

SERIE EDITORIALE

Disease Management

SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE

I casi clinici ci insegnano l'osteoporosi

Maria Luisa Brandi, Raffaella Michieli



SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE

PACINI
EDITORE
MEDICINA

SERIE EDITORIALE

Disease Management

SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE

I casi clinici ci insegnano l'osteoporosi

Maria Luisa Brandi, Raffaella Michieli



SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE

PACINI
EDITORE
MEDICINA

© Copyright 2013 by Pacini Editore SpA – Pisa

Realizzazione editoriale e progetto grafico

Pacini Editore
Via A. Gherardesca 1
56121 Pisa
www.pacineditore.it
info@pacineditore.it

Stampa

Industrie Grafiche Pacini – Pisa

Ogni prodotto menzionato deve essere usato in accordo con il relativo riassunto delle caratteristiche del prodotto fornito dalla ditta produttrice.

Servizio scientifico offerto alla Classe Medica da MSD (Italia) s.r.l.

Questa pubblicazione riflette i punti di vista e le esperienze degli autori e non necessariamente quelli della MSD (Italia) s.r.l.

L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni.

Le fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633. Le riproduzioni effettuate per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da AIDRO, Corso di Porta Romana n. 108, Milano 20122, e-mail segreteria@aidro.org e sito web www.aidro.org



Indice

Introduzione.....	5
Inquadramento generale.....	7
Definizione.....	7
Epidemiologia.....	7
Classificazione.....	9
Osteoporosi maschile.....	9
Metodiche diagnostiche.....	9
Prevenzione.....	19
Terapia.....	20
La Nota 79.....	21
Considerazioni conclusive.....	23
Casi clinici.....	25
Laura 55 anni.....	25
Agata 83 anni.....	27
Ugo 59 anni.....	29
Michela 60 anni.....	31
Federica 70 anni.....	33
Iole 75 anni.....	35
Michela 63 anni.....	36
Paolo 78 anni.....	38
Susanna 62 anni.....	39
Ester 51 anni.....	41
Appendice.....	42
Lecture consigliate.....	44

Autrici



Maria Luisa Brandi

Endocrinologa, Ricercatrice di fama internazionale e Docente universitaria. Maria Luisa Brandi ha lavorato negli Stati Uniti e nel Regno Unito e collabora con le più importanti istituzioni di ricerca nel mondo. Dirige l'Unità di Malattie del Metabolismo Minerale e Osseo nell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Careggi a Firenze, con un interesse particolare all'osteoporosi, alle sue cause, alle strategie per prevenirla e ai provvedimenti terapeutici per curarla. Da alcuni anni collabora con la Società Italiana di Medicina Generale per la definizione del rischio di fratture da fragilità e per la prevenzione delle stesse.

Raffaella Michieli

Medico di Medicina Generale a Mestre (VE), Segretaria Nazionale della Società Italiana di Medicina Generale e Responsabile dell'Area Salute della Donna, ha collaborato alla stesura del primo rapporto sullo "Stato di salute delle donne in Italia" all'interno della commissione del Ministero della Salute. Già responsabile della Segreteria dell'UEMO (Unione Europea Medici di Medicina Generale) e dell'*Equal Opportunity Working Group*, è attiva in tutti gli ambiti della salute di genere che diffonde anche attraverso il suo lavoro di formazione presso la Scuola di Formazione Specifica in Medicina Generale. Ricercatrice di Health Search, collabora con i colleghi epidemiologi e ricercatori per lo sviluppo delle carte del rischio di frattura in Italia.



L'osteoporosi, un argomento di cui si parla molto e spesso a sproposito. L'osteoporosi è una condizione di rischio sottodiagnosticata e sottotrattata, anche se i numeri ci sarebbero per riconoscere il problema e per arginarne le conseguenze. Perché è delle conseguenze che si deve parlare, le fratture da fragilità, una patologia che è in ascesa parallelamente all'aumento dell'aspettativa di vita e con costi sorprendenti. Eppure la frattura di femore sarebbe oggi la patologia cronica più prevenibile nell'anziano! Perché questa volontaria disattenzione? I falsi miti che sottendono questa volontaria ignoranza del problema sono molteplici. L'osteoporosi è una fisiologica evoluzione che si accompagna all'avanzare dell'età, un po' come le rughe (e dove mettiamo le osteoporosi secondarie, che non riconoscono né sesso né età preferenziale?), la diagnosi è basata su una misurazione costosa, la MOC (e dove mettiamo la diagnosi biochimica e la carta di rischio FRAX™?), la terapia è basata su farmaci inefficaci e tossici (e dove mettiamo i numerosi studi clinici controllati che hanno permesso la registrazione di farmaci innovativi ed efficaci?), non si può fare niente per prevenire le fratture da fragilità (questo è negare l'evidenza dei dati accumulati sulla necessità di informare la popolazione su un appropriato stile di vita), ecc.

E forse la spiegazione di tutto sta nel fatto che il metabolismo minerale e osseo non ha trovato il necessario spazio nell'insegnamento nelle Facoltà di Medicina, lasciando un vuoto importante nella preparazione dei futuri medici. Né esiste una Scuola di Specializzazione dedicata. Così un'area importante della medicina è diventata "proprietà" di pochi specialisti di diversa formazione, che hanno approfondito la conoscenza delle basi del metabolismo osseo, uno dei più complessi in campo endocrino-metabolico.

È ora di iniziare un percorso conoscitivo che porti il medico di medicina generale ad apprezzare quanta conoscenza clinica è stata accumulata nelle ultime decadi nella gestione del paziente con fragilità ossea. E per farlo verranno usati casi clinici che possano aiutare a sfatare ogni inesattezza nella diagnosi e terapia dei pazienti osteoporotici, contribuendo al riconoscimento delle osteoporosi secondarie.

Maria Luisa Brandi, Raffaella Michieli

Abbreviazioni

25(OH)D3: 25-idrossi vitamina D3 (Calcidiolo)
BSAP: Bone Specific Alkaline Phosphatase (Fosfatasi Alcalina Ossea)
BMD: Bone Mineral Density (Densità Minerale Ossea)
BMI: Body Mass Index (Indice di Massa Corporea)
CTX: C-terminal cross-linking telopeptide of type I collagen
DPD: DeoxyPyriDinoline
DS: Deviazione Standard
DXA: Dual Energy X-Ray Absorptiometry
ESOPO: Epidemiologic Study On the Prevalence of Osteoporosis
FDR: Fattori di Rischio
FN: Femoral Neck (Collo Femorale)
HYP: Hydorxyproline
LEA: Livelli Essenziali di Assistenza
LS: Lumbar Spine (Colonna Lombare)
MICI: Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali
MOC: Mineralometria Ossea Computerizzata
MRX: Morphometric X-ray radiography
MXA: Morphometric X-ray absorptiometry
NTX: N-terminal cross-linking telopeptide of type I collagen
OC: Osteocalcina
OMS: Organizzazione Mondiale della Sanità
P1CP: Procollagen Type 1 C-Terminal Peptide
P1NP: Procollagen Type 1 N-Terminal Propeptide
PPI: Protonic Pump Inhibitors
PYD: Pyridoline
PTH: Parathyroid Hormone (Paratormone)
QUS: Quantitative UltraSound
RCT: Randomized Controlled Trial
SDO: Schede di Dimissione Ospedaliera
SERMs: Selective Estrogen Receptor Modulators
TB: Total Body
TOS: Terapia Ormonale Sostitutiva
TRAP: Tartrate-Resistant Acid Phosphatase
TSH: Thyroid Stimulating Hormone (Tireotropina)

Definizione

L'osteoporosi è stata definita dalla *NIH Consensus Conference* del 2001 come una condizione scheletrica che si accompagna ad una riduzione del contenuto minerale scheletrico (BMD) con alterazioni qualitative del tessuto osseo (sovertimento della microarchitettura ossea, ad esempio riduzione dello spessore dell'osso corticale e della connettività intertrabecolare) (Fig. 1) e conseguente diminuzione della resistenza ossea e aumento delle fratture da fragilità (fratture da trauma minore o inefficiente e fratture spontanee).

L'OMS definisce l'osteoporosi in base al valore della BMD valutata tramite MOC con tecnica DXA.

Epidemiologia

Si stima che in Italia oltre 5 milioni di persone siano affette da osteoporosi, anche se per la bassa considerazione della patologia ossea da fragilità possiamo sospettare che i numeri superino queste stime. Inoltre, la prevalenza dell'osteoporosi tenderà ad aumentare, sia nel sesso femminile sia maschile, in relazione all'aumentare dell'aspettativa di vita nei Paesi occidentali.

La prevalenza dell'osteoporosi in Italia è desumibile dallo studio ESOPPO, condotto nel 2000 in 83 Centri distribuiti su tutto il territorio nazionale, utilizzando un questionario anamnestico e un ultrasonografico del calcagno

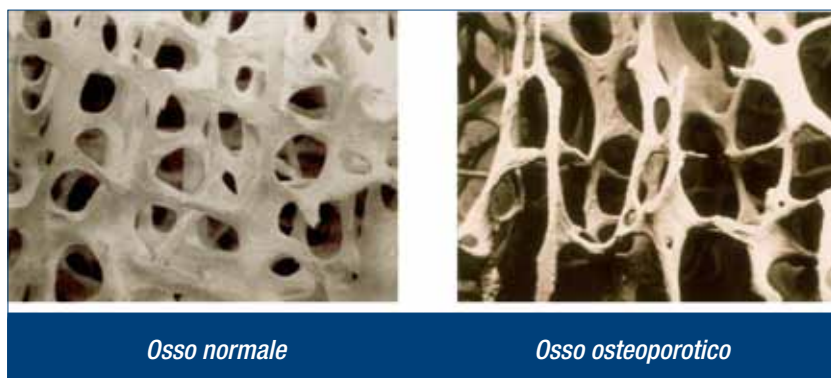


FIGURA 1.

Microarchitettura dell'osso normale e osteoporotico.

come strumento di misurazione. Nonostante alcuni limiti (ad esempio la misurazione ultrasonografica), lo studio è il riferimento epidemiologico che ha visto la collaborazione di 1.532 medici di medicina generale (MMG) con un campione non selezionato indagato di 11.011 donne di età compresa tra 40 e 79 anni e di 4.981 uomini tra 60 e 79 anni, con dati ultrasonografici disponibili per il 95% del campione (Tabb. I, II).

TABELLA I.

Prevalenza di osteopenia e di osteoporosi per classi di età (femmine) (val. %).

Classi di età	Normale	Osteopenia	Osteoporosi
40-49	52,8	37,8	9,4
50-59	40	44,2	15,8
60-69	23	44,8	32,1
70-79	14	40,3	45,7
Tutti	34,9	42,3	22,8

TABELLA II.

Prevalenza di osteopenia e di osteoporosi per classi di età (maschi) (val. %).

Classi di età	Normale	Osteopenia	Osteoporosi
60-64	53,9	34,3	11,8
65-69	50,8	35,1	14,1
70-74	47,9	34,3	17,9
75-79	48,7	33	18,3
Tutti	51,2	34,3	14,5

Applicando alla popolazione Italiana per classi di età i tassi specifici di prevalenza dell'osteoporosi riscontrati nello studio ESPOPO si giunge a una stima di circa 4,5 milioni di donne e di circa 1 milioni di uomini affetti. L'osteoporosi, congiuntamente all'invecchiamento, provoca un continuo incremento del numero assoluto di fratture in generale, valutabile da 1 a 3% annuo, con una maggiore incidenza nel sesso femminile se confrontata a quanto accade nel sesso maschile (fratture femorali si riscontrano nel sesso femminile e maschile con una frequenza rispettivamente del 18% nelle donne e di 6% negli uomini). Similmente, si registra un progressivo aumento delle fratture vertebrali, con una prevalenza nel sesso femminile rispetto a quello maschile (15,6 e 5% rispettivamente).

Usando le SDO per le fratture osteoporotiche maggiori (di femore, vertebre, omero, radio distale) è stato possibile dimostrare che in Italia si registrano circa 415.000 fratture da fragilità nella popolazione over 45 e

160.000 ricoveri. Tutte le fratture da fragilità dimostrano di aumentare il rischio di altre fratture da fragilità, inclusa la frattura femorale. Il totale dei costi delle fratture da fragilità per il settore pubblico si attesta intorno a 1,5 miliardi di Euro all'anno, pari allo 0,14% del PIL.

Classificazione

Le osteoporosi vengono classicamente distinte in due grandi gruppi: osteoporosi primitive e osteoporosi secondarie.

Le osteoporosi primitive a loro volta comprendono l'osteoporosi idiopatica (giovanile e dell'adulto) e le osteoporosi involutive, postmenopausale (di tipo I) e senile (di tipo II). Quella di tipo I interessa tipicamente la donna entro venti anni dalla menopausa, riconosce come meccanismo patogenetico fondamentale la carenza estrogenica ed è caratterizzata dal determinarsi di fratture nei siti ricchi di osso trabecolare (il radio distale e le vertebre). L'osteoporosi senile colpisce entrambi i sessi con l'avanzare degli anni e riflette le influenze esercitate sul tessuto osseo dalle modificazioni ormonali conseguenti all'invecchiamento, quali l'ipovitaminosi D e l'iperparatiroidismo secondario che ne consegue. In questo caso le fratture riguardano comunemente siti caratterizzati dalla presenza sia di osso trabecolare sia corticale, quali il femore, l'omero, la tibia e il bacino.

Le osteoporosi secondarie sono la conseguenza di condizioni di vario tipo che possono, con meccanismi diretti e indiretti, determinare una perdita di minerale osseo e alterazioni qualitative della microarchitettura scheletrica (Tab. III).

Osteoporosi maschile

Anche se l'incidenza di fratture da fragilità è inferiore nel sesso maschile rispetto a quello femminile, il 20% delle fratture di femore si verifica nei maschi, con il 50% di fratture vertebrali quando confrontato alla femmina. Inoltre, nel maschio mortalità e morbilità delle fratture di femore e vertebrali sono più elevate che nella femmina.

Quello che differenzia l'osteoporosi maschile da quella femminile è la maggiore incidenza di forme secondarie, per cui nel sospetto di osteoporosi è sempre giustificata una valutazione densitometrica DXA. Anche se per DXA e QUS non abbiamo dati di evidenza sulla correlazione con le fratture paragonabile a quanto disponibile per la femmina, si utilizza lo stesso cut-off diagnostico usato nella femmina.

I farmaci per l'osteoporosi con studi di tipo bridging condotti nel sesso maschile sono: alendronato, risedronato, zoledronato, teriparatide e ranelato di stronzio.

Metodiche diagnostiche

Descriviamo in questo capitolo le metodiche diagnostiche utili alla luce del fatto che, come abbiamo detto, l'OMS definisce la diagnosi di osteoporosi attraverso la misurazione della BMD con la MOC. Ciò non significa che

TABELLA III.

Le osteoporosi secondarie.

Elenco delle condizioni associate a osteoporosi:

- Malattie endocrine:
 - Ipogonadismo
 - Ipercortisolismo
 - Iperparatiroidismo
 - Ipertiroidismo
 - Iperprolattinemia
 - Diabete mellito tipo 1
 - Acromegalia
 - Deficit di GH
- Malattie ematologiche:
 - Malattie mielo- e linfoproliferative
 - Mieloma multiplo
 - Mastocitosi sistemica
 - Talassemia
- Malattie apparato gastroenterico:
 - Malattie croniche epatiche
 - Morbo celiaco
 - Malattie infiammatorie croniche gastrointestinali
 - Gastrectomia
 - Intolleranza al lattosio
 - Malassorbimento intestinale
 - Insufficienza pancreatica
- Malattie reumatiche:
 - Artrite reumatoide
 - LES
 - Spondilite anchilosante
 - Artrite psoriasica
 - Sclerodermia
- Malattie renali:
 - Ipercalciuria idiopatica renale
 - Acidosi tubulare renale
 - Insufficienza renale cronica
- Altre condizioni:
 - Broncopneumopatia cronica ostruttiva
 - Anoressia nervosa
 - Emocromatosi
 - Fibrosi cistica
- Malattie metaboliche del collagene (osteogenesi imperfetta, omocistinuria, sindrome di Ehlers-Danlos, sindrome di Marfan, ecc.)
- Trapianto d'organo
- Alcolismo
- Fumo
- Tossicodipendenza
- Farmaci (oltre ai cortisonici): ciclosporina, diuretici dell'ansa, ormoni tiroidei a dosi soppressive in postmenopausa, anticoagulanti, chemioterapici, anticonvulsivanti, agonisti e/o antagonisti del GnRH)
- Immobilizzazione prolungata
- Grave disabilità

fare la MOC sia sempre indispensabile e, soprattutto, va sempre tenuta in considerazione l'appropriatezza dell'uso di questo strumento, questione che verrà discussa più avanti e soprattutto nei casi clinici.

Diagnosi strumentale

Attraverso la MOC al paziente è assegnato un T-score, che rappresenta il numero delle DS sopra o sotto la media della BMD di giovani adulti sani dello stesso sesso.

- La BMD normale è definita da un T-score compreso fra +2,5 e -1,0 DS.
- L'osteopenia (bassa BMD) è associata a un T-score tra -1,0 e -2,5 DS.
- L'osteoporosi è caratterizzata da un T-score inferiore a -2,5 DS.
- L'osteoporosi conclamata o complicata si riferisce a un T-score inferiore a -2,5 DS con la contemporanea presenza di una o più fratture osteoporotiche o da fragilità.

Con la MOC DXA, tecnica di elezione nella valutazione della massa ossea, possono essere effettuate misurazioni TB, del femore, della colonna lombare e dell'avambraccio. La valutazione TB non ha sufficienti documentazioni di predittività del rischio di frattura e non viene solitamente richiesta. Nel richiedere un sito oppure un altro vanno considerati alcuni fattori. In primo luogo, il valore densitometrico in un sito correla al rischio di frattura in quel sito piuttosto che in un altro. Inoltre, per ogni variazione di una DS (circa il 10%) il rischio in quel sito aumenta di 1,5-3 volte. In una donna nei primi anni dopo la menopausa è prevedibile una diminuzione densitometrica più evidente a livello lombare che femorale, ma è anche vero che una contemporanea artrosi potrebbe far sottostimare la riduzione della massa ossea. È consigliabile analizzare i valori di T-score delle vertebre analizzate e se esistono differenze importanti, tenendo in considerazione il problema dell'osteoartrosi, è più opportuno considerare come veritiero il dato densitometrico più basso. Spiegheremo più avanti l'utilità dell'esame anche in relazione al rimborso dei farmaci secondo la Nota 79. Infine, il rimborso dell'esame è governato dai LEA (Tab. IV). Oltre alla DXA la massa ossea

TABELLA IV.

LEA per la densitometria ossea.

Menopausa precoce (< 45 anni)	Donne in postmenopausa con 3 o più fattori di rischio minori: <ul style="list-style-type: none"> • età superiore a 65 anni • anamnesi familiare per severa osteoporosi • periodi superiori a 6 mesi di amenorrea premenopausale • inadeguato apporto di calcio (< 1200 mg/die); • fumo > 20 sigarette/die; • abuso alcolico (> 60 g/die di alcool)
In previsione di prolungati (> 3 mesi) trattamenti corticosteroidi (> 5 mg/die di prednisone equivalenti)	
Donne in postmenopausa con anamnesi familiare positiva per fratture da fragilità prima di 75 anni di età	
Riscontro radiologico di osteoporosi	
Donne in postmenopausa con ridotto peso corporeo (< 57 kg) o BMI < 19 kg/m ²	
Condizioni associate ad osteoporosi	
Precedenti fratture da fragilità	

può essere valutata con l'indagine ultrasonografica (QUS), i cui risultati sono anch'essi correlati con il rischio di frattura, anche se l'ultrasonografia ossea non rappresenta una misura diretta della BMD. Un limite importante di questa tecnica è l'eterogeneità delle strumentazioni disponibili, con valori non sempre correlabili tra loro e largamente dipendenti dall'esperienza dell'operatore. Non sempre i valori ottenuti con la MOC DXA correlano con i valori QUS, ma nell'impossibilità di una valutazione DXA i valori ultrasonografici a livello del calcagno e della falange possono essere utilizzati per l'applicazione della Nota 79.

Per il monitoraggio dell'efficacia terapeutica e della perdita di massa ossea in pazienti a rischio, le misurazioni strumentali DXA vanno ripetute dopo 1,5-2 anni e comunque mai prima di un anno, mentre la ultrasonografia non è ancora raccomandabile per il follow-up del paziente.

Le fratture vertebrali possono essere diagnosticate con il metodo semi-quantitativo (SQ), che utilizza delle immagini radiografiche schematizzate secondo il criterio di Genant (Fig. 2), oppure con il metodo quantitativo (o morfometria vertebrale). In caso di una relativa bassa esperienza di visione di immagini radiologiche, la morfometria vertebrale è la migliore maniera per diagnosticare con certezza fratture vertebrali che in circa il 75% dei casi decorrono non diagnosticate radiologicamente. La morfometria quantitativa permetterà di individuare fratture vertebrali lievi, moderate e gravi, dopo l'esclusione da un'analisi qualitativa delle radiografie che le riduzioni in altezza dei corpi vertebrali non sia riferibile ad altre condizioni patologiche (ad esempio scoliosi). La morfometria si effettua tramite radiografia della colonna dorso-lombare in proiezione laterale (MRX) e tramite valutazione DXA dello stesso segmento scheletrico (MXA). La necessità di una diagnosi appropriata trova la sua giustificazione nel fatto che la rimborsa-

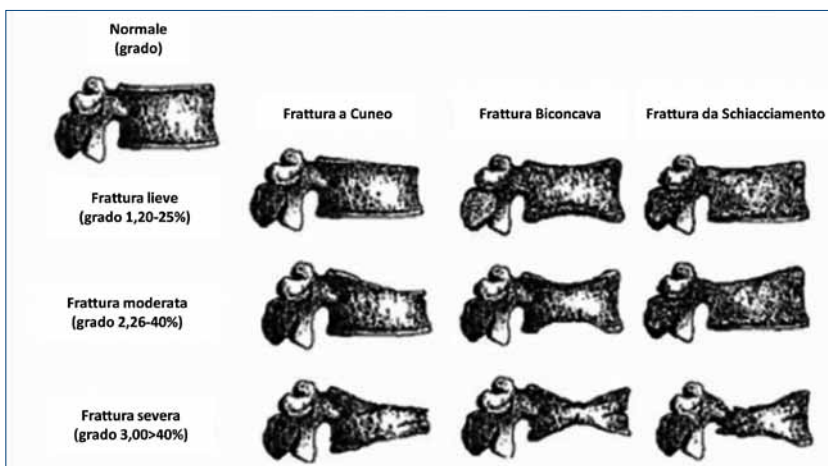


FIGURA 2.

Valutazione semiquantitativa secondo Genant delle fratture vertebrali.

bilità dei farmaci per l'osteoporosi si basa anche sulla presenza di fratture da fragilità, femorali e/o vertebrali. Ma mentre per le prime la diagnosi è imprescindibile, per le seconde la mancata diagnosi potrebbe significare escludere dalla rimborsabilità della terapia pazienti che ne hanno diritto.

Diagnosi bioumorale

Una valutazione bioumorale è raccomandata soprattutto nei pazienti con riduzioni della massa ossea inappropriate per sesso e età. Infatti, con la diagnosi di laboratorio possono essere individuate le osteoporosi secondarie e riconosciuti fattori di rischio che permettono un intervento terapeutico appropriato (ad esempio ipovitaminosi D e iperparatiroidismo secondario). Attraverso esami bioumorali di primo livello è possibile escludere forme secondarie nella gran parte dei casi. Gli esami di primo livello comprendono: emocromo, proteine totali e protidogramma, VES, calcemia, fosforemia, fosfatasi alcalina totale, creatininemia e calciuria delle 24 ore.

In sospetti clinici specifici è necessario procedere alla misurazione di esami biochimici di secondo livello: 25-idrossi vitamina D3 [25(OH)D3 o calcidio], PTH, calcio ionizzato, TSH, cortisolemia (dopo test di soppressione overnight con 1 mg di desametasone), testosterone totale nel maschio, immunofissazione serica e/o urinaria, test per celiachia, esami specifici per sospette patologie associate (ad esempio ferritina nell'emocromatosi). I marcatori specifici di rimodellamento (turnover) osseo, valutabili sia nel siero sia nelle urine, sono classificati in marker di formazione ossea e marker di riassorbimento osseo (Tab. V). I marcatori di formazione ossea

TABELLA V.

I marcatori biochimici del rimodellamento osseo.

Siero	Abbreviazione	Urine	Abbreviazione
Formazione			
Fosfatasi alcalina ossea	ALP (BSAP)		
Osteocalcina	OC		
Procollagene di tipo I C-propeptide	PICP		
Procollagene di tipo I N-propeptide	PINP		
Riassorbimento			
Peptide cross-link N-terminale del collagene di tipo I	NTX	Idrossiprolina	HYP
Peptide cross-link C-terminale del collagene di tipo I	CTX	Piridinolina	PYD
Fosfatasi acida tartrato resistente	TRAP	Desossipiridinolina	DPD
		Peptide cross-link N-terminale del collagene di tipo I	NTX
		Peptide cross-link C-terminale del collagene di tipo I	CTX

sono: fosfatasi alcalina ossea, osteocalcina e propeptide del procollagene di tipo I (PINP). I marcatori di riassorbimento osseo sono: piridinolina e desossipiridinolina urinarie, telopeptide N o C terminali del collagene di tipo I (NTX o CTX). Quando i marcatori di modellamento osseo sono elevati nel soggetto adulto siamo in una condizione di alto turnover e diventano pertanto utili come indicatori del metabolismo osseo sistemico e nel follow-up del paziente trattato con farmaci osteoformatori e anti-riassorbitivi. Questo permette una valutazione del paziente a tempi più brevi di quanto permetta la densitometria ossea, con un sicuro aumento dell'aderenza alla terapia. Con un uso più diffuso di tali esami si potrà nel futuro assistere ad una migliore conoscenza della loro variabilità nella popolazione esaminata per osteoporosi e infine a un loro uso nella routine diagnostica. È comunque necessario rivolgersi a laboratori specializzati in questi dosaggi.

Carta di rischio FRAX™

La diagnosi di osteoporosi è basata sulla valutazione quantitativa della BMD misurata con tecnica DXA, ma la soglia diagnostica differisce dalla soglia di intervento terapeutico. In primo luogo, pur a parità di T-score, il rischio di frattura cambia notevolmente nei vari Paesi e a seconda dell'età del soggetto. Altri fattori che intervengono nel determinare la soglia di intervento terapeutico includono la presenza di fattori di rischio clinico e di un alto turnover scheletrico, oltre alla valutazione del rapporto costi/benefici del trattamento.

In tutti i pazienti con osteoporosi dovrebbero essere adottate le stesse metodologie. Ma il range dei test clinici e biologici dipenderà dalla severità della malattia, dall'età di presentazione e dalla presenza o assenza di fratture vertebrali. Gli scopi della storia clinica, dell'esame obiettivo e dei test clinici sono di:

- escludere una malattia che mimi l'osteoporosi (ad esempio osteomalacia);
- identificare la causa dell'osteoporosi e dei fattori favorenti;
- valutare il rischio di fratture successive;
- esaminare il rischio di caduta;
- selezionare la terapia medica più appropriata;
- effettuare le misurazioni di base per il successivo monitoraggio del trattamento.

Al momento non esiste un percorso accettato universalmente per lo screening di popolazione in Europa, utile all'identificazione di pazienti osteoporotici o a rischio di frattura. L'identificazione dei pazienti è basata sul riconoscimento di fattori di rischio o sulla presenza di una precedente frattura da fragilità. I fattori di rischio usati per la valutazione clinica del paziente sono indicati nella Tabella VI.

Sono stati sviluppati algoritmi che integrano il peso dei singoli fattori di rischio di frattura in funzione o indipendentemente dalla BMD-FRAX™.

TABELLA VI.**Fattori di rischio clinico.**

- Et 
- Sesso
- Basso BMI
- Pregressa frattura da fragilit , particolarmente al femore, all'avambraccio, all'omero prossimale e alla colonna, incluse le fratture vertebrali morfometriche
- Storia familiare di frattura femorale
- Trattamento con cortisonici (per via orale per 3 mesi o per pi  tempo)
- Abitudine attuale al fumo
- Introito di alcol oltre le 3 unit  giornaliere
- Cause secondarie di osteoporosi
 - artrite reumatoide
 - ipogonadismo maschile e femminile non trattato
 - malattie infiammatorie intestinali
 - immobilit  prolungata
 - trapianto d'organo
 - diabete tipo 1
 - ipertiroidismo non trattato e terapia soppressiva con ormoni tiroidei (tireopatie)
 - pneumopatia ostruttiva cronica

Il metodo FRAXTM (www.shef.ac.uk/FRAX) calcola il rischio di frattura di femore, di avambraccio, di omero o clinica vertebrale in 10 anni. Le probabilit  possono essere calcolate per numerosi Paesi europei e categorizzate per diversi livelli di rischio.

Il rischio di frattura potrebbe essere determinato nella donna in menopausa sulla base dei fattori di rischio e la valutazione potrebbe guidare la decisione di trattamento terapeutico.

Esistono due approcci per decidere le strategie diagnostiche e terapeutiche sulla base della valutazione dei fattori di rischio. Il primo   un'estensione delle linee guida precedenti, mentre il secondo si basa sul FRAXTM.

Il primo metodo usa la BMD come livello di intervento e le donne in postmenopausa con una pregressa frattura da fragilit  non hanno necessit  di un test diagnostico strumentale per decidere il trattamento. Le donne con altri fattori di rischio meno importanti potrebbero essere inviate ad effettuare un test densitometrico. In questo caso il trattamento farmacologico dovrebbe essere considerato con un T-score del collo femorale di -1,0 SD o inferiore per donne in menopausa con una storia di frattura femorale nei genitori, oppure di -2,0 SD in donne che intraprenderanno una terapia cronica con cortisonici da assumere per via orale, oppure infine di -2,5 SD o inferiore per donne con artrite reumatoide, che fumano o che bevono giornalmente 3 unit  o pi  di alcool.

Un potenziale algoritmo di gestione   indicato nella Figura 3.

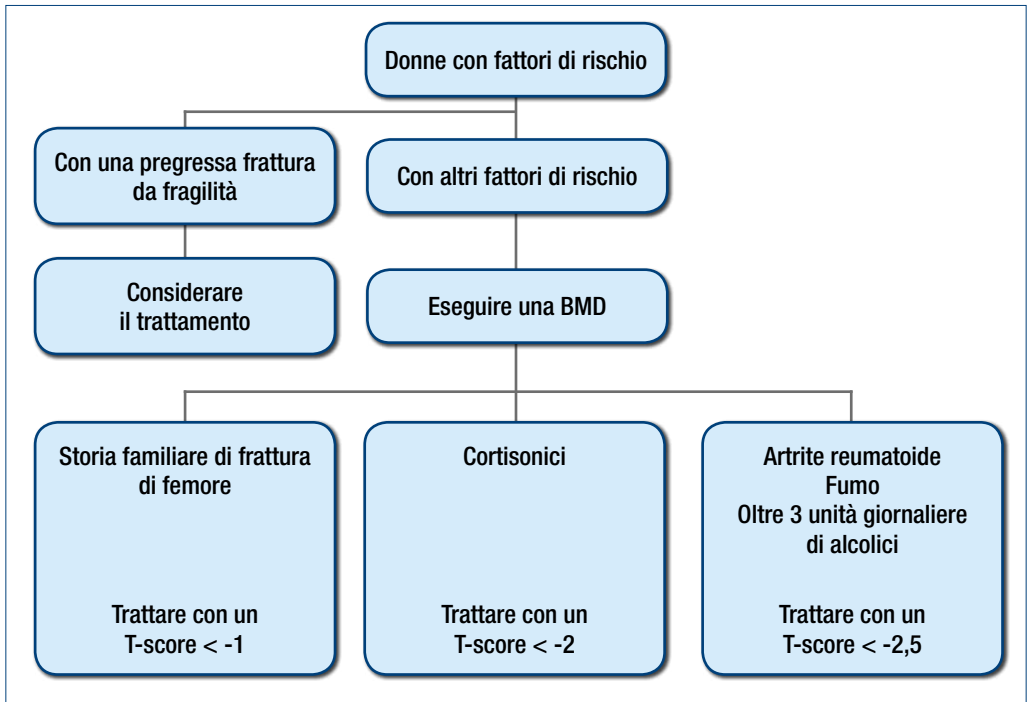


FIGURA 3.

Algoritmo per la gestione clinica delle donne in postmenopausa in funzione di una valutazione farmacoeconomica effettuata nel Regno Unito.

Anche usando il secondo metodo le donne con una precedente frattura da fragilità dovrebbero essere trattate. In presenza di altri fattori di rischio, la probabilità di una frattura osteoporotica maggiore (vertebrale clinica, femorale, dell'avambraccio o dell'omero) dovrebbe in questo caso essere determinata usando il FRAX™ (www.shef.ac.uk/FRAX) (Fig. 4). Le donne con una probabilità al di sotto della soglia minima di valutazione possono essere rassicurate. Alle donne con una probabilità al di sopra della massima soglia di valutazione può essere consigliato di effettuare una densitometria ossea e in seguito può essere rivalutata la loro probabilità di subire fratture. Le donne con probabilità al di sopra della soglia di intervento dovrebbero essere trattate. Il livello di intervento ad ogni età è situato a un rischio equivalente a quello associato alla presenza di una pregressa frattura e pertanto aumenta con l'età (Fig. 5). La proporzione di donne nel Regno Unito potenzialmente eleggibili al trattamento aumentano con l'età dal 20 al 40%.

Nel caso non esista la possibilità di usare un computer, potrà essere utilizzato l'algoritmo riportato in Figura 6. Le donne con una preesistente frattura da fragilità dovrebbero essere trattate in presenza di altri fattori

La Tabella indica i 10 anni di probabilità (%) di una frattura osteoporotica maggiore (anca, colonna vertebrale clinica, avambraccio o frattura dell'omero prossimale) in base al BMI (kg/m^2), il numero di fattori di rischio clinici (CRF) ed età. La Tabella fornisce una stima media e un intervallo, basata sull'epidemiologia Italia. L'intervallo non è un intervallo di confidenza, ma perché il peso dei diversi fattori di rischio varia, è un intervallo vero.

Età = 65 anni

Numero di CRF	BMI (kg/m^2)						
	15	20	25	30	35	40	45
0	9,1	7,5	6,6	5,7	4,9	4,2	3,7
1	14 (11-19)	12 (8,6-15)	10 (7,3-13)	8,7 (6,2-11)	7,5 (5,3-9,6)	6,5 (4,6-8,3)	5,6 (3,9-7,2)
2	22 (15-32)	18 (11-25)	15 (9,2-23)	13 (7,8-20)	11 (6,7-18)	9,8 (5,7-15)	8,5 (4,9-14)
3	33 (23-45)	26 (17-39)	23 (13-35)	19 (11-31)	17 (9,5-28)	15 (8,1-24)	13 (6,9-21)
4	47 (33-60)	38 (26-52)	32 (22-46)	28 (19-41)	24 (16-36)	21 (14-32)	18 (12-28)
5	62 (50-70)	52 (41-61)	45 (35-54)	39 (31-49)	35 (27-43)	30 (23-38)	26 (20-34)
6	76	68	59	53	47	42	37

FIGURA 4.

Italia - Le probabilità di una frattura osteoporotica importante in donne (da FRAX™ "WHO Fracture Risk Assessment Tool", mod.).

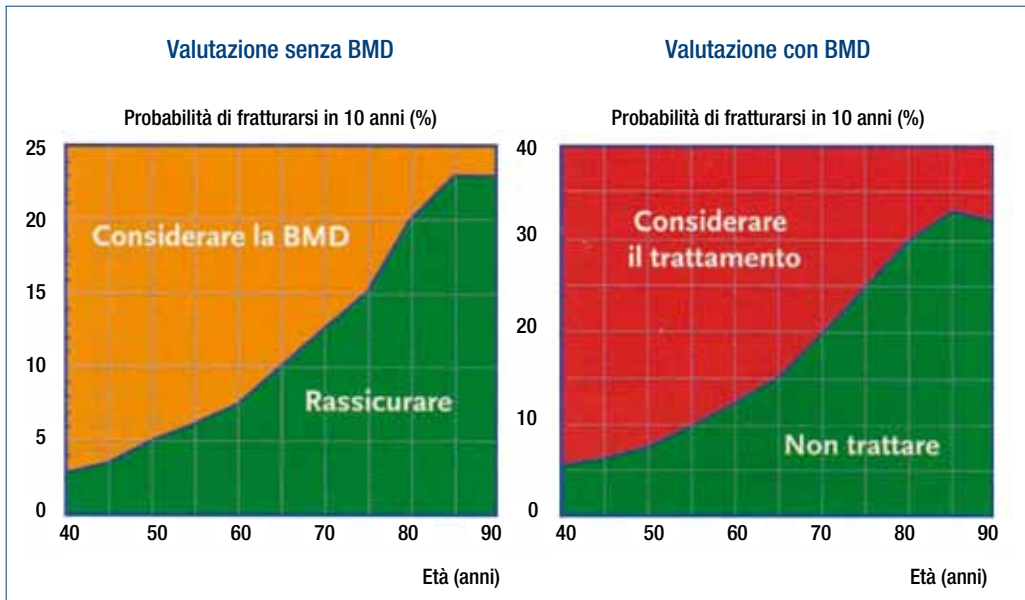


FIGURA 5.

Soglia di valutazione per la misurazione della BMD (sinistra) e per il trattamento (destra).

di rischio e di una misurazione della BMD. Lo schema riporta il range di probabilità di fratturarsi in funzione del T-score e del numero di fattori di rischio. Attraverso i colori viene indicato il livello di rischio: il verde indica che il rischio individuale è posizionato al di sotto della soglia di intervento e che pertanto il trattamento non è indicato, il rosso segnala che la probabilità di frattura è consistentemente oltre la soglia massima di valutazione, indipendentemente dalla mescolanza dei fattori di rischio e pertanto il trattamento dovrebbe essere fortemente raccomandato, mentre la categoria intermedia (arancio) denota che la probabilità risiede tra questi limiti e che il trattamento può essere raccomandato nei soggetti con i più rilevanti fattori di rischio. In quest'ottica il fumo e l'alcol sono considerati fattori di rischio minori, i cortisonici e le cause di osteoporosi secondaria sono

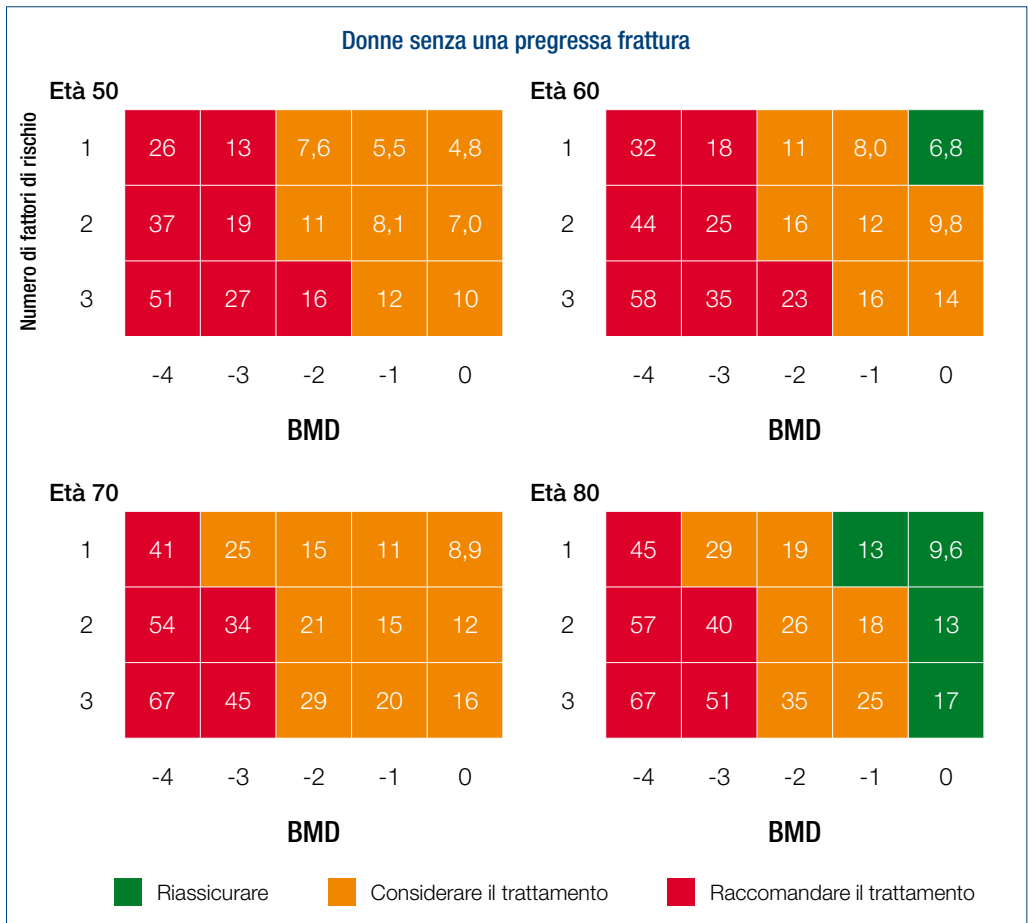


FIGURA 6.

Valutazione di donne senza una pregressa frattura sulla base dello T-score del collo femorale per la BMD e dei fattori di rischio clinico.

fattori di rischio moderati, mentre la storia familiare di frattura di femore è considerato il fattore di rischio più rilevante.

L'algoritmo FRAX™ non è ancora utilizzato nel nostro Paese come metodo per riconoscere il paziente cui è riservato il rimborso dei farmaci, nonostante la sua semplicità d'uso anche nel setting della Medicina Generale e l'utilità che esso può fornire sia per la prescrizione della MOC DXA sia per la decisione terapeutica.

Sarebbe importante che ci fosse la possibilità di produrre una carta del rischio basata sui dati tratti da Health Search, il data base della Medicina Generale italiana, in collaborazione ed adattando il FRAX™ alla realtà italiana. Va anche considerato che l'uso di algoritmi va sempre gestito con la dovuta flessibilità, così come si fa con le linee guida. Ad esempio, il rischio di fratturarsi a 10 anni avrà un peso diverso per una persona senza problemi di salute a 55 anni se confrontata a un soggetto malato in età avanzata. O ancora, la soglia di intervento dovrà considerare anche gli effetti extra-scheletrici di un farmaco, come accade per le molecole SERM.

Prevenzione

Nella gestione del paziente osteoporotico è possibile ricorrere ad approcci di tipo farmacologico e non farmacologico. La letteratura propone un approccio diversificato a seconda del tipo di azione che si vuole avviare (prevenzione primaria, secondaria e terziaria).

In caso di prevenzione primaria prevalgono gli interventi di tipo non farmacologico, che mirano a corretti stili di vita, con la promozione di un adeguato introito di calcio e di proteine con l'alimentazione, di una regolare attività fisica (preferibile un esercizio gravitazionale, ad esempio la marcia), di un'appropriata sintesi di vitamina D [il dosaggio minimo di vitamina D circolante per assicurare una salute ossea ottimale è di 20 ng/ml (pari a 50 nmol/l)] con l'esposizione ai raggi ultravioletti, della riduzione o eliminazione di fumo e alcool. Fa parte degli interventi di prevenzione primaria anche l'uso di protettori dell'anca in soggetti anziani. È molto importante che la prevenzione primaria venga tenuta in debito conto e messa in atto fin dalla nascita, con le attenzioni necessarie alle problematiche adolescenziali (magrezza eccessiva, dieta squilibrata), anche se naturalmente essa ci accompagnerà dal primo all'ultimo giorno della nostra vita.

Con la prevenzione secondaria si intende riconoscere le popolazioni a rischio attraverso metodiche strumentali (ad esempio MOC DXA) e l'uso della carta di rischio FRAX™, che permette di stimare il rischio individuale di andare incontro a una frattura da fragilità entro 10 anni.

La prevenzione terziaria è irrinunciabile perché si rivolge a pazienti che hanno già subito una frattura e hanno pertanto già manifestato i segni della fragilità scheletrica. Si tratta di soggetti a più alto rischio di rifrattura, di grave disabilità e finanche di mortalità. Questi pazienti vanno seguiti dal punto di vista diagnostico, interventistico (ad esempio plastica vertebrale, riabilitativo) e farmacologico.

I farmaci che hanno dimostrato in studi registrativi un'efficacia antifrattu-

rativa potranno essere utilizzati sia in prevenzione secondaria sia terziaria e saranno rimborsati come indicato nella Nota 79.

Terapia

I farmaci registrati ad oggi in studi clinici controllati come capaci di ridurre il rischio di fratture da fragilità (e pertanto rimborsati con la Nota 79) sono classificabili come:

1. antiassorbitivi: bisfosfonati (alendronato, ibandronato, risedronato, zoledronato), terapia estrogenica (SERMs: raloxifene e bazedoxifene), denosumab;
2. osteoformatori: teriparatide;
3. disaccoppiatori del rimodellamento osseo: ranelato di stronzio.

È importante che per tutti i farmaci siano conosciuti non solo il meccanismo d'azione, ma anche gli effetti collaterali rilevanti per la gestione clinica del paziente (Tab. VII), in modo che l'insieme di queste informazioni permetta la scelta del farmaco più adatto a seconda del paziente e della sua storia clinica.

TABELLA VII.

Farmaci ed effetti collaterali.

	EVIDENZE		
	Fonte di prova		
	<i>Studi clinici</i>	<i>Farmacovigilanza</i>	<i>Casi clinici</i>
Bifosfonati			
Effetti gastroenterici	√	√	
Fratture atipiche		√	√
Osteonecrosi della mascella		√	√
Denosumab			
Infezioni	√		
Osteonecrosi della mascella		√	√
Fratture atipiche	√		√
SERMs			
Vampate di calore	√	√	
Crampi alle gambe	√	√	
Tromboembolismo venoso	√	√	
Ranelato di stronzio			
Tromboembolismo venoso	√		
Reazioni da ipersensibilità		√	√
Diarrea	√	√	√
Teriparatide			
Mal di testa, nausea, dissenteria e dolore anca	√	√	

Quando si somministra un farmaco antifratturativo, e comunque nei casi di inadeguatezza o deficit di vitamina D [al di sotto di 20 ng/ml di 25(OH)D3], la supplementazione di vitamina D raccomandata è di 800/1000 IU al giorno, tenendo conto che la somministrazione di vitamina D è sicura fino a 10.000 IU al giorno. Comunque in pazienti fragili con alto rischio di frattura la Società ESCEO raccomanda livelli serici di 25(OH)D3 di 30 ng/ml (pari a 75 nmol/l). Al contrario di quanto sostenuto nel passato, è raccomandabile non somministrare cronicamente dosi elevate di vitamina D, che producendo importanti fluttuazioni dei livelli serici della vitamina D potrebbero rappresentare un pericolo. In soggetti con livelli molto bassi della vitamina D potrebbe essere opportuno somministrare direttamente il metabolita 25-idrossilato, il calcidiolo, più idrosolubile, meglio assorbibile e più efficace nel permettere di raggiungere i livelli raccomandati di vitamina D circolante.

Per la somministrazione di calcio contemporaneamente a quella di vitamina D, è consigliabile raccomandare una supplementazione soltanto nei soggetti che non abbiano un adeguato introito del minerale con l'alimentazione.

La Nota 79

A seconda del principio attivo, i farmaci antifratturativi possono essere prescritti a carico del SSN su ricettario regionale secondo le regole emanate dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) nella Nota AIFA 79, oppure attraverso il canale distributivo ospedaliero (farmaci di Fascia H), o ancora seguendo uno specifico piano terapeutico online sul sito AIFA riservato agli specialisti autorizzati.

Purtroppo, però, tutti i criteri di rimborsabilità previsti escludono le donne con diagnosi di tumore mammario in trattamento con inibitori dell'aromatasi.

Con piano terapeutico online è rimborsabile il denosumab (nuovo farmaco somministrabile con una singola iniezione sottocutanea una volta ogni 6 mesi) nelle donne affette da osteoporosi post-menopausale che soddisfino tutti seguenti criteri:

1. età non inferiore a 70 anni;
2. presenza di almeno una pregressa frattura osteoporotica femorale o vertebrale;
3. valori di BMD espressi da un T-score inferiore a -4 DS (in caso di densitometria ossea eseguita con esame DXA in sede femorale) o T-score inferiore a -5 DS (nel caso la misurazione sia eseguita con apparecchi ad ultrasuoni in sede falangea).

Ai fini della rimborsabilità, sono ammessi anche valori di T-score inferiori a -3 DS (per la DXA femorale) o -4 (per gli ultrasuoni delle falangi) nel caso in cui sia presente almeno uno dei seguenti fattori di rischio aggiuntivi: storia familiare di fratture vertebrali e/o di femore; artrite reumatoide o connettivite; pregressa frattura osteoporotica del polso; menopausa insorta prima dei 45 anni di età; terapia cronica con corticosteroidi.

Ad esclusiva prescrizione e distribuzione ospedaliera (Fascia H) è l'acido zoledronico, che prevede una somministrazione mediante infusione endovenosa annuale di una 1 fiala da 5 mg per il trattamento dell'osteoporosi nelle donne in post-menopausa e negli uomini ad aumentato rischio di fratture, compresi quelli con una recente frattura dell'anca e da trauma lieve.

Sempre in distribuzione ospedaliera (Fascia H), la somministrazione di acido zoledronico è rimborsata anche per il trattamento dell'osteoporosi associata a terapia sistemica a lungo termine con glucocorticoidi in donne in post-menopausa e uomini ad aumentato rischio di frattura.

Per quanto riguarda la rimborsabilità dei farmaci antifratturativi su ricettari dei servizi sanitari regionali, dopo la determinazione 7 giugno 2011 (pubblicata sulla G.U. del 15 giugno 2011, n. 137 "Modifiche alla nota AIFA 79 di cui alla determinazione del 16 luglio 2009"), è possibile la prescrizione a carico del SSN di farmaci efficaci nel ridurre il rischio di frattura limitatamente alle seguenti condizioni di rischio e ai seguenti principi attivi secondo quanto previsto dalla Nota AIFA 79:

1. soggetti di età superiore a 50 anni in cui sia previsto un trattamento > 3 mesi con dosi > 5 mg/die di prednisone o dosi equivalenti di altri corticosteroidi (trattamento autorizzato con ac. alendronico, ac. risedronico, ac. alendronico + vitamina D3);
- 2a. soggetti con pregresse fratture osteoporotiche vertebrali o di femore;
- 2b. soggetti di età superiore a 50 anni con valori di T-score della BMD femorale o ultrasonografica del calcagno < -4 (o < -5 per ultrasuoni falangi);
- 2c. soggetti di età superiore a 50 anni con valori di T-score della BMD femorale o ultrasonografica del calcagno < -3 (o < -4 per ultrasuoni falangi) e con almeno uno dei seguenti fattori di rischio aggiuntivi:
 - storia familiare di fratture vertebrali e/o di femore;
 - artrite reumatoide e altre connettiviti;
 - pregressa frattura osteoporotica al polso;
 - menopausa prima dei 45 anni di età;
 - terapia cortisonica cronica (trattamento autorizzato con ac. alendronico, ac. alendronico + vitamina D3, ac. risedronico, ac. ibandronico, raloxifene, bazedoxifene, ranelato di stronzio);
- 3a. soggetti che incorrono in una nuova frattura vertebrale moderata severa o in una frattura di femore in corso di trattamento con uno degli altri farmaci della Nota 79 (alendronato, alendronato + vit. D3, risedronato, raloxifene, ibandronato, ranelato di stronzio) da almeno un anno per una pregressa frattura vertebrale moderata severa o una frattura di femore. Soggetti, anche se in precedenza mai trattati con gli altri farmaci della Nota 79 (alendronato, alendronato + vit. D3, risedronato, raloxifene, ibandronato, ranelato di stronzio), che si presentano cumulativamente con 3 o più pregresse fratture vertebrali severe o di femore o con 2 fratture vertebrali severe ed una frattura femorale prossimale. La nota si applica su diagnosi e piano terapeutico della durata di 6

mesi prolungabile per un totale complessivo di 24 mesi (trattamento autorizzato con teriparatide, ormone paratiroideo);

3b. soggetti di età superiore a 50 anni in trattamento da più di 12 mesi con dosi > 5 mg/die di prednisone o dosi equivalenti di altri corticosteroidi e che si presentano con una frattura vertebrale severa o due fratture vertebrali moderate. La nota si applica su diagnosi e piano terapeutico, della durata di 6 mesi prolungabile per un totale complessivo di 24 mesi (trattamento autorizzato con teriparatide).

Considerazioni conclusive

L'osteoporosi e le fratture da fragilità non sono materia da dissertazione teorica. Esse abbisognano di questa consapevolezza da parte della classe medica e della costante applicazione dell'attenzione dovuta alla paziente che può nascondere tale problematica. Necessitano inoltre di tre dei compiti più importanti che il MMG ha in questo periodo nel nostro sistema sanitario: l'appropriatezza nella prescrizione degli esami diagnostici, l'appropriatezza nella prescrizione della terapia e la sorveglianza dell'aderenza terapeutica. Solo in questo modo riusciremo a cercare la patologia nelle persone giuste, a curarle adeguatamente e ad essere efficaci nella prevenzione e di conseguenza a ridurre i costi per tutto il sistema.

Vi proponiamo 10 casi molto realistici tratti dal setting della Medicina Generale con i quali cimentarvi.

Laura 55 anni**Obiettivi formativi**

- Riconoscere l'importanza dell'interpretazione dei valori densitometrici ossei.
- Identificare una forma di osteoporosi secondaria.
- Utilizzare in maniera propria la terapia con antiassorbitivi associati alla vitamina D.

Laura si presenta in ambulatorio richiedendo alcuni accertamenti suggeriti dal ginecologo di fiducia.

La vedete una volta all'anno per il certificato della palestra, a parte quel periodo, circa 5 anni fa, quando aveva sofferto di coliche renali, poi risoltesi.

È alta 160 cm e pesa 64 kg (BMI 25).

Ha avuto 2 gravidanze con un breve allattamento, per il resto ha usato contraccettione ormonale ed è andata in menopausa a 51 anni senza necessitare di TOS.

Poiché il collega ginecologo ha richiesto la densitometria ossea, andate a fare la valutazione dei fattori di rischio della signora: Laura non fuma, ha un'alimentazione regolare, nessuna allergia, fa attività fisica, non si è mai fratturata finora e non è certo troppo magra.

Però la cartella segnala una familiarità materna per frattura di femore da fragilità a 70 anni.

Con questi dati la carta di rischio FRAX™ dà un rischio a 10 anni del 6,3% e in questo caso c'è indicazione a effettuare la BMD (Fig. 4), quindi decidete di richiederla assieme a qualche esame.

Dopo un mese Laura ritorna con i risultati che evidenziano:

- LS-BMD T-score -1,8;
- FN-BMD T-score -3,0;
- ipovitaminosi D;
- ipercalcemia;
- ipofosforemia.

A questo punto, visto il basso valore della BMD, tutto sommato poco giustificato dai FDR presenti, e soprattutto l'ipercalcemia, ripensate a quelle due coliche renali: ci sarà mica un iperparatiroidismo?

Richiedete una seconda serie di esami che evidenziano:

- elevato PTH;
- elevata BAP.

Le conclusioni diagnostiche sono chiare: iperparatiroidismo primitivo in paziente in postmenopausa con ipovitaminosi D e osteoporosi, soprattutto a carico dell'osso compatto.

Commenti

La paziente dovrà subire un intervento chirurgico di paratiroidectomia, previa valutazione endocrinologica.

Sarà comunque opportuno correggere l'ipovitaminosi D e instaurare una terapia antiassorbitiva, utile anche per ridurre la reazione ossea dopo l'intervento di paratiroidectomia.

L'iperparatiroidismo primitivo colpisce 1:500 donne dopo la menopausa e deve essere sospettato in casi di storia di calcolosi renale recidivante e di ipercalcemia. La misurazione dei livelli di PTH permetterà di fare la diagnosi.

Nei casi in cui l'iperparatiroidismo primitivo causi una malattia ossea, di solito è l'osso corticale o compatto ad essere influenzato per primo (v. collo femorale vs. vertebre).

In caso di iperparatiroidismo primitivo è utile prescrivere farmaci antiassorbitivi, che contribuiranno a ridurre il turnover osseo (v. elevati marcatori biochimici dell'osso). Qualora sussista una ipovitaminosi D anche questa va rapidamente corretta con la somministrazione di vitamina D.

Agata 83 anni

Obiettivi formativi

- Valutare globalmente il paziente con fratture da fragilità.
- Iniziare una terapia antifratturativa nel paziente anziano.
- Riconoscere per tempo il dolore lombare causato da fratture da fragilità.

Agata è una vostra paziente da molti anni, ipertesa in terapia con ACE-inibitori e con PPI per il reflusso gastro-esofageo, per il resto non ha particolari problemi. Soffre di dolori lombari che spesso risentono poco della terapia con FANS, ma ogni volta si rimette in piedi e collabora ancora alle faccende di casa. Oggi si presenta da voi una delle 2 figlie con la lettera di dimissione dal reparto di Ortopedia dove è stata protesizzata a seguito di una recente frattura di femore. La figlia racconta che è scivolata sbadatamente in casa e che inizialmente pareva non si fosse fatta niente, ma poi ...

Agata è alta 165 cm e pesa 55 kg (BMI 20,2). Non ha familiarità per fratture ed è andata in menopausa tempestiva a 49 anni. Non ha mai frequentato una palestra e ha sempre lavorato in casa, non mangia molto ed è intollerante al lattosio.

A 59 anni si era fratturata l'avambraccio sx ma la cosa si era risolta in fretta.

Ora, dopo la frattura di femore, cominciate a pensare che forse già allora Agata potesse soffrire di osteoporosi e vi chiedete se le frequenti lumbalgie non fossero collegate allo stesso problema, anche se le radiografie della colonna lombare fatte a suo tempo (circa 10 anni fa) dimostravano solo alterazioni di tipo artrosico.

Alla dimissione vengono prescritti anticoagulanti e riabilitazione domiciliare, ma a questo punto vi sembra necessario iniziare una terapia per la prevenzione della rifrattura (in Nota 79) e richiedere qualche accertamento. In particolare la Rx della colonna dorsale con morfometria vi dimostra due fratture vertebrali di cui una lieve e una moderata e gli esami ematochimici evidenziano una marcata ipovitaminosi D con ipocalciuria ed elevato PTH.

Le conclusioni diagnostiche sono quelle di una forma severa di osteoporomalacia, con iperparatiroidismo secondario. Le due condizioni di osteoporosi e osteomalacia (causata dalla severa ipovitaminosi D) hanno portato ad un elevato rischio fratturativo intrinseco dello scheletro, unitamente ad un più alto rischio di cadute con conseguente aumento del rischio fratturativo da cause estrinseche.

Interventi terapeutici

La terapia indicata in questi casi deve mirare ad una supplementazione con vitamina D, privilegiando l'uso del metabolita 25-idrossilato, il cal-

cidolo, che mostra una maggiore idrosolubilità e che più rapidamente contribuirà a correggere il deficit di vitamina D.

Sarà poi importante instaurare una terapia antifratturativa a base di farmaci anabolizzanti.

Commenti

Le fratture da fragilità vengono spesso misinterpretate. Così il fatto che una paziente abbia sofferto di una frattura dell'avambraccio e di frequenti lumbalgie acute resistenti alle terapie non ha permesso al medico curante di sospettare una osteoporosi, che non è mai stata diagnosticata.

Spesso anche la frattura vertebrale (che aumenta il rischio di tutte le fratture da fragilità inclusa quella del femore controlaterale) rischia di non essere interpretata come una conseguenza di una fragilità da curare. Mentre il paziente fratturato di femore è un paziente fragile e la sua fragilità deve essere presa in carico per evitare ulteriori episodi fratturativi e per migliorare la qualità di vita del paziente, inclusa la sua capacità a seguire un ottimale schema riabilitativo.

Ugo 59 anni**Obiettivi formativi**

- Sospendere un caso di osteoporosi secondaria maschile.
- Decidere quale terapia somministrare tenendo conto di tutti i potenziali effetti indesiderati.

Ugo gioca regolarmente a tennis con i suoi amici tutti i sabato mattina, ma molto spesso il lunedì si lamenta con voi di mal di schiena. Questa volta vi chiama addirittura a casa perché è bloccato a letto con un dolore al rachide che non gli permette di muoversi. Ugo è alto 177 cm e pesa 65 kg (BMI 20,75); non ha nessuna storia familiare di fratture da fragilità, fa regolare uso di latte e molta attività fisica.

Ha avuto una frattura costale a 28 anni da piccolo trauma e soffre di lombalgia persistente con discopatie interpretate come comuni.

Tra i suoi esami spicca un'anemia microcitica. È in terapia con Eutirox 50 mcg per un ipotiroidismo autoimmune manifestatosi a 30 anni.

Vista la sintomatologia sospettate una frattura vertebrale, pur senza un trauma efficace, e richiedete una valutazione densitometrica ossea lombare e femorale e una morfometria vertebrale.

La DXA mostra un'evidente osteoporosi:

- LS-BMD T-score -5,0;
- FN-BMD T-score -2,5.

La morfometria evidenzia una frattura vertebrale in D12.

Tra gli esami ematochimici vi è la conferma dell'anemia ipocromica ed iposideremica, una marcata ipovitaminosi D, bassa fosfatasi alcalina ossea, ipocalciuria e ipofosfaturia, spiccato aumento del PTH.

Nonostante la mancanza di sintomi gastrointestinali, i dati suggeriscono una sindrome da malassorbimento che verrà poi confermata dall'esofagogastroduodenoscopia con prelievo dei villi digiunali.

Le conclusioni diagnostiche sono quindi che il paziente soffre di celiachia e questo ha portato a una grave ipovitaminosi D con osteoporomalacia e aumento della fragilità ossea, con conseguenti fratture da fragilità. La causa di questa condizione è un malassorbimento che coinvolge numerosi nutrienti, come ferro, proteine, grassi, carboidrati, vitamine e minerali, inclusi calcio e vitamina D, entrambi fondamentali per la salute dell'osso.

Il paziente dovrà seguire una dieta priva di glutine e una terapia a base di vitamina D. In questa condizione clinica il calcidiolo (3 gtt al dì o 21 gtt alla settimana) sembra essere meglio assorbito e pertanto consigliabile rispetto alla terapia con vitamina D nativa o parentale. L'attività fisica e un normale introito di calcio devono essere raccomandati. Parimenti è utile instaurare una terapia con un farmaco per l'osteoporosi. Nella scelta deve essere tenuta presente la condizione di malassorbimento, anche se quest'ultima migliorerà notevolmente con una rigida dieta.

Comunque, un'ottima scelta è una terapia iniettiva e tra quelle possibili il teriparatide, per la condizione fratturativa, per i bassi livelli di calcemia e calciuria e per la bassa 25(OH)D3, appare la terapia di scelta.

Commenti

Nel caso di pazienti di sesso maschile accade che si pensi raramente all'osteoporosi pur di fronte a sintomi che la possono far sospettare. Mentre è proprio nel maschio che la fragilità è spesso riferibile ad una condizione secondaria piuttosto che ad una forma involutiva senile. Inoltre, la storia personale, che il MMG conosce meglio di altri, dovrebbe aiutare a sospettare una patologia, quale la celiachia, che altrimenti decorre non diagnosticata, causando complicanze altrimenti prevenibili.

Michela 60 anni**Obiettivi formativi**

- Cogliere i segnali di una possibile fragilità ossea.
- Mettere in atto la valutazione del rischio di frattura quando necessario.
- Individuare la necessità di richiedere la DXA.

Michela è alta 175 cm e pesa 55 kg (BMI 18).

La madre si è fratturata il femore a 70 anni e successivamente ha avuto diverse fratture vertebrali, il tutto nonostante la terapia svolta per molti anni, prima con calcitonina, poi con bisfosfonati e infine con teriparatide.

La signora fa vita attiva, saltuariamente sport, alimentazione varia con latticini e acqua ricca di calcio.

Non ha mai fumato e beve un paio di bicchieri di vino alla settimana.

È sempre stata dello stesso peso dall'età dello sviluppo in poi.

Ha avuto una frattura di tibia e perone per trauma (sciando) all'età di 11 anni trattata con apparecchio gessato.

In menopausa dall'età di 52 anni, ha usato la TOS per 1 anno, sospesa poi per polipo dell'endometrio.

Ipertesa dall'età di 56 anni, in terapia con beta-bloccanti, fa saltuario uso di PPI per reflusso gastro-esofageo.

Non ha eseguito recenti esami ematochimici, né la DXA.

Viene in ambulatorio alla fine di un periodo di immobilità dovuto ad una piccola frattura di acetabolo conseguente ad una caduta sugli sci.

Approfittando dell'episodio e alla luce dell'età, prendete in considerazione la necessità di fare una valutazione dello stato delle sue ossa.

Da una valutazione della carta di rischio FRAX™, il suo rischio di frattura a 10 anni è del 9,2%: si posiziona quindi in un range in cui è utile fare una valutazione con la DXA (Fig. 4). In questo caso poi c'è anche la possibilità di richiedere l'esame secondo i LEA.

La DXA evidenzia LS-BMD T-score -3,0 e FN-BMD T-score -2,5.

Gli esami ematochimici mostrano una bassa 25(OH)D3 e una bassa calciuria.

Le conclusioni cliniche sono che Michela soffre di osteoporosi e ipovitaminosi D. Il suo rischio di frattura, alla luce del T-score, è ora calcolato all'11%, pertanto è consigliabile una terapia con bisfosfonati + vitamina D3, o con un SERM o con il ranelato di stronzio, pur se a pagamento per la mancanza dei criteri richiesti dalla Nota 79.

Commenti

La valutazione di rischio FRAX™ è uno strumento straordinario per la guida alla terapia. Dobbiamo solo abituarci a usarla. E in caso di dubbi la densitometria ossea diventa un metodo estremamente utile per un'appropriata decisione del medico. Da questo caso emerge come una frattura acetabolare, seppur importante clinicamente, non ha un ruolo nel determinare la soglia di trattamento, ma certamente ha un peso nella decisione clinica.

Federica 70 anni

Obiettivi formativi

- Controllare l'effetto della terapia antifratturativa.
- Considerare la possibilità di un eventuale danno osteoporotico anche al rachide.

Federica non dimostra la sua età. È sempre stata una donna attenta alla sua salute, ha lavorato fino a 2 anni fa come commessa in un negozio di alimentari, è alta 160 cm e pesa 62 kg (BMI 24).

Purtroppo il lavoro non le ha permesso di svolgere altra attività fisica e non riesce a scendere sotto le 10 sigarette al giorno, ma ha una dieta molto regolare, anche se assume latticini con parsimonia per ipercolesterolemia.

In menopausa dall'età di 53 anni, non ha avuto necessità di TOS.

Assume regolarmente statine e ACE-inibitori.

Cinque anni fa, a 65 anni, ha avuto una frattura di polso per trauma da caduta (inciampata mentre passeggiava). In quell'occasione la paziente ha eseguito la DXA che aveva dimostrato FN-BMD T-score -2,6.

Federica non ha nessuna familiarità per fratture da fragilità e la frattura di polso non è considerata utile all'applicazione della Nota 79, ma lo specialista ha ritenuto utile consigliare la terapia con bisfosfonati + vitamina D3 settimanali, che usa ormai da 2 anni con regolarità.

In occasione di un suo accesso ambulatoriale per la riprescrizione della terapia e della sua richiesta di non pagare il farmaco, riconsiderate la situazione.

Il rischio di frattura osteoporotica a 10 anni secondo FRAX™ è del 20%, quindi un rischio importante che si colloca sicuramente nell'ambito del trattamento (Fig. 4), che infatti lei sta assumendo, pur se a pagamento.

Vi ponete quindi due importanti obiettivi:

- a. fare una rivalutazione della DXA per vedere, dopo 2 anni, la risposta alla terapia;
- b. eseguire una morfometria vertebrale per verificare se vi siano anche crolli vertebrali.

Commenti

Federica ha un'osteoporosi con pregressa frattura di polso ed è correttamente in terapia con bisfosfonati + vitamina D3. È importante in questi casi rivalutare la situazione con la DXA per vedere l'effettiva efficacia della terapia instaurata. L'associazione in particolare dà la garanzia della compliance alla terapia giusta (farmaco antifratturativo e vitamina D), visto che spesso la vitamina D non è prescritta o è comunque poco assunta.

In questo caso, inoltre, l'esecuzione della morfometria potrebbe permettere, in caso di crolli vertebrali, non solo la prescrizione del farmaco in fascia A, ma anche un rinforzo nell'aderenza alla terapia, fattore molto importante in tutte le terapie croniche.

Tutte le fratture da fragilità (ad esempio avambraccio) devono essere tenute in grande considerazione. La morfometria risulta un esame di complemento in situazioni di dubbio sulla decisione terapeutica. Infine, la scelta di intervento farmacologico non può essere basata esclusivamente sulla Nota di rimborso dei farmaci antifratturativi. Anche il MMG deve imparare a ragionare in questi termini.

Iole 75 anni**Obiettivi formativi**

- Cogliere quando sia necessaria la rivalutazione del caso.
- Confermare o sconsigliare la terapia antifratturativa.

Conoscete Iole da 25 anni ormai: alta 165 cm, pesa 61 kg (BMI 22,4), ha sempre lavorato come sarta.

Non ha nessuna familiarità per fratture osteoporotiche, non ha mai fumato ed è andata in menopausa chirurgica a 50 anni.

Dal 1997 è in terapia con PPI per reflusso gastroesofageo, ma i suoi ultimi problemi sono soprattutto di ordine cardiologico. Infatti dal 2000 è ipertesa e in terapia con beta-bloccanti, poi integrati nel 2005 con ACE-inibitori, diuretici, statine e TAO per il riscontro di pervietà del forame ovale e esiti di TIA (attacco ischemico transitorio).

Nel 2000, a 62 anni, su consiglio di uno specialista si era sottoposta a DXA da cui risultava LS-BMD T-score -3,2, FN-BMD T-score -1,0. Gli esami ematochimici per il metabolismo del calcio erano normali a parte la carenza di vitamina D.

Da allora aveva iniziato, su consiglio specialistico, una terapia con clodronato 100 mg x 1 v la sett + calcitriolo, che è stata poi cambiata con bisfosfonato settimanale (fuori Nota 79) dal 2002 al 2006.

Nel 2006 è stata richiesta una Rx del rachide dorso lombare che si è rivelata negativa per crolli vertebrali e ha quindi mantenuto la terapia in classe C. In quella occasione la terapia con bisfosfonati è stata sospesa ed è stato prescritto colecalciferolo 20 gtt settimanali e supplementazione calcica.

L'ultimo controllo DXA richiesto nel 2010 è risultato invariato.

Poiché Iole viene quest'oggi in studio per richiedere i controlli ematochimici ed una nuova DXA, fate una valutazione del suo rischio di frattura a 10 anni secondo il FRAX™, che risulta essere 7,2.

Spiegate alla signora che il valore è rassicurante per cui non vale la pena di ripetere l'esame e confermate che non vi è necessità della terapia antifratturativa.

Commenti

Le conclusioni diagnostiche sono di osteoporosi postmenopausale, trattata a lungo con farmaci antifratturativi di diverso tipo. Rivalutare ed eventualmente sospendere la terapia con aminobisfosfonati dopo quattro anni di terapia è senz'altro opportuno, soprattutto se la densitometria ossea permane invariata e la carta del rischio ci da valori accettabili. L'uso della carta di rischio FRAX™ ha la potenzialità di aumentare la comunicazione tra medico e paziente in un'area della medicina spesso negletta dal MMG.

Michela 63 anni

Obiettivi formativi

- Considerare la possibilità di una coesistenza dell'osteoporosi e dell'osteoartrosi.
- Valutare la riduzione di altezza del paziente nel tempo.
- Interpretare correttamente i valori densitometrici ossei.

Michela ha solo 63 anni ma ne dimostra di più perché cammina con un'andatura un po' altalenante a causa dei dolori che da molti anni accusa a livello della colonna e soprattutto dopo l'impianto della protesi di ginocchio a dx. Ora è alta 150 cm, ma lei dice di essere sempre stata 155, e pesa 58 kg (BMI 25,7)

È in menopausa dai 51 anni, non ha avuto bisogno di TOS e non è a conoscenza di nessuno nella sua famiglia che abbia avuto fratture da fragilità.

Non ha mai svolto attività fisica perché "si stanca subito", fa la casalinga e si è fratturata un avambraccio 10 anni fa a seguito di un trauma minore.

Viene a riportarvi l'esito della RMN della colonna lombare che le avete richiesto per una sospetta lombosciatalgia sx. L'esame evidenzia discopatie diffuse di grado severo, ma nessuna ernia tale da giustificare la sintomatologia.

Michela è stata studiata anche dal punto di vista reumatologico, ma i test biochimici di routine erano nella norma, eccetto un lieve aumento della VES e della PCR.

Riguardando la cartella vedete anche un esame densitometrico osseo L1-L4 fatto a 53 anni e interpretato come normale (T-score -1,0).

Vista la riduzione della statura, la persistenza della sintomatologia dolorosa scarsamente giustificata dal quadro artrosico ed il peggioramento progressivo della qualità di vita, decidete di rivedere la situazione.

Un nuovo esame densitometrico evidenzia FN-BMD T-score 2,9 e un LS-BMD T-score di -2,5, ma soprattutto la morfometria vertebrale segnala due fratture moderate a livello di D9 e D10.

I livelli di 25(OH)D3 sono notevolmente ridotti, la calciuria delle 24 ore è bassa, così come la fosfatasi alcalina ossea.

Le conclusioni diagnostiche sono di un'osteoartrosi generalizzata con discopatie evidenziate a livello lombare, osteoporosi con fratture vertebrali e osteomalacia, passate misconosciute per molti anni, perché la sintomatologia dolorosa e la ridotta forza muscolare erano state interpretate come conseguenti all'osteoartrosi.

Interventi terapeutici

A parte la terapia antinfiammatoria in corso, che deve essere continuata, va aggiunta una terapia per correggere il deficit di vitamina D e

l'osteoporosi. Non esistono controindicazioni per nessuna delle terapie farmacologiche riconosciute come antifratturative, anche se la presenza di due fratture vertebrali femorali e di una bassa calciuria consiglierebbe l'uso di un farmaco anabolico (o osteoformatore).

Commenti

L'osteoartrite può confondere la diagnosi di osteoporosi per almeno due ragioni. La prima è che la lombalgia o dorsalgia da frattura vertebrale possono essere interpretate come conseguenze dell'osteoartrite (spesso documentata solo a livello lombare). Inoltre la MOC DXA può essere falsata da una contemporanea osteoartrite, con valori che sovrastimano la reale densità minerale ossea lombare, che deve essere letta attentamente per evidenziare un'eterogeneità tra le vertebre analizzate (L1-L4 oppure L2-L4).

Infine, una valutazione della statura deve essere condotta ogni anno per i pazienti. Una diminuzione che superi i 4 cm corrisponde inevitabilmente ad una frattura vertebrale. Tale pratica, semplice e facilmente ripetibile in Medicina Generale può essere preziosa per la diagnosi di osteoporosi e la prevenzione delle fratture.

Paolo 78 anni

Obiettivi formativi

- Considerare il paziente con problemi intestinali come potenzialmente fragile a livello osseo.
- Considerare con attenzione gli episodi fratturativi multipli.

Paolo ha avuto una vita difficile: stomizzato a 41 anni per una grave diverticolite, da allora segue un'alimentazione abbastanza limitata per tenere sotto controllo le scariche intestinali. Da anni non mangia latticini ed anche l'apporto di verdure è molto limitato. Fino a qualche anno fa era un omeone grande e grosso (189 cm per 85 kg (BMI 23,8)), ma ora è visibilmente diminuito in altezza e la schiena si è fatta cifotica. È iperteso da 20 anni e in terapia con calcio-antagonisti per un'arteriopatia di I° agli arti inferiori.

A 65 anni è caduto in casa procurandosi una frattura di omero e ieri è scivolato nella vasca procurandosi un grande dolore costale.

Visitandolo sospettate una frattura costale e quindi richiedete le Rx dell'emicostato dx. Quando lo rivedete con l'esito che conferma il vostro sospetto decidete che c'è qualcosa che non va e richiedete altri accertamenti.

La valutazione densitometrica è:

- LS-BMD T-score -2,7; • FN-BMD T-score -3,3.

La morfometria vertebrale evidenzia due fratture vertebrali lievi, una moderata e una severa.

Negli esami vi è una marcata ipovitaminosi D, con ipocalciuria ed elevati valori di PTH e fosfatasi alcalina ossea.

A questo punto appare ovvio che Paolo è affetto da osteoporosi secondaria con fratture vertebrali, causata dall'intervento chirurgico sul colon e da un ridotto introito di latte e latticini con deficit cronico di calcio.

Interventi terapeutici

La terapia deve in questo caso mirare a correggere il deficit in vitamina D e prescrivere una terapia antifratturativa possibilmente per via iniettiva. In questo caso, vista la grave condizione cifotica sarebbe raccomandabile una terapia a base di teriparatide, potente farmaco anabolico somministrato per via sottocutanea.

Commenti

L'osteoporosi maschile viene difficilmente sospettata dai medici, ma in questo caso la cronica carenza di calcio alimentare avrebbe dovuto far porre il sospetto diagnostico. Molti disturbi intestinali dell'alto e del basso tratto possono portare a difettoso assorbimento/apporto di calcio, che è un nutriente indispensabile alla continua neoformazione ossea. Il controllo dell'alimentazione dei pazienti deve essere una pratica routinaria per la Medicina Generale visto che il cibo è la prima e più importante "medicina" somministrata.

Susanna 62 anni**Obiettivi formativi**

- Considerare la necessità di seguire il paziente per la risposta a farmaci antifratturativi.
- Usare strumenti diagnostici strumentali per valutare l'effetto di farmaci antifratturativi.
- Usare diagnostica umorale per definire la risposta a farmaci antifratturativi.

Dire che seguite Susanna da più di 20 anni è un eufemismo perché la sua frenetica attività lavorativa la porta molto raramente da voi a farsi controllare.

In realtà avrebbe dovuto farlo più spesso perché Susanna (altezza 168 cm e peso 51 kg (BMI 18,07), dirigente d'azienda) ha avuto una menopausa precoce a 44 anni ed in quella occasione le è stata diagnosticata l'osteoporosi (LS-BMD T-score -3,1 e FN-BMD T-score -2,5).

A questo c'è da aggiungere che la familiarità per fratture vertebrali è positiva e che è una fumatrice accanita.

La TOS indicata in questo caso è stata prescritta solo per un anno con la promessa che avrebbe smesso di fumare, ma poiché questo non si è verificato è stato necessario sospenderla.

A 50 anni Susanna esegue una Rx del rachide DL a scopo assicurativo a seguito di un piccolo incidente stradale e le vengono evidenziate 2 fratture vertebrali in D12 e L4. La MOC di controllo rivela un peggioramento del LS BMD T-score -3,3.

Avete di nuovo insistito perché smettesse di fumare e iniziasse una terapia a base di raloxifene. Susanna l'ha seguita per un paio d'anni, a ben guardare le prescrizioni in cartella, ma poi deve aver sospeso. Di solito la signora svolge i controlli di salute grazie ad una convenzione dell'azienda presso cui lavora per cui non avete più avuto sue notizie fino a quest'oggi, quando viene di corsa a trovarvi perché ha bisogno di un certificato medico.

Stavolta cercate di imporvi e così Susanna acconsente e si sottopone ad alcuni controlli.

La densitometria ossea conferma LS BMD T-score -3,5 e FN-BMD T-score -3,2.

La morfometria rivela due fratture vertebrali severe (D12 e L4) e due moderate (D9 e L2).

Tra gli esami ematochimici alterati, marcata ipovitaminosi D con ipocalciuria e ipofosfaturia, PTH ai limiti superiori della norma, elevata fosfatasi alcalina ossea.

Rischio di frattura a 10 anni calcolato con FRAX™ del 17%.

È chiaro che la paziente a seguito della menopausa precoce avrebbe potuto giovare di un maggior uso della TOS e in seguito della terapia

con il SERM raloxifene, che non ha potuto essere somministrata a lungo per il rischio tromboembolico legato al fumo. Tutto ciò ha portato a un peggioramento dei valori densitometrici e allo sviluppo di fratture vertebrali.

Interventi terapeutici

Non potendo usare una terapia con farmaci che interferiscono con la risposta estrogenica o non avendone un buon effetto preventivo sulle fratture da fragilità sarebbe opportuno, sulla base del deficit di vitamina D e dell'alto turnover osseo, prescrivere la vitamina D e farmaci con un potente effetto antifratturativo (bisfosfonati e denosumab). In questo caso il ripetuto controllo ha reso evidente la continua diminuzione della massa ossea e il ripetersi delle fratture da fragilità e ciò avrebbe consigliato per lo meno una terapia che prevedesse un'associazione di un bisfosfonato con la vitamina D. Questo avrebbe contribuito a migliorare l'aderenza alla terapia.

Commenti

È evidente che un mancato follow-up nella terapia dell'osteoporosi può portare a un trattamento inutile e di conseguenza dannoso. E se è pur vero che determinare la risposta alla terapia antifratturativa non è semplice, visto che i farmaci riducono il rischio di fratturarsi ma non lo eliminano, l'incidenza di fratture durante una terapia considerata antifratturativa, unitamente alla riduzione della massa ossea e a un alto turnover osseo, possono insieme chiarire l'efficacia o meno di un farmaco.

La conclusione è che una volta prescritta la terapia, sempre completa di vitamina D per non trascurarne il deficit, è necessario seguire il paziente con esami strumentali e biochimici.

Ester 51 anni**Obiettivi formativi**

- Gestire clinicamente un caso di osteopenia.

Ester è sempre stata un tipo ansioso. Avete spesso combattuto con lei per l'eccessiva richiesta di esami di controllo e la paura di ammalarsi. Due sono le cose che in particolare la preoccupano: la presenza in famiglia di un carcinoma mammario e le fratture di femore della madre e della zia materna.

Ester è andata in menopausa a 48 anni e non ha avuto bisogno della TOS.

È alta 168 cm e pesa 49 kg (BMI 17,36). Fa la segretaria in un ente pubblico, fuma e, a parte la strada per andare in ufficio, si muove poco. Grazie alle sue eterne preoccupazioni alimentari, tende a mangiare poco e cibi magri per cui evita i latticini. Gli esami ematochimici che insistentemente ripete sono sempre normali, ma quest'oggi torna con la richiesta della densitometria ossea di cui il ginecologo le ha parlato. In realtà il suo rischio FRAX™ a 10 anni è del 6,3% ed è ancora al di sotto della soglia di richiesta della DXA (Fig. 4). Cercate di spiegarle che probabilmente l'esame non cambierebbe l'atteggiamento utile al suo caso, e cioè smettere di fumare, introdurre più calcio e fare attività fisica, ma Ester non sente ragioni.

L'esito della densitometria ossea è LS-BMD T-score -1,9, perciò le conclusioni diagnostiche ci confermano che Ester è una donna osteopenica in postmenopausa con familiarità per fratture da fragilità e per carcinoma mammario.

Interventi terapeutici

Le raccomandazioni sono di cambiare alcune abitudini di vita, eliminando il fumo, aumentando l'introito di calcio e iniziando un'attività fisica regolare.

Se, ripetendo la MOC DXA dopo due anni, si evidenziasse un'ulteriore riduzione si potrebbe intervenire con una molecola SERM, visto anche il potenziale effetto preventivo sul tumore mammario, dimostrato almeno per il raloxifene.

Commenti

I casi di osteopenia sono i più critici sui quali prendere decisioni diagnostiche e terapeutiche, anche perché in assoluto le fratture da fragilità sono più numerose nell'osteopenia che nell'osteoporosi. Non va pertanto trascurata la condizione di osteopenia.

Oggi l'uso della carta FRAX™ permette di approfondire il reale rischio della paziente osteopenica, apprendo la possibilità a una più attenta gestione della paziente osteopenica.

FRAX[®]
OMS Strumento per la valutazione del rischio fratture

International
Osteoporosis
Foundation

The
University
Of
Sheffield

World Health
Organization

Desideri sapere qual è il rischio di fratturarti un osso nei prossimi dieci anni?

Molte fratture sono il risultato di traumi banali come una caduta dalla posizione eretta. Alcuni fattori di rischio sono associati a queste fratture da trauma lieve. Rispondendo alle seguenti domande, puoi chiedere al tuo medico di calcolare il tuo livello di rischio (o puoi farlo da te!) visitando il sito www.shef.ac.uk/FRAX

PER ULTERIORI INFORMAZIONI SUI FATTORI DI RISCHIO E SU COME COMPORTARTI UNA VOLTA OTTENUTI I RISULTATI, LEGGI IL RETRO DI QUESTO FOGLIO

1	Quanti anni hai?	Anni:	
2	Quanto sei alto/a?	Cm:	
3	Quanto pesi?	Kg:	
4	Hai mai subito da adulto una frattura che derivasse da un modesto trauma? <small>(es. una banale caduta dalla posizione eretta)</small>	<input type="radio"/> si	<input type="radio"/> no <input type="radio"/> non so
5	Uno dei tuoi genitori si è mai fratturato il femore in seguito ad un modesto trauma? <small>(es. una caduta dalla posizione eretta)</small>	<input type="radio"/> si	<input type="radio"/> no <input type="radio"/> non so
6	Sei un fumatore abituale?	<input type="radio"/> si	<input type="radio"/> no <input type="radio"/> non so
7	Hai mai assunto cortisonici (es. prednisolone) in compresse per più di qualche settimana?	<input type="radio"/> si	<input type="radio"/> no <input type="radio"/> non so
8	Ti è mai stata diagnosticata un'artrite reumatoide? <small>(non artrosi)</small>	<input type="radio"/> si	<input type="radio"/> no <input type="radio"/> non so
9	Hai mai sofferto di una delle patologie indicate sul retro? (Osteoporosi secondaria)	<input type="radio"/> si	<input type="radio"/> no <input type="radio"/> non so
10	In media, bevi 3 bevande alcoliche al giorno? <small>(tre birre da > 300 ml, o 3 bicchieri di vino o 3 superalcolicis)</small>	<input type="radio"/> si	<input type="radio"/> no <input type="radio"/> non so

Se hai risposto **non so** a una di queste domande, inserisci la risposta **no** sul sito web

La possibilità di incorrere in una FRATTURA OSTEOPOROTICA SERIA nei prossimi 10 anni è del

La possibilità di incorrere in una FRATTURA DI FEMORE nei prossimi 10 anni è del

%

%

Linee guida sui fattori di rischio

ETÀ FRAX® funziona su soggetti tra i 40 e 90 anni. Se vengono inserite età inferiori o superiori, il programma inserirà di default età rispettivamente di 40 o 90 anni.

FRATTURA PRECEDENTE Per frattura precedente nello specifico si intende una frattura non da trauma che si è avuta da adulto, o una frattura legata ad un trauma che, in un individuo sano, non avrebbe presumibilmente causato una frattura. Il rischio risulterà sottovalutato se hai subito più di una frattura da trauma lieve.

FUMO Inserisci sì se fumi abitualmente, no se sei un ex fumatore. Più fumi, più alto è il tuo livello di rischio, ma ciò non è considerato nel calcolo.

CORTISONICI Inserisci sì se hai assunto oralmente cortisonici per più di 3 mesi, ad una dose di prednisolone di 5 mg al giorno o più (o dosi equivalenti di altri cortisonici). Il rischio è maggiore se aumentano le dosi, ma ciò non è considerato nel calcolo.

ARTRITE REUMATOIDE Esistono molti tipi di artrite. Ricorda che se hai l'artrosi il rischio di frattura può essere addirittura ridotto! Se non sei sicura a proposito della tua diagnosi, rivolgiti al tuo medico curante.

OSTEOPOROSI SECONDARIA Diverse patologie sono associate alla perdita di massa ossea e con un più alto rischio di frattura. Tra queste: menopausa precoce (prima dei 45 anni) o assenza prolungata del ciclo non legata a gravidanza; mobilità ridotta per lunghi periodi (es. in seguito a un colpo apoplettico, morbo di Parkinson, o lesioni spinali); morbo di Crohn o colite ulcerosa; diabete insulino-dipendente e periodi di ipertiroidismo. Questo elenco non è esaustivo. Nel caso di altre patologie, rivolgiti al tuo medico.

ALCOL 3 o più unità al giorno sono associate con un più alto rischio di frattura. Un'unità di alcol varia leggermente a seconda del paese da 8 a 10 g di alcol. L'unità è equivalente a un bicchiere standard di birra (285 ml), una piccola misura di liquore (30 ml), un bicchiere di vino di media grandezza (120 ml) o un aperitivo (60 ml).

Come mi comporto una volta ottenuti i risultati?

Se il tuo livello di rischio ti preoccupa, sottoponi i risultati ad un medico o ad un altro operatore sanitario (infermiera ecc.). Potrebbero stabilire che hai bisogno di sottoporsi a un test della densità ossea (un semplice test a raggi x), per analizzare in modo più approfondito il tuo rischio di frattura. In seguito al test della densità ossea, ricalcoleranno il tuo rischio di frattura usando lo strumento FRAX®. Puoi riportare il nuovo risultato nelle caselle qui di seguito:

La possibilità di incorrere in una **FRATTURA OSTEOPOROTICA SERIA** nei prossimi 10 anni è del %

La possibilità di incorrere in una **FRATTURA DI FEMORE** nei prossimi 10 anni è del %



International Osteoporosis Foundation
9 rue Juste-Olivier • 1260-Nyon • Switzerland
T +41 22 994 01 00 • F +41 22 994 01 01

www.iofbonehealth.org

©2010 International Osteoporosis Foundation

- Adami S, Giannini S, Giorgino R, et al. *The effect of age, weight, and lifestyle factors on calcaneal quantitative ultrasound: the ESOPPO study*. *Osteoporos Int* 2003;14:198-207.
- Brandi ML, Spadonaro F. *Osteoporosi: aspetti clinici, economici, organizzativi e sociali*. I Quaderni di Medicina. Il Sole 24 Ore Sanità, Ottobre 2012.
- Brandi ML, Guglielmi G, Masala S, et al. *When the government faces the burden of osteoporosis: the Italian experience*. *Arch Osteoporos* 2012;7:21-4.
- Hiligsman M, Kanis JA, Compston J, et al. *Health technology assessment in osteoporosis*. *Calcif Tissue Int* 2013, in press.
- Italian Senate Health Commission (eds.). *Official report of the survey on osteoporosis*. Italian Senate, Rome 2002.
- Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, et al., on behalf of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women*. *Osteoporos Int* 2008;19:399-428.
- Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, et al., on behalf of the European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. *Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis*. *Osteoporos Int* 1997;7:390-406.
- Kanis JA, on behalf of the World Health Organization Scientific Group. *Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report*. WHO Collaborating Centre, University of Sheffield, UK, 2008.
- Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al.; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF) *European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women*. *Osteoporos Int* 2012;24:23-57.
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. *FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK*. *Osteoporos Int* 2008;19:385-97.
- Kaufman JM, Reginster J-Y, Boonen S, et al. *Treatment of osteoporosis in men*. *Bone* 2013;53:134-44.
- Le brochure IOF sulla prevenzione*. www.fondazionefirmo.com
- Linee guida per la diagnosi, prevenzione e terapia dell'osteoporosi. Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro (SIOMMMS)*.
- Quaderni della Salute - Ministero della Salute. <http://www.quadernidellasalute.it/download/press-area/cartella-stampa/4-luglio-agosto-2010/4-luglio-agosto-2010-Sintesi-dei-contributi.pdf>
- Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML, et al. *Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO)*. *Curr Med Res Opin* 2013 Feb 7 [Epub ahead of print].

Finito di stampare nel mese di Marzo 2013
presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore S.p.A.
Via A. Gherardesca • 56121 Ospedaletto • Pisa
Telefono 050 313011 • Telefax 050 3130300
www.pacinimedica.it

