



FONDAZIONE
PER L'OSTEOPOROSI
O.N.L.U.S.

L'OSTEOPOROSI

Il Paziente con fratture

G.C. Isaia

AOU CITTA' DELLA SALUTE E DELLA SCIENZA DI TORINO
S.C. GERIATRIA E MALATTIE METABOLICHE DELL'OSSO
Centro di Riferimento Regionale per le Malattie Metaboliche dell'osso

Che cosa è l'osteoporosi ?

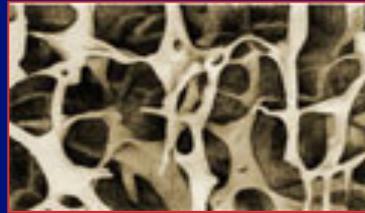
L'Osteoporosi è una malattia degenerativa dello scheletro ad elevata prevalenza epidemiologica, caratterizzata da una compromissione della resistenza ossea che predispone il Paziente ad un aumentato rischio di fratture.

Il suo esordio è asintomatico, il suo decorso è cronico e di regola le fratture si manifestano in età avanzata

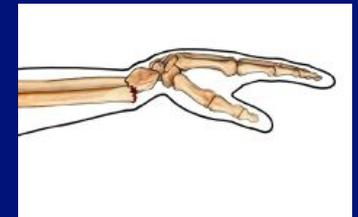
NORMALE



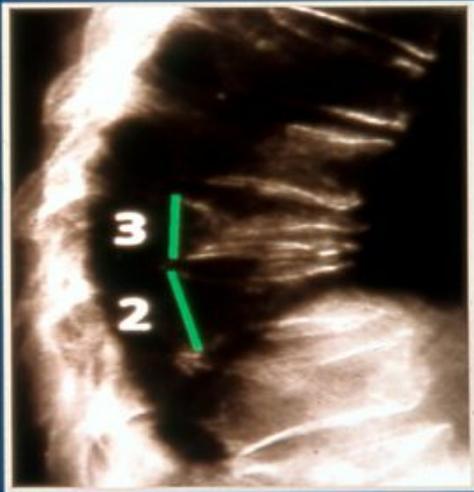
OSTEOPOROSI



FRATTURE



La malattia va gestita clinicamente interpretandola in chiave metabolica, con l'obiettivo prioritario di ridurre le fratture e non solo di incrementare la densità minerale ossea (BMD)



Incidenza delle Fratture da fragilità

8,9 milioni di fratture all'anno nel mondo ⁽¹⁾



1.000 fratture all'ora nel mondo ⁽¹⁾

1/3 delle fratture osteoporotiche si verifica in Europa ⁽¹⁾

465.000 nuove fratture in un anno in Italia
dove l'incremento numerico delle **fratture/anno sembra**
si stia riducendo (90.000/anno) ⁽²⁾

Fratture da fragilità: mortalità post-frattura

- La **mortalità aumenta del 30%** nel primo anno post-frattura (vertebrale e femorale).
- Il **numero totale dei decessi** che si verificano nel primo anno **dopo la frattura** è stimato in tutto il mondo in **143.000**.
- Il numero di decessi direttamente attribuibili al trauma (escludendo cioè le comorbidità) risulta pari a **42.800**.

Epidemiology and Economic Burden of Osteoporosis in Italy

A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA)

Axel Svedbom • Emma Hernlund • Moa Ivergård •
Juliet Compston • Cyrus Cooper • Judy Stenmark •
Eugene V. McCloskey • Bengt Jönsson •

Table 10 Cost of osteoporosis (€) in Italy by age in men and women, 2010

Age (years)	First year fracture cost	Long term disability costs	Fracture prevention cost	Total cost
Women				
50–74	823,498,045	216,991,128	183,526,818	1,224,015,991
75+	2,110,554,205	1,508,825,198	132,865,817	3,752,245,221
All	2,934,052,250	1,725,816,327	316,392,635	4,976,261,212
Men				
50–74	570,667,695	156,286,640	28,831,907	755,786,242
75+	763,862,895	520,311,116	15,585,496	1,299,759,507
All	1,334,530,589	676,597,756	44,417,403	2,055,545,748
Women and Men				
50–74	1,394,165,739	373,277,768	212,358,725	1,979,802,233
75+	2,874,417,100	2,029,136,314	148,451,313	5,052,004,727
All	4,268,582,839	2,402,414,082	360,810,039	7,031,806,960

Number of men and women in Italy with a prior hip or vertebral fracture after the age of 50 years, 2010

a)	Hip fracture	Vertebral fracture
	Women	
	69,419	125,404
	315,111	262,194
	384,530	387,597
Men		
	42,079	69,780
	90,517	81,659
	132,596	151,438
Men and Women		
	111,498	195,183
	405,628	343,852
	517,126	539,036

APPROCCIO APPROPRIATO AL PAZIENTE CON FRATTURA DA OSTEOPOROSI

E' anzitutto necessario affrontare il problema clinico dell'osteoporosi, considerandola una patologia a genesi dismetabolica. Di conseguenza, in presenza di una frattura occorre attenersi sempre alla seguente procedura:

- 1) Escludere la presenza di una forma secondaria
- 2) Acquisire la consapevolezza che la presenza di una frattura Vertebrale o Femorale è di per sé una condizione di elevato rischio per nuove fratture
- 3) Programmare una terapia in tutti i Pazienti fratturati o ad elevato rischio con farmaci in grado di ridurre in modo sostanziale tale rischio (EBM) e con un soddisfacente rapporto Rischi/Benefici

Commissione Intersocietaria per l'Osteoporosi

Osteoporosi e fratture da fragilità

Essenziali indicazioni diagnostiche e terapeutiche

Tabella 1 Principali Osteoporosi secondarie

Malattie Endocrine e Metaboliche

Iperparatiraidismo primitivo e secondario
Ipogonadismo
Tireotossicosi
Ipercorticosurrenalismo
Diabete di Tipo I e II
Anaressia Nervosa
Ipofosfatasia

Da Farmaci

Glucocorticoidi
L-Tiroxina a dosi soppressive
Anticoagulanti
Anticonvulsivanti
Inibitori dell'Aromatasi
Antagonisti del GnRH

Alterazioni Nutrizionali

Malassorbimento Intestinale
Celiachia. Gastrectomia
Insufficiente apporto alimentare di calcio
Alcolismo
Malattie Infiammatorie intestinali

Altre condizioni

Osteogenesi Imperfetta
Artrite Reumatoide ed altre connettiviti
Mieloma Multiplo
HIV
Trapianti d'organo

Commissione Intersocietaria per l'Osteoporosi

Osteoporosi e fratture da fragilità

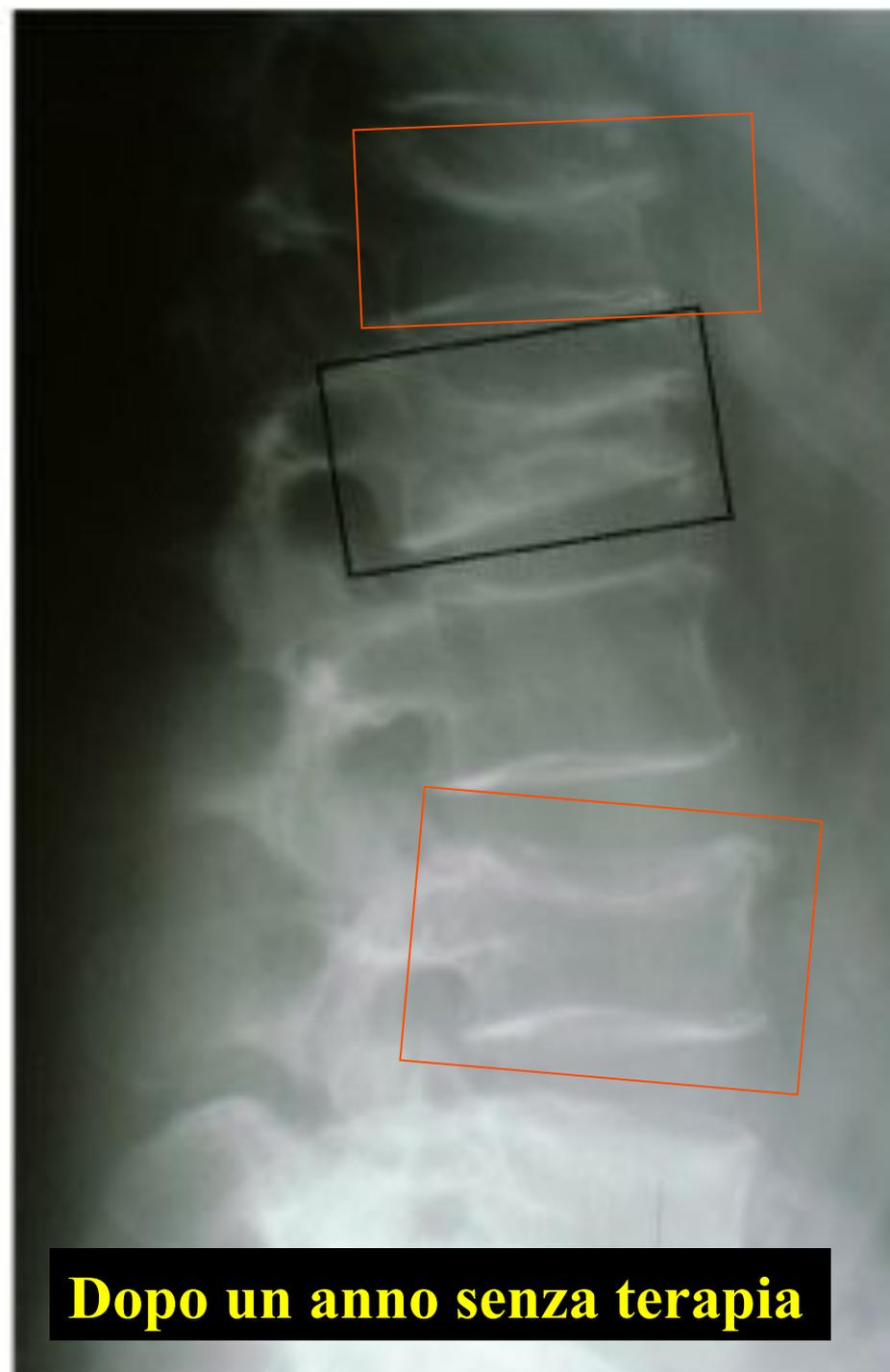
Essenziali indicazioni diagnostiche e terapeutiche

Tabella 2. Esami di Laboratorio utili alla diagnosi di osteoporosi secondarie

<u>Esami di I livello</u>	<u>Esami di II Livello</u>
VES	Calcio ionizzato
Emocromo completo	TSH
Protidemia Frazionata	Ormone Paratiroideo
Calcemia totale, eventualmente corretta per l'albuminemia	25-OH-Vitamina D
Fosforemia	Anticorpi anti-transglutaminasi
Fosfataseemia alcalina totale	Cortisolemia dopo soppressione overnight con 1 mg di Desametasone
Creatininemia	Testosterone totale nei maschi
Calciuria delle 24 ore	Immunofissazione sierica e/o Urinaria
	Esami specifici per patologie associate (es: ferritina e % di saturazione della Transferrina, Triptasi ecc)

b. La supplementazione con Calcio e Vitamina D

La carenza di vitamina D è talmente comune in Italia nella popolazione anziana in generale e nei soggetti a rischio di frattura da fragilità che può essere considerata di regola presente, anche se non si dispone di un dosaggio plasmatico di 25 OH D. Ove, come spesso avviene, non sia possibile correggere tale carenza con la dieta o con un'adeguata e non rischiosa esposizione alla luce solare, si deve ricorrere a supplementi di colecalciferolo, preferibilmente con una posologia giornaliera o settimanale, evitando i metaboliti idrossilati



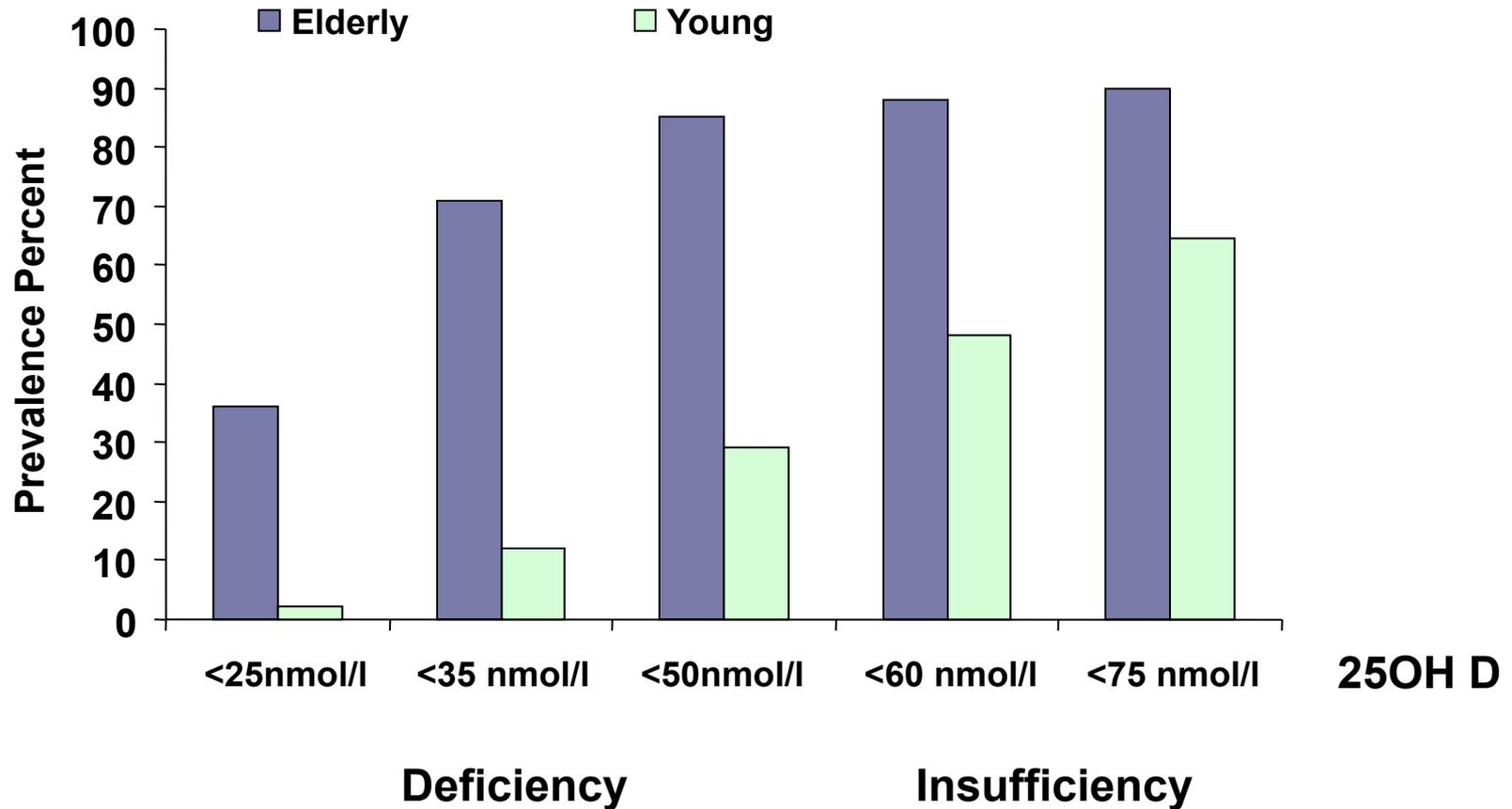
Farmaci di provata efficacia (EBM) nel ridurre l'incidenza delle fratture

- *Estrogeni*
- *Bisfosfonati*
 - *Alendronato, Risedronato, Ibandronato (os)*
 - *Ibandronato (e.v.), Zoledronato (e.v.)*
- *SERMs*
 - *Raloxifene, Bazedoxifene*
- *Teriparatide (PTH 1-34) (s.c.)*
- *Stronzio Ranelato*
- *Denosumab (s.c.)*

Con tutti i farmaci è indicata l'associazione con Calcio e Vitamina D

Questi farmaci sono in grado di ridurre dal 30 al 65% l'incidenza di nuove fratture vertebrali, femorali ed anche in altri siti

Prevalence of Vitamin D inadequacy in Italy

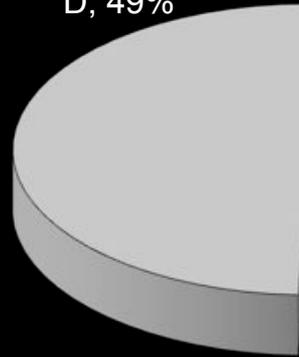


Severe Vit. D deficiency is found in > 50% of elderly subjects; inadequate levels in > 95%. Inadequate Vit D values are found in > 50% of young “healthy” subjects.

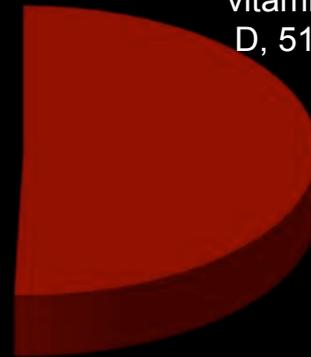
Isaia GC et al Osteoporos Int 2003
Adami S et al Bone 2009
Adami S et al Bone 2008

Pazienti Trattati

Non
esposti a
calcio e
vitamina
D, 49%



Esposti a
calcio e
vitamina
D, 51%



Percentuale di Pazienti in
trattamento con farmaci per
l'osteoporosi che associano
Calcio e Vitamina D



NUOVA NOTA 79

**Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche.
Vertebrali (> 20%) e femorali**

Condizione	Trattamento I scelta	II scelta	III scelta
1-2 fratture	Alendronato (± vitamina D) Risedronato Zoledronato	Denosumab Ibandronato Raloxifene Basedoxifen e	Stronzio Ranelato
≥ 3 fratture	Teriparatide	Denosumab Zoledronato	Alendronato (± vitamina D) Risedronato Ibandronato Stronzio Ranelato
≥ 1 frattura + T score vert. o fem. ≤ -4			
≥ 1 frattura + trattamento > 12 mesi con prednisone o equivalenti ≥ 5 mg/die			
Nuova frattura vertebrale o femorale nonostante il trattamento in nota 79 da almeno 1 anno			

Soggetti (M & F), di ogni età purchè, se donne, in menopausa

NUOVA NOTA 79

Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche.
Vertebrali (> 20%) e femorali

Condizione	Trattamento I scelta	II scelta	III scelta
1-2 fratture	Alendronato (± vitamina D) Risedronato Zoledronato	Denosumab Ibandronato Raloxifene Basedoxifen e	Stronzio Ranelato
≥ 3 fratture	Teriparatide	Denosumab Zoledronato	Alendronato (± vitamina D) Risedronato Ibandronato Stronzio Ranelato
≥ 1 frattura + T score vert. o fem. ≤ -4			
≥ 1 frattura + trattamento > 12 mesi con prednisone o equivalenti ≥ 5 mg/die			
Nuova frattura vertebrale o femorale nonostante il trattamento in nota 79 da almeno 1 anno			

NUOVA NOTA 79

Soggetti (M & F), di ogni età purchè, se donne, in menopausa

Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche.
Vertebrali (> 20%) e femorali

Condizione	Treatment	II scelta	III scelta
1-2 fratture	Alendronato (± vitamina D) Risedronato Zoledronato	Denosumab Ibandronato Raloxifene Basedoxifen e	Stronzio Ranelato
≥ 3 fratture	Teriparatide	Denosumab Zoledronato	Alendronato (± vitamina D)
≥ 1 frattura + T score vert. o fem. ≤ -4			Risedronato
≥ 1 frattura + trattamento > 12 mesi con prednisone o equivalenti ≥ 5 mg/die			Ibandronato
Nuova frattura vertebrale o femorale nonostante il trattamento in nota 79 da almeno 1 anno			Stronzio Ranelato

NUOVA NOTA 79

Soggetti (M & F), di ogni età purchè, se donne, in menopausa

Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche.
Vertebrali (> 20%) e femorali

Condizione	Treatment I scelta	II scelta	III scelta
1-2 fratture Non considera la gravità della Frattura (Moderata o Severa)	Alendronato (± vitamina D) Risedronato Zoledronato	Denosumab Ibandronato Raloxifene Basedoxifen e	Stronzio Ranelato
≥ 3 fratture			Alendronato
≥ 1 frattura + T score vert. o fem. ≤ -4			
≥ 1 frattura + trattamento > 12 mesi con prednisone o equivalenti ≥ 5 mg/die	Teriparatide	Denosumab Zoledronato	Stronzio Ranelato
Nuova frattura vertebrale o femorale nonostante il trattamento in nota 79 da almeno 1 anno			

E' sufficiente una frattura (> 20%) se accompagnata da un T-score della Colonna o del Femore ≤ 4

NUOVA NOTA 79

Soggetti (M & F), di ogni età purchè, se donne, in menopausa

Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche.
Vertebrali (> 20%) e femorali

Condizione	Treatment	I scelta	II scelta	III scelta
1-2 fratture	Non considera la gravità della Frattura (Moderata o Severa)	Alendronato (± vitamina D) Risedronato Zoledronato	Denosumab Ibandronato Raloxifene Basedoxifen e	Stronzio Ranelato
≥ 3 fratture				Alendronato
≥ 1 frattura + T score vert. o fem. ≤ -4				
≥ 1 frattura + trattamento > 12 mesi con prednisone o equivalenti ≥ 5 mg/die				
Nuova frattura vertebrale o femorale nonostante il trattamento in nota 79 da almeno 1 anno				

E' sufficiente una frattura (> 20%) se accompagnata da un T-score della Colonna o del Femore ≤ 4

E' sufficiente una frattura se il Pz è in trattamento corticosteroideo

NUOVA NOTA 79

Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche. Non vertebrali e femorali

Condizione	Trattamento I scelta	II scelta	III scelta
+ T score colonna o femore ≤ -3	Alendronato (\pm vitamina D) Risedronato Zoledronato	Denosumab Ibandronato Raloxifene Basedoxifene	Stronzio Ranelato

NUOVA NOTA 79

Oltre alle fratture al femore al polso e alla colonna ANCHE ALTRE FATTURE rappresentano fattori di rischio

**Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche.
Non vertebrali e femorali**

Condizione	Trattamento I scelta	II scelta	III scelta
+ T score colonna o femore ≤ -3	Alendronato (\pm vitamina D) Risedronato Zoledronato	Denosumab Ibandronato Raloxifene Basedoxifene	Stronzio Ranelato

NUOVA NOTA 79

Oltre alle fratture al femore al polso e alla colonna ANCHE ALTRE FATTURE rappresentano fattori di rischio

**Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche.
Non vertebrali e femorali**

Condizione	Trattamento I scelta	II scelta	III scelta
+ T score colonna o femore ≤ -3	Alendronato (\pm vitamina D) Risedronato Zoledronato	Denosumab Ibandronato Raloxifene Basedoxifene	Stronzio Ranelato

Si considera anche il T score della Colonna (≤ 3)



Appropriatezza prescrittiva

Definisce la qualità di un intervento curativo in termini di **corretta indicazione** ed **efficacia** nei confronti di una specifica patologia



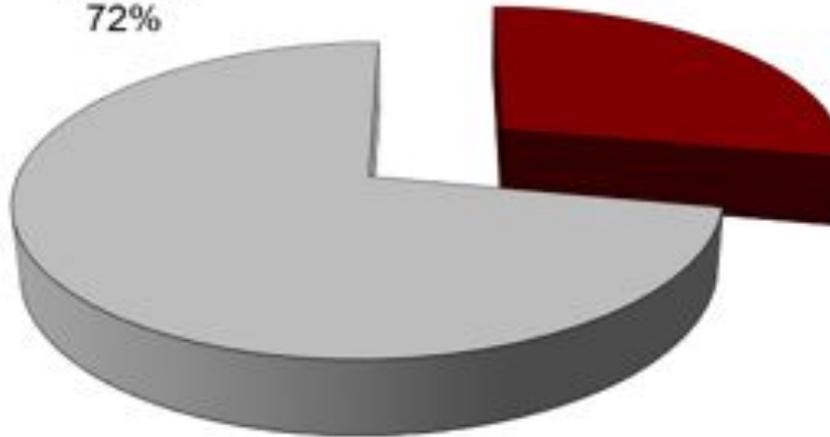
Il farmaco giusto al soggetto giusto, al momento giusto, da parte dell'operatore giusto, nella struttura giusta ... ed al costo giusto

L'AIFA ha documentato una scarsa appropriatezza prescrittiva nel trattamento dell'Osteoporosi

Pazienti con fratture o trattati con corticosteroidi

Non
Trattati;
72%

Trattati;
28%



**Percentuale di pazienti con
frattura vertebrale o di femore
o in terapia con corticosteroidi
in trattamento con farmaci
per l'osteoporosi**



LA TERAPIA DELL'OSTEOPOROSI

FREQUENTI CAUSE DI INAPPROPRIATEZZA

- 1) PRESENZA DI POLIPATOLOGIE E NECESSITA' DI POLIFARMACOTERAPIE
- 2) EFFETTI COLLATERALI DEI FARMACI
- 3) SCARSA ADERENZA AI TRATTAMENTI

PRESENZA DI POLIPATOLOGIE E NECESSITA' DI POLIFARMACOTERAPIE

Insufficienza cardiaca

Depressione

Demenza

**Insufficienza renale
cronica**

Cardiopatía ischemica

Osteoartrosi/ite

Osteoporosi

Disturbi dell'equilibrio

BPCO

Incontinenza urinaria

Insufficienza vascolare

Stipsi

Diabete

Deficit sensoriali

Disturbi del sonno

**Reazioni avverse da
farmaci**

Anemia

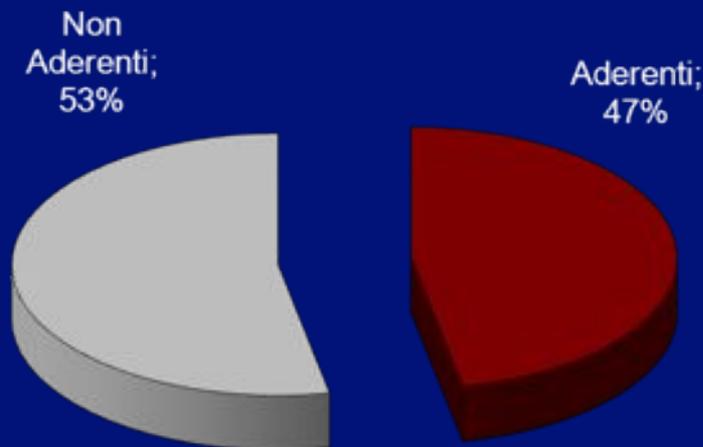
EFFETTI COLLATERALI DEI FARMACI

(veri o paventati)

- **Problemi gastro-intestinali (Bisfosfonati e Sali di Calcio)**
- **TVP ed allergie (Ranelato di Stronzio)**
- **TVP e disturbi vasomotori (SERMs)**
- **Dolori agli arti inferiori (Teriparatide)**
- **Difficoltà tecniche di somministrazione (Teriparatide)**
- **Fibrillazione atriale (Zoledronato e.v.)**
- **ONJ (Bisfosfonati per via e.v.)**
- **Fratture atipiche del femore (Bisfosfonati)**
- **Reazioni cutanee (Denosumab)**

SCARSA ADERENZA AI TRATTAMENTI

Pazienti Trattati



Percentuale di pazienti in
trattamento con farmaci per
l'osteoporosi aderenti al
trattamento

Aderenti al trattamento :

“Pazienti con una proporzione di giorni coperti
dalla terapia uguale o superiore all'80% ”



Tabella 4.4.34. Numero di pazienti esposti al trattamento per l'osteoporosi occasionali al trattamento [numeratore], sul totale dei pazienti esposti al trattamento per l'osteoporosi [denominatore].

	2012 N=291.322		2011 N=299.287		2010 N=290.480	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	16,0	0,2	16,0	-1,3	16,2	/
Area geografica						
Nord	13,9	-2,5	14,3	-0,8	14,4	/
Centro	15,4	-1,9	15,7	-0,9	15,8	/
Sud e Isole	18,2	2,4	17,8	-0,6	17,9	/

Occasionali sono stati definiti i Pazienti con una proporzione di giorni coperti dal trattamento inferiore al 20%

LA TERAPIA DELL'OSTEOPOROSI

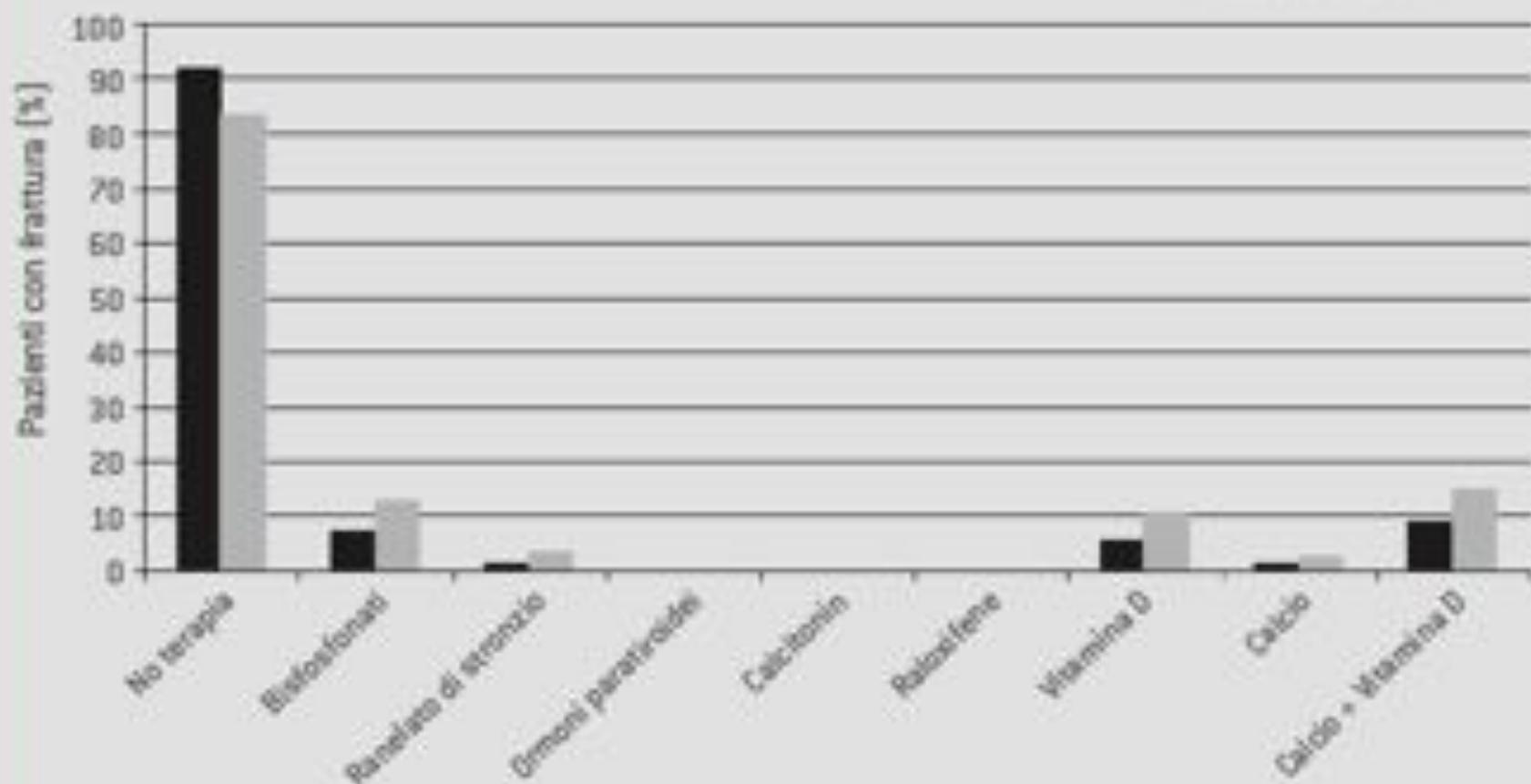
FREQUENTI CAUSE DI INAPPROPRIATEZZA

- 1) PRESENZA DI POLIPATOLOGIE E NECESSITA' DI POLIFARMACOTERAPIE**
- 2) EFFETTI COLLATERALI DEI FARMACI**
- 3) SCARSA ADERENZA AI TRATTAMENTI**
- 4) INSUFFICIENTE MOTIVAZIONE DEI MEDICI**

Bassa prescrizione di farmaci dopo frattura di femore in Italia

16,3% Farmaco per osteoporosi (\pm calcio e vitamina D)

■ Pre-frattura
■ Post-frattura



CONCLUSIONI

- In un contesto sanitario caratterizzato da una sempre maggiore prevalenza di pazienti anziani, dei quali è necessario anzitutto preservare l'autosufficienza, uno dei principali obiettivi di salute è la prevenzione ed il corretto trattamento delle fratture, eventi spesso fatali in un organismo già compromesso per uno stato di fragilità e per la presenza di numerose altre patologie
- Occorre pertanto scegliere farmaci non solo con evidenza scientifica di efficacia, ma che, per caratteristiche farmacocinetiche, via e modalità di somministrazione, siano anche in grado di assicurare un'elevata aderenza terapeutica
- Inoltre, per raggiungere un'elevata appropriatezza terapeutica, tutti i Medici cui compete la gestione delle fratture fornire il loro contributo dando vita, nel rispetto delle loro specifiche competenze, all'alleanza culturale che stenta a concretizzarsi adeguatamente nel nostro Paese

Osteoporosi, serve un'alleanza culturale

DI GIANCARLO ISAIA *

È necessario pertanto dar corpo a un'alleanza "culturale" fra i diversi specialisti che, a vario titolo, sono chiamati alla gestione del paziente con fratture da osteoporosi. L'obiettivo è duplice: che tutti conoscano e condividano i fondamenti biologici, metabolici, diagnostici e terapeutici della malattia e che imparino a gestire questi pazienti, che spesso presentano numerose altre malattie e diversi gradi di inabilità, in una visione integrata e rispettosa delle diverse competenze scientifiche e professionali.

** presidente della Società italiana dell'Osteoporosi, del metabolismo minerale e delle malattie dello scheletro*