



THE EUROPEAN SOCIETY
FOR CLINICAL AND
ECONOMIC ASPECTS
OF OSTEOPOROSIS
AND OSTEOARTHRITIS

**Guida europea per la
diagnosi e la gestione clinica
dell'osteoporosi nelle donne
in menopausa**

Produced by JA Kanis, C Cooper,
N Burlet, PD Delmas, J-Y Reginster,
F Borgstrom and R Rizzoli,
on behalf of the European Society for Clinical
and Economic Aspects of Osteoporosis and
Osteoarthritis (ESCEO)

GUIDA EUROPEA PER LA DIAGNOSI E LA GESTIONE CLINICA DELL'OSTEOPOROSI NELLE DONNE IN MENOPAUSA

Dieci anni fa la European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease (successivamente denominata International Osteoporosis Foundation) pubblicò le linee guida per la diagnosi e la gestione clinica dell'osteoporosi (1). Da allora sono stati fatti importanti progressi nel settore della osteoporosi, riconoscibili nelle nuove tecniche per la misurazione della densità minerale ossea, nel miglioramento delle metodiche di valutazione dei fattori di rischio per le fratture da fragilità e nello sviluppo di numerosi interventi farmacologici capaci di ridurre il rischio di frattura nelle regioni vulnerabili. Su queste basi, la European Society for Clinical and Economic Evaluation of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO), in collaborazione con la International Osteoporosis Foundation, ha revisionato le linee guida originali (2), di cui segue un pratico sommario. Gli algoritmi per la gestione clinica dell'osteoporosi postmenopausale sono basati su analisi economiche applicate all'epidemiologia delle fratture nel Regno Unito e devono essere adattati e validati in altri Paesi Europei.

Prodotto da J.A. Kanis, C. Cooper, N. Burlet, P.D. Delmas, J.-Y. Reginster, F. Borgstrom e R. Rizzoli, a nome di ESCEO.

Altri crediti di distribuzione:

ESCEO é fiera di far parte dell'International Osteoporosis Foundation (IOF)

DIAGNOSI DELL'OSTEOPOROSI

La diagnosi di osteoporosi è basata sulla valutazione quantitativa della densità minerale ossea (BMD), usualmente tramite tecnica radiologica a doppio raggio fotonico (DXA). La BMD a livello del collo femorale rappresenta il valore di riferimento e l'osteoporosi è definita da un valore di BMD di 2.5 volte o più inferiore alla BMD media di giovani donne adulte (T-score uguale o inferiore a -2.5 SD). Il termine osteoporosi severa o stabilizzata definisce invece una condizione di osteoporosi complicata da una o più fratture da fragilità (3).

Numerose ragioni spiegano come la soglia diagnostica differisca dalla soglia di intervento terapeutico. In primo luogo, pur a parità di T-score il rischio di frattura cambia notevolmente nei vari Paesi e a seconda dell'età del soggetto. Altri fattori che intervengono nel determinare la soglia di intervento terapeutico includono la presenza di fattori di rischio clinico e di un alto turnover scheletrico, oltre alla valutazione del rapporto costi/benefici del trattamento.

Valutazione clinica dei pazienti con osteoporosi

In tutti i pazienti con osteoporosi dovrebbero essere adottate le stesse metodologie. Ma il range dei test clinici e biologici dipenderà dalla severità della malattia, dall'età di presentazione e dalla presenza o assenza di fratture vertebrali. Gli scopi della storia clinica, dell'esame obiettivo e dei test clinici sono di:

- escludere una malattia che simuli l'osteoporosi (ad es. osteomalacia)
- identificare la causa dell'osteoporosi e dei fattori predisponenti
- valutare il rischio di fratture successive
- esaminare il rischio di caduta
- selezionare la terapia medica più appropriata
- effettuare le misurazioni di base per il successivo monitoraggio del trattamento

Le tecniche importanti nella gestione clinica dell'osteoporosi sono indicate nella Tabella 1.

TABELLA 1 METODICHE DI ROUTINE PROPOSTE NELLA GESTIONE CLINICA DELL'OSTEOPOROSI

ROUTINE

- Anamnesi e esame obiettivo
- Emocromo, VES, calcemia, albuminemia, creatininemia, fosforemia, fosfatasi alcalina ossea e transaminasi
- Radiografia laterale della colonna vertebrale dorsale e lombare
- Densitometria ossea con tecnica DXA

ALTRE PROCEDURE

- Valutazione del tipo di frattura vertebrale tramite indagini radiologiche
- Marcatori biochimici di rimodellamento osseo

Molte altre indagini vengono effettuate in centri specialistici per escludere cause di osteoporosi secondaria.

FATTORI DI RISCHIO CLINICO

Europa, utile alla identificazione di pazienti osteoporotici o a rischio di frattura. L'identificazione dei pazienti è basata sul riconoscimento di fattori di rischio o sulla presenza di una precedente frattura da fragilità. I fattori di rischio usati per la valutazione clinica del paziente sono indicati nella Tabella 2.

TABELLA 2 FATTORI DI RISCHIO CLINICO

Età

Sesso

Basso indice di massa corporea (BMI)

Pregressa frattura da fragilità, particolarmente al femore, all'avambraccio, all'omero prossimale e alla colonna, incluse le fratture vertebrali morfometriche

Storia familiare di frattura femorale

Trattamento con cortisonici (per via orale per 3 mesi o per più tempo)

Attuale tabagismo

Consumo di alcol oltre le 3 unità giornaliere

Cause secondarie di osteoporosi

- Artrite reumatoide
- Ipogonadismo maschile e femminile non trattato
- Malattie infiammatorie intestinali
- Immobilità prolungata
- Trapianto d'organo
- Diabete di tipo I
- Ipertiroidismo non trattato e terapia soppressiva con ormoni tiroidei (tireopatie)
- Pneumopatia ostruttiva cronica

Sono stati sviluppati algoritmi che integrano il peso dei singoli fattori di rischio di frattura in funzione o indipendentemente dalla BMD – FRAXtm. Il metodo FRAXtm (www.shef.ac.uk/FRAX) calcola il rischio di frattura di femore, di avambraccio, di omero o vertebrale con manifestazione clinica in 10 anni (3,4). Le probabilità possono essere calcolate per numerosi Paesi europei e categorizzate per diversi livelli di rischio. In questa guida sono stati selezionati i fattori di rischio validi per il Regno Unito.

ESEMPIO DI GESTIONE CLINICA

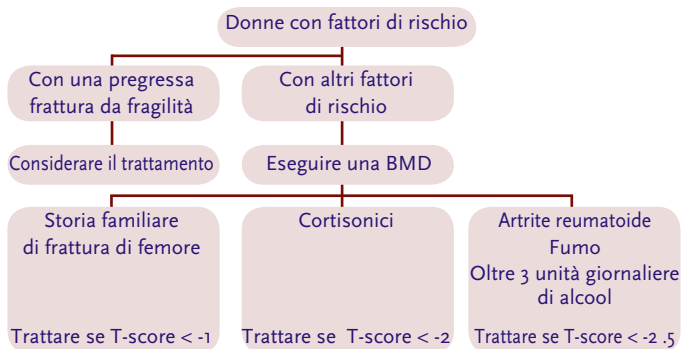
Il rischio di frattura potrebbe essere determinato nella donna in menopausa sulla base dei fattori di rischio e la valutazione potrebbe guidare la decisione di trattamento terapeutico.

Esistono due approcci per decidere le strategie diagnostiche e terapeutiche sulla base della valutazione dei fattori di rischio. Il primo è un'estensione delle linee guida precedenti, mentre il secondo si basa sul FRAXtm.

Il primo metodo usa la BMD come livello di intervento e le donne in post-menopausa con una pregressa frattura da fragilità non hanno necessità di un test diagnostico strumentale per decidere il trattamento. Le donne con altri fattori di rischio meno importanti potrebbero essere inviate ad effettuare un test densitometrico. In questo caso il trattamento farmacologico dovrebbe essere considerato in presenza di un T-score del collo femorale di -1.0 SD o inferiore per donne in menopausa con una storia di frattura femorale nei genitori, oppure di -2.0 SD in donne destinate a ricevere una terapia cronica con cortisonici da assumere per via orale, oppure infine di -2.5 SD o inferiore per donne con artrite reumatoide, che fumano o che bevono giornalmente 3 unità o più di alcool.

Un potenziale algoritmo di gestione è indicato sotto.

FIGURA 1 ALGORITMO PER LA GESTIONE CLINICA DELLE DONNE IN POSTMENOPAUSA IN FUNZIONE DI UNA VALUTAZIONE FARMACOECONOMICA EFFETTUATA NEL REGNO UNITO.

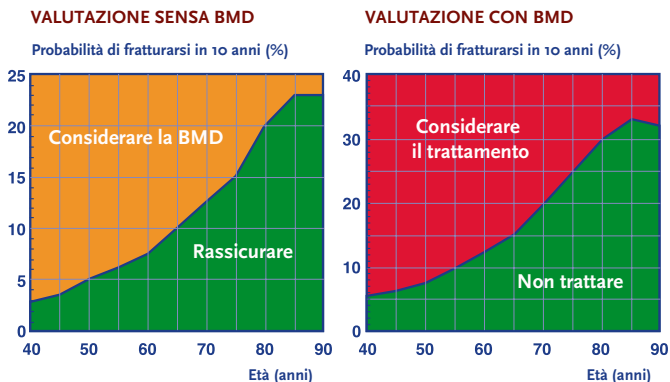


Valutazione clinica basata su un calcolo probabilistico (il secondo approccio)

Le donne con una precedente frattura da fragilità dovrebbero essere trattate. In presenza di altri fattori di rischio, la probabilità di una frattura osteoporotica maggiore (vertebrale clinica, femorale, dell'avambraccio o dell'omero) dovrebbe essere determinata usando il FRAX™ (www.shef.ac.uk/FRAX). Le donne con una probabilità al di sotto della soglia minima di valutazione possono essere rassicurate. Alle donne con una probabilità al di sopra della massima soglia di valutazione può essere consigliato di effettuare una densitometria ossea e può essere rivalutata la loro probabilità di subire fratture. Le donne con probabilità al di sopra della soglia di intervento dovrebbero essere trattate. Il livello di intervento ad ogni età è situato ad un rischio equivalente a quello associato alla presenza di una pregressa frattura e pertanto aumenta con l'età. La proporzione di donne nel Regno Unito potenzialmente eleggibili al trattamento aumentano con l'età dal 20 al 40%.

Il livello di intervento ad ogni età è situato ad un rischio equivalente a quello associato alla presenza di una pregressa frattura e pertanto aumenta con l'età. La proporzione di donne nel Regno Unito potenzialmente eleggibili al trattamento aumentano con l'età dal 20 al 40%.

FIGURA 2 SOGLIA DI VALUTAZIONE PER LA MISURAZIONE DELLA DENSITÀ MINERALE OSSEA (SINISTRA) E PER IL TRATTAMENTO (DESTRA)

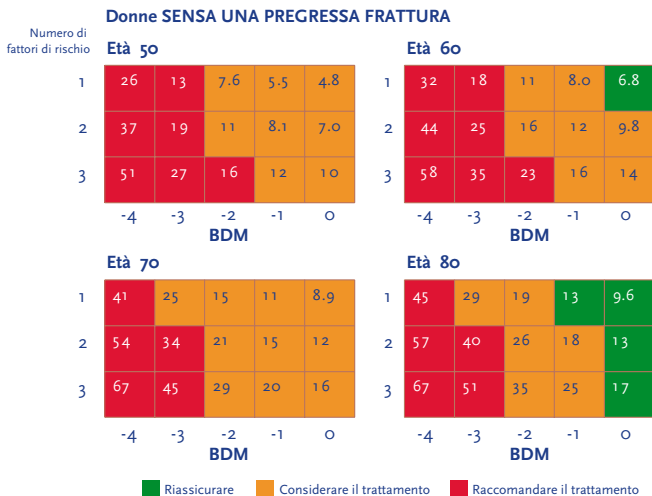


Nel caso non esista la possibilità di usare un computer, potrà essere utilizzato il seguente algoritmo. Le donne con una preesistente frattura da fragilità dovrebbero essere trattate. In presenza di altri fattori di rischio, la massa ossea dovrebbe essere misurata a livello del collo femorale. Lo schema sottostante riporta il range di probabilità di fratturarsi in funzione del T-score e del numero di fattori di rischio. Lo schema indica con vari colori il livello di rischio. Il verde indica che il rischio individuale è posizionato al di sotto della soglia di intervento e che pertanto il trattamento non è indicato. Il colore rosso segnala che la probabilità di frattura è consistentemente oltre la soglia massima di valutazione, indipendentemente dalla mescolanza dei fattori di rischio e pertanto il trattamento va caldamente raccomandato. La categoria intermedia (arancione) denota che la probabilità risiede tra questi limiti e che il trattamento può essere raccomandato nei soggetti con i più rilevanti fattori di rischio. Il fumo e l'alcol sono fattori di rischio minori, i cortisonici e le cause di osteoporosi secondaria sono fattori di rischio moderati, e la storia familiare di frattura di femore è un fattore di rischio rilevante.

È utile sottolineare che la sola causa di osteoporosi secondaria che dovrebbe essere usata con la densità minerale ossea è l'artrite reumatoide.

FIGURA 3 VALUTAZIONE DI DONNE SENZA UNA PREGRESSA FRATTURA SULLA BASE DELLO T-SCORE DEL COLLO FEMORALE (NHANES) PER BMD E FATTORI DI RISCHIO CLINICI.

Valutazione di donne senza una pregressa frattura sulla base dello T-Score del collo femorale (NHANES) per la BMD e dei fattori di rischio clinici.



Nella figura 3, nella tabella è riportato un esempio di una donna sessantenne del Regno Unito affetta da artrite reumatoide in terapia con cortisonici con uno T-score di -1 SD (esempio con due fattori di rischio). Lo schema indica una probabilità di frattura in 10 anni del 12% per ogni associazione di 2 fattori di rischio e viene indicata in arancio. Con i 2 fattori di rischio moderati di questa donna, la probabilità supera, seppur di poco, la soglia di trattamento (11%). Con fattori di rischio minori (es. fumo e alcol), la probabilità sarebbe inferiore (6.8%) e si collocherebbe al di sotto della soglia di trattamento. Anche se il range (6.7 -12%) non è un intervallo di confidenza, a causa della variabilità del peso dei vari fattori di rischio, esso si delinea come un vero e proprio range

TERAPIA DELL'OSTEOPOROSI

La gestione clinica generale include il mantenimento di una adeguata attività fisica, la limitazione del rischio di caduta e la correzione di ogni deficit nutrizionale, particolarmente di calcio, vitamina D e proteine. Sono raccomandati apporti giornalieri di almeno 1000 mg di calcio, di 800 UI di vitamina D e di 1 g di proteine per kg di peso.

Gli interventi farmacologici più importanti in Europa sono a base di raloxifene, bisfosfonati, peptidi dell'ormone paratiroideo e di ranelato di stronzio. Anche la terapia ormonale sostitutiva è stata molto utilizzata sino a tempi recenti. Tutti questi trattamenti hanno dimostrato una efficacia antifratturativa a livello vertebrale quando somministrati con calcio e vitamina D, ma soltanto per alcuni è stata evidenziata una capacità di ridurre il rischio di fratture non vertebrali e in alcuni casi specificamente di fratture femorali (vedi Tabella 3).

TABELLA 3 EFFETTI DEI FARMACI ANTIOSTEOPOROTICI PIÙ IMPORTANTI SUL RISCHIO DI FRATTURA

	Fratture vertebrali	Fratture non-vertebrali
Alendronato	+	+ (incluse femorali)
Risedronate	+	+ (incluse femorali)
Ibandronato	+	+ ^a
Acido Zoledronico	+	+ (incluse femorali)
HRT	+	+
Raloxifene	+	NE
Teriparatide e PTH		+ +
Ranelato di stronzio	+	+ (incluse femorali)

NE, Nessuna Evidenza; +, farmaco efficace;

^a solo in sottogruppi di pazienti (analisi post-hoc)

Altri interventi farmacologici includono calcitonina, terapia sostitutiva ormonale, clodronato, etidronato e derivati della vitamina D.

Il monitoraggio del trattamento farmacologico di solito si basa sulla misurazione della densità minerale ossea e dei marcatori biochimici del metabolismo osseo, sia di formazione che di riassorbimento.

GLOSSARIO

BMD	Densità minerale ossea
BMI	Indice di Massa Corporea = peso (kg)/altezza ² (m ²)
DXA	Densitometria ossea computerizzata a doppio raggio fotonico
FRAX	Metodo di valutazione del rischio di frattura dell'OMS
SD	Deviazione standard (della BMD)
T-score	Numero di deviazioni standard della BMD al di sopra o al di sotto del valore medio di giovani donne sane

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgerson D, on behalf of the *European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease* (1997) *Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis*. *Osteoporos Int* 7: 390-406.
2. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, Rizzoli R on behalf of the *European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO)* (2008) *European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women*. *Osteoporos Int* 19: 399-428.
3. Kanis JA on behalf of the *World Health Organization Scientific Group* (2008) *Assessment of osteoporosis at the primary health-care level*. Technical Report. WHO Collaborating Centre, University of Sheffield, UK.
4. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E (2008) *FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK* *Osteoporos Int* 19: 385-397.



THE EUROPEAN SOCIETY
FOR CLINICAL AND
ECONOMIC ASPECTS
OF OSTEOPOROSIS
AND OSTEOARTHRITIS

4, quai Godefroid Kurth
4020 LIÈGE
BELGIUM

e-mail : esceasbl@skynet.be
Tel. : + 32 4 270 32 57
Fax : + 32 4 270 32 53

Registered as a
Not-for-Profit Belgian Organization
Since 2005