

Metodiche di Valutazione della Densità Minerale Ossea nel Bambino e nell'Adolescente*

Documento di consenso della Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza (SIMA) e della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP)

Franco Antoniazzi¹, Giampiero I. Baroncelli², Silvano Bertelloni², Vincenzo De Sanctis³, Piernicola Garofalo⁴, Stefano Mora⁵, Giorgio Radetti⁶

¹Clinica Pediatrica, Università di Verona, Verona

²Dipartimento di Pediatria, Università di Pisa, Ospedale "S. Chiara, Pisa

³U.O. Pediatria e Adolescentologia, Arcispedale S. Anna, Ferrara

⁴Sezione di Endocrinologia Pediatrica, Ospedale "V. Cervello", Palermo

⁵Laboratorio di Endocrinologia Pediatrica, Clinica Pediatrica, Istituto Scientifico H S. Raffaele

⁶U.O. Pediatria, Ospedale Regionale, Bolzano

Introduzione

È ormai ampiamente documentato che l'osteopenia, cioè quella condizione caratterizzata, in senso generale, da una riduzione dei valori di densità minerale ossea, non è solo una patologia dell'adulto bensì anche del bambino e dell'adolescente (1).

La diagnosi di osteopenia, oltre che su criteri clinici, deve basarsi su una accurata valutazione della densità minerale ossea mediante metodiche densitometriche. Tuttavia, nessuna delle tecniche densitometriche attualmente disponibili è la migliore in assoluto per l'uso in età pediatrica poiché ognuna presenta vantaggi e svantaggi, che sono legati alle caratteristiche fisiche della tecnica stessa e alla sua applicazione in un soggetto in fase di crescita.

Tecniche densitometriche

Le caratteristiche delle principali tecniche densitometriche utilizzate nel bambino e nell'adolescente (2,3) so-

no riportate in **tabella 1**.

Le metodiche a singolo e a doppio raggio fotonico sono ormai in disuso essendo state sostituite dalla densitometria a doppio raggio-X (*dual-energy X-ray absorptiometry*, DXA) che è attualmente la metodica maggiormente impiegata sia nell'adulto che nel bambino e nell'adolescente (4). In letteratura sono disponibili valori di riferimento per l'età evolutiva per quanto riguarda le sedi scheletriche più frequentemente valutate con la DXA (vertebre lombari, collo femorale, *total body*) (5 - 9). Comunque, i valori di riferimento per la popolazione pediatrica italiana ottenuti con le varie apparecchiature DXA sono attualmente molto scarsi e limitati alle vertebre lombari (10).

Una metodica che in questi ultimi anni ha avuto un interesse sempre maggiore in pediatria, data l'assenza dell'uso di radiazioni ionizzanti, è la densitometria ossea ad ultrasuoni (*quantitative ultrasound*, QUS). Le tecniche ad ultrasuoni si basano essenzialmente sulla misura del grado di attenuazione (*broadband ultrasound attenuation*, BUA) o della velocità degli

Tabella 39.1 Caratteristiche principali delle metodiche densitometriche per l'utilizzo in età pediatrica

Metodica	Sito di misurazione	Componente ossea misurata	Precisione (%)	Accuratezza (%)	E (µSv)
DXA ^a	Vertebre lombari, collo femore, radio, corpo in toto	Corticale e trabecolare integrata	0,7-2,6	4-7	0,02-4,6 ^b
QUS	Falangi della mano, calcagno, tibia	Corticale e trabecolare integrata	0,4-5,4	-	nessuna
pQCT	Radio, tibia	Corticale e trabecolare separate	1-3	5-14 ^c	3 - 10

^aMetodi "pencil beam"; per i metodi "fan beam" la dose radiante effettiva (E) è più elevata (fino a 48 µSv) in base al tipo di scansione e alla apparecchiatura utilizzata

^bVertebre lombari, femore e corpo *in toto*

^cDensità minerale ossea volumetrica corticale e trabecolare

DXA, assorbimetria a raggi X a doppia energia; pQCT, tomografia computerizzata quantitativa periferica; QUS, densitometria a ultrasuoni

ultrasuoni (*speed of sound, SOS; amplitude-dependent speed of sound, AD-SoS; bone transmission time, BTT*) durante l'attraversamento in senso trasversale del segmento osseo in esame (es. falangi della mano, calcagno) oppure sulla misura della velocità dell'onda ultrasonica dopo trasmissione lungo l'asse longitudinale dell'osso esaminato (es. porzione mediale della tibia) (11). Date le caratteristiche fisiche degli ultrasuoni queste metodiche possono fornire utili informazioni, non solo sulla densità, ma anche sulla struttura ossea e sulle proprietà meccaniche del segmento osseo in esame (11). Le metodiche ad ultrasuoni mostrano caratteristiche specifiche in rapporto ai parametri esaminati, alle modalità di acquisizione dei dati, alla sede scheletrica di valutazione e alla ditta produttrice. Questi fattori rendono completamente diverse tra loro le varie metodiche di ultrasonografia ossea. Sono disponibili i valori di riferimento per le misurazioni a livello delle falangi della mano (12, 13), del calcagno (14, 15), della tibia (16, 17) e del radio (17) per le varie fasce di età dall'infanzia e all'adolescenza, ma i valori di riferimento ottenuti nella popolazione italiana sono attualmente disponibili soltanto per l'ultrasonografia ossea falangea (13).

La tomografia computerizzata quantitativa (*quantitative computer tomography, QCT*) della colonna vertebrale e della porzione mediale del femore, seppur molto precisa poiché misura la densità minerale ossea volumetrica, è una metodica che richiede la disponibilità di apparecchiature costose, ambienti protetti e dedicati, e personale specializzato. La dose radiante effettiva varia a seconda dell'esame da 3 a 30 μSv (18). Sono disponibili dati di normalità per bambini e adolescenti di ambedue i sessi (19). Una valida alternativa è rappresentata dalla QCT periferica (pQCT) che misura la densità minerale ossea volumetrica a livello del radio, dell'ulna o della tibia (2, 18). Tuttavia, i valori di riferimento per la popolazione normale ed i risultati dell'applicazione clinica nelle patologie del metabolismo minerale ed osseo sono attualmente piuttosto scarsi (20, 21). Inoltre, la disponibilità delle apparecchiature sul territorio italiano è ancora molto limitata.

In sintesi, le tecniche attualmente impiegate per la valutazione della densità minerale ossea nel bambino e nell'adolescente sono rappresentate essenzialmente dalla DXA con misurazione a livello delle vertebre lombari o *total body* e, più raramente, del collo femorale, e la QUS con misurazione a livello dello scheletro periferico. Tali metodiche non sono alternative una all'altra ma forniscono valutazioni complementari tra loro sulla base delle caratteristiche fisiche specifiche di ciascuna tecnica.

Applicazione clinica delle tecniche densitometriche nel bambino e nell'adolescente

L'applicazione clinica e l'interpretazione dei risultati densitometrici nel bambino e nell'adolescente devono tenere conto delle caratteristiche della metodica impiegata e delle sue limitazioni nell'utilizzo in un soggetto in accrescimento per ridurre il rischio di diagnosi errate. Pertanto, devono essere tenute presenti le seguenti indicazioni che sono valide per tutte le tecniche densitometriche:

- I valori di riferimento più appropriati per la comparazione con quelli misurati nel soggetto in esame sono quelli ottenuti localmente mediante l'impiego della stessa apparecchiatura densitometrica. Se questi non fossero disponibili possono essere utilizzati valori di riferimento della letteratura, purché essi siano stati acquisiti con la stessa strumentazione e lo stesso *software* di elaborazione; inoltre, le popolazioni nelle quali sono stati ottenuti i valori di normalità dovrebbero essere comparabili con quella del soggetto in esame.
- I valori acquisiti con una determinata tecnica densitometrica non possono essere comparati con i valori di riferimento che sono stati ottenuti con una metodica diversa (es. comparare valori ottenuti con la pQCT con valori di riferimento ottenuti con la DXA o con un'altra metodica).
- I valori misurati in una determinata sede scheletrica non possono essere comparati con i valori di riferimento acquisiti in un'altra sede scheletrica (es.: per quanto riguarda la DXA, comparare i valori ottenuti a livello delle vertebre lombari con i valori di riferimento ottenuti a livello del collo del femore; per quanto riguarda la QUS, comparare i valori acquisiti a livello del calcagno con i valori di riferimento acquisiti a livello delle falangi della mano o della tibia).
- I valori di riferimento sono apparecchiatura-dipendenti. Infatti, i valori di normalità ottenuti con una apparecchiatura DXA di un determinato produttore non possono essere comparati con i valori di riferimento ottenuti con la stessa tecnica DXA ma con apparecchi di produttori diversi (es. comparare valori ottenuti con la DXA GE-Lunar con valori di riferimento ottenuti con la DXA Hologic). Le varie apparecchiature del commercio differiscono, anche sensibilmente, tra loro sulla base delle modalità di acquisizione dei valori di densità minerale ossea che derivano dall'uso di differenti sistemi di elaborazione, calibrazione, parametri qualitativi e quantitativi di controllo, calcolo dei risultati, taratura della sorgente a raggi-X, ecc (1, 18). Tali considerazioni sono valide anche per le metodiche ad ultrasuoni, eccetto quelle relative alla sorgente radioattiva di cui queste sono prive.
- Non è corretto confrontare i valori di densità minerale ossea di un bambino o di un adolescente con quelli di riferimento per l'età adulta, utilizzando cioè il valore del T-score (DS calcolata rispetto al valore di picco di densità minerale ossea). Nel bambino e nell'adolescente i valori di densità minerale ossea devono essere espressi come Z-score (DS calcolata rispetto al valore medio per l'età ed il sesso) (1, 22 - 24).
- Per una corretta interpretazione dei dati densitometrici è importante escludere la presenza di alterazioni scheletriche (es. esiti di fratture, anomalie morfologiche congenite o acquisite) nella sede in cui viene effettuata la misurazione poiché queste possono influenzare sensibilmente i risultati. Nei casi in cui siano presenti possibili fattori confondenti è utile eseguire un preliminare esame radiologico (oppure

esaminare eventuali indagini radiologiche eseguite in precedenza) nella stessa sede scheletrica in cui verrà misurato lo stato minerale osseo oppure effettuare la misurazione in altre sedi scheletriche.

Per quanto riguarda l'impiego della DXA nel bambino e nell'adolescente devono essere inoltre considerati alcuni aspetti peculiari legati a questa metodica:

- I valori di densità minerale ossea ottenuti mediante una tecnica bi-dimensionale, come è la DXA, dovrebbero essere corretti, almeno in parte, per le dimensioni del segmento osseo esaminato, poiché queste, che sono in relazione con le caratteristiche auxologiche del soggetto, influiscono sensibilmente sulla stima dei valori di densità minerale ossea (25, 26). I valori di densità minerale ossea possono infatti risultare artificialmente sovrastimati nei bambini di alta statura e con grandi dimensioni dei segmenti ossei esaminati e, al contrario, sottostimati nei bambini di bassa statura e con piccole dimensioni ossee (25).

La mancata considerazione degli effetti delle dimensioni ossee sulla stima dei valori di densità minerale ossea può determinare errori, anche rilevanti, nell'interpretazione dei risultati. Per ridurre l'interferenza delle dimensioni ossee sulla stima dei valori di densità minerale ossea misurati con la DXA sono stati proposti alcuni sistemi correttivi. Tra questi, quelli maggiormente utilizzati sono rappresentati dalla correzione dei valori della densità minerale ossea per l'età ossea, il volume osseo del segmento scheletrico esaminato stimato mediante formula matematica sulla base di alcuni indici dimensionali forniti dalla apparecchiatura stessa, l'altezza dei corpi vertebrali, oppure la normalizzazione per l'area del segmento osseo esaminato, la statura, lo stadio puberale o la massa magra (25 - 28). Tuttavia, nessuno dei sistemi correttivi proposti sembra risolvere completamente il problema dell'interferenza delle dimensioni ossee sul calcolo della densità minerale ossea e non vi è unanime accordo su quale sia il metodo di correzione migliore.

- I valori di densità minerale ossea possono essere influenzati dal tipo di *software* utilizzato (pediatrico o per adulti), dalla distanza della sonda emittente il doppio raggio-X dal soggetto nel caso dell'utilizzo di apparecchiature *fam beam* e dallo spessore e composizione del tessuto adiposo intorno al segmento scheletrico esaminato (22).

Anche per quanto riguarda l'utilizzo della QUS nel bambino e nell'adolescente devono essere presi in considerazione alcuni aspetti peculiari:

- Lo spessore del tessuto sottocutaneo, soprattutto se in notevole eccesso o difetto, può interferire con la misurazione di alcuni parametri ultrasonometrici (parametro AD-SoS nella QUS falangea) (29 - 31). Il parametro BTT (QUS falangea) non è invece influenzato dallo spessore del tessuto sottocutaneo (12).
- La presenza di edema nella sede di misurazione può determinare una riduzione della velocità degli ultrasuoni (QUS calcaneale) (32).
- La grandezza dell'area della "regione di interesse" (area della zona di misurazione) e le dimensioni del

piele influenzano i valori dei parametri ultrasonometrici (QUS calcaneale) (33, 34).

- I valori dei parametri ultrasonometrici relativi alla QUS calcaneale possono variare, pur essendo misurati nella stessa sede, tra i due arti (35), mentre ciò non avviene nel caso della QUS falangea (36).

Sebbene l'esecuzione dell'esame densitometrico e l'interpretazione dei risultati siano stati eseguiti in modo corretto deve essere tenuto comunque presente che al momento attuale non vi è una definizione universalmente riconosciuta di "osteopenia/ osteoporosi" nel bambino e nell'adolescente e che le linee guida suggerite dall'Organizzazione Mondiale della Sanità per il paziente adulto non sono applicabili all'età evolutiva (1). A differenza dell'adulto non sono infatti disponibili studi approfonditi e su ampie casistiche che mettano in relazione i valori di densità minerale ossea nel bambino e nell'adolescente con uno specifico rischio di frattura.

Secondo quanto recentemente suggerito dall'International Society for Clinical Densitometry (23, 24) per la DXA e da alcuni autori (1, 37) per tutte le metodiche densitometriche, la definizione "ridotti valori di densità minerale ossea per l'età cronologica" potrebbe essere utilizzata sia nel bambino che nell'adolescente quando i "valori densitometrici risultano inferiori a -2 Zs c o r e" invece dei termini "osteopenia e/o osteoporosi".

Bibliografia

1. Baroncelli GI, Bertelloni S, Sodini F, Saggese G. Osteoporosis in children and adolescents. Etiology and management. *Pediatr Drugs* 2005; 7: 295-323.
2. Schonau E. Problems of bone analysis in childhood and adolescence. *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 420-429.
3. Njeh FC, Fuerst T, Hans D, Blake GM, Genant HK. Radiation exposure in bone mineral density assessment. *Appl Radiat Isot* 1999; 50: 215-236.
4. Wang J, Thornton JC, Horlick M, Formica C, Wang W, Rahn M, Pierson RN. Dual X-ray absorptiometry in pediatric studies. Changing scan modes alters bone and body composition measurements. *J Clin Densitom* 1999; 2:135-141.
5. Kroger H, Kotaniemi A, Kroger L, Alhava E. Development of bone mass and bone density of the spine and femoral neck. A prospective study of 65 children and adolescents. *Bone Miner* 1993; 23: 171-182.
6. del Rio L, Carrascosa A, Pons F, Gusinye M, Yeste D, Domenech FM. Bone mineral density of the lumbar spine in white mediterranean spanish children and adolescents: changes related to age, sex, and puberty. *Pediatr Res* 1994; 35: 362-366.
7. Faulkner RA, Bailey DA, Drinkwater DT, McKay HA, Arnold C, Wilkinson AA. Bone densitometry in Canadian children 8-17 years of Age. *Calcif Tissue Int* 1996; 59: 344-351.

8. Fournier PE, Rizzoli R, Slosman DO, Theintz G, Bonjour JP. Asynchrony between the rates of standing height gain and bone mass accumulation during puberty. *Osteoporos Int* 1997; 7: 525-532.
9. Van der Sluis IM, de Ridder MAJ, Boot AM, Krenning EP, de Muinck Keizer-Schrama SM. Reference data for bone density and body composition measured with dual energy x-ray absorptiometry in white children and young adults. *Arch Dis Child* 2002; 87: 341-347.
10. Baroncelli GI, Bertelloni S, Sodini F, Galli L, Vanacore T, Saggese G. Normal values of lumbar bone mineral density by dual energy x-ray absorptiometry (Lunar Co.) in Italian children and adolescents. *Bone* 36 (Suppl 1): S46.
11. Njeh CF, Boivin CM, Langton CM. The role of ultrasound in the assessment of osteoporosis: a review. *Osteoporos Int* 1997; 7: 7-22.
12. Barkmann R, Rohrschneider W, Vierling M, Troger J, De Terlizzi F, Cadossi R, Heller M, CC Gluer. German pediatric reference data for quantitative transverse transmission ultrasound of finger phalanges. *Osteoporos Int* 2002; 13: 55-61.
13. Baroncelli GI, Federico G, Vignolo M, Valerio G, del Punte A, Maghnie M, Baserga M, Farello G, Saggese G, and The Phalangeal Quantitative Ultrasound Group. Cross-sectional reference data for phalangeal quantitative ultrasound from early childhood to young adulthood according to gender, age, skeletal growth, and pubertal development. *Bone* 2006; 39: 159-173.
14. van den Bergh JP, Noordam C, Ozyilmaz A, Hermus AR, Smals AG, Otten BJ. Calcaneal ultrasound imaging in healthy children and adolescents: relation of the ultrasound parameters BUA and SOS to age, body weight, height, foot dimensions and pubertal stage. *Osteoporos Int* 2000; 11: 967-976.
15. Sawyer A, Moore S, Fielding KT, Nix DA, Kiratli J, Bachrach LK. Calcaneus ultrasound measurements in a convenience sample of healthy youth. *J Clin Densitom* 2001; 4: 111-120.

***Gli autori hanno contribuito in egual misura alla stesura del manoscritto indipendentemente dall'ordine di citazione.**

Documento pubblicato sull'organo ufficiale della Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza [Riv Ital Med Adol 2006; 4 (3): 25-29]