



**Associazione Italiana di Medicina Nucleare
Imaging Molecolare e Terapia**

RACCOMANDAZIONI PROCEDURALI

per lo studio

dell'APPARATO SCHELETRICO

Revisione 2025

Estensori: Giuseppe Rubini, Cristina Ferrari, Francesca Iuele

Vrs. 03/2025

INDICE

SCINTIGRAFIA SCHELETRICA	3
INDICAZIONI	3
CONTROINDICAZIONI	3
PRECAUZIONI.....	3
PROCEDURE PRE-ESAME	3
RADIOFARMACI E DOSI	4
DOSIMETRIA.....	4
ACQUISIZIONE.....	4
ANALISI DELLE IMMAGINI.....	5
INTERPRETAZIONE	5
REPORT FINALE.....	6
SORGENTI D'ERRORE	6
 DENSITOMETRIA OSSEA	 7
INTRODUZIONE.....	7
INDICAZIONI	7
TECNICHE	7
DXA.....	8
QUS	8
QCT.....	8
PREPARAZIONE.....	9
PRECAUZIONI.....	9
DOSIMETRIA E RADIOPROTEZIONE.....	9
LIMITI	9
ACQUISIZIONE.....	9
INTERPRETAZIONE	10
REFERTAZIONE	10
SORGENTI D'ERRORE	11
 MORFOMETRIA VERTEBRALE (MXA)	 12
INTRODUZIONE.....	12
INDICAZIONI	12
TECNICHE	12
DOSIMETRIA.....	12
PRECAUZIONI.....	12
INTERPRETAZIONE	12
SORGENTI D'ERRORE	13

SCINTIGRAFIA SCHELETRICA

Indicazioni	<u>Oncologia</u> • localizzazioni ossee secondarie derivanti da neoplasie primitive di altri organi (con particolare riferimento al carcinoma della mammella, della prostata e del polmone) • lo studio delle neoplasie ossee primitive, come osteosarcomi e sarcoma di Ewing • monitorare l'efficacia dei trattamenti oncologici, come la radioterapia, la chemioterapia e l'immunoterapia. <u>Ortopedia/Reumatologia</u> • identificazione di infezioni osteoarticolari quali l'osteomielite, mediante la scintigrafia ossea trifasica. • valutazione di complicanze legate a dispositivi protesici o mezzi di sintesi, sia in presenza di dolore sia di sospetta mobilizzazione settica o asettica. • studio della necrosi avascolare (ad esempio nella malattia di Perthes), • valutazione delle artriti • valutazione delle patologie metaboliche ossee come la malattia di Paget e l'osteoporosi. • Diagnosi differenziale della lombalgia, • Valutazione delle fratture da stress o microfratture, • Valutazione di condizioni congenite quali la displasia fibrosa e di altre patologie ossee rare. • Studio di lesioni ossee di natura non definitiva.
Controindicazioni	Lo stato di gravidanza, in considerazione del rischio di esposizione fetale alle radiazioni ionizzanti.
Precauzioni	• Osservare le norme e raccomandazioni di radioprotezione, al fine di minimizzare l'esposizione del paziente e del personale sanitario. • L'allattamento deve essere sospeso nelle 24 ore successive alla somministrazione del radiofarmaco. • nei pazienti affetti da insufficienza renale, bisogna coordinare la seduta dialisi con il centro di riferimento • Assicurare una buona idratazione orale, stimolando l'assunzione di almeno un litro di liquidi e incoraggiando frequenti minzioni al fine di accelerare la clearance renale del radiofarmaco, ridurre la dose alla vescica e ottimizzare il rapporto segnale/rumore. • Nelle 24 ore successive suggerire al paziente una buona idratazione con minzioni frequenti
Procedure pre-esame	• informare il paziente circa la natura della metodica, illustrandone i principi di funzionamento, le modalità operative e la durata dell'esame, al fine di ottenere la piena collaborazione • Raccolta anamnestica il più possibile approfondita e valutazione clinica mediante visita medico-nucleare con particolare attenzione ai seguenti aspetti: - storia clinica generale e oncologica del paziente, con riferimento alla presenza di neoplasie primitive o secondarie dello scheletro e di patologie con tropismo osseo. - Eventuali pregresse patologie scheletriche quali fratture, traumi, osteomielite, cellulite, edemi articolari, artriti o malattie metaboliche ossee - Condizioni cliniche al momento dell'esame e valutazione obiettiva per individuare eventuali fattori confondenti - Analisi dei risultati di esami diagnostici per immagini già eseguiti, con particolare attenzione a eventuali reperti radiologici o pregressi reperti scintigrafici - Terapie farmacologiche in atto o recenti che possano influenzare il metabolismo

	osseo o interferire con la distribuzione del radiofarmaco, quali antibiotici, corticosteroidi, chemioterapici, difosfonati o terapia marziale. - Pregresse procedure chirurgiche, sia di interesse generale che ortopedico, che possano alterare la fisiologia scheletrica - Valutazione dei marker di turnover osseo e/o tumorali eventualmente già eseguiti. - Verifica della funzionalità renale per escludere controindicazioni alla somministrazione di liquidi. - Considerazioni sulle abitudini motorie e sulla postura, che potrebbero influenzare l'interpretazione dei reperti scintigrafici.
Radiofarmaci e dosi	• Somministrazione e.v. di $^{99m}\text{TcMDP}$, HMDP, HDP o di composti analoghi con affinità specifica per il tessuto osseo. La preparazione e la verifica della qualità di tali radiofarmaci devono essere eseguite nel rispetto delle Norme di Buona Preparazione (NBP). • La dose del radiofarmaco da somministrare deve essere determinata in accordo con il D.Lgs. 101/2020. Viene suggerita una dose per adulti compresa tra 300-740 MBq, e una dose pediatrica in accordo da quanto raccomandato dal gruppo di pediatria dell'EANM, in base a superficie corporea, peso e altezza, non inferiore a 40 MBq
Dosimetria	Fare riferimento all'ICRP n. 128
Acquisizione	<u>Strumentazione</u> • gamma-camera a singolo o doppio rivelatore, a grande campo, idealmente dotate di funzionalità tomografiche (SPECT) e, se disponibile, integrate con un sistema di tomografia computerizzata (SPECT/CT) per una migliore localizzazione anatomica delle aree di alterata fissazione. • È necessario l'utilizzo di collimatori a bassa energia e ad alta risoluzione, impostando la finestra energetica centrata sui 140 keV $\pm 10\%$, corrispondente all'emissione gamma del Tecnezio-99m. <u>Scintigrafia Ossea whole-body</u> • intervallo di 2-5 ore dalla somministrazione del radiofarmaco • acquisizione delle proiezioni anteriore e posteriore dell'intero scheletro, con matrice 256x1024 e velocità di scansione pari a 12-15 cm/min, registrando almeno 1500 kcounts per proiezione. <u>Scintigrafia Ossea polidistrettuale</u> • Nel caso di indagini mirate su specifici segmenti scheletrici, si effettuano acquisizioni statiche localizzate (matrice 256x256), garantendo una raccolta di 500-1000 kcounts per proiezione, avendo cura di escludere il contributo della vescica per evitare artefatti da accumulo urinario. Nb: La fisiologica eliminazione del radiofarmaco per via renale può determinare artefatti nelle regioni adiacenti alla vescica (colonna lombare e pelvi), per cui è raccomandata una minzione immediatamente prima dell'acquisizione e, quando possibile, una maggiore distanza temporale dalla somministrazione. <u>SPET Ossea</u> • rotazione circolare 360°, matrice 64 x 64 o, preferibilmente, 128 x 128, 60-120 view, 20-40 secondi/view. <u>SPET-TC</u> • I dati TC consentono la correzione dell'attenuazione e offrono un riferimento anatomico dettagliato per localizzare con precisione le aree di iperfissazione del radiofarmaco, integrando dati morfologici e metabolici in immagini di fusione.

	<u>Scintigrafia Ossea Trifasica</u> • Questa tecnica è riservata allo studio approfondito di specifici distretti scheletrici, sede di sospetta patologia, comprendendo nel campo di vista, quando possibile, le aree scheletriche controlaterali. • È fondamentale che la posizione del paziente e la modalità di proiezione impiegata durante lo studio siano mantenute costanti per tutta la durata dell'esame. • L'esame si articola in tre fasi: – Fase angiografica (prima fase): Prevede l'acquisizione dinamica delle immagini con una matrice di 128 x 128 o 256 x 256, durante la quale vengono ottenute 60 immagini a intervalli di 2 secondi ciascuna, subito dopo l'iniezione del tracciante. – Fase di blood-pool (seconda fase): le immagini vengono acquisite con una matrice di 128 x 128 o 256 x 256, con intervalli di 30 secondi tra ciascuna delle 6-10 immagini, o alternativamente mediante acquisizione statica con una quantità di conteggi compresa tra 500- .1000 Kcounts per proiezione, entro 10 minuti dalla somministrazione del tracciante. – Fase metabolica o tardiva (terza fase): Realizzata circa tre-quattro ore dopo l'iniezione, consiste in una scansione statica con matrice di 256 x 256 e una scansione whole-body con matrice di 256 x 1024.
Analisi delle immagini	• L'analisi qualitativa si basa sull'esame visivo delle immagini scintigrafiche, con l'identificazione di aree di iperfissazione, che possono manifestarsi in più segmenti scheletrici, in un intero segmento o in una sua singola parte, distinguendo tra iperfissazione diffusa o focale. • È altrettanto importante documentare e descrivere eventuali aree di fissazione ridotta o assente a livello scheletrico. • L'analisi deve includere l'esame di tutti i segmenti scheletrici, le articolazioni e le zone di inserzione muscolo-tendinee. • L'analisi quantitativa, invece, consiste nel confronto dei conteggi registrati in specifiche regioni di interesse (ROI), tracciate su distretti scheletrici simmetrici o su elementi ossei adiacenti, al fine di ottenere una valutazione numerica della distribuzione del tracciante.
Interpretazione	• In un soggetto adulto sano, si osserva un'omogenea fissazione del radiofarmaco in tutti i segmenti scheletrici, mentre nei soggetti giovani, prima del completamento dello sviluppo scheletrico, le cartilagini di accrescimento presentano una fisiologica aumentata fissazione. • L'aumento o la diminuzione della fissazione scheletrica è sempre valutata rispetto a quella dell'osso normale e riflette rispettivamente un incremento o una riduzione dell'attività osteoblastica. • La maggior parte delle lesioni ossee si manifesta come aree di iperfissazione del radiofarmaco, e tale fissazione deve essere confrontata con quella del segmento scheletrico corrispondente controlaterale o con le strutture ossee più vicine (sovrastanti o sottostanti). • Inoltre, è importante descrivere le variazioni nella fissazione del radiofarmaco anche nei tessuti molli, come l'aumento di fissazione associato a condizioni di insufficienza renale, a una scarsa o insufficiente idratazione, o quando l'intervallo tra l'iniezione e l'acquisizione delle immagini è troppo breve.

Report finale	Deve includere, oltre alle immagini acquisite: - Descrizione della procedura eseguita, comprendente la dose somministrata, i tempi e il tipo di acquisizione effettuata e classe di dose come previsto dalla normativa vigente, DLg. 101/20 - Definizione delle aree di iperfissazione del radiofarmaco, con indicazione della localizzazione topografica e dell'intensità di captazione. - Integrazione con il quesito clinico e con la storia clinica del paziente, per contestualizzare i risultati dell'indagine. - Analisi comparativa dei risultati, confrontandoli con quelli ottenuti da altre indagini diagnostiche, in particolare quelle di diagnostica per immagini. - Interpretazione delle immagini acquisite, con un'analisi dettagliata dei dati. - Descrizione di eventuali fattori che potrebbero aver influenzato l'accuratezza dell'esame, come errori tecnici o limitazioni durante l'esecuzione. - Conclusioni, che dovrebbero includere anche una comparazione con eventuali scintigrafie scheletriche precedenti. - Eventuali indicazioni per ulteriori controlli o per altre indagini diagnostiche, in caso di necessità di approfondimenti.
Sorgenti d'errore	• Posizionamento non corretto del paziente durante l'esame. • Mancata collaborazione e/o movimento del paziente. • Presenza di oggetti metallici (come protesi, pacemaker, ecc.). • Eccessiva distanza tra il paziente e il collimatore. • Acquisizione troppo precoce che porta a un'elevata attività nei tessuti molli. • Artefatti dovuti all'iniezione del radiofarmaco. • Degradazione del radiofarmaco somministrato. • Contaminazione urinaria o stasi di radiofarmaco. • Presenza di impianti protesici, materiali contrastografici, o artefatti che mascherano strutture scheletriche normali. • Somministrazione precedente di altri radionuclidi che potrebbero interferire con i risultati. • Studi che non includono l'intero scheletro. • Variazioni nell'attività vescicale durante le acquisizioni SPET. • Lesioni puramente litiche. • Lesioni pubiche che possono essere oscurate dall'attività vescicale. • Insufficienza renale, che può influenzare la distribuzione del radiofarmaco nel corpo.

DENSITOMETRIA OSSEA

Introduzione	La densitometria ossea è utile per diagnosticare, valutare evoluzione ed effetto della terapia sull'osteoporosi, malattia multifattoriale in cui è compromessa la resistenza dell'osso con conseguente aumento del rischio di frattura. L'osteoporosi è classicamente distinta in due grandi gruppi: osteoporosi primitiva e osteoporosi secondaria. La prima comprende l'osteoporosi idiopatica e quella involutiva, l'osteoporosi di tipo I, interessa tipicamente le donne in età post-menopausale e riconosce come meccanismo patogenetico la carenza estrogenica. L'osteoporosi secondaria è causata da malattie di vario tipo che possono determinare riduzione di massa ossea, colpisce entrambi i sessi con l'avanzare dell'età. Importante è quindi, nella valutazione del paziente affetto da o con sospetto clinico di osteoporosi, un'accurata anamnesi al fine di escludere altre cause di osteopenia o di fragilità scheletrica. La densitometria ossea non riveste carattere di urgenza e non è raccomandata come esame di screening universale ma è da effettuarsi quando l'esame può modificare i successivi comportamenti assistenziali e la gestione clinica del paziente Si ricorda, inoltre, che i criteri di rimborsabilità ed erogabilità della densitometria ossea sono regolati dai Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), secondo il D.P.C.M. 29/11/2001 e successivo D.P.C.M. 5 marzo 2007, in cui si prevede la densitometria ossea tra le prestazioni parzialmente escluse dai livelli essenziali di assistenza, in quanto erogabile limitatamente alle condizioni cliniche per le quali vi siano evidenze di efficacia clinica, confermate dal D.M. del 12/01/2017. Tali decreti riconoscono come erogabile solo la densitometria ossea eseguita con tecnica DXA, non contemplando l'utilizzo dell'ultrasonografia ossea (QUS).
Indicazioni	Diverse società scientifiche internazionali hanno emanato raccomandazioni su quando effettuare una valutazione densitometrica. Si riassumono qui di seguito quelle pubblicate nel 2016 dalla Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro (SIOMMMS) • donne di età superiore a 65 anni e uomini di età superiore a 70 anni • a qualsiasi età in presenza di pregresse fratture da fragilità, riscontro radiologico di osteoporosi o fattori di rischio maggiori per osteoporosi (uso di farmaci osteopenizzanti o in malattie associate ad osteoporosi) • donne in post menopausa o nell'uomo di età oltre i 60 anni in presenza di fattori di rischio (menopausa prima dei 42 anni o periodi amenorrea premenopausale > 6 mesi, inadeguato introito di calcio o condizioni di rischio per ipovitaminosi D, periodi prolungati di immobilizzazione, fumo, abuso di alcol, magrezza, familiarità) Sono stati definiti fattori di rischio maggiori applicabili ai pazienti indipendentemente da sesso ed età, e i fattori di rischio minori validi (in combinazione tra di loro) nelle donne sopra i 65 anni e gli uomini sopra i 60 anni (GU Serie Generale n.65 del 18/03/2017 -Suppl. Ordinario n.15- Allegato 4A)
Tecniche	La misurazione della massa e della densità ossea costituisce un cardine fondamentale nella diagnosi di osteoporosi e nella stima del rischio individuale di frattura, oltre che nel follow-up dei pazienti in terapia farmacologica. La diagnostica strumentale, quindi, ha un ruolo rilevante nella valutazione e gestione dei pazienti affetti da osteoporosi, che si può sintetizzare nei seguenti momenti diagnostico terapeutici che si avvalgono di alcune metodologie e/o tecniche specifiche: – <u>diagnosi</u>: studio radiologico, morfometria vertebrale, densitometria ossea (DXA), ultrasonografia ossea quantitativa (QUS), tomografia computerizzata (TC); – <u>follow up</u>: DXA (non prima dei 18-24 mesi, in quanto il metabolismo naturale dell'osso necessita di tempi lunghi per essere rilevati dall'apparecchiatura; follow up più ravvicinati, comunque non inferiore ai 12 mesi solo in condizioni di forte rischio di perdita ossea, come terapie o neoplasie, oppure in età pediatrica) Si ricordi, inoltre che la nota AIFA 79 che regola la prescrivibilità dei farmaci per l'osteoporosi individua nella DXA la metodica gold standard per la valutazione del rischio di frattura, eseguita presso strutture pubbliche o convenzionate con il SSN.

DXA	La tecnica densitometrica più diffusa utilizza raggi X a doppia energia generati da un tubo radiogeno filtrato in modo opportuno in modo da emettere radiazioni comprese in due range diversi di energia, oppure la tecnica di switcing veloce che produce in modo più netto e riproducibile fasci bienergetici di raggi X. I metodi di autocalibrazione e di riferimento variano a seconda delle apparecchiature ma è possibile un'intercalibrazione tra le attrezzature di diverse case costruttrici in modo da rendere paragonabili i risultati ottenuti da diverse fonti. La doppia energia è necessaria per valutare la massa ossea in presenza di tessuto molle evenienza sempre presente nelle parti anatomiche normalmente analizzate. Nella valutazione e gestione dei pazienti affetti da osteoporosi la diagnostica strumentale con DXA gioca un ruolo rilevante nella diagnosi e nel follow up del paziente. La DXA può misurare in maniera accurata e precisa la BMD (bone mineral density), che giustifica il 60-70% della resistenza biomeccanica dell'osso e che insieme ad altri parametri, quali la microarchitettura, il metabolismo e la struttura trabecolare, concorrono a determinare il rischio di frattura. Con la DXA si studia lo scheletro assile e appendicolare e con l'acquisizione "total body" si possono ottenere dati relativi alla composizione corporea nelle componenti ossea, tessuto adiposo e muscolare. La massa ossea in termini di densità scheletrica (BMD) può essere valutata con varie tecniche genericamente definibili come densitometria ossea (o mineralometria ossea computerizzata, MOC). L'indagine densitometrica consente oggi di misurare in modo abbastanza accurato e preciso la massa ossea e rimane il miglior predittore del rischio di fratture osteoporotiche. Questa tecnica consente di valutare il bone mineral content (BMC, g/cm di segmento osseo) e la BMD (g/cm² di segmento osseo) virtualmente su ogni segmento scheletrico. I siti più frequentemente misurati sono la colonna lombare, il femore prossimale La DXA "total body" è il gold standard (il metodo più sensibile ed attendibile) per la valutazione della composizione corporea, analizzandola massa ossea, muscolare e grassa.
QUS	Quando non è possibile una valutazione DXA lombare o femorale, la QUS può essere utile per indagini di primo livello, considerandone i costi relativamente bassi, la facile trasportabilità e l'assenza di radiazioni. La QUS ha un ruolo soprattutto nella valutazione qualitativa della struttura ossea relativamente alla microarchitettura, al turnover osseo e alla mineralizzazione ossea. Inoltre, la mancanza di radiazioni rende questa tecnica particolarmente utile nella valutazione dei soggetti in età pediatrica. In questa tecnica la quantificazione della massa ossea è basata sulla diffusione e trasmissione degli ultrasuoni. Le misurazioni possono essere eseguite su viventi siti scheletrici (falange prossimale della mano dominante, calcagno). La misura al calcagno può essere effettuata sia immergendo il piede in acqua sia con tecniche "dry" (contatto diretto). Risultati discordanti tra la valutazione ultrasonografica e quella DXA non sono infrequenti e non indicano necessariamente un errore, quanto piuttosto che i parametri QUS sono predittori indipendenti del rischio di frattura. Anche per questa ragione la QUS non può essere utilizzata per la diagnosi di osteoporosi secondo i criteri OMS (T-score < -2,5).
QCT	La TC consente di valutare la matrice ossea nella sua macro-struttura. Per poter valutare, inoltre, la microstruttura dell'osso, come stima della resistenza biomeccanica, si possono usare i comuni scanner TC in commercio purché dotati del software per la densitometria ossea, tomografia computerizzata quantitativa (QCT). Questa metodica negli ultimi anni ha subito notevoli progressi, passando da un'analisi a livello del rachide lombare e del femore prossimale a una valutazione periferica (pQCT) a livello del radio ultradistale o della tibia prossimale con l'utilizzo di scanner dedicati. La tomografia computerizzata quantitativa (QCT) e la tomografia computerizzata quantitativa periferica (pQCT) sono attualmente le uniche tecniche non invasive che misurano la reale densità di tessuto osseo in un determinato volume in mg/cm³, a differenza di altre metodiche quali la DXA che, in quanto "proiettive", risentono la sovrapposizione di altri tessuti (non ossei) di un determinato distretto corporeo. La QCT permette di valutare la densità ossea separatamente nella componente trabecolare, in quella corticale o in entrambe, in tutto lo scheletro. La QCT non è influenzata da quei reperti, quali osteofiti e calcificazioni vascolari, che influenzano invece la DXA.

Preparazione	Nessuna																						
Precauzioni	Non esistono precauzioni specifiche																						
Dosimetria e radioprotezione	La dose di radiazione erogata e assorbita dal paziente nell'esame DXA per l'esecuzione di un esame della colonna vertebrale è minima. La tabella 1 mostra le differenze in termini di dosi di esposizione delle differenti tecniche densitometriche DXA (pencil beam e fan beam) confrontate con la radiologia convenzionale Tabella 1: Confronto dosi esposizione DXA e radiologia convenzionale <table border="1"> <tr> <th>Metodica</th><th>Dose equivalente (μSv)</th></tr> <tr> <td>Radiologia convenzionale</td><td></td></tr> <tr> <td>Proiezione laterale rachide dorsale</td><td>500-1100</td></tr> <tr> <td>Proiezione laterale rachide lombare</td><td>1300-2700</td></tr> <tr> <td>DXA</td><td></td></tr> <tr> <td>Proiezione A-P lombare (pencil beam)</td><td>1 – 2.5</td></tr> <tr> <td>Proiezione A-P lombare (fan beam)</td><td>10-60</td></tr> <tr> <td>Proiezione laterale lombare</td><td>3</td></tr> <tr> <td>Scansione femorale</td><td>1- 6</td></tr> <tr> <td>Scansione del radio</td><td>1</td></tr> <tr> <td>Scansione whole body</td><td>3</td></tr> </table> QCT La dose equivalente assorbita dal paziente varia da 50 a 100 μSv.	Metodica	Dose equivalente (μSv)	Radiologia convenzionale		Proiezione laterale rachide dorsale	500-1100	Proiezione laterale rachide lombare	1300-2700	DXA		Proiezione A-P lombare (pencil beam)	1 – 2.5	Proiezione A-P lombare (fan beam)	10-60	Proiezione laterale lombare	3	Scansione femorale	1- 6	Scansione del radio	1	Scansione whole body	3
Metodica	Dose equivalente (μSv)																						
Radiologia convenzionale																							
Proiezione laterale rachide dorsale	500-1100																						
Proiezione laterale rachide lombare	1300-2700																						
DXA																							
Proiezione A-P lombare (pencil beam)	1 – 2.5																						
Proiezione A-P lombare (fan beam)	10-60																						
Proiezione laterale lombare	3																						
Scansione femorale	1- 6																						
Scansione del radio	1																						
Scansione whole body	3																						
Limiti	QUS Eterogeneità delle apparecchiature da cui si ottengono valori non sempre correlabili fra loro e con la BMD ottenuta dalla DXA. QCT Dose equivalente assorbita dal paziente.																						
Acquisizione	DXA • Acquisizione lombare: è necessario posizionare il paziente con anca e ginocchio piegati a 90°, mediante l'utilizzo di supporti specifici, di solito parallelepipedi, allo scopo di ridurre la lordosi fisiologica lombare e aumentare così lo spazio intervertebrale. • Acquisizione del femore prossimale: è necessario posizionare il paziente, mediante un dispositivo di posizionamento specifico vincolato al piede per evitare ogni possibile movimento durante l'acquisizione delle immagini, per garantire un certo grado di rotazione interna della gamba (circa 15-20°), in modo da mettere il collo femorale parallelo al piano di scansione. QUS La misura alla prima falange si attua posizionando le sonde alla metafisi distale, il posizionamento è facilitato dalla presenza dei condili epifisari che costituiscono un repere anatomico fondamentale per la riproducibilità negli studi longitudinali. Si misurano le ultime 4 dita della mano non dominante e si mediano i valori ottenuti. La misura al calcagno può essere effettuata sia immergendo il piede in acqua sia con tecniche "dry" (contatto diretto). Purtroppo non avendo tale osso dei riferimenti anatomici adeguati, il riposizionamento delle sonde per l'indagine della medesima regione di interesse può essere difficoltoso nella pratica quotidiana. QCT Dapprima si esegue una scout view del rachide lombare in proiezione laterale e, sul radiogramma digitale ottenuto, si seleziona con un cursore il piano di scansione, dopo avere inclinato il gantry in modo da rendere il piano di scansione parallelo a quello delle limitanti somatiche vertebrali. Si ottengono scansioni di circa 8-10 mm di spessore passanti per l'equatore delle vertebre da studiare, di solito da L1-L3 o da L2-L4. Utilizzando aree di interesse localizzate a livello trabecolare e corticale si può valutare la densità media riferita alle aree selezionate e, utilizzando una retta di calibrazione ottenuta da standard esterni di riferimento calibrati in g/cm³ di idrossiapatite riferiti alla componente trabecolare e corticale delle principali vertebre lombari.																						

	Analogamente allo studio CT del rachide lombare, l'esame pQCT prevede una scansione bidimensionale longitudinale dell'avambraccio utilizzata per la necessaria individuazione del punto di repere situato al 4% della distanza tra l'apofisi stiloide ulnare e l'olecrano. A questo livello vengono acquisite una o più sezioni trasverse a livello del radio e dell'ulna distali.
Interpretazione	<u>DXA</u> ○ I valori ottenuti dallo scan sono riportati automaticamente su una curva di riferimento normalizzato per età e per sesso, necessaria per l'inquadramento diagnostico del paziente. Le immagini, visualizzate sul display, con la rappresentazione grafica delle regioni analizzate ed i valori densitometrici ottenuti, possono essere stampate su di un supporto cartaceo e consegnate al paziente. ○ I dati archiviati devono essere utilizzati per il confronto di scansioni ottenute in tempi differenti (di solito non prima di 18 mesi), al fine di valutare le modificazioni della massa ossea nel tempo, quale evoluzione della patologia di base, e/o dell'avanzare dell'età del soggetto in esame (anni di menopausa o monitoraggio della terapia). <u>QUS</u> ○ I primi parametri ultrasonografici utilizzati per caratterizzare il tessuto osseo sono stati: la velocità di propagazione (SOS, Speed of Sound), l'attenuazione dell'onda (BUA, Broadband Ultrasound Attenuation); sono stati elaborati anche altri parametri più complessi che risultano dalla combinazione dei primi: Amplitude Dependent Speed of Sound (AD-SOS), Stiffness, Quantitative Ultrasound Index (QUI). Questi ultimi si sono dimostrati più utili, nella diagnosi di osteoporosi, per identificare i soggetti con bassa densità minerale ossea e quindi ad alto rischio di frattura. Si sono, inoltre, ottenuti importanti risultati per lo studio non solo della osteoporosi ma anche e soprattutto di patologie metaboliche a carico dello scheletro in cui alterazioni, non solo della densità ma anche della elasticità e della struttura, rivestono notevole importanza. <u>QCT</u> ○ Utilizzando algoritmi particolari simili a quelli utilizzati da una normale CT si valuta separatamente la BMD della componente trabecolare e corticale nelle sezioni preventivamente selezionate. Si ottiene quindi la separazione della componente trabecolare da quella compatta (corticale) valutandone la BMD espressa in mg/cm³. ○ I densitometri pQCT periferici per le contenute dimensioni del gantry limitano l'analisi a segmenti scheletrici di dimensioni ridotte come il radio ultradistale e la regione distale della tibia. La dose equivalente è molto bassa nell'ordine di 0.03 µSv, al confronto dei 25 µSv di uno studio CT dell'addome. I valori relativi alla precisione in vitro e in vivo sono comparabili a quelli ottenuti con la CT e inferiori a quelli ottenuti con la DXA.
Refertazione	La refertazione di un esame densitometrico si basa sui criteri stabiliti dalla Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) con riferimento ai valori ottenuti utilizzando un'apparecchiatura DXA nelle scansioni lombare e femorale. La refertazione densitometrica di osteoporosi si basa sul confronto fra il valore di BMD del soggetto esaminato, espresso in deviazioni standard (DS) e il valore medio di BMD di giovani adulti sani (picco di massa ossea) dello stesso sesso (T-score). Il valore di BMD può anche essere espresso in raffronto al valore medio di soggetti di pari età e sesso (Z-score) calcolato sempre utilizzando la DS. Va ricordato che la soglia OMS per diagnosticare la presenza di osteoporosi (T-score < -2,5 DS) è applicabile oggi solo ai valori densitometrici ottenuti con la densitometria ossea a raggi X a doppia energia (DXA). L'OMS ha definito i valori di T-score della BMD sulla base dei quali una persona può essere ritenuta normale oppure avere una massa ossea ridotta (osteopenia) o una vera e propria osteoporosi: • normale: T-score maggiore di -1 • osteopenia: T-score compreso fra -1 e -2,5 • osteoporosi: T-score inferiore a -2,5 • osteoporosi grave: T-score inferiore a -2,5 e almeno una frattura da fragilità (conseguente a un trauma molto lieve o non dovuta a trauma) Per ogni riduzione di una DS (circa il 10%) il rischio di frattura in ogni sito aumenta di 1,5-3 volte. In generale, la misura di un sito stima più accuratamente il rischio di frattura per quel sito.

	Va ricordato che non esistendo adeguati studi sulla correlazione tra rischio di frattura e densità ossea misurata con tecnica "total body", questa modalità di scansione non andrebbe utilizzata a tale scopo
Sorgenti d'errore	<u>DXA</u> • L'accuratezza del risultato densitometrico è condizionata da numerose possibili interferenze che vanno opportunamente vagliate. • La valutazione densitometrica lombare è spesso poco accurata dopo i 65 anni di età per l'interferenza di manifestazioni artrosiche, calcificazioni extrascheletriche o fratture vertebrali. Per queste ragioni la valutazione densitometrica femorale può essere preferibile dopo questa età. • Uno dei più importanti aspetti legati al corretto funzionamento degli strumenti di misura del tessuto osseo è l'adeguata riproducibilità della misura. Questo coinvolge sia la riproducibilità a medio e lungo termine per i diversi osservatori e per lo stesso osservatore oltre che intercalibrazioni tra le attrezzature. È perciò indispensabile che queste procedure vengano eseguite con modalità rigorosamente standardizzate. • Le attrezzature devono essere controllate per evitare errori sistematici ed errori casuali di cui si deve avere una perfetta conoscenza. Per gli errori sistematici, oltre al controllo sull'output del tubo radiogeno, effettuato con controlli periodici dalla ditta costruttrice, si utilizzano controlli giornalieri con phantom antropomorfi o semiantropomorfi che simulano colonna lombare o femore. Esistono anche phantom descritti dalla letteratura internazionale che vengono utilizzati per le intercalibrazioni e per i controlli standard. • In definitiva si tratta di controllare i valori del BMD medio ottenuto dalla scansione giornaliera del phantom di riferimento e costruire delle carte di controllo simili a quelle che si utilizzano in laboratorio di biochimica clinica. L'errore standard sulle medie giornaliere delle misure e sui valori a lungo range non deve superare di norma l'1%. Naturalmente ogni nuova attrezzatura va testata prima di essere utilizzata per l'uso clinico. <u>QUS</u> • La strumentazione a ultrasuoni richiede un costante controllo della calibrazione in termini sia di caratteristiche del segnale emesso sia di velocità di propagazione dell'impulso ultrasonoro. • Ogni tipologia di strumento ha una propria procedura di calibrazione e utilizza un phantom particolare di solito in materiale plastico o plexiglass. • La procedura è in grado di identificare errori o malfunzionamenti dello strumento e di segnalare ogni tipo di problema. Alcuni strumenti possono mostrare una dipendenza della misura dalle condizioni ambientali: per esempio, gli strumenti che misurano il BMD del calcagno e utilizzano l'acqua come mezzo di accoppiamento sono sensibili alle variazioni di temperatura dell'acqua. <u>QCT</u> • Nella pratica clinica viene normalmente eseguita la QCT a singola energia (Single Energy, SEQCT). Con questa tecnica si può avere una sottostima del contenuto osseo minerale e una sovrastima della perdita di osso in rapporto alla quantità di tessuto adiposo presente nel midollo osseo. • Si tratta di un fenomeno che prende il nome di Beam Hardening ed è dovuto alle variazioni energetiche che subisce il fascio di raggi X che attraversa il corpo umano e che dipende dalla sua costituzione: le varie componenti ossea, adiposa e muscolare possono diversamente contribuire al beam hardening, normalmente la componente adiposa provoca variazioni più significative sulla valutazione del BMD intratrabecolare. L'accuratezza diagnostica in definitiva diminuisce.

MORFOMETRIA VERTEBRALE (MXA)

Introduzione	Metodica di misurazione delle altezze, anteriore, centrale e posteriore, dei corpi vertebrali dei tratti dorsale e lombare del rachide per l'identificazione delle fratture vertebrali anche di grado lieve ed asintomatiche viene utilizzata la morfometria vertebrale. In particolare, lo studio radiologico e la <i>morfometria vertebrale</i>, semiquantitativa o quantitativa, permettono l'identificazione e la corretta classificazione delle deformità vertebrali che non in tutti i casi corrispondono a fratture vertebrali da fragilità osteoporotica. Le fratture vertebrali sono inoltre considerate il più alto fattore predittivo di fratture femorali, indipendentemente dal valore della massa ossea. Le fratture osteoporotiche più frequenti sono quelle vertebrali la cui prevalenza è stimata a seconda degli autori tra il 13% e il 24% nelle donne di età superiore a 50 anni (in confronto al 7% negli uomini) e aumenta con l'età in rapporto alla diminuzione della massa ossea: per ogni aumento di 10 anni dell'età, aumenta la probabilità di frattura da 1,9 a 2,6 volte considerando le deformità "severe", mentre l'incidenza varia tra l'8% il 16% annuo (4% negli uomini). La variabilità di questi dati è dovuta al fatto che la maggior parte delle fratture vertebrali sono asintomatiche ed avvengono in assenza di uno specifico ed efficiente trauma e quindi spesso sono clinicamente non evidenti e sono diagnosticabili solo radiologicamente. La frattura vertebrale si manifesta, come una deformazione del corpo vertebrale per riduzione di una delle sue altezze oltre un certo valore soglia senza evidenza di una discontinuità dell'osso.
Indicazioni	Diagnosi delle fratture vertebrali, richiesta sia in studi clinici tendenti a valutare l'efficacia dei diversi presidi terapeutici sia in studi epidemiologici per identificare fattori di rischio di frattura e sviluppare strategie preventive.
Tecniche	Numerose sono le metodiche radiologiche, quali la valutazione visiva semiquantitativa e la morfometria vertebrale radiologica (manuale e/o computerizzata), dove viene presupposta la refertazione da un medico radiologo esperto, ma l'elevata risoluzione spaziale delle macchine DXA, di recente introduzione, rende possibile una discreta visualizzazione delle dimensioni delle vertebre; un software dedicato per lo studio morfometrico (<i>morfometria assorbimetrica</i> – MXA) risulta di grande interesse in quanto permettendo la misurazione dell'altezza del corpo vertebrale a vari livelli (utilizzando il modello di Genant), facilita la diagnosi di frattura vertebrale. Questa metodica prevede l'esecuzione della morfometria sulle immagini della colonna vertebrale ottenuta mediante metodica DXA (<i>Dual-Energy X-ray Absorptiometry</i>) con i densitometri di ultima generazione. Ovviamente è necessaria un'immagine in laterale, quindi esistono due diversi tipi di attrezzature, il più sofisticato permette la vista in laterale con paziente supino.
Dosimetria	La MXA, rispetto alla MRX, ha il grande vantaggio della ridotta dose di radiazioni cui viene esposto il paziente durante l'esame (10-20 mSv vs 800-1200 mSv).
Precauzioni	L'immagine del rachide in proiezione laterale è acquisita lasciando il paziente in posizione supina ruotando il sistema tubo-rivelatori, il tutto in assenza della distorsione geometrica e dell'ingrandimento dell'oggetto grazie alla geometria a ventaglio del raggio.
Interpretazione	Gli apparecchi DXA di ultima generazione con software per la morfometria, sono in grado di riprodurre in una singola immagine la colonna vertebrale dorsale e lombare in proiezione laterale lasciando il paziente in posizione supina, grazie al movimento del tavolo e alla rotazione di 90° del sistema tubo radiogeno rivelatori. Ottenuta l'immagine, il software per la morfometria identifica i livelli vertebrali e posiziona automaticamente i 6 punti per ciascuna vertebra da T4 a L4: computer calcola le distanze tra i punti superiori e inferiori delle vertebre, cioè le altezze vertebrali (Ha- anteriore, Hm- centrale, Hp- posteriore), e i rapporti tra le altezze. Terminata la fase di posizionamento del paziente e della scansione, il programma calcola le altezze vertebrali e i rapporti tra le altezze, dalla cui valutazione è possibile diagnosticare la presenza di fratture vertebrali secondo i criteri soglia predefiniti.

Sorgenti d'errore	○ <u>Limitata risoluzione spaziale delle immagini.</u> E' questo il principale limite della MXA: le immagini ottenute con i densitometri hanno una risoluzione spaziale limitata (0.5-1 lp/mm) rispetto alle immagini radiografiche convenzionali (5 lp/mm). ○ <u>Limitata visualizzazione del rachide.</u> Nelle scansioni a singola energia la parte superiore del tratto toracico del rachide (T4 e T5) e la giunzione toraco-lombare possono non vedersi per sovrapposizione dei tessuti molli ed ossa (coste, spina scapolare). ○ <u>Immagini con elevato "rumore".</u> Nelle scansioni a doppia energia è possibile visualizzare tutta la colonna vertebrale toracica e lombare, ma le immagini possono risultare molto "rumorose", non permettendo una chiara distinzione delle strutture anatomiche. Ciò è ancora più evidente nei soggetti obesi in cui l'elevato spessore del tessuto adiposo riduce significativamente il flusso di fotoni. ○ <u>Scoliosi.</u> Nella MXA non è possibile correggere la scoliosi e quindi evitare le false deformità vertebrali (biconcavità) causate da questa condizione. ○ <u>Anomalie vertebrali.</u> la morfometria, essendo un metodo quantitativo, non è in grado di distinguere deformità vertebrali osteoporotiche da deformità vertebrali dovute ad altri fattori (anomalie congenite, acquisite o da artefatti tecnici). Ovviamente non è assolutamente possibile ottenere questa diagnosi differenziale valutando le immagini della MXA a causa della loro bassa risoluzione spaziale.
--------------------------	--