

UPDATE OSTEOPOROSI E FRATTURE DA FRAGILITÀ



**A cura di Luis Severino Martin Martin, Presidente CReI Collegio
Reumatologi Italiani**

Secondo i dati dell'OMS, l'osteoporosi colpisce più di 75 milioni di persone negli Stati Uniti, Europa e Giappone. Negli Stati Uniti e nell'Unione Europea circa il 30% delle donne in postmenopausa sono affette da osteoporosi e si stima che più del 40% di queste avranno una frattura durante il resto della loro vita.

Si stima che **4,36 milioni di persone** in Italia siano affette da osteoporosi, corrispondente al 6,3% della popolazione generale, una percentuale leggermente superiore rispetto alla media che si riscontra nell'Unione europea (5,6%). L'osteoporosi è particolarmente prevalente negli individui di **età superiore ai 50 anni**, colpendo il **23% delle donne** e il **7% degli uomini**. L'incidenza dell'osteoporosi aumenta con l'età, sino a interessare la maggior parte della popolazione con oltre ottant'anni, quindi è da considerarsi come una condizione emergente nel nostro Paese e in generale in tutta l'Europa, a causa del progressivo e costante invecchiamento della popolazione.

L'osteoporosi è un processo che evolve in modo asintomatico e che si manifesta clinicamente con la frattura. L'indebolimento strutturale dell'osso compatto corticale può provocare la frattura delle ossa lunghe, di solito come conseguenza di un trauma. La rarefazione osteoporotica dell'osso trabecolare determina microfratture e fratture, più frequenti nei corpi vertebrali, che vanno incontro a deformità a cuneo e a schiacciamento.

Nel 2019, in Italia, si sono registrate 570.000 fratture, delle quali il 20% riguardavano l'anca e il 15% erano vertebrali, il che equivale a più di una frattura ogni minuto. Le fratture da fragilità costituiscono un problema significativo sia per le donne che per gli uomini.

Le fratture dei **corpi vertebrali** possono provocare intensa sintomatologia dolorosa in sede lombare o dorsale o essere presenti, ma in modo asintomatico. Nel corso di alcune settimane la sintomatologia si riduce fino a scomparire, mentre residuano le deformità della colonna dovute ai crolli vertebrali: marcata accentuazione della cifosi dorsale (gobba) e riduzione della statura. Le sedi più frequenti dei crolli sono le ultime vertebre dorsali (T8-T12) e le prime vertebre lombari (L1-L3).

Le fratture delle **ossa lunghe** sono sempre sintomatiche e causano un dolore improvviso e intenso, accompagnato da notevole impotenza funzionale. I segmenti ossei più frequentemente colpiti sono il collo del femore e l'estremità distale del radio; più raramente le coste, l'estremità prossimale dell'omero, le ossa metatarsali e il calcagno.

La frattura del **collo del femore**, tipica dell'osteoporosi senile, è dovuta quasi per il 90% a traumi di modesta entità come le una caduta in casa. Questa è la frattura osteoporotica più pericolosa per le possibili complicazioni. Comporta dolore, ricovero ospedaliero e, quasi sempre, intervento chirurgico ed invalidità. La mortalità per frattura del femore in fase acuta è del 5% e sale al 15%-25% nei 12 mesi seguenti. Il 20% dei pazienti perde la capacità di deambulare, mentre solo il 30%-40% di questi riacquista la piena autonomia nello svolgimento delle attività quotidiane.

Le fratture del **polso**, che sono frequenti nell'osteoporosi postmenopausale avanzata, presentano una tipica deformità a dorso di forchetta (frattura di Colles) e, a volte, è necessario anche l'intervento chirurgico. Dopo i 50 anni il rischio di frattura al polso è del 15% nella donna e poco più del 2% nell'uomo.

Il rischio di fratture durante l'arco della vita risulta essere maggiore di quello di essere colpiti da ictus. Il rischio di una frattura all'età di 50 anni è superiore al rischio di ictus per tutta la vita in Europa sia per le donne (34% di frattura vs 20% di ictus) che per gli uomini (16% di frattura vs 14% di ictus). Inoltre, le fratture da fragilità stanno mostrando un incremento preoccupante. Con l'aspettativa di vita in costante aumento, si prevede che l'incidenza delle fratture da fragilità in Italia aumenterà ancora del 23% nei prossimi 15 anni.

Parallelamente, si osserva un **aumento delle rifratture**. Infatti, subire una frattura da fragilità quasi raddoppia il rischio di incorrere in una nuova frattura, specie nei 24 mesi successivi alla frattura iniziale.

Per quanto riguarda i costi, si calcola che, in Italia, il costo annuale delle spese ospedaliere dovute a fratture osteoporotiche si aggiri intorno ai 500 milioni di Euro.

L'**osteoporosi primitiva** può essere osteoporosi senile, osteoporosi postmenopausale o la rara osteoporosi idiopatica giovanile.

L'**osteoporosi secondaria** può dipendere da endocrinopatie (ipertiroidismo, iperparatiroidismo, morbo di Cushing ecc.), malattie reumatiche (soprattutto l'artrite reumatoide), malattie renali o gastrointestinali o dovuta a farmaci (anti-estrogeni, cortisonici, antiepilettici, immunosoppressivi, antiblastici, ecc.).

Il medico, dopo un attento esame clinico, per giungere ad un corretto inquadramento diagnostico si potrà avvalere di esami di laboratorio ed indagini strumentali:

Esami di laboratorio	emocromo completo calcemia fosfatemia VES protidemia elettroforesi proteica fosfatasi alcalina fosfatasi acida creatininemia PTH Esame urine delle 24 ore: calciuria, fosfaturia, idrossiprolinuria
Indagini strumentali	MOC (Mineralometria ossea computerizzata) Nel sospetto di fratture: radiografia della colonna con morfometria

La **MOC** fornisce una valutazione di tipo quantitativo e permette di valutare la densità minerale ossea (BMD) del paziente esaminato in confronto al valore medio di una popolazione di giovani adulti sani, che hanno quindi raggiunto un picco di massa ossea adeguato.

L'OMS ha definito i valori di T-score della BMD sulla base dei quali una persona può essere ritenuta normale oppure avere una massa ossea ridotta (osteopenia) o una vera e propria osteoporosi:

Valore T-score	Densità minerale ossea
maggiore di -1	nella norma
compreso fra -1 e -2,5	osteopenia
inferiore a -2,5	osteoporosi
inferiore a -2,5 e almeno una frattura da fragilità	osteoporosi grave

La MOC non va considerata un test di screening da eseguire su tutta la popolazione. Sarà il medico a decidere, sulla base della presenza di fattori di rischio e di altre condizioni, se è opportuno che la persona si sottoponga a un esame MOC.

Categorie a rischio di osteoporosi

donne di età superiore a 65 anni e uomini di età superiore a 70 anni

donne età inferiore a 65 anni e negli uomini anche di età inferiore ai 70 anni, in presenza di fattori di rischio per bassa massa ossea:

- basso peso corporeo
- menopausa precoce
- precedenti fratture
- storia familiare di fratture osteoporotiche
- utilizzo di farmaci associati a rischio di osteoporosi
- patologie/condizioni associate a perdita di massa ossea
- sedentarietà

La **Morfometria** è indicata nel sospetto di fratture vertebrali. Ad una radiografia della colonna dorsolombare in proiezione laterale, la frattura vertebrale si evidenzia con una diminuzione superiore a 4 mm, o al 15% dell'altezza anteriore o centrale del corpo vertebrale rispetto alla sua altezza posteriore.

Attualmente le **terapie farmacologiche** per prevenire o trattare l'osteoporosi postmenopausale includono: bisfosfonati, estrogeni, ormone paratiroideo, RANKL inibitori e anticorpi monoclonali umani per la sclerostina. In linea generale, una terapia che ha mostrato di essere efficace sulla riduzione del rischio di fratture sia vertebrali che non vertebrali è da preferire rispetto a un'altra che non ha questa doppia validità.

Bisfosfonati

I Bisfosfonati sono una potente classe di agenti anti-riassorbitivi. Tutti i farmaci appartenenti a questa categoria possono avere effetti collaterali sulle funzioni renali e sono controindicati nei pazienti con una filtrazione glomerulare inferiore a 30-35 mL/min.

Non tutti i Bisfosfonati sono uguali: per esempio, l'Ibandronato non ha dimostrato un'efficacia significativa nella prevenzione delle fratture femorali. Infatti, la potenza e la sicurezza dei Bisfosfonati dipendono da due caratteristiche intrinseche ad ogni singolo prodotto: l'affinità per la matrice ossea e la potenza nell'inibizione della FPPS (Farnesil Pirofosfato sintetasi) presente negli osteoclasti. I farmaci con maggior affinità per la matrice ossea permettono una somministrazione parenterale molto dilazionata nel tempo (addirittura annuale, come lo Zoledronato), ma hanno maggiore incidenza di effetti collaterali importanti (come i problemi insorti durante o dopo le terapie odonto-stomatologiche). Il Risedronato, invece, presenta il miglior bilanciamento fra l'affinità per la matrice ossea e la potenza nell'inibizione della FPPS, rendendolo più sicuro e maneggevole.

Analoghi dell'ormone paratiroideo

La Teriparatide e Abaloparatide sono frammenti del PTH umano sintetizzato approvato dall'FDA per il trattamento dell'osteoporosi sia femminile che maschile per soggetti ad alto rischio di fratture. Entrambi riducono il rischio di fratture vertebrali del 35-53% nei pazienti dopo circa 18-24 mesi di terapia e vengono somministrati con iniezioni subcutanee giornaliere. La durata massima del trattamento è di 24 e 18 mesi, rispettivamente.



RANKL inibitori

Il Denosumab è un anticorpo monoclonale umano contro RANKL approvato da FDA per il trattamento di uomini e donne con osteoporosi con un alto rischio di fratture. È approvato per il trattamento di pazienti che hanno fallito o che sono intolleranti ad altre terapie disponibili per l'osteoporosi, è adatto a donne in postmenopausa con osteoporosi ad alto rischio di frattura e per aumentare la massa ossea negli uomini con osteoporosi ad alto rischio frattura. La sua somministrazione avviene tramite iniezione sottocutanea una volta ogni sei mesi. Purtroppo l'interruzione di Denosumab è associata a una rapida perdita di materiale osseo che può portare a multiple fratture vertebrali, soprattutto in pazienti con una storia di fratture alle spalle.

Sclerostina inibitori

Il Romosozumab è un anticorpo monoclonale umano contro la sclerostina, approvato dall'FDA per il trattamento dell'osteoporosi postmenopausale in donne ad alto rischio di frattura (è approvato per gli uomini in alcuni paesi ma gli USA non sono tra questi). Per quanto riguarda la sua efficacia, Romosozumab riduce il rischio di fratture e incrementa la BMD della colonna lombare e del bacino più dell'alendroato e teriparatide in donne in postmenopausa con una bassa massa ossea. Viene somministrato con una iniezione sottocutanea mensile per un massimo di 12 mesi a causa di un effetto controproducente sulla formazione ossea dopo un anno di assunzione.

Per i pazienti in terapia con bifosfonati che sembrano avere un livello modesto di rischio di frattura (ad esempio, un T-score > - 2,5 e nessuna frattura recente) l'interruzione temporanea ("vacanza") può essere presa in considerazione dopo 3 anni con terapia endovenosa o 5 anni con terapia orale. Per i pazienti trattati con un farmaco non bifosfonato, l'effetto terapeutico si dissipa rapidamente con la sospensione.

È opinione corrente che l'osteoporosi non è solo conseguente alla perdita ossea, che accade con l'avanzare dell'età, ma un individuo che non raggiunge un picco ottimale di massa ossea durante l'infanzia e l'adolescenza, può infatti sviluppare osteoporosi senza che vi sia una accelerata perdita ossea in età adulta. È quindi importante **agire sui fattori che influenzano la salute dell'osso a tutte le età, per prevenire l'osteoporosi e le possibili fratture conseguenti**. I fattori importanti per mantenere le ossa sane per tutta la vita sono: seguire una corretta alimentazione, ricca di calcio e vitamina D, mantenere un peso corporeo normale, praticare attività fisica ed evitare l'utilizzo di droghe, fumo ed alcool.

La **prevenzione delle fratture nei pazienti con osteoporosi** comprende anche la prevenzione delle cadute. Le persone anziane sono particolarmente a rischio di cadute perché sono spesso affette da disturbi visivi, dell'equilibrio e da ridotta reattività conseguente anche all'uso di farmaci come sedativi ed antidepressivi.

È importante intervenire sull'ambiente in cui l'anziano soggiorna, illuminandolo adeguatamente, eliminando i tappeti, predisponendo punti di appoggio, corrimano sulle scale e maniglie in bagno; utilizzando eventualmente il bastone e calzando scarpe con soles di gomma.



Il presente contributo è stato realizzato nell'ambito del progetto di informazione e formazione sull'osteoporosi promosso da Fondazione Onda ETS e realizzato con il contributo incondizionato di SPA – Società Prodotti Antibiotici.

Il progetto ha previsto anche la realizzazione di un opuscolo divulgativo e di un poster, patrocinati da FIRMO Fondazione Italiana Ricerca sulle Malattie dell'Osso, SIM Società Italiana Menopausa, SIR Società Italiana Reumatologia e CReI Collegio Reumatologi Italiani, scaricabili [qui](#) e diffusi negli ospedali con il Bollino Rosa di Fondazione Onda ETS.

Progetto di:



Con il contributo non condizionante di:



Società Prodotti Antibiotici