

LAVORO ORIGINALE

Valutazione ultrasonometrica calcaneare del picco di massa ossea in giovani donne dell'Italia centrale*

Evaluation of the peak bone mass by quantitative heel ultrasound in young women of the centre of Italy

M. Ponteggia, L. Di Cato, F. Ponteggia, M. Pica, A. Puxeddu, S. Coaccioli

*Clinica Medica e Scuola di Specializzazione in Reumatologia
Azienda Ospedaliera "S. Maria" Terni, Università degli Studi di Perugia*

SUMMARY

Objective: *To measure the reference young adult mean values in healthy women of the centre of Italy by Quantitative heel UltraSound (QUS).*

Methods: *The study group was composed by 70 caucasian women: mean age was 25.4 years (Standard Deviation 4.7), mean weight was 58 Kg (SD 8.2), mean height was 166 cm (SD 5.8), mean BMI was 20.9 kg/m² (SD 2.5). Every subject was evaluated firstly with an original questionnaire to discover risk factors (like for example steroids consumption, recent fractures of the lower limb), then was measured by quantitative heel ultrasonometry Hologic Sahara.*

Results: *Mean estimated Bone Mineral Density (BMD) 0.588 g/cm² (SD 0.124) mean Quantitative Ultrasound Index (QUI) 105.0 (SD 19.6), mean Speed of Sound (SOS) 1564.2 m/s (SD 31.4), mean Broadband Ultrasound Attenuation (BUA) 84.8 dB/MHz (SD 17.4). No significant correlation was found between QUS parameters and anthropometric data. A correlation was found between every QUS parameters. No significant differences were found about QUI and estimated BMD, between our results and Hologic normative data for European women.*

Conclusions: *It is very important to develop specific reference values for any measurement device and site of skeleton especially in the age of reaching the peak bone mass because the T score is then measured referring to these data. Usually the normative data are supplied by manufacturer and are based on large multicentric study. In our opinion it could be helpful to verify if these data are compatible with the population examined in every region.*

Reumatismo, 2003; 55(1):34-38

INTRODUZIONE

L'introduzione degli apparecchi ad ultrasuoni (denominati QUS, acronimo di Quantitative UltraSound) nella diagnostica dell'osteoporosi ha reso disponibile una metodica a basso costo, non invasiva (senza uso di radiazioni) e facilmente accessibile (1); queste caratteristiche sono particolarmente importanti per rispondere alla crescente richiesta di esami, in una società con età media della popolazione in continuo aumento, maggiore sen-

sibilizzazione alle patologie dell'età avanzata e disponibilità di nuovi trattamenti farmacologici per la prevenzione e terapia dell'osteoporosi. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO, acronimo di World Health Organization) ha stabilito dei criteri classificativi (2) per differenziare i soggetti in normali, osteopenici ed osteoporotici, basandosi sulla differenza espressa in deviazioni standard (T score) tra il valore di densità minerale ossea (BMD) della persona in esame ed il dato del picco di massa ossea medio raggiunto in giovane età. Il picco di massa ossea può essere definito come la quantità di tessuto osseo presente alla fine dell'accrescimento e viene raggiunto nel corso del terzo decennio di vita (3). La classificazione WHO è stata formulata per le misurazioni effettuate con densitometri DEXA (acronimo di Dual Energy X-ray Absorptiometry). Gli ultrasonometri misurano al-

*Lavoro premiato al XXXVIII Congresso SIR di Padova, 2001

Indirizzo per la corrispondenza:
Dott. Marco Ponteggia
Via Tintoretto 7, 05100 Terni
e-mail: rehabtr@tin.it

tri parametri rispetto alla BMD ed in siti diversi da quello femorale o vertebrale: è quindi necessario sviluppare dati di riferimento (“curve di normalità”) e conseguenti criteri classificativi (“soglie” per definizione di normalità, osteopenia, osteoporosi) dedicati per i singoli apparecchi ad ultrasuoni (che differiscono tra loro sia da un punto di vista tecnico, sia per il sito scheletrico misurato). Le curve di riferimento incluse in ogni apparecchio sono in genere fornite dalle ditte costruttrici e spesso sviluppate sulla base di vasti studi multicentrici condotti in diverse nazioni. L’obiettivo di questo studio è la misurazione dei parametri ultrasonometrici calcaneiari in donne dell’Italia centrale (nell’età in cui si raggiunge il picco di massa ossea) e la verifica della compatibilità dei dati da noi rilevati con quelli forniti dalla casa costruttrice sulla base di uno studio multicentrico europeo.

MATERIALI E METODI

Il gruppo di studio è stato costituito da settanta giovani donne (conoscenti degli autori, studentesse universitarie, personale ospedaliero, degenti) di razza caucasica, residenti nell’Italia centrale, reclutate in modo casuale. L’età media era di 25,4 anni (Deviazione Standard (DS) 4,7), il peso medio di 58 Kg (DS 8,2), l’altezza media di 166 cm (DS 5,8), l’indice di massa corporea medio di 20,9 kg/m² (DS 2,5). Per avere una rappresentazione il più possibile fedele della “popolazione sana”, ogni soggetto, prima di essere incluso nello studio, è stato sottoposto ad un questionario originale, per rilevare oltre ai suddetti parametri antropometrici ed alle abitudini di vita, eventuali fattori di rischio maggiori (farmacologici, metabolici, nutrizionali, traumatici) per il metabolismo osseo ed il sito scheletrico misurato, che avrebbero rappresentato criterio di esclusione. Il questionario anamnestico ha permesso di escludere otto soggetti per i seguenti motivi: anoressia, malassorbimento, assunzione di farmaci anti-epilettici, recente immobilizzazione causata da frattura arto inferiore, terapia steroidea cronica. Ogni soggetto è stato poi valutato con un ultrasonometro calcaneare Hologic Sahara (Hologic Inc., Bedford, Ma, USA). Questo apparecchio approvato dalla Food and Drug Administration nel marzo del 1998 per la diagnostica dell’osteoporosi, è costituito da due sonde (una emittente ultrasuoni ed una ricevente) che si “accoppiano” al calcagno per mezzo di un gel oleoso dedicato fornito dalla casa costruttrice

dell’ultrasonometro. I parametri rilevati sono stati: attenuazione del fascio di ultrasuoni (BUA acronimo di Broadband Ultrasound Attenuation), velocità del suono (SOS acronimo di Speed of Sound), indice ultrasonoro quantitativo (QUI acronimo di Quantitative Ultrasound Index), densità minerale ossea stimata (BMD acronimo di Bone Mineral Density); BUA e SOS sono direttamente misurati dall’apparecchio mentre QUI e BMD sono calcolati combinando BUA e SOS. Seguendo le istruzioni del manuale della casa costruttrice, particolare attenzione è stata dedicata alle condizioni del calcagno ed al suo posizionamento prima della misurazione. La parte del calcagno che doveva essere misurata veniva pulita e poi asciugata con le apposite salviettine fornite dalla ditta costruttrice (poiché sostanze applicate in precedenza sulla cute potrebbero alterare la misurazione), poi, dopo aver introdotto carta monouso (per motivi igienici) sulla superficie d’appoggio dell’apparecchio, si posizionava il piede seguendo gli appositi riferimenti (marker sull’apparecchio e guida di posizionamento in materiale plastico per standardizzare l’asse del piede, l’asse e l’inclinazione della gamba) in modo da assicurare accuratezza e riproducibilità del dato acquisito. Prima di ogni sessione di misurazioni è stato sempre eseguito e superato il controllo di qualità dell’apparecchio con l’apposito fantoccio fornito dalla casa costruttrice. Le misurazioni sono state effettuate sempre nel medesimo momento della giornata (tarda mattinata) per non avere influenze causate da variazioni della temperatura ambientale. I dati ottenuti sono stati analizzati statisticamente per ottenere la media e la deviazione standard di ogni singolo parametro ultrasonometrico (BUA, SOS, QUI, BMD stimata), per valutare (con test di correlazione bivariata) l’esistenza di correlazioni tra i singoli parametri ultrasonometrici, tra questi e i dati antropometrici (età, altezza, peso, indice di massa corporea). I valori medi dei parametri ultrasonometrici sono stati poi comparati (livello di confidenza del 95%) a quelli forniti (4) dalla casa costruttrice dell’apparecchio per la stessa fascia d’età (20-30 anni) della popolazione da noi esaminata (studio multicentrico condotto senza utilizzare criteri di esclusione su donne di razza caucasica in Francia, Germania, Italia, Paesi Bassi, Spagna, Portogallo) e a quelli pubblicati da Frost et al. rilevati in Inghilterra (5) con lo stesso tipo di ultrasonometro su donne prive di fattori di rischio, nella fascia di età compresa tra i 20 e i 40 anni.

RISULTATI

I valori medi rilevati sono stati i seguenti: BMD stimata 0,588 g/cm² (Deviazione Standard 0,124), QUI 105,0 (DS19,6), SOS 1564,2 m/s (DS 31,4), BUA 84,8 dB/MHz (DS 17,4). Statisticamente significativa ($p < 0.01$) è risultata la correlazione tra ognuno di questi parametri ultrasonometrici. Nessuna correlazione è stata riscontrata tra i parametri ultrasonometrici (BMD stimata, QUI, SOS, BUA) e quelli antropometrici (altezza, peso, età, BMI). Nessuna differenza statisticamente significativa è stata riscontrata tra i valori medi del QUI e della BMD stimata da noi rilevati rispetto ai dati forniti dall'Hologic per la curva di riferimento delle donne europee (4) nella fascia di età considerata (20-30 anni). In confronto ai dati pubblicati da Frost et al. (5) nessuna differenza statisticamente significativa è stata da noi rilevata, per quanto riguarda BMD stimata e SOS, mentre il valore del BUA era significativamente più elevato. Tutti i dati (compresi quelli italiani estrapolati dallo studio multicentrico europeo) sono schematizzati nella tabella I.

DISCUSSIONE

La rilevazione delle curve di normalità è di fondamentale importanza nella moderna diagnostica dell'osteoporosi (6). A causa delle differenze tra le diverse metodiche disponibili è auspicabile, per ottenere la massima precisione diagnostica nella refertazione, costruire curve di normalità dedicate per ogni apparecchio, parametro e sito scheletrico misurato, non utilizzando quindi dati ottenuti con sistemi diversi o su siti diversi, con parametri

diversi. Questi concetti già importanti "in epoca di DEXA" (7) sono diventati fondamentali con l'introduzione degli ultrasuoni nella diagnostica dell'osteoporosi che ha reso necessaria oltre alla rilevazione di nuove curve di normalità dedicate (8) anche una verifica della applicabilità ai diversi ultrasonometri dei criteri di discriminazione tra soggetti normali, osteopenici ed osteoporotici, stilati dalla WHO per i densitometri DEXA sulla base della BMD (5). Infatti oltre ad essere anche sensibilmente diversi tecnicamente tra loro gli ultrasonometri misurano siti diversi e sulla base di parametri diversi (BUA, SOS, QUI/Stiffness) dalla BMD (9-10). In letteratura internazionale sono già stati pubblicati studi, condotti con ultrasonometri, che riportano le curve di normalità per diverse popolazioni (11-24). All'interno delle curve di normalità i dati relativi alla fascia di età compresa tra i 20 e i 30 anni sono a nostro parere i più importanti perché costituiscono il riferimento utilizzato per calcolare in deviazioni standard il T score di ogni soggetto esaminato ed esprimere quindi le conclusioni diagnostiche e le relative decisioni su eventuali trattamenti di prevenzione o terapia. Inoltre avere dati di riferimento rappresentativi della popolazione sana nell'età di raggiungimento del picco di massa ossea (che coincide con la terza decade di vita, come dimostrato in ogni curva di riferimento pubblicata in letteratura), consentirebbe nel caso di un ipotetico (probabilmente utile), quanto forse utopico screening della popolazione giovane, di poter intervenire precocemente sul soggetto esaminato in caso di scostamento rilevante dalla media, per correggere i fattori modificabili (25) che possono influenzare lo stato dell'osso (oltre alla non modificabile componente genetica), quali alimentazione (assunzio-

Tabella I - Parametri ultrasonometrici rilevati:

	Numero soggetti	Fascia di età	Ext. BMD (DS)	QUI (DS)	SOS (DS)	BUA (DS)
Von Stetten et al. Europa	700	20-30	0,577 (0,108)	103,3 (17,0)	1571,4 (28,9)	73,4 (15,1)
Von Stetten et al. Italia	177	20-30	0,568 (0,102)	102,0 (16,2)	1570,2 (26,9)	71,2 (15,0)
Frost et al. Inghilterra	102	20-40	0,561 (0,100)	Non Disponibile	1560,7 (25,1)	77,7 (13,5)
Ponteggia et al Centro-Italia	70	18-35 (media 25,4)	0,588 (0,124)	105,0 (19,6)	1564,2 (31,4)	84,8 (17,4)

ne di acqua e latticini), uso cronico di farmaci osteopenizzanti (steroidi, anti-epilettici, dicumarolici), attività fisica, abitudini voluttuarie (fumo, caffè) e di vita (esposizione alla luce solare) (26-36). Un'altra motivazione per la quale sarebbe importante la misurazione del dato ultrasonometrico in giovane età è la possibilità, in caso di elevato Z score (differenza in deviazioni standard del soggetto esaminato con il dato di riferimento per i soggetti di pari età) rilevato in età perimenopausale, di capire con buona approssimazione (specie se confortati dai markers emato-urinari del turnover osseo) se il dato è attribuibile ad una scarsa formazione di massa ossea nella fase di accrescimento, piuttosto che a un riassorbimento primitivo o secondario. Sulla base di queste premesse abbiamo voluto misurare i parametri ultrasonometrici nell'età di raggiungimento del picco di massa ossea in giovani donne dell'Italia centrale. L'esclusione di soggetti con fattori di rischio maggiori è motivata dalla intenzione di misurare i parametri di normalità della popolazione sana, in modo da poter differenziare poi con maggiore evidenza i risultati delle misurazioni effettuate su soggetti osteopenici o osteoporotici; su questo non

c'è consenso in letteratura perché alcuni autori preferiscono costruire curve di normalità della popolazione in generale, senza escludere soggetti con fattori di rischio importanti (6). I valori da noi rilevati per quanto riguarda QUI e BMD stimata sono risultati più elevati anche se in maniera non statisticamente significativa rispetto a quelli riportati da Von Stetten et al. (4) e da Frost et al. (5): da sottolineare che in confronto al nostro gruppo di studio nella prima casistica non esistevano criteri di esclusione mentre nella seconda la fascia di età comprendeva soggetti di età maggiore (dai 20 ai 40 anni). Il QUI è a nostro parere un indice importante perché consente di riassumere i dati di BUA e SOS, che valutano caratteristiche diverse dell'osso. L'assenza di correlazioni tra parametri ultrasonometrici e antropometrici da noi osservata al contrario di quanto evidenziato in altri studi (22, 37) condotti però su ogni fascia di età, può essere attribuita alla omogeneità del campione da noi studiato (solo giovani donne). La ricerca di "peculiarità" nella popolazione afferente ad ogni centro può quindi essere utile soprattutto per scoprire o escludere differenze significative rispetto alle curve fornite dai costruttori degli apparecchi.

RIASSUNTO

Abbiamo esaminato con ultrasonometro calcaneare Hologic Sahara 70 donne sane dell'Italia centrale (razza caucasica, età media 25.4 anni), per determinare i parametri ultrasonometrici nell'età di raggiungimento del picco di massa ossea. I valori medi rilevati sono: BMD stimata 0.588 g/cm², QUI 105.0, SOS 1564,2 m/s, BUA 84.8 dB/MHz. Significativa è risultata la correlazione tra i parametri ultrasonometrici. Nessuna differenza significativa è stata riscontrata tra il valore della BMD stimata e del QUI rispetto alla curva di riferimento delle donne europee. I valori di normalità dedicati per singolo apparecchio, sito di misurazione e popolazione sono fondamentali per ottenere precise conclusioni diagnostiche.

Parole chiave - Calcagno, ultrasonometria, picco di massa ossea.

Key words - Calcaneus, quantitative ultrasound, peak bone mass.

BIBLIOGRAFIA

1. Glüer CC. Quantitative ultrasound techniques for the assessment of osteoporosis: expert agreement on current status. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1280-8.
2. The WHO study group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. 1994; Technical report series 843, WHO, Geneva, Switzerland.
3. Bonjour JP, Theintz G, Law F, Slosman D, Rizzoli R. Peak bone mass. *Osteoporosis Int* 1994; 1: 7-13.
4. Von Stetten E, Ouellet H, Wilson K, Steiger P, Stein JA. European caucasian female reference values for the Sahara clinical bone sonometer. 1998; Hologic inc, USA.
5. Frost ML, Blake GM, Fogelman I. Can the WHO criteria for diagnosing osteoporosis be applied to calcaneal quantitative ultrasound? *Osteoporosis Int* 2000; 11: 321-30.
6. Kanis JA, Glüer CC. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. *Osteoporosis Int* 2000; 11: 192-202.
7. Delmas PD. Do we need to change the WHO definition of osteoporosis? *Osteoporosis Int* 2000; 11: 189-91.
8. Martini S, Cepollaro C. Curve di normalità. In Cepollaro C, Gonnelli S, editors. *Ultrasonografia ossea*. Pavia Edimes, 1999; 39-45.

9. Cepollaro C, Mangeri M. Apparecchi ad ultrasuoni. In: Cepollaro C, Gonnelli S, editors. *Ultrasonografia ossea*. Pavia Edimes, 1999; 21-32.
10. Njeh CF, Boivin CM, Langton CM. The role of ultrasound in the assessment of osteoporosis: a review. *Osteoporosis Int* 1997; 7: 7-22.
11. Cepollaro C, Agnusdei D, Gonnelli S, Martini G, Pondrelli C, Borracelli D et al. Ultrasonographic assessment of bone in normal Italian males and females. *Br J Radiol* 1995; 68: 910-4.
12. Schott AM, Hans D, Sornay Rendu E, Delmas P, Meunier PJ. Ultrasound measurements of the os calcis: precision and age-related changes in a normal female population. *Osteoporosis Int* 1993; 3: 249-54.
13. Minisola S, Tirafili C, Rosso R, Costa G, Mazzuoli G. Ultrasonic parameters of bone in young normal: effect of age and sex. *Eur J Clin Invest* 1996; 26: 947-50.
14. Heldan de Moura Castro C, Medeiros Pinheiro M, Lucia Szejnfeld V. Quantitative ultrasound of the calcaneus in Brazilian Caucasian women: normative data are similar to the manufacturer's normal range. *Osteoporosis Int* 2000; 11: 923-8.
15. Karlsson MK, Obrant KJ, Nilsson BE, Johnell O. Bone mineral density assessed by quantitative ultrasound and dual energy X-ray absorptiometry. *Acta Orthop Scand* 1998; 69: 189-93.
16. Kung AW, Tang GW, Luk KD, Chu LW. Evaluation of a new calcaneal quantitative ultrasound system and determination of normative ultrasound values in southern Chinese women. *Osteoporosis Int* 1999; 9: 312-7.
17. Hadji P, Hars O, Bock K, Albert U, Beckmann MW, Emons G et al. Age changes of calcaneal ultrasonometry in healthy German women. *Calcif Tissue Int* 1999; 65: 117-20.
18. Van Daele PL, Burger H, Algra D, Hofman A, Grobbee DE, Birkenhager JC et al. Age-associated changes in ultrasound measurements of the calcaneus in men and women: Rotterdam Study. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1751-7.
19. Langton CM, Langton DK. Male and female normative data for ultrasound measurement of the calcaneus within the UK adult population. *BR J Radiol* 1997; 70: 580-5.
20. Truscott JG. Reference data for ultrasonic bone measurement: variation with age in 2087 Caucasian women aged 16-93 years. *BR J Radiol* 1997; 70: 1010-6.
21. Damilakis JE, Dretakis E, Gourtsoyiannis NC. Ultrasound attenuation of the calcaneus in the female population: normative data. *Calcif Tissue Int* 1992; 51: 180-3.
22. Pluskiewicz W. Bone status assessed by quantitative ultrasound in healthy postmenopausal Polish women: normative data. *Clin Rheumatol* 1998; 17: 40-3.
23. Yamazaki K, Kushida K, Ohmura A, Sano M, Inoue T. Ultrasound bone densitometry of the os calcis in Japanese women. *Osteoporosis Int* 1994; 4: 220-5.
24. Palacios S, Menendez C, Calderon J, Rubio S. Spine and femur density and broadband ultrasound attenuation of the calcaneus in normal Spanish women. *Calcif Tissue Int* 1993; 52: 99-102.
25. Eisman JA, Kelly PJ, Morrison NA, Pocock NA, Yeoman R, Birmingham J et al. Peak bone mass and osteoporosis prevention. *Osteoporosis Int* 1993; 3 (1 Suppl): 56S-60S.
26. Rubin LA, Howker GA, Peltekova VD, Fielding LJ, Riddout R, Cole DE. Determinants of peak bone mass: clinical and genetic analysis in a young female Canadian cohort. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 633-43.
27. Pocock NA, Eisman JA, Hopper JL, Yeates MG, Sambrook PN, Eberl S. Genetic determinants of bone mass in adults: a twin study. *J Clin Invest* 1987; 80: 706-10.
28. Smith DM, Nance WE, Kang KW, Christian JC, Johnston CC. Genetic factors in determining bone mass. *J Clin Invest* 1973; 52: 2800-8.
29. Anderson JJ, Rondano P, Holmes A. Roles of diet and physical activity in the prevention of osteoporosis. *Scand J Rheumatol* 1996; Suppl 103: 65-74.
30. Lau EM, Woo J. Nutrition and osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol* 1998; 10: 368-72.
31. Toss G. Effect of calcium intake vs. other life-style factors on bone mass. *J Intern Med* 1992; 231: 181-6.
32. Lindsay R, Nieves J, Golden A, Kelsey J. Bone mass among premenopausal women. *Int J Fertil* 1993; 38 (2 Suppl) 83S-87S.
33. American College of Sports Medicine position stand. Osteoporosis and exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27: 1-7.
34. Alfredson H, Nordstrom P, Pietila T, Lorentzon R. Bone mass in the calcaneus after heavy loaded eccentric calf-muscle training in recreational athletes with chronic achilles tendinosis. *Calcif Tissue Int* 1999; 64: 450-5.
35. Hernandez-Avila M, Colditz GA, Stampfer MJ, Rosner B, Speizer FE, Willett WC. Caffeine, moderate alcohol intake, and risk of fractures of the hip and forearm in middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 157-63.
36. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Thomsen J et al. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *J Intern Med* 2000; 247: 260-8.
37. Hans D, Schott AM, Arlot ME, Sornay E, Delmas PD, Meunier PJ. Influence of anthropometric parameters on ultrasound measurements of os calcis. *Osteoporosis Int* 1995; 5: 371-6.