

DEXA / TBS a che punto siamo?

Dott. V. Ortore



La patologia
osteometabolica
territoriale
nel 2020



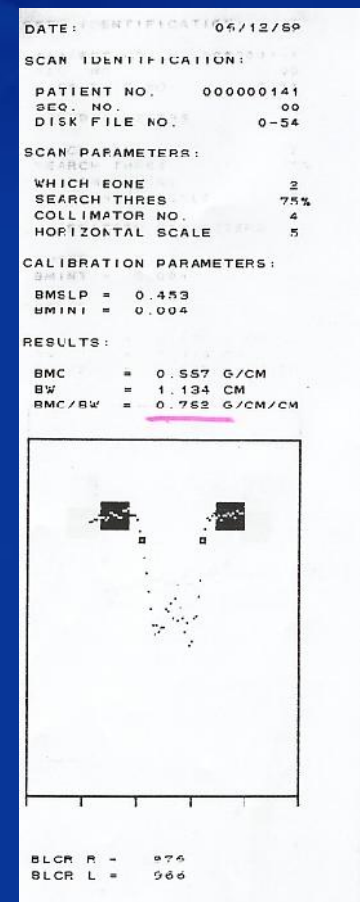
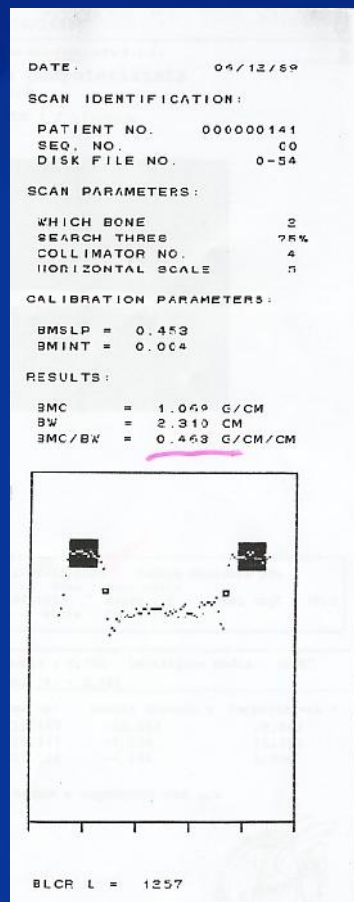
17 18 **2021**
settembre

Bonus Pastor
via Aurelia, 208 - Roma



RESPONSABILE SCIENTIFICO
Renato Pastore
(Endocrinologia, Fatebenefratelli, Isola Tiberina, Roma)

EVOLUZIONE STORICA DELLA MOC



DXA – Dual Energy X-Ray Absorptiometry

- Velocità
- Bassa dose
- Alta Precisione
- Siti assiali e periferici

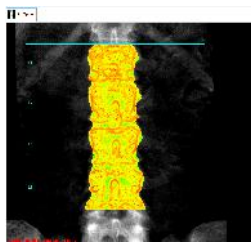


Applicazioni dexa

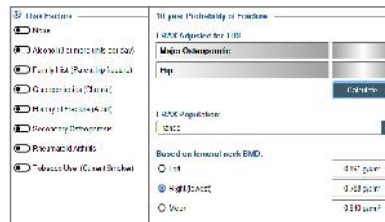
STANDARD



Densitometria
Colonna/ Femore /
Avambraccio



TBS integrato*

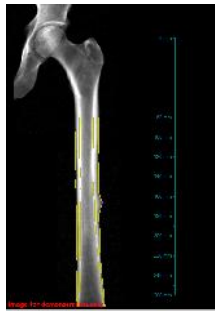


FRAX
(Corretto dal TBS*)

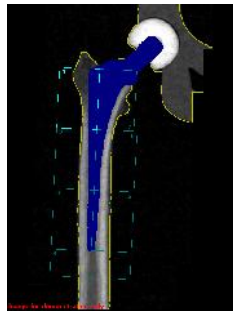
AVANZATE



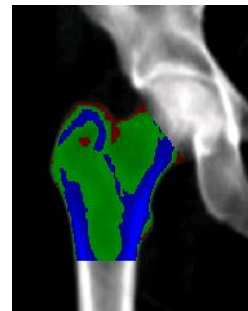
Morfometria vertebrale



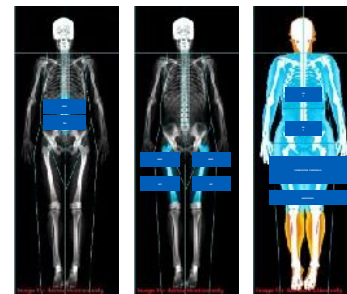
Fratture femorali Atipiche (AFF)



Femore Ortopedico



Analisi Avanzata del Femore



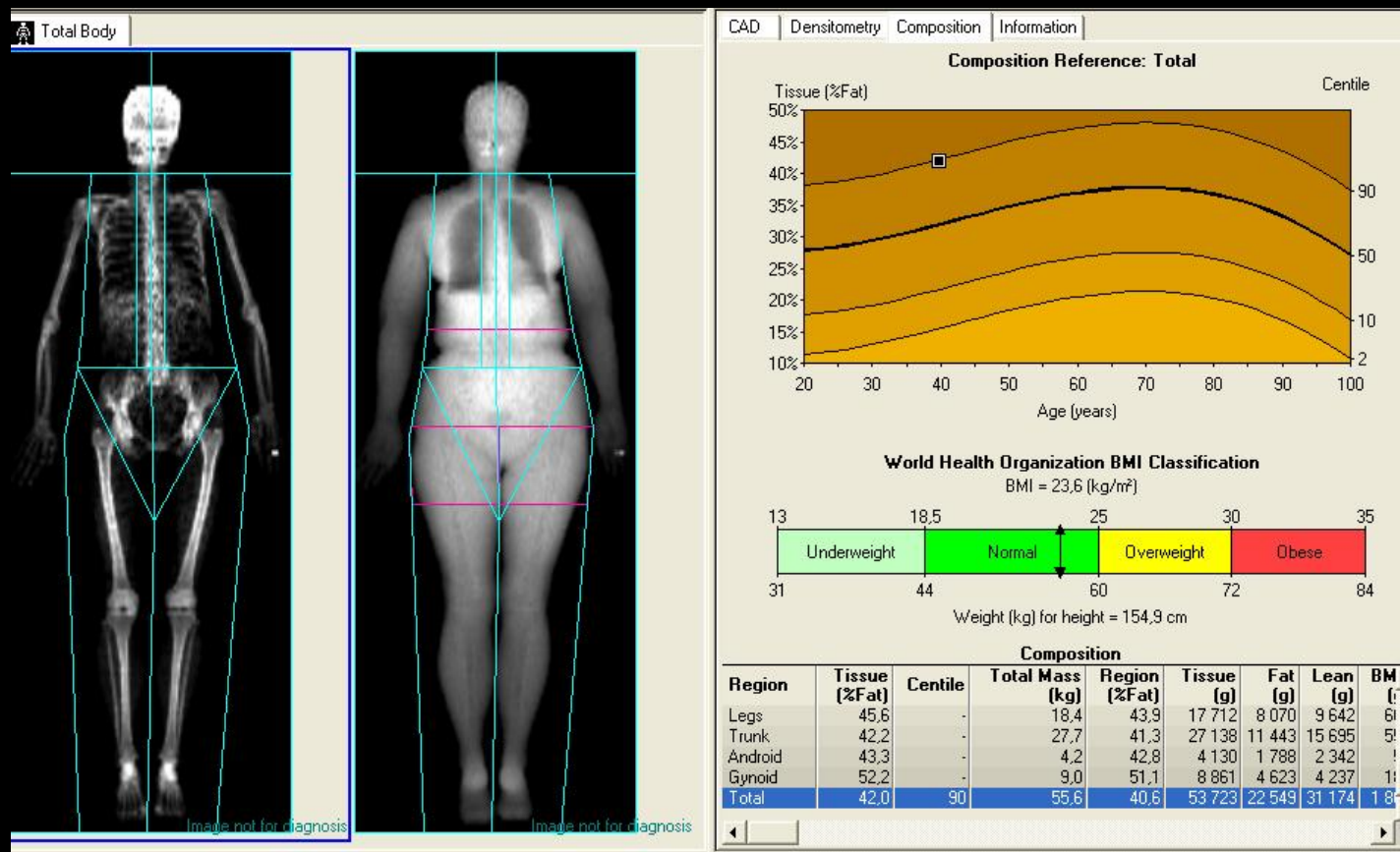
Composizione corporea

iDXA



65 year-old female, 66in, 138lbs

Composizione corporea DEXA: TOTAL BODY



CoreScan

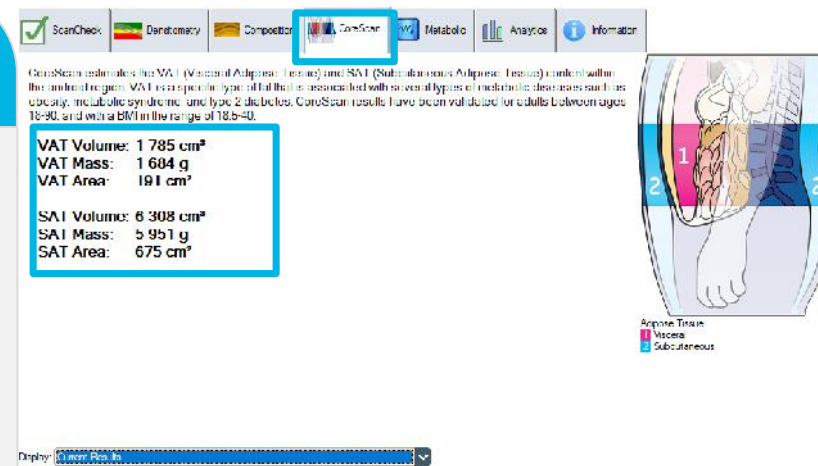
VAT & SAT combinati

Cos'è il CoreScan?

- Fornisce una stima di **Tessuto Adiposo Sottocutaneo (SAT)** e **Tessuto Adiposo Viscerale (VAT)** in volume (cm^3), massa (g) e area (cm^2)
- **Malattie/condizioni per le quali è utile la stima di VAT:** ipertensione, alterata glicemia a digiuno, ridotta tolleranza al glucosio, diabete mellito, dislipidemia, e sindrome metabolica
- Disponibile per pazienti di età compresa tra **18 e 90 anni con $18.5 < \text{BMI} < 40$**

Valore aggiunto

- **Accurato^{1,2}:**
Ottima correlazione con TAC, come mostrato in uno studio dell'Università della salute e delle scienze dell'Oregon¹
- **Preciso³** grazie alle ROI automatiche basate sui punti di riferimento ossei
- Possibilità di rianalizzare gli esami total body precedenti



1. Kaul S, Rothney MP, Peters DM, Wacker WK, Davis CE, Shapiro MD, Ergun DL- 2012 Dual-Energy X-Ray Absorptiometry for Quantification of Visceral Fat. *Obesity (Silver Spring)*. 2012 Jun;20(6):1313-8

2. David L. Ergun- Visceral Adipose Tissue Quantification Using Lunar Prodigy - Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health, vol. 16, no. 1, 75e78, 2013

3. Megan P. Rothney, Yi Xia, Wynn K. Wacker, Francois-Pierre Martin, Maurice Beaumont, Serge Rezzi, Vittorio Giusti and David L. Ergun- Precision of a New Tool to Measure Visceral Adipose Tissue (VAT) Using Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA).

R S M I

(Relative Skeletal Muscle Index - indice muscolatura scheletrica relativa)

L'RSMI rappresenta la quantità relativa di muscoli nelle braccia e nelle gambe e viene calcolato usando l'equazione di Baumgartner (età ≥18 anni)

$$\text{RSMI} = (\text{massa magra di braccia [kg]} + \text{massa magra di gambe [kg]}) / (\text{altezza [m]})^2$$

[Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD (1998)
Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico.
Am J Epidemiol 147(8):755-763.

Fratture Atipiche di femore

JBMR® Publishes ASBMR Task Force Report on Atypical Femoral Fractures

Date: September 14, 2010



Contact: Sara Knoll, +1 (301) 652-1558

sknoll@burnesscommunications.com or

Doug Fesler, +1 (202) 367-1161

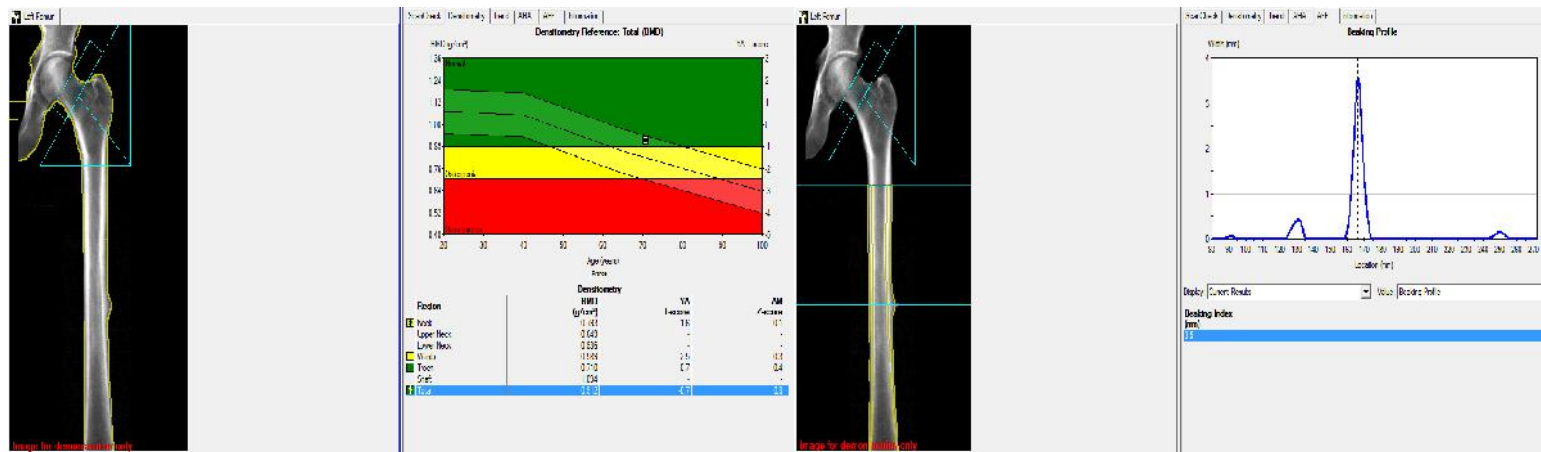
dfesler@asbmr.org

Drugs Commonly Prescribed for Osteoporosis Patients are Effective at Reducing Risk of Hip and Spine Fractures, But Panel Says May be Related to Unusual Thigh Bone Fractures When Used Long Term

Expert Panel Calls for Additional Product Labeling, International Patient Registry

Washington, DC, SEPTEMBER 14, 2010- A widely prescribed class of drugs is highly effective in reducing common bone fractures in people with osteoporosis, but an expert panel announced today that these same drugs - when used long term - may be related to unusual but serious fractures of the thigh bone. In the most comprehensive scientific report to date on the topic, the task force reviewed 310 cases of "atypical femur fractures," and found that 94 percent (291) of patients had taken the drugs, most for more than five years. The task force members emphasized that atypical femur fractures represent less than one percent of hip and thigh fractures overall and therefore are very uncommon.

BMD & AFF nella stessa acquisizione



Risultati BMD del femore

AFF con profilo « Beaking »

Nella stesso esame del femore è possibile ottenere la misura **BMD** e la valutazione **AFF**

Ortopedia

Femore

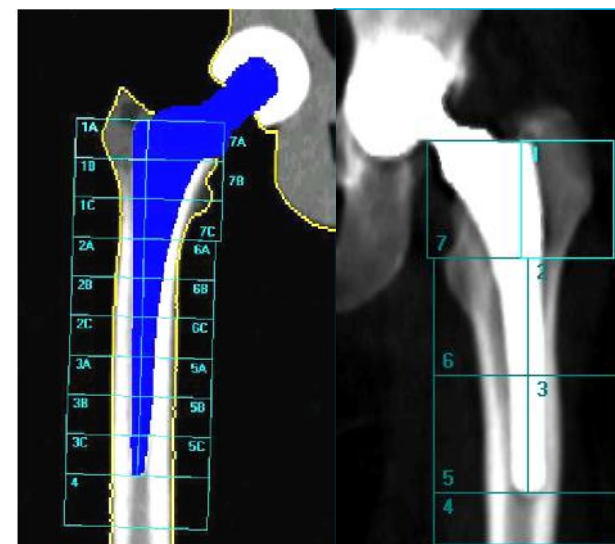
Femore Ortopedico

- Fornisce la stima di **BMD** periprotetica **post-intervento**
- **Tendenza di BMD, BMC e Area** delle regioni periprotetiche

Valore aggiunto



- Posizionamento automatico delle **7 regioni ROI di Gruen** o delle **19 sottoregioni**
- Possibilità di creare **ROI personalizzate**



Ortopedia

Ginocchio

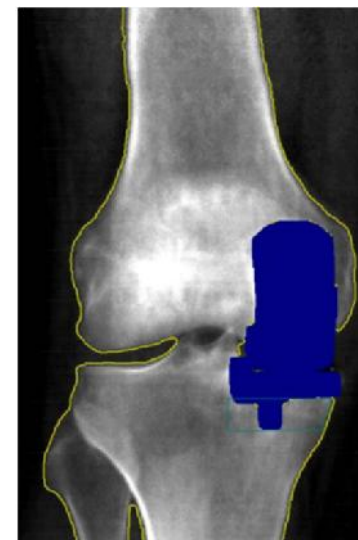
Ginocchio Ortopedico

- Fornisce una stima della BMD attorno alla protesi del ginocchio **dopo l'intervento**.
- Area analizzata : **attorno l'impianto**, Femorale distale e prossimale della tibia

Valore aggiunto



- ROI personalizzate
- Funzione di copia del Modello ROI creato nel precedente esame
- Confronto grafico e tabellare delle ROI create per **BMD, BMC e Area**



AHA

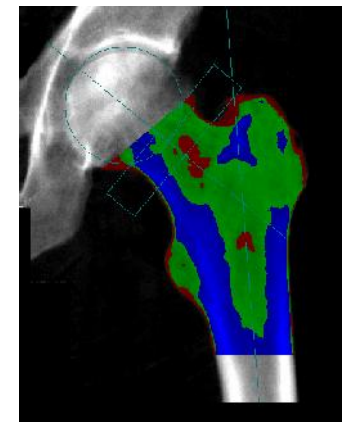
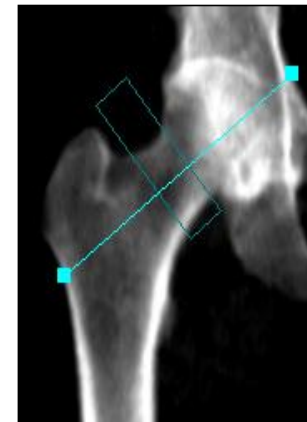
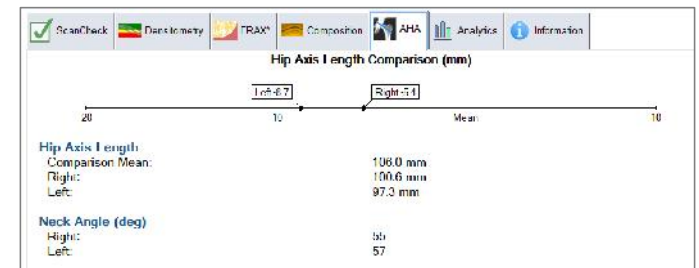
Valutazione Avanzata del Femore

Parametri di geometria dell'anca per valutare le proprietà strutturali del femore

- **Lunghezza dell'asse femorale (HAL)** : HAL e BMD combinati migliorano la valutazione del rischio di frattura dell'anca. Misurazione con accuratezza della lunghezza dell'asse dell'anca (HAL) e del valore medio di HAL per le donne caucasiche e asiatiche
- **Indice di forza dell'anca**: fornisce un indice di forza dell'anca che combina BMD, geometria del femore, età, altezza e peso
- **ROI superiore del collo**: ROI trabecolare del collo Codifica colore **BMD** del collo ROI (dedicato alla ricerca)

Valore aggiunto

- Pubblicazioni di riferimento
- Strumenti dedicati alla ricerca



La dexa per lo studio della massa ossea

L'applicazione clinica di questa tecnologia si basa essenzialmente sui seguenti criteri:

- 1) La massa ossea può essere misurata in maniera abbastanza accurata e in modo sicuro dalla Dexa.
- 2) Le fratture dipendono almeno in parte dalla riduzione della massa ossea.
- 3) Non è possibile ottenere informazioni sicure sulla massa ossea dalla sola clinica.
- 4) La misurazione della massa ossea fornisce informazioni utili ad orientare la condotta clinica.

Vecchia definizione dell'osteoporosi

Una condizione sistemica dello scheletro
caratterizzata da **bassa massa ossea** con
della fragilità
alle fratture.

Classificazione diagnostica

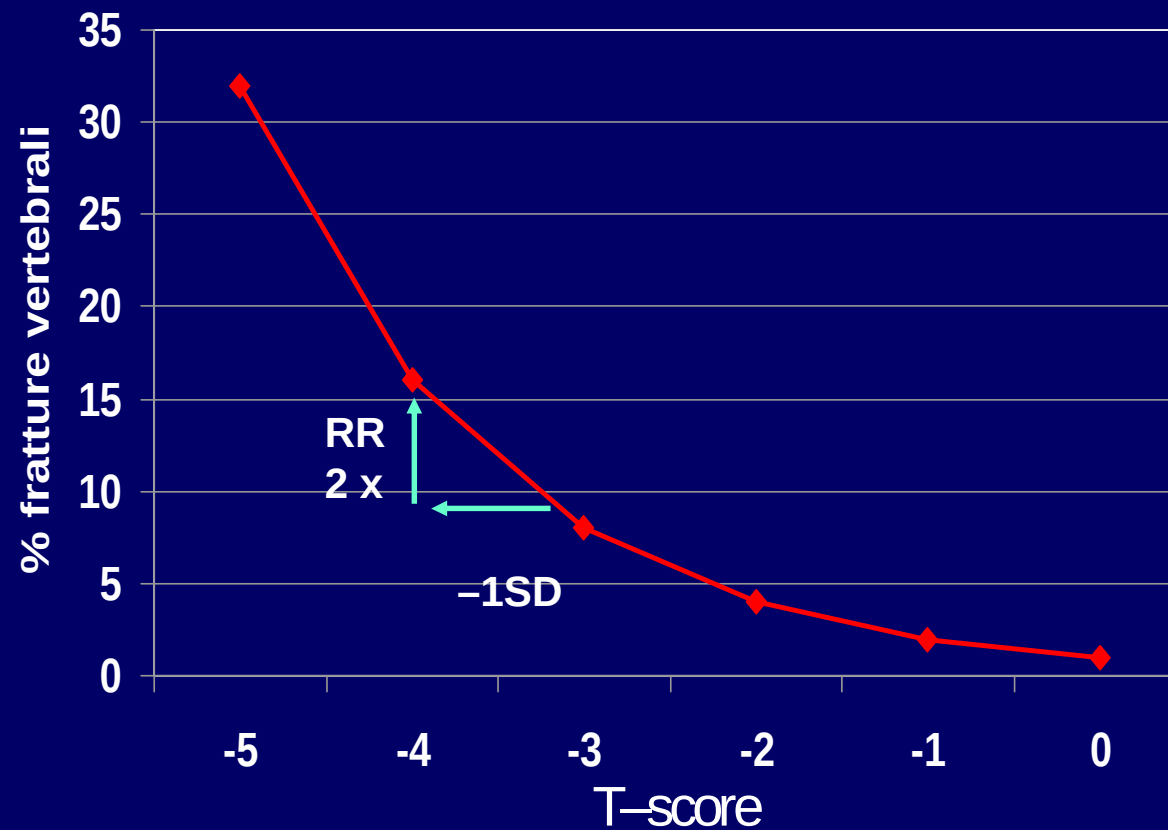
Classificazione	T-score
Normale	-1 o superiore
Osteopenia	tra -1 e -2.5
Osteoporosi	-2.5 o inferiore
Severa Osteoporosi	-2.5 o inferiore con frattura da fragilità

World Health Organisation (1994) Assessment of fracture risk
and its application to screening for postmenopausal osteoporosis.
Technical Report Series 843. WHO, Geneva

- Definizione di T score:
Rappresenta le DS rispetto al
valore della BMD della donna
giovane premenopausale.

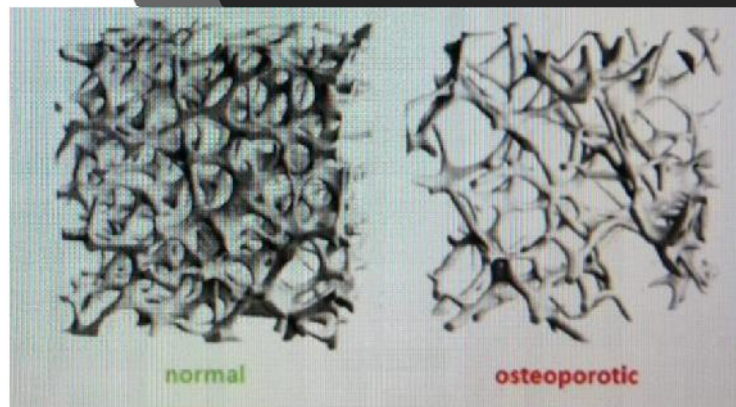
ient Conference:

Rapporto tra rischio di frattura e BMD



Watts. Arch Intern Med. 2001; 161:772

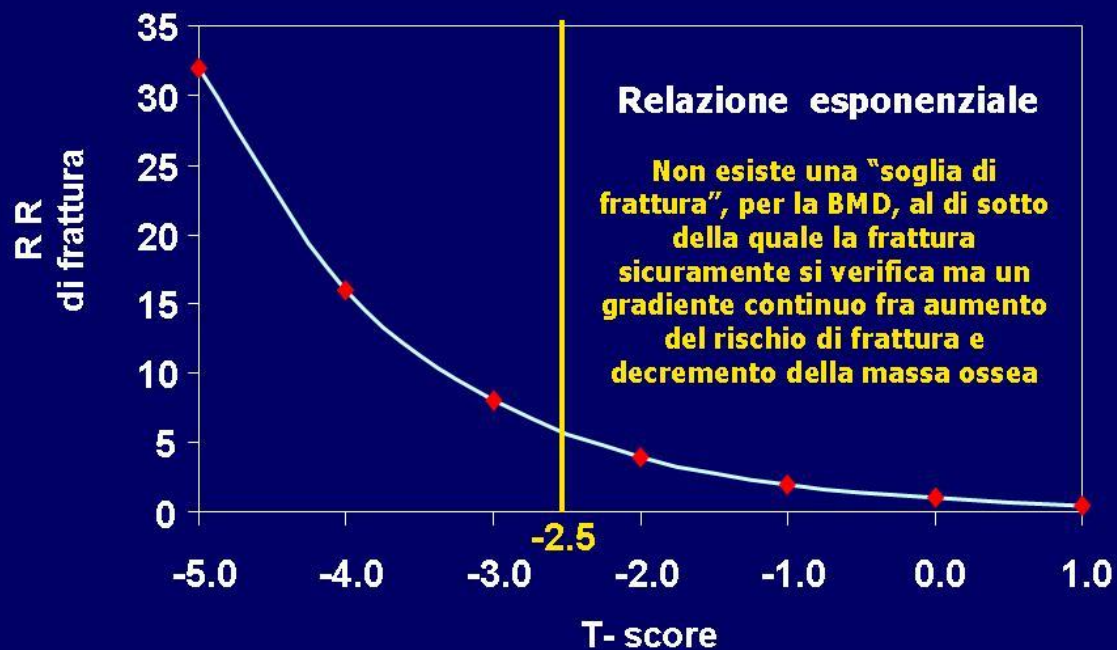
OSTEOPOROSI



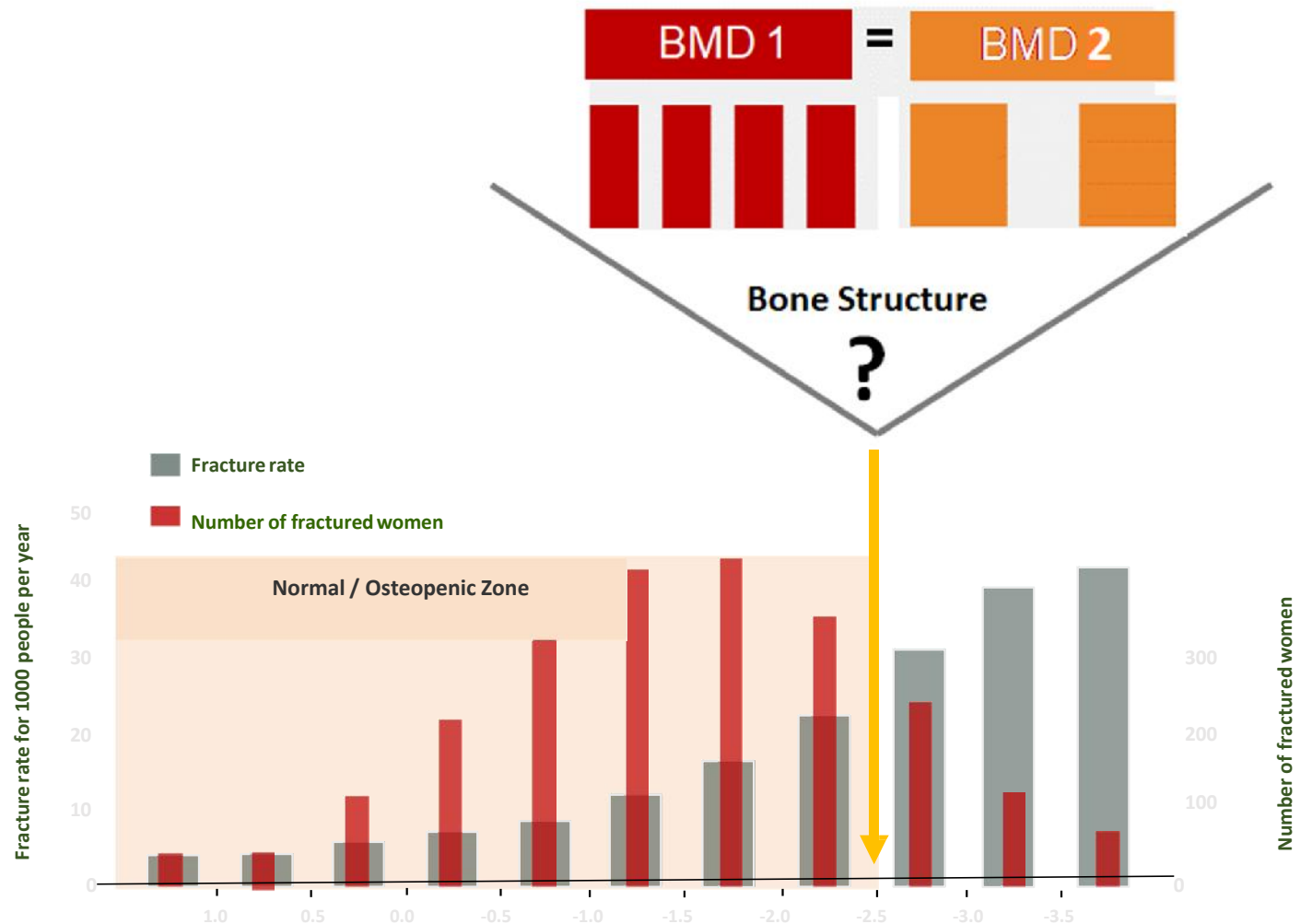
Osteoporosis is a systemic skeletal disorder characterized by compromised bone strength predisposing a person to an increased risk of fracture.

NHI Consensus Development Panel on osteoporosis Jama 285 (2001); 785 -95

Soglia diagnostica ma non soglia di frattura

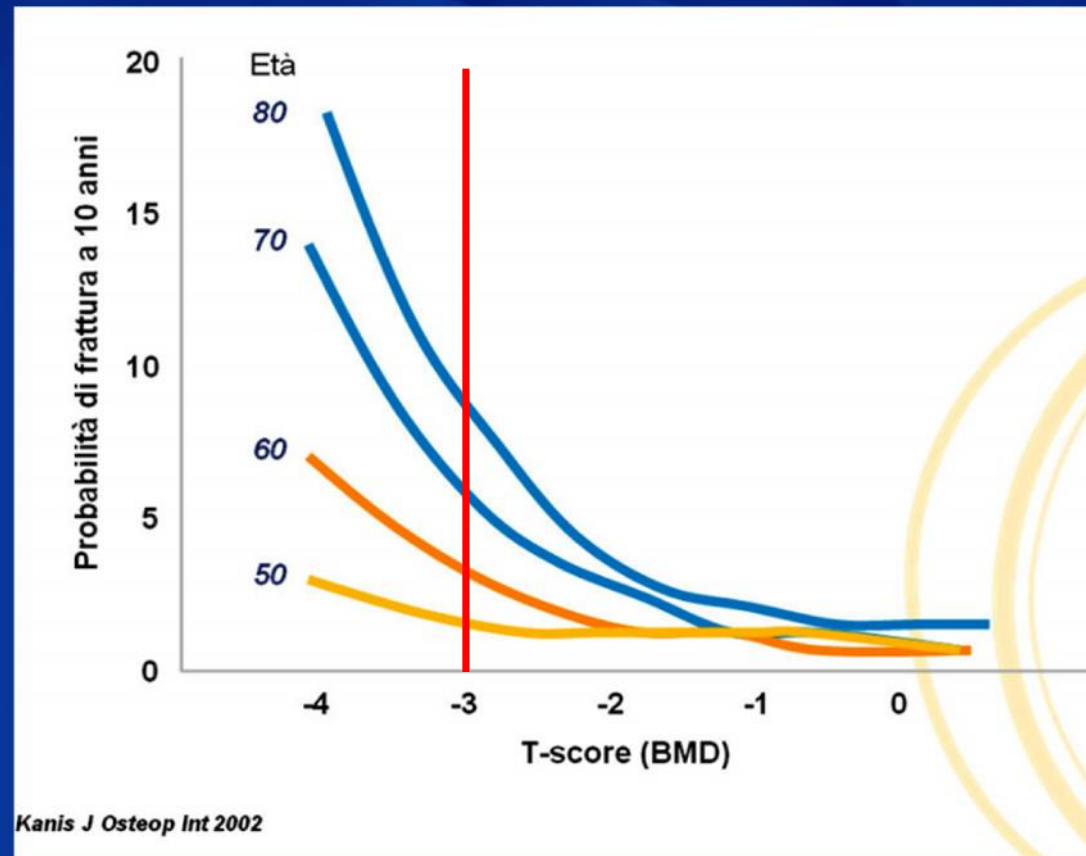


BONE MINERAL DENSITY (BMD): the Gold Standard but.... Il maggior numero di fratture deriva dai soggetti osteopenici



Source: Siris et al. Arch Intern Med. 2004; 164:1108-1112 – The NORA cohort

L'età come fattore di rischio per frattura

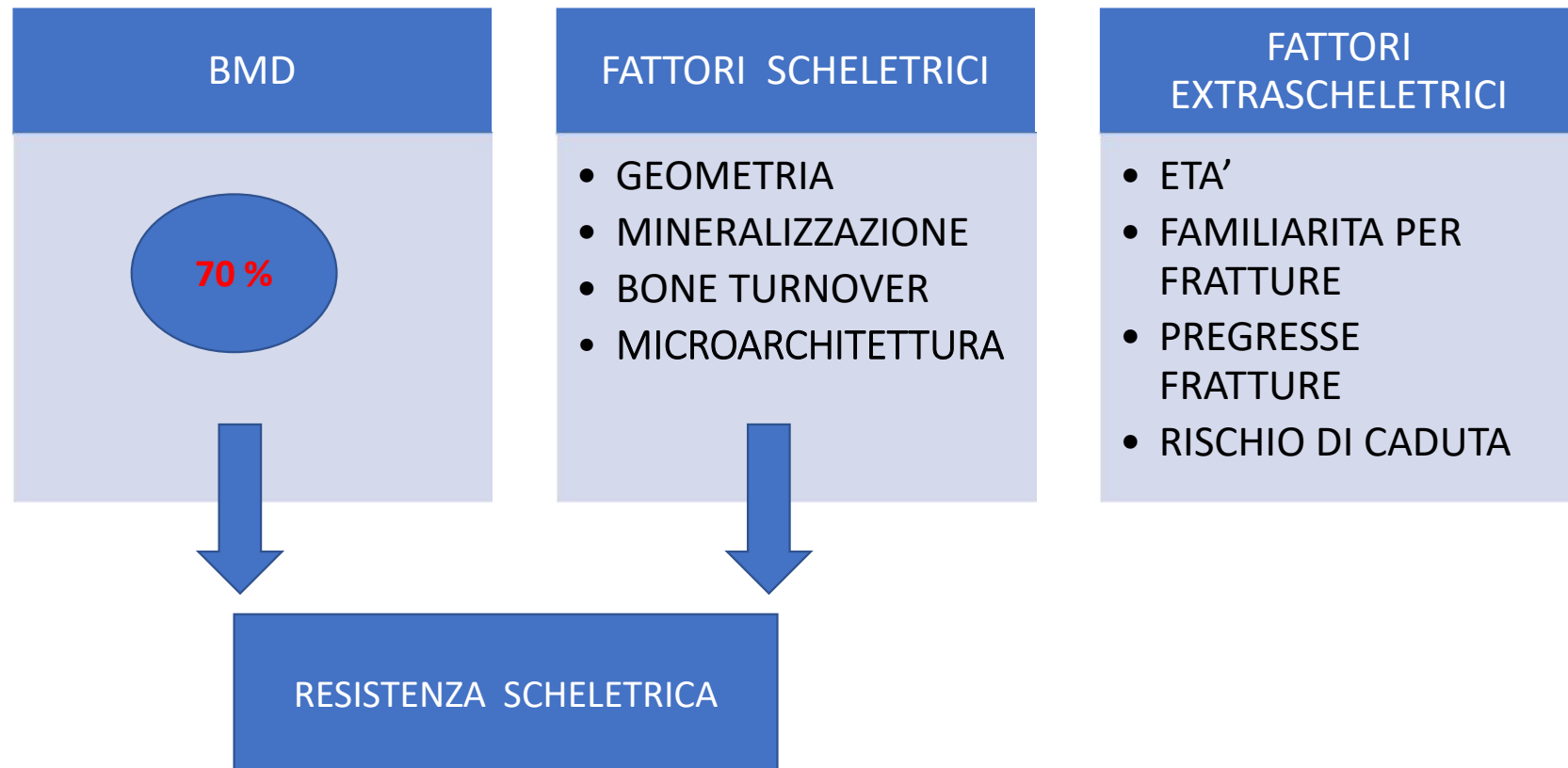


- Giocano un ruolo importante le **modificazioni qualitative del tessuto osseo**

1a BMD



Fattori determinanti della resistenza scheletrica e del rischio di frattura



La resistenza scheletrica



BMD

Bone Quality



RESISTENZA

■ MICROARCHITETTURA
(organizzazione ed
integrità delle trabecole)

Resistenza alla compressione delle trabecole interconnesse e disconnesse

La perdita di robustezza dell'osso è spiegata usando il principio di Eulero, che dimostra come la robustezza di una colonna sia inversamente correlata al quadrato della lunghezza della parte non sostenuta della colonna stessa



Principio di Eulero



1

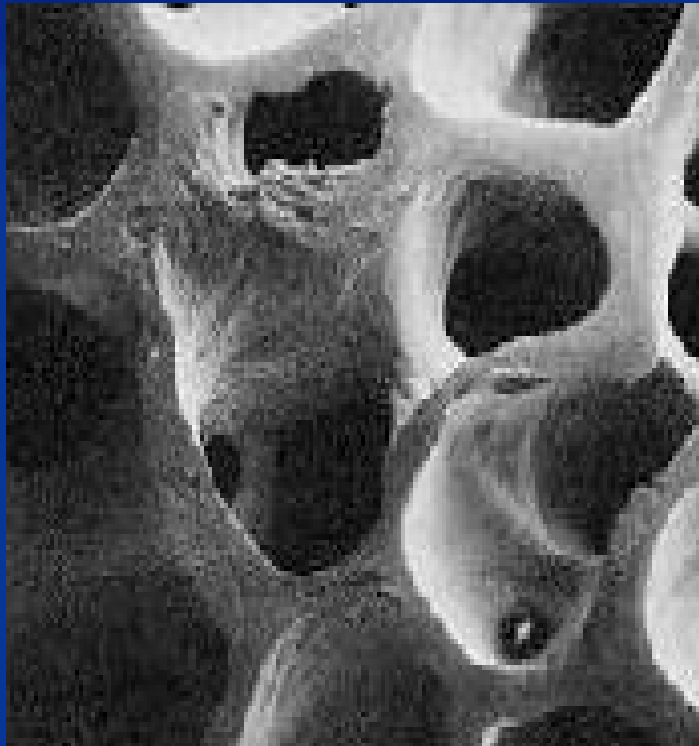


4 X

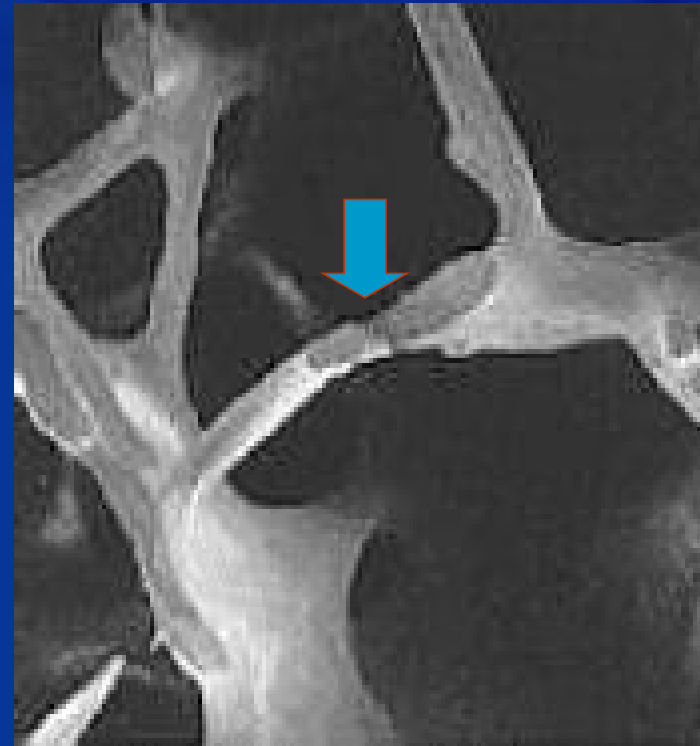


64 X

OSSO NORMALE



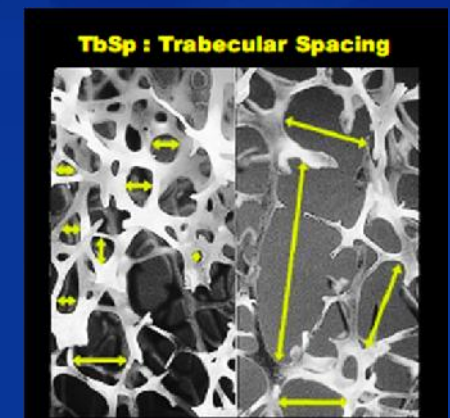
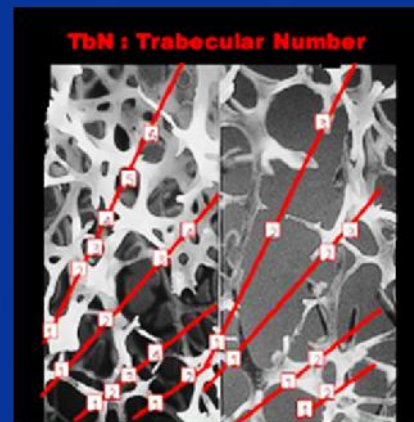
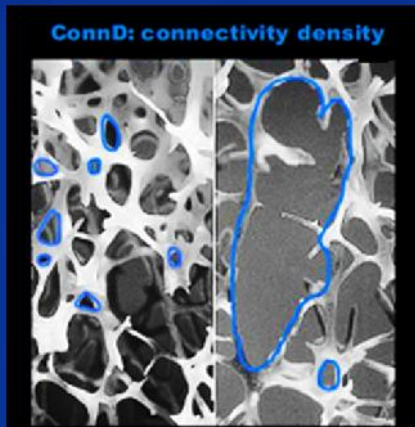
OSTEOPOROSI



Il rischio di frattura dipende non solo dalla diminuzione della BMD ma anche da altri fattori condizionanti l'integrità strutturale del tessuto osseo.

La microarchitettura ossea

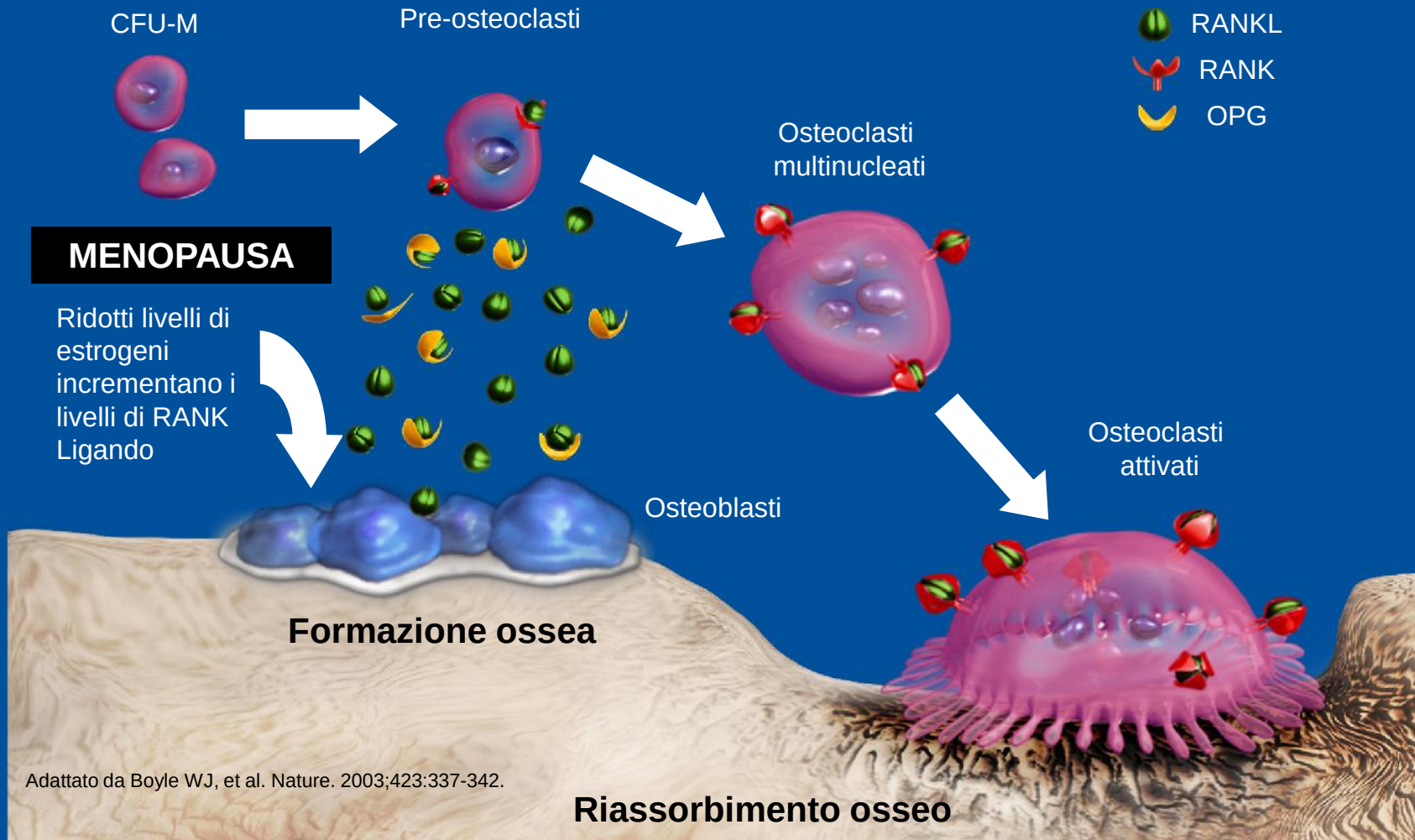
ConnD	Connettività
TbN	Numero trabecole
TbSp	Spazio trabecolare



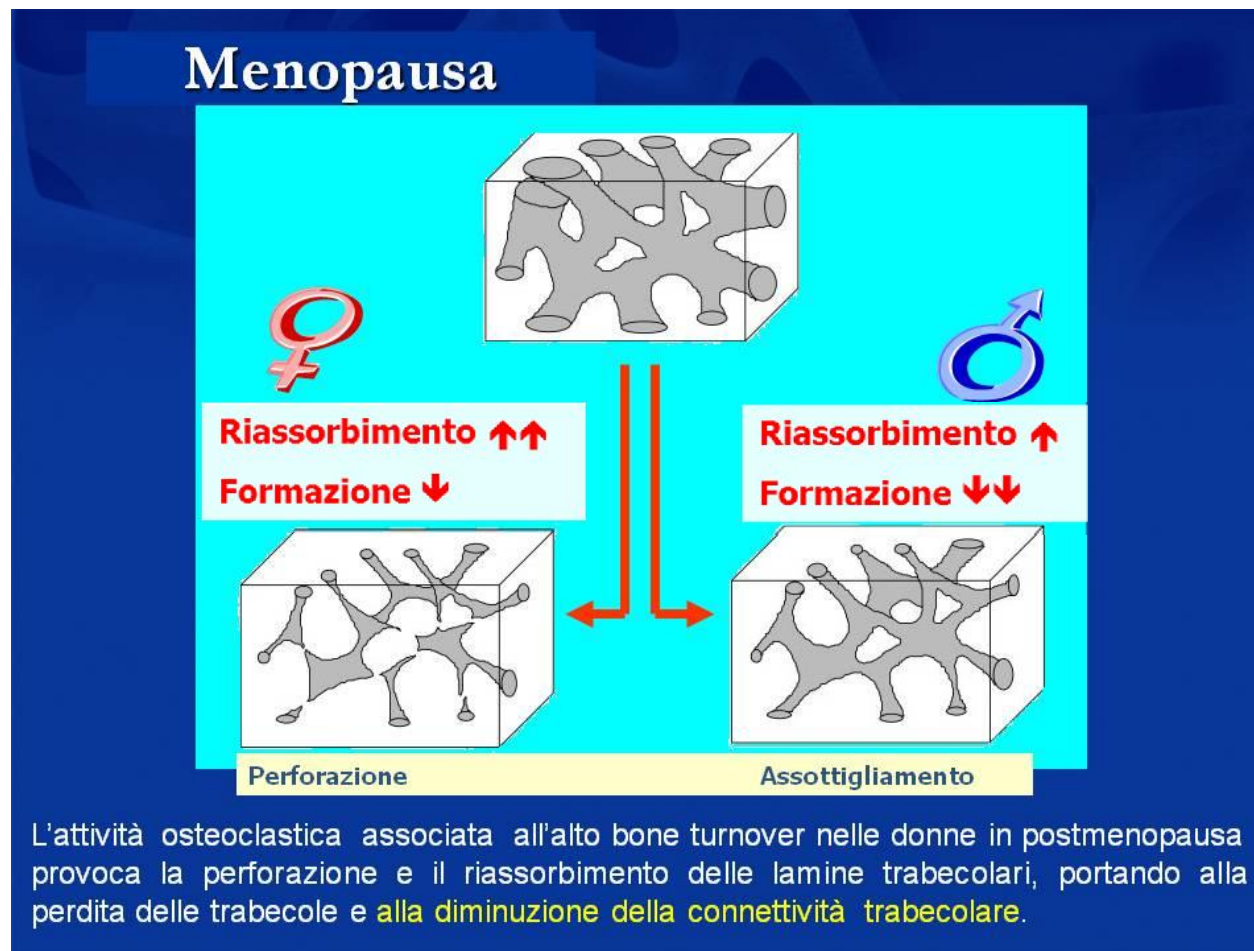
■ DEFINIZIONE:

Con il termine microarchitettura dell'osso si intende la modalità in cui le trabecole sono interconnesse in una rete tridimensionale. **Parametri di Parfitt**

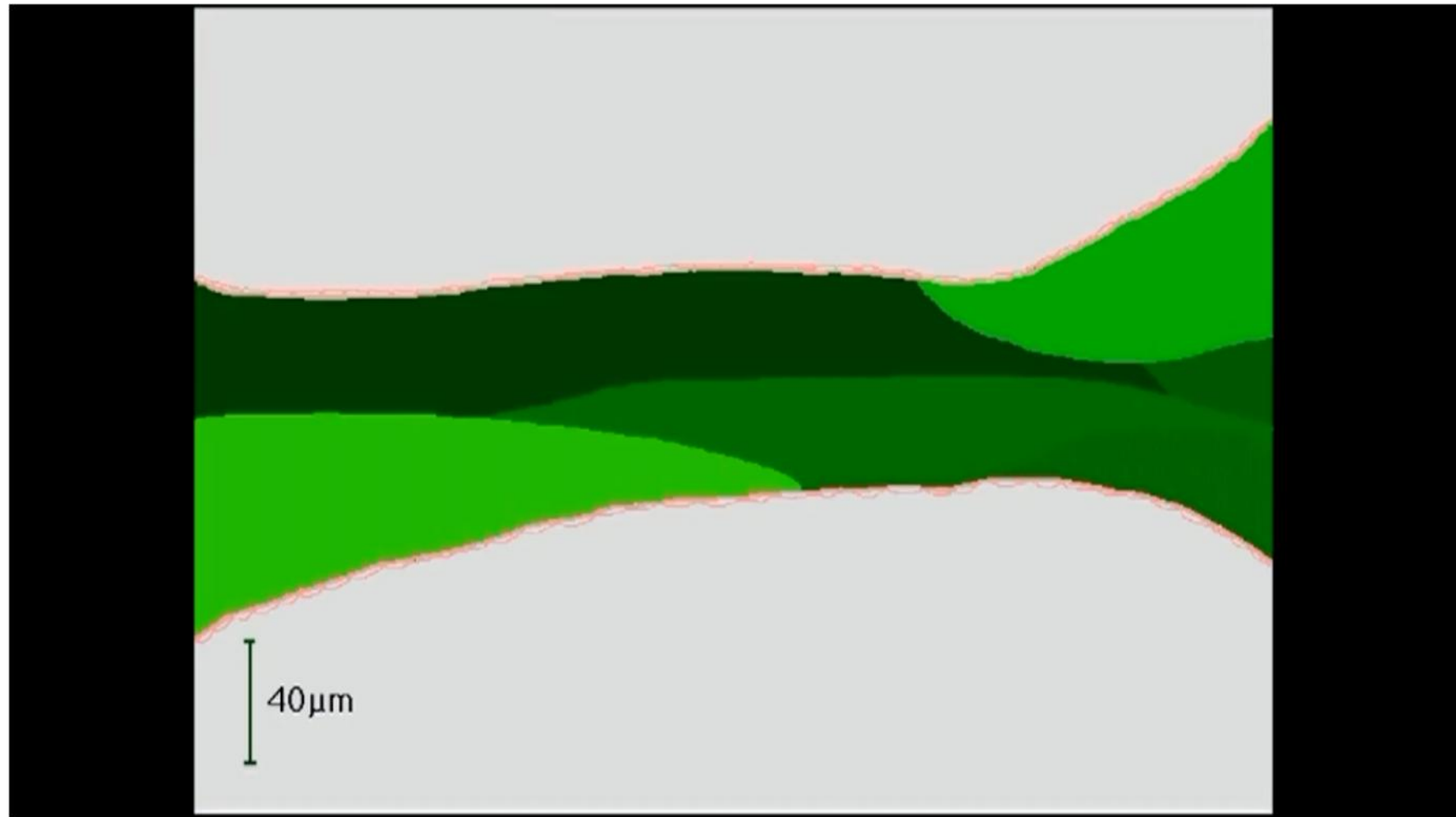
Eccessivi livelli di RANK Ligando rispetto all'OPG aumentano il riassorbimento osseo e possono portare alla perdita di massa ossea e all'osteoporosi



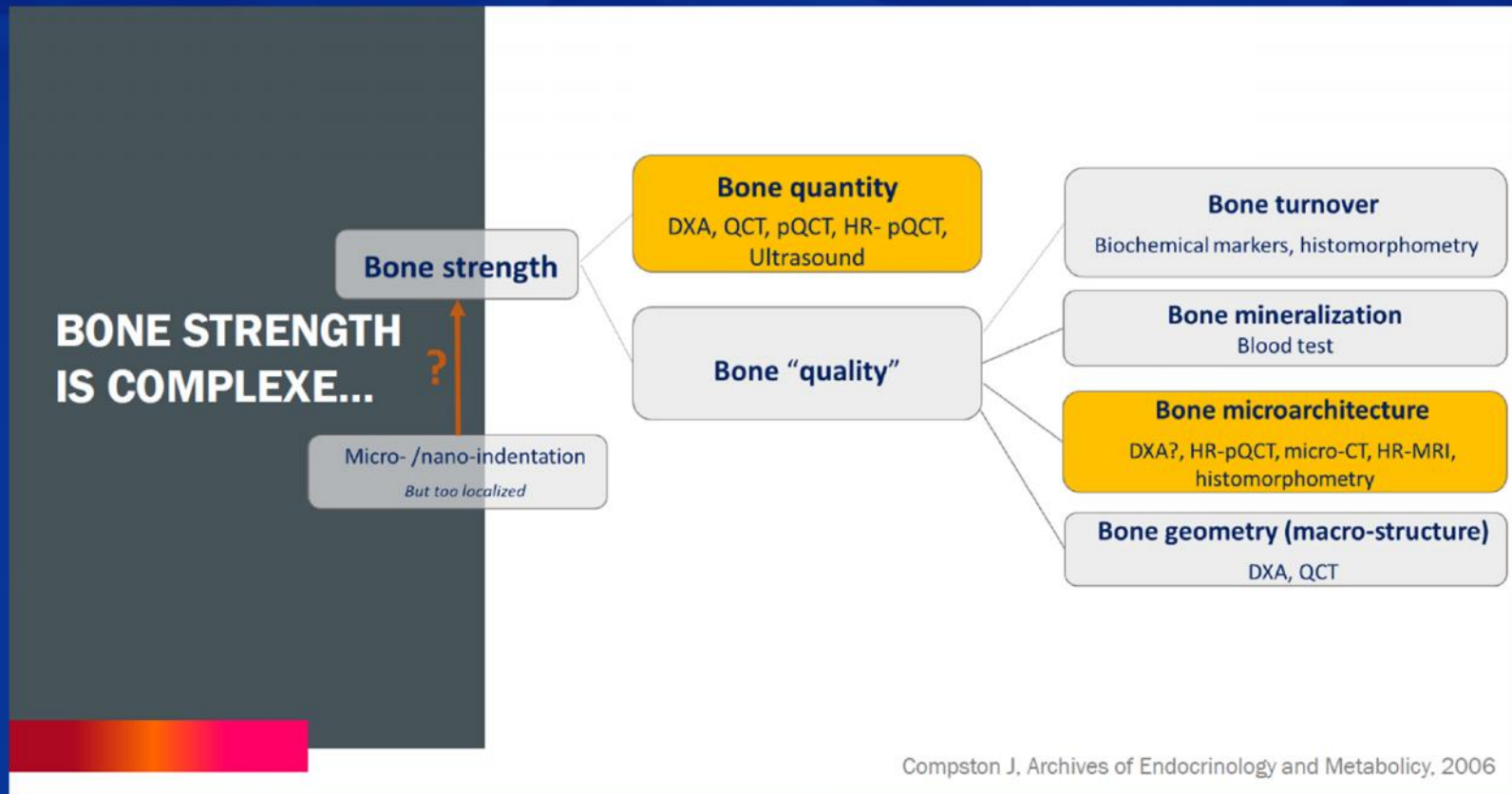
nelle donne si assiste ad un precoce rischio di fratture vertebrali già
nei primi anni dopo la menopausa



**nelle donne si assiste ad un precoce rischio di fratture vertebrali già
nei primi anni dopo la menopausa**



Bone quality



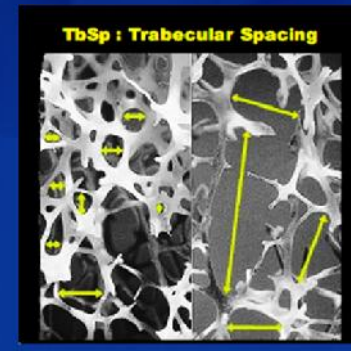
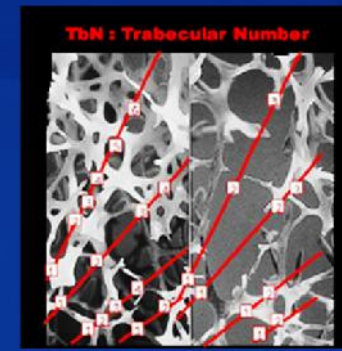
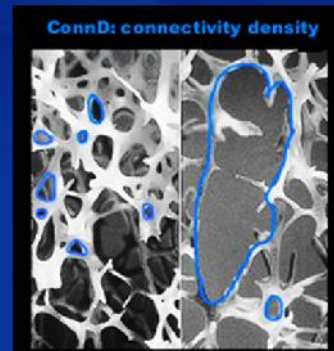
- le variazioni del livello di grigio nell'immagine DEXA, fornendo una valutazione, indiretta ma altamente correlata, della microarchitettura ossea.



Pothuaud L, Barthe N, Isidore MP, Carceller P, Hans D (2008) Validation of a 2D/3D generic mathematical relationship between TBS as assessed by DXA, and BV/TV and TbTh as assessed by micro computed tomography: an experimental study based on human cadaver vertebrae. Proceedings, 30th Meeting of ASBMR, Montreal, p 194

Pothuaud L, Carceller P, Hans D (2008) Correlations between grey-level variations in 2D projection images (TBS) and 3D microarchitecture: applications in the study of human trabecular bone microarchitecture. Bone 42:775–787

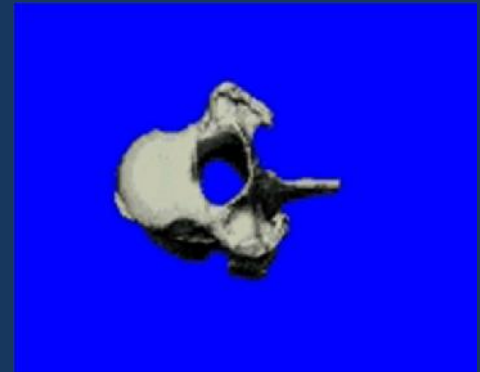
L'immagine 2D rappresenta la microarchitettura



L'algoritmo acquisisce e rielabora le variazioni della scala di grigi nei diversi pixels, ovvero in ogni singolo punto dell'immagine DEXA della colonna lombare (L1-L4). Tali valori sono indicativi delle diverse conformazioni micro-architetture dell'osso trabecolare. Vertebre eventualmente già affette da fratture vengono escluse dal calcolo.

Trabecular Bone Score

TBS



Definizione del TBS

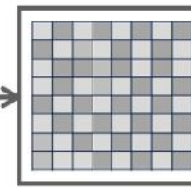
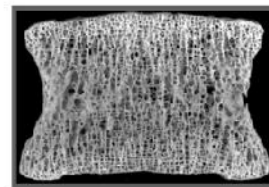
- Il trabecular bone score (TBS) è una nuova misurazione del livello di grigio tessutale che si basa sull'analisi delle immagini proiettate bidimensionalmente.
- Il TBS deriva dalla valutazione del variogramma sperimentale ottenuto dalla scala di grigio della DEXA.
- Il TBS è capace di differenziare microarchitetture tridimensionali che presentino differenti caratteristiche trabecolari, indipendentemente dalla massa ossea.

CHE COS'È IL TBS?

La valutazione TBS utilizza la distribuzione nello spazio della luminosità dei punti. E quindi la differenza di luminosità di due pixel adiacenti.

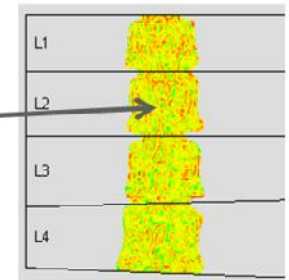
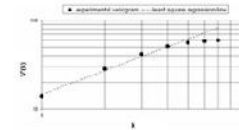
Un **paziente sano** con una buona microarchitettura tissutale avrà **un più elevato valore di TBS** rispetto a un **paziente con osteoporosi**.

Paziente in buona salute: Osso trabecolare ben strutturato

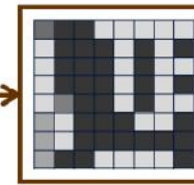
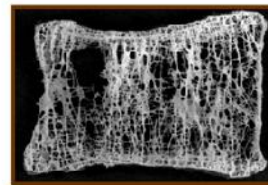


Variogramma Sperimentale

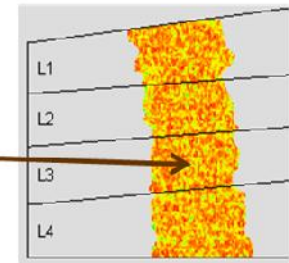
$$V'(k) = \left\langle \left[I(\vec{P}_0 + \text{tag} \cdot k \cdot \vec{u}_\theta) - I(\vec{P}_0) \right]^2 \right\rangle_{(\vec{P}_0, \theta)}$$



TBS = 1.360



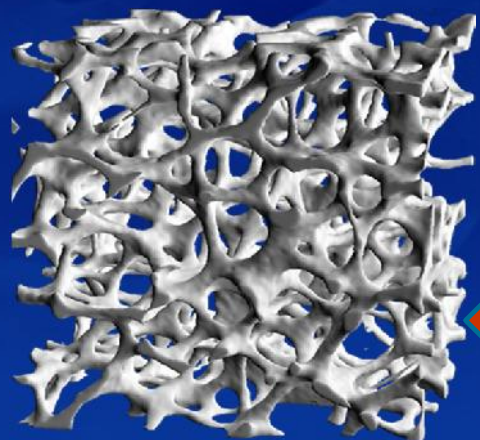
Paziente Osteoporotico: Osso trabecolare alterato



TBS = 1.115

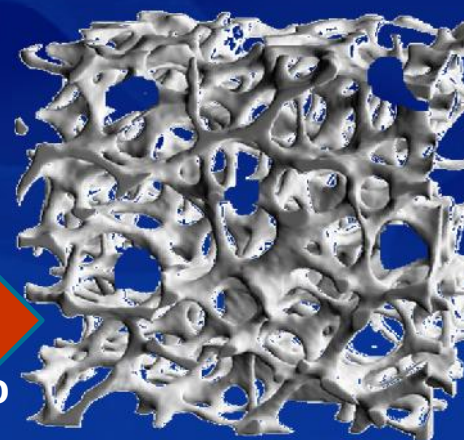
Pothuaud et al. Bone 2008;42:775-87. Hans et al. JCD 2011, Winzenrieth et al. JCD. 2012





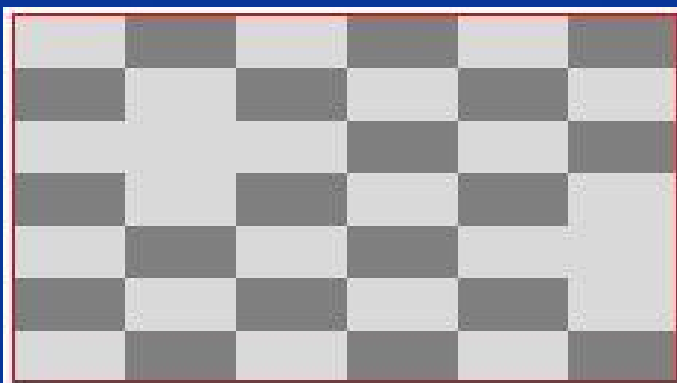
UGUALE
BMD

TBS

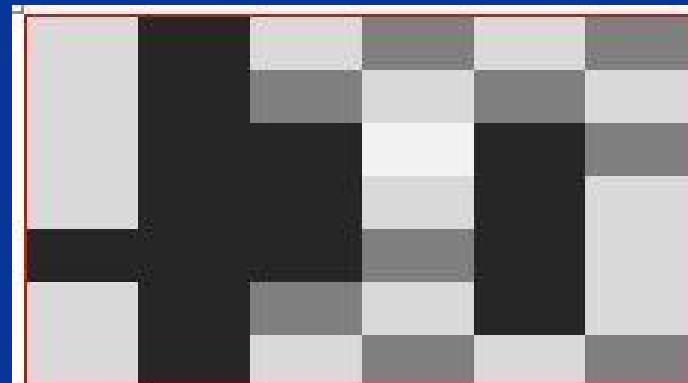


Alto

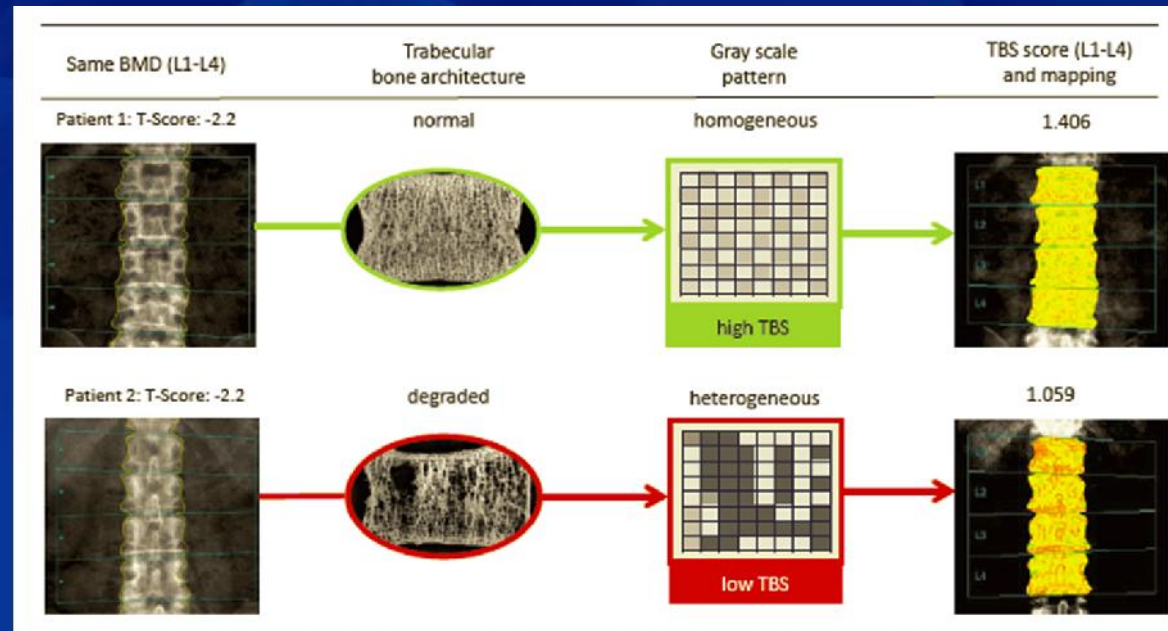
Basso



Molte variazioni di livello del grigio di bassa
ampiezza



Poche variazioni di livello del grigio di alta
ampiezza



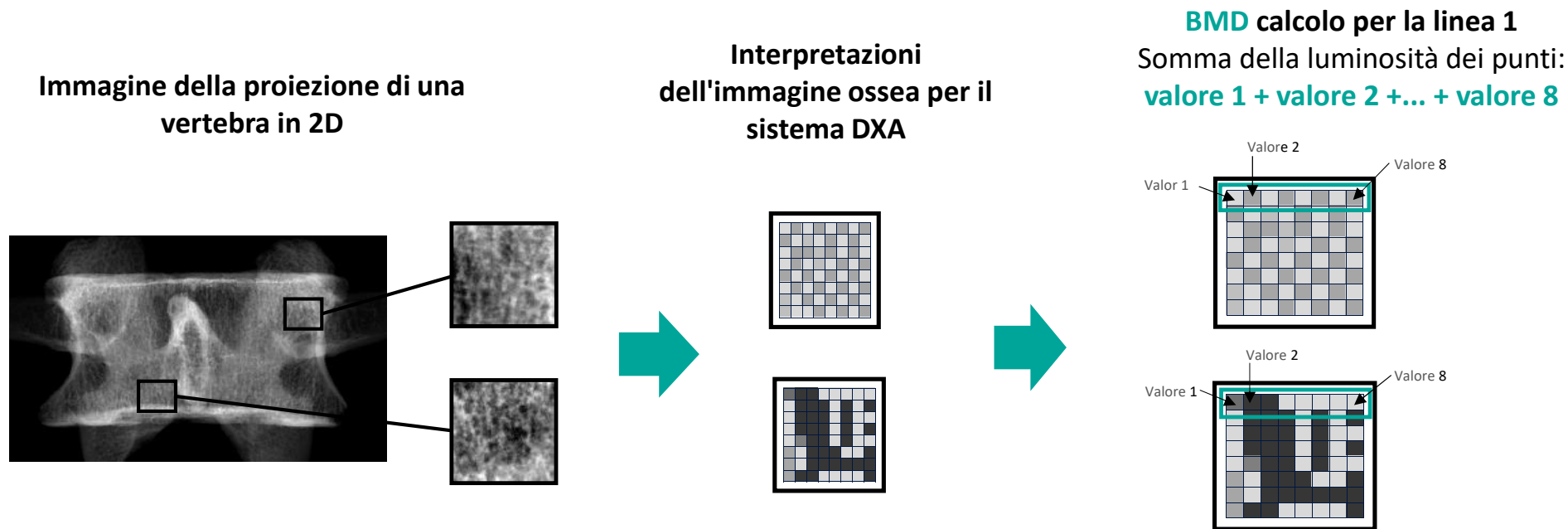
Proiettata su un piano, una microstruttura normale genera un'immagine caratterizzata da un ampio numero di variazioni di grigio di piccola ampiezza, mentre una microstruttura affetta da osteoporosi genera un'immagine caratterizzata da un basso numero di variazioni di grigio di elevata ampiezza.

Quindi differenti microstrutture ossee sono rappresentate diversamente sull'immagine DEXA e questa differenza è colta dall'analisi TBS.

Pothuau et al. *Bone* 2008;42:775-87. Hans et al. *JCD* 2011;14:302-12. Winzenrieth et al. *JCD*. 2012;

DEXA studia l'attenuazione dei raggi X nel passaggio attraverso l'osso

- I calcoli di TBS e BMD sono diversi, anche se entrambi utilizzano la stessa scansione DXA.
- **BMD Areale** è relativa alla luminosità dei singoli punti sull'immagine dell'osso o e non prende in considerazione le variazioni da pixel a pixel.



Come funziona il TBS?

TBS è basato su un algoritmo che:

- Rianalizza le immagini DEXA
- Calcola un indice TBS dalle variazioni dell'intensità dei singoli pixel

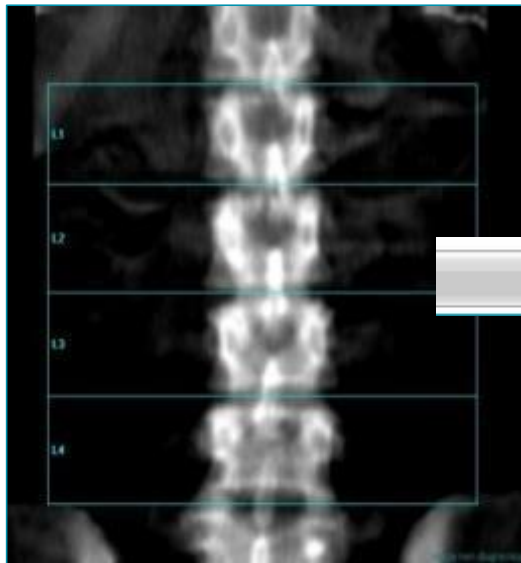
- TBS non è una misura fisica ma un indice tessutale (numero puro)
- TBS non è una misura diretta della architettura ossea ma è relativa alle caratteristiche 3D
- TBS è un indice quantitativo della microarchitettura ossea
- Il TBS è capace di differenziare microarchitetture tridimensionali che presentano simile bone density ma differenti caratteristiche trabecolari.

TBS: valori di riferimento

- Normale microarchitettura: $TBS \geq 1.350$
- Parzialmente degradata microarchitettura:
TBS tra 1.200 e 1.350
- Degradata microarchitettura:
TBS ≤ 1.200

Cornier C, Lamy O, Poriau S. TBS in routine clinical practice: proposals of use [Internet]. Plan-les-Ouates, Switzerland: Medimaps Group; 2012; Available from: <http://www.medimapsgroup.com/upload/MEDIMAPS-UK-WEB.pdf>.

A GE medical ultrasound machine, featuring a patient bed and a control panel with the GE logo.



[illegible]

4. TBS Analysis & Report

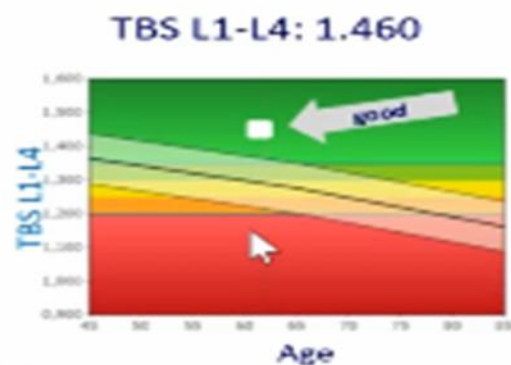
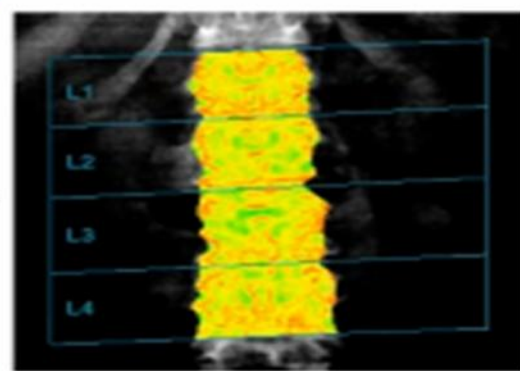
Have the patients with same BMD but with a different TBS the same risk of fracture?

Bone Mineral Density images

TBS Images and associated reference curves



Illustration of a good microarchitecture



Identical BMD

Quantification of the texture using a modified experimental variogram approach

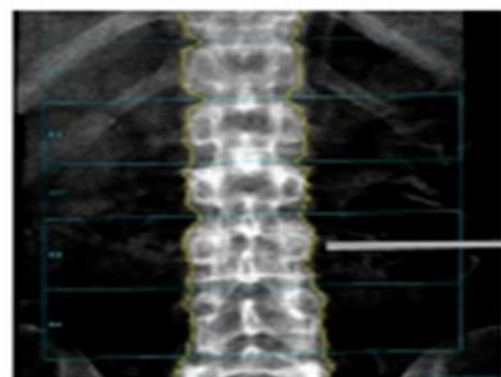
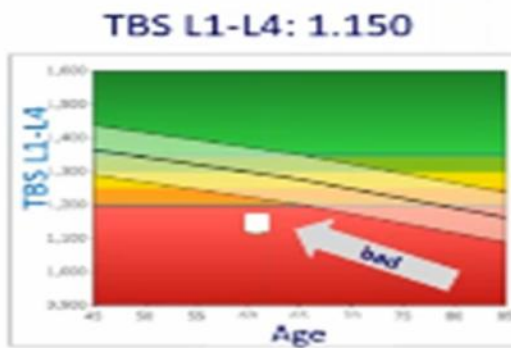
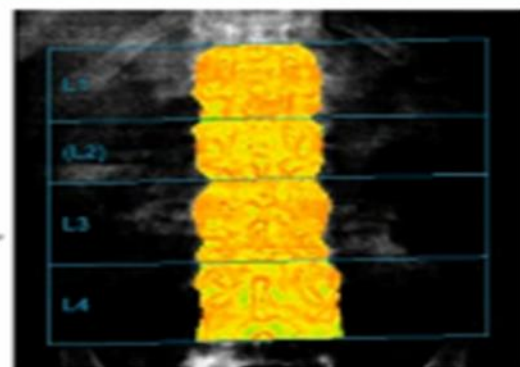


Illustration of a poor microarchitecture



TBS: EXTENSIVE CLINICAL VALIDATION

ISCD /
NOF

ESCEO /
IOF

FRAX

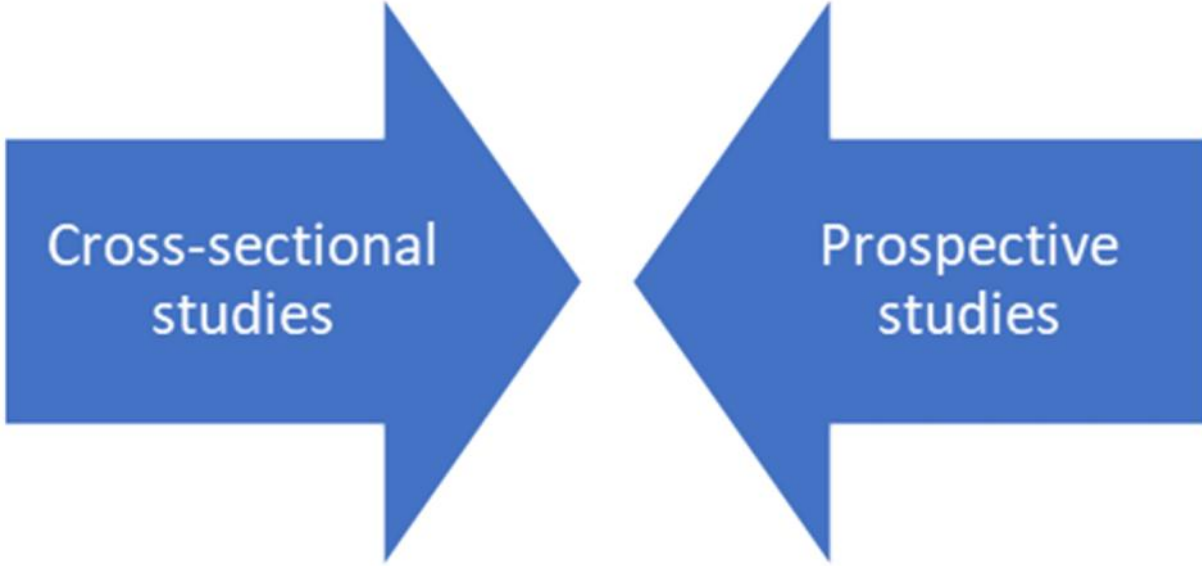
SVGO,
DVO,
GRIO...

TBS validazione clinica da
più di 650 pubblicazioni
e più di 20 linee guida

Cross-sectional
studies

Prospective
studies

TBS validazione clinica da più di 650 pubblicazioni e più di 20 linee guida

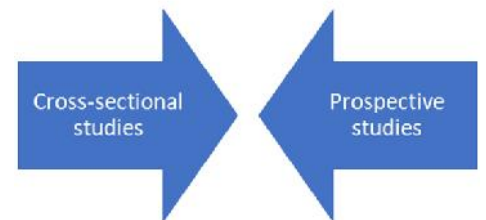
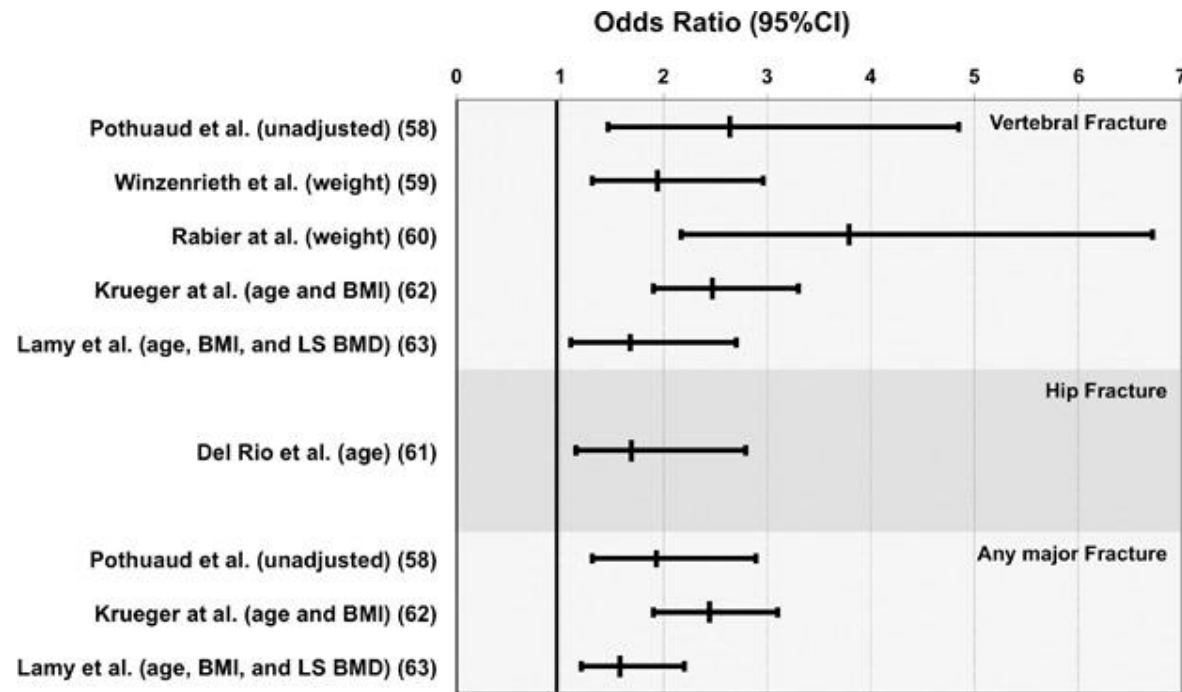


Cross-sectional
studies

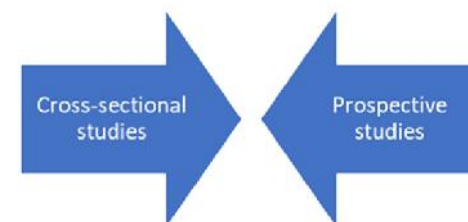
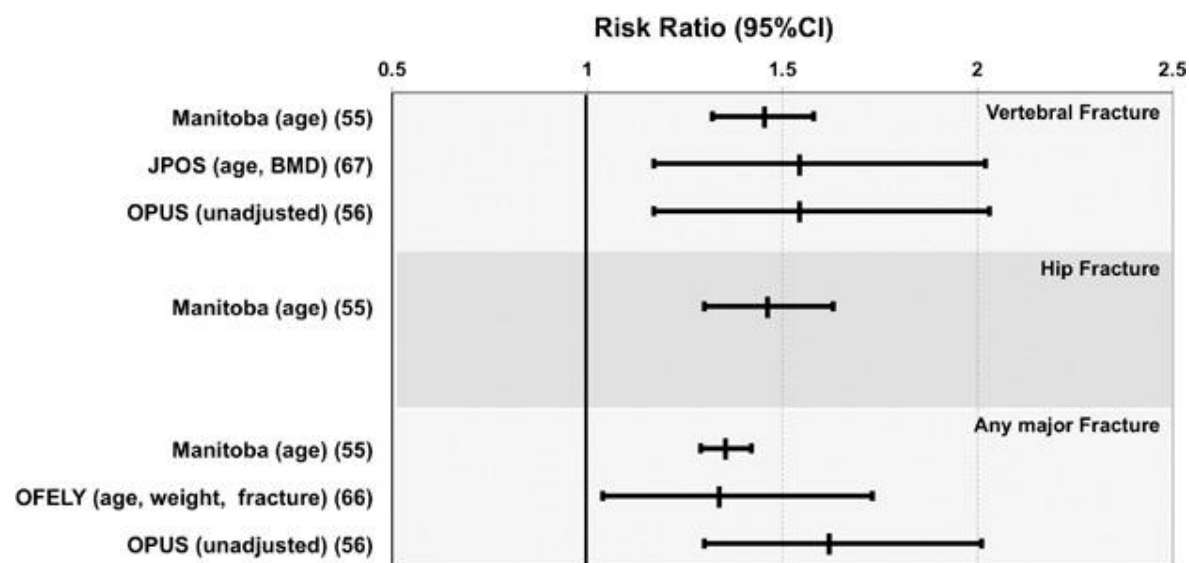
The diagram consists of two blue arrows pointing towards each other, forming a central diamond shape. The left arrow points right and contains the text 'Cross-sectional studies'. The right arrow points left and contains the text 'Prospective studies'.

Prospective
studies

Trabecular Bone Score: A Noninvasive Analytical Method Based Upon the DXA Image



Trabecular Bone Score: A Noninvasive Analytical Method Based Upon the DXA Image



OSTEOPOROSI PRIMARIA

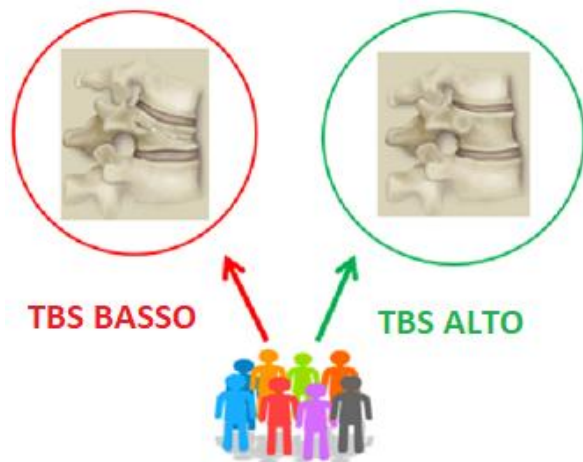
1. **Capacità di diagnosticare la frattura:** TBS è un effettivo strumento diagnostico della valutazione del rischio di frattura, indipendentemente dalla BMD.
2. **Capacità di predizione della frattura:** Il TBS della colonna vertebrale e la BMD predicono le fratture ugualmente bene e indipendentemente, la combinazione dei due è superiore rispetto al parametro considerato da solo.

Bilezikian et al., J Bone Miner Res. 2014

N. Harvey et al., Bone 2015

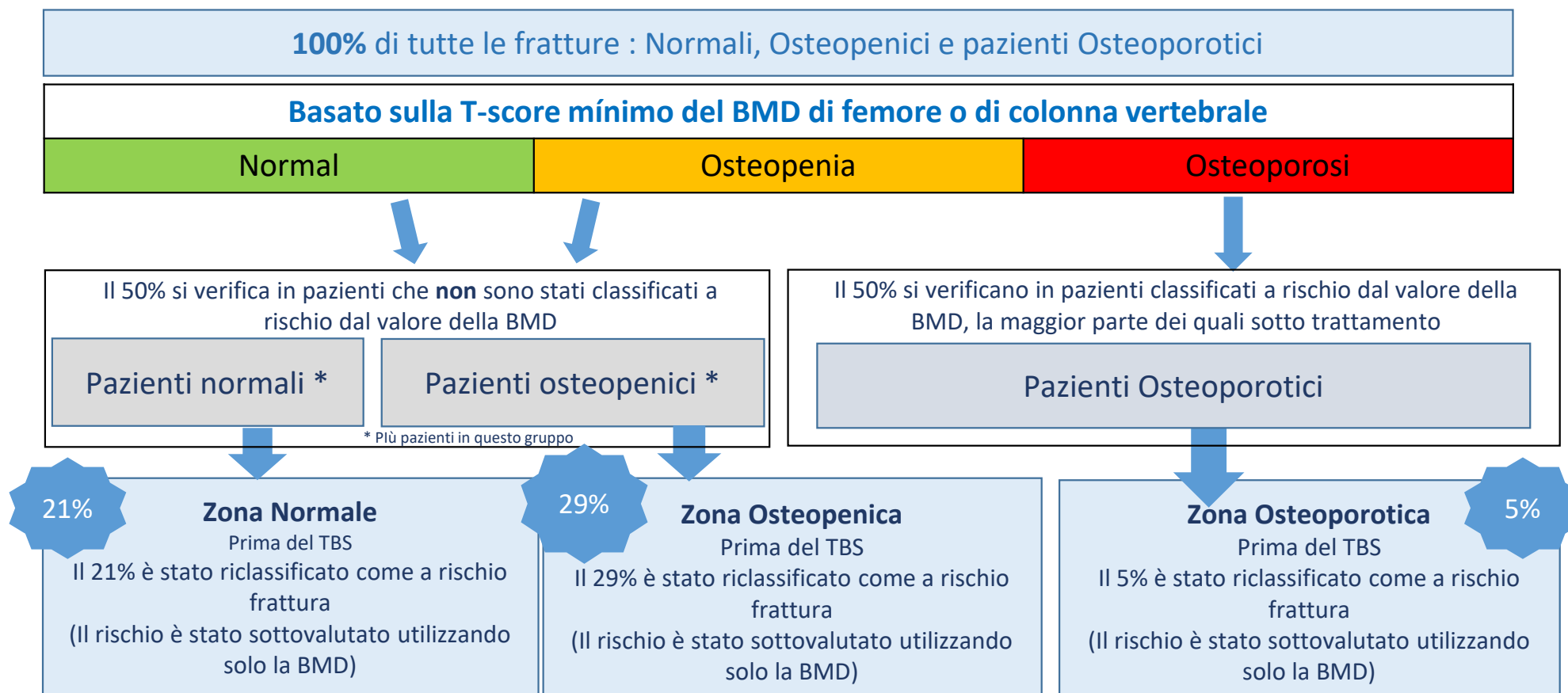
TBS è un effettivo strumento diagnostico della valutazione del rischio di frattura, indipendentemente dalla BMD.

- Il TBS è più basso in pazienti con fratture che in quelli che non hanno fratture.
- La bassa correlazione con la BMD della colonna vertebrale (r^2 da 0.08 a 0.2) -> il TBS e la BMD spiegano differenti proprietà ossee e sono pertanto complementari per la valutazione del rischio di frattura.



**Indipendentemente dal tipo di frattura o dal sesso,
Il TBS è in grado di discriminare i soggetti con e senza frattura
indipendentemente dalla BMD**

TBS – aiuta a identificare nuovi pazienti con rischio di frattura

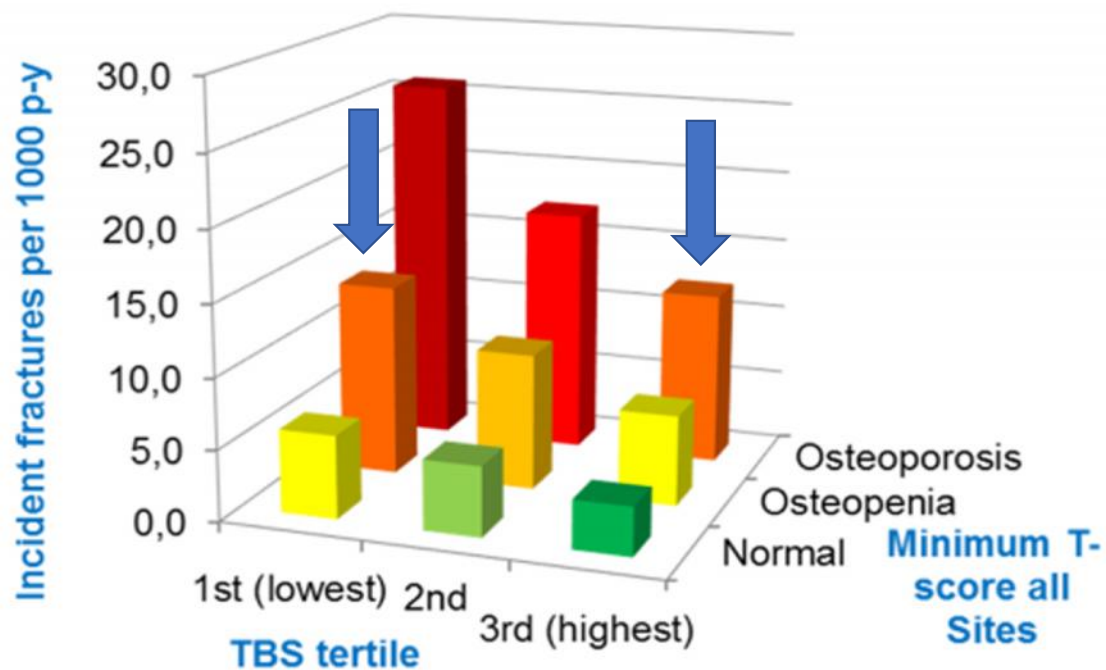


(Hans, et. al. JBMR 26:11 2762-2769)

FRACTURE PREDICTION

TBS Provides Fracture Risk Information Independent of BMD & CRF

MANITOBA



- 33,352 women, Manitoba
- 40-100 yrs, mean 63 yrs
- Mean FU 4.7 yrs
- Adjusted for FRAX clinical risk factors

Adapted from Hans et al., JBMR 2011; Leslie et al., OI 2014

TBS



$r = 0.32$

LS-BMD

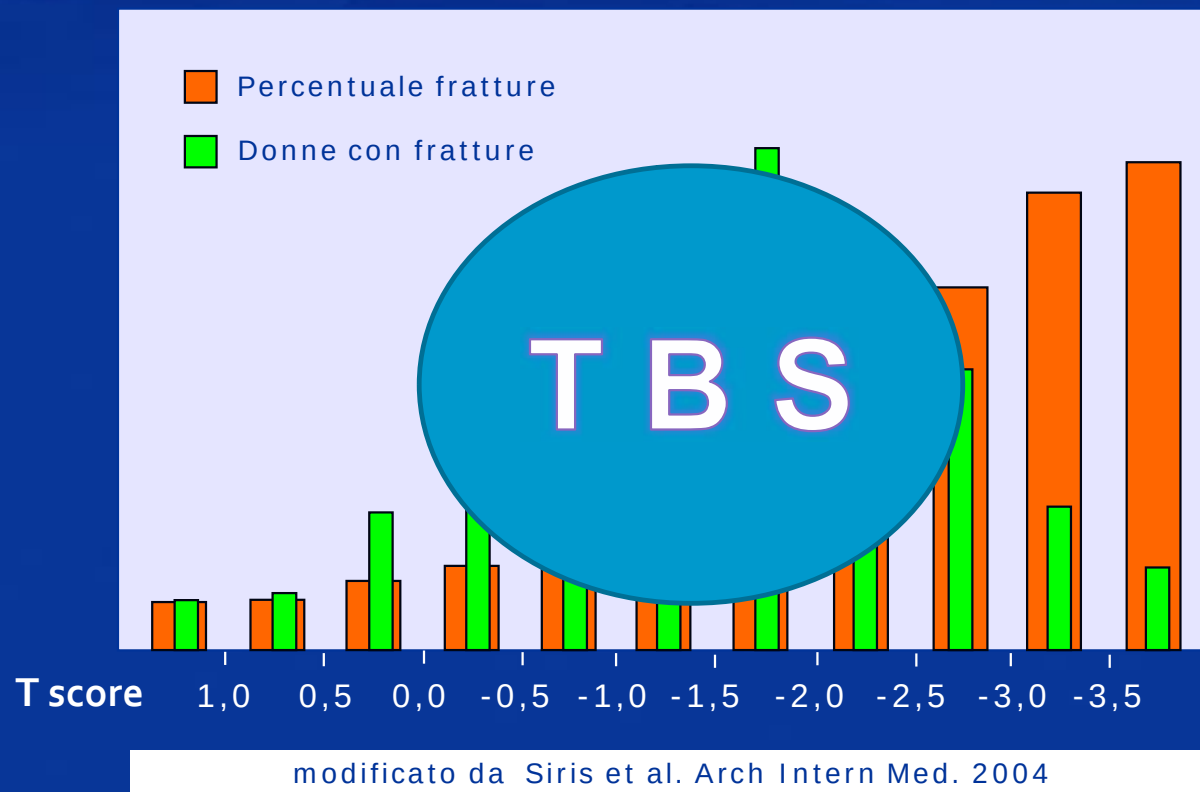


$r = 0.72$

Hip-BMD

Quindi TBS e LS-BMD misurano proprietà scheletriche differenti !

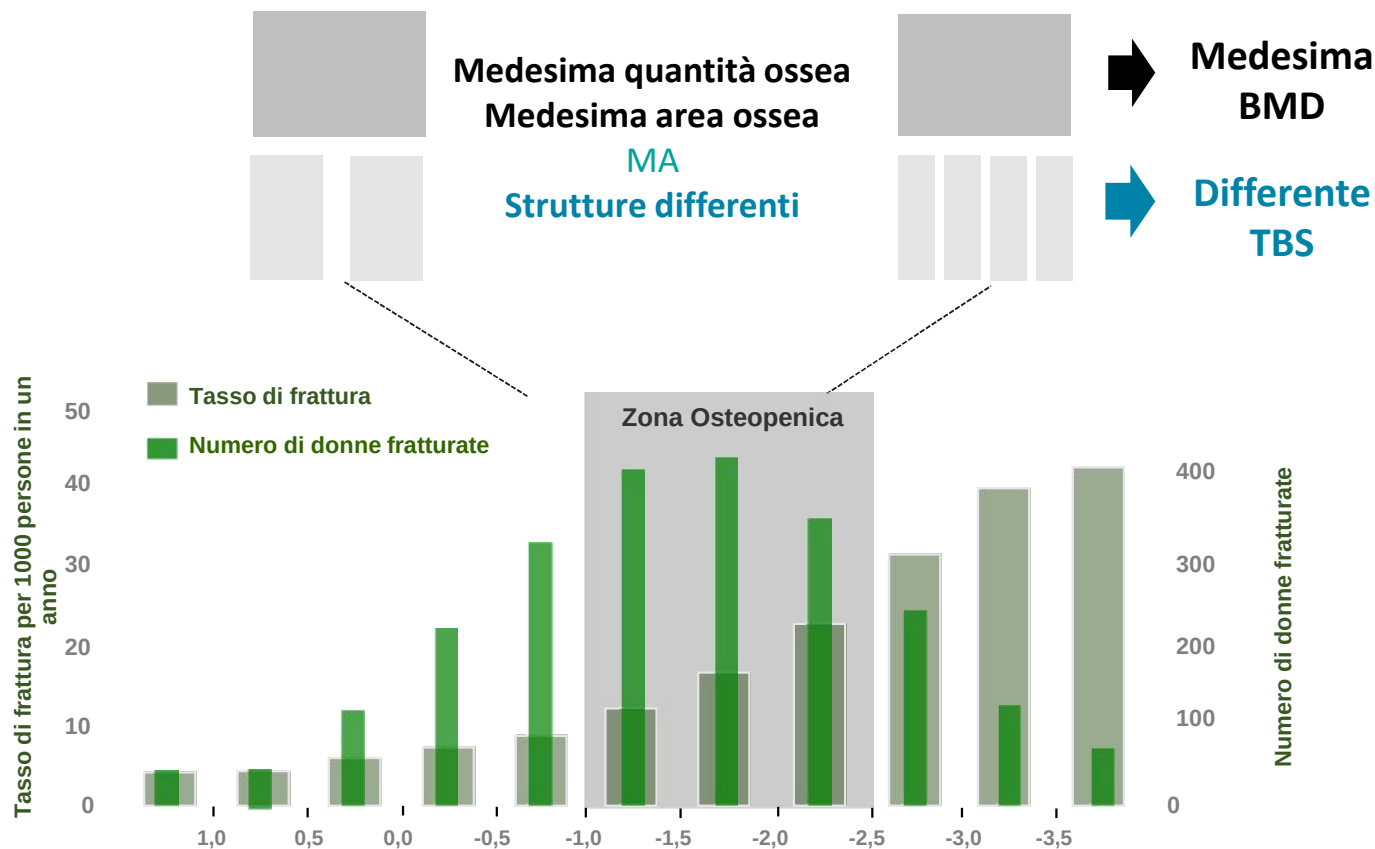
Il maggior numero di fratture deriva dai soggetti osteopenici



TBS predice le fratture osteoporotiche specialmente in pazienti osteopenici

■ TBS in grado di discriminare le ossa che mostrano la stessa BMD areale ma texture della microarchitettura ossea diversa.

■ Un'alterazione della microarchitettura può spiegare le fratture non rilevate esclusivamente dalla BMD.

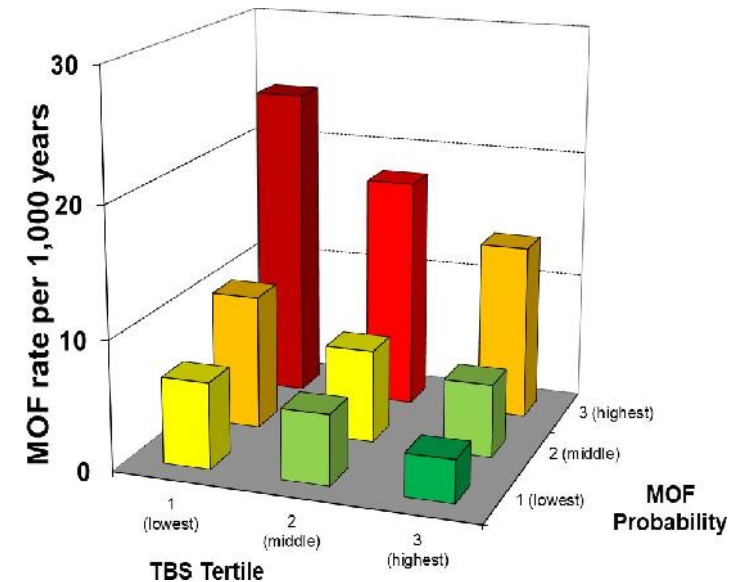
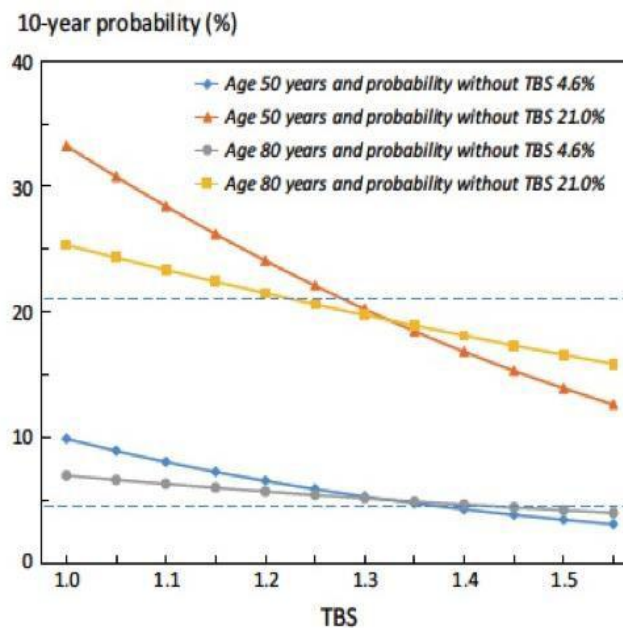


Fonte: Siris et al. Arch Intern Med. 2004; 164:1108-1112 – Coorte NORA

TBS AND FRAX

Lower (bad) TBS increases fracture risk, higher (good) TBS reduces it

TBS and FRAX are complementary



TBS Results Are Used to Adjust FRAX

Two patients (age 50 and 80) with same 10-year risk (21%)

Il TBS predice le fratture osteoporotiche

- Si verifica un miglioramento della stima complessiva di frattura quando il TBS è combinato al BMD + CRF*
- Miglioramento notevole per la frattura dell'anca
 - ➔ L'utilizzo di TBS in un modello combinato con BMD e CRF* migliora la previsione di rischio di frattura

Età	Indicatore di rischio		
	Solo TBS	Fattori di rischio clinici*+ BMD	Fattori di rischio clinici* + BMD+BND+TBS
Frattura dell'anca			
50	1.51 (0.89-2.55)	3.06 (1.58-5.94)	4.71 (2.14-10.40)
60	1.46 (1.01-2.11)	2.72 (1.59-4.64)	4.45 (2.27-8.73)
70	1.41 (1.12-1.77)	2.41 (1.54-3.77)	4.19 (2.29-7.69)
80	1.36 (1.18-1.57)	2.14 (1.39-3.28)	3.95 (2.16-7.24)
90	1.31 (1.06-1.62)	1.89 (1.17-3.08)	3.73 (1.91-7.28)
Generale	1.44 (1.28-1.62)	2.31 (2.07-2.57)	3.98 (2.90-5.45)
Altre Frattura Osteoporotica Maggiori			
50	1.54 (1.18, 2.00)	1.46 (1.09-1.96)	1.53 (1.14-2.06)
60	1.51 (1.26, 1.79)	1.45 (1.15-1.83)	1.52 (1.20-1.91)
70	1.47 (1.32, 1.64)	1.44 (1.18-1.75)	1.50 (1.23-1.83)
80	1.44 (1.29, 1.61)	1.42 (1.16-1.75)	1.49 (1.22-1.83)
90	1.41 (1.18, 1.68)	1.41 (1.10-1.81)	1.48 (1.15-1.89)
Generale	1.42 (1.33-1.53)	1.42 (1.33-1.52)	1.48 (1.38-1.58)

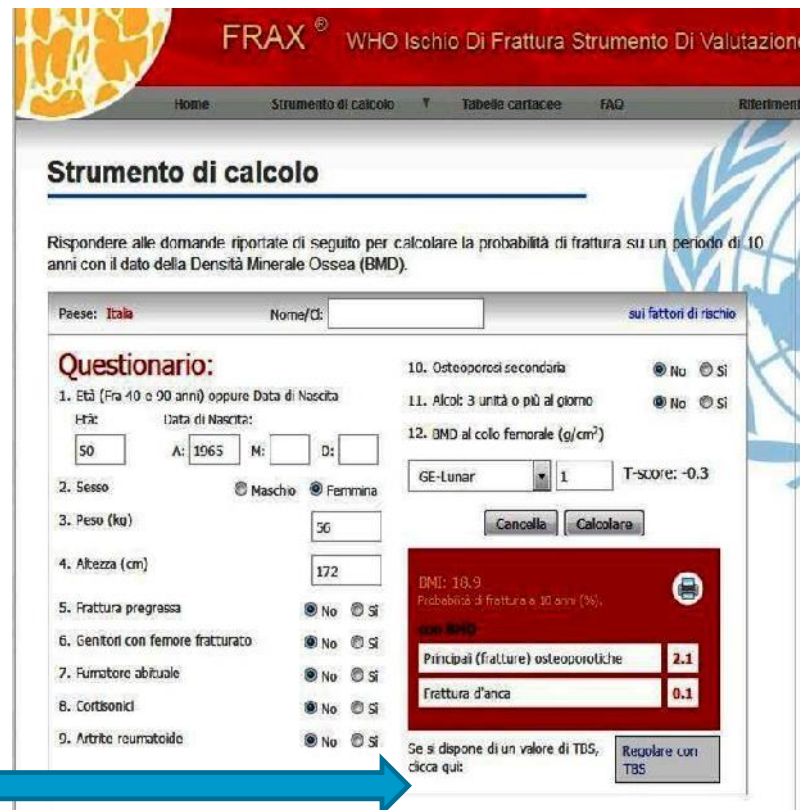
* Clinical Risks Factors : * IMC, frattura precedente, fumo, glucocorticoidi, RA, osteoporosi secondaria ed alcool



The Trabecular Bone Score (TBS) Complements DXA and the FRAX as a Fracture Risk Assessment Tool in Routine Clinical Practice

Authors

Didier Hans , Emőke Šteňová, Olivier Lamy



FRAX[®] WHO Ischio Di Frattura Strumento Di Valutazione

Home Strumento di calcolo Tabella cartacee FAQ Riferimenti

Strumento di calcolo

Rispondere alle domande riportate di seguito per calcolare la probabilità di frattura su un periodo di 10 anni con il dato della Densità Minerale Ossea (BMD).

Paese: **Italia** Nome/Ci: [sui fattori di rischio](#)

Questionario:

1. Et  (Fra 40 e 90 anni) oppure Data di Nascita
Et : Data di Nascita: A: M: D:

2. Sesso ☒ Maschio ☒ Femmina

3. Peso (kg)

4. Altezza (cm)

5. Frattura pregressa ☒ No ☐ S 

6. Genitori con femore fratturato ☒ No ☐ S 

7. Fumatore abituale ☒ No ☐ S 

8. Cortisonici ☒ No ☐ S 

9. Artrite reumatoide ☒ No ☐ S 

10. Osteoporosi secondaria ☒ No ☐ S 

11. Alcol: 3 unit  o pi  al giorno ☒ No ☐ S 

12. BMD al collo femorale (g/cm )
GE-Lunar 1 T-score: -0.3

BMD: 10.9
Probabilit  di frattura a 10 anni (%):

Principali (fratture) osteoporotiche	2.1
Frattura d'anca	0.1

Se si dispone di un valore di TBS, clicca qui:

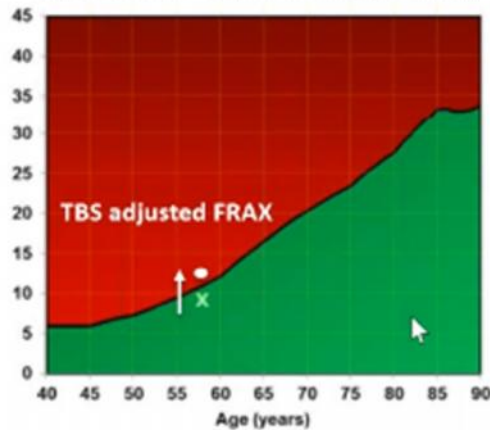
Caucasian Women, 58 yrs

nogg NATIONAL OSTEOPOROSIS
GUIDELINE GROUP

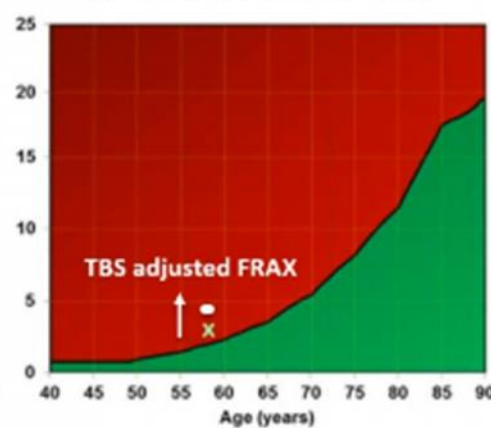
Frax & TBS

Intervention Threshold

Major Fracture - 10 year fracture probability



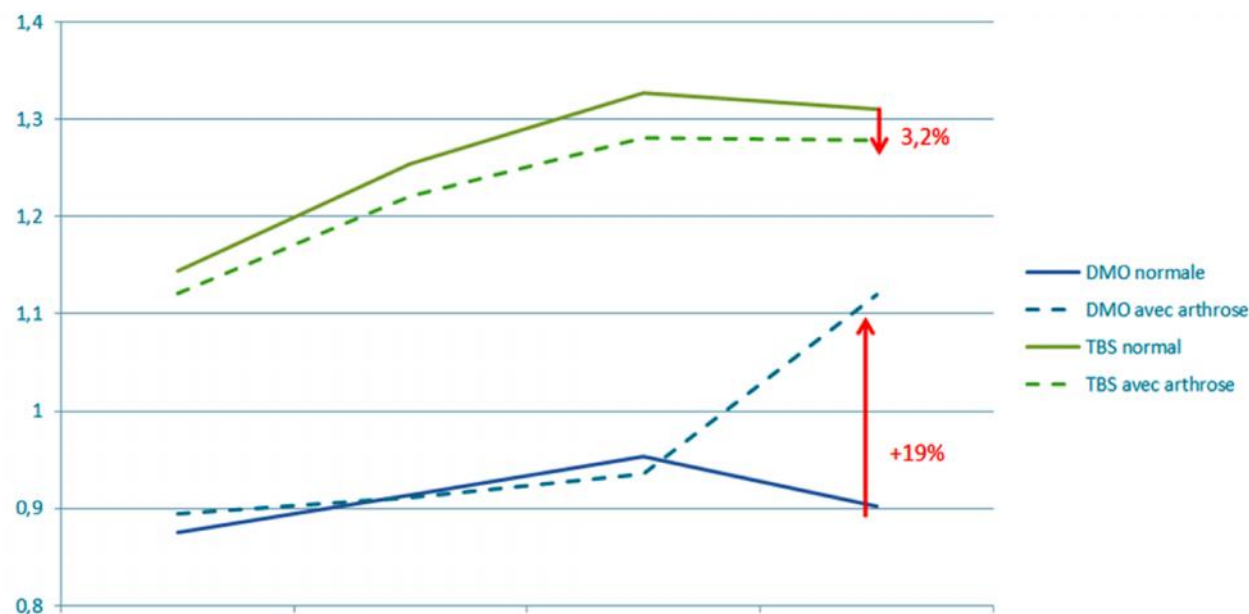
Hip - 10 year hip fracture probability



 Treat
 Lifestyle advice
and reassure

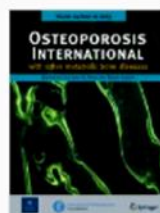
Il TBS migliora la performance dell'algoritmo FRAX soprattutto nei pazienti con una BMD al limite della soglia d'intervento aiutando il Clinico nella decisione di trattare o di non trattare il paziente stesso.

Al contrario della BMD, il TBS è poco influenzato dalla presenza di osteofiti (ARTROSI).



[Osteoporosis International](#)

November 2013, Volume 24, [Issue 11](#), pp 2837–2846



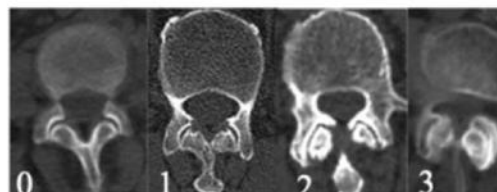
Generation and validation of a normative, age-specific reference curve for lumbar spine trabecular bone score (TBS) in French women

Authors

R. Dufour, R. Winzenrieth , A. Heraud, D. Hans, N. Mehsen

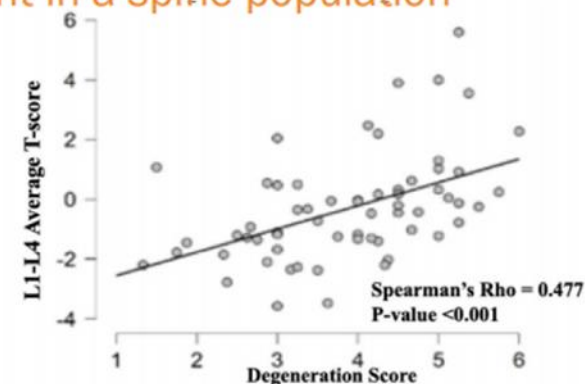
In a spine population, TBS and CT HU are insensitive to lumbar

**TBS IS NOT
AFFECTED BY
LUMBAR OA
UNLIKE BMD**

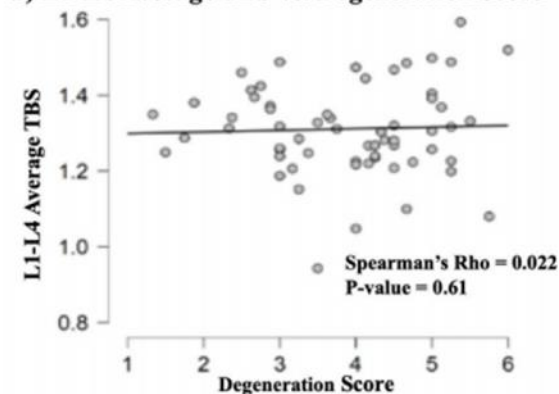


Impact of Degeneration on bone densitometry and CT Hounsfield unit measurement in a spine population

- 63 spine surgery patients with concomitant CT, DXA & TBS
- Applied previously described Mimura and Pathria degeneration scales to CT images to generate composite degeneration score (1-6)



b) L1-L4 Average TBS vs. Degeneration Score

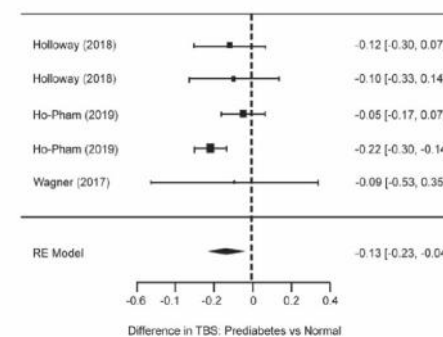
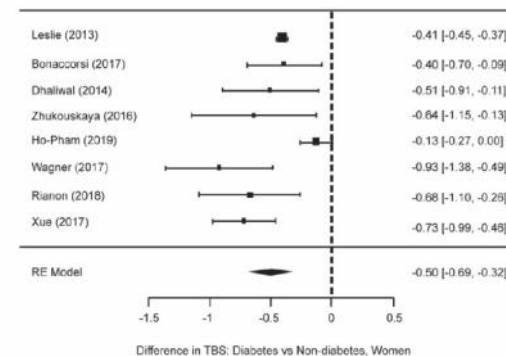
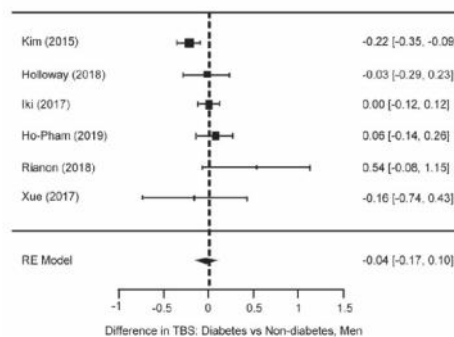
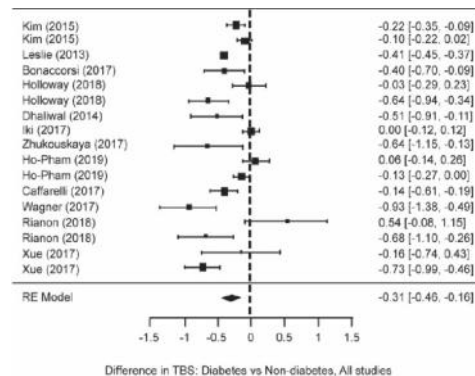


TBS & SECONDARY OSTEOPOROSIS

Diabetes type 2, Glucocorticoid therapies or high endogenous secretion, Breast cancer, Primary hyperparathyroidism, HIV +, Renal failure, Ankylosing spondylitis, Thalassemia major



Association Between TBS and T2DM: Evidence Update



Patients with T2D have a lower TBS than non-diabetic individuals. TBS appears to be related to DM control. Moreover, compared with normal subjects, those with prediabetes had also significantly lower TBS. It suggests that TBS may be a useful measurement for the assessment of fracture risk in T2D patients

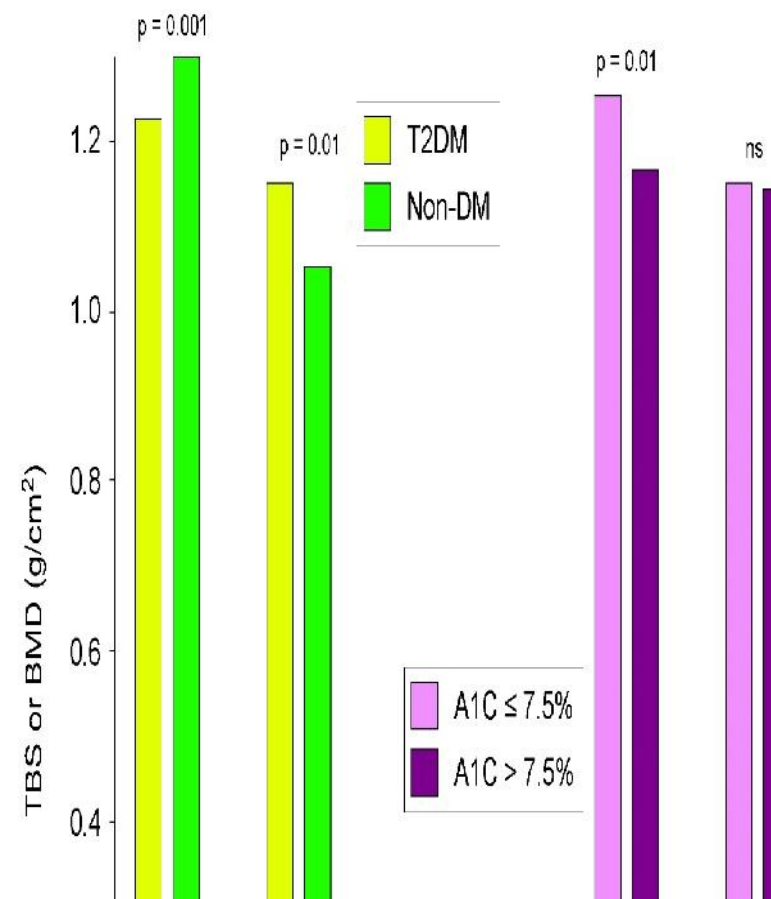
Reasonable that consideration of TBS in FRAX calculations for patients with DM should improve clinical estimation of fracture risk

Osteoporosi secondaria: Diabete di Tipo 2

Adattato da Dhaliwal, et al., Osteoporos Int, 2014

- Uno studio rappresentativo di TBS in 57 donne con Diabete di Tipo 2 e 43 individui sani
- Ha fatto emergere un TBS più bassa e una BMD più alta nei pazienti Diabetici rispetto a quelle con controllo glicemico
- Il TBS è più alto in quelle con un buon controllo glicemico ($A1C \leq 7.5\%$)

“In T2DM, TBS è più basso e associato a uno scarso controllo glicemico. Un'architettura abnorme può aiutare a spiegare il paradosso dell'incremento di fratture con una più elevata BMD in T2DM.”

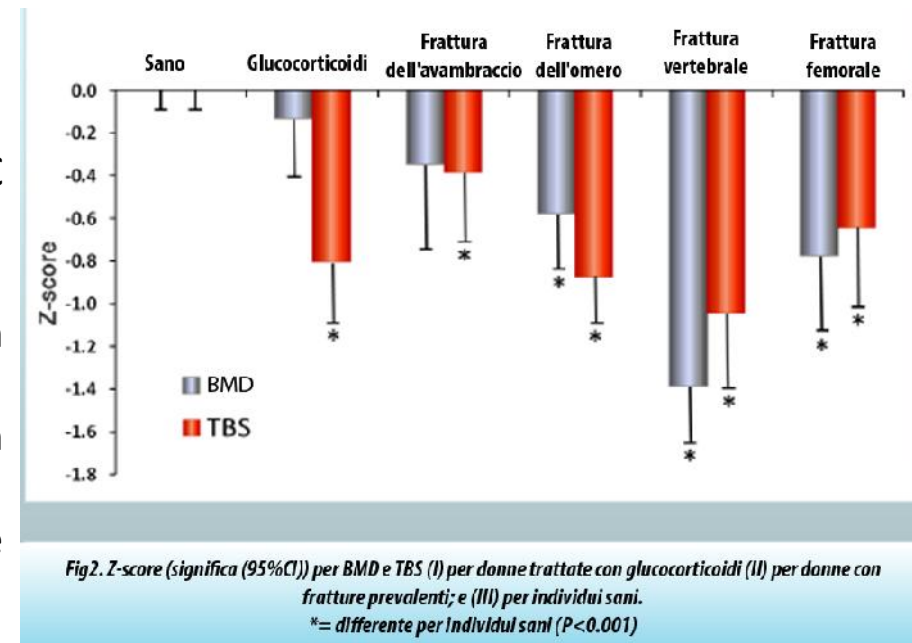


TBS è più basso in pazienti trattati con corticoidi

Adattato da "The Impact of Glucocorticoid Therapy on Trabecular Bone Score in Older Women" – Paggiosi et al. ASBMR 2012

Studio rappresentativo, 576 donne di età dai 55-79; valutata l'utilità di TBS nell'identificare le donne a rischio trattate con GC e quelle con frattura prevalente

- 3 gruppi; trattati con prednisolone > 5 mg/die per > 3 mesi (n = 64); frattura recente (n = 111); sani (n = 371)
- BMD e TBS significativamente inferiori in pazienti trattato con GC e quelli con **frattura prevalente** rispetto agli individui sani
- TBS, ma non **BMD significativamente più bassa** nelle donne trattate con GC



TBS & MONITORING

Different effects on BMD and TBS are to be expected

Usually, response varies upon the type of molecule

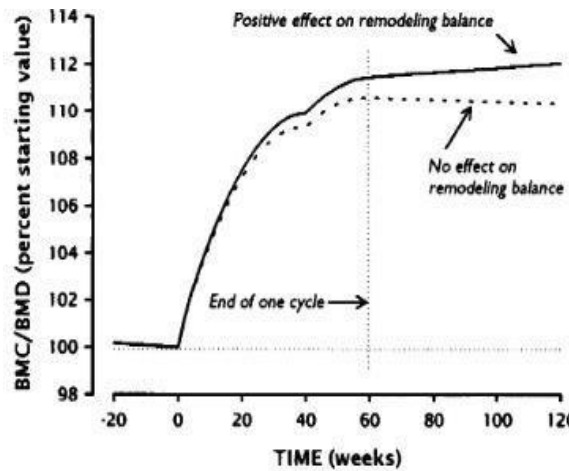
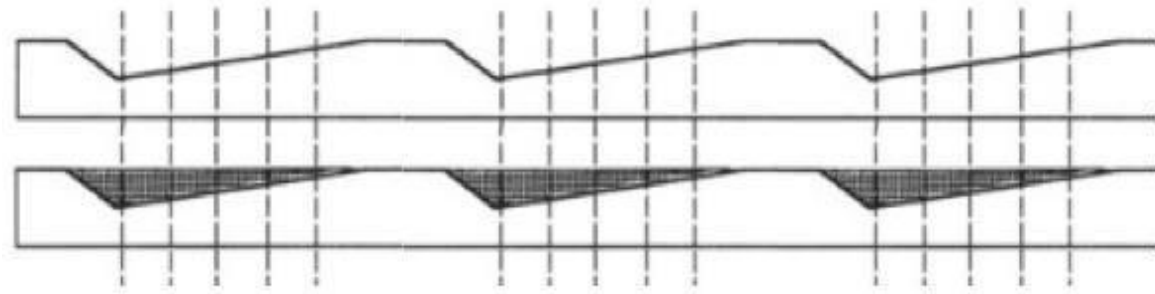
Usually, less responsive in amplitude than BMD



Medication	Comments	BMD	Microarchitecture
PTH	Bone anabolic	++++	++
Denosumab	Remodeling transient +?	+++	+
Bisphosphonates	Remodeling transient	++	+/-
Estrogen	Remodeling transient	+	-/+
Nothing	Menopause	--	--
Glucocorticoids	Structure deterioration	-	--
Aromatase inhibitor	Structure deterioration	-	--

TBS & MONITORING

Bisphosphonates Increase BMD by Reducing Bone Remodeling Rate

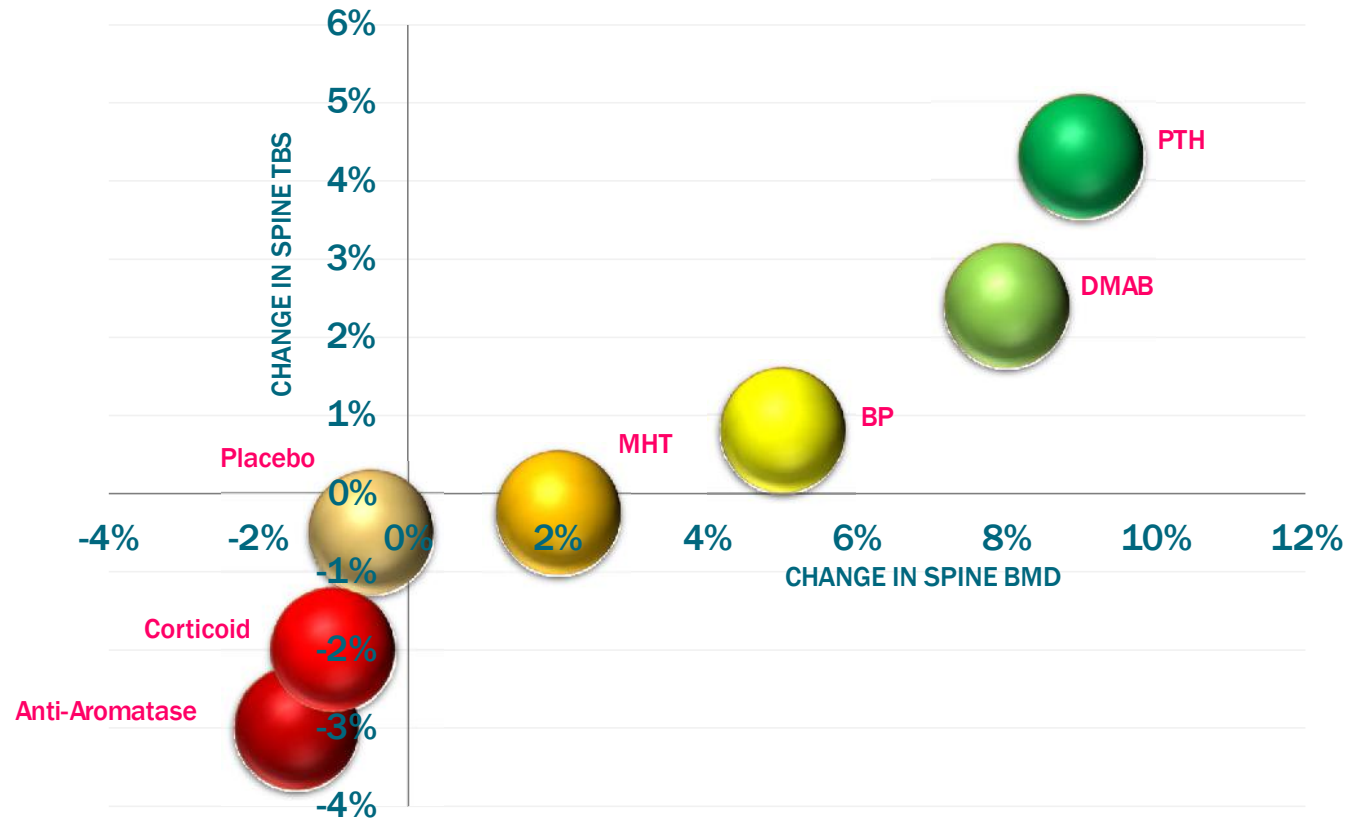


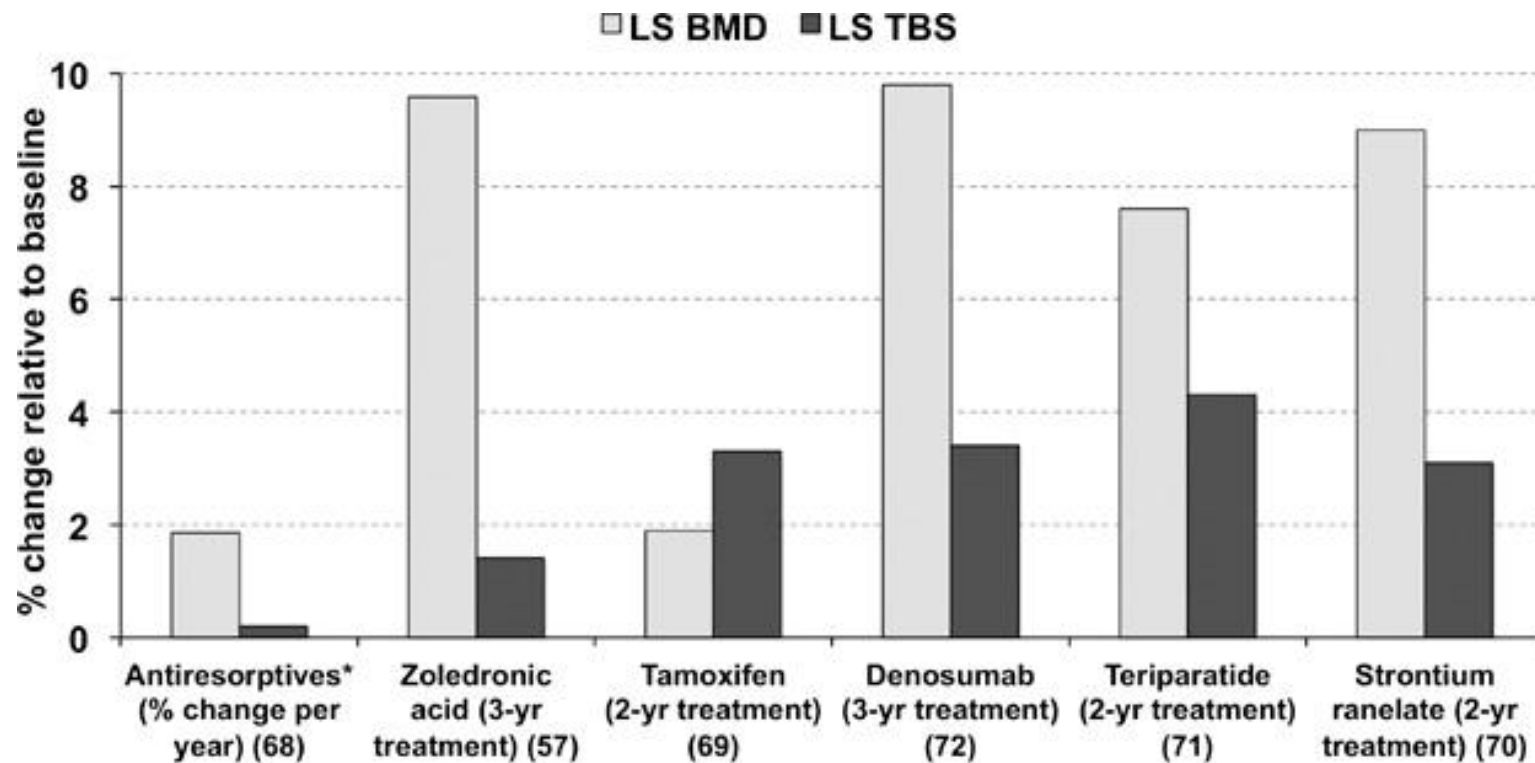
The remodeling space is filled; BMD and bone strength increased, but new trabeculae are not formed. **As such one would not expect to see much, if any change in TBS with Bisphosphonates.**

TBS & MONITORING

Different effects on BMD and TBS are to be expected

Changes in BMD and TBS after 24 months





Journal of Bone and Mineral Research, Volume: 29, Issue: 3, Pages: 518-530, First published: 20 January 2014, DOI: (10.1002/jbmr.2176)

TERAPIA CON DENOSUMAB SOSPENSIONE PER UN ANNO

Paziente:

Medico referente:

Paziente:

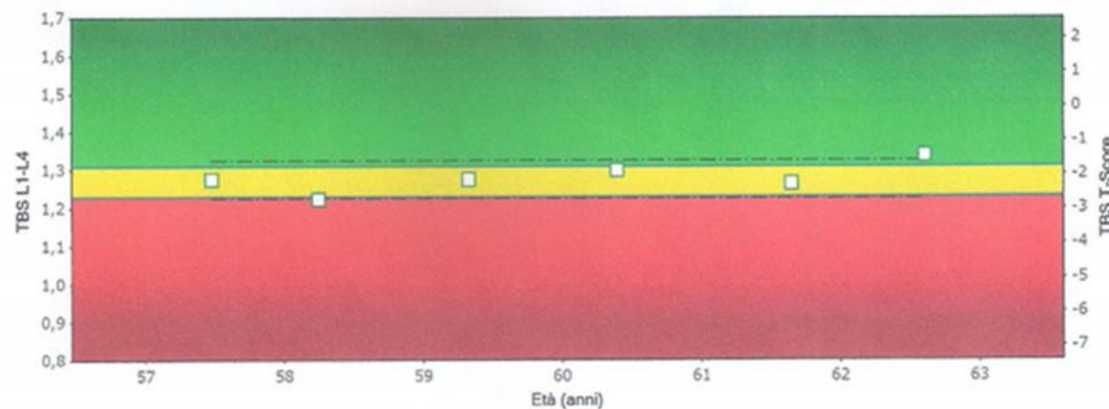
Data di nascita: 05/06/1957

Sesso / etnia: Donna / Bianca

REFERTO DI CONTROLLO: COLONNA AP L1-L4

Grafico di tendenza TBS

Popolazione di riferimento: Europeo (Medimaps)



Risultati di controllo

Data esame	Età	TBS L1-L4	BMD	Var. TBS/base	Var. TBS/preced	Var. TBS/anno
24/11/2014	57	1,276	0,814	N.A.	N.A.	N.A.
01/09/2015	58	1,225	0,767	-4,0 % *	-4,0 % *	-5,2 % *
30/09/2016	59	1,276	0,835	0,0%	4,2 % *	3,9 %
24/10/2017	60	1,300	0,861	1,9%	1,9 %	1,8 %
25/01/2019	62	1,266	0,811	-0,8%	-2,6 %	-2,1 %
11/01/2020	63	1,340	0,873	5,0 % *	5,8 % *	6,1 % *



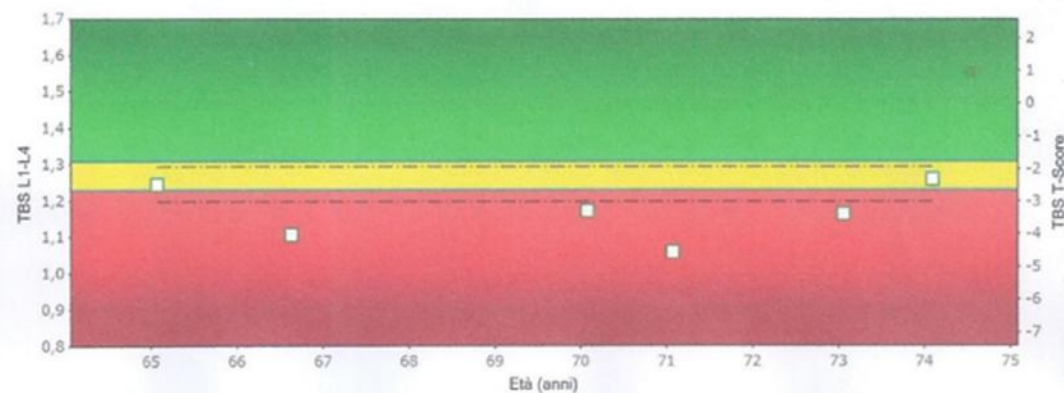
Recupero con denosumab dopo perdita da Inibitori Aromatasi

Altezza: 160,0 cm Peso: 85,0 kg Misurato: 23/04/2019 16:48:14 (17 [SP 1])

REFERTO DI CONTROLLO: COLONNA AP L1-L4

Grafico di tendenza TBS

Popolazione di riferimento: Europeo (Medimaps)

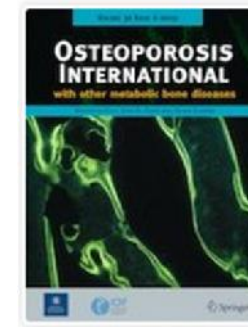
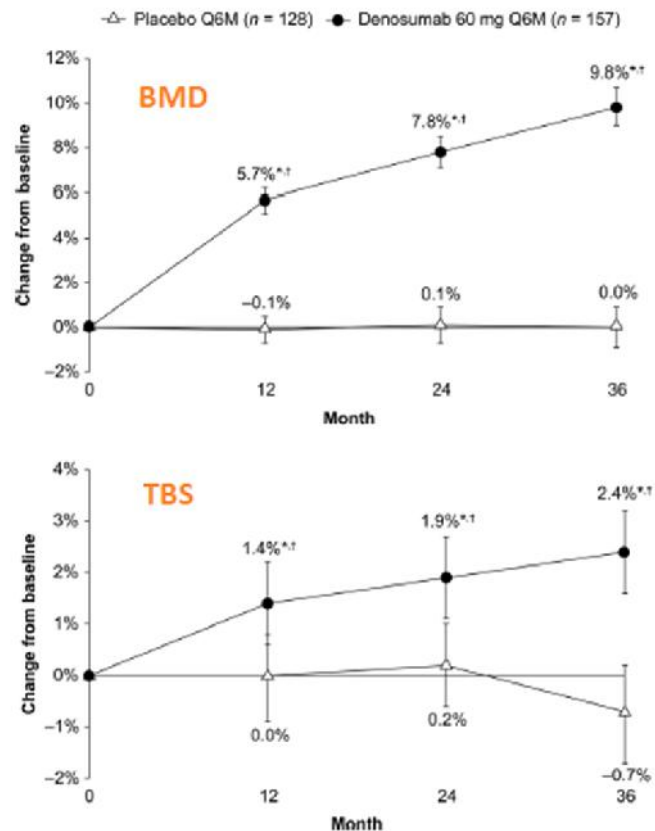


Risultati di controllo

Data esame	Età	TBS L1-L4	BMD	Var. TBS/base	Var. TBS/preced	Var. TBS/anno
16/04/2010	65	1,247	1,037	N.A.	N.A.	N.A.
07/11/2011	67	1,107	1,004	-11,2% *	-11,2 % *	-7,2 % *
17/04/2015	70	1,173	0,996	-5,9% *	6,0 % *	1,7 %
15/04/2016	71	1,059	0,985	-15,0% *	-9,7 % *	-9,8 % *
09/04/2018	73	1,165	0,942	-6,6% *	10,0 % *	5,0 % *
23/04/2019	74	1,261	1,009	1,1%	8,2 % *	7,9 % *
16/04/2010						
				65,0	0,857	-

COMMENTI:

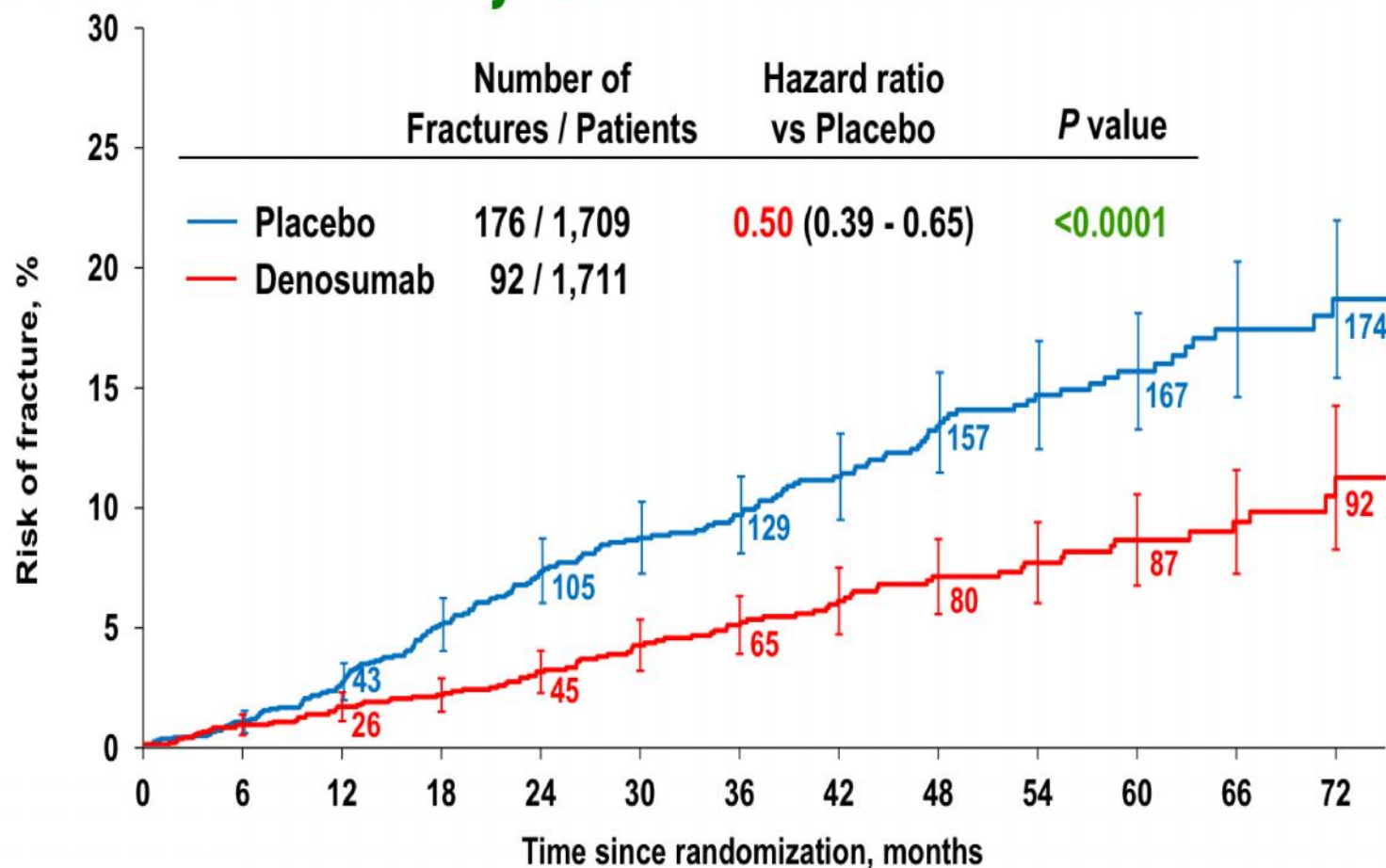
Effect of denosumab on trabecular bone score in postmenopausal women with osteoporosis.



- McClung, M.R., Lippuner, K., Brandi, M.L. et al. Osteoporos Int 28, 2967–2973 (2017). <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4140->

Conclusions: In postmenopausal women with osteoporosis, denosumab significantly improved TBS independently of BMD.

ABCSG-18 Primary End Point Results (ASCO 2015)



Patients at risk

Placebo	1709	1660	1470	1265	1069	921	785	637	513	384	275	185	112
Denosumab	1711	1665	1488	1297	1118	965	823	688	549	432	305	221	116

stratified by hospital type, use of prior aromatase inhibitor, and baseline lumbar spine bone mineral density

PRESENTED AT: **2018 ASCO**
ANNUAL MEETING

#ASCO18

Slides are the property of the author,
permission required for reuse.

PRESENTED BY: Michael Gnant

Gnant et al, ASCO 2015 and Lancet 2015; 386: 433-43

4



Sustained Modeling-Based Bone Formation During Adulthood in Cynomolgus Monkeys May Contribute to Continuous BMD Gains With Denosumab

Michael S Ominsky,¹ Cesar Libanati,² Qing-Tian Niu,¹ Rogely W Boyce,³ Paul J Kostenuik,¹ Rachel B Wagman,² Roland Baron,^{4,5*} and David W Dempster^{6,7*}

- Un continuo processo di formazione ossea (dipendente dal modeling) è stato osservato a livello del collo femorale del cynomolgus monkeys trattato con Denosumab per 16 mesi alla dose che inibisce completamente il remodeling.
- Questo processo di formazione ossea, che si verifica in presenza della marcata riduzione del riassorbimento osseo, può spiegare il continuo incremento della massa ossea e la bassa percentuale di frattura femorali durante 10 anni di terapia con denosumab, come osservato negli studi clinici.

TBS: EXTENSIVE CLINICAL VALIDATION

(More than 650 publications...
and 20+ guidelines)

ISCD /
NOF

ESCEO /
IOF

FRAX

SVGO,
DVO,
GRIO...

- TBS is a new predictor of fracture risk independent of BMD, CRF, FRAX®
- To help fine tuning assessment of fracture risk and medical decisions in both men & women especially in « grey zones »:
 - Osteopenic patients
 - Secondary osteoporosis patients (Diabetes, Glucocorticoid induced osteoporosis etc)
 - Osteoarthritic patients
 - Whose FRAX is close to intervention thresholds
- Different treatments impact TBS differently