



UNIVERSITÀ  
CATTOLICA  
del Sacro Cuore

# OSTEOPOROSI

Roberto Bernabei

Bologna

07-05-2013



## LINEE GUIDA PER LA DIAGNOSI, PREVENZIONE E TERAPIA DELL'OSTEOPOROSI

### Prevenzione dell'osteoporosi

La prevenzione dell'osteoporosi consiste nelle misure tese ad impedire o rallentare la comparsa dell'osteoporosi e si attua mediante la correzione dei fattori di rischio. Interventi non farmacologici (dieta, attività fisica, adeguato apporto di calcio con la dieta) o la 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 vitamina D, ma anche equilibrata con corretto apporto di proteine, carboidrati e lipidi possono essere utile per ottimizzare il picco di massa ossea anche in età giovanile.

L'utilizzo di farmaci per la prevenzione dell'osteoporosi non è quasi mai giustificata.

### Prevenzione e trattamento dell'osteoporosi

La prevenzione dell'osteoporosi consiste nelle misure tese ad impedire o rallentare la comparsa dell'osteoporosi. Per trattamento si intendono invece i provvedimenti rivolti ai soggetti già osteoporotici, con o senza fratture preesistenti, ad elevato rischio di prima o ulteriore frattura. I provvedimenti di prevenzione e trattamento sono sovrapponibili. La prevenzione dell'osteoporosi (in soggetti quindi ancora a basso rischio di frattura) si deve basare su provvedimenti di igiene di vita ed in primo luogo eliminazione del fumo, attività fisica, correzione dell'apporto di calcio e vitamina D. L'utilizzo di farmaci per la prevenzione dell'osteoporosi non è quasi mai giustificata con l'eccezione dell'uso cronico di cortisone.

# CONCENTRAZIONE SIERICA DI VITAMINA D

Status	ng/mL	nmol/L
Derived from Lee <i>et al.</i> <sup>10</sup>		
Severe deficit	<10	<25
Deficit	10–20	25–50
Insufficiency	21–29	51–74
Normal values	30–150	75–375
Toxicity	>150	>375

*J Am Coll Cardiol* 2008

# FABBISOGNO DI VITAMINA D

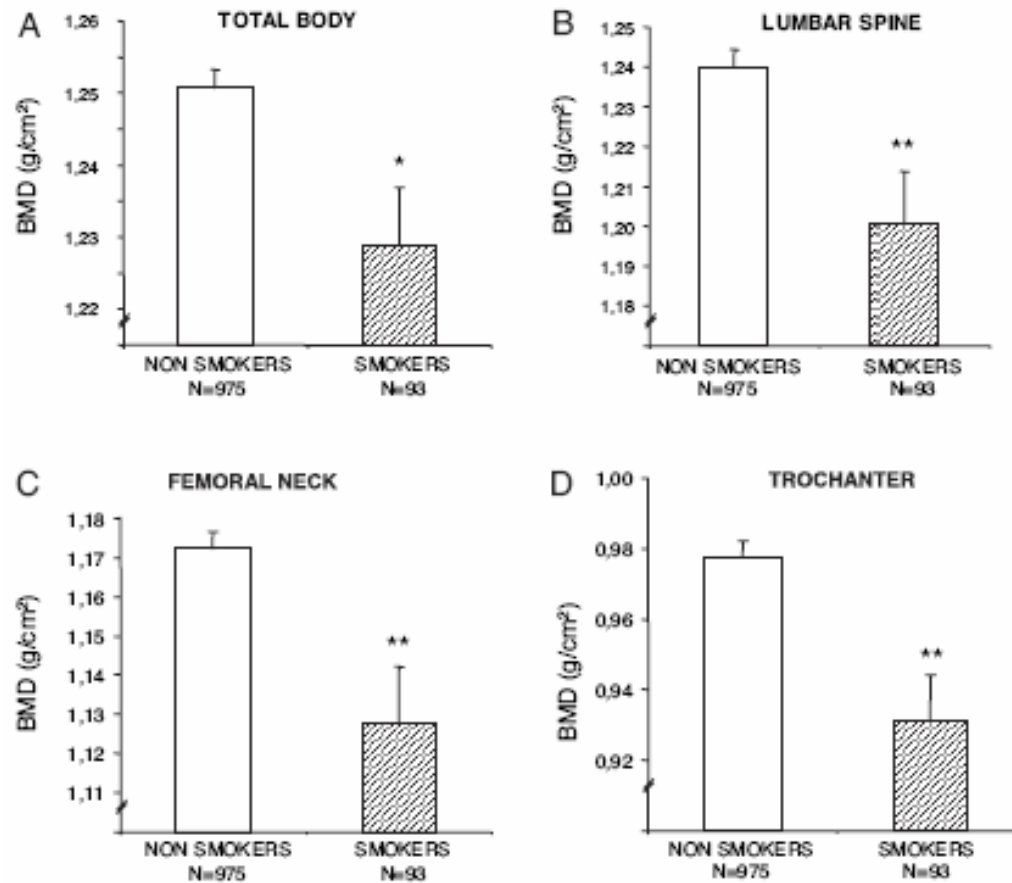
- Adulti di 50-70 anni e ultrasettantenni richiedono rispettivamente almeno 600 e 800 UI/die di vitamina D
- Per raggiungere livelli ematici di vitamina D pari a 30 ng/ml potrebbero essere necessarie 1500-2000 UI/die
- Soggetti obesi e pazienti in trattamento con anticonvulsivanti, glucocorticoidi, antifungini e farmaci per l'AIDS necessitano di una dose di vitamina D 2-3 volte superiore

*J Clin Endocrinol Metab, 2011*

# APPORTO DI CALCIO

- L'utilizzo del calcio è controverso
- Non esistono dati sicuri sulla sua efficacia antifratturativa
- La prescrizione va individualizzata (ipocalcemia, diete povere di calcio...)
- Il fabbisogno giornaliero è di 1000 mg

# FUMO DI SIGARETTA E BMD



## ATTIVITA' FISICA

- Periodi anche brevi di immobilizzazione sono deleteri per la massa ossea ed è quindi importante mantenere un minimo grado di attività fisica
- Più incerto appare il ruolo di un programma di attività fisica sulla prevenzione dell'osteoporosi
- L'efficacia dell'esercizio aerobico sulla BMD è controverso
- Esistono dati di efficacia dell'esercizio contro resistenza sulla BMD del segmento scheletrico sottoposto a stress meccanico e sul rischio di caduta
- Una forma promettente di intervento è l'energia vibratoria (WBV)

- Sono disponibili solo studi epidemiologici di correlazione tra attività fisica e minor rischio di frattura.
- La raccomandazione di svolgere un minimo di attività fisica (camminare più di 30 min/die) 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

- Esercizi personalizzati di rinforzo muscolare e di rieducazione all'equilibrio e alla deambulazione
- Minor uso di psicofarmaci ed ottimizzazione della terapia farmacologica
- Prevenzione e cura delle patologie internistiche associate ad aumentato rischio di caduta
- Evitare l'assunzione di alcolici
- Valutazione dei rischi ambientali (illuminazione inadeguata, tappeti, cera...)



## LINEE GUIDA PER LA DIAGNOSI, PREVENZIONE E TERAPIA DELL'OSTEOPOROSI

### Finalità del trattamento dell'osteoporosi e individuazione dei soggetti da trattare farmacologicamente

Il trattamento dell'osteoporosi deve essere finalizzato alla riduzione del rischio di frattura.

I provvedimenti non farmacologici (dieta, attività fisica) o la eliminazione di fattori di rischio modificabili (fumo, igiene di vita) debbono essere raccomandati a tutti.

L'utilizzo di farmaci specifici appare giustificato quando il rischio di frattura a 10 anni è particolarmente elevato, come ad esempio in pazienti con precedenti fratture osteoporotiche o in terapia cortisonica (almeno per dosi  $> 5$  mg/die, prednisone equivalenti assunti cronicamente). In questi ultimi due casi il rischio di frattura è così elevato che la decisione di avviare una terapia farmacologica può prescindere dai valori densitometrici. In altri casi si deve ricorrere agli algoritmi di stima del rischio, già disponibili anche se soggetti ad un continuo processo di validazione

# DEFRA

The logo for DEFRACALC features a vertical bar with four colored segments (green, orange, red, white) on the left, followed by the text "DEFRACALC" in a bold, black, sans-serif font.

## DEFRACALC

Sesso  M  F

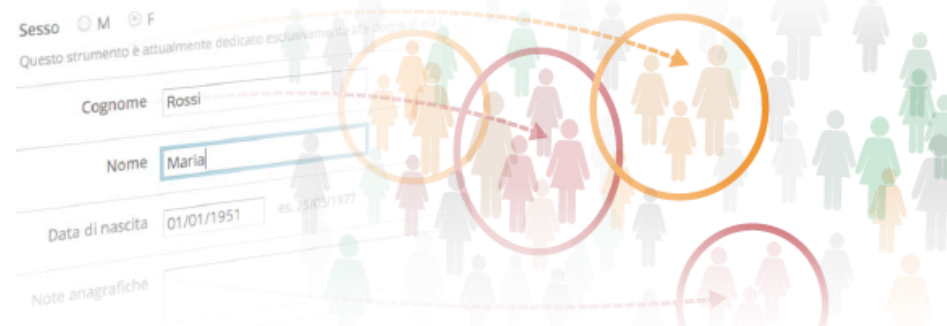
Questo strumento è attualmente dedicato esclusivamente alle donne.

Cognome Rossi

Nome Maria

Data di nascita 01/01/1951 es. 25/03/1977

Note anagrafiche

A background illustration of a diverse group of people in various colors (green, orange, red, grey). Several individuals are circled in red and orange, with dashed lines connecting them to the form fields, suggesting a data flow or selection process.

**REGISTRATI ORA**

DEFRAcalc è oggi disponibile online:  
**[www.defra-osteoporosi.it](http://www.defra-osteoporosi.it)**

Rischio di frattura osteoporotica e soglia di intervento: l'algoritmo diagnostico

## LINEE GUIDA PER LA DIAGNOSI, PREVENZIONE E TERAPIA DELL'OSTEOPOROSI

La disponibilità degli algoritmi e dei fattoriali ha consentito lo sviluppo un nuovo strumento di stima del rischio di frattura denominato da ora “**Derived Fracture Risk Assessment**” o **DeFRA** (disponibile on-line: <http://defra-osteoporosi.it>).

<b>FATTORIALI DI RISCHIO DeFRA</b>		
Fattori di rischio	Frattura di femore	Fratture Cliniche
Storia familiare Frattura femore	1.6	1.2
Fuma <10 sigarette	1.3	1.0
Fuma >10 sigarette	1.9	1.5
Cortisonici (>5 mg Prednisone EQ)*	4.5	4.0
Immunosoppressori e Ipertiroidismo iatrogeno	1.3	1.3
Cortisonici < 5mg >2 mg Prednisone Eq	2	1.7
Alcool (>3 unità die)	1.5	1.2
Una pregressa frattura vertebrale o di femore	2.2	2.2
Più pregresse fratture vertebrali o di femore	4.0	4.0
Pregresse fratture non traumatiche (non femore o vertebre*)	1.4	1.4
Artrite Reumatoide e altre connettiviti	1.3	1.2

\*Algoritmo non applicabile

\*= connettiviti, terapie immunosoppressive, ipertiroidismo iatrogeno.

**L'ampio utilizzo del DeFRA consentirà l'immediata possibilità di garantire un razionale ed omogeneo approccio diagnostico e terapeutico dell'osteoporosi.**

**DeFRA deve essere considerato uno strumento in continuo divenire. Infatti sia l'algoritmo che i fattoriali dei singoli fattori di rischio clinico potranno essere modificati in itinere sulla base proprio dei dati raccolti con il DeFRA o derivanti da nuovi dati o meta-analisi della letteratura scientifica.**



## NOME CENTRO MEDICO

ESEMPIO TESTATA GRAFICA MODIFICABILE  
DALLE IMPOSTAZIONI DI DEFRACALC

Visita: 29/04/2012 FollowUp: prima visita

Paziente: NRENNA Sesso: F Età: 72 Peso: 68 Kg Altezza: 159 cm

Storia familiare frattura femore e vertebre: Si

Fuma: Si (<10)

Pregresse fratture vertebrali o di femore: No

Cortisonici: >2.5<5mg

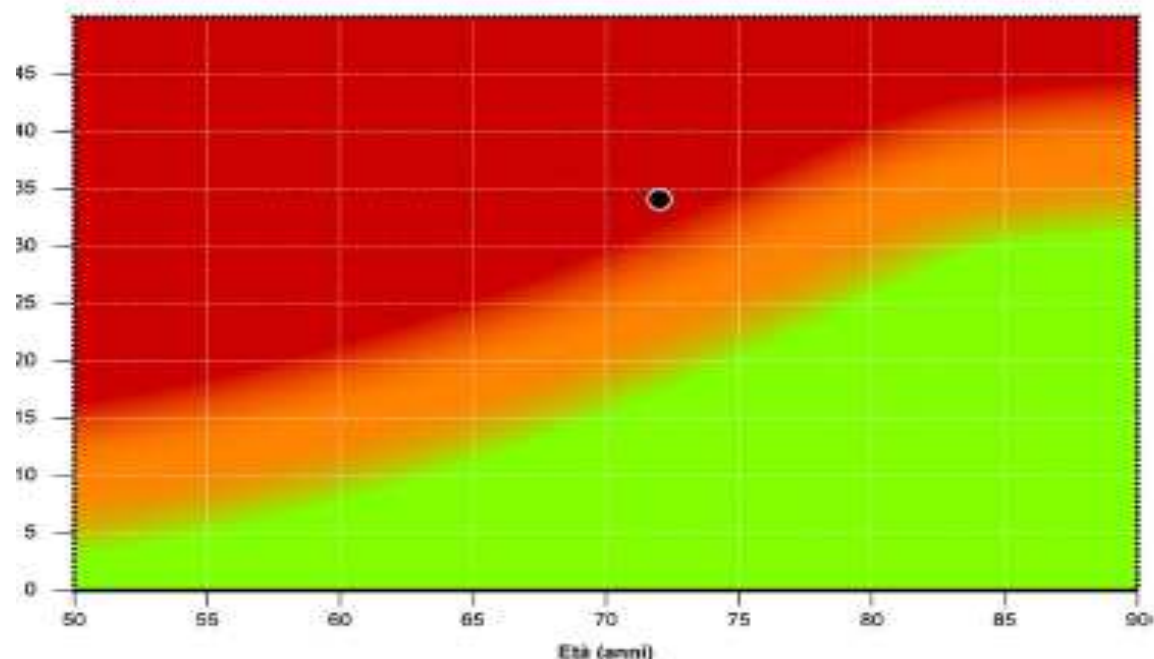
Pregresse fratture non vertebrali non traumatiche: No

Alcool: Si (<3)

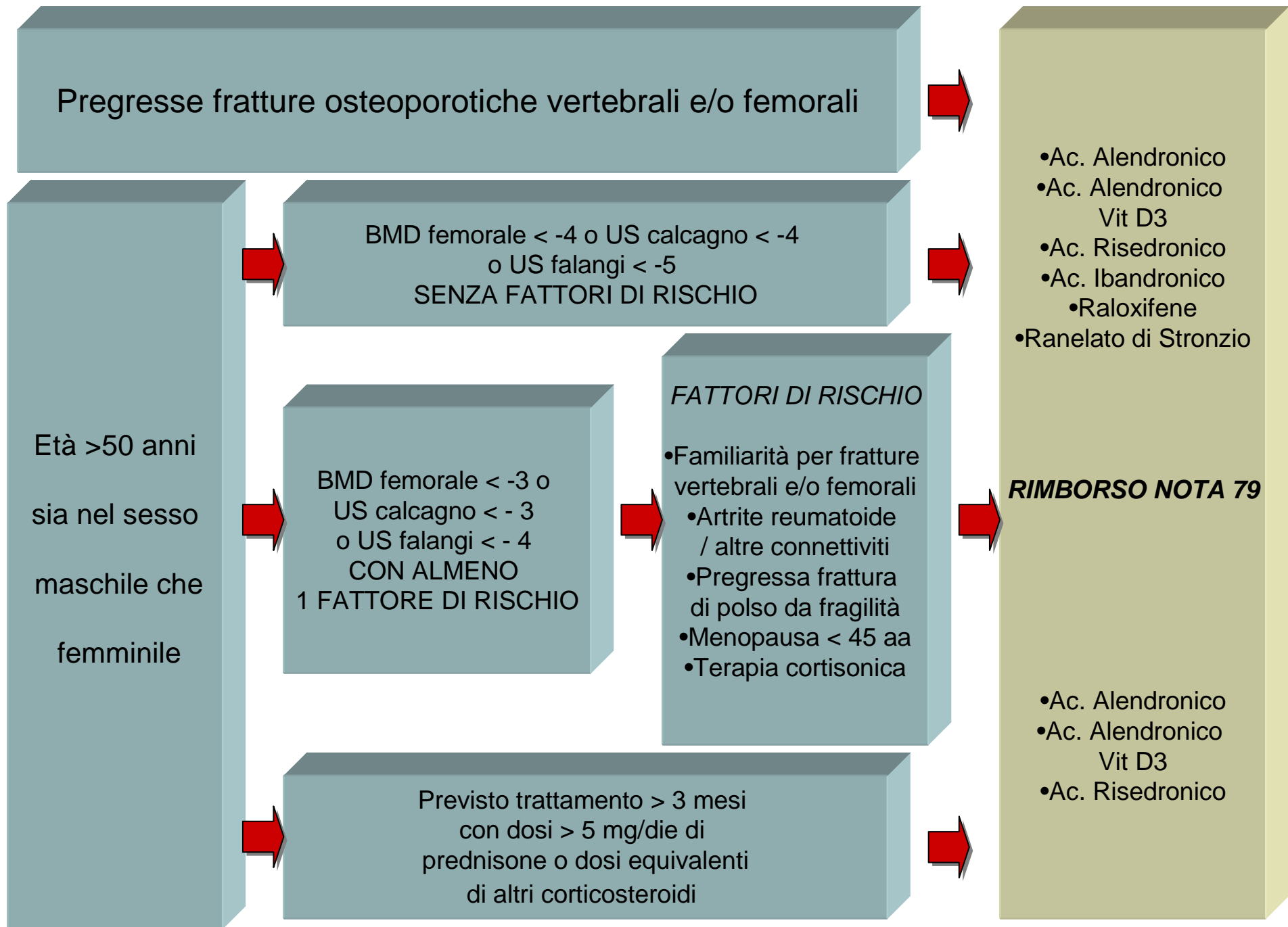
Artrite reumatoide e altre connettiviti: Artrite reumatoide

TScore: -3,20 (Femore totale)

**Rischio di fratture maggiori a 10 anni: 34%**



NOTE: 1) Eligibile nota 79



## CONSIDERAZIONI SULLA NOTA 79

- La nota 79 individua in ultima analisi due categorie ad alto rischio in cui la terapia antiosteoporotica è chiaramente indicata in accordo anche con le raccomandazioni della SIOMMS e della IOF:
  - 1) pazienti con pregresse fratture osteoporotiche di femore o vertebrali
  - 2) pazienti di età > 50 anni in terapia steroidea (basta prevedere una durata della terapia > 3 mesi con dosi di 5 mg/die di prednisone o dosi equivalenti di altri steroidi per giustificare l'inizio della terapia antiosteoporotica)
- Restano fuori dalla nota 79:
  - 1) pazienti con T score Neck da -3.00 a -4.00 senza fattori di rischio
  - 2) pazienti con T score Neck da -2.50 a -3.00
  - 3) pazienti con T score Neck o L2-L4 da -1.00 a -2.5

**Sarebbe auspicabile l'utilizzo degli algoritmi del rischio come suggerito dalla SIOMMS e dalla IOF per definire la soglia terapeutica**

## DEFICIT DI VITAMINA D

- In tutti gli adulti con deficit di vitamina D la dose terapeutica è pari a 6000 UI/die (equivalenti a 50000 UI/settimana) per 8 settimane e la dose di mantenimento è pari a 1500-2000 UI/die
- Nei soggetti obesi e pazienti in trattamento con anticonvulsivanti, glucocorticoidi, antifungini e farmaci per l'AIDS la dose terapeutica è pari a 6000-10000 UI/die per 8 settimane e la dose di mantenimento è pari a 3000-6000 UI/die

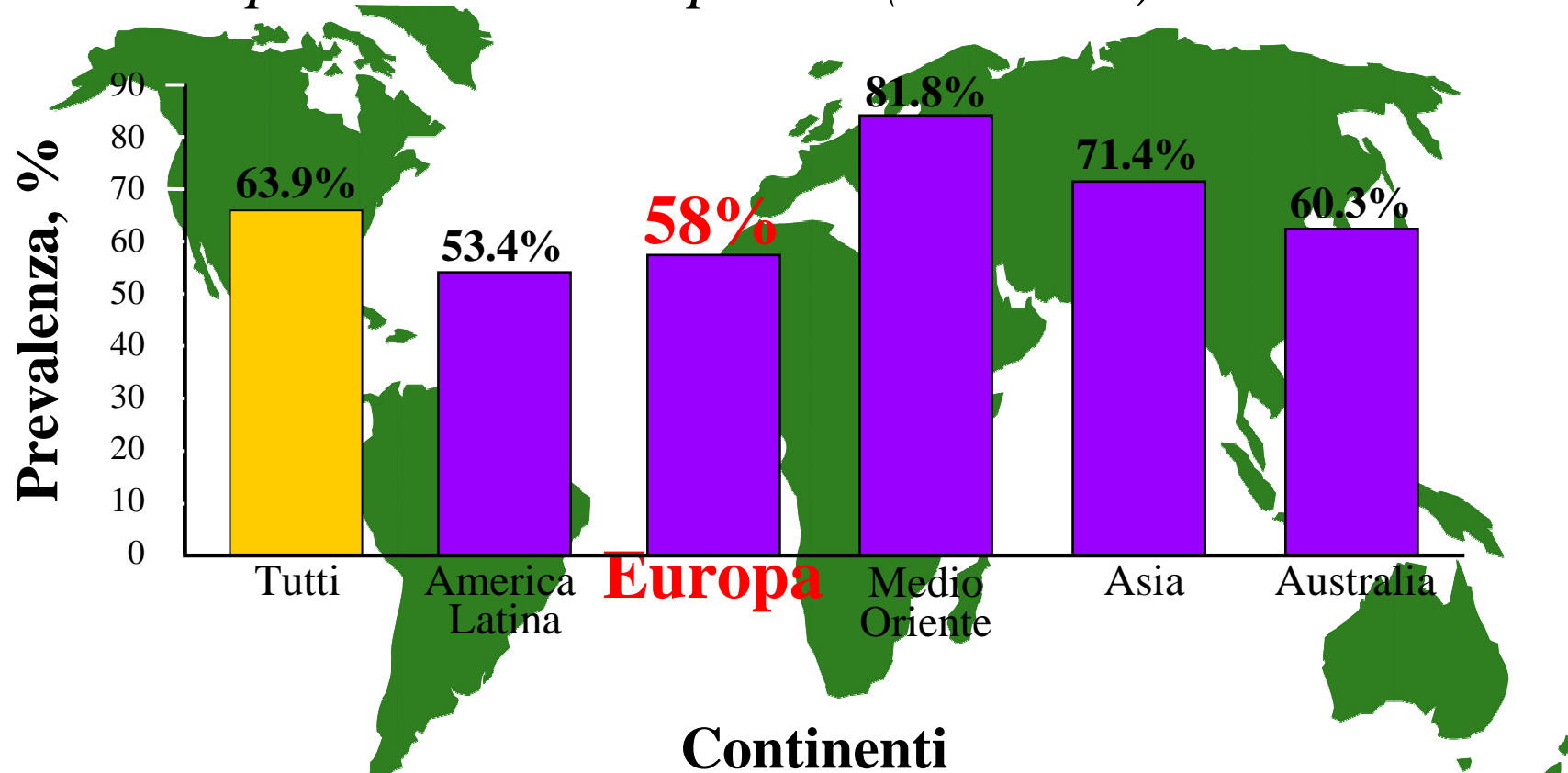


# FATTORI DI RISCHIO PER DEFICIT DI VITAMINA D

- Sesso femminile
- Ridotta esposizione solare, latitudine e stagione invernale
- Pigmentazione scura della pelle
- Dieta
- Obesità
- Insufficienza renale

# PREVALENZA DI LIVELLI INADEGUATI\* DI VITAMINA D

*In uno studio internazionale, cross-sectional, in donne in postmenopausa con osteoporosi (N=2589)*

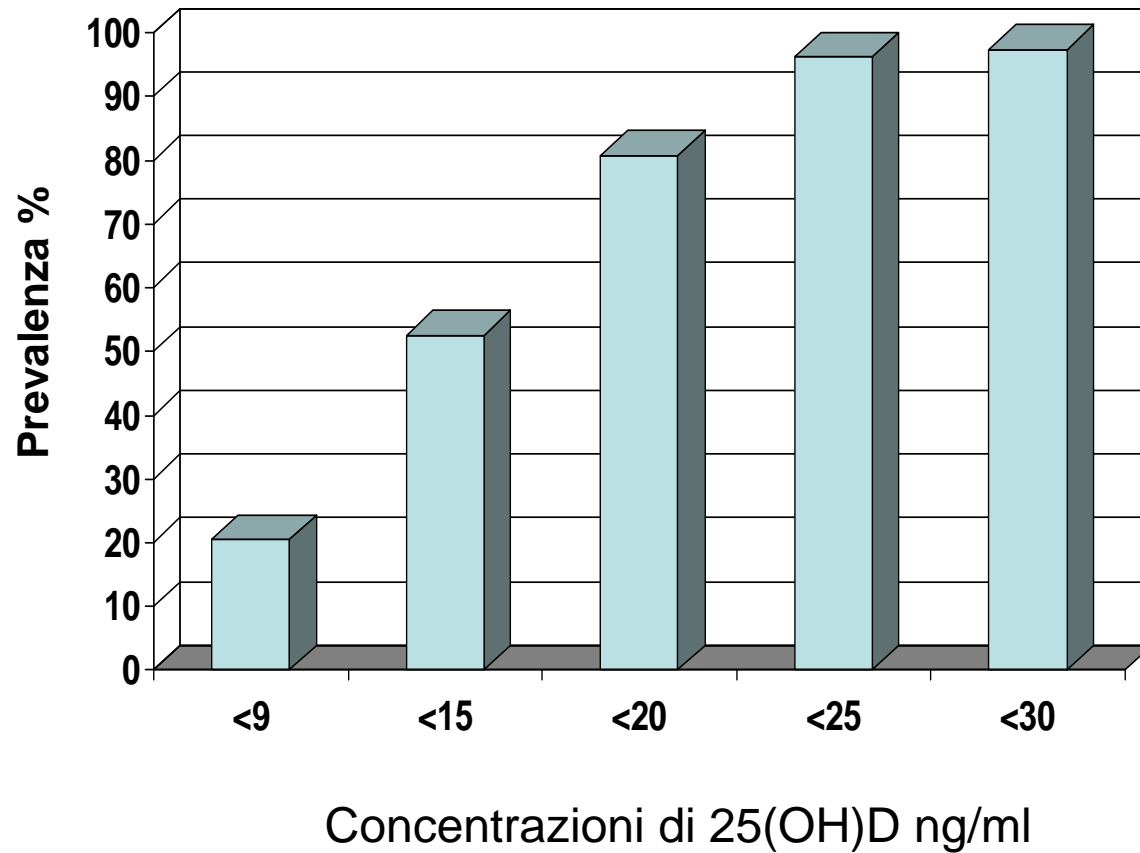


\*Livelli inadeguati di Vitamina D sono stati definiti come livello sierico 25(OH)D <30 ng/mL.

Disegno dello studio: studio internazionale, cross-sectional, di 2589 donne con osteoporosi da 18 paesi per valutare la distribuzione del siero 25 (OH) D

Tratto da Lips P, et al. *J Intern Med.* 2006;260:245–254.

# PREVALENZA DI LIVELLI INADEGUATI DI VITAMINA D IN ADULTI OSPEDALIZZATI PER FRATTURE



*Simonelli C et al., Curr Med res Opin 2005*

## DISFUNZIONE MASTICATORIA ED OSTEOPOROSI

	Unadjusted $\beta$ (95% CI)	<i>p</i>	Adjusted $\beta^*$ (95% CI)	<i>p</i>
<i>Men</i>				
<i>T</i> -score	0.95 (0.23–1.68)	0.011	0.86 (0.15–1.57)	0.019
<i>Z</i> -score	0.99 (0.27–1.70)	0.007	0.86 (0.16–1.56)	0.017
Stiffness index	11.52 (2.56–20.47)	0.012	9.12 (0.47–17.77)	0.039
<i>Women</i>				
<i>T</i> -score	0.16 (– 0.25–0.56)	0.441	0.18 (– 0.22–0.58)	0.367
<i>Z</i> -score	0.07 (– 0.28–0.42)	0.695	0.03 (– 0.33–0.39)	0.869
Stiffness index	1.59 (– 2.77–5.94)	0.473	0.14 (– 4.25–4.53)	0.950

All the covariates were entered simultaneously into the regression models.

\*Adjusted for age, inflammatory bowel disease, use of oral antidiabetics and loop diuretics, body mass index, diabetes, serum albumin, haemoglobin, smoking (total lifetime pack years), and use of dentures.

CI, confidence intervals.

# FRAX<sup>®</sup> WHO Fracture Risk Assessment Tool

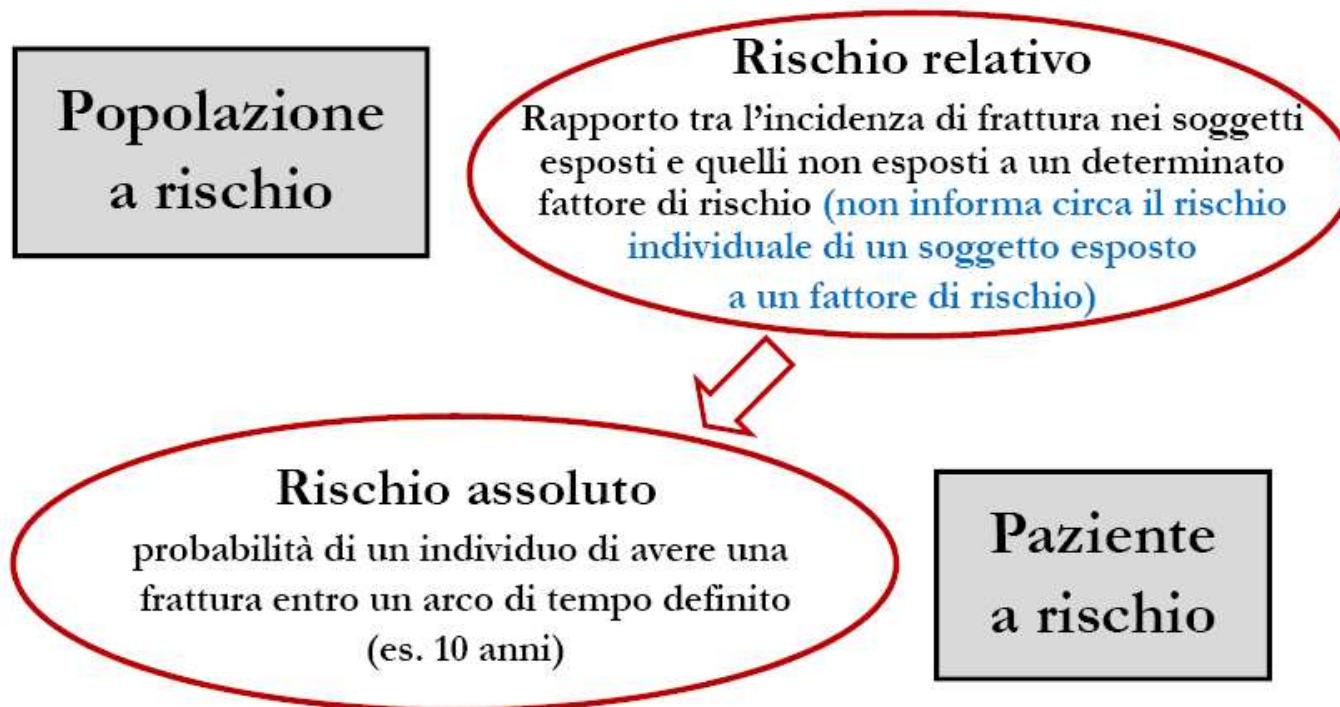
Quaderni  
del Ministero  
della Salute



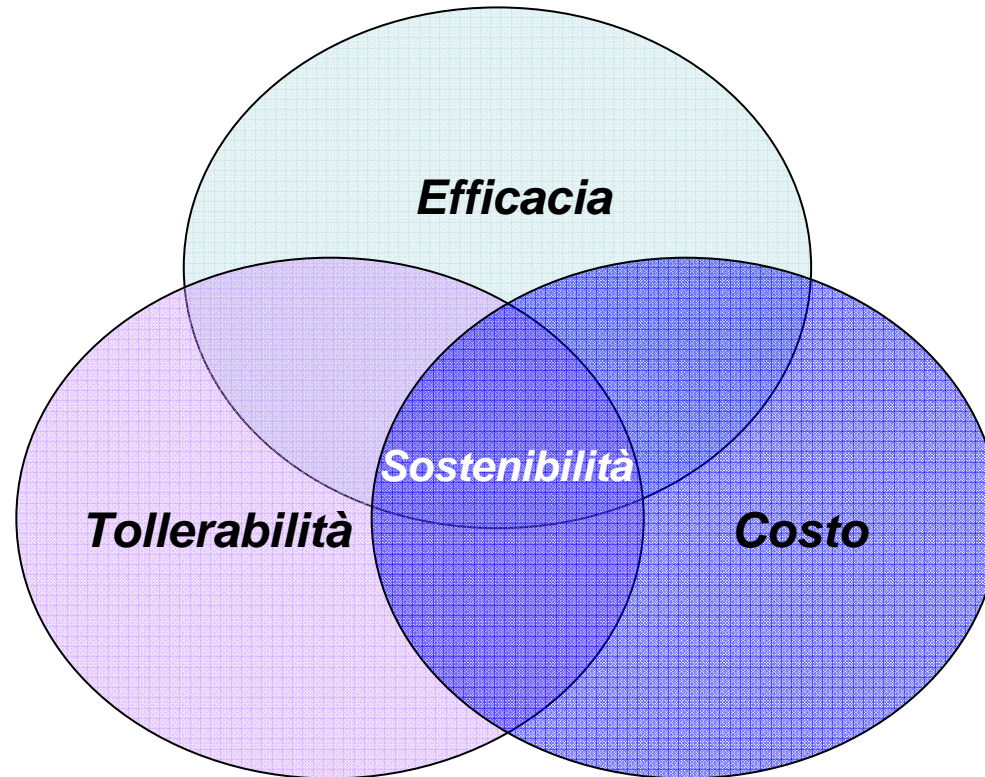
Ministero della Salute



## Dal rischio relativo al rischio assoluto: L'algoritmo Frax



# LA SOSTENIBILITÀ DEL TRATTAMENTO



L'intervento farmacologico è giustificato solo se la riduzione del rischio di frattura sia prevalente rispetto ai potenziali effetti collaterali della terapia e abbia un costo economico sostenibile.

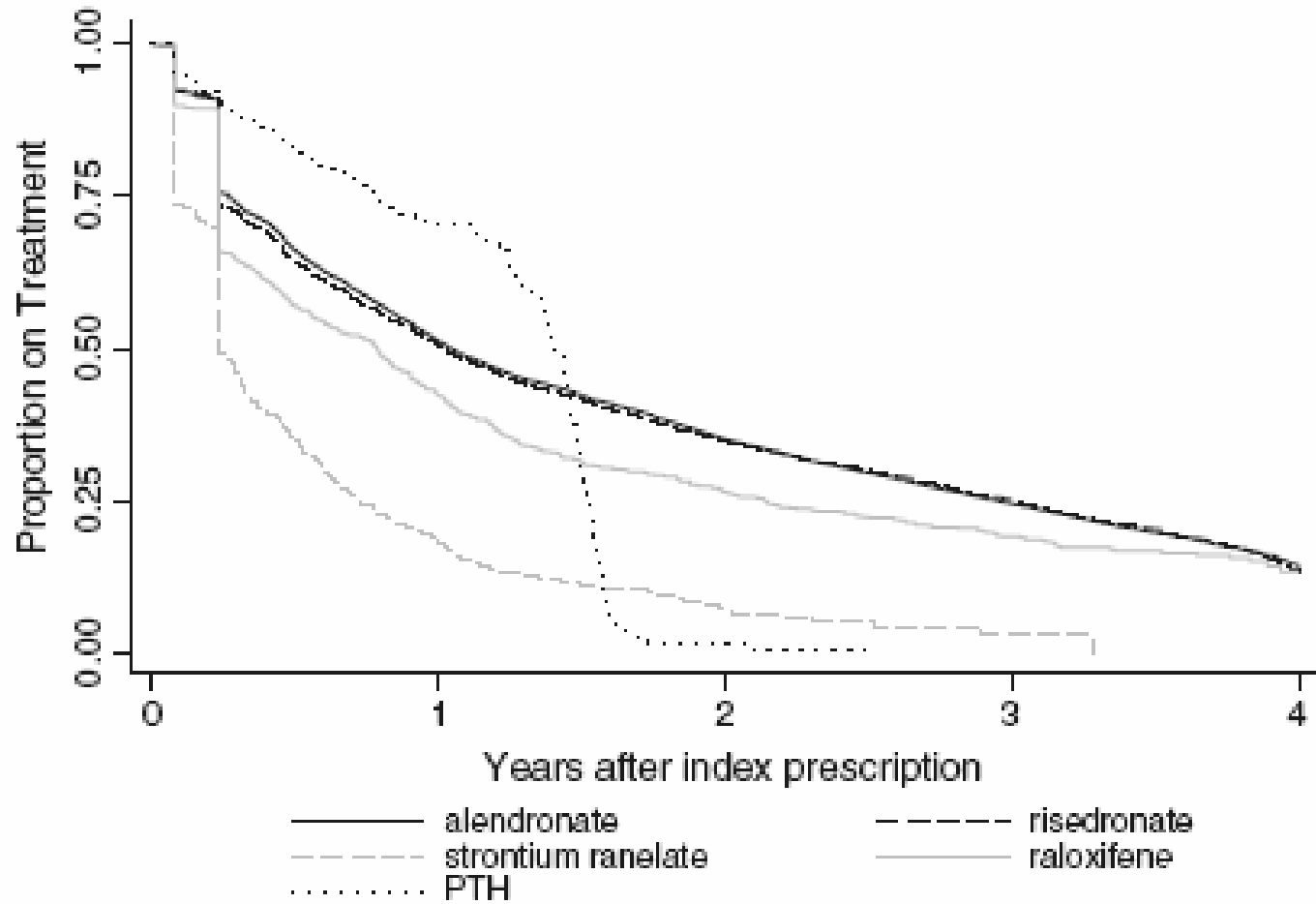
# LA SOSTENIBILITÀ DEI TRATTAMENTI

## ADERENZA AL TRATTAMENTO

- L'aderenza alla terapia rappresenta un **obiettivo primario** sia in termini di miglioramento dello **stato di salute** che in relazione ad un **controllo/riduzione dei costi**
- In donne con fratture di femore, l'esposizione al trattamento farmacologico riduce il rischio di fratture del **39,5%** ed il rischio di morte del **55,1%**.
- I costi aggiuntivi generati dal **trattamento farmacologico** e dal test diagnostico vengono compensati dalla **riduzione dei costi ospedalieri**

# LA SOSTENIBILITÀ DEI TRATTAMENTI

## ADERENZA AL TRATTAMENTO





## NOTA 79

**-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**

**Principi attivi:** ACIDO ALENDRONICO, ACIDO ALENDRONICO + VITAMINA D3, ACIDO RISEDRONICO

## NOTA 79

**-Soggetti con pregresse fratture osteoporotiche vertebrali o di femore**

**-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)**

**-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 45 anni di età
- terapia cortisonica cronica

**Principi attivi:** Acido alendronico, Acido alendronico + vitamina D3, Acido ibandronico, Acido risedronico, raloxifene, ranelato di stronzio

## NOTA 79

-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 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 di ulteriori periodi di 6 mesi per non più di altre due volte (per un totale complessivo di 24 mesi), di centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie, individuate dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano.

**Principi attivi:** Ormone paratiroideo, Teriparatide

## NOTA 79

-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 di ulteriori periodi di 6 mesi per non più di altre due volte (per un totale complessivo di 24 mesi), di centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie, individuate dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano.

**Principi attivi:** Teriparatide