

OSTEOPOROSI

Osteoporosi a colpo d'occhio

1. Principi, definizione, epidemiologia e fattori di rischio

2. Diagnostica

2.1. Anamnesi

2.2. Esame clinico

2.3. Radiografia

2.4. Densitometria ossea

2.5. Laboratorio

3. Terapia

4. Prevenzione delle cadute

5. Note editoriali

Osteoporosi a colpo d'occhio

DOMANDE	RISPOSTE						
Definizioni	<u>Osteopenia</u>: T-score tra -1 e -2.5 SD <u>Osteoporosi</u>: T-score < -2.5 SD <u>Osteoporosi manifesta</u>: osteoporosi con fratture						
Fattori di rischio associati ad un aumento del rischio di frattura	<table><tr><th>Fattori di rischio per fratture (osteoporotiche)</th></tr><tr><td> - Anamnesi di fratture vertebrali o fratture periferiche con trauma inadeguato - Frattura femorale presso i genitori - Grave immobilità - Sottopeso (BMI < 20 kg/mq) - Anamnesi familiare di osteoporosi - Tabagismo; etilismo - Cadute multiple </td></tr><tr><th>Malattie con aumentato rischio di osteoporosi</th></tr><tr><td> - Patologie endocrine: iperparatiroidismo, menopausa o ovariectomia bilaterale prima del 45° anno di età, amenorrea di almeno un anno in premenopausa, ipogonadismo, ipertiroidismo (se persistente), malattia di Cushing, diabete mellito - Mieloma multiplo - Artrite reumatoide, spondilartropatia anchilosante - Malassorbimento (IBD, celiachia) - Colangite primaria biliare - Chirurgia bariatrica (in particolare bypass gastrico) </td></tr><tr><th>Farmaci che determinano un aumentato rischio di fratture</th></tr><tr><td> - Terapia steroidea (> 5 mg di prednisone al giorno per almeno 3 mesi) - Terapia antiandrogena, inibitori dell'aromatasi - Glitazoni nelle donne - Trattamenti di soppressione tiroidea - Antiepilettici di vecchia generazione; IPP; SSRI. </td></tr></table>	Fattori di rischio per fratture (osteoporotiche)	- Anamnesi di fratture vertebrali o fratture periferiche con trauma inadeguato - Frattura femorale presso i genitori - Grave immobilità - Sottopeso (BMI < 20 kg/mq) - Anamnesi familiare di osteoporosi - Tabagismo; etilismo - Cadute multiple	Malattie con aumentato rischio di osteoporosi	- Patologie endocrine: iperparatiroidismo, menopausa o ovariectomia bilaterale prima del 45° anno di età, amenorrea di almeno un anno in premenopausa, ipogonadismo, ipertiroidismo (se persistente), malattia di Cushing, diabete mellito - Mieloma multiplo - Artrite reumatoide, spondilartropatia anchilosante - Malassorbimento (IBD, celiachia) - Colangite primaria biliare - Chirurgia bariatrica (in particolare bypass gastrico)	Farmaci che determinano un aumentato rischio di fratture	- Terapia steroidea (> 5 mg di prednisone al giorno per almeno 3 mesi) - Terapia antiandrogena, inibitori dell'aromatasi - Glitazoni nelle donne - Trattamenti di soppressione tiroidea - Antiepilettici di vecchia generazione; IPP; SSRI.
Fattori di rischio per fratture (osteoporotiche)							
- Anamnesi di fratture vertebrali o fratture periferiche con trauma inadeguato - Frattura femorale presso i genitori - Grave immobilità - Sottopeso (BMI < 20 kg/mq) - Anamnesi familiare di osteoporosi - Tabagismo; etilismo - Cadute multiple							
Malattie con aumentato rischio di osteoporosi							
- Patologie endocrine: iperparatiroidismo, menopausa o ovariectomia bilaterale prima del 45° anno di età, amenorrea di almeno un anno in premenopausa, ipogonadismo, ipertiroidismo (se persistente), malattia di Cushing, diabete mellito - Mieloma multiplo - Artrite reumatoide, spondilartropatia anchilosante - Malassorbimento (IBD, celiachia) - Colangite primaria biliare - Chirurgia bariatrica (in particolare bypass gastrico)							
Farmaci che determinano un aumentato rischio di fratture							
- Terapia steroidea (> 5 mg di prednisone al giorno per almeno 3 mesi) - Terapia antiandrogena, inibitori dell'aromatasi - Glitazoni nelle donne - Trattamenti di soppressione tiroidea - Antiepilettici di vecchia generazione; IPP; SSRI.							
Screening osteoporosi	- Screening clinico con FRAX senza DEXA a tutte le donne dai 65 anni. - Esegui una DEXA: - a tutte le donne il cui rischio di frattura secondo il calcolatore FRAX (FRAX score Svizzera) supera una soglia terapeutica definita a seconda dell'età (vedi tabella sotto). - a tutte le donne in presenza di fattori di rischio (vedi sopra). - Alle donne in caso di frattura se: - Fratture da sovraccarico che non possono essere spiegate da un'attività eccessiva - Fratture da sovraccarico ricorrenti - Osteoporosi familiare - Steroidi (> 5 mg di prednisone > 3 mesi) - Disturbo alimentare - Agli uomini in caso di fratture senza trauma adeguato, in caso di trattamenti con antiandrogeni, di malassorbimento, di trattamento prolungato con corticosteroidi, di ipertiroidismo prolungato o di ipogonadismo. - Alle persone con sospetta osteoporosi clinica manifesta. IMPORTANTE: La misurazione della densità ossea ha senso solo se i pazienti sono disposti ad accettarne le conseguenze terapeutiche. - Non vi è evidenza scientifica per l'esecuzione di densitometrie di decorso durante la terapia in quanto il risultato non incide in modo significativo sulla presa a carico.						

Quando trattare?	Età e soglia di rischio secondo lo strumento FRAX sopra cui andrebbe iniziato un trattamento: • 50 anni $\geq$ 10 % • 55 anni $\geq$ 13 % • 60 anni $\geq$ 17 % • 65 anni $\geq$ 20 % • 70 anni $\geq$ 23 % • 75 anni $\geq$ 28 % • 80 anni $\geq$ 33 %
Terapia	Non medicamentosa: • Cambiamenti dello stile di vita: sufficiente attività fisica, astinenza da nicotina, moderazione nel consumo di alcool • Informazioni su come evitare le cadute • Attenzione con il consumo di farmaci sedativi • Sufficiente apporto alimentare di calcio (1200 mg/ di) e di proteine Medicamentosa; • Supplementazione di calcio (se apporto alimentare $<1'200$ mg/die) • vitamina D • bifosfonati (in prima linea, se possibile per os) • Seconda linea denosumab Altre terapie: raloxifen, estrogeni, teriparatide
Condizioni di rimborso LAMAL per DEXA	• Osteoporosi clinicamente manifesta • Dopo frattura ossea con trauma inadeguato • Terapia corticosteroidica a lungo termine • Ipogonadismo • Malattie del sistema gastrointestinale • Iperparatiroidismo primario (se non vi è alcuna chiara indicazione chirurgica) • Osteogenesi imperfetta • Esame di controllo ogni 2 anni in corso di trattamento (anche se nessun beneficio è stato dimostrato)

Contesto:

- Tre grossi studi hanno cercato di valutare l'impatto dello screening dell'osteoporosi, sia confrontando lo screening (senza criteri di inclusione) rispetto al non screening, sia confrontando lo screening a tutte le donne con uno screening solo in pazienti con un rischio di frattura elevato (calcolato con il calcolatore FRAX). I dati sono in generale deludenti, con vantaggi esigui in termini di numero di fratture nei gruppi con screening.
- La strategia che attualmente sembra essere la più sensata per le donne senza fattori di rischio è quella di fissare per ogni gruppo di età una soglia di rischio sopra al quale un trattamento è indicato (vedi tabella sopra). È sensato, qualora in un paziente il rischio (basato sullo strumento FRAX senza BMD) superi tale soglia, confermare il sospetto di osteoporosi con una DEXA, per poi iniziare un trattamento in caso in cui il nuovo calcolo FRAX comprensivo del valore di densitometria confermi l'indicazione alla terapia.

1. Premesse, definizione, epidemiologia e fattori di rischio

1.1 Premesse

- Il rischio di frattura dipende dall'età, dai fattori di rischio per osteoporosi (vedi tabella sotto), dalla farmacoterapia (antiipertensivi, sonniferi, steroidi), dal rischio di caduta e dalla densità ossea.
- La densitometria misura solo il contenuto minerale dell'osso e non fornisce informazioni sull'architettura ossea.
- La densitometria non consente una previsione esatta del rischio di frattura individuale:
 - La bassa densità ossea da sola non è un'indicazione per la terapia farmacologica specifica.
 - Il 50% delle fratture osteoporotiche avviene in pazienti con T-score di osteopenia (osteorheuma.ch).
 - La valutazione del rischio di frattura a 10 anni si basa sullo strumento [FRAX Svizzera](#). Per il calcolo una DEXA non è strettamente necessaria, ma ne aumenta la significanza.
- Consigliamo l'esecuzione di una DEXA prima di iniziare una terapia osteoprotettiva
- Una frattura inadeguata può essere un'indicazione per un trattamento specifico dopo l'esclusione di altre cause (ad esempio una neoplasia) anche senza densitometria.
- Oltre a farmaci specifici per l'osteoporosi prescrivere sempre una supplementazione di calcio / vitamina D. Tool [Rheumaliga: PC Calcio](#) (se apporto > 1'000 mg/die: nessun trattamento con calcio).
- Non vi è evidenza scientifica per l'esecuzione di densitometrie di decorso durante il trattamento in quanto spesso il risultato non incide sulla presa a carico terapeutica.

Un trattamento osteoprotettivo deve essere considerato per le donne senza anamnesi di frattura quando, sulla base dei dati epidemiologici disponibili, il rischio stimato di frattura osteoporotica a 10 anni corrisponde almeno al rischio assoluto di una persona della stessa età in cui una frattura ha avuto luogo. Questo evita che tutte le donne sopra i 73 anni siano automaticamente candidate per un intervento terapeutico.

1.2 Definizione

- L'osteoporosi è caratterizzata da una bassa massa ossea e alterazioni microarchitetturali del tessuto osseo. Ciò si traduce in un aumento della fragilità ossea e di conseguenza in un'aumentata tendenza a fratture. Se una o più fratture si sono già verificate a causa dell'osteoporosi, si parla di un'osteoporosi manifesta.

1.3 Epidemiologia e fattori di rischio

- La prevalenza dell'osteoporosi, in base alla definizione dell'OMS (riduzione della massa ossea con T-score < -2.5) è:
 - nelle donne in postmenopausa: dai 50 ai 60 anni: circa 15 %; oltre i 70 anni: circa 45%.
 - negli uomini dai 50 ai 60 anni: 2.4%; oltre i 70 anni: circa 15%.
- Il rischio di frattura aumenta con l'età. Oltre i 90 anni il 33% delle donne e 17% degli uomini subiscono una frattura del collo del femore.
- Le fratture osteoporotiche colpiscono in particolare i corpi vertebrali, il radio distale e il femore prossimale. Circa due terzi delle fratture vertebrali rimangono asintomatiche.
- Tra le donne che subiscono una frattura del corpo vertebrale il 19% ne avrà almeno una nuova nell'anno successivo. Sono quindi un gruppo target per la prevenzione secondaria.
- Le fratture vertebrali a volte si verificano durante le normali attività quotidiane, ma nelle persone anziane sono spesso dovute a cadute.

1.4 Fattori di rischio per fratture

Fattori di rischio per fratture (osteoporotiche)
• Anamnesi di fratture vertebrali o fratture periferiche con trauma inadeguato • Frattura femorale presso i genitori (non strettamente legato ad un'osteoporosi) • Grave immobilità • Sottopeso (BMI < 20 kg/mq) • Anamnesi familiare di osteoporosi • Tabagismo; etilismo • Cadute multiple
Malattie con aumentato rischio di osteoporosi
• Patologie endocrine: iperparatiroidismo, menopausa o ovariectomia bilaterale prima del 45° anno di età, amenorrea di almeno un anno in premenopausa, ipogonadismo, ipertiroidismo (se persistente), malattia di Cushing, diabete mellito • Mieloma multiplo • Artrite reumatoide, spondilartropatia anchilosante • Malassorbimento (IBD, celiachia) • Colangite primaria biliare • Chirurgia bariatrica (in particolare bypass gastrico)
Farmaci che determinano un aumentato rischio di fratture
• Terapia steroidea (> 5 mg di prednisone al giorno per almeno 3 mesi) • Terapia antiandrogena, inibitori dell'aromatasi • Glitazoni nelle donne • Trattamenti di soppressione tiroidea • Antiepilettici di vecchia generazione; IPP; SSRI

In caso di singole riduzioni di altezza di primo grado del muro anteriore senza coinvolgimento delle limitanti superiori o inferiori, non vi è rischio aumentato di fratture nel decorso. Nel caso di fratture multiple di primo grado oppure una o più fratture di secondo o terzo grado (riduzione di altezza di 20-40%, rispettivamente di >40%) si osserva un aumento forte, rispettivamente molto forte fattore del rischio di fratture osteoporotiche (fino a oltre 10 volte più alto), a meno che non ci siano altre cause specifiche per le fratture.

Fattori di rischio per cadute, indipendentemente dalla densità ossea

- Attività fisica insufficiente
- Cadute ripetute
- Disturbi dell'equilibrio e della marcia
- Deficit cognitivi
- Disturbi della vista
- Condizioni che possono causare disturbi temporanei della coscienza: TIA, ipoglicemia, ipotensione ortostatica, aritmie cardiache
- Stato generale ridotto; iponatremia

2. Diagnostica

Uno screening della malattia osteoporotica (calcolo del rischio FRAX[®], [FRAX score Svizzera](#), senza DEXA) è indicato:

- a tutte le donne dai 65 anni o prima in presenza di fattori di rischio.
- CAVE: per situazioni di frattura avvenuta, donne con fattori di rischio o uomini a rischio di osteoporosi secondaria si rimanda al punto 3.4. (Indicazioni per DEXA diagnostica).

2.1. Anamnesi

- Ricerca dei fattori di rischio (vedi sopra) e valutazione di quali possono venir ridotti o eliminati.
- Valutazione del rischio di caduta: anamnesi di cadute, farmacoterapia, nutrizione, cognizione, ipotensione ortostatica (anche iatrogena), vista, mobilità, forza, abilità alla marcia e equilibrio, scarpe, resistenza e anamnesi sociale.
- Familiarità (frattura del collo femorale in un genitore raddoppia il rischio).

2.2. Esame clinico

- Altezza, peso (una riduzione di un'altezza > 3-4 cm è indizio per un'osteoporosi).
- Indizi per un'osteoporosi secondaria o neoplasie.
- Valutazione del rischio di cadute: test timed-up-and-go oppure chair-rising-test in caso di sospetto di deficit di forza o coordinazione.

2.3. Radiologia

- Le fratture vertebrali sono da valutare con radiografia della colonna vertebrale toracica e lombare in proiezione PA e laterale. La diagnosi di osteoporosi manifesta non può essere posta con la radiografia in assenza di fratture vertebrali. In casi selezionati utile riconoscere le fratture recenti (RM, edema visibile in T2).

Nota: le fratture recenti spesso non sono rilevabili radiograficamente. In tal caso rifare una radiografia convenzionale a 3 settimane.

Nota: eseguire una scintigrafia ossea se vi è un sospetto di malignità (eccezione: se sospetto di mieloma multiplo procedere prima con una risonanza magnetica).

3.4. Densitometria ossea

Metodo: DEXA (Dual X-ray Absorptiometry).

Localizzazione delle misure: colonna lombare o, in età più avanzata, il femore prossimale (le alterazioni degenerative della colonna possono rendere poco affidabili i risultati della colonna lombare).

- Valutazione:
 - Osteopenia: T-score tra -1 e - 2.5 SD
 - Osteoporosi: T-score <- 2,5 SD

Nota: la densitometria misura solo il contenuto minerale dell'osso e non fornisce informazioni sull'architettura ossea. Non consente una previsione esatta del rischio di frattura individuale. La bassa densità ossea da sola non è un'indicazione per la terapia farmacologica specifica.

BMD = densità minerale ossea in g/cm²

⇒ **Indicazioni per l'esecuzione di una densitometria ossea:**

Premessa: la misurazione della densità ossea ha senso solo se i pazienti sono disposti ad accettarne le conseguenze terapeutiche.

- A tutte le donne oltre i 65 anni se il rischio di frattura a 10 anni adattato all'età nel calcolatore FRAX senza densitometria ([FRAX score Svizzera](#)) supera i valori di soglia terapeutici (vedi tabella sotto).
- Per donne anche prima dei 65 anni in presenza di fattori di rischio (vedi tabella sopra).
- Donne in caso di frattura se:
 - Fratture da sovraccarico che non possono essere spiegate da un'attività eccessiva. Fratture da sovraccarico ricorrenti
 - Osteoporosi familiare
 - Steroidi (> 5 mg di prednisone > 3 mesi)
 - Disturbo alimentare
- Al momento non è possibile stabilire se la densitometria e il trattamento dell'osteoporosi abbiano senso anche negli uomini senza fattori di rischio. La DEXA è da eseguire in caso di fratture senza trauma adeguato, in caso di trattamenti con antiandrogeni, di malassorbimento, di trattamento prolungato con corticosteroidi (5 mg prednisone al dì per almeno 3 mesi), di ipertiroidismo prolungato e di ipogonadismo.
- Alle persone con sospetta osteoporosi clinica manifesta.
- Prima di iniziare un trattamento osteoprotettivo.

Importante: diversi gruppi di specialisti consigliano una densitometria ossea a tutte le donne dai 65 anni indipendentemente dalla presenza di fattori di rischio (CAVE: indicazione non riconosciuta dalla LAMAL)

➔ **MediX ticino ritiene ragionevole nelle donne dai 65 anni senza fattori di rischio eseguire una DEXA unicamente se il rischio di frattura calcolato con il calcolatore FRAX supera una soglia terapeutica definita a seconda dell'età (vedi tabella).**

⇒ **Quando eseguire una DEXA di decorso? (3)**

- Nelle donne di età ≥ 70 anni con DEXA normale: nessun esame di follow-up, a meno che la costellazione clinico-anamnestica venga modificata (ad esempio in caso di terapia steroidea orale) (11).
- Nelle donne con osteopenia rilevante (T-score da -1.5 a -2.0) e presenza di fattori di rischio: valutare un controllo dopo 5 anni.
- Nel corso di una **terapia**, il beneficio di misure di controllo della BMD non è dimostrato. Il mancato aumento della BMD, in particolare per i bifosfonati orali e i SERM (modulatori selettivi dei recettori estrogenici) non è per forza espressione di una mancata efficacia nel ridurre il rischio di fratture.

⇒ **Densitometria ossea e assicurazione di base**

Per la DEXA vi è obbligo di rimborso solo per l'esame in *una* regione del corpo e solo con le seguenti indicazioni:

- Osteoporosi clinicamente manifesta.
- Dopo frattura ossea con trauma inadeguato.
- Terapia corticosteroidea a lungo termine.
- Ipogonadismo.
- Malattie del sistema gastrointestinale.
- Iperparatiroidismo primario (se non vi è alcuna chiara indicazione chirurgica).
- Osteogenesi imperfetta.
- Esame di controllo ogni 2 anni in corso di trattamento (anche se nessun beneficio è stato dimostrato).

2.5. Laboratorio (2)

Indicazione:

→ Se un'osteoporosi è confermata (frattura senza trauma adeguato e/o DEXA patologica) per esclusione o conferma di forme secondarie (vedi Tabella 2 nell'appendice) sono indicati i seguenti esami:

- Calcemia, albumina, fosfatemia, vitamina D. Solo se calcemia elevata o bassa: PTH
- Emocromo, PCR, elettroforesi sierica, VES
- Fosfatasi alcalina (FA), gamma-GT (gGT)
- Creatinina (e quindi GFR)
- TSH

Nota: in casi particolari (obesità grave, età giovane, segni clinici per ipercorsiolemia):

-cortisolo sierico o salivario

-FSH, LH, estradiolo; risp. FSH, LH, testosterone totale e SHBG

-ac antiendomisio; triptasi; CDT

Nota: attualmente non c'è evidenza che sia utile la determinazione di routine dei markers biologici nella diagnosi.

3. Terapia (1-4, 12-13)

3.1. Considerazioni generali

Suggerimento: Osteorheuma.ch è uno strumento con approccio differenziato (richiede un po' più di tempo, ma si ottiene una raccomandazione diretta)

In linea di principio: tutte le donne dovrebbero essere informate sulle misure di **prevenzione primaria**:

- Sufficiente apporto alimentare di calcio (1'200 mg/die usando il [Calcolatore della Rheumaliga](#)).
- Se l'apporto alimentare di calcio è insufficiente aggiungere un supplemento di calcio (Evidenza Uptodate Grado 2B).
- Assunzione adeguata di vitamina D e di proteine.
- Praticare sufficiente attività fisica (con sollecitazione da parte del peso corporeo sullo scheletro).
- Astinenza da nicotina.
- Moderazione nel consumo di alcool.
- Informazioni su come evitare le cadute.
- Attenzione con il consumo di farmaci sedativi (vedi sezione 4).

3.2. Soglia per iniziare un trattamento osteoprotettivo

→ Una terapia farmacologica:

- **È da consigliare** per le donne con anamnesi di fratture osteoporotiche di corpi vertebrali o del femore prossimale.
- **Dovrebbe venir considerata** per le donne senza frattura, quando il rischio assoluto di frattura osteoporotica a 10 anni (secondo il punteggio di rischio FRAX®) corrisponde almeno a quello del collettivo di riferimento di coetanee con frattura avvenuta. In questo modo si evita che tutte le donne dai 73 anni di età automaticamente ricevano una terapia farmacologica.
- **Può venir considerata** per gli uomini il cui rischio assoluto di frattura osteoporotica a 10 anni (secondo il punteggio di rischio FRAX®, vedi sotto) corrisponde almeno a quello del collettivo di riferimento di coetanei con frattura avvenuta e/o in caso di anamnesi di terapia steroidea orale prolungata.

- La valutazione del rischio di frattura a 10 anni si basa sullo strumento [FRAX Svizzera](#). Per il calcolo una DEXA non è strettamente necessaria, ma ne aumenta la significanza.

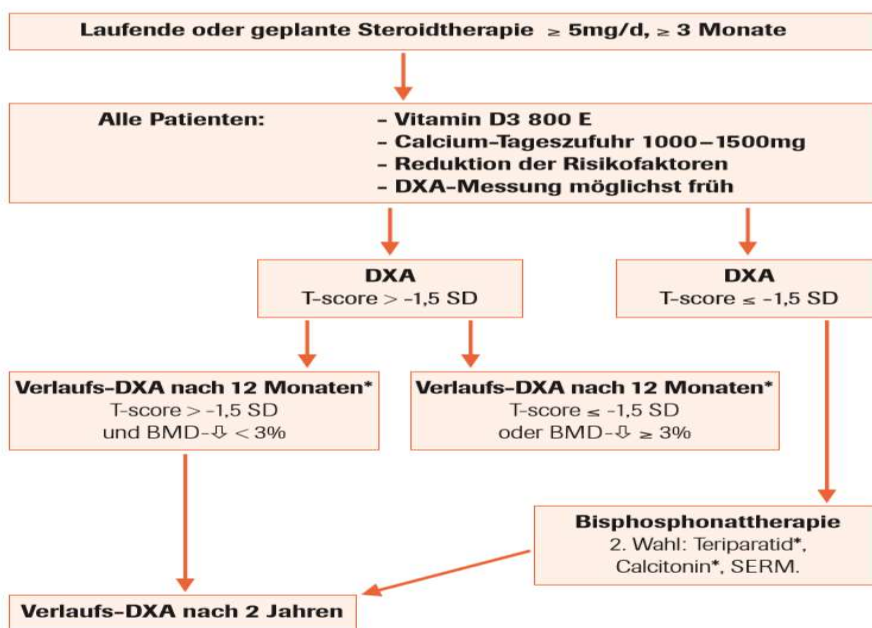
Tabella 1: Punteggio di rischio FRAX®: età, rischio di frattura e soglia per l'inizio del trattamento

Età e rischio di frattura a 10 anni (secondo FRAX®) sopra cui iniziare un trattamento (fratture di riferimento: vertebra, anca, omero, radio):

- 50 anni ≥ 10%
- 55 anni ≥ 13%
- 60 anni ≥ 17%
- 65 anni ≥ 20%
- 70 anni ≥ 23%
- 75 anni ≥ 28%
- 80 anni ≥ 33%

Nota: prima di iniziare il trattamento sarebbe sempre indicata l'esecuzione di una DEXA; questa può eventualmente venir evitata in caso di una frattura vertebrale senza trauma adeguato.

Eccezione: pazienti sotto corticoterapia cronica vanno trattati da T-score <- 1.5 SD.



*Einschränkungen der Kassenpflichtigkeit beachten

Tabella da Rheumaliga.ch

3.3. Farmaci

Nota: oltre ai farmaci specifici per l'osteoporosi prescrivere sempre anche calcio (se apporto alimentare <1200 mg al giorno) e vitamina D.

1. Bisfosfonati

- Unica classe con un effetto duraturo nel tempo.
- Ad eccezione dell'Ibandronato tutti i farmaci di questa classe hanno un buon effetto sulla riduzione del rischio di tutte le fratture.
- Ammessi sia per le donne che per gli uomini (tranne l'Ibandronato, dove l'efficacia non è stata dimostrata per la riduzione del rischio di fratture dell'anca).
- Controindicati in caso di GFR < 30 ml/min/1.73 qm.
- Controindicazioni per la formulazione per os: malattie dell'esofago, intervento di bypass gastrico, immobilità.
- Forme orali: bassa biodisponibilità.

Principi attivi:

- **Alendronato** (Binosto®, generico di Fosamax): 70 mg/settimana p.o. (CHF 364 fr anno)
- Risedronato (Actonel®): 35 mg/settimana p.o. (CHF 360.-/anno)
- Zoledronato (Aclasta®, generici): 5 mg/anno i.v. (CHF 310.-/anno, esclusi i costi di somministrazione). Infusione corta 1/anno; eventualmente alla prima somministrazione prescrivere una profilassi con **FANS** o **paracetamolo** per prevenire mialgie e/o febbre per 2-3 giorni. I pazienti devono essere ben idratati (clearance della creatinina deve essere >35 ml/min)
- Ibandronato (Bonviva®, generici): 3 mg ogni 3 mesi i.v. (CHF 310.-/anno, esclusi i costi di somministrazione) o 150 mg/mese p.o. (CHF 344.-/anno). Finora dimostrazione insufficiente di riduzione del rischio di fratture dell'anca.

Applicazioni per os: istruire in modo preciso i pazienti sul modo di assunzione corretto: sempre al mattino a digiuno, con acqua, attesa di 30' in posizione eretta prima di fare colazione; durante l'attesa evitare l'assunzione di qualsiasi altro medicamento, in particolare calcio, caffè o succo d'arancia perché altrimenti l'assorbimento è notevolmente ridotto.

NB: prima del trattamento assicurarsi che il paziente non sia carente in vitamina D.

Effetti indesiderati:

- Osteonecrosi della mascella: incidenza da 0.001% a 0.01% (in pazienti oncologici il rischio è sostanzialmente più elevato a causa del dosaggio più alto, con incidenza 1-15%) (25). Controlli dentali regolari (dentista o igienista) raccomandati ogni 6 mesi. Eventuali trattamenti di chirurgia dentale dovrebbero avvenire prima dell'inizio della terapia (16, 25).
- Fratture atipiche del femore: raro (3-50 ogni 100'000 anni paziente). In caso di **dolore acuto all'inguine o alla coscia**, pensarci e fare una radiografia (15)

2. Denosumab (Prolia®)

- Anticorpo umano indirizzato contro il legante RANK (RANKL) che inibisce il riassorbimento osseo. Efficace quanto i bisfosfonati, utilizzabile anche nell'insufficienza renale.
- Applicazione: iniezione sottocutanea di Denosumab 60 mg ogni 6 mesi.
- Costo: CHF 600.-/anno.
- CAVE: dopo la sospensione bisogna aspettarsi un effetto rebound rilevante, ovvero dopo la fine della terapia c'è un aumento del rimodellamento osseo con perdita di contenuto minerale. L'aumento della densità ossea ottenuto può venir perso nel giro di poche settimane o mesi, a tratti con lo sviluppo di multiple fratture vertebrali. **Dopo l'interruzione di Denosumab deve avvenire un trattamento con un bisfosfonato per 12-24 mesi.**
- Durata della terapia: 4 - 5 anni (vedi la figura sotto).
- Effetti indesiderati: osteonecrosi della mascella: incidenza <30 ogni 100'000 anni paziente, fratture atipiche del femore.

3. Raloxifene (Evista®)

- Modulatore selettivo del recettore estrogenico (SERM), meno efficace di bifosfonati o denosumab. Efficace solo nella riduzione del rischio di fratture vertebrali. Approvato e rimborsato dalle CM **anche per la profilassi** (da uno T-score di < -1.0). Ammesso **solo per le donne**; può portare benefici fino ad una durata di 8 anni.
- Costo: CHF 420.-/anno.
- Effetti indesiderati: sintomi della menopausa, aumento del rischio di eventi tromboembolici (number needed to harm NNH: 160).
- Il raloxifene riduce il rischio di carcinoma mammario con ER positivi.

4. Estrogeni

- Basso costo, buon impatto su tutti i tipi di fratture; sensato in caso di persistenza di sintomi della menopausa.
- Approvato e rimborsato dalle CM **anche per la profilassi** (da uno T-score di < -1.0).
- Effetti indesiderati: aumento del rischio di eventi tromboembolici e di CA del seno.

5. Teriparatide (Forsteo®, Movymia®, Terrosa®)

- L'indicazione può essere posta solo da specialisti (endocrinologi, reumatologi). Terapia di solito di seconda linea (in rari casi anche come prima terapia sempre solo secondo indicazione specialistica) in caso di fallimento o intolleranza di farmaci elencati sopra e in casi particolari. Efficace **solo per le fratture vertebrali** (l'effetto sulle fratture non vertebrali non è dimostrata).
- Costo: Forsteo® CHF 5'400.-/anno.
- Durata: massimo 2 anni; di seguito la BMD diminuisce rapidamente.
- Biosimilari: Movymia® e Terrosa®, molto più economici.

Scelta del farmaco:

1° scelta:

- Bisfosfonati (se possibile per os altrimenti iv.).

2° scelta:

- Denosumab in caso di intolleranza o controindicazione ai bisfosfonati. Da somministrare prevalentemente ai pazienti più anziani (Motivo: in caso di controindicazione ai bisfosfonati il trattamento può essere continuato solo con denosumab (o Teriparatide). Ma non sembra raccomandabile un trattamento con Denosumab per un periodo maggiore a 10 anni.
- Raloxifene (nelle donne più giovani post-menopausa).

In caso di fallimento del trattamento:

- Teriparatide è un'opzione, ma dopo 2 anni il trattamento dovrebbe essere nuovamente cambiato (si consiglia di indirizzare il paziente ad uno **specialista** per possibili effetti rebound).

Fratture vertebrali dolorose:

- I bisfosfonati hanno un effetto (parzialmente) analgesico ma solo dopo 3-6 mesi.
 - La calcitonina (200 UI nasale) è più rapidamente efficace. Durata del trattamento: 2-4 settimane.
- Nota: controindicato il trattamento a lunga durata per l'aumentato rischio di CA alla prostata (14)
- Solo in caso di difficoltà del controllo dei dolori valutare cementoplastica.

Durata adeguata del trattamento (13, 15-19)

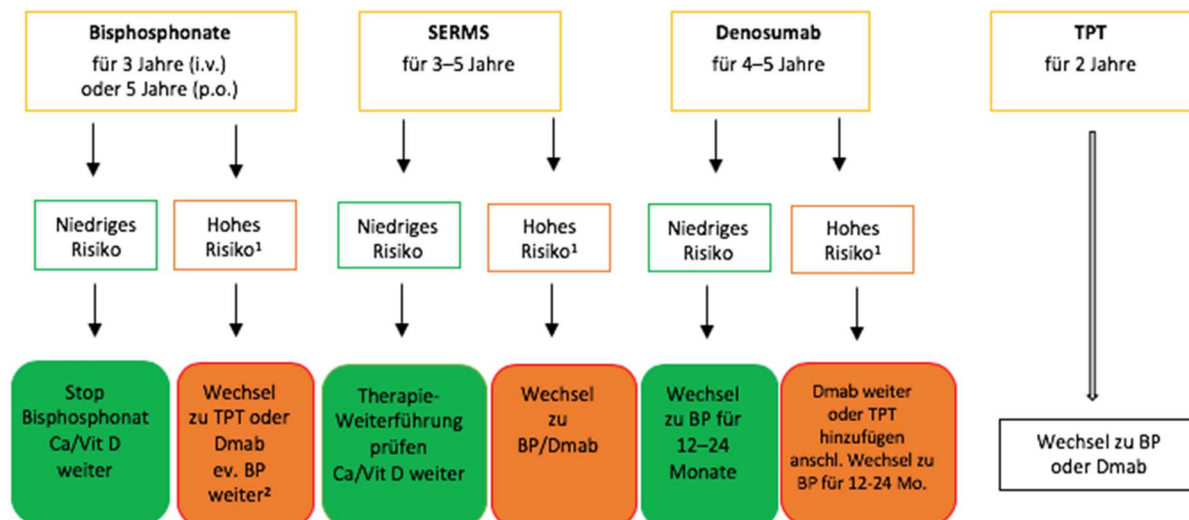


Abbildung: modifiziert aus [13]

¹ Hohes Frakturrisiko ist definiert als

- a) Frakturen der Hüfte, Wirbelsäule oder mehrerer Loci vor oder während der Therapie
- b) T-Score Schenkelhals < -2,5 SD bei Alter < 65 J.; < -2,0 SD bei Alter > 65 J. und/oder häufigen Stürzen
- c) Fortgesetzte Hormonablationstherapie (Aromatase-Inhibitoren, Androgendeprivation)
- d) Sekundäre Osteoporose, fortgesetzte Glukokortikoidtherapie.

² Eine Therapieverlängerung kann als Option erwogen werden, wobei für Risedronat eine niedrigere Frakturrate bis zum 7. Jahr der Therapie bewiesen wurde. Für alle anderen BP konnte der klinische Nutzen einer verlängerten Behandlungsdauer nicht nachgewiesen werden.

Abkürzungen:

BP = Bisphosphonat, Dmab = Denosumab, TPT = Teriparatid

4. Prevenzione delle cadute (2, 3)

Oltre alla presenza o meno di un'osteoporosi, il rischio generale di cadute è molto importante per valutare il rischio di fratture. In effetti il rischio di fratture dipende da vari fattori sia ossei sia extra-ossei. La prevenzione più importante è la **prevenzione delle cadute**.

Misure:

- Riduzione del rischio di cadute valutando l'ambiente domestico (barriere architettoniche o ostacoli nell'appartamento, illuminazione, calzature).
- Allenamento alla marcia e della coordinazione; esposizione alla luce solare di almeno 30 minuti/giorno.
- Evitare l'immobilità.
- Rivedere l'uso e le indicazioni di sedativi, farmaci ad azione ortostatica così come quelli che influenzano negativamente il metabolismo osseo (tra gli altri: steroidi, antiepilettici, sostituzione ormonale tiroidea).
- Correzione di disturbi del visus.
- Sostituzione di calcio (500-1'000 mg al giorno) e Vitamina D (800 UI al giorno) per gli ospiti di casa per anziani (21); vedi [Linee guida Medix: carenza di vitamina D](#)
 - Nota: l'efficacia della sostituzione con vitamina D a tutta la popolazione o la prescrizione mirata per pazienti con tasso ematico di 25-OH-Vitamina D inferiore a 20 ng/ml (50 nmol/l) non è dimostrata per pazienti in cui non sussiste un elevato rischio di frattura (22). Terapie ad alte dosi (ad es. con singoli dosaggi di Vitamina D3 di 500'000 UI) aumenta il rischio di cadute e di frattura (23)
- Eventualmente prescrizione di ausili per la deambulazione
- Eventualmente prescrizione di abiti con protezioni per le anche: beneficio non chiaro; studi inconsistenti riguardo alla riduzione di rischio di frattura dell'anca.

5. Note editoriali

1. Looker AC, et al.: Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. *J Bone Miner Res* 1997; 12(11): 1769-71.
2. Osteoporose: Prävention-Diagnostik-Behandlung. Empfehlungen der Schweizerischen Vereinigung gegen die Osteoporose SVGÖ, 2015. [SVGÖ 2010](#)
3. [DVO Leitlinie Osteoporose 2017](#).
4. Compston J, et al.: National Osteoporosis Guideline Group: Guideline for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. Updated March 2014. [Sheffield 2014](#).
5. Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Männern nach dem 60. Lebensjahr und bei postmenopausalen Frauen. S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V., Entwurf 2014. [DVO 2014](#).
6. Lehmann T, et al.: Frakturprädiktion – nicht nur eine Frage der Knochendichte. *Schweiz Med Forum* 2013;13(45):913–916.
7. Rizzoli R., et al.: Osteoporose: von der osteodensitometrischen Diagnose zur Evaluation des absoluten Frakturrisikos. *Schweiz Med Forum* 2010;10(6):111–113. [Swiss Medical Forum 2010](#)
8. Osteodensitometrie bei primärer und sekundärer Osteoporose. IQWiG Abschlussbericht 2010. [IQWiG 2010](#)
9. Screening for Osteoporosis: An Update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2011;154:356-364.
10. Meier C, Kraenzlin ME: Neue Wege in der Diagnostik und Therapie der Osteoporose. *Schweiz Med Forum* 2011;11(3):25–28.
11. Gurlay ML, et al.: Bone-Density Testing Interval and Transition to Osteoporosis in Older Women: *N Engl J Med* 2012, 366: 225. [NEJM 2012](#).
12. Crandall CJ: Treatment To Prevent Fractures in Men and Women With Low Bone Density or Osteoporosis: Update of a 2007 Report. Agency for Healthcare Research and Quality U.S. Department of Health and Human Services. March, 2012. [NCBI 2012](#).
13. Meier C, et al.: Empfehlungen der Schweizerischen Vereinigung gegen Osteoporose (SVGÖ/ASCO): Medikamentöse Osteoporosetherapie: Behandlungsdauer und Vorgehen nach Therapieende. *Schweiz Med Forum* 2017;17(41):873-877. DOI: [SVGÖ/ASCO 2017](#).
14. EMA recommends limiting long-term use of calcitonin medicines. Pressemitteilung vom 20. Juli 2012. [EMA 2012](#).
15. Zur Dauer der Therapie mit Bisphosphonaten bei Osteoporose. *a-t* 2013; 44: 88, 93. [AT 2013](#).
16. Khan AA, et al.: Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res*. 2015;30(1):3.
17. Black DM, et al.: Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA*. 2006 Dec 27;296(24):2927-38.
18. Black DM, et al.: The effect of 3 versus 6 years of Zoledronic acid treatment of osteoporosis: A randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res*. 2012;27(2):243–254. [JBMR 2012](#)
19. Fraser LA, et al.: Fracture risk associated with continuation versus discontinuation of bisphosphonates after 5 years of therapy in patients with primary osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag*. 2011; 7:157-66. Epub 2011 May 9.
20. Balzer K, et al.: Sturzprophylaxe bei älteren Menschen in ihrer häuslichen Umgebung. [DIMDI 2012](#)
21. Chapuy MC, et al.: Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *BMJ*. 1994 Apr 23;308(6936):1081-2.
22. Snijder MB, et al.: Vitamin D Status in Relation to One-Year Risk of Recurrent Falling in Older Men and Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Aug; 91 (8):2980-5. Epub 2006 May 9.
23. Sanders KM, et al.: Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010 May 12;303(18):1815-22.
24. [Sim LW, Ebeling PR](#): Treatment of osteoporosis in men with bisphosphonates: rationale and latest evidence. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. Oct 2013; 5(5): 259–267. [NCBI 2013](#)
25. [Khan AA, et al.](#): Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res*. 2015 Jan;30(1):3-23.
26. [US Preventive Services Task Force Recommendation Statement, Screening for osteoporosis to Prevent Fractures, JAMA, June 26, 2018; 319 \(24\), 2521-2531.](#)

6. Appendice

Tabella1: malattie che possono portare ad un'osteoporosi secondaria

Cause endocrinologiche
Ipogonadismo, ipercortisolismo, ipertiroidismo, iperparatiroidismo, iperprolattinemia, diabete mellito
Disturbi ematologici
Mieloma multiplo, talassemia, mastocitosi
Disturbi gastrointestinali
Malattie infiammatorie intestinali croniche, malassorbimento/malnutrizione, colangite primaria biliare, intolleranza al lattosio
Malattie reumatologiche
Artrite reumatoide, M.Bechterew
Cause congenite
Osteogenesi imperfetta, sindrome di Ehlers-Danlos, sindrome di Marfan
Altro
Immobilità, trapianto di organi, anoressia nervosa, ipercalcemia idiopatica, alcolismo cronico, grave malattia renale cronica, HIV, neoplasia metastatica

CONTATTI
Questa linea guida è stata redatta sulla base delle linee guida dell'associazione delle reti di medici mediX Svizzera, di volta in volta aggiornate e riviste da mediXticino. Ultimo aggiornamento: febbraio 2020. © linee guida mediXticino (di FAMedNET SA)
Editore: Dr.ssa med. Greta Giardelli
Redazione (responsabile): Dr.ssa med. Claudia Piona Bonetti
Autori: Dr.ssa med. Claudia Piona Bonetti Dr.ssa med. Greta Giardelli Dr. med. Christian Garzoni
Consulenza specialistica Dr. med. Fabio Cattaneo
Questa linea guida è stata creata con finalità scientifiche e in modo indipendente dai medici della rete, in particolare senza influenze esterne di terzi appartenenti a gruppi finanziari, assicurativi, industriali o altri di interesse economico. Le Linee guida mediXticino contengono raccomandazioni terapeutiche per specifiche situazioni di trattamento. Ogni paziente, tuttavia, deve essere trattato in base alle sue circostanze individuali valutate personalmente dal medico curante, che è l'unico responsabile a riguardo. Le linee guida mediXticino sono sviluppate e verificate con impegno e cura a titolo divulgativo e di formazione interna; la società FAMedNET SA, che gestisce mediXticino, declina del resto ogni responsabilità per correttezza ed esaustività.
Tutte le linee guida di mediXticino sono consultabili su Internet all'indirizzo www.medix-ticino.ch Si prega di <u>inviare</u> feedback a: segretariato@medix-ticino.ch