

**SELF-AUDIT SULLE FRATTURE
OSTEOPOROTICHE IN DONNE ANZIANE IN UNA
POPOLAZIONE AMBULATORIALE**

Attilio Dalla Via - MMG - Gazzo (PD)

INTRODUZIONE

L'Osteoporosi è per molti versi paradigmatica dell'attività del Medico di Medicina Generale (MMG):

- § È regolamentata in questo campo da note AIFA per la terapia e LEA Regionali per la prescrivibilità a carico del SSN della Densitometria Ossea (MOC)
- § Può avere un forte impatto sociale ed economico e causa disabilità.
- § Dà al MMG possibilità di alcuni interventi preventivi, di diagnosi e diagnosi differenziale secondo criteri di

economicità, di terapia adeguata e conseguente monitoraggio degli effetti avversi

- § Pone difficoltà relative all'applicabilità delle Linee Guida in Medicina Generale, ai rapporti con diverse figure di Specialisti tra cui Ortopedici, Ginecologi, Endocrinologi e Geriatri, al pressing delle Case Farmaceutiche, ai processi decisionali tra costi, liste di attesa e Medicina Basata sulle Evidenze (EBM).

Questa situazione può creare conoscenze e comportamenti molto difforni nel setting delle Cure primarie; inoltre un'attenta lettura della letteratura correntemente a disposizione del Medico di Medicina Generale non sempre porta chiarimenti.

QUESTIONI APERTE	RIFLESSO SULL'ATTIVITA' DEL MMG
I Bifosfonati ed il Ranelato di Stronzio hanno effetto sulla resistenza del tessuto osseo dopo terapia prolungata?	Probabilmente sì; dopo sette anni di terapia continuativa le fratture sembrano simili nel gruppo trattato e nel gruppo placebo, anche se i dati degli studi osservazionali sono di difficile valutazione. Dopo tre anni di terapia con i Bifosfonati e cinque con il Ranelato di Stronzio potrebbe essere utile la sospensione temporanea del farmaco per permettere il fisiologico rimodellamento osseo, e riprenderla quando i marker di osteolisi, come l'NTx, si elevano nuovamente.
I Bifosfonati ed il Ranelato di Stronzio sono equivalenti?	Probabilmente no. A seconda del grado di attività del processo osteoporotico sarebbero indicati: - Bassa ed intermedia: Stronzio Ranelato - Intermedia ed alta: Bifosfonati
I Bifosfonati sono equivalenti?	In base agli studi attualmente disponibili, sembrerebbe di no. Tutti i farmaci disponibili sono più attivi sulle fratture vertebrali che su quelle femorali, le più gravi ed inabilitanti. L'alendronato ha il maggior numero di studi. Il Risedronato possederebbe una maggior rapidità d'azione. L'Ibandronato attualmente non ha mostrato attività significativa a livello femorale. Il NNT (Number Needed to Treat) è per tutti comunque elevato: in generale bisogna trattare 46 persone per evitare un evento.
La Radiografia tradizionale di segmenti scheletrici è da abbandonare a favore della Densitometria Ossea?	I due esami hanno indicazioni differenti: sopra i 75 anni di età una riduzione della massa ossea è certa, per cui la radiologia tradizionale dà più informazioni, in particolare sui crolli vertebrali. La diagnosi radiologica di osteoporosi si ha per una perdita del 30% della massa ossea. Nelle donne che rispondono ai criteri di selezione la MOC andrebbe effettuata in elezione all'inizio della menopausa quando più rapida è la perdita della massa ossea (BMD); le LG non lo indicano come esame per valutare l'efficacia della terapia.
La ridotta densità minerale ossea (BMD) è l'unica causa di frattura nel Paziente osteoporotico?	No. È responsabile di circa 1/6 delle fratture. Altri fattori di rischio importanti sono ad esempio riduzione del visus e sordità, alcolismo, uso di psicofarmaci, fumo, turbe dell'equilibrio e della deambulazione, case disagiate.

- § L'osteoporosi può essere secondaria, in rari casi e più frequentemente nel maschio, a patologie internistiche, oppure in entrambi i sessi a terapie osteopenizzanti. La diagnosi differenziale tra le malattie osteorefacenti è talora molto complessa e i dati di laboratorio sono di difficile interpretazione anche per Medici esperti (vedi Box sull'osteoporosi al termine di questo articolo); in rari casi si rende necessaria la biopsia ossea.
- § I farmaci attivi sul metabolismo osseo hanno effetti avversi. Il Raloxifene aumentata notevolmente il rischio di fatti tromboembolici. I Bifosfonati possono dare pro-

blemi oculari ed esofagiti, per cui occorre cautela nell'iniziare la terapia in soggetti dispeptici o con problemi oculistici non ancora diagnosticati. Necessitano di chiarimenti ulteriori l'osteonecrosi della mandibola da bifosfonati e le osservazioni sui loro effetti a lungo termine sul rimodellamento osseo e l'effetto antiangiogenetico.

AUDIT

Per verificare la mia pratica clinica tra operatività e dubbi cognitivi e per vedere se esistessero differenti comportamenti tra i vari specialisti venuti a contatto con le

mie Pazienti osteoporotiche ho condotto questo Self Audit. Dal mio database sono state estratte tutte le pazienti **di sesso femminile di più di 65 anni** che negli ultimi cinque anni avevano riportato una frattura vertebrale, del femore, del polso dovute a trauma non efficiente.

Di tutte le Pazienti sono state valutate:

- 1) L'esecuzione di una MOC precedente l'evento traumatico
- 2) L'esecuzione di una MOC dopo la frattura o programmata ambulatorialmente o durante un eventuale ricovero ospedaliero in ambito ortopedico
- 3) La sede delle fratture riportate nei cinque anni in esame
- 4) La presenza di fattori di rischio

RISULTATI

I risultati sono espressi nella seguente tabella:

	SI	NO
MOC PRE	8	13
MOC POST	0	21

	SI	NO
PROBLEMI VISTA	1	20
PROBLEMI UDITO	2	19
PROBLEMI DEAMBULAZIONE	13	8
ABUSO DI ALCOOL	0	21
USO DI PSICOFARMACI	10	11
FUMO	0	21

SEDI	FEMORE	COLONNA	POLSO	CAVIGLIA
PAZIENTI	11	6	2	2

	BIFOSFONATI	STRONZIO RANELATO	VITAMINA D	SERMS	CALCIO	TERIPARATIDE
PAZIENTI	6 MMG 1 GERIATRA	0	7 MMG	0	7 MMG	0

Particolarmente rilevante appare il dato della diversa prevalenza di fratture ossee tra la popolazione generale (1.4%) e le donne più anziane (13.4%; Intervallo di confidenza 8.4% - 19.7%), con un rapporto quasi di 1:10.

Dalla valutazione delle cartelle, la correlazione più evidente sembra essere con problemi di deambulazione ed uso cronico di farmaci attivi sul SNC, comprese le Benzodiazepine.

Delle Pazienti ultrasessantacinquenni solo 8 (38%) avevano effettuato una MOC prima della frattura.

Nessuna delle Pazienti ambulatoriali aveva ricevuto dagli Specialisti Ortopedici consigli terapeutici o diagnostici in relazione alla probabile marcata riduzione della BMD che aveva determinato l'evento.

In nessuna delle lettere di dimissione dalle Divisioni Ortopediche erano riportati accertamenti come MOC o esami di laboratorio per lo studio del metabolismo osseo; solo una paziente dimessa da una Divisione di Lungodegenza in cui opera un Collega che si occupa di malattie del metabolismo osseo è rientrata al domicilio con terapia con Bifosfonati.

Tre Pazienti in terapia con Bifosfonati hanno avuto effetti avversi a carico dell'esofago.

5) Se in terapia con farmaci antiassorbitivi, Bifosfonati, Raloxifene e Ranelato di Stronzio.

6) Il medico prescrittore

7) Gli effetti avversi

Oltre che con i codici ICD 9 per patologia, le parole chiave con cui è stata effettuata la ricerca per evitare la perdita di dati sono state: ricovero, Ortopedia, rimozione gesso, visita ortopedica di controllo, visita in Pronto Soccorso, Rx colonna vertebrale in toto o nei tre segmenti separatamente, Rx bacino per anche, Rx femore dx e sn e Rx polso dx e sn.

L'indagine ha riguardato **21 Pazienti con frattura a "sede osteoporotica" su 157 ultrasessantacinquenni**; l'età era compresa tra i 68 ed i 96 anni, con un'età media di circa 81 anni.

DISCUSSIONE

La scarsa numerosità del campione consente solo alcune considerazioni iniziali, da "self-audit". Spicca dall'analisi dei dati sia la relativa frequenza del problema fratture-osteoporotiche nelle donne anziane, sia la tendenza all'insufficiente monitoraggio clinico e terapeutico, sia nell'ambito generalista, sia nell'ambito specialistico. Per molti anni i MMG hanno assistito alle alterne vicende di "competizioni" tra gruppi di specialisti (ginecologi, ortopedici, endocrinologi) che reclamavano la supremazia nella gestione del problema. Comunque, il crescente invecchiamento della popolazione, la non bassa prevalenza del problema e la presenza di linee-guida ed evidenze imporranno nel futuro ad ogni MMG un maggiore impegno sistematico nel migliorare la gestione del problema.

BIBLIOGRAFIA

- a) Sambrook P., Cooper C., Osteoporosi, The Lancet ed. Italiana, 2,5, 288-298, 2006
- b) Abramowicz M. ed., Farmaci per la prevenzione ed il trattamento dell'osteoporosi in postmenopausa, Treatment Guidelines, 4,2,7-12, 2006

- c) Peacey S.R., Routine biochemistry in suspected vitamin D deficiency, J.R.Soc.Med., 97, 322-325, 2004
- d) WWW.worstpills.Org., Alendronate, 2000-2007
- e) Rossi R., Osteoporosi postmenopausale, Manuale di Pratica Clinica in WWW.Pillole.Org, 18/2/2006
- f) Tombesi M., La prevenzione delle fratture ossee negli anziani, in La prevenzione in Medicina Generale, 112-115, UTET, Milano, 1997
- g) Tombesi M., Densitometria ossea, in Gli esami strumentali in Medicina Generale, 103-109, UTET, Milano, 1998
- h) McWhinney I.R., Osteoporosis, in A Textbook of Family Medicine, 214-215, Oxford University Press, New York, 1997
- i) Tonus M., L'industria non molla l'osso, Occhio Clinico, 8-11, 9, 2005
- j) <http://www.aace.com/pub/pdf/guidelines/osteoporosis2001Revised.pdf>
- k) <http://www.emedicine.com/pmr/topic94.htm>
- l) <http://urlin.it/d3de>
- m) <http://www.ceveas.it/ceveas/ceveas/lineeguida/1gdistribili/Root.aspx>
- n) <http://www.gpnotebook.co.uk/simplepage.cfm?ID=2140799006>
- o) <http://www.asl.varese.it/news/2004/gifsem12>
- p) http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carn-bcei_v13n4_f.html#1
- q) <http://www.farmacovigilanza.org/focus/200402/>
- r) http://www.gibis.org/yearbook_2006/8.%20bisfosfonati%20effetti%20a%20lungo%20termine.pdf

I FATTI DELL'OSTEOPOROSI

(a cura di Attilio Dalla Via)

MALATTIE CARATTERIZZATE DA RAREFAZIONE DELLA MATRICE OSSEA

	OSTEOPOROSI TIPO 1	OSTEOPOROSI TIPO 2	OSTEOMALACIA	IPERPARATIROIDISMO PRIMITIVO
CALCEMIA	N o >	N o <	N	> o N
FOSFOREMIA	N o >	N	<	< o N
FA	N	N	N o >	>
U-CA	N	N	<	> o N
U-P	N	N	<	>
25-OH-D	<	<	<	N o <
PTH	>	N	>	> O >>
1,25-(OH)2-D3	<	<	N	< o N o >

Le fratture osteoporotiche sono frequenti nella pratica della Medicina Generale tra le Pazienti più Anziane e non sempre si ha la percezione numerica del problema. È facile sospettare l'osteoporosi applicando delle semplici tabelle di rischio, che spesso vengono fornite dalle ditte produttrici di farmaci antiassorbitivi; pochi esami confermeranno la diagnosi.

Una MOC patologica non è indicativa di osteoporosi primitiva, peraltro la più frequente. Per escludere cause secondarie di ridotta BMD sono utili alcuni semplici esami, in particolare un profilo proteico per escludere un mieloma, mentre il dosaggio di Vitamina D e Calciuria aiuteranno a differenziare un'osteomalacia, rara, da un'osteoporosi di tipo 2 e da un iperparatiroidismo primitivo.

L'iperprolattinemia della giovane, la terapia con Tiroxina (sia sostitutiva tiroidea a dosi elevate che soppressiva) e l'uso di Analoghi del GnRH possono essere cause sottovalutate di perdita di massa ossea.

Se la Paziente è stata seguita in ambito Ortopedico per un evento fratturativo di una sede scheletrica tipica sarà opportuno verificare se sia stata diagnosticata un'osteoporosi; in caso contrario sarà compito del MMG

attivare un iter diagnostico e terapeutico.

Poi prima di pensare ad una terapia con farmaci antiassorbitivi sarebbe utile:

- Verificare l'utilità di eventuali terapie psicofarmacologiche, limitandole il più possibile e verificandone periodicamente le indicazioni
 - Prestare attenzione alle terapie osteopenizzanti, in particolare al trattamento steroideo cronico ed alla terapia sostitutiva tiroidea a dosi troppo elevate.
 - Fornire indicazioni sugli ausili ortopedici per dare più stabilità durante la deambulazione
 - Accertarsi dell'acuità visiva
 - Discutere col Paziente o col Caregiver della quotidianità come calzature, tappeti e tappetini in camera e in bagno, uso di cere per i pavimenti e presenza di scale.
- Se si deciderà comunque per una terapia farmacologica :
- Si daranno al Paziente chiare istruzioni su come assumere i farmaci
 - Valutare eventuali controindicazioni
 - Richiedere il consenso informato se si prescrivono farmaci off label per via parenterale.

- Correggere il deficit di vitamina D, quando presente, non utilizzando, in linea di massima, 1,25-OH₂-Colecalciferolo, ma Colecalciferolo.
- Monitorare gli effetti avversi: i più frequenti nella mia casistica limitata, ma che trovano conferma nella Letteratura, sono quelli da bifosfonati orali a carico dell'esofago. L'azione lesiva diretta sulla mucosa e la necessità di un ambiente acido per essere assorbiti rende assolutamente inutile una profilassi con Inibitori della Pompa Protonica (PPI). Particolare attenzione bisognerà porre nell'iniziare una terapia in presenza di lesioni oculari non ancora diagnosticate, in quanto durante la terapia sono state segnalate iridociclitidi ed uveiti, ed all'improvviso dolore da necrosi mandibolare,

che non sembra essere limitata ai soli pazienti oncologici in trattamento con bifosfonati parenterali.

Nella mia casistica tre pazienti in terapia con Bifosfonati hanno sviluppato esofagite sintomatica, che ha imposto la sospensione del farmaco; una di queste, attualmente in trattamento con Teriparatide (ormone paratiroideo ricombinante soggetto a particolare regime di prescrizione specialistica), ha dovuto sottoporsi ad alcune sedute di dilatazione dell'esofago ed è tuttora portatrice di esofago di Barrett.

- E infine monitorare l'efficacia della cura che dovrà durare alcuni anni, forse cinque per il Ranelato di Stronzio e tre per i Bifosfonati, seguiti da una sospensione e da una rivalutazione del Paziente

TIPI DI OSTEOPOROSI

	TIPO 1 POSTMENOPAUSALE	TIPO 2 SENILE
Età	55 - 75 anni	> 70 anni (F); > 80 anni (M)
Rapporto in base al sesso (F/M)	6/1	2/1
Fisiologia o metabolismo dell'osso		
Patogenesi del disaccoppiamento	Attività osteoclastica aumentata, maggior riassorbimento	Attività osteoblastica diminuita, diminuita deposizione
Perdita ossea totale	Principalmente trabecolare	Corticale e trabecolare
Velocità della perdita ossea	Rapida, di breve durata	Lenta, di lunga durata
Densità ossea (T score)	> 2 deviazioni standard sotto la norma	inferiore alla norma (riferita all'età ed al sesso)
Segni clinici		
Sedi di frattura	Vertebre (schiacciamento), polso, anca (intracapsulare)	Vertebre (cunei multipli), parti prossimali dell'omero e della tibia, anca (extracapsulare)
Altri segni	Perdita dei denti	Cifosi dorsale
Dati di laboratorio		
Calcemia	Normale	Normale
Fosforemia	Normale	Normale
Fosfatasi alcalina	Normale (aumentata in presenza di fratture)	Normale (aumentata in presenza di fratture)
Calciuria	Aumentata	Normale
Attività del paratormone	Diminuita	Aumentata
Conversione renale della Vit. D: da 25(OH)D ₃ a 1,25 (OH) ₂ D ₃	Secondariamente diminuita per la diminuzione di paratormone	Primitivamente diminuita per la diminuita risposta enzimatica
Assorbimento gastro-intestinale di calcio	Diminuito	Diminuito

PREPARATI COMMERCIALI A BASE DI VITAMINA D E SUOI METABOLITI

Nome commerciale	Composizione
OSTELIN	ERGOCALCIFEROLO (D ₂)
ATTEN AT10	DIIDROTACHISTEROLO (sintetico)
DIBASE	COLECALCIFEROLO (D ₃)
DEDIOL, DISEON	ALFACALCIDILOLO (sintetico)
ROCALTROL, DIFIX	CALCITRIOLO (1,25-OH ₂ -D ₃)
ASSOCIAZIONI CON CALCIO	COLECALCIFEROLO (D ₃)
DIDROGYL	CALCIFEDIOLO (25-OH-D ₃)