



Cristina Eller Vainicher

# Osteoporosi: un problema non solo femminile

10 giugno 2020

DIRETTA LIVE FACEBOOK, h. 18

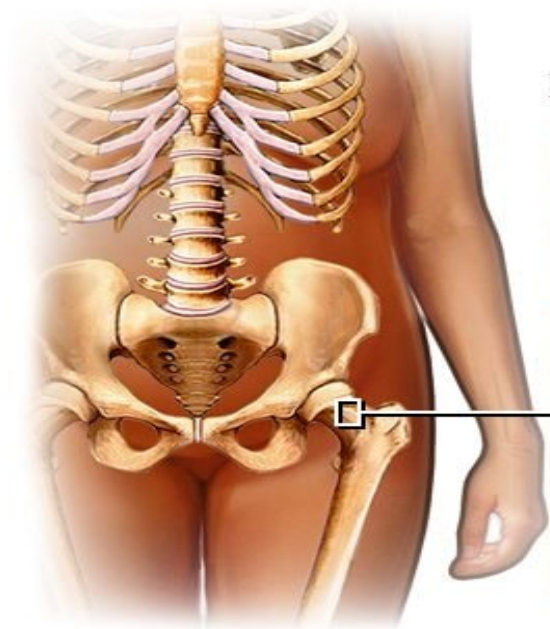


## Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

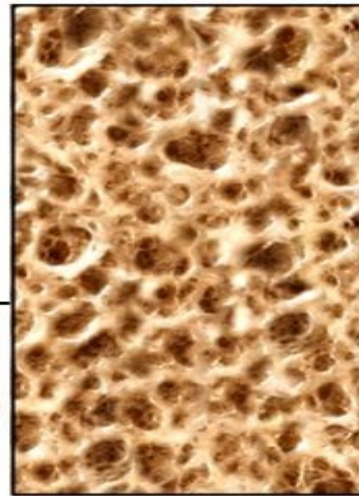
# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

**OSTEOPOROSI** è caratterizzata da

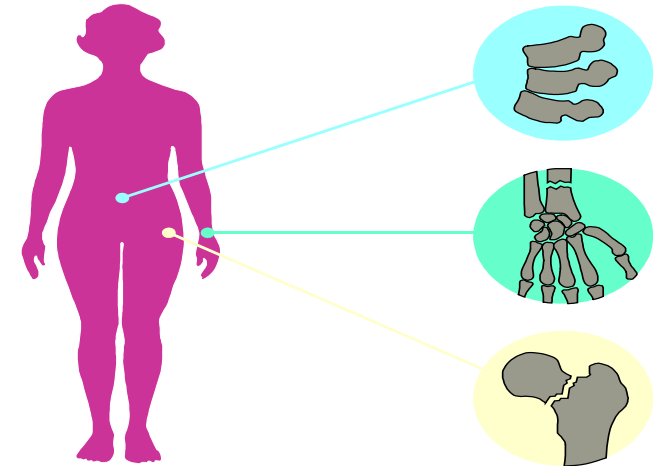
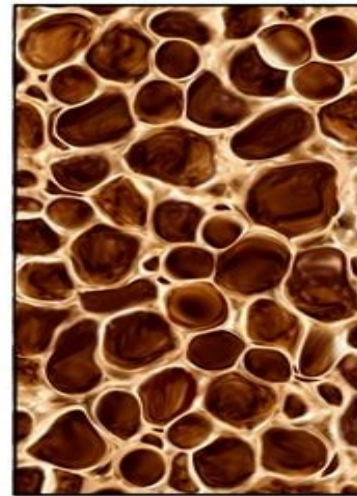
- riduzione della massa ossea
  - deterioramento della microarchitettura del tessuto osseo
- aumento della fragilità ossea → aumento del rischio di frattura



Normal bone matrix



Osteoporosis



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

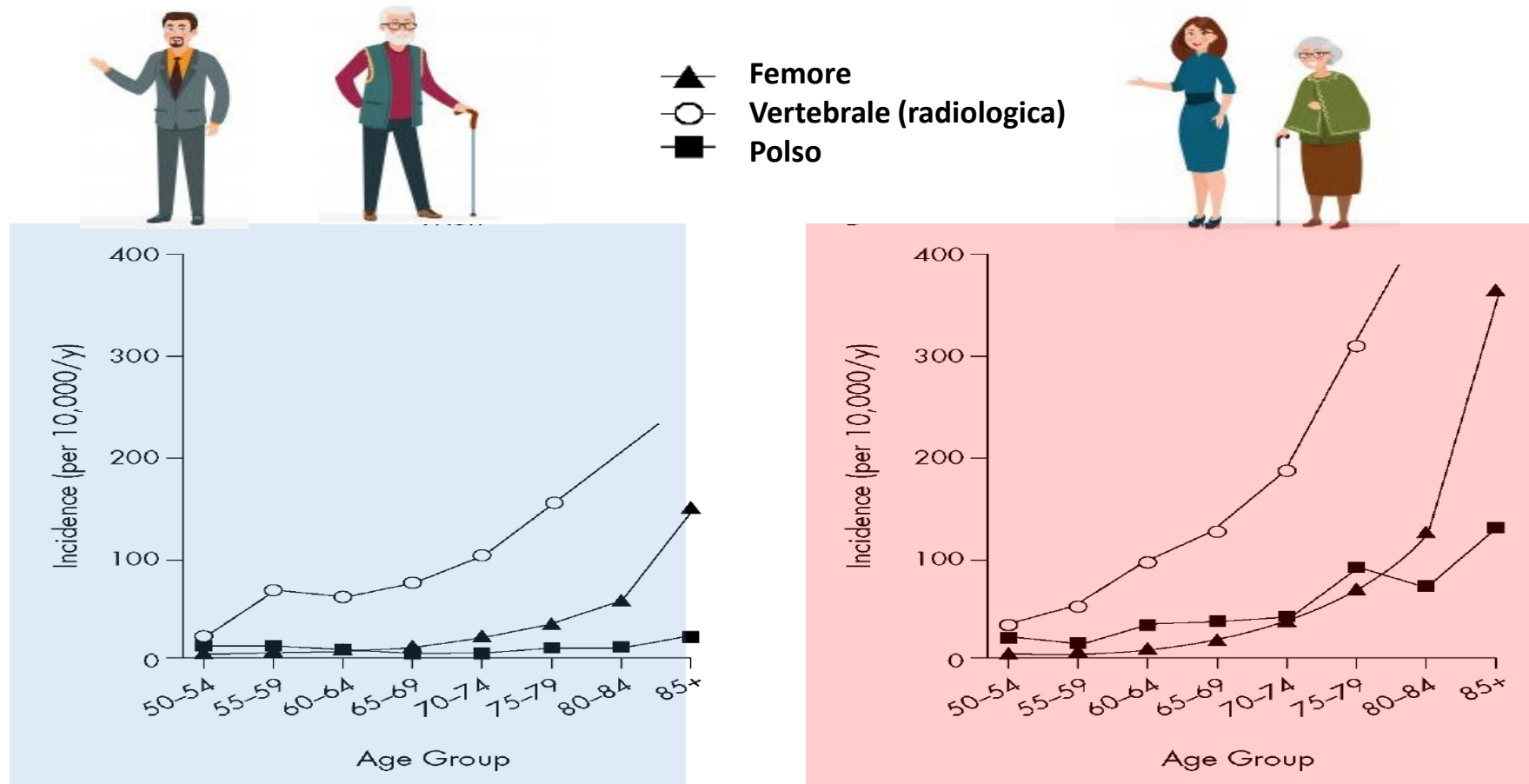
## Fratture femorali in Italia 2000-2008

- Oltre mezzo milione di fratture femorali (674.070)
- 800.000 ricoveri;
- 120.000 decessi;
- 150.000 casi d'invalidità permanente;
- Costi diretti totali per il SSN di circa 8.5 miliardi di euro

	Fratture femorali	Infarto miocardio	Ictus cerebrale
Mortalità in acuto	5-15%	15-25%	17-34%
Mortalità ad un anno	15-30%	15-18%	10-15%
Costi diretti (2005) in Euro	1090 milioni	568 milioni	560 milioni

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

## Incidenza di fratture da fragilità (UK) negli uomini e nelle donne



- Le fratture aumentano all'aumentare dell'età
- Le fratture negli anni aumentano maggiormente nelle donne che negli uomini

*Adapted from van Staa TP et al, Bone 2001*

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP



...è una conseguenza fisiologica dell'invecchiamento

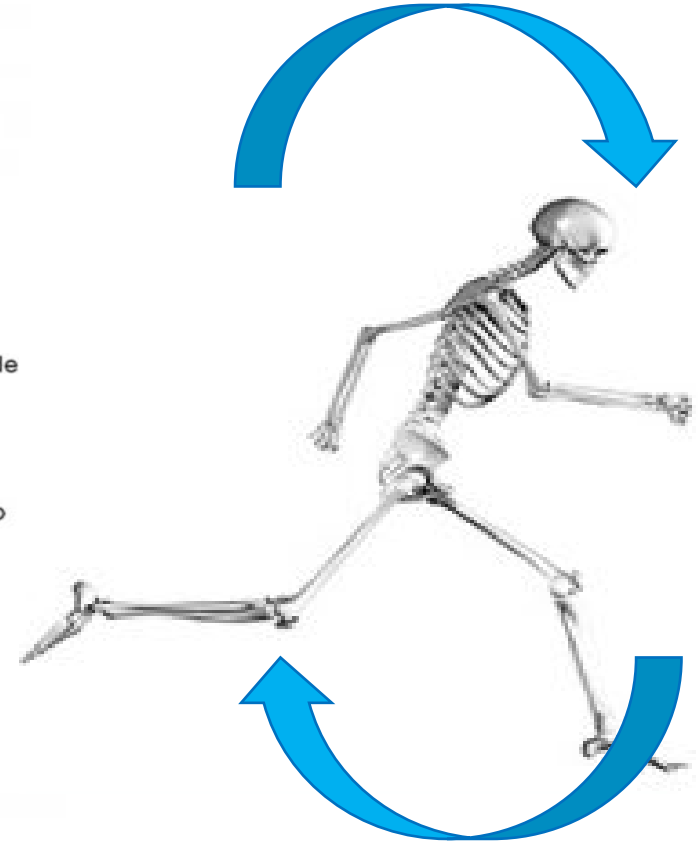
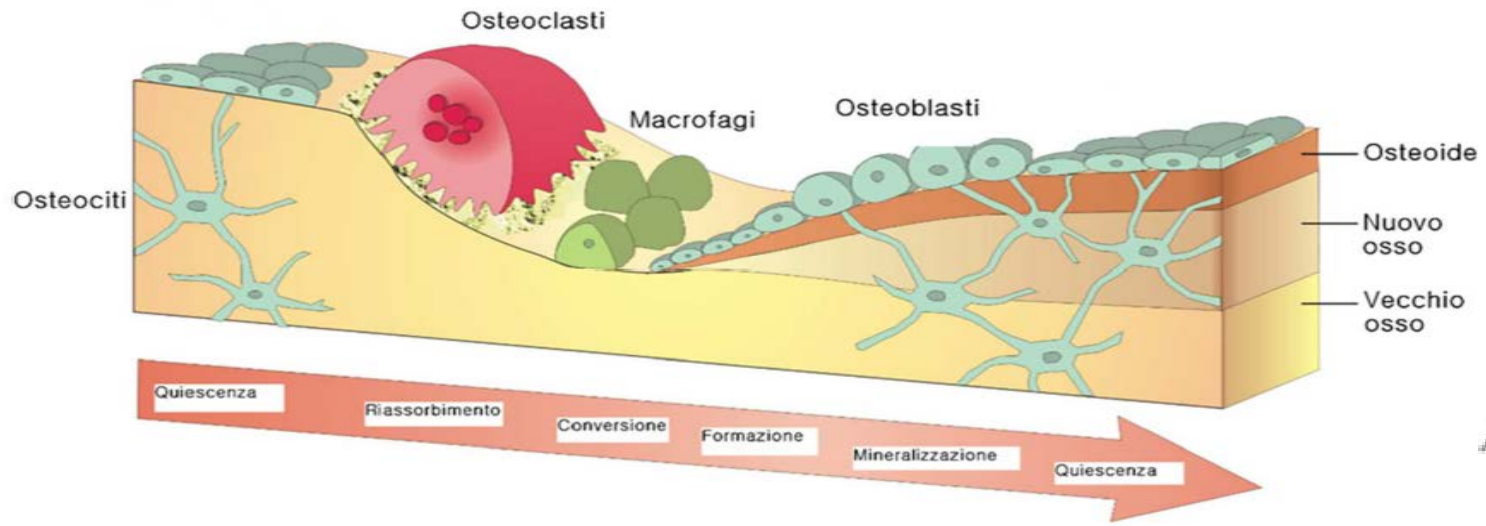
**“Osteoporosi primitiva”**

Osteoporosi che compare dopo la menopausa o comunque con l'avanzare dell'età.



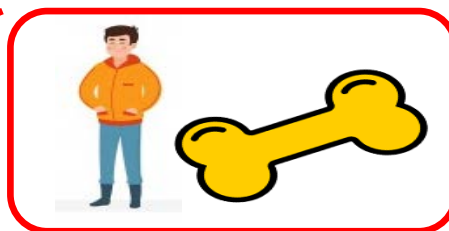
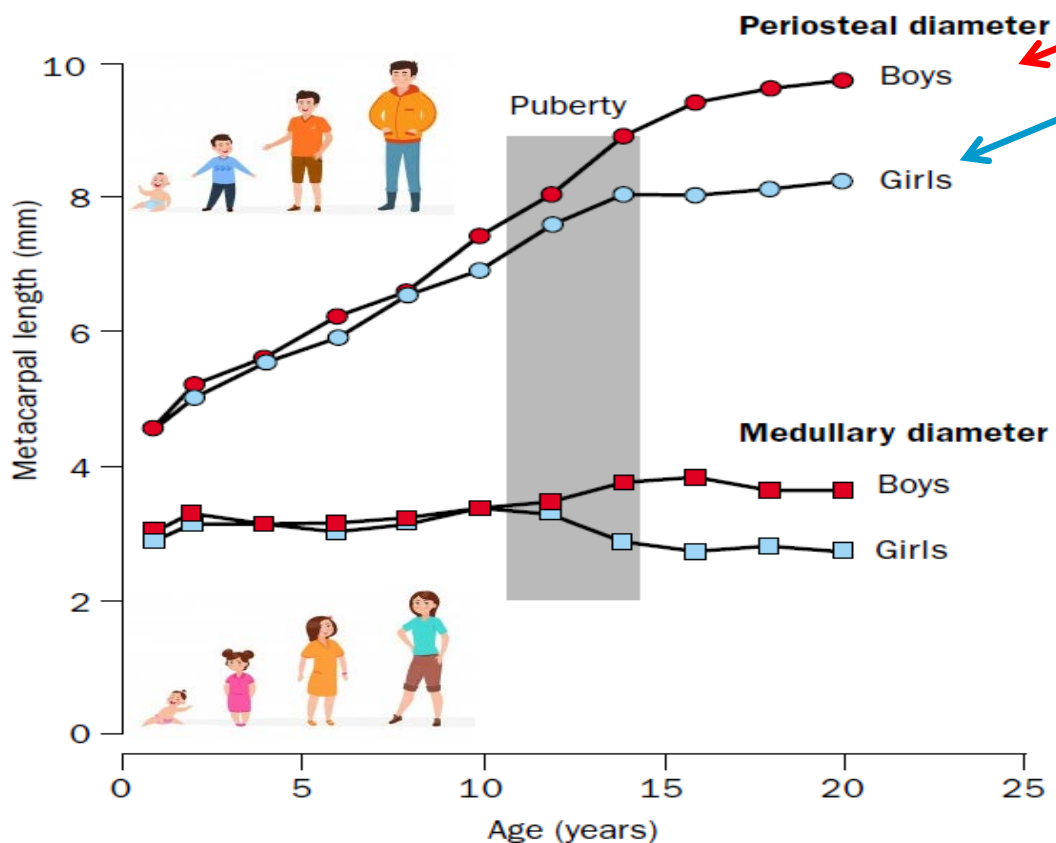
Osteoporosi o meglio «fragilità scheletrica» secondarie, ossia causate, da patologie o farmaci

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

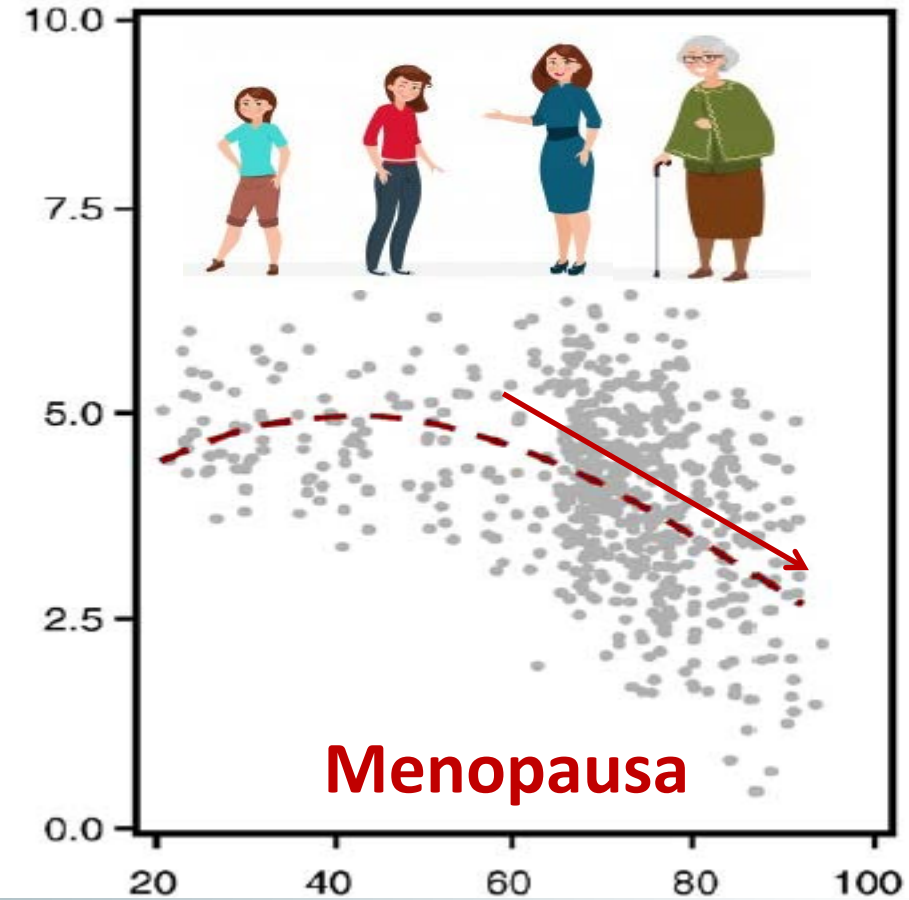
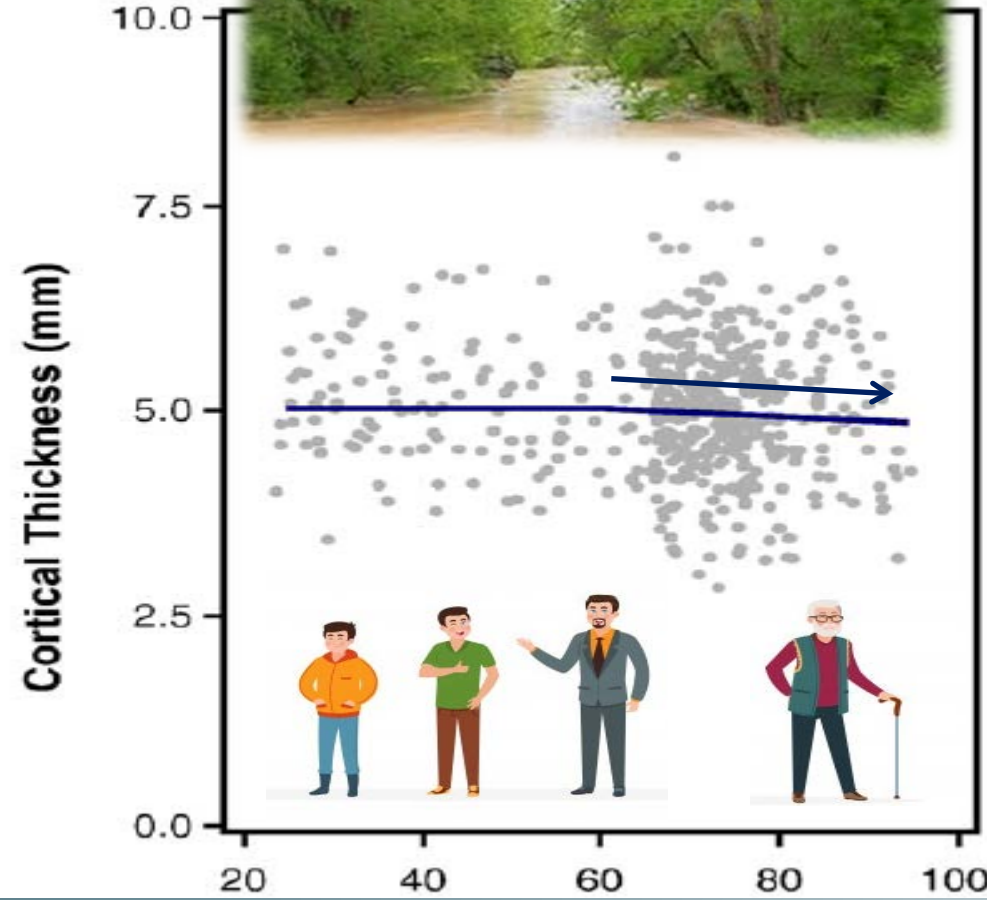


# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

## Differenze tra maschi e femmine

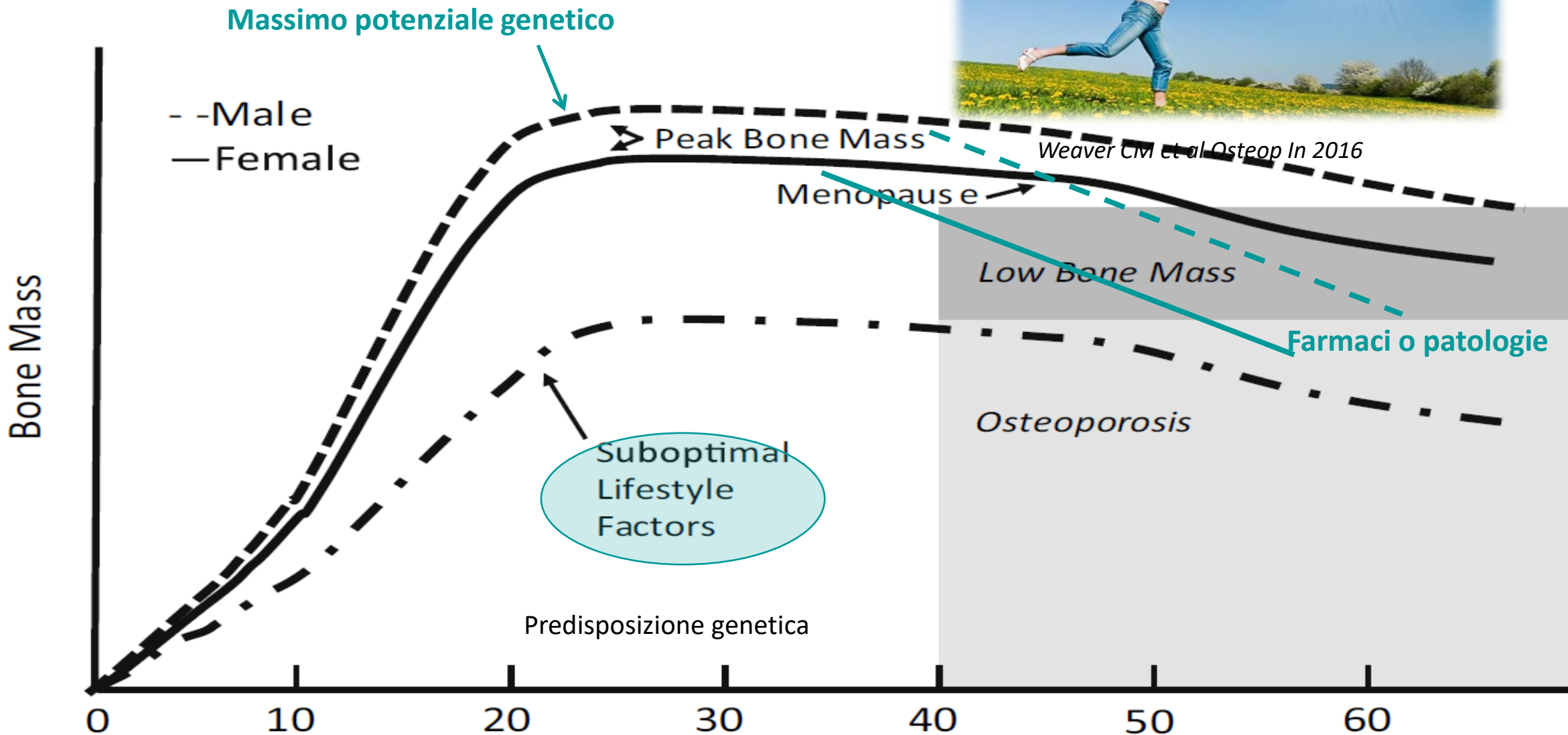


# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP





# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP



## FATTORI DI RISCHIO OSTEOPOROSI

- Età avanzata
- Familiarità per osteoporosi e frattura
- Menopausa precoce
- Uso di cortisone o altri farmaci dannosi per l'osso (inibitori aromatasi, antivirali)
- Patologie croniche diagnosticate (non diagnosticate)

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

## Malattie Endocrine e Metaboliche

- Iperparatiroidismo
- Ipogonadismo
- Tireotossicosi
- Ipercorticosurrenalismo
- Diabete Mellito
- Iperprolattinemia
- Deficit di GH
- Acromegalia

## Malattie ematologiche

- Leucemie
- Mieloma multiplo
- Mastocitosi sistemica
- Talassemia

## Malattie Gastrointestinali

- Celiachia
- Gastrectomia e Bypass gastrico
- Malassorbimento intestinale
- Malattie infiammatorie intestinali
- Epatopatie Croniche
- Cirrosi biliare primitiva

## Malattie genetiche

- Osteogenesi imperfetta
- Sindrome di Ehler-Danlos
- Malattia di Gaucher
- Glicogenosi
- Ipofosfatasia
- Emocromatosi
- Omocistinuria
- Fibrosi Cistica
- Sindrome di Marfan

## Malattie Reumatiche

- Artrite reumatoide
- LES
- Spondilite Anchilosante
- Artrite Psoriasica
- Sclerodermia

## Malattie Renali

- Insufficienza Renale Cronica
- Ipercalciuria Idiopatica
- Acidosi Tubulare renale

## Altre malattie

- Anoressia nervosa
- Fibrosi Cistica
- BPCO
- Malattia di Parkinson
- Sclerosi Multipla

## Da Farmaci

- Glucocorticoidi
- L-Tiroxina a dosi soppressive
- Eparina e anticoagulanti orali (AVK)
- Anticonvulsivanti
- Inibitori dell'Aromatasi
- Antiandrogeni
- Antagonisti del GnRH
- Immunosoppressori
- Antiretrovirali
- Tiazolidinedioni
- Inibitori di Pompa Protonica (PPI)
- Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)

## Da Trapianto di organi

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP





## Indicazioni ad esecuzione MOC società mondiale osteoporosi

Consider BMD testing in the following individuals:

- Women age 65 and older and men age 70 and older, regardless of clinical risk factors
- Younger postmenopausal women, women in the menopausal transition, and men age 50 to 69 with clinical risk factors for fracture
- Adults who have a fracture at or after age 50
- Adults with a condition (e.g., rheumatoid arthritis) or taking a medication (e.g., glucocorticoids in a daily dose  $\geq 5$  mg prednisone or equivalent for  $\geq 3$  months) associated with low bone mass or bone loss

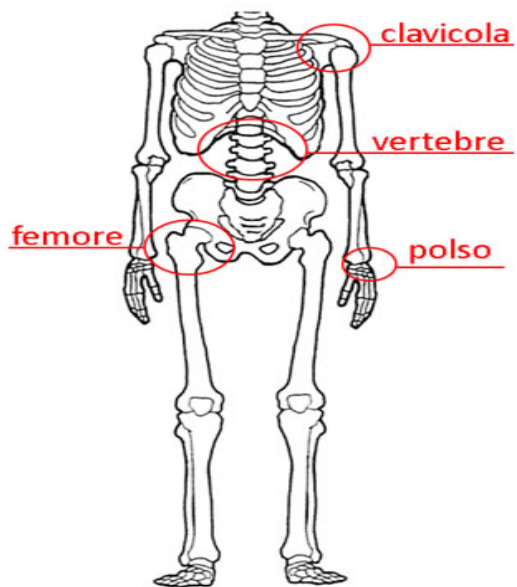
**Donne > 65 anni e uomini >70 anni**

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

## Indicazioni MOC in Italia



- Pregressa frattura da fragilità clinica o riscontro radiologico di frattura vertebrale



Caduta da stazione eretta=frattura da fragilità

- Riscontro radiologico di osteoporosi

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP



- Glucocorticoidi (cortisone)  $\geq 3$  mesi a dosi  $\geq 5$  mg/die prednisone o equivalenti
- L-Tiroxina a dosi soppressive
- Antiepilettici
- Anticoagulanti
- Immunosoppressori
- Antiretrovirali
- Litio
- Agonisti del GnRH
- Chemioterapia e/o Radioterapia in età pediatrica



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP



- **Patologie Endocrine:** amenorrea primaria e secondaria >1 anno, ipogonadismo, iperparatiroidismo primitivo, ipertiroidismo, ipercortisolismo, acromegalia, deficit di GH, iperPRL, DM tipo 1;
- **Rachitismi/osteomalacia;**
- **Sindromi da denutrizione:** anoressia e altro;
- **Celiachia e altre sindromi malassorbitive;**
- **Malattie infiammatorie intestinali croniche severe;**
- **Epatopatie croniche colestatiche;**
- **Fibrosi Cistica;**
- **Patologie nefrologiche:** IRC; sindrome nefrosica, tubulopatie croniche, ipercalciuria idiopatica
- **Patologie ematologiche:** mieloma, linfoma, leucemia, talassemia, drepanocitosi, mastocitosi
- **Patologie Reumatologiche:** AR, spondilite anchilosante, artropatia psoriasica, connettiviti sistemiche;
- **Patologie genetiche con alterazioni metaboliche e displasiche delle scheletro;**
- **Trapianto d'organo;**
- **Allettamento e immobilizzazione >3 mesi;**
- **Paralisi cerebrale, distrofia muscolare, atrofia muscolare e spinale.**





# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP



## MENOPAUSA



≥ 1 fattore

- Madre con frattura osteoporotica <75 anni
- Menopausa <45 anni
- BMI <19 Kg/m<sup>2</sup>

≥ 3 fattori

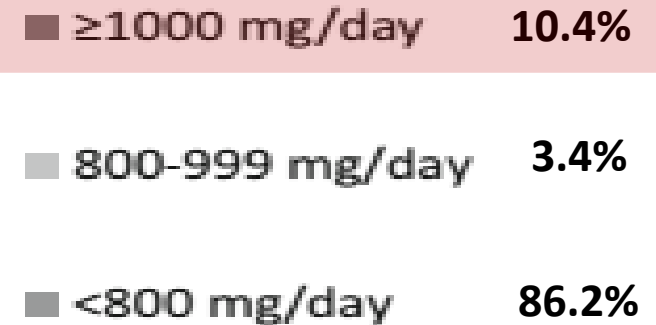
- Età >65 anni
- Familiarità per osteoporosi severa
- Amenorrea >6 mesi (premenopausa)
- Intake calcio <1200 mg/die
- Fumo >20 sigarette/die

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP



≥ 3 fattori

- Familiarità per osteoporosi severa
- BMI <19 Kg/m<sup>2</sup>
- Intake calcio <1200 mg/die
- Fumo >20 sigarette/die
- Abuso alcolico (>60 g/die)

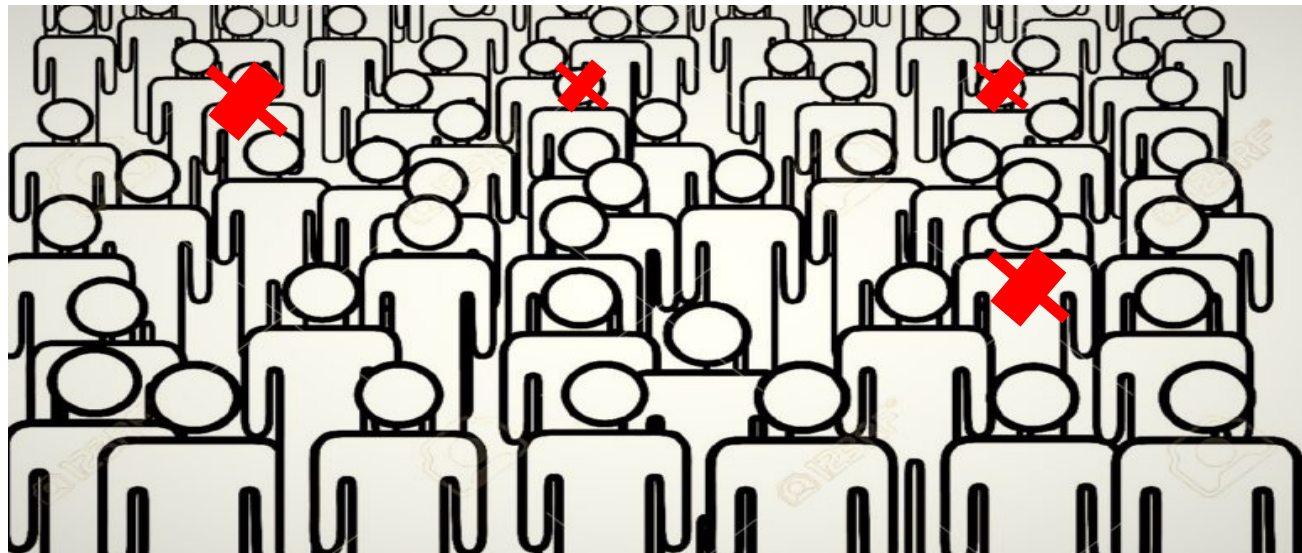


Vannucci L et al Archives Osteop 2017

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

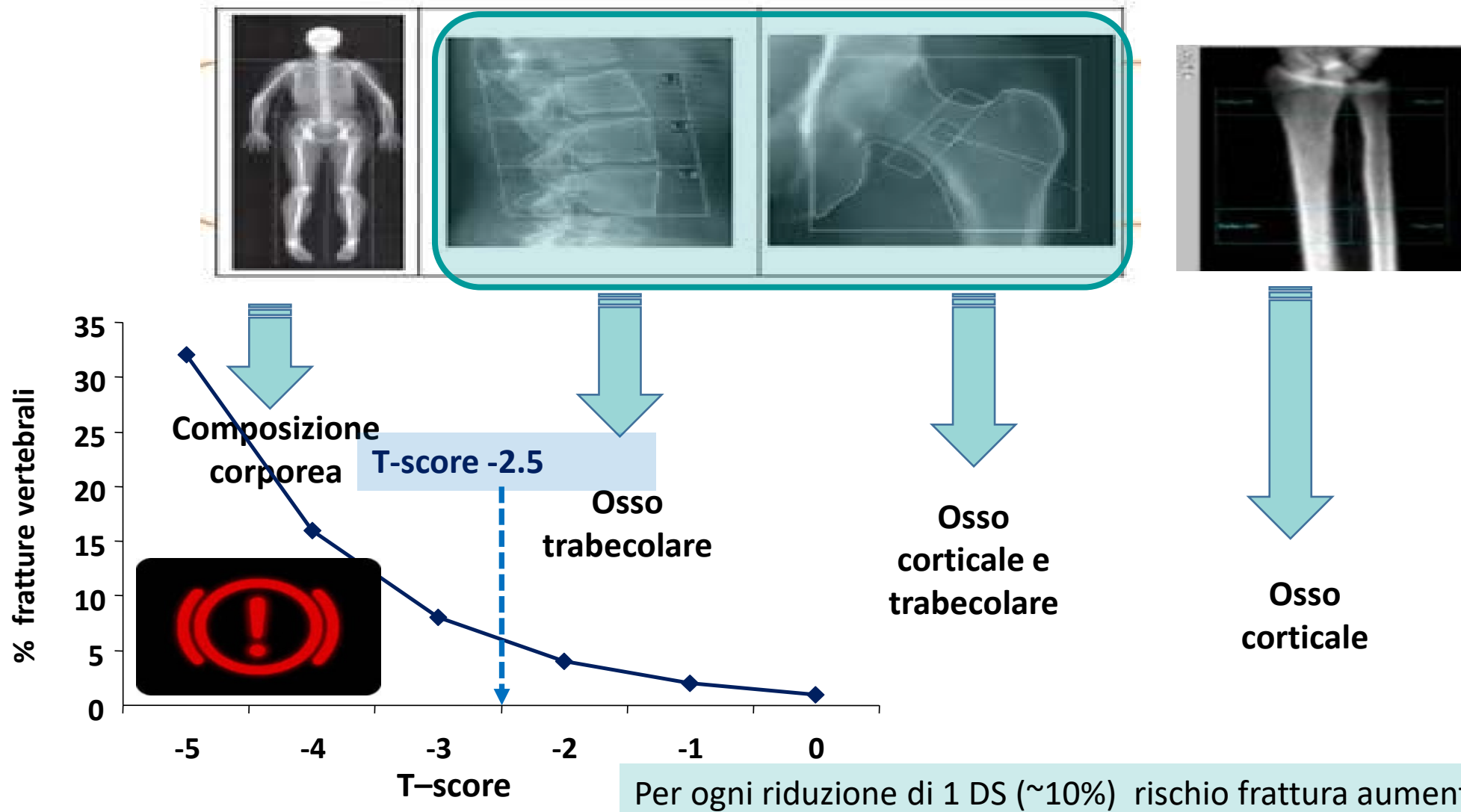
Prescrivibilità Densitometria:

**Ampia o Limitata ?**



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

# MOC quali sedi e cosa ci dicono



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

**Ho fatto la MOC !!!!!**

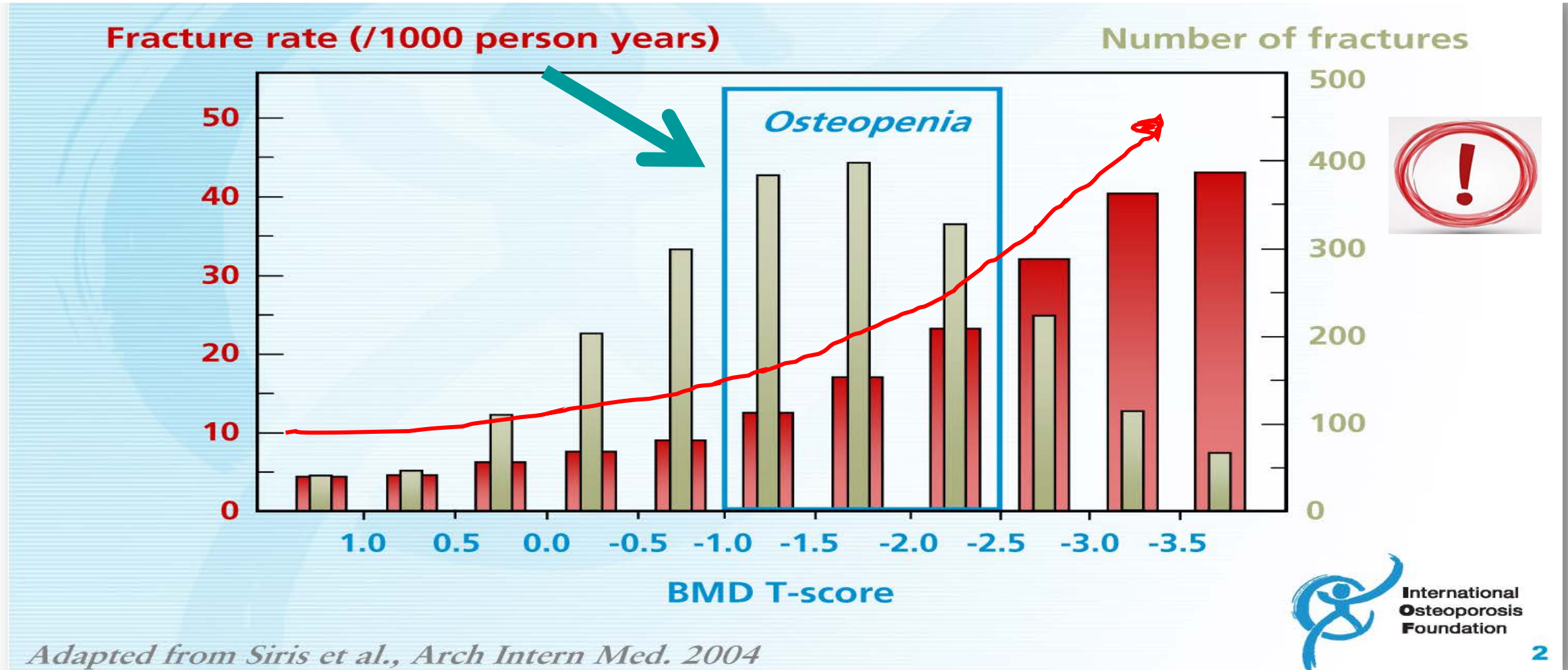


# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

## La MOC non sempre spiega tutto il rischio di frattura ...



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

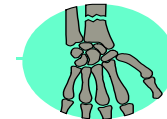
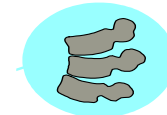
## OSTEOPOROSI è caratterizzata da

- riduzione della massa ossea
  - deterioramento della microarchitettura del tessuto osseo
- aumento della fragilità ossea → aumento del rischio di frattura

### MOC



→ soglia diagnostica ≠ soglia terapeutica



- Non tutte le persone che hanno osteoporosi alla MOC devono fare terapia farmacologica
- Alcune persone che non hanno osteoporosi alla MOC devono fare terapia farmacologica



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

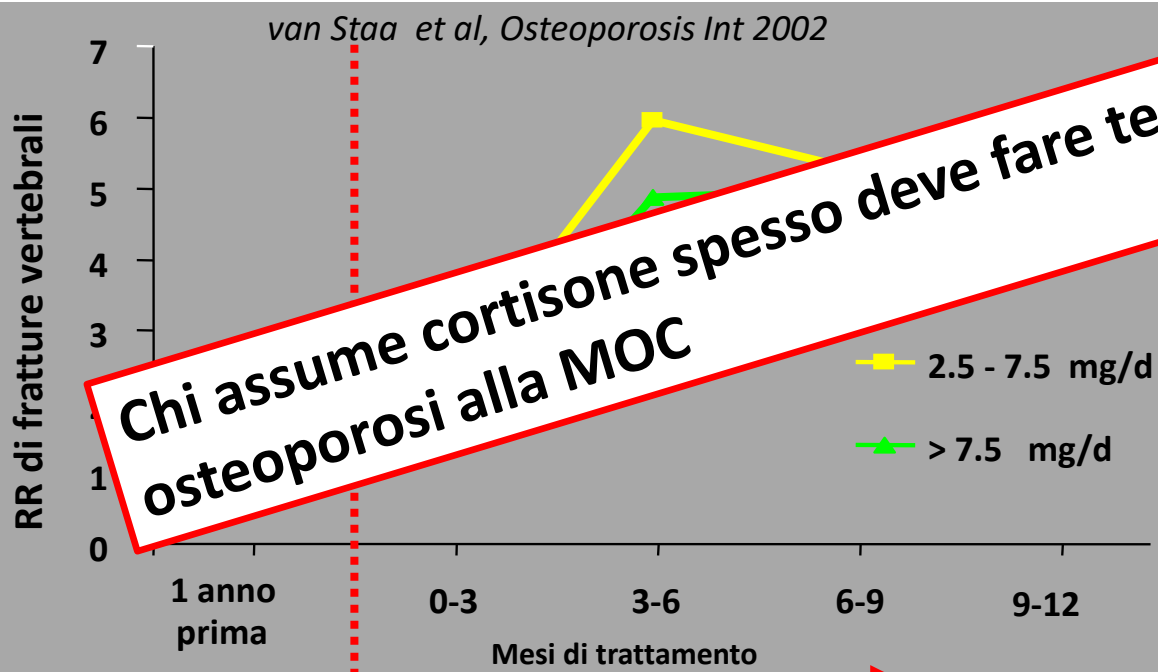
## Fratture vertebrali e terapia con cortisone (GC)

- Rispetto alla osteoporosi primitiva vi è ridotta qualità dell'osso

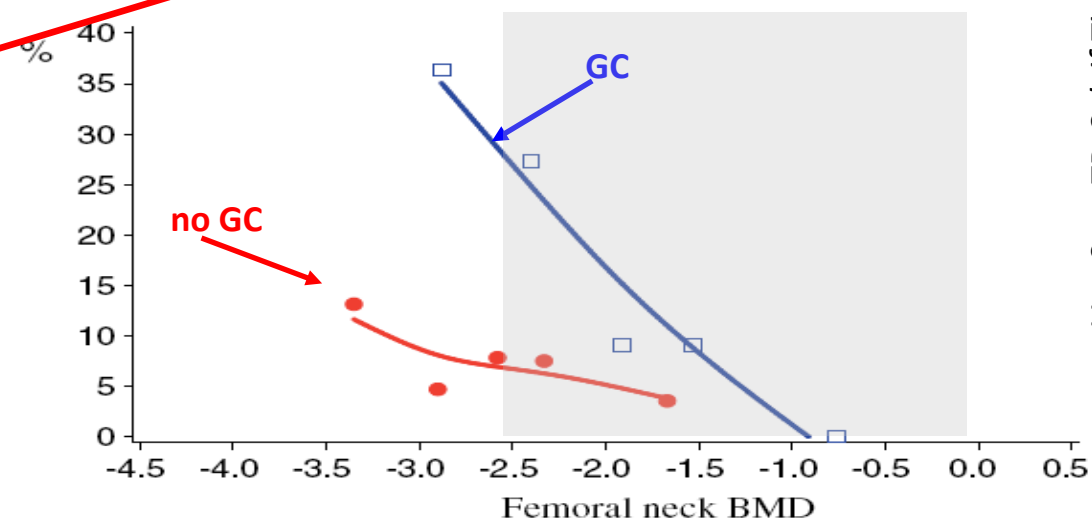
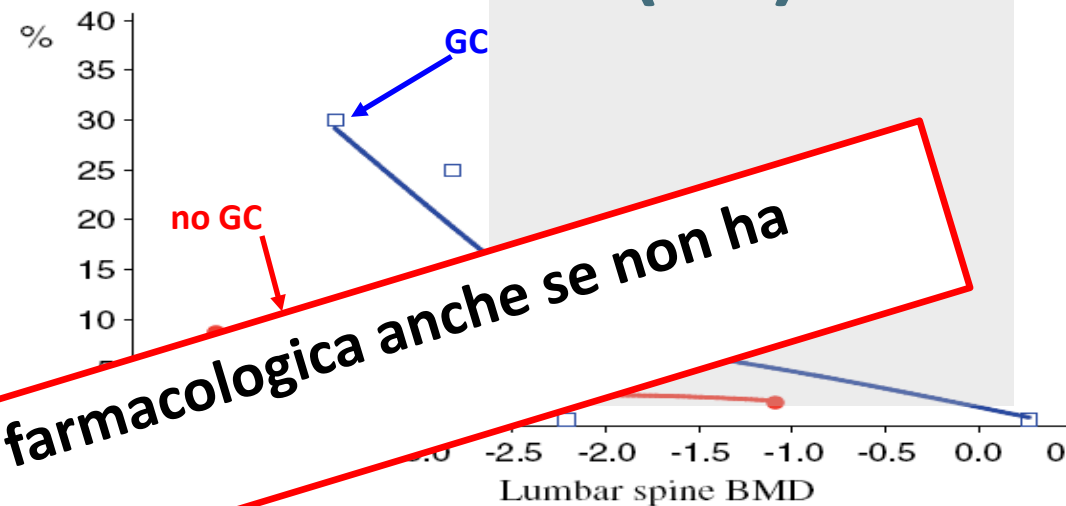
Dalle Carbonare et al, J Bone Miner Res 2001

- Il rischio di frattura è solo parzialmente spiegato dalla MOC

Selby et al, J Bone Miner Res 2000; Kanis, J Bone Miner Res 2004



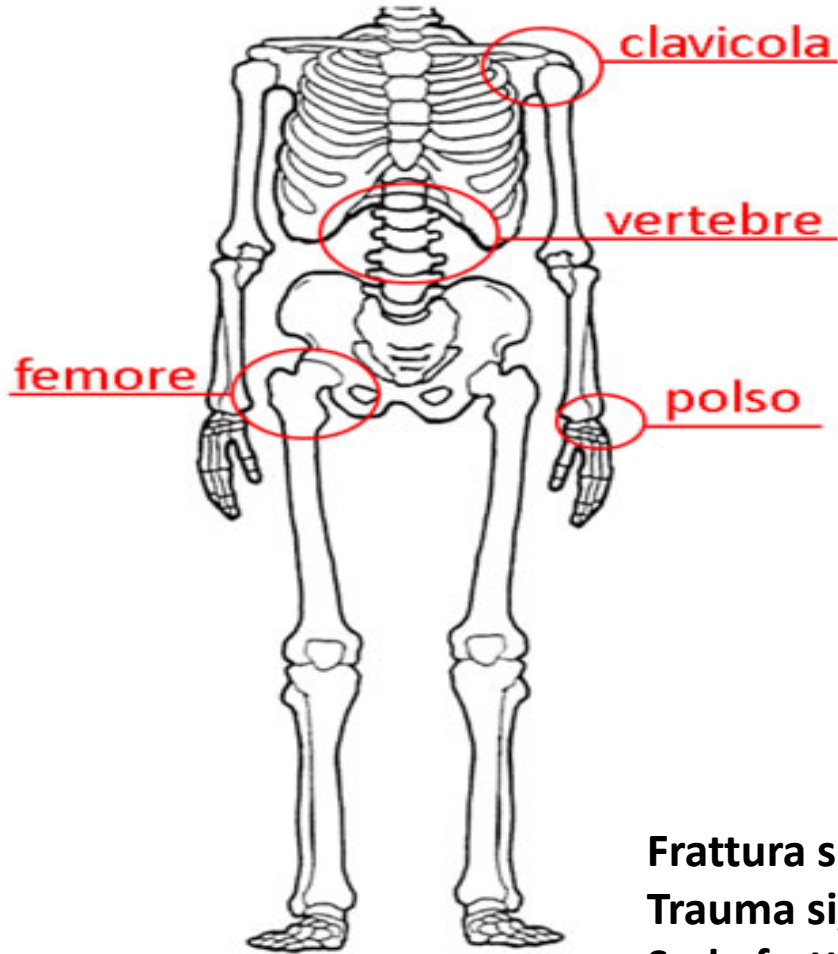
**Chi assume cortisone spesso deve fare terapia farmacologica anche se non ha osteoporosi alla MOC**



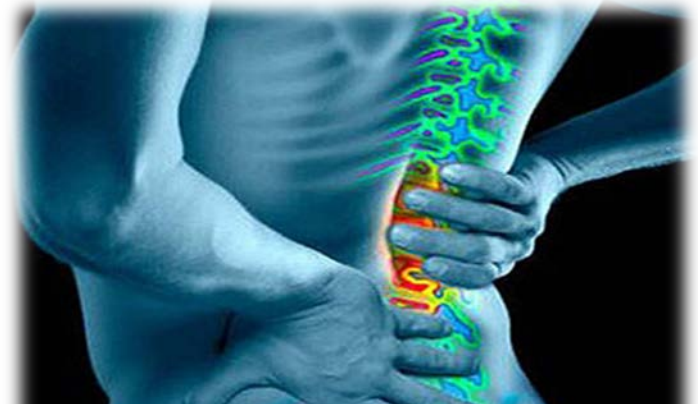
Van Staa TP, Calcif Tissue Int (2006) 79:129137

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

2

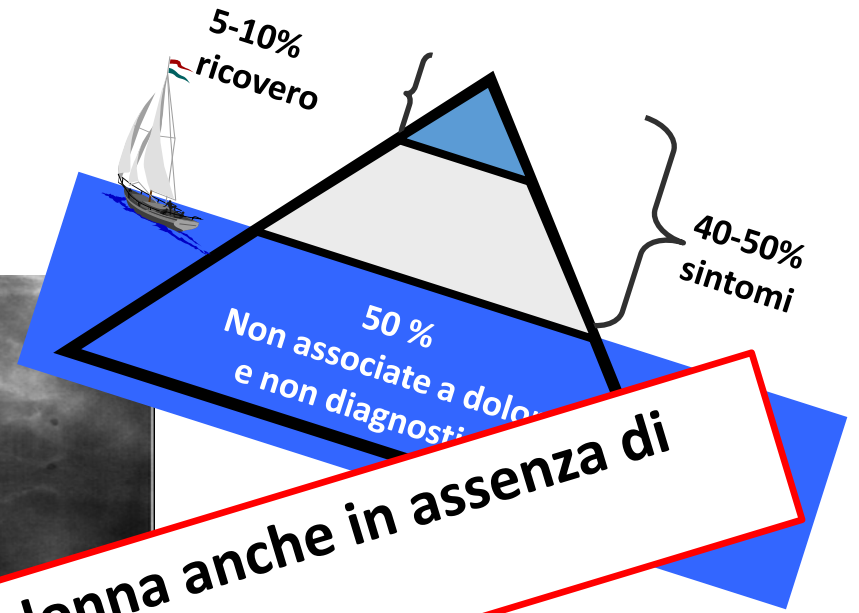
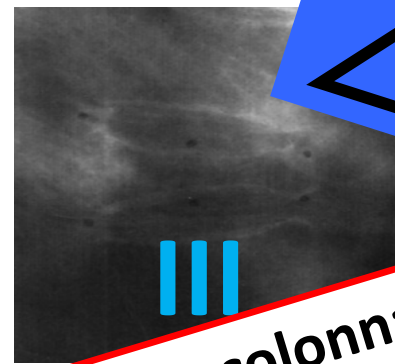
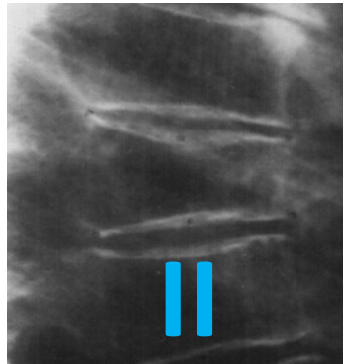
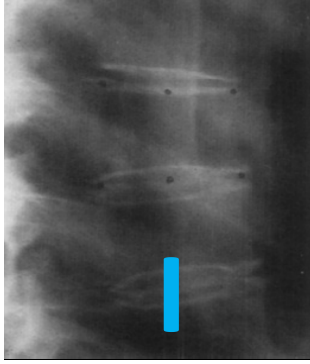


Frattura si/no  
Trauma si/no  
Sede frattura  
Numero

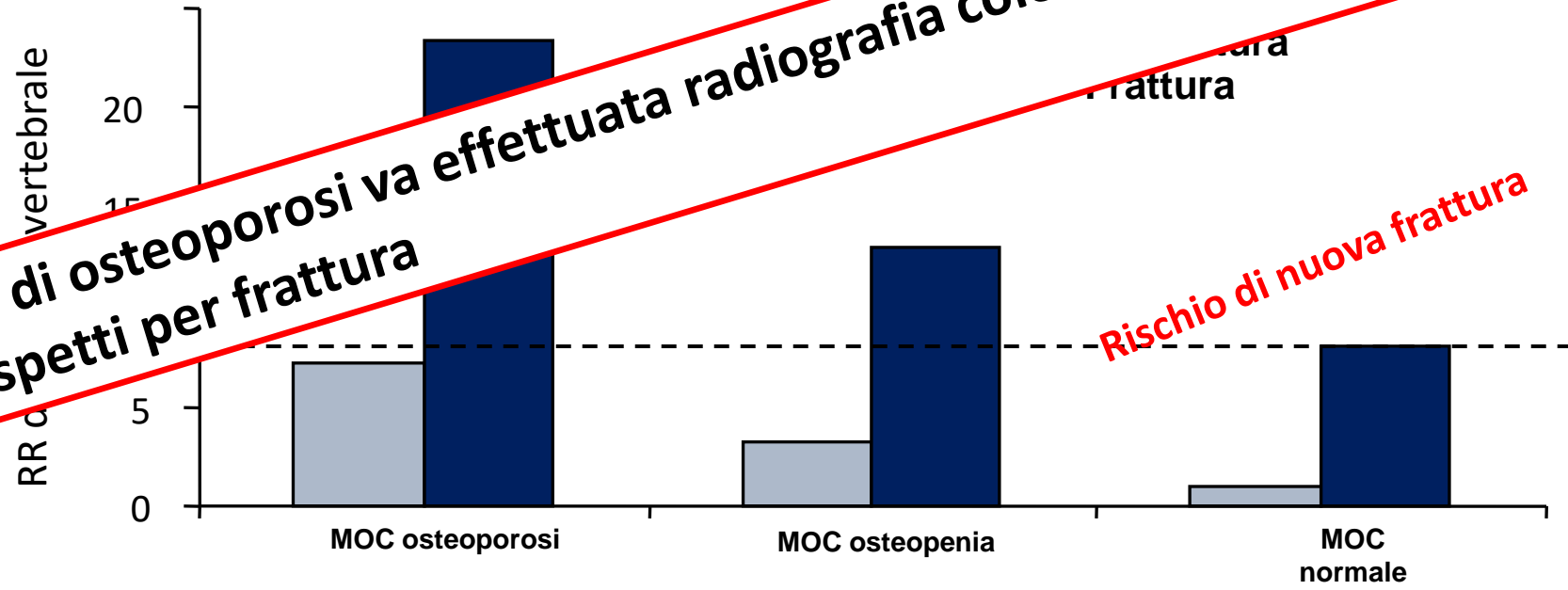


# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

## Fratture vertebrali



**In presenza di osteoporosi va effettuata radiografia colonna anche in assenza di sintomi sospetti per frattura**



**Rischio di nuova frattura**

Ross et al Ann Int Med, 1991

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

3

## Commissione Intersocietaria per l'Osteoporosi



### Esami di primo Livello

- VES
- Emocromo
- Proteine totali + Elettroforesi proteica
- Calcemia <sup>(1)</sup>
- Fosforemia
- Fosfatasi alcalina totale
- Creatininemia
- Calciuria delle 24h

<sup>(1)</sup> Calcemia corretta (mg/dl):  
*Calcemia totale (mg/dl) + 0,8[4 - albumina in g/dl]*

### Esami di secondo Livello

- Calcio ionizzato
- Ormone Tireotropo (TSH)
- Paratormone (PTH)
- 25-OH-vitamina D
- Cortisolemia dopo test di soppressione overnight con 1 mg di desametasone
- Free Androgen Index (nei maschi)
- Immunofissazione sierica ed urinaria
- Anticorpi antitransglutaminasi
- Esami specifici per patologie associate (es: ferritina e % di saturazione della transferrina, triptasi, ecc.)

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP Prevalenza di... osteoporosi secondarie

**GUESS**  
*how*  
**MANY?**

**Possono rappresentare il «sintomo» di un'altra patologia**

1095 consecutive patients (937 females, 158 males) with previous fragility fractures or low BMD

427 patients affected with already known causes of secondary osteoporosis were excluded

668 patients

66 patients did not study protocol (57 females)

602 patients (563 women and 39 men) with apparent idiopathic osteoporosis were enrolled.

45%

<b>Primary Osteoporosis</b> n=331 (55%)	<b>Idiopathic Hypercalciuria</b> n=205 (34.1%) (Before 25OHVitD levels normalization: n=137, 22.8%)	<b>Primary Hyperparathyroidism</b> n=27 (4.5%) (Before 25OHVitD normalization: n=22, 3.7%)	<b>Hyperthyroidism</b> n=8 (1.3%)	<b>Subclinical Hypercortisolism</b> n=8 (1.3%)	<b>Celiac Disease</b> n=7 (1.2%)	<b>MGUS</b> n=14 (2.3%)	<b>Male Hypogonadism</b> n=2 (5.1%) <sup>†</sup>
---	--	---	---	--	--	-------------------------------	--

Eller-Vainicher C. et al, EJE 2013

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP



In quali pazienti sospettare osteoporosi secondaria ?

- Sintomi o segni che facciano sospettare una malattia
- MOC molto "brutta" rispetto a quanto atteso
- Marcato peggioramento MOC
- Fratture da fragilità in pazienti non ancora in menopausa
- Fratture da fragilità in pazienti con MOC "bella"
- MOC o comparsa di nuove fratture nonostante la terapia per osteoporosi assunta

**La terapia delle osteoporosi secondaria è, se possibile, la terapia della patologia che ha portato a sviluppare osteoporosi!**

*Kok C and Sambrook PN Best Pract Res Clin Rheumatol 2009 Hofbauer LC et al Eur J Endocrinol 2010*



# DOMANDE

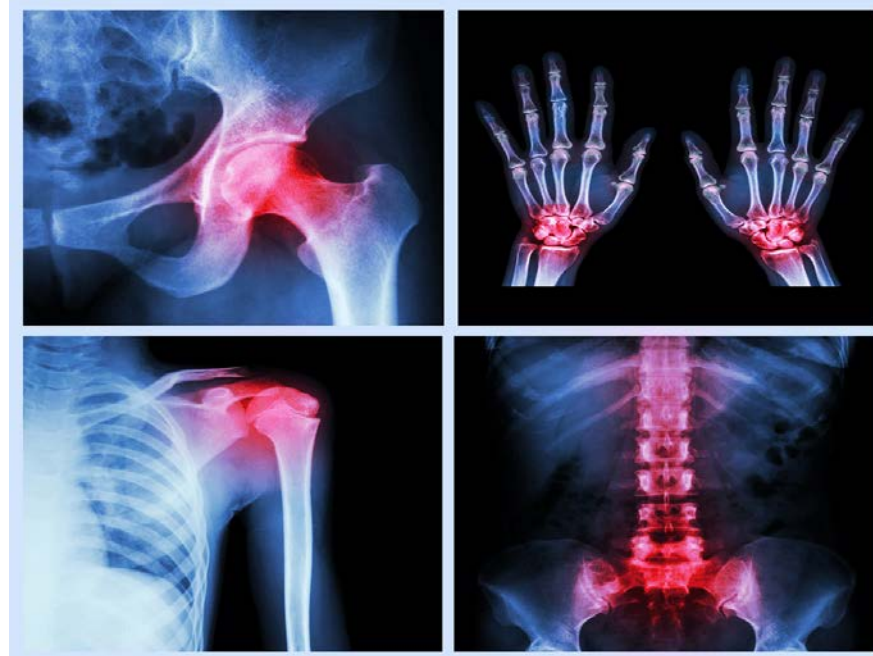


Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

## Scopo della terapia dell'osteoporosi ?

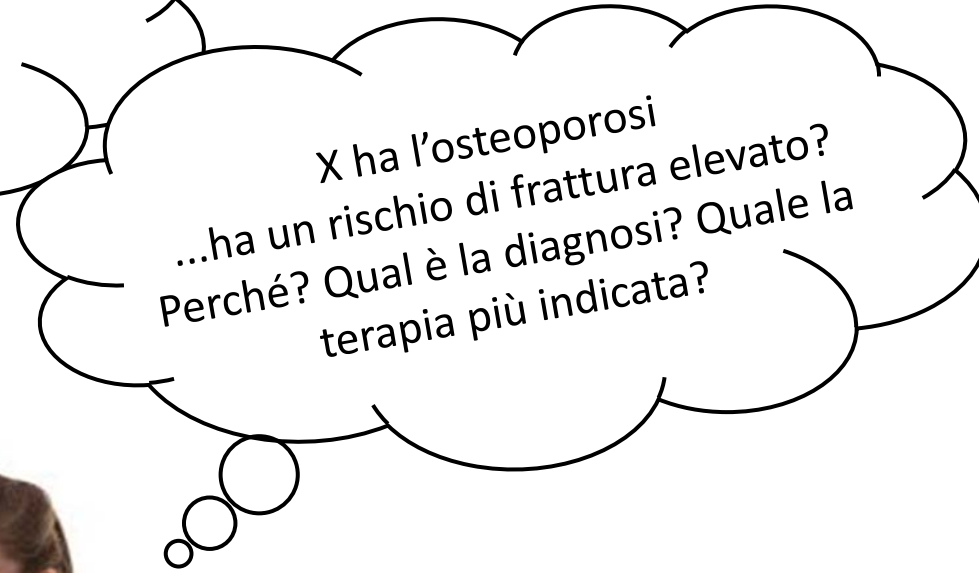
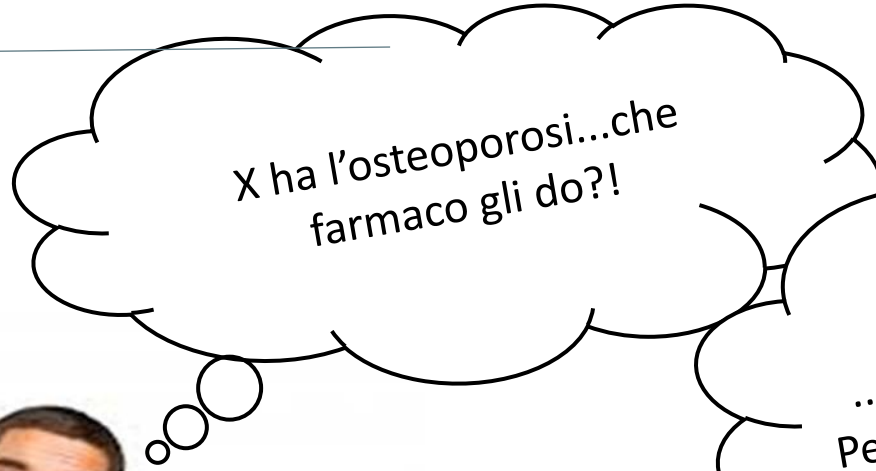
*“Il principale scopo della terapia dell'osteoporosi è quello di ridurre il rischio di fratture”*



Cooper C et al. Lancet 1995



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP



## Valutare:

1. Fattori di rischio
2. Pregresse fratture da fragilità
3. Escludere cause di osteoporosi «secondaria»

**Perché ... «LA MOC NON E' L'OSTEOPOROSI»**

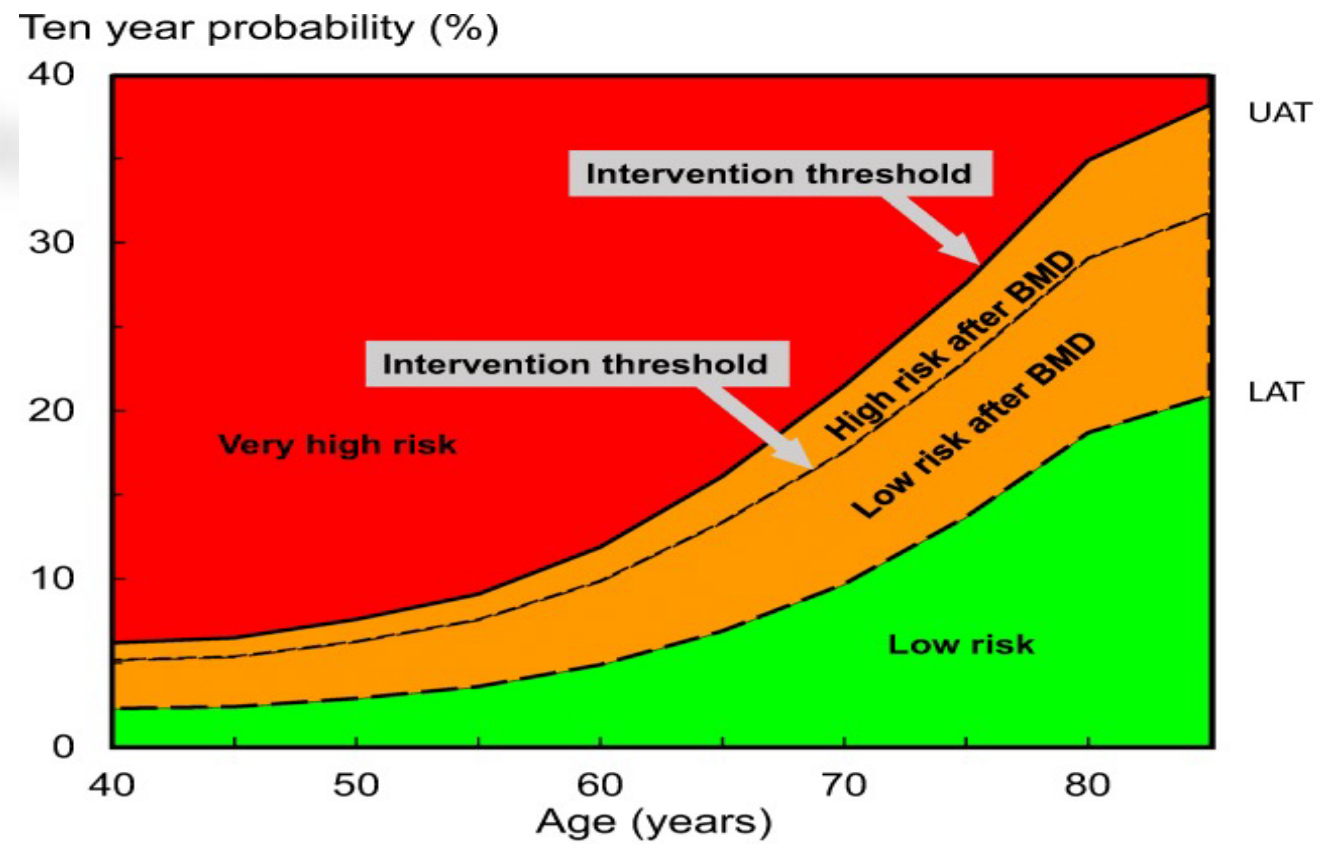
# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP



Anche senza MOC



## DEFRACALC 79



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

<https://defra-osteoporosi.it/>



Sesso  M  F

Data di nascita  es. 25/5/1945

Peso (Kg)

Altezza (cm)

Storia familiare frattura femore e vertebre

(seleziona una risposta) ▼

Pregresse fratture vertebrali o di femore

(seleziona una risposta) ▼

Altre pregresse fratture osteoporotiche

(seleziona una risposta) ▼

Comorbidità che aumentano il rischio di frattura

(seleziona una risposta) ▼

Farmaci che aumentano il rischio di frattura

(seleziona una risposta) ▼

TScore femore  TScore colonna



Testata personalizzabile dal menu impostazioni

Testata personalizzabile dal menu impostazioni

23/01/2018 - 73 anni - Donna in menopausa - 65Kg - 165cm

**Storia familiare frattura femore e vertebre:** No

**Pregresse fratture vertebrali o di femore:** No

**Altre pregresse fratture osteoporotiche:** No

**Comorbidità che aumentano il rischio di frattura:** No

**Farmaci che aumentano il rischio di frattura:** No

**TScore:** -2,80 (femore), -2,90 (colonna)

**Cara/o Signora/e considerati i suoi fattori di rischio per frattura non appare attualmente giustificato un trattamento farmacologico a carico del Servizio Sanitario Nazionale, ma il suo Medico potrebbe comunque ritenere opportuna una terapia.**

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

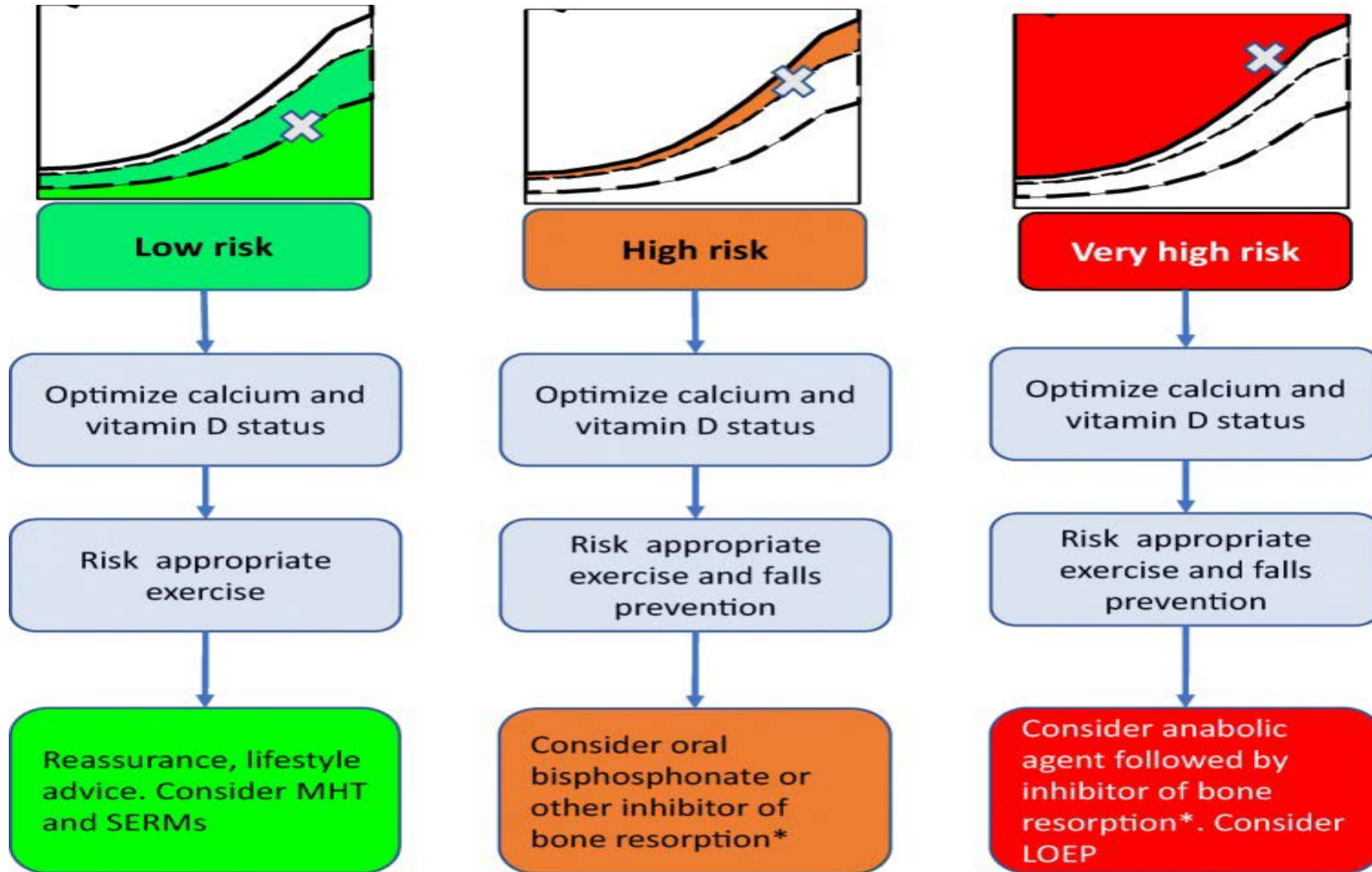


**L'ipovitaminosi D e un'inadeguato apporto di calcio possono vanificare l'effetto dei farmaci per osteoporosi**

Prima di avviare i farmaci sopraindicati, in tutte le indicazioni è raccomandato un adeguato apporto di calcio e vitamina D, ricorrendo, ove dieta ed esposizione solari siano insufficienti, a integratori con sali di calcio e vitamina D3 (e non ai suoi metaboliti idrossilati) (1). È documentato inoltre che la carenza di vitamina D può vanificare in gran parte l'effetto dei farmaci per il trattamento dell'osteoporosi (2,3). La prevenzione delle fratture

*Adami S et al Reumatismo 2011; Adami S et al Osteop Int 2009; Adami et al JBMR 2006*

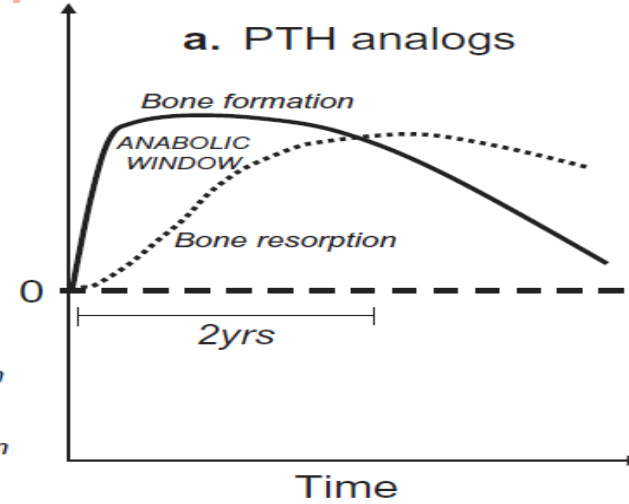
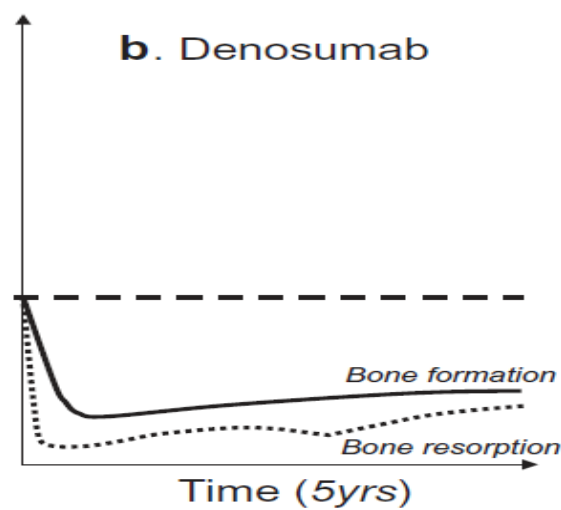
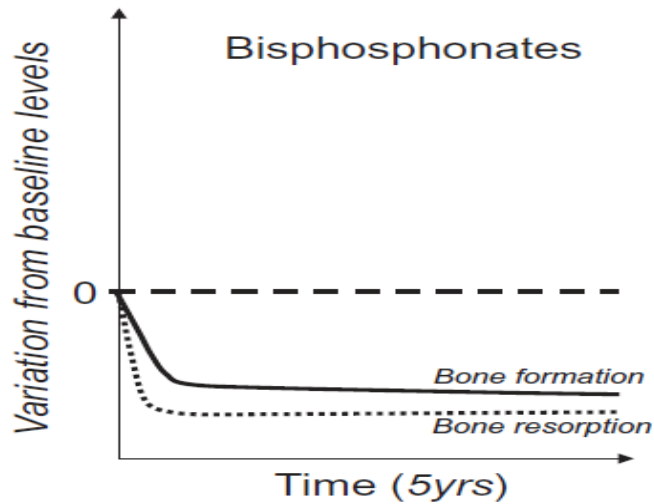
# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP



Kanis JA et al Osteop Int 2020

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

## Farmaci osteoporosi



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

- **Estrogeni** (terapia ormonale sostitutiva in menopausa)
- **SERMs** (raloxifene, bazedoxifene,..): farmaci che simulano a livello scheletrico l'azione degli estrogeni
- **Bisfosfonati** (Alendronato, Risedronato, Ibandronato, zoledronato) : fanno riassorbimento scheletrico «attaccandosi all'osso», compresse settimanali (o formulazione liquida o effervescente) o per via endovenosa
- **Denosumab**: inibisce riassorbimento scheletrico, azione on/off, 1 iniezione sottocute ogni 6 mesi
- **Teriparatide**: «stimola la formazione di nuovo osso» «anabolizzante scheletrico», terapia per 24 mesi, 1 iniezione sottocute tutti i giorni per 24 mesi



**Calcio e vitamina D (... che non sono farmaci)  
vanno sempre associati, in caso di carenza, alla terapia farmacologica**

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

Prevenzione in donne in menopausa e > 50 anni  
avuto fratture

Condizione	I scelta <sup>a</sup>	II scelta
Treatment in progress or planned for > 3 months with prednisone equivalent ≥ 5 mg/day	Alendronato (± vitD), Risedronato, Zoledronato <sup>d</sup>	
Treatment in progress of hormonal blockade adjuvant in women with breast cancer or men with prostate cancer		
T-score < -3.0		
In absence of fractures from fragility	<ul style="list-style-type: none"> <li>• si assumono farmaci particolari</li> </ul>	
• La MOC evidenza T-score < -4.0 o < -3.0 + patologie particolari	Alendronato (± vit.D), Risedronato,	Denosumab <sup>e</sup> , Zoledronato <sup>d</sup> , Ibandronato Raloxifene, Bazedoxifene
• Fratture vertebrali o		Stronzio ranelato <sup>f</sup>
• Fragilità a rischio di frattura (artrite reumatoide o altre connettiviti, diabete, broncopneumopatia cronica ostruttiva, malattia infiammatoria		

**In assenza di fratture da fragilità la terapia farmacologica va considerata solo se :**

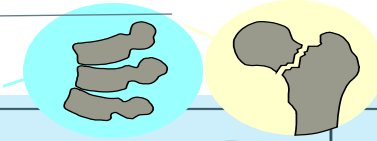




# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

## Prevenzione in pazienti con osteoporosi

o vertebrali o di femore



Condizione	Trattamento I scelta <sup>a</sup>	Il secondo	Il terzo
1-2 fratture <sup>b</sup>	Alendronato (± vit.D) Risedronato, Zoledronato <sup>c</sup>		
≥ 3 fratture			
≥ 1 frattura + T-score colorato <sup>d</sup>			Alendronato (± vit.D), Risedronato, Ibandronato
≥ 1 frattura + trattamento con prednisone <sup>e</sup>		Ibandronato <sup>d</sup>	Stronzio ranelato <sup>f</sup>
Non trattate			
+ T-score colorato <sup>d</sup>	Alendronato (± vit.D), Risedronato, Zoledronato <sup>d</sup> ,	Denosumab <sup>e</sup> , Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	Stronzio ranelato <sup>f</sup>

In presenza di fratture da fragilità l'indicazione alla tipo di farmaco dipende da :

- Sede frattura e numero delle fratture
- Assunzione di farmaci particolari
- Evidenza alla MOC di valori molto ridotti



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP



Nessun farmaco per osteoporos



TATTICA

STRATEGIA

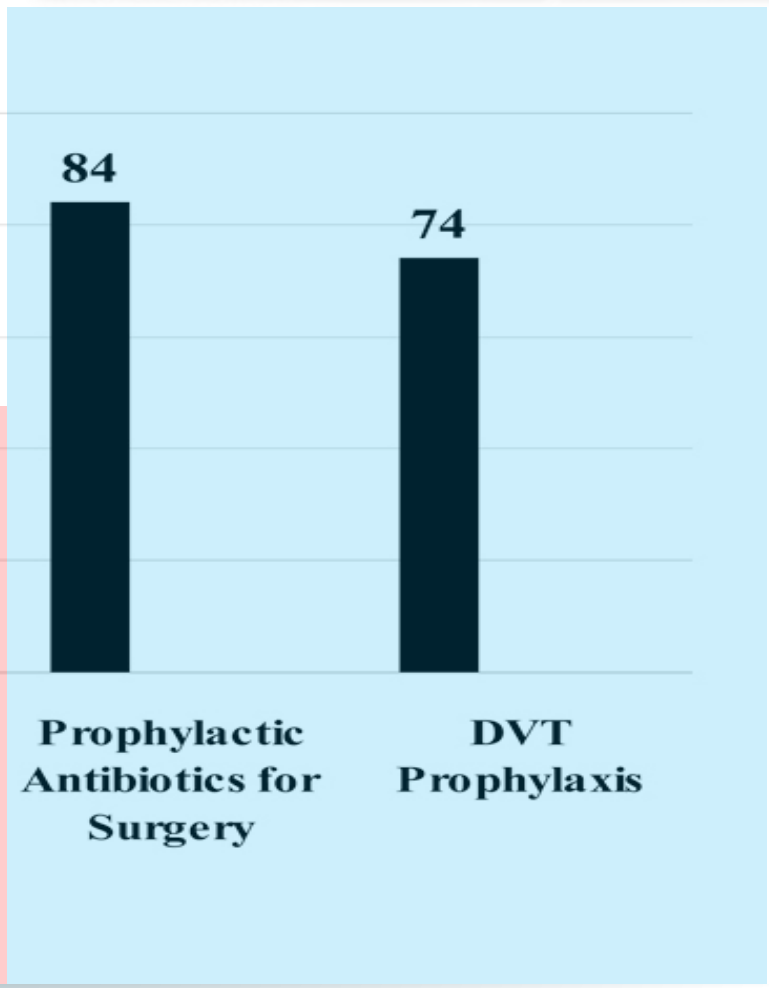
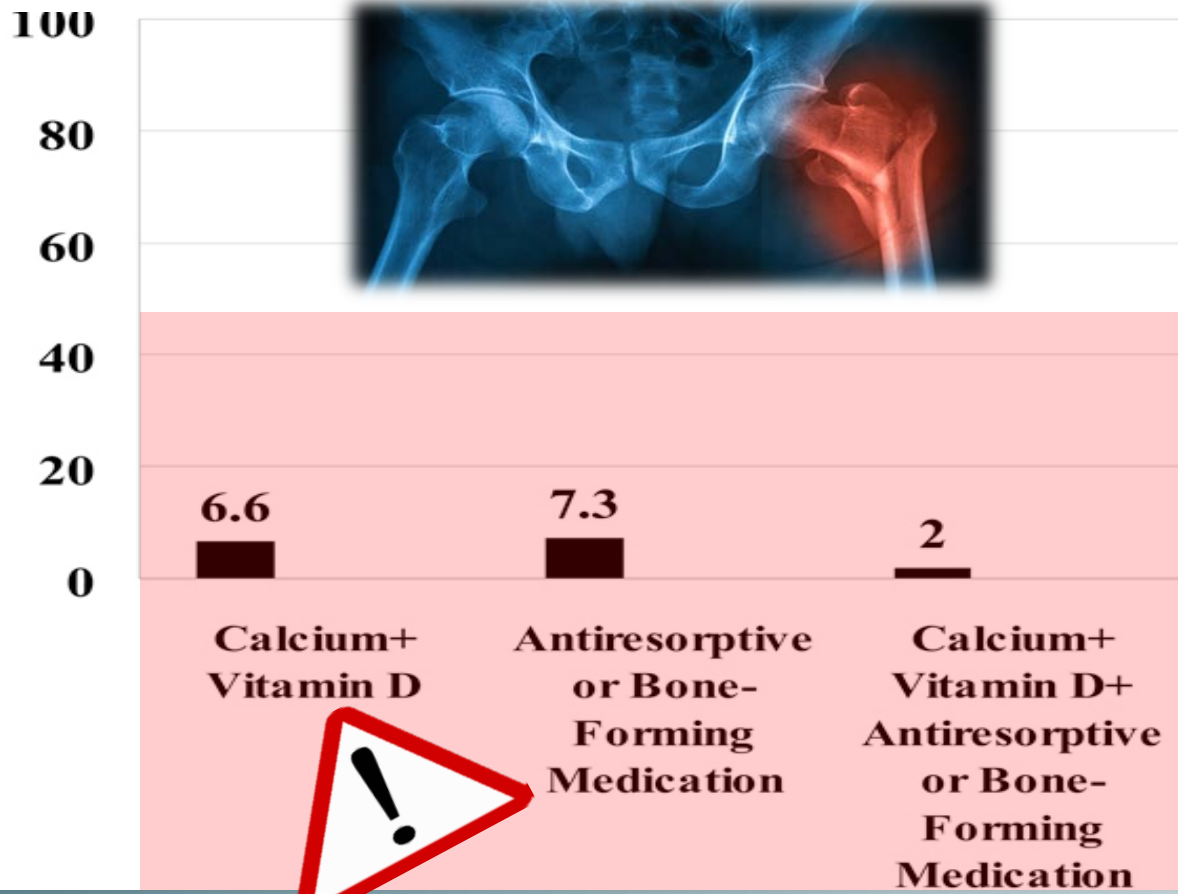
VISIONE



# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP



## Pochissimi pazienti dopo frattura di femore iniziano terapia per osteoporosi



Jennings LA J Am Geriatr Soc. 2010



# DOMANDE



Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP

# Un'ora con AMD-SID-SIE-SIEDP



## COMITATO SCIENTIFICO

Giacomo Vespasiani, Natalia Visalli,  
Massimiliano Petrelli, Ivana Rabbone, Salvatore Cannavò



Seguici su

Associazione Medici Diabetologi AMD  
Fondazione Diabete Ricerca Onlus  
Società Italiana di Endocrinologia  
SIEDP Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica