

SIdP

**Società Italiana
di Parodontologia
e Implantologia**

È possibile intercettare pazienti con ridotta densità ossea attraverso la misurazione di indici quantitativi e qualitativi su radiografie panoramiche? Revisione sistematica della letteratura e meta-analisi

E. Calciolari (EC)¹, N. Mardas¹, JC Park (JCP)^{1,2}, P. Aviva¹, N. Donos¹

¹Department of Periodontology, UCL Eastman Dental Institute, London, UK

²Department of Periodontology, College of Dentistry, Yonsei University, Seoul, Korea

SIdP - Atti della Sessione di ricerca Premio H.M. Goldman - Rimini, 14 marzo 2014

RIASSUNTO

Introduzione Negli ultimi vent'anni molti studi hanno ipotizzato un ruolo dell'odontoiatra nell'analisi precoce dell'osteoporosi, proponendo semplici indici panoramici quantitativi e qualitativi come strumenti di screening. **Materiali e Metodi** Tre software di ricerca sono stati esaminati per identificare studi sull'accuratezza d'indici panoramici nel diagnosticare osteopenia o osteoporosi. Il test QUADAS-2 è stato adottato per valutare la qualità metodologica degli studi inclusi e i software statistici RevMan (versione 5.2) e Stata (versione 13) per eseguire una meta-analisi di test diagnostici. **Risultati** La maggior parte degli studi ha considerato tre indici: la larghezza della corticale mandibolare (MCW), l'indice panoramico mandibolare (PMI) e l'indice di Klemetti (KI). I cut-off riportati per la MCW sono piuttosto eterogenei (da 2.69 a 5 mm) e sono stati perciò suddivisi in fasce. I valori stimati di sensibilità e specificità nell'identificare una ridotta densità ossea (osteopenia o osteoporosi) per $3 \leq \text{MCW} \leq 4$ mm sono rispettivamente 0.42 (95% CI 0.158-0.737) e 0.93 (95% CI 0.79-0.979), mentre per $4 < \text{MCW} < 5$ mm sono rispettivamente 0.602 (95% CI 0.398-0.775) e 0.708 (95% CI 0.568-0.817). I valori stimati di sensibilità e specificità per $\text{PMI} \leq 0.3$ mm nell'intercettare una ridotta densità ossea sono rispettivamente 0.723 (95% CI 0.352-0.926) e 0.733 (95% CI 0.587-0.841). Il riscontro di ogni forma di erosione mandibolare (misurata tramite KI) è associato a una sensibilità e a una specificità nell'intercettare la ridotta densità ossea rispettivamente di 0.751 (95% CI 0.702-0.794) e 0.621 (95% CI 0.450-0.767), mentre l'accuratezza nel diagnosticare osteoporosi è associata a una sensibilità di 0.806 (95% CI 0.528-0.9200) e a una specificità di 0.643 (95% CI 0.417-0.820). **Conclusioni** MCW, PMI e KI sono strumenti complessivamente accurati nell'intercettare soggetti con ridotta densità minerale ossea. I principali limiti legati al loro utilizzo sono l'esperienza e l'accordo tra i diversi operatori e la qualità d'immagine e d'ingrandimento degli ortopantomografi. Se per MCW è difficile suggerire un preciso cut-off, tutti gli studi hanno proposto un cut-off di 0.3 mm per PMI, con un livello di sensibilità e specificità elevati (>70%). Dalla meta-analisi è inoltre emerso che due persone su tre con un'erosione corticale moderata o severa (misurate tramite KI) sono per lo meno osteopeniche e beneficerebbero quindi di essere riferite a uno specialista.

INTRODUZIONE

L'osteoporosi è una delle malattie metaboliche dell'osso più comuni ed è caratterizzata da una progressiva riduzione della densità minerale ossea e da una alterazione della sua architettura, con conseguente aumento della fragilità ossea e della suscettibilità alle fratture [1]. In una persona adulta la diagnosi di osteoporosi è dettata dal T-score, che esprime di quante deviazioni standard la densità minerale rilevata con tecnica DXA (Dual X-ray Absorptiometry) si differenzia da quella di un campione di riferimento di soggetti sani. L'OMS identifica come osteoporotiche tutte le persone con T score inferiore o uguale a -2.5, mentre un valore compreso tra -1 e -2.5 delinea una condizione di ridotta densità ossea (osteopenia) [2, 3]. La prevalenza dell'osteoporosi in Europa è stata stimata di 27.6 milioni di persone nel 2010, ma poichè l'aspettativa di vita media è in continuo aumento, questo numero è destinato ad aumentare negli anni futuri [4]. Considerato l'alto tasso di morbilità e mortalità e il costo economico legato all'osteoporosi (30 bilioni solo nelle 5 più grandi nazioni europee[5]), la prevenzione primaria è considerata fondamentale. Nel corso degli ultimi vent'anni un numero sempre maggiore di studi ha ipotizzato un ruolo dell'odontoiatra nell'intercettazione precoce di soggetti a ridotta densità ossea. Dal momento che le radiografie panoramiche sono esami di routine in ogni studio odontoiatrico, se si dimostrasse che alcuni semplici indici panoramici hanno una elevata accuratezza diagnostica nell'intercettare soggetti osteoporotici, questo sarebbe di grande giovamento sia per il paziente, che potrebbe essere riferito a un centro specializzato, che per l'odontoiatra, che potrebbe modificare l'approccio clinico e eventualmente incrementare la percentuale di successo terapeutica in questi soggetti. Questa revisione sistematica ha come lo scopo di valutare l'accuratezza di indici morfometrici calcolati in radiografie panoramiche nel diagnosticare osteopenia/osteoporosi.

MATERIALI E METODI

Strategia di ricerca

Una strategia di ricerca è stata elaborata con lo scopo di identificare tutti gli studi osservazionali sull'accuratezza diagnostica di indici panoramici nell'intercettare soggetti osteopenici/osteoporotici. Gli studi inclusi dovevano riportare almeno uno dei seguenti valori: sensibilità, specificità, valore predittivo positivo (PPV), valore predittivo negativo (NPV) e area sottesa alla curva ROC (AUC). Inoltre sono stati presi in esame solo gli studi in cui la diagnosi di densità minerale ossea era stata valutata tramite DXA. Tre database sono stati utilizzati: MEDLINE via OVID, EMBASE e The Cochrane Database (compreso CENTER), aggiornati al Maggio 2013. La strategia di ricerca per MEDLINE e per EMBASE ha utilizzato una combinazione di termini MeSH e parole libere che sono state combinate come "Popolazione" AND "Intervento" (**Tabella 1**). Inoltre, le bibliografie di review letterarie inerenti e di tutti gli articoli inclusi nell'analisi qualitativa sono state visionate e i principali giornali scientifici del settore sono stati controllati in relazione agli ultimi due anni di pubblicazione. Nel tentativo di non omettere studi importanti, uno specifico database per la grey literature (opensigle.inist.fr) e uno per tesi (www.theses.com/) sono stati esaminati e i principali gruppi di ricerca che hanno pubblicato sull'argomento sono stati contattati. Nessuna restrizione di lingua è stata applicata. Un processo di screening a tre fasi (titoli, abstract, full-text) è stato applicato in maniera indipendente e in duplicato da due operatori (EC, JCP) e il livello di concordanza ad ogni fase misurato tramite Kappa di Cohen. Durante l'ultima fase di screening (full-text), per ogni articolo è stato compilato un modulo di estrazione dei dati per valutare l'eligibilità dello studio e registrare gli eventuali motivi di esclusione.

Rischio di bias

Come suggerito dal Cochrane Handbook [6], la valutazione qualitativa della metodologia degli studi è stata effettuata in maniera indipendente da due operatori (EC, JCP) tramite il test QUADAS-2[7].

Tabella 1. Strategia di ricerca per i database MEDLINE e EMBASE

MEDLINE via OVID (For Ovid OLDMEDLINE 1946 to 1965, Ovid MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE 1946 to May 2013.)			
	Mesh terms	Free-text search	Limits
Population	bone disease, metabolic/ or exp bone demineralization, pathologic/ or exp osteoporosis	osteoporos\$ OR osteopeni\$	NOT (animals NOT humans)
Intervention/Exposure	exp. Radiography, Dental Alveolar bone loss	(radiograph\$ AND (dental OR tooth OR teeth OR panoramic)) OR morphometric\$ OR (mandib\$ AND (index\$ OR thickness OR width OR height)) OR MCT OR MCW OR PMI OR MI OR M/M OR MCI OR Klemetti Index OR GI OR AI alveolar AND (loss\$ OR atroph\$ OR resorption\$)	
EMBASE (from 1980 to May 2013) and EMBASE Classic (from 1947 to 1979):			
	Emtree terms	Free-text search	Limits
Population	exp. osteoporosis OR osteopenia	osteoporos\$ OR osteopeni\$	NOT (animals NOT humans)
Intervention/Exposure	exp Dental Radiology OR Panoramic Radiography Alveolar bone loss	(radiograph\$ AND (dental OR tooth OR teeth OR panoramic)) OR morphometric\$ OR (mandib\$ AND (index\$ OR thickness OR width OR height)) OR MCT OR MCW OR PMI OR MI OR M/M OR MCI OR Klemetti Index OR GI OR AI alveolar AND (loss\$ OR atroph\$ OR resorption\$)	

Questo strumento comprende 4 categorie di valutazione (selezione del paziente, indice, standard di riferimento e flusso dei pazienti). Ogni categoria deve essere valutata in termini di rischio di bias (basso, alto, incerto) e inoltre le prime tre categorie vengono giudicate in termini di applicabilità. Il test Quadas-2 è stato "adattato" alla review durante un consensus meeting tra gli autori e precise istruzioni per la sua compilazione sono state elaborate.

Analisi statistica

Tabelle 2X2 di contingenza sono state estrapolate dagli studi (laddove possibile) e i dati utilizzati per effettuare una meta-analisi di accuratezza diagnostica. Il software statistico RevMan (versione 5.2) è stato utilizzato per elaborare forest plots con i valori stimati di sensibilità e specificità di ogni studio, mentre il software Stata (versione 13) è stato utilizzato per ricavare curve ROC riassuntive dei diversi indici. Studi considerati ad alto rischio di bias in almeno tre delle quattro categorie del QUADAS-2, o con chiari errori/incongruenze tra le tabelle di contingenza e i valori di sensibilità, specificità, PPV o NPV riportati, sono stati esclusi dalla meta-analisi. Tutti i rimanenti studi sono stati raggruppati a seconda della suddivisione dei partecipanti (soggetti osteopenici separati o raggruppati con i soggetti osteoporotici) e dei cut-off utilizzati. Dal momento che per MCW è stata riportata un'ampia gamma di cut-off (da 2.69 a 5 mm), è stato deciso di suddividere gli studi in range di cut-off per questo indice (< 3 mm, tra 3 e 4 mm; tra 4 e 5 mm; >5 mm) e di effettuare meta-analisi separate. Il metodo utilizzato per la misurazione degli indici (manuale/semi-automatico vs automatico) è stato inoltre tenuto in considerazione nell'analisi degli indici quantitativi. Se più tabelle 2X2 erano riportate in relazione a differenti operatori, solo la tabella di contingenza associata agli operatori con il più alto valore di Kappa di concordanza è stata presa in esame. In caso risultassero meno di tre studi per gruppo, la meta-analisi non è stata realizzata. Il software

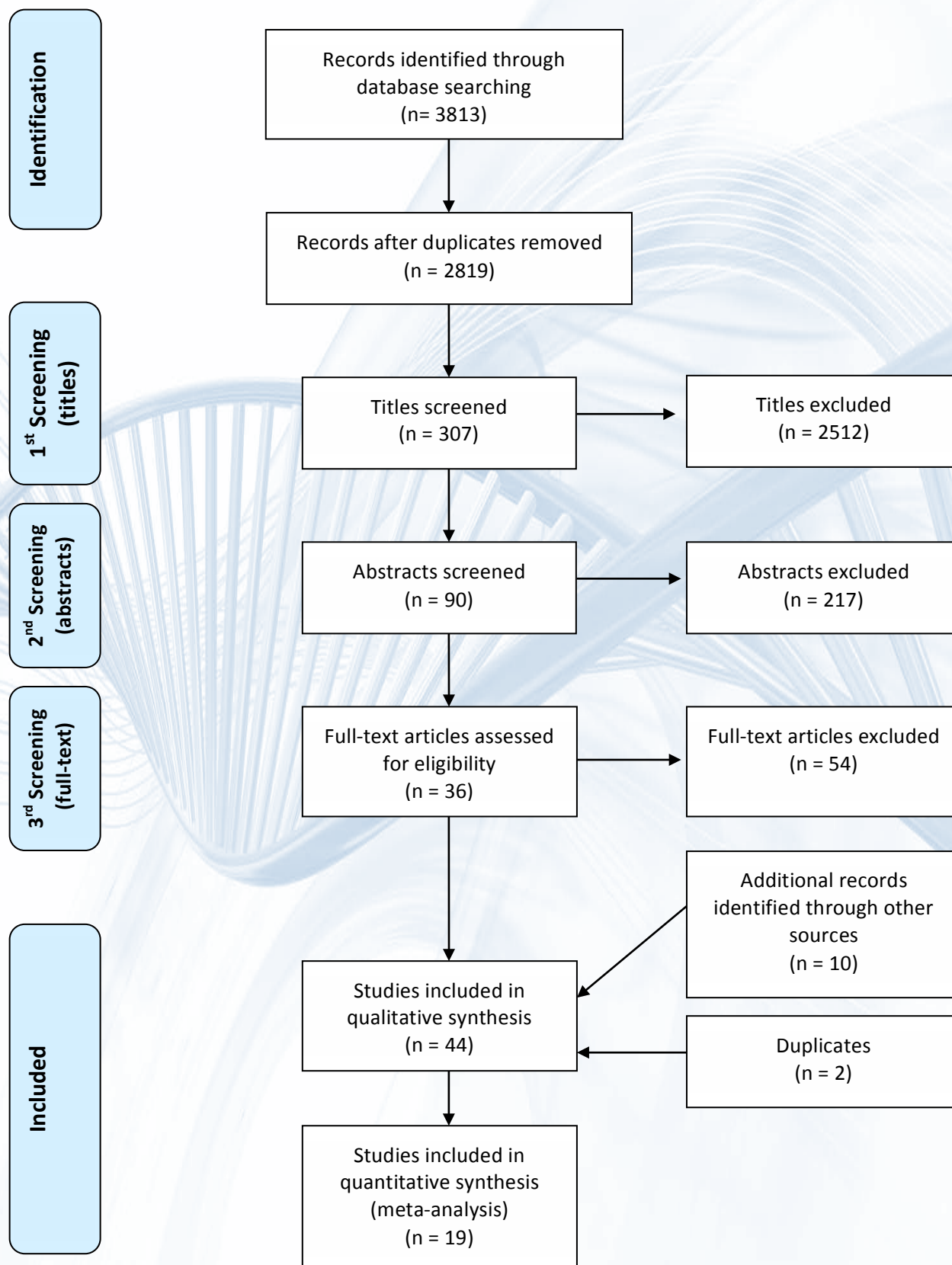
STATA ha permesso di realizzare curve ROC riassuntive solo in presenza di almeno quattro studi.

RISULTATI

Studi inclusi nella revisione

Quarantaquattro studi sono stati inclusi nell'analisi qualitativa e, tra questi, diciannove sono stati considerati per la meta-analisi (**Tabella 2**). La Kappa di Cohen di concordanza tra gli operatori si è mantenuta elevata ad ognuno dei tre stadi di screening ($K > 0.9$).

Tabella 2. Flow-chart degli studi inclusi nella revisione sistematica e nella meta-analisi



La maggior parte degli studi ha misurato tre indici panoramici: la larghezza mandibolare (Mandibular Cortical Width, MCW), l'indice panoramico mandibolare (Panoramic Mandibular Index, PMI) e l'indice di Klemetti (KI). La MCW è stata riportata in trenta studi e nella maggior parte dei casi è stata misurata nella regione del forame mentoniero (**Figura 1**). I cut-off sono stati nella maggior parte dei casi decisi una volta disegnata la curva ROC, con lo scopo di ottenere valori di sensibilità e specificità elevata. Il range di cut-off riportato è molto ampio e va da 2.69 mm a 5 mm.

Il PMI è stato descritto in 9 degli studi selezionati e rappresenta il rapporto tra la larghezza della corticale mandibolare nella regione del forame mentoniero e la distanza dal bordo inferiore della mandibola al limite inferiore del forame mentoniero (**Figura 1**). La stragrande maggioranza degli studi ha proposto di utilizzare un cut-off di 0.3 mm, con livelli di sensibilità e specificità nell'identificare una ridotta densità ossea (osteopenia o osteoporosi) compresi rispettivamente tra 40.8% e 79% e tra 58.9% e 88%.

L'indice di Klemetti è stato proposto in ventitré studi, si basa sulla valutazione qualitativa della corticale mandibolare distale al forame mentoniero e identifica 3 classi: C1 se il margine endostale è lineare e continuo, C2 in caso di riassorbimento lacunare o moderate erosioni e C3 in presenza di severe erosioni o porosità evidenti (**Figura 1**). Il riscontro di ogni tipo di erosione corticale (classi C2 o C3) è stato associato a una sensibilità e specificità nello screening di una ridotta densità ossea che varia rispettivamente tra 35.9% e 96.8% e tra 7.8% e 93.9%. Solo tre studi hanno considerato l'accuratezza di C3 nel diagnosticare l'osteoporosi.

Altri indici, come l'indice goniaco (GI), l'indice antegoniaco (AI) e l'indice di riassorbimento alveolare (M/M) sono stati proposti meno frequentemente per lo screening di soggetti con ridotta densità minerale ossea (**Figura 1**).

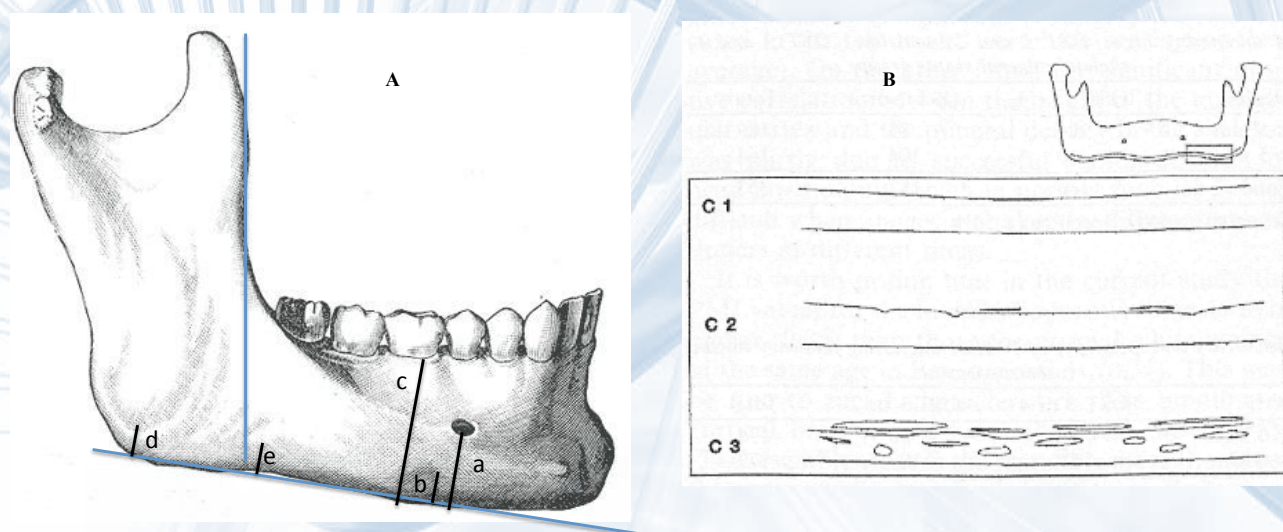


Figura 1. (A) - Rappresentazione grafica dei principali indici quantitativi: MCW=b[10]; PMI= b/a[11]; GI=d[12]; AI=e[13]; M/M= c/a[14]. (B) Rappresentazione grafica dell'indice di Klemetti[15]

Valutazione del rischio di bias

Nessuno studio è stato classificato come a basso rischio di bias in tutte e quattro le categorie del QUADAS-2 e tre studi sono stati giudicati come a rischio molto elevato (3 categorie su 4 erano ad alto rischio). Le categorie "selezione del paziente" e "indice" sono quelle che hanno sollevato la maggior parte delle problematiche e sono state considerate ad alto rischio di bias rispettivamente nel 73% e nel 60% degli studi (**Figura 2**). Il rischio legato alla applicabilità è risultato essere basso in tutte e tre le categorie in un solo studio[8]. La maggior parte delle problematiche legate all'applicabilità sono state evidenziate sempre in relazione alla selezione dei pazienti (43%) e alla descrizione degli indici (73%) (**Figura 3**).

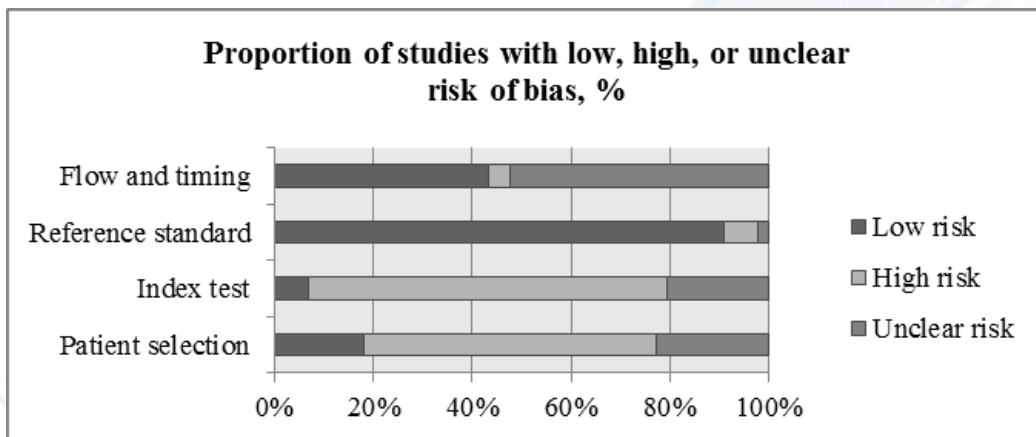


Figura 2. Rischio di bias degli studi inclusi nella revisione, secondo il QUADAS-2

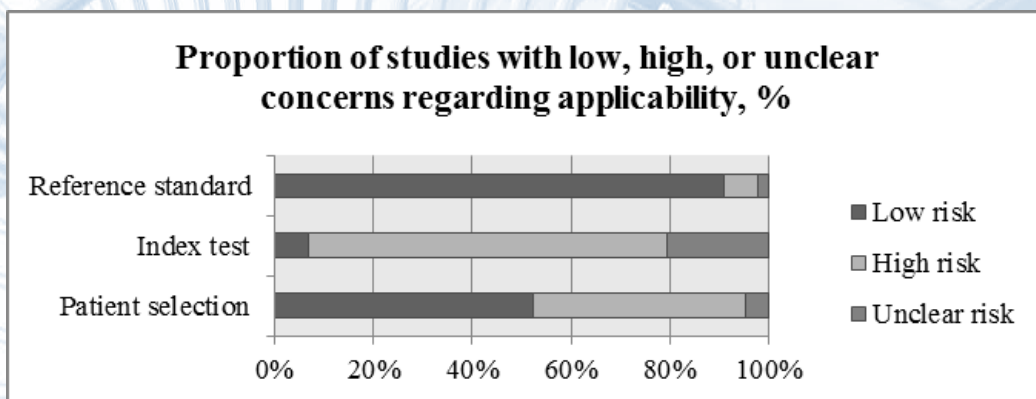


Figura 3. Rischio di applicabilità degli studi inclusi nella revisione secondo il QUADAS-2.

Meta-analisi

In **Tabella 3** sono riportati i valori delle tabelle 2X2 ricavate dai singoli studi e le stime di sensibilità e specificità (95% CI) sono rappresentate graficamente. Uno stesso studio può essere stato inserito in differenti meta-analisi, a seconda dei cut-off e degli indici considerati.

A causa del numero ridotto di studi sull'accuratezza di MCW nel diagnosticare l'osteoporosi, non è stato possibile eseguire una meta-analisi. I valori di sensibilità e specificità stimati per $3 \leq MCW \leq 4$ mm nel diagnosticare una ridotta densità ossea (osteopenia o osteoporosi) sono rispettivamente 0.42 (95% CI 0.158-0.737) e 0.93 (95% CI 0.79-0.979) (**Figura 4 A**). I valori di sensibilità e specificità per $4 < MCW < 5$ mm nel diagnosticare una ridotta densità ossea sono rispettivamente

Tabella 3. Forest plot dei vari indici ai diversi cut-off (RevMan® output). Lo studio di Marandi et al[16] è stato riportato due volte per MCW (cut-off ≤ 3 mm and ≥ 4 mm) e per PMI poichè sono state riportate due diverse tabelle 2X2 nell'ambito dello stesso cut-off. Quando sono state calcolate la stima di sensibilità e specificità e la curva ROC con Stata®, ogni tabella 2X2 è stata usata in una diversa analisi, non ottenendo comunque valori significativamente diversi di sensibilità e specificità.

Accuracy of MCW in detecting reduced BMD (osteopenia or osteoporosis)

MCW < 3 mm

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Ezoddini 2013 (n=20 M)	14	0	1	5	0.93 [0.68, 1.00]	1.00 [0.48, 1.00]		
Ezoddini 2013 (n=40 F)	31	1	2	6	0.94 [0.80, 0.99]	0.86 [0.42, 1.00]		
Valerio 2011	35	9	6	14	0.85 [0.71, 0.94]	0.61 [0.39, 0.80]		

3 mm ≤ MCW ≤ 4 mm

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Drozdowska 2002	3	3	11	13	0.21 [0.05, 0.51]	0.81 [0.54, 0.96]		
Gulsahi 2009-2010	15	4	6	24	0.71 [0.48, 0.89]	0.86 [0.67, 0.96]		
Horner 2002	4	1	44	77	0.08 [0.02, 0.20]	0.99 [0.93, 1.00]		
Lee 2005	35	14	13	33	0.73 [0.58, 0.85]	0.70 [0.55, 0.83]		
Mahl 2008	26	1	4	18	0.87 [0.69, 0.96]	0.95 [0.74, 1.00]		
Marandi 2010	4	0	30	33	0.12 [0.03, 0.27]	1.00 [0.89, 1.00]		
Marandi 2010 (2)	5	2	29	31	0.15 [0.05, 0.31]	0.94 [0.80, 0.99]		

4 mm < MCW < 5 mm

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Damilakis 2011	58	15	43	35	0.57 [0.47, 0.67]	0.70 [0.55, 0.82]		
Devlin 2002	37	5	18	14	0.67 [0.53, 0.79]	0.74 [0.49, 0.91]		
Khojastehpour 2011	44	29	10	36	0.81 [0.69, 0.91]	0.55 [0.43, 0.68]		
Marandi 2010	10	5	24	28	0.29 [0.15, 0.47]	0.85 [0.68, 0.95]		

Accuracy of PMI ≤ 0.3 mm in detecting reduced BMD (osteopenia or osteoporosis)

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Drozdowska 2002	11	3	3	13	0.79 [0.49, 0.95]	0.81 [0.54, 0.96]		
Gulsahi 2009-2010	14	10	7	18	0.67 [0.43, 0.85]	0.64 [0.44, 0.81]		
Kojastehpour 2009	29	6	37	42	0.44 [0.32, 0.57]	0.88 [0.75, 0.95]		
Mahl 2008	30	10	0	9	1.00 [0.88, 1.00]	0.47 [0.24, 0.71]		
Marandi 2010	10	11	24	22	0.29 [0.15, 0.47]	0.67 [0.48, 0.82]		
Marandi 2010 (2)	10	7	24	26	0.29 [0.15, 0.47]	0.79 [0.61, 0.91]		

Accuracy of C2+C3 in detecting reduced BMD (osteopenia or osteoporosis)

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Drozdowska 2002	13	11	1	5	0.93 [0.66, 1.00]	0.31 [0.11, 0.59]		
Gulsahi 2009-2010	15	8	6	20	0.71 [0.48, 0.89]	0.71 [0.51, 0.87]		
Khojastehpour 2011	44	21	10	44	0.81 [0.69, 0.91]	0.68 [0.55, 0.79]		
Leite 2010	47	0	26	57	0.64 [0.52, 0.75]	1.00 [0.94, 1.00]		
Mahl 2008	23	9	7	10	0.77 [0.58, 0.90]	0.53 [0.29, 0.76]		
Marandi 2010	27	20	7	13	0.79 [0.62, 0.91]	0.39 [0.23, 0.58]		
Nakamoto 2003	37	29	11	18	0.77 [0.63, 0.88]	0.38 [0.25, 0.54]		
Nakamoto 2008	58	10	20	12	0.74 [0.63, 0.84]	0.55 [0.32, 0.76]		
Suthiprapaporn 2006	42	21	16	21	0.72 [0.59, 0.83]	0.50 [0.34, 0.66]		
Taguchi 2005	23	6	16	16	0.59 [0.42, 0.74]	0.73 [0.50, 0.89]		
Valerio 2011	34	9	7	14	0.83 [0.68, 0.93]	0.61 [0.39, 0.80]		

Accuracy of C2+C3 in detecting osteoporosis

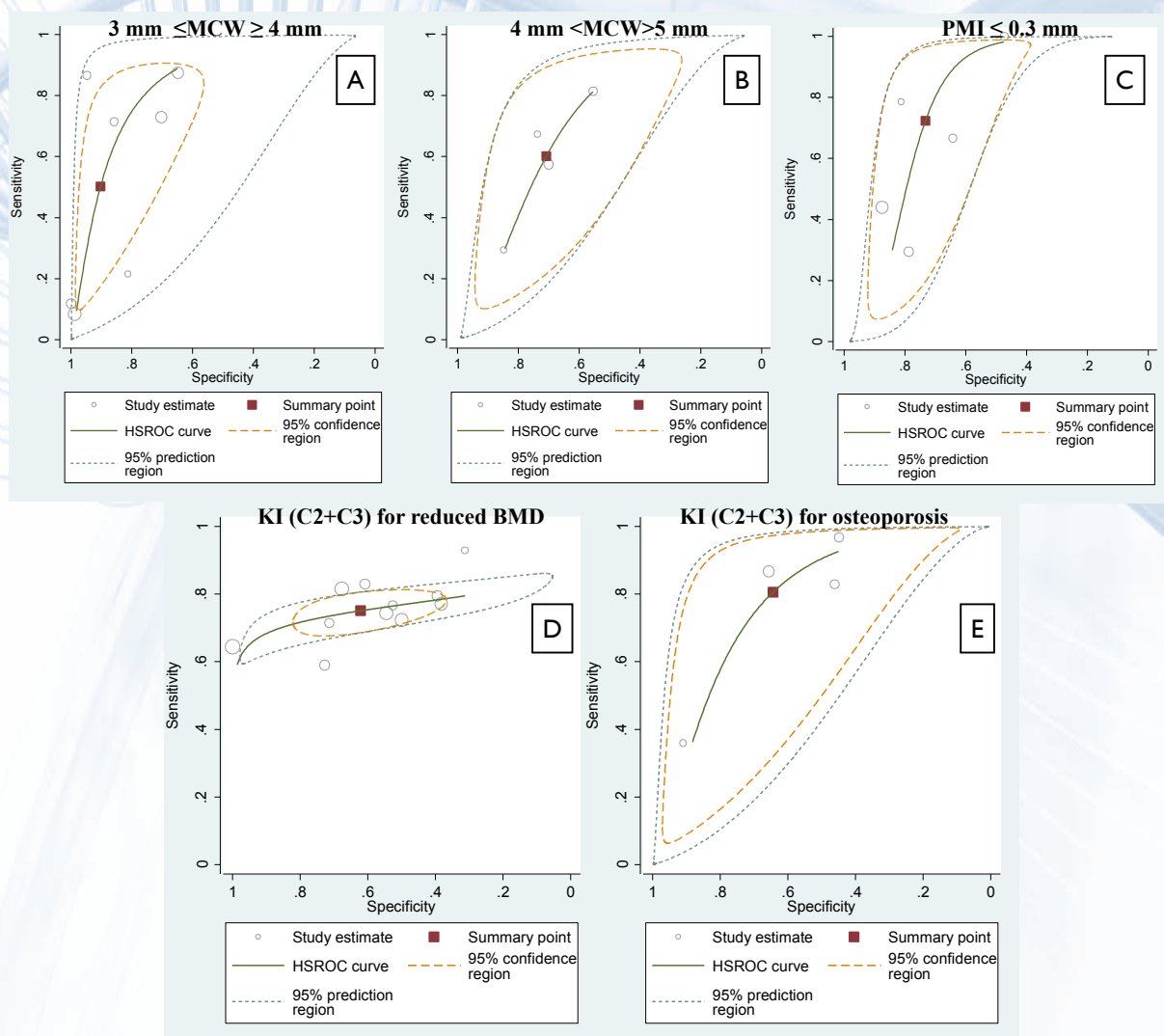
Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Nakamoto 2008	30	38	1	31	0.97 [0.83, 1.00]	0.45 [0.33, 0.57]		
Taguchi 2005	14	2	25	20	0.36 [0.21, 0.53]	0.91 [0.71, 0.99]		
Taguchi 2006	26	44	4	84	0.87 [0.69, 0.96]	0.66 [0.57, 0.74]		
Taguchi 2008	29	35	6	30	0.83 [0.66, 0.93]	0.46 [0.34, 0.59]		

0.602 (95% CI 0.398-0.775) e 0.708 (95% CI 0.568-0.817) (**Figura 4 B**). Il forest plot per $MCW < 3\text{mm}$ è riportato in **Tabella 3**, mentre non è stato possibile eseguire una meta-analisi per il cut-off $>5\text{ mm}$.

Le stime di sensibilità e specificità per $PMI \leq 0.3\text{ mm}$ nel diagnosticare una ridotta densità ossea (osteopenia o osteoporosi) sono rispettivamente 0.723 (95% CI 0.352-0.926) e 0.733 (95% CI 0.587-0.841) (**Figura 4 C**).

La presenza di qualsiasi tipo di erosione nella corticale mandibolare (C2+C3) è associata a una sensibilità e specificità nell'identificare soggetti con ridotta densità ossea (osteopenici o osteoporotici) pari a 0.751 (95% CI 0.702-0.794) e 0.621 (95% CI 0.450-0.767) (**Figura 4 D**). La sensibilità e la specificità nel diagnosticare l'osteoporosi sono risultate invece pari a 0.806 (95% CI 0.528-0.9200) e 0.643 (95% CI 0.417-0.820) (**Fig. 4 E**). A causa del ridotto numero di studi, non è stato possibile eseguire una meta-analisi sull'accuratezza delle erosioni corticali severe (C3) nel diagnosticare l'osteoporosi.

Figura 4. ROC plots (Stata output). (A), ROC plot per $3 \leq MCW \leq 4\text{ mm}$ nell'identificare ridotta densità ossea (osteopenia o osteoporosi); sensibilità stimata 0.42 (95% CI 0.158-0.737), specificità stimata 0.93 (95% CI 0.79-0.979). (B) ROC plot per $4 < MCW > 5\text{ mm}$ nell'identificare ridotta densità ossea; sensibilità stimata 0.602 (95% CI 0.398-0.775), specificità stimata 0.708 (95% CI 0.568-0.817). (C) ROC plot per $PMI \leq 0.3\text{ mm}$ nell'identificare ridotta densità ossea; sensibilità stimata 0.723 (95% CI 0.352-0.926), specificità stimata 0.733 (95% CI 0.587-0.841). (D) ROC plot per ogni tipo di erosione corticale (C2+C3) nell'identificare ridotta densità ossea; sensibilità stimata 0.751 (95% CI 0.702-0.794), specificità stimata 0.621 (95% CI 0.450-0.767). (E) ROC plot per ogni tipo di erosione corticale (C2+C3) nell'identificare osteoporosi; sensibilità stimata 0.806 (95% CI 0.528-0.9200), specificità stimata 0.643 (95% CI 0.417-0.820).



CONCLUSIONI E DISCUSSIONE

Diversi indici panoramici quantitativi e qualitativi sono stati proposti come strumenti di screening per intercettare pazienti con ridotta densità minerale ossea (osteopenici o osteoporotici). Nonostante i risultati riportati siano piuttosto eterogenei, MCW, PMI e l'indice di Klemetti possono essere considerati strumenti complessivamente accurati per lo screening di soggetti a ridotta densità ossea. Per quanto riguarda la MCW, è difficile suggerire un cut-off da utilizzare, vista la varietà di risultati riportati. Tuttavia sembra che, cut-off a parte, la MCW abbia un'accuratezza migliore nell'escludere la presenza di una ridotta densità ossea (specificità) piuttosto che nel segnalarla (sensibilità). Per PMI, al contrario, è stato proposto unanimemente da tutti gli studi di utilizzare un cut-off di 0.3 mm, con ottimi risultati sia in termini di sensibilità che di specificità (entrambi >70%) nel diagnosticare una ridotta densità ossea. Un PMI inferiore o uguale a 0.3 mm può di conseguenza essere ragionevolmente considerato un affidabile indicatore di ridotta densità minerale ossea. Molti studi hanno infine proposto l'utilizzo dell'indice di Klemetti, con risultati piuttosto incoraggianti. Dalla meta-analisi risulta infatti che due persone su tre con erosioni mandibolari moderate o severe (classe C2 e C3) sono per lo meno osteopeniche e meriterebbero quindi di essere riferite a uno specialista. È ancora controverso se si debbano considerare solo severe erosioni della corticale mandibolare (classe C3) o anche moderate erosioni (classe C2) per intercettare pazienti osteoporotici. Quattro studi hanno utilizzato sia C2 che C3, determinando un valore complessivo di sensibilità dell'80% e di specificità del 64%. Purtroppo solo due studi hanno valutato l'accuratezza di C3 nello screening dell'osteoporosi per cui non è stato possibile eseguire la meta-analisi.

Sebbene i risultati di questa revisione siano incoraggianti, bisogna essere molto cauti nel trarre conclusioni forti. In particolare, è doveroso porre l'accento sui limiti degli studi esaminati, legati soprattutto alle caratteristiche demografiche (la maggior parte ha preso in esame solo donne in menopausa), alla varietà dei cut-off utilizzati (soprattutto per MCW) e all'elevato rischio di bias (rilevato dal QUADAS-2). Inoltre, tutti gli indici panoramici risentono del bias operatore, poichè è facile prevedere che l'esperienza e il training influiscano sulla riproducibilità e attendibilità degli indici calcolati su radiografie panoramiche. A questo proposito, Taguchi et al [9] hanno riportato come infatti si ottengano livelli di sensibilità e specificità più elevati di KI quando si considerano operatori con una K di riproducibilità >0.8. Inoltre non è da sottovalutare il problema legato alla qualità degli ortopantomografi e al diverso grado di magnificazione (problema particolarmente rilevante per gli indici quantitativi). Nessuno studio ha preso in considerazione indici misurati nel mascellare superiore. Considerando che il mascellare superiore ha un più elevato contenuto di tessuto osseo trabecolare e che questo è il principale bersaglio dell'osteoporosi, è probabile che l'accuratezza di indici misurati nella mascella sia migliore. Tuttavia la mascella è priva di reperi stabili come il forame mentoniero e la frequente sovrapposizione di altre strutture anatomiche nelle radiografie panoramiche ne renderebbero probabilmente molto complesso l'utilizzo.

In conclusione, MCW, PMI e KI sono indicatori utili di ridotta densità ossea, ma ulteriori studi in radiografie panoramiche standardizzate e in soggetti con diverse caratteristiche demografiche sono auspicabili per potere trarre conclusioni più precise. Sarebbe inoltre interessante esplorare la possibilità di combinare differenti indici morfometrici al fine di incrementare l'accuratezza.

BIBLIOGRAFIA

1. *Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis.* The American journal of medicine, 1993. **94**(6): p. 646-50.
2. Kanis, J.A., et al., *European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women.* Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA, 2008. **19**(4): p. 399-428.
3. Kanis, J.A., et al., *A reference standard for the description of osteoporosis.* Bone, 2008. **42**(3): p. 467-75.
4. Hernlund, E., et al., *Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA).* Archives of osteoporosis, 2013. **8**(1-2): p. 136.
5. Kanis, J.A., J. Compston, and C. Cooper, *The burden of fractures in the European Union in 2010.* Osteoporos Int 2012. **23**(Suppl 2): p. S57.
6. Reitsma, J.B., et al., *Assessing methodological quality,* in *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy Version 1.0.0.* The Cochrane Collaboration, 2009., J.J. Deeks, Bossuyt, P. M., Gatsonis, C., Editor 2009.
7. Whiting, P.F., et al., *QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies.* Annals of internal medicine, 2011. **155**(8): p. 529-36.
8. Ferreira Leite, A., et al., *Relationships between mandibular cortical indexes, bone mineral density, and osteoporotic fractures in Brazilian men over 60 years old.* Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2011. **112**(5): p. 648-656.
9. Taguchi, A., et al. *Observer performance in diagnosing osteoporosis by dental panoramic radiographs: Results from the osteoporosis screening project in dentistry (OSPD).* 2008 [cited 43 (Taguchi, Suei) Department of Oral and Maxillofacial Radiology, Hiroshima University Hospital, Hiroshima, Japan]; 1:[209-213]. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed8&NEWS=N&AN=2008278125>.
10. Horner, K. and H. Devlin, *The relationship between mandibular bone mineral density and panoramic radiographic measurements.* Journal of Dentistry, 1998. **26**(4): p. 337-43.
11. Benson, B.W., T.J. Prihoda, and B.J. Glass, *Variations in adult cortical bone mass as measured by a panoramic mandibular index.* Oral surgery, oral medicine, and oral pathology, 1991. **71**(3): p. 349-56.
12. Bras, J., et al., *Radiographic interpretation of the mandibular angular cortex: A diagnostic tool in metabolic bone loss. Part I. Normal state.* Oral surgery, oral medicine, and oral pathology, 1982. **53**(5): p. 541-5.
13. Ledgerton, D., et al., *Radiomorphometric indices of the mandible in a British female population.* Dento maxillo facial radiology, 1999. **28**(3): p. 173-81.
14. Ortman, L.F., E. Hausmann, and R.G. Dunford, *Skeletal osteopenia and residual ridge resorption.* The Journal of prosthetic dentistry, 1989. **61**(3): p. 321-5.
15. Klemetti, E., S. Kolmakov, and H. Kroger, *Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group.* Scandinavian Journal of Dental Research, 1994. **102**(1): p. 68-72.
16. Marandi, S., et al., *Panoramic-based mandibular indices and bone mineral density of femoral neck and lumbar vertebrae in women.* J Dent (Tehran), 2010. **7**(2): p. 98-106.