

STUDIO DELL'OSTEOPOROSI: STATO DELL'ARTE

Carlo Faletti, Alessandra Gallo
Dipartimento di Diagnostica per Immagini
A.S.O. C.T.O-C.R.F. - M. Adelaide – Torino

L'osteoporosi è la più importante malattia metabolica dell'osso, caratterizzata da una riduzione della massa ossea, con conservato contenuto minerale della matrice ossea su cui sono stati fatti numerosi studi e altrettanti tentativi di definizione. La definizione ufficiale, storica, di tale patologia è "Malattia scheletrica sistemica caratterizzata dalla ridotta massa ossea e da un deterioramento della microarchitettura del tessuto osseo e predisposizione alle fratture".

Tale patologia può riscontrarsi sia in forma generalizzata che localizzata.

La più frequente forma generalizzata è sicuramente l'osteoporosi primitiva senile, multifattoriale, che nella forma post-menopausale è associata alla riduzione di ormoni estrogeni e si manifesta in una fascia di età più giovane (45anni), rispetto all'età media dei pazienti affetti dalla forma senile (circa 65 anni).

Dal punto di vista patogenetico possono essere coinvolti gli osteoblasti, che non riescono più a svolgere la loro funzione di produttori di nuova matrice ossea o gli osteoclasti che divengono iperfunzionanti e riassorbono l'osso già formato. Anche la carenza di substrati della matrice quali proteine o mucopolisaccaridi possono indurre la patologia.

Nell'ambito delle osteopenie diffuse si possono quindi distinguere le forme senili in cui è coinvolta esclusivamente o prevalentemente la spongiosa, per riduzione dell'attività osteoblastica, dalle forme con interessamento della corticale determinate dall'aumento dell'attività osteoclastica per stimolo di alcuni ormoni (tiroxina, paratormone) o in relazione a terapie protratte (eparina)

Le forme localizzate, nella maggior parte dei casi transitorie, interessano un unico distretto corporeo: la mano come la distrofia simpatica riflessa (Sudeck), l'anca in relazione alle alterazioni ormonali in corso di gravidanza o in aree periarticolari come nelle artropatie infiammatorie.

L'osteoporosi ha un elevato rilievo socio economico in quanto fattore di rischio di fratture ossee più frequenti a livello delle vertebre, del femore e del polso.

I dati epidemiologici della malattia di base quindi rispecchiano i dati relativi alle fratture, a volte tuttavia sottostimate, poiché asintomatiche, che a loro volta esprimono direttamente la BMD (*bone mineral density*).

Benché la valutazione della massa ossea preveda l'utilizzo di altre tecniche, di cui parleremo successivamente, lo studio radiografico diretto ha importanza come tecnica di primo approccio.

I radiogrammi non consentono la visualizzazione delle alterazioni precoci della malattia, tuttavia nelle fasi più avanzate permette di definire sia la riduzione della densità dell'osso spongioso che la riduzione di spessore della corticale. A livello dell'osso spongioso l'osteoporosi determina il riassorbimento e l'assottigliamento delle trabecole secondarie, non dirette secondo le linee di forza e radiograficamente si ha una migliore definizione delle trabecole primarie. Tali trasformazioni sono particolarmente evidenti in corrispondenza dei corpi vertebrali nei quali spiccano le trabecole disposte verticalmente e talora possono mimare alterazioni angiomatose. Anche a livello della diafisi prossimale e del collo femorale si riscontrano aspetti radiografici analoghi con accentuazione dei fasci trabecolari lungo le linee dei vettori di pressione e di trazione. In tutti i casi, l'aggravarsi della patologia si ha un aumento della radiotrasparenza.

Le alterazioni osteoporotiche di alcuni distretti vengono addirittura classificate: a livello del rachide, l'indice di Saville definisce l'iniziale aumento della radioopacità relativa delle limitanti so-

matiche, la successiva deformazione del corpo vertebrale, fino alla intensa rarefazione con scarso riconoscimento del corpo vertebrale crollato.

Mentre a livello del femore si utilizza un altro metodo di stadiazione definito di Singh basato sul riconoscimento dei sistemi trabecolare primitivi superstiti.

Anche a livello della corticale si possono riconoscere delle alterazioni localizzate in corrispondenza dell'endostio, della corticale vera e propria o al di sotto del periostio. Le aree osteoporotiche localizzate nell'endostio, interessate nelle alterazioni dei processi metabolici, determinano delle irregolarità superficiali; la localizzazione intracorticale, legata nella maggior parte dei casi al disuso o alla distrofia simpatico riflessa, determina la formazione di veri e propri canali all'interno dello spessore della corticale.

Il limite maggiore dello studio radiografico è la comparsa delle alterazioni esclusivamente dopo una perdita di massa ossea di almeno 30-40% del valore totale.

Lo studio radiografico fornisce, invece, un importante contributo nella valutazione della morfometria vertebrale.

In presenza di fratture o di schiacciamenti vertebrali il radiogramma standard fornisce dati utili sia per la diagnosi che per il follow up.

In base alla morfologia del corpo vertebrale si possono distinguere diversi gradi secondo *il vertebral deformity score*. Questa classificazione, che si basa su valutazioni di tipo quantitativo, è basata sulle variazioni di altezza del corpo vertebrale in corrispondenza della porzione anteriore, mediana o posteriore. La deformità della vertebra è definita significativa per frattura quando almeno una delle misurazioni è inferiore a 4 mm o ad un valore percentuale di 15%.

Esistono anche altri metodi semiquantitativi, che si basano esclusivamente sulla valutazione della morfologia delle vertebre: a cuneo, biconcava, con crollo del corpo. La commissione unica del farmaco ha stabilito che la documentazione radiografica della frattura vertebrale sia indispensabile per la profilassi farmacologica per il rischio di ulteriori fratture.

Le fratture osteoporotiche possono anche coinvolgere il collo o la regione intertrocanterica del femore, il radio distale e il collo dell'omero.

Le fratture osteoporotiche possono essere anche scatenate da un evento traumatico banale e localizzarsi a livello del sacro e dell'anello pelvico anteriore, che talora possono mimare lesioni metastatiche. Per la risoluzione del dubbio diagnostico è utile il ricorso allo studio scintigrafico che permette di distinguere l'osteoporosi dalle lesioni metastatiche.

La TC ci dà una definizione precisa di queste fratture da insufficienza.

La RM è altamente sensibile nel dimostrare l'edema intraspongioso in sede di frattura ma con una bassa specificità nelle diagnosi differenziale tra le metastasi ed i processi infiammatori.

La risoluzione del dubbio diagnostico con le manifestazioni mielomatose è radiograficamente talora impossibile. Le osteoporosi regionali possono manifestarsi sia in forma acuta, generalmente dopo l'ottava settimana di immobilizzazione di un arto in seguito a frattura o in forma cronica generalmente secondarie a paralisi.

La forma acuta è reversibile si localizza tipicamente in corrispondenza delle aree adiacenti al focolaio di frattura radiograficamente può manifestarsi in modi differenti in base all'età del paziente e del periodo di immobilizzazione: può essere diffusa ed uniforme, localizzata in una piccola area o assumere una morfologia orizzontale, quando interessa l'osso subcondrale e la regione metafisaria o localizzarsi all'interno dello spessore della corticale.

La severa atrofia di Sudeck o distrofia simpatico riflessa, è secondaria ad un trauma o ad un processo infiammatorio o ad una neuropatia periferica o centrale anche se in un variabile numero di casi non sia possibile riconoscere un sicuro evento scatenante. Clinicamente il dolore è aggravato dall'immobilizzazione e generalmente localizzato a livello delle mani o dell'articolazione scapolo-omerale. Con il progredire della patologia radiograficamente si manifesta con insorgenza acuta di alcune aree focali di osteoporosi in sede periarticolare. Questa localizzazione potrebbe indurre dei

problemi diagnostici nei confronti delle lesioni infiammatorie.

La scintigrafia presenta una elevata sensibilità e specificità, mentre la RM non permette una diagnosi di certezza.

La localizzazione dell'osteoporosi a livello dell'anca si può riscontrare in donne gravide e si risolve spontaneamente in 6-12 mesi. La radiografia dimostra una grave perdita di densità ossea che coinvolge sia il colo del femore che l'acetabolo con conservazione dell'ampiezza dello spazio articolare.

La RM dimostra un aumento dell'intensità di segnale nelle sequenze T2 pesate e una diffusa ipointensità di segnale nelle sequenze T1 pesate sia in corrispondenza della testa del femore che in corrispondenza della porzione intracapsulare del collo del femore. Queste alterazioni dell'intensità di segnale in RM permettono di distinguere tale processo da altre forme di osteoporosi.

Dal momento che la radiologia tradizionale e la RM non permettono una diagnosi nelle fasi iniziali di tale patologia si è modificato l'approccio diagnostico da alcuni anni in seguito all'introduzione di numerose tecniche che permettono di valutare in modo molto preciso, la densità e la massa dell'osso, fornendo una corretta previsione del rischio di frattura: i valori confrontati con dati di riferimento rappresentano un indice altamente predittivo per l'insorgenza di fratture.

Sono stati proposti ed utilizzati negli scorsi anni differenti strumenti per la valutazione diretta della densità dell'osso che, nella maggior parte dei casi utilizzano come fonte le radiazioni ionizzanti emesse da una sorgente a singolo (SPA) o a doppio raggio fotonico (DPA) o da un tubo radiogeno (DXA) che viene attenuato in modo direttamente proporzionale alla densità dei tessuti attraversati.

Si possono inoltre utilizzare gli apparecchi TC con gli inconvenienti di una elevata dose al paziente e di un costo abbastanza elevato.

Attualmente la più diffusa è la tecnica con duplice emissione di raggi X (DXA = *dual energy X-ray adsorptometry*) da parte del tubo catodico che fornisce informazioni sul contenuto minerale (BMD = *bone mineral density*) dell'osso sia a livello del rachide, che in corrispondenza dell'anca. Lo studio effettuato a livello vertebrale è più sensibile alle variazioni riscontrabili nel follow up dei pazienti in trattamento farmacologico mentre a livello dell'anca è maggiormente indicato per valutare il rischio di fratture con tempi di scansione molto brevi e bassa dose radiante al paziente. Nel rachide si ottengono valori densitometrici relativi al solo corpo vertebrale, escludendo le componenti dell'arco posteriore o mediante le scansioni total body dello scheletro in toto.

Questa metodica si basa sulla valutazione di due parametri il primo da analizzare è il *T score* che rappresenta il rapporto fra la BMD misurata da cui si sottrae il valore medio di BMD nei giovani adulti diviso la deviazione standard dei giovani adulti e indica la differenza tra la BMD del paziente sottoposto all'esame e il valore di picco ideale della massa ossea nei giovani adulti.

Si è stabilito quindi, per convenzione, che valori inferiori a -2.5 a livello del segmento esaminato esso sia il rachide, il femore o l'avambraccio, indicano l'osteoporosi, i valori compresi tra -2.5 e -1 sono indicativi per osteopenia. Se il T score supera invece -1 è indice di normale rappresentazione di massa ossea. Il T score deve essere abbinato anche la valutazione del Z score, che è espresso in unità rispetto alla popolazione, e che rappresenta il rischio di fratture di un soggetto rispetto al rischio del gruppo dei coetanei.

La DXA utilizzata per lo screening di massa per il relativo basso costo, e che rappresenta il *gold standard* per lo studio dell'osteoporosi, può essere applicata allo studio sia dello scheletro assile che periferico; nel primo caso le misurazioni vengono effettuate in corrispondenza del rachide o dell'anca, nel secondo generalmente nell'avambraccio. La metodica *total body* può essere utilizzata per lo studio della composizione dei tessuti molli, in particolare della massa muscolare e del contenuto del tessuto adiposo.

Con tale metodica si possono raggiungere tre obiettivi: classificare i pazienti affetti da osteoporosi, definire i soggetti a rischio di frattura e infine seguire i pazienti, con studi longitudinali, per la

valutazione dell'efficacia terapeutica dei trattamenti farmacologici con i bifosfonati.

Nello screening vengono inclusi i pazienti di sesso femminile che presentano una carenza estrogenica, con l'obiettivo di stabilire la necessità di un trattamento farmacologico sostitutivo; i pazienti con progressi cedimenti vertebrali; pazienti in trattamento con corticosteroidi e pazienti con alterazioni del metabolismo del calcio o dei fosfati, con fratture senza progressi eventi traumatici, o ancora quando presentino una familiarità per fratture.

E' importante tecnicamente la corretta valutazione della densità ossea in una precisa area di interesse (ROI) a livello del collo del femore o del corpo vertebrale.

La valutazione della densità può essere stabilita anche con l'esame TC opportunamente integrato da un programma dedicato con il quale si possono ottenere informazioni sulla componente trabecolare con l'unico rischio che i valori possono essere viziati dalla presenza del tessuto adiposo contenuto all'interno del midollo. Il valore definitivo rappresenta il contenuto della densità all'interno di un volume e quindi teoricamente più sensibile rispetto alle altre tecniche. Tale metodica ha costi ancora troppo elevati e soprattutto utilizza dosi di radiazioni almeno 10 volte superiori rispetto alle altre metodiche utilizzate (circa 50 μ Sv). Con le moderne tecniche si ottengono buoni risultati in tempi di scansione molto brevi (10-15 minuti la durata totale dell'esame) e si possono utilizzare due tecniche in singola energia (SEQCT) o in doppia (DEQCT), che differiscono per l'accuratezza, la precisione e la dose radiante. Attualmente si sono estese le applicazioni a livello dei distretti periferici (pQCT), tipicamente in sede del radio distale, che permettono di separare più facilmente l'osso spongioso dalla corticale e rendono più maneggevoli le misurazioni tanto da rendere tale applicazione una ottima alternativa alle tecniche densitometriche più diffuse. Tale procedura permette buoni risultati nella diagnosi dell'osteoporosi e nel monitoraggio dei soggetti sottoposti a terapie. L'applicazione volumetrica effettuata in corrispondenza del tratto del rachide L1-L2 e a livello dell'anca, richiede inoltre tempi di scansione molto brevi (30-40 secondi).

Per quanto riguarda lo studio applicato al femore vi sono dei problemi tecnici circa la scelta della esatta sede di misurazione, dell'angolazione del *gantry*, e del posizionamento del ROI, ma risulta fondamentale quando vi siano curve scoliotiche a livello del rachide.

Recentemente si sono anche tentate applicazioni degli ultrasuoni nella valutazione della massa ossea basate sul rapporto diretto della velocità di trasmissione degli stessi attraverso il tessuto osseo in base al suo contenuto minerale e alla sua fragilità. Le misurazioni della pendenza di attenuazione delle frequenze ultrasonore comprese tra 200 e 600 KHz e la velocità di passaggio delle onde attraverso l'osso vengono effettuate con sonde fisse a livello del calcagno. I valori di BUA (*broadband ultrasound attenuation*) e SOS (*speed of sound*) vengono combinati in un parametro che ne rappresenta la media ponderata definita indice di Stiffness.

La misurazione di tale indice ha dimostrato una capacità predittiva del rischio di fratture osteoporotiche. La correlazione tra le misurazioni ottenute con tale metodica e i valori densitometrici è risulta molto alta.

Un grosso limite è rappresentato dalla scarsa riproducibilità e la standardizzazione di un range valido come per le altre metodiche.

Appare molto complessa un'analisi comparativa tra le varie metodiche a nostra disposizione e quindi anche delle scelte elettive per ogni caso che si presenti alla nostra osservazione. In tali scelte sono fondamentali alcuni fattori quali l'accuratezza dell'indagine, la riproducibilità dell'esame, il rapporto costo-beneficio e il dosaggio di radiazioni utilizzato.