

## Allegato

## INDICAZIONI SULL'APPROPRIATO UTILIZZO DELLA DENSITOMETRIA OSSEA NEL CAMPO DELL'OSTEOPOROSI

Attualmente il gold-standard per la diagnosi strumentale di osteoporosi è rappresentato dalla densitometria ossea che consente di misurare in modo accurato e preciso la densità minerale ossea (BMD) e rappresenta il miglior predittore del rischio di frattura.

Fra i differenti tipi di strumentazione disponibili, la tecnica DXA è certamente quella con un migliore rapporto costo/beneficio, in quanto non è gravata da rilevanti costi di gestione, presenta una variabilità analitica contenuta ed espone il paziente ad una limitata dose radiologica. Essa può essere effettuata a livello del rachide lombare, del femore prossimale e del radio, e appare particolarmente utile per valutare il rischio fratturativo vertebrale e non vertebrale ed anche per monitorizzare l'esito del trattamento.

La densitometria della colonna lombare è più sensibile alle modificazioni longitudinali ed è quindi preferita nel monitoraggio della massa ossea postmenopausale o in corso di terapia cortisonica. Il sito lombare è tuttavia poco accurato in presenza di osteofiti vertebrali, calcificazioni extra-scheletriche e di esiti di frattura vertebrale. Per questo motivo la valutazione della densità femorale si sta affermando come quella di riferimento non solo nei pazienti anziani, ma anche in soggetti più giovani con patologie del rachide. Nella pratica clinica viene generalmente effettuata la valutazione densitometrica a livello lombare in pazienti di età inferiore ai 65 anni ed a livello femorale nei soggetti di età superiore.

La diagnosi di osteoporosi si basa sulla valutazione del risultato densitometrico raffrontato a quello medio di soggetti adulti sani dello stesso sesso (picco di massa ossea): le unità di misura sono rappresentate dalla deviazione standard rispetto al picco medio di massa ossea (T-score) o rispetto al valore medio di soggetti di pari età e sesso (Z-score).

Secondo l'OMS, la diagnosi va effettuata, limitatamente alla tecnica DXA, considerando i valori densitometrici, espressi in T-score secondo il seguente schema:

$\geq -1$	NORMALE
$-1 < T < -2.5$	OSTEOPENIA
$T < -2.5$	OSTEOPOROSI
$T < -2.5$ con frattura	OSTEOPOROSI SEVERA

Nell'interpretazione del dato densitometrico deve essere tenuto presente che non è sempre agevole confrontare i risultati ottenuti con apparecchiature diverse: il T-score, infatti, risente della differenza nei valori di riferimento utilizzati dai diversi produttori e tratti da diverse popolazioni di soggetti normali. Un altro problema consiste nel non infrequente rilievo di differenti T-score ottenuti nello stesso soggetto nei diversi siti scheletrici esaminati: non sempre, infatti, vi è concordanza del dato, e tali differenze sono in genere maggiori quanto maggiore è l'età del paziente. Si conviene tuttavia di definire osteoporotico un soggetto con un T-score  $< -2.5$  SD a livello del collo femorale e/o del rachide lombare. Inoltre, per ogni riduzione del BMD pari ad una deviazione standard, si stima che il rischio di frattura aumenti di circa 2 volte. Non è considerato realistico e "cost/effective" uno screening densitometrico generalizzato, specie in perimenopausa. C'è invece ampio consenso nel consigliare l'indagine densitometrica solo su base individuale ed in considerazione dell'età e della presenza di

fattori di rischio. In pratica l'indagine densitometrica è indicata in presenza di una delle condizioni cliniche riportate nella **TABELLA 1**.

**TABELLA 1**

- Menopausa precoce (prima di 45 anni)
- Terapie croniche (attuatae o previste): vedi **Tabella 2**
- Donne in postmenopausa con anamnesi familiare materna positiva per fratture non dovute a traumi efficienti e verificatesi prima dei 75 anni di età.
- Donne in postmenopausa con indice di massa corporea <19 Kg/m<sup>2</sup>
- Riscontro radiologico (o ultrasonografico) di osteoporosi
- Condizioni riconosciute come possibile causa di osteoporosi secondaria: vedi **Tabella 3**
- Per le donne in menopausa presenza di 3 o più fattori di rischio minori: vedi **Tabella 4**
- Per gli uomini di età superiore o uguale ai 70 anni oppure di età superiore ai 60 anni ed in presenza di 3 o più fattori di rischio minori: vedi **Tabella 5**
- Precedenti fratture non dovute a traumi efficienti o riscontro radiologico di fratture vertebrali

**Tabella 2**

**Terapie croniche (attuatae o previste):**

- cortico-steroidi sistemici (per piu' di tre mesi a posologie >= 5 mg/die di equivalente prednisonico);
  - levotiroxina (a dosi soppressive);
  - antiepilettici;
  - anticoagulanti (eparina);
  - immunosoppressori;
  - antiretrovirali;
  - sali di litio;
  - agonisti del GnRH;
  - Inibitori dell'aromatasi
  - chemioterapia in eta' pediatrica (1);
  - radioterapia in eta' pediatrica (2)
- (1) La Chemioterapia e' prevista quale criterio di accesso nell'eta' adulta solo se associata a tre o piu' criteri minori.
- (2) La Radioterapia e' prevista quale criterio di accesso nell'eta' adulta solo se associata a 3 o piu' criteri minori.

Vale la pena di sottolineare che una densitometria ridotta (T-score < -2.5 SD) non rappresenta di per sé una diagnosi di osteoporosi, bensì un dato strumentale assai importante ed utilissimo per la formulazione della diagnosi; è necessario pertanto, in tale condizione, attivare le opportune indagini biochimiche o strumentali al fine di differenziare l'osteoporosi primitiva dalle non infrequenti forme di osteoporosi secondaria, con immediate ricadute di

ordine terapeutico. L'esame densitometrico, inoltre, è importante per monitorare l'efficacia di alcune terapie e per individuare i soggetti che stanno perdendo osso ad una velocità eccessiva. Vi sono tuttavia numerosi dati che hanno puntualizzato come la riduzione del rischio di frattura ottenuta con vari farmaci attivi nell'osteoporosi non si accompagni costantemente ad un significativo incremento della massa ossea: evidentemente tali farmaci agiscono non soltanto a livello della massa ossea, ma anche migliorando la qualità del tessuto scheletrico. Ne deriva pertanto che il trattamento farmacologico va continuato anche in assenza di significativi incrementi del BMD. In ogni caso, controlli ripetuti e frequenti, sono spesso inutili e, considerata l'attuale precisione standardizzata (CVs) delle tecniche densitometriche, un controllo è generalmente giustificato non prima di 18-36 mesi.

Sono da paragonare solo le indagini densitometriche eseguite con lo stesso strumento, che deve ovviamente essere sottoposto a periodici controlli di qualità.

**Tabella 3****Patologie a rischio di osteoporosi:**

- malattie endocrine con rilevante coinvolgimento osseo:
  - amenorrea primaria non trattata, amenorrea secondaria per oltre un anno,
  - ipogonadismi, iperparatiroidismo, ipertiroidismo, sindrome di Cushing, acromegalia,
  - deficit di GH, iperprolattinemia, diabete mellito tipo 1.
- rachitismi/osteomalacia;
- sindromi da denutrizione, compresa l'anoressia nervosa e le sindromi correlate;
- celiachia e sindromi da malassorbimento;
- BPCO
- malattie infiammatorie intestinali croniche severe;
- epatopatie croniche colestatiche;
- fibrosi cistica;
- insufficienza renale cronica, sindrome nefrosica,
- nefrotubulopatie croniche e ipercalciuria idiopatica;
- emopatie con rilevante coinvolgimento osseo (mieloma, linfoma, leucemia, talassemia, drepanocitosi, mastocitosi);
- artrite reumatoide (incluso Morbo di Still), spondilite anchilosante, artropatia psoriasica, connettiviti sistemiche;
- patologie genetiche con alterazioni metaboliche e displasiche dell'apparato scheletrico; trapianto d'organo;
- allettamento e immobilizzazioni prolungate (> tre mesi);
- paralisi cerebrale, distrofia muscolare, atrofia muscolare e spinale.

**Tabella 4****Fattori di rischio minori per le donne in menopausa:**

1. età superiore a 65 anni;
2. anamnesi familiare per severa osteoporosi;
3. periodi superiori a 6 mesi di amenorrea premenopausale;
4. inadeguato apporto di calcio (< 1200 mg/die);
5. fumo > 20 sigarette/die;
6. abuso alcolico (> 60 g/die di alcool).

**Tabella 5**

**Fattori di rischio minori per gli uomini di eta' superiore a 60 anni:**

1. anamnesi familiare per severa osteoporosi;
2. magrezza (indice di massa corporea  $\leq 19$  Kg/m<sup>2</sup>);
3. inadeguato apporto di calcio ( $< 1200$  mmg/die);
4. fumo  $>20$  sigarette/die;
5. abuso alcolico ( $> 60$  g/die di alcool).