

**IL CIELO È A TUTTA VISTA**

**AMRAR O. D. V.**  
Associazione Malati Reumatici Arezzo

**CORSI DI  
EDUCAZIONE TERAPEUTICA  
PER I PAZIENTI CON  
PATOLOGIE REUMATICHE**

*con l'obiettivo di completare l'informazione del malato reumatico  
e renderlo più consapevole su come gestire e governare la propria patologia*

**Lezione magistrale**  
**IL RAPPORTO MEDICO-PAZIENTE:  
COMUNICAZIONE E TEMPO DI CURA  
PERSONALE SANITARIO E PAZIENTE:  
IL RAPPORTO CON DIAGNOSI  
E TERAPIA**  
Giovedì 9 marzo - ore 16,00 - 18,00  
Dr. Paolo Boschi - Docente  
di comunicazione, management, leadership  
Presidente Agenzia formativa APOGeO  
(involto anche al personale sanitario)

**LE MALATTIE REUMATICHE  
ED I PIANI TERAPEUTICI**  
Giovedì 16 marzo - ore 16,00 - 18,00  
Dr. Giovanni Porciello  
Direttore U.O. Reumatologia  
Ospedale San Donato, Arezzo  
Dr. Paolo Pisacelli, Specialista in Reumatologia

**LA SCLEROSI SISTEMICA:  
diagnosi e possibili cure**  
Giovedì 13 aprile - ore 16,00 - 18,00  
Dr. Emanuele Calabrese  
Specialista in Reumatologia  
Ospedale San Donato, Arezzo

**L'OSTEOPOROSI: diagnosi e possibili cure**  
Lunedì 27 marzo - ore 16,00 - 18,00  
Dott. Chiara Giannitti  
Specialista in Reumatologia

**L'APPROCCIO PSICOLOGICO  
ALLE MALATTIE REUMATICHE**  
Lunedì 17 aprile - ore 16,00 - 18,00  
Dr. FedERICA MILANO  
Psicologo, psicoterapeuta, socio Amrar

I corsi sono completamente gratuiti  
e si terranno presso la  
**Biblioteca dell'Ospedale San Donato**  
*è previsto un secondo step in autunno 2023*

Come iscriversi:  
Telefonando al n° 327 9084128  
per mail: [associazione@amrar.it](mailto:associazione@amrar.it)  
Presso i volontari alla reception  
del reparto di Reumatologia

**AMRAR O. D. V.**  
Associazione Malati Reumatici  
Tel. 327 9084128  
[associazione@amrar.it](mailto:associazione@amrar.it)  
[www.amrar.it](http://www.amrar.it)

# L'OSTEOPOROSI: DIAGNOSI E POSSIBILI CURE

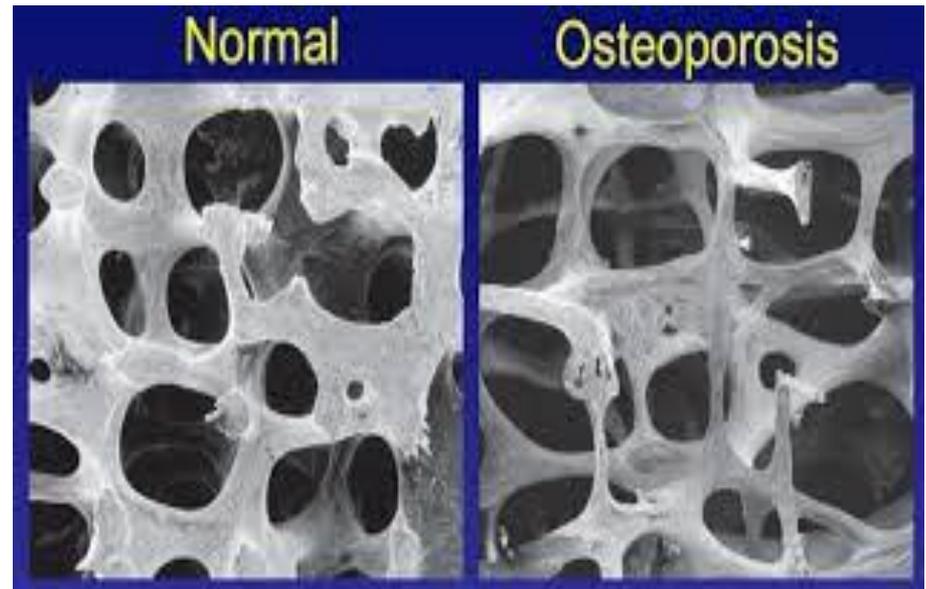


**D.ssa Chiara Giannitti**  
**Reumatologia, Ospedale San Donato, Arezzo**  
**27 marzo 2023**

# DEFINIZIONE

## Cos'è l'osteoporosi?

Malattia sistemica dello scheletro caratterizzata da ridotta massa ossea e da alterazioni qualitative dell'osso, con aumento della fragilità scheletrica e conseguente aumento del rischio di frattura, che può verificarsi per piccoli traumi o anche spontaneamente



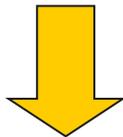
OP un tempo un “normale” processo legato all’invecchiamento, oggi viene riconosciuta come una malattia cronica che dipende da diversi fattori.

Il fatto di sviluppare OP dipende anche dal patrimonio scheletrico che siamo riusciti a costruire fin da bambini.

I primi fattori che entrano in gioco sono quelli che consentono di raggiungere un appropriato “**picco di massa ossea**”, ovvero i massimi livelli che si ottengono al termine dei processi di accrescimento (20 anni).

- Il primo e principale fattore è la genetica.

Ognuno di noi ha una predefinita densità minerale ossea che può raggiungere. Se tutti i fattori che influenzano il raggiungimento del picco vengono utilizzati nel migliore dei modi, allora ottimizzeremo le nostre potenzialità genetiche, altrimenti avremo una densità minerale ossea < quella promessa dai nostri cromosomi



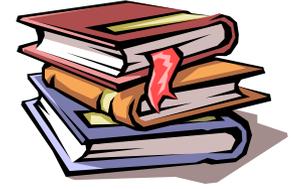
La genetica conta per l’80% nel determinare il picco di massa ossea!

### E il restante 20%?

- Altri fattori che influenzano il picco di massa ossea:
  - adeguata nutrizione (adeguato introito di calcio e proteine durante la crescita
  - corretto sviluppo ormonale
  - attività fisica durante infanzia/adolescenza



# CLASSIFICAZIONE



Può essere:

- **Primitiva** (postmenopausale e senile)

- **secondaria** ad altre malattie: endocrine (ipercortisolismo, iperparatiroidismo, ipertiroidismo, iperprolattinemia, diabete mellito I, acromegalia, deficit GH, ipogonadismo)

ematologiche (mielo e linfoproliferative, talassemia)

gastroenterologiche (MICI, celiachia, gastrectomia, epatopatie, intolleranza al lattosio, insufficienza pancreatica malassorbimento intestinale)

reumatiche (AR, LES, SPA, ARPS, SSc)

renali (ipercalciuria idiopatica renale, acidosi tubulare renale, IRC)

neurologiche (malattie neuromuscolari)

genetiche (emocromatosi, fibrosi cistica, osteogenesi imperfecta, Ehlers-Danlos, Marfan)

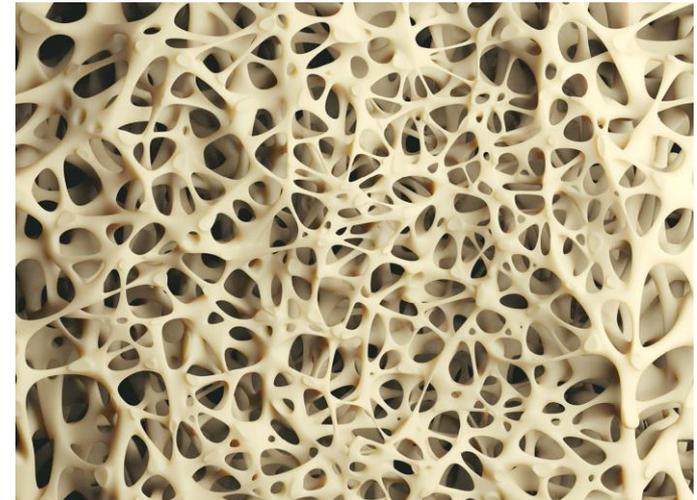
altre condizioni (BPCO, fumo, alcolismo, tossicodipendenza, trapianto d'organo, immobilizzazione prolungata, grave disabilità, malnutrizione)

a farmaci (cortisone, CSA, inibitori dell'aromatasi, inibitori di pompa protonica, diuretici, anticonvulsivanti, anticoagulanti, eparina, eccesso di ormoni tiroidei)

# Quali sono i fattori di rischio per l'osteoporosi?



- una ridotta densità minerale ossea (MOC)
- aver già avuto una pregressa frattura da fragilità (avere avuto una frattura vertebrale triplica il rischio di averne una seconda!)
- la familiarità per fratture di vertebre/femore
- l'età
- il sesso femminile
- l'eccessiva magrezza
- il fumo (riduce l'assorbimento intestinale di calcio!)
- l'alcool (riduce l'assorbimento intestinale di calcio!)
- la carenza di vitamina D
- il ridotto introito di calcio con la dieta
- malnutrizione
- malassorbimento intestinale
- menopausa prima dei 45 anni
- periodi prolungati di assenza di mestruazioni
- ridotta attività fisica
- sedentarietà
- immobilizzazione protratta
- scarsa acuità visiva
- terapia cronica steroidea



# EPIDEMIOLOGIA

L'OP rappresenta una malattia di rilevanza sociale e la sua incidenza aumenta con l'età, sino ad interessare la maggior parte della popolazione >80 anni.



Si stima che in Italia ci siano circa 3,5 milioni di donne e 1 milione di uomini affetti da OP.

Poiché nei prossimi 20 anni la percentuale della popolazione italiana > 65 anni aumenterà del 25%, è atteso un proporzionale incremento dell'incidenza dell'OP.

A 50 anni il 40-50% delle donne ha osteopenia e il 15% OP

A 75 anni il 95% ha osteopenia e il 40% ha OP

Il 40% delle donne e il 30% degli uomini >50 anni presenteranno in futuro almeno una frattura da fragilità





# OSTEOPOROSI MASCHILE

Anche l'uomo può avere OP, ma solo nel 30-40% dei casi l'OP maschile è primitiva, nella maggior parte dei casi è secondaria (2/3 nei maschi vs 1/3 nelle donne) a:

- malattie: endocrine (iperparatiroidismo), neoplastiche (mieloma), genetiche, carenza di testosterone (ipogonadismo)
- farmaci (cortisone).
- alcool, malassorbimento

L'uomo si ammala meno di OP perché raggiunge un picco di massa ossea >, ha una densità ossea >, una > forza muscolare, una < aspettativa di vita e non presenta un'equivalente della menopausa femminile

L'OP rappresenta un problema di sanità pubblica anche nei maschi  
Circa il 20% di tutte le fratture di femore si verifica nel maschio, l'incidenza di fratture vertebrali è circa la metà rispetto a quelle nella femmina, ma mortalità e morbilità per frattura di vertebra e femore sono più elevate rispetto alla femmina

# QUADRO CLINICO

**L'osteoporosi di per sé evolve in modo asintomatico, l'evento con il quale si manifesta clinicamente è la frattura!**

Si parla di fratture da fragilità perché sono dovute a una riduzione della densità e della qualità ossea e si verificano per traumi che normalmente non provocano una frattura, proprio perché l'osso è più fragile del normale.

Le fratture osteoporotiche interessano i corpi vertebrali, gli estremi prossimali dell'omero e del femore, il radio distale (frattura di Colles)



# IMPATTO SOCIALE

Le **fratture da osteoporosi** hanno implicazioni sociali, economiche, sanitarie. Sono gravate da un elevato tasso di disabilità, spesso richiedono interventi chirurgici e interferiscono con la qualità e l'aspettativa di vita dei pazienti.

La **frattura di femore** è la frattura più tipica dell'anziano, aumenta dopo i 65 anni e può accompagnarsi a invalidità permanente. Necessita sempre dell'ospedalizzazione e dell'intervento chirurgico. Il 50% delle donne con frattura di femore presenta, inoltre, una consistente riduzione del livello di autosufficienza che, in circa il 20% dei casi, richiede l'istituzionalizzazione a lungo termine. Solo il 35-50% dei pazienti riprende la normale attività motoria entro un anno, il 10% non è più capace di camminare autonomamente.

Con la **frattura vertebrale**, per una progressiva deformazione a cuneo dei corpi vertebrali, la colonna può incurvarsi in avanti conferendo un tipico aspetto "ingobbito" (cifosi a largo raggio), la statura si riduce e la deformazione della gabbia toracica può portare a insufficienza respiratoria e a disturbi digestivi

Tra gli anziani, le fratture osteoporotiche sono una delle maggiori cause di morte, la cui incidenza è sostanzialmente sovrapponibile a quella per ictus e carcinoma mammario.



# DIAGNOSI



## Esami di laboratorio

Non rivestono un ruolo di primo piano per la diagnosi di OP primitiva

Soprattutto nei pazienti con forme di OP molto maggiori a quanto atteso per l'età, sono un utile complemento nella diagnostica in quanto:

- possono consentire la diagnosi differenziale con altre malattie che possono determinare un quadro clinico o densitometrico simile a quello dell'OP;
- possono individuare possibili fattori causali, consentendo una diagnosi di OP secondaria e quindi, dove possibile, un trattamento eziologico.

La normalità dei semplici esami biumorali di I° livello esclude nel 90% dei casi altre malattie o forme di osteoporosi secondarie.

Talvolta, per sospetti clinici mirati bisogna procedere con indagini di laboratorio di II° livello più specifiche

## **Esami di I livello ematochimici e urinari**

VES

Emocromo

Protidemia

Calcemia

Fosforemia

Fosfatasi alcalina

Creatininemia

Calciuria 24h



## **Esami di II livello ematochimici e urinari**

TSH

Paratormone sierico

25-OH-vitamina D

Cortisolemia

Testosterone totale nei maschi

Immunofissazione sierica e/o urinaria

Esami specifici per patologie associate (ferritina,  
Anticorpi anti-transglutaminasi)

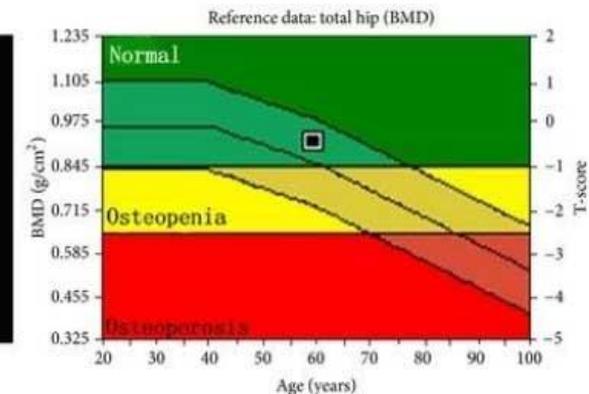
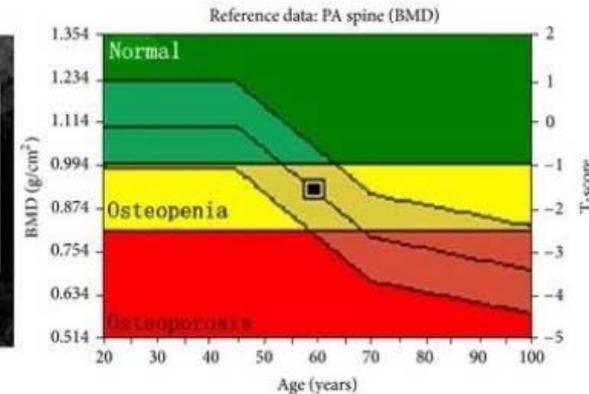
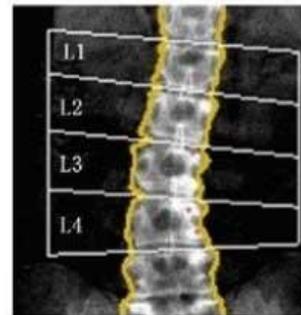
# DIAGNOSI

la **densitometria ossea** (o mineralometria ossea computerizzata, MOC), che misura la densità minerale ossea (BMD), è una metodica a raggi X con bassa dose di radiazioni e rappresenta il test diagnostico di osteoporosi e di rischio di frattura .

si basa sul confronto fra il valore di BMD del soggetto esaminato, espresso in deviazioni standard (DS), e il valore medio di BMD di giovani adulti sani (al picco di massa ossea) dello stesso sesso.

Il **T-score** definisce la densità ossea rispetto ad un soggetto sano dello stesso sesso al picco di massa ossea

- la BMD è normale se il T-score è compreso fra +2,5 e -1,0 (la BMD del paziente, si colloca cioè fra 2,5 DS sopra la media e 1 DS sotto la media di un giovane adulto sano dello stesso sesso);
- **osteopenia**: T-score tra -1,0 e -2,5 DS;
- **osteoporosi**: T-score < -2,5 DS;
- **osteoporosi conclamata**: T-score < -2,5 DS e presenza di 1 o + fratture da fragilità



Si tratta solo di una diagnosi densitometrica, che può tradursi in diagnosi clinica solo dopo una valutazione complessiva.

La soglia diagnostica in T-score (OMS:osteoporosi T-score <-2,5), inoltre, non coincide con la soglia terapeutica, cioè i valori densitometrici da soli non sono sufficienti per identificare una soglia di intervento farmacologico: essi vanno correlati con i dati clinici (età) e con altri fattori di rischio, che condizionano sia il rischio di frattura del singolo soggetto, sia la decisione di intraprendere la terapia

In pazienti con precedenti fratture osteoporotiche o in terapia cortisonica cronica (>5 mg/dì prednisone) il rischio di frattura è così elevato che la decisione di avviare una terapia farmacologica può prescindere dai valori densitometrici.

Si dovrebbe ricorrere a una integrazione del dato densitometrico con la presenza e l'entità dei fattori di rischio clinico (età, eventuale terapia cortisonica (dose giornaliera/dose cumulativa), il fumo, alcool, la magrezza, precedente frattura, familiarità etc), tenendo conto dell'attesa di vita e del peggioramento dei fattori di rischio nei successivi 10 anni. Sono già disponibili degli algoritmi di stima del rischio di frattura da fragilità a 10 anni, anche se soggetti a continuo processo di validazione (FRAX®, DeFRA)

**La MOC non è in ogni caso un esame di screening da fare in tutta la popolazione,** bisogna valutare i fattori di rischio di ogni singolo individuo x evidenziare i soggetti in cui è indicato eseguire l'esame

# **Individuazione dei soggetti da sottoporre a densitometria ossea**

L'indagine è ritenuta utile nelle donne oltre i 65 anni.

Nei maschi e nelle donne di età inferiore, può essere utile solo in presenza di fattori di rischio:

- menopausa precoce (<45 anni);
- magrezza;
- tabagismo;
- uso di farmaci osteopenizzanti;
- condizioni morbose potenzialmente in grado di provocare OP(IRC, MICI, mielomi etc)

## **Condizioni che possono impedire l'esecuzione della MOC:**

- Importante artrosi nella sede da esaminare
- Impianti metallici nella zona dell'esame (protesi anca)

## **Monitoraggio**

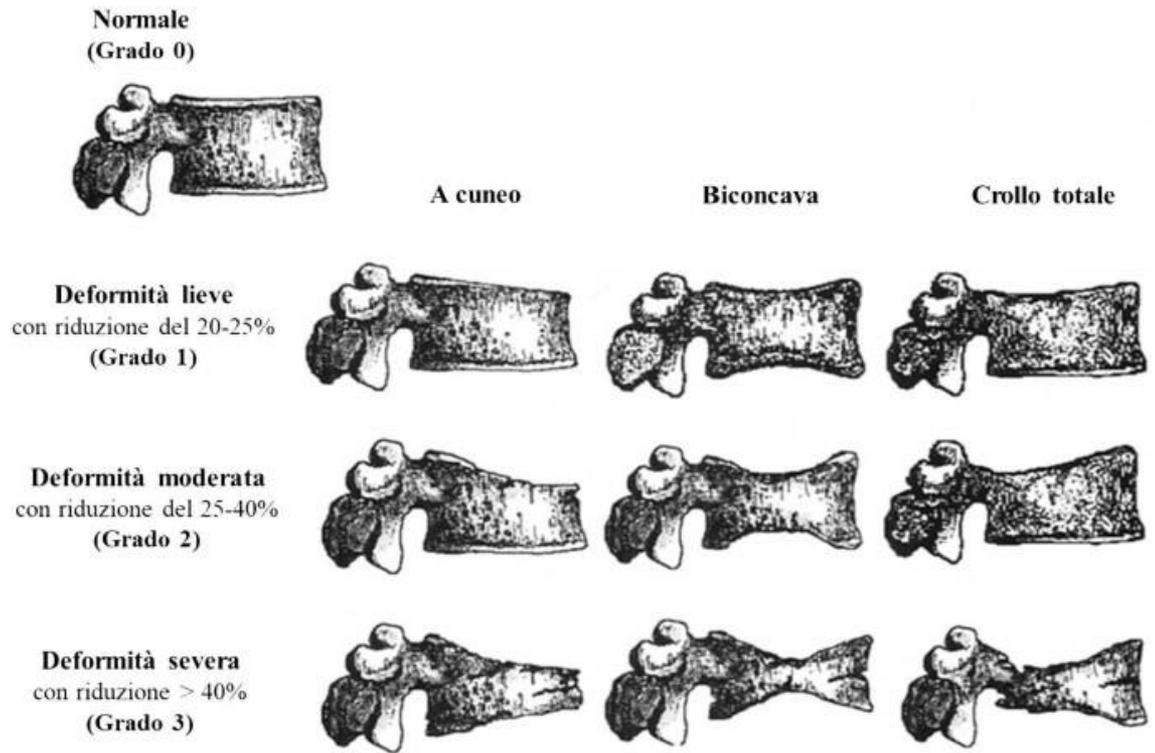
La valutazione delle variazioni della massa ossea nel tempo è utile sia per monitorare l'efficacia della terapia, sia per individuare soggetti che stanno perdendo osso a una velocità eccessiva.

Un controllo MOC è generalmente giustificato solo dopo un anno e mezzo/ 2 anni (comunque mai prima di un anno).

Sono comparabili solo le indagini densitometriche eseguite con lo stesso strumento in centri sottoposti a controlli di qualità.

# PRESCRIVIBILITA' MOC REGIONE TOSCANA

- a) **Donne e uomini con sospetta OP secondaria derivanti da patologie quali:** - morbo di Cushing - malassorbimenti intestinali - malattie infiammatorie intestinali e resezioni intestinali - ipogonadismo primitivo - ipertiroidismo e iperparatiroidismo primitivo, - epatopatie croniche - IRC, sindrome nefrosica, nefropatie croniche, - soggetti sottoposti a trapianto
- b) **Soggetti che iniziano terapie prolungate (> 6 mesi) con:** - corticosteroidi sistemici (>5mg/die di prednisone), - tiroxina ad alte dosi soppressive e non sostitutive, - antiepilettici (fenitoina, fenobarbital), - antiretrovirali, - farmaci che inducono ipogonadismo, - eparina
- c) **Donne in condizioni ginecologiche suggestive di carenza estrogenica :** - amenorrea primaria non trattata, - ovariectomia bilaterale precoce, - amenorrea secondaria di durata oltre 2 anni, - menopausa precoce (< 45 anni)
- d) **Donne in menopausa da almeno 6 mesi, con fattori di rischio accertati, per le quali l'esecuzione dell'esame è a supporto della decisione terapeutica verso un trattamento per l' OP di lunga durata** I fattori di rischio considerati sono quelli legati all'anamnesi familiare, agli stili di vita e all'assunzione cronica di farmaci: - Nutrizione: peso corporeo estremamente basso (Indice di Massa Corporea <19 kg/mq); immobilità prolungata, fumo (> 20 sig/die); etilismo - Assunzione di Farmaci: quelli indicati al precedente punto
- e) **Soggetti con evidenza radiologica di OP e di fratture correlate o con storia di pregresse fratture osteoporotiche**



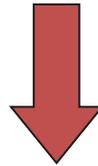
## Morfometria vertebrale

Le fratture vertebrali da fragilità possono essere identificate con il metodo semiquantitativo detto anche morfometria vertebrale, metodica di misurazione delle altezze ( anteriore, centrale e posteriore) delle vertebre dorsali e lombari, al fine di accertare la presenza di una nuova frattura vertebrale sulla base di una riduzione di 4 mm o del 15% di riduzione di una delle altezze del corpo vertebrale e di descriverne il grado di gravità -lieve, moderata o grave- (criteri di Genant). La morfometria viene effettuata sulle immagini del rachide dorso-lombare in proiezione laterale eseguite con la radiologia convenzionale o con la metodica DEXA

Per la valutazione della massa ossea si può ricorrere anche all'**indagine ultrasonografica quantitativa** (QUS), che può essere utile quando non è possibile una valutazione tramite densitometria e per indagini epidemiologiche e screening di primo livello, considerandone i costi relativamente bassi, la facile esecuzione, la facile trasportabilità e l'assenza di radiazioni.

Fornisce due parametri (velocità e attenuazione degli ultrasuoni), che sono indici indiretti di massa e integrità strutturale ossea, misurati prevalentemente in due siti, le falangi e il calcagno

Un limite importante è rappresentato dall'eterogeneità delle apparecchiature, che danno valori non sempre correlabili tra loro.



un basso valore ultrasonografico in presenza di altri fattori clinici di rischio di frattura, è ritenuto adeguato per definire la soglia di intervento terapeutico, mentre un valore ultrasonografico elevato, in assenza di fattori di rischio, indica una bassa probabilità di fratture osteoporotiche, senza necessità di ulteriori indagini

# PREVENZIONE



E' indispensabile ottenere un buon picco di massa ossea nella prima fase della nostra vita!

La prevenzione consiste nelle misure tese a impedire o rallentare la sua comparsa mediante la correzione dei fattori di rischio.

Interventi non farmacologici (attività fisica, dieta corretta) o l'eliminazione di fattori di rischio modificabili (fumo, abuso di alcool, rischi ambientali di cadute) possono essere consigliati a tutti.

Una dieta adeguata con giusto apporto di calcio e vitamina D, ma anche equilibrata, con corretto apporto di proteine, carboidrati e lipidi, oltre a limitare l'OP senile, può ottimizzare il picco di massa ossea in età giovanile.

L'utilizzo di farmaci per la prevenzione dell'OP non è quasi mai giustificata, con l'eccezione dell'uso cronico di cortisone

# ALIMENTAZIONE

## Apporto di calcio

L'introito medio giornaliero di calcio nella popolazione italiana risulta insufficiente e questa carenza alimentare contribuisce ad aumentare il rischio di OP e di frattura.

La sola supplementazione con calcio (1.200 mg/die) è capace di produrre incrementi densitometrici in soggetti con apporto carente e in menopausa da oltre 5 anni, e una lieve riduzione del rischio di fratture, in particolare negli anziani, ma la documentazione più convincente di efficacia si ha quando il calcio è associato con vitamina D, che riduce anche il rischio di cadute.

## FABBISOGNO DI CALCIO SECONDO L'ETA'

ETA'	FABBISOGNO IN MG/DIE
1-5 anni	800
6-10 anni	800-1.200
11-24 anni	1.200-1.500
25-50 anni	1000
In gravidanza o allattamento	1.200-1.500
Donne in postmenopausa in trattamento estrogenico/ uomini di 50-65 anni	1.000
Donne in postmenopausa senza trattamento estrogenico / uomini di età > 65 anni	1.500



*Una tazza di latte o di yogurt o una fetta spessa di formaggio contengono circa 200-300 mg di calcio*

## Apporto di calcio

La supplementazione con calcio è controindicata in presenza di condizioni associate a rischio di ipercalcemia (iperparatiroidismo, ipotiroidismo) o di calcolosi renale. Il rischio di calcolosi renale aumenta con l'assunzione di supplementi di calcio, mentre si riduce se il calcio è introdotto con la dieta (la nefrolitiasi NON dipende dall'introduzione di calcio nella dieta!).

Si raccomanda, pertanto, di tentare sempre di garantire un apporto adeguato di calcio con la dieta ricorrendo ai supplementi solo quando ciò non risulti possibile e solo sino al raggiungimento del fabbisogno giornaliero

Chi ha il colesterolo alto non può assumere latte e formaggi? L'assunzione di latte scremato, yogurt magro, formaggi magri (ricotta, primo sale) è in grado di apportare un adeguato introito calcico senza apportare grassi eccessivi nella dieta. Esistono inoltre acque minerali ricche di calcio che aiutano a raggiungere la quota di calcio che dobbiamo assumere giornalmente. Alcune ne contengono anche  $>300$  mg/litro, (quasi 1/3 del fabbisogno giornaliero di un adulto!)





## Apporto di vitamina D

Il fabbisogno giornaliero di vit. D è circa 500 U/die, negli anziani sale a 1000 U.

Il nostro organismo ottiene la vitamina D in piccola parte attraverso la dieta (i cibi che la contengono sono il pesce azzurro, il salmone, uova, grassi animali come il burro) e la maggior parte attraverso l'esposizione della nostra pelle ai raggi solari.

La vit. D è fondamentale nell'assorbimento intestinale del calcio. Senza la vit. D, il calcio assunto con gli alimenti non viene assorbito e viene eliminato con le feci, per cui quando è carente, il nostro organismo non riesce a ottenere la quota di calcio che gli serve e cerca di rimediare richiamando il calcio dallo scheletro, che in questo modo si indebolisce.

La vit. D provvede inoltre al mantenimento della funzionalità muscolare e regola il sistema immunitario. Il deficit di vit. D si associa a debolezza muscolare, che a sua volta aumenta il rischio di caduta e quindi di frattura, indipendentemente dagli effetti deleteri sulla massa ossea.

Importante la supplementazione con vit. D per la larga prevalenza di ipovitaminosi D nella popolazione in generale e più specificamente nei pazienti con malattie reumatiche, per gli effetti muscolo-scheletrici e per gli effetti positivi sul sistema immune. La supplementazione con vit. D (800-1000 UI/die) è utile persino in prevenzione primaria tra gli anziani.

La dose consigliata viene espressa come posologia giornaliera, ma a parità di dose cumulativa, può anche essere somministrata con boli settimanali o mensili.

La vit. D si somministra normalmente per via orale, limitando la via im ai pazienti con gravi sindromi da malassorbimento.

In caso di insufficienza di vit. D è necessario ripristinare normali livelli sierici in tempi brevi, poi continuare una dose di mantenimento nel tempo.

# ATTIVITA' FISICA

periodi anche brevi di immobilizzazione sono assai deleteri per la massa ossea ed è quindi importante mantenere costantemente un minimo grado di attività fisica.

Il ruolo dell'attività fisica sulla prevenzione dell'OP varia in funzione della frequenza, durata, intensità del programma e dell'età di inizio. Inoltre, il suo impatto è specifico per la sede scheletrica sottoposta a carico.

Gli studi sugli effetti dell'attività fisica sulla BMD riportano risultati che variano con l'età. In donne in postmenopausa, l'attività fisica con carico è in grado di prevenire l'1% della perdita minerale ossea annuale. Il beneficio maggiore si ha sulla colonna vertebrale.

Incoraggiare gli anziani ad avere un'attività fisica, anche modesta, può contribuire a ridurre il loro rischio di cadute e quindi di frattura.

La raccomandazione di svolgere un minimo di attività fisica (camminare 30 minuti), malgrado l'inadeguatezza della documentazione di efficacia sulla massa ossea, appare condivisibile per l'effetto sul rischio di caduta e per quello indiretto sui livelli di vitamina D



# INTERVENTI SUL RISCHIO DI CADUTA

Buona parte delle fratture, specie di femore, sono da collegare a cadute, i cui fattori di rischio (disabilità motoria, disturbi dell'equilibrio, patologie cardiovascolari o neuromuscolari, deficit visivi o cognitivi, precedenti cadute in anamnesi, farmaci) sono spesso modificabili con interventi multidisciplinari.

L'attività fisica, in particolare esercizi personalizzati di rinforzo muscolare e di rieducazione all'equilibrio e alla deambulazione, riducono negli anziani sia il rischio di cadute sia i traumi correlati.

E' utile valutare le condizioni individuali che configurino un rischio di caduta seguito da raccomandazioni sulla loro rimozione (es. limitare l'uso di psicofarmaci/sonniferi è associato a una diminuzione del rischio di cadute, controllare PA, vista, udito periodicamente).

In generale, è altamente raccomandabile una strategia di prevenzione delle cadute in soggetti anziani che includa un adeguato apporto di vitamina D, esercizi fisici ed educazione sui rischi domestici (evitare tappeti, cera, illuminazione inadeguata, usare scarpe con soles in gomma, applicare maniglie di sostegno nella doccia, usare tappetini antisdrucciolo, etc)



# TERAPIA

Un adeguato apporto di calcio e vitamina D rappresenta la premessa ineludibile per qualsiasi trattamento farmacologico specifico, la loro carenza è la causa più comune di mancata risposta alla terapia farmacologica dell'OP

Il trattamento dell'OP deve essere riservato ai pazienti con un rischio di frattura sufficientemente elevato da giustificare costi e svantaggi della terapia



I **farmaci** oggi in uso agiscono prevalentemente o inibendo l'attività degli osteoclasti (che sono le cellule responsabili della disgregazione di matrice ossea, rimuovono l'osso dallo scheletro) (farmaci anti-riassorbitivi) o stimolando l'attività degli osteoblasti ( le cellule costruttrici di nuovo tessuto osseo) (farmaci anabolici).

Grazie alle terapie disponibili oggi è possibile ridurre il rischio di frattura (fino al 70 % le vertebrali e fino al 40 % per quelle del femore prossimale).

I presupposti per questi risultati dipendono da una giusta indicazione, un'ottima aderenza alla terapia e da un adeguato apporto di calcio in associazione alla vitamina D

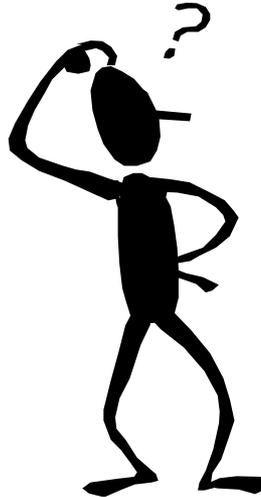
# Il trattamento dell'OP deve essere finalizzato alla riduzione del rischio di frattura

## Scelta della terapia

### Osteoporosi postmenopausale

#### Bifosfonati:

Alendronato  
Clodronato  
Ibandronato  
Risedronato  
Zoledronato



### Osteoporosi maschile

Alendronato  
Risedronato  
Zoledronato  
Teriparatide

### Osteoporosi indotta da corticosteroidi

Alendronato  
Risedronato  
Clodronato  
Teriparatide  
Zoledronato

#### Altre terapie:

Stronzio ranelato  
Raloxifene  
Bazedoxifene  
Denosumab

Terapia ormonale sostitutiva per gli effetti collaterali non più indicata per l'osteoporosi

I **Bifosfonati** sono gli inibitori del riassorbimento osseo più frequentemente impiegati nella prevenzione delle fratture.

Inibiscono l'attività degli osteoclasti, determinando un incremento della massa ossea.

Alendronato (il primo ad essere commercializzato) 70 mg/settimana,

risedronato 35 mg/settimana,

ibandronato 150 mg/mese,

zoledronato 5 mg ev/anno (solo in ambito ospedaliero)

(clodronato im) di II scelta, usato in prevenzione primaria

hanno tutti dimostrato un significativo guadagno della BMD sia a livello vertebrale che femorale, con una diminuzione significativa della comparsa di nuove fratture.

I bifosfonati orali presentano un modesto assorbimento (sono assorbiti solo per il 0.5-5% dal tratto gastro-intestinale), devono perciò essere assunti a stomaco vuoto, evitando la contemporanea assunzione di alimenti per un tempo utile al loro assorbimento (60 minuti)

### **Profilo di sicurezza:**

- tollerabilità gastro-intestinale: possono causare erosioni esofagee (osservanza delle norme di assunzione!)

- osteonecrosi della mandibola



sono noti casi di osteonecrosi della mandibola in associazione a bisfosfonati e si è creata una forte sensibilizzazione verso questo raro evento avverso.

La maggior parte degli eventi si sono verificati in pazienti oncologici che assumevano bisfosfonati ad alte dosi prescritti per metastasi ossee.

Il N° di eventi riportati nei pz che assumevano bisfosfonati per l'OP (0,7-1 caso per 100.000 persone/anno) non era superiore al N° di eventi nella popolazione generale, contro un'incidenza del 10% nei pazienti in terapia per metastasi ossee.

Nei pazienti con OP che assumono bisfosfonati, una regolare igiene orale è un'efficace e sufficiente misura di prevenzione dell'osteonecrosi della mandibola.

A titolo preventivo, soprattutto nei pazienti a più alto rischio infettivo (diabetici, immunodepressi, terapia cortisonica cronica etc), in caso di intervento odontoiatrico invasivo, è consigliabile l'utilizzo di antisettici locali e antibiotici nel giorno antecedente l'intervento e per 5-6 giorni dopo.

Queste precauzioni consentono di azzerare virtualmente il pur remoto rischio di osteonecrosi della mandibola nei pazienti in trattamento con bisfosfonati per l'OP

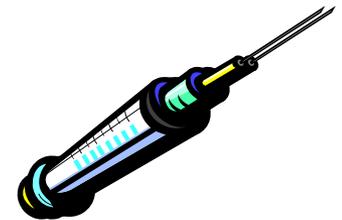


## **Molecole derivate dall'ormone paratiroideo** (ormone che regola i livelli di Ca e P)

Non determinano inibizione del riassorbimento osseo (osteoclasti), ma incremento della neoformazione ossea stimolando gli osteoblasti (effetto anabolizzante osseo). Migliorano non solo la quantità di osso, ma anche la sua qualità, migliorandone l'architettura.

La somministrazione quotidiana di **teriparatide** (frammento 1-34) 20 mcg/die sc. per 24 mesi riduce il rischio relativo di nuove fratture vertebrali di circa il 60% nei pz ad alto rischio, cioè con precedenti fratturativi.

L'alto costo e la necessità di somministrazione giornaliera s.c. ne limitano l'impiego in quei soggetti che presentano una risposta terapeutica inadeguata agli altri trattamenti anti-riassorbitivi o che hanno molteplici precedenti fratturativi vertebrali



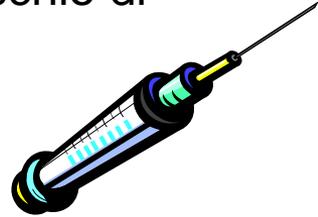
# Denosumab

Anticorpo monoclonale anti RANKL, una proteina coinvolta nella maturazione degli osteoclasti, pertanto l'azione farmacologica è simile a quella dei bifosfonati, ma è dotato di > potenza/efficacia.

Somministrato alla dose di 60 mg sc/6 mesi ha dimostrato di ridurre il rischio di frattura vertebrale, non vertebrale e femorale.

E' dotato di elevata tollerabilità e sicurezza.

E' fondamentale al termine di un ciclo di terapia, eseguire una terapia di mantenimento con un bisfosfonato



# Romosozumab



In Italia commercializzato con il nome Evenity® alla dose di 210 mg sc/ mese per 12 mesi  
E' indicato per l'**OP severa in donne in post-menopausa ad alto rischio di frattura**  
(storia di fratture osteoporotiche o più fattori di rischio per fratture o in pazienti intolleranti  
o in cui sono fallite altre terapie).

E' un **anticorpo monoclonale umanizzato** che, inibendo l'attività della sclerostina,  
provoca un aumento della formazione ossea da parte degli osteoblasti. Allo stesso tempo,  
riduce la perdita di massa ossea alterando l'espressione dei mediatori degli osteoclasti.

E' il primo e unico agente capace di agire su due fronti distinti: da un lato **favorisce  
l'aumento della formazione ossea** e dall'altro **riduce il riassorbimento osseo**,  
contribuendo a ridurre in maniera significativa il rischio di fratture.

Completata la terapia con romosozumab, bisogna proseguire con un agente anti-  
riassorbitivo (bisfosfonati o denosumab)

Può aumentare il rischio di infarto, ictus e non deve essere utilizzato in chi ha avuto un  
attacco cardiaco o un ictus nell'anno precedente, è controindicato anche in pazienti con  
ipocalcemia

## NOTA 79

La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni di rischio di frattura osteoporotica:

- **Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche**
  - **Fratture vertebrali o di femore**

Condizione	Trattamento I scelta <sup>a</sup>	II scelta	III scelta
1-2 fratture <sup>b</sup>	Alendronato (± vit.D), Risedronato, Zoledronato <sup>d</sup>	Denosumab <sup>e</sup> Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	
≥ 3 fratture	Teriparatide <sup>g</sup>	Denosumab <sup>e</sup> Zoledronato <sup>d</sup>	Alendronato (± vit.D) Risedronato, Ibandronato
≥ 1 frattura + T-score colonna o femore <sup>c</sup> ≤ -4			
≥ 1 frattura + trattamento > 12 mesi con prednisone o equivalenti ≥ 5 mg/die			
Nuova frattura vertebrale o femorale nonostante trattamento in Nota 79 da almeno 1 anno			
Pazienti di sesso femminile con T-score colonna o femore <-2,5 (<-2,0 se ≥2 fratture vertebrali moderate o gravi oppure se frattura femorale nei 2 anni precedenti)  + anamnesi ≥1 fratture vertebrali moderate o gravi oppure ≥2 fratture vertebrali lievi oppure frattura femorale  + rischio di frattura a 10 anni (determinato con calcolatore validato) elevato ≥20%  + impossibilità a seguire altri trattamenti efficaci (intolleranza, inefficacia o scadenza del periodo di impiego autorizzato)	Romosozumab <sup>f</sup> per max 12 mesi, seguito da farmaci antiriassorbitivi (bisfosfonati o denosumab)		

○ **Fratture non vertebrali e non femorali**

+ T-score colonna o femore $\leq -3$	Alendronato ( $\pm$ vit.D), Risedronato, Zoledronato <sup>d</sup>	Denosumab <sup>e</sup> Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	
Pazienti di sesso femminile con T-score colonna o femore $< -2,5$  + anamnesi $\geq 2$ fratture non vertebrali  + rischio di frattura a 10 anni (determinato con calcolatore validato) elevato $\geq 20\%$  + impossibilità a seguire altri trattamenti efficaci (intolleranza, inefficacia o scadenza del periodo di impiego autorizzato)	Romosozumab <sup>f</sup> per max 12 mesi, seguito da farmaci antiriassorbitivi (bisfosfonati o denosumab)		

- **Prevenzione primaria in donne in menopausa o uomini di età  $\geq 50$  anni a rischio elevato di frattura a causa di almeno una delle condizioni sottoelencate:**

Condizione	I scelta <sup>a</sup>	II scelta	III scelta
Trattamento in atto o previsto per $>3$ mesi con prednisone equivalente $\geq 5$ mg/die	Alendronato ( $\pm$ vit.D), Risedronato, Zoledronato <sup>d</sup>	Denosumab <sup>e</sup>	_____
Trattamento in corso di blocco ormonale adiuvante in donne con carcinoma mammario o uomini con carcinoma prostatico	Alendronato ( $\pm$ vit.D), Risedronato, Zoledronato <sup>d</sup> Denosumab <sup>e</sup>	_____	_____
T-score colonna o femore <sup>c</sup> $\leq -4$	Alendronato ( $\pm$ vit.D), Risedronato	Denosumab <sup>e</sup> Zoledronato <sup>d</sup> Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	
T-score colonna o femore <sup>c</sup> $\leq -3$ + almeno una delle seguenti condizioni:  1) Familiarità per fratture di vertebre o femore 2) Comorbilità a rischio di frattura (artrite reumatoide o altre connettiviti, diabete,			

# TERAPIA CHIRURGICA

Le fratture vertebrali sono spesso accompagnate da dolore improvviso rapidamente ingravescente.

.... dolore intrattabile da settimane (riposo, busti, analgesici)...

L'iniezione di cemento all'interno del corpo collassato (vertebroplastica) fa immediatamente scomparire il dolore acuto.

Il rischio maggiore è la fuoriuscita di cemento nel canale midollare o embolie polmonari.

La cifoplastica si basa sull'inserimento nel corpo vertebrale di un palloncino la cui espansione consente un certo ripristino del volume vertebrale e nello spazio creato dal palloncino viene immediatamente iniettato cemento per stabilizzare il risultato.



# Prevenzione e trattamento dell'osteoporosi da glucocorticoidi

L'OP rappresenta una complicanza della terapia con glucocorticoidi (GC), che causa un'importante e rapida perdita quantitativa ed alterazione qualitativa del tessuto osseo a cui consegue un aumento significativo del rischio di frattura, ma rimane tuttora sotto diagnosticata e sotto trattata.

## Aspetti peculiari dell'osteoporosi indotta da GC (GIO):

- la riduzione di massa ossea (BMD) è particolarmente rapida (5-15%) all'inizio del trattamento (dopo solo 3 mesi), subisce un rallentamento dopo i primi 6 mesi ed è parzialmente reversibile alla sua interruzione;
- circa 1/3 dei pazienti trattati con corticosteroidi sviluppa fratture da fragilità dopo 5 anni;
- la riduzione di BMD e l'aumentato rischio fratturativo sono correlabili alla dose e alla durata del trattamento: la dose soglia di intervento è **7,5 mg/dì** di prednisone, ma un aumento del 20% del rischio di fratture è documentato anche per 2,5-5 mg/dì di prednisone;
- anche la somministrazione nasale e inalatoria dei GC riduce la BMD;
- le fratture si verificano anche con valori di BMD più alti di quelli riscontrati nell'OP post-menopausale, in conseguenza di alterazioni qualitative, specifiche della GIO.
- Il trattamento farmacologico delle fratture da fragilità è da raccomandare in soggetti >50 anni a prescindere dai valori densitometrici per dosi prednisone >5mg/die
- La supplementazione con 1.000 mg/dì di calcio e 500 UI di vit. D è in grado di prevenire la perdita di densità minerale ossea da GC. La supplementazione del solo calcio e non di vit. D non previene la perdita di osso