



Update Reumatologia 2022
per medici di famiglia

Osteoporosi

Come si può prevenire la prossima frattura?



Indice

Cliccate su «contenuto»
per tornare al testo.

1.	Definizione	4
2.	Epidemiologia	4
3.	Fattori di rischio	4
4.	Classificazione	5
4.1.	Osteoporosi primaria	5
4.2.	Osteoporosi secondaria	5
5.	Quadro clinico	6
6.	DD di una frattura senza trauma adeguato	6
7.	Diagnosi	6
7.1.	«Osteoporosi densitometrica» (senza frattura)	6
7.2.	«Osteoporosi (clinicamente) manifesta» o «Osteoporosi in fase di frattura»	7
8.	Laboratorio	8
8.1.	A seconda della situazione nei casi di sospetta osteoporosi secondaria	8
8.2.	A seconda della situazione per stimare il rimodellamento osseo	9
9.	Screening (case finding) = Identificazione di persone a rischio	9
9.1.	Procedura	9
10.	Indicazione per la terapia	10
10.1.	Calcolo del rischio di frattura a 10 anni	10
10.2.	Soglia di intervento per la terapia	10
11.	Misure generali	11
11.1.	Prevenzione delle cadute	11
11.2.	Evitare le sostanze nocive	11
11.3.	Coprire il fabbisogno di calcio	11
11.4.	Coprire il fabbisogno di vitamina D	11
11.5.	Coprire il fabbisogno di proteine / controllare l'assunzione	12
12.	Medicamenti specifici	12
12.1.	Molto importanti sono le misure generali menzionate sopra	12
12.2.	Bifosfonati (= terapia di 1a scelta)	12

12.3.	Denosumab (PROLIA [®] , monoclonale umano anti-RANKL-Ak)	13
12.4.	Modulatori selettivi degli estrogeni (SERM)	14
12.5.	Terapia ormonale sostitutiva	15
12.6.	Teriparatide (Forsteo [®] e generici, paratormone endogeno prodotto in modo ricombinante – rhPTH)	15
12.7.	Romosozumab (EVENTY [®] , monoclonale umanizzato anti-sclerostina-Ak)	16
13.	Procedura per frattura vertebrale osteoporotica recente	17
13.1.	In generale	17
13.2.	Terapia	17
14.	Osteoporosi indotta da glucocorticoidi	18
14.1.	In generale	18
14.2.	Procedura	19
15.	Link utili	20

1. Definizione

L'osteoporosi è una malattia scheletrica sistemica caratterizzata da una riduzione della massa ossea e da un deterioramento della microarchitettura che comporta un conseguente aumento del rischio di frattura (OMS 2009, Ginevra).

- Osteoporosi densitometrica (con valore di misurazione patologico in DXA)
- Osteoporosi manifesta (in presenza di una frattura senza trauma adeguato)

2. Epidemiologia

A causa dell'elevata aspettativa di vita, la Svizzera è un «paese ad alto rischio» per quanto riguarda le fratture osteoporotiche, il che ha un impatto importante sulla morbilità, la qualità della vita e la mortalità. La probabilità di subire una frattura osteoporotica dopo i 50 anni fino alla fine della vita è stimata a circa il **50% nelle donne e il 20% negli uomini**.

3. Fattori di rischio

- Predisposizione familiare
- Ipogonadismo (maschile e femminile)
- Immobilità/mancanza di attività fisica
- Ridotto peso corporeo (BMI < 18)
- Farmaci che danneggiano le ossa (vedi in osteoporosi secondaria)
- Carenza di vitamina D, insufficiente assunzione di calcio
- Malattie che influiscono sul metabolismo osseo (vedi in osteoporosi secondaria)
- Consumo eccessivo di alcol
- Abuso di nicotina

4. Classificazione

4.1. Osteoporosi primaria

- circa il 90% dei casi
- soprattutto in postmenopausa e con l'aumentare dell'età

4.2. Osteoporosi secondaria

- circa il 10% dei casi
- Trattamento farmacologico / iatrogeno:
 - Glucocorticoidi, vedi anche osteoporosi indotta da glucocorticoidi
 - Inibitori dell'aromatasi (es. Arimidex, Femara), il tamoxifene è probabilmente neutro per quanto riguarda le ossa (controverso)
 - Farmaci antiepilettici (specialmente fenitoina, carbamazepina)
 - Possibile fattore di rischio in caso di terapia a lungo termine: inibitore della pompa protonica, diuretici, cumarina
- Cause metaboliche/endocrinologiche/genetiche:
 - Ipogonadismo. Donna: menopausa precoce, anoressia nervosa, sindrome di TURNER, prolattinoma, ecc.; uomo: carenza di testosterone, sindrome di Klinefelter, ecc.
 - Insufficienza renale cronica
 - Ipercortisolismo (esogeno ed endogeno)
 - Ipertiroidismo
 - Iperparatiroidismo
 - Diabete mellito insulino-dipendente
 - Carenza di vitamina D («osteoporomalacia»)
 - Osteogenesi imperfetta
- Cause gastrointestinali:
 - Malnutrizione, insufficiente assunzione di calcio
 - Malassorbimento (per esempio malattia di Crohn, colite ulcerosa, celiachia, fibrosi cistica, intolleranza al lattosio, chirurgia bariatrica)
- Neoplasie:
 - Mieloma multiplo
 - Mastocitosi
- Malattie reumatologiche, per esempio:
 - Artrite reumatoide
 - Spondilite anchilosante
 - Collagenosi (ad es. LES)
- Osteopatia per HIV/AIDS

5. Quadro clinico

- L'osteoporosi è sempre completamente **asintomatica** in assenza di fratture
- Solitamente **doloroso in caso di frattura** (ma attenzione: a volte le fratture osteoporotiche del corpo vertebrale sono asintomatiche anche nella fase acuta)
- Indicazioni di vecchie fratture vertebrali (asintomatiche):
 - Ispezione: gibbosità? Fenomeno dell'abete? Ridotta distanza arco costale-cresta iliaca (< 2 dita)
 - Statura ↓ (> 4 cm all'anamnesi o > 2 cm determinati dal medico)
- Indicazioni di osteoporosi nella radiografia convenzionale (non diagnostica!):
 - Radiotrasparenza ↑ (visibile solo a partire da una perdita di massa ossea di > 30%)
 - Restringimento della corticale
 - Rarefazione della trabecola. Nell'osteoporosi, le trabecole spongiose trasversali si deteriorano per prime. Le trabecole spongiose verticali rimangono intatte per molto tempo, poiché i corpi vertebrali sono principalmente esposti al carico assiale. Questo si traduce in corpi vertebrali «a strisce» verticali.

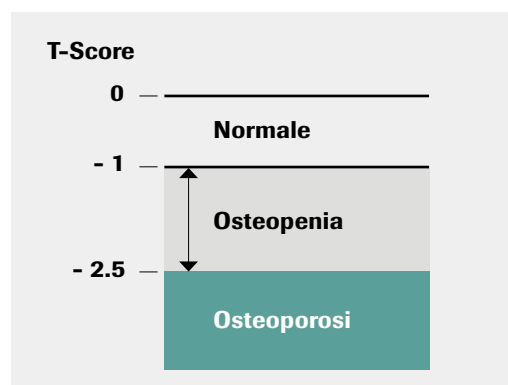
6. DD di una frattura senza trauma adeguato

- Frattura osteoporotica
- Frattura patologica:
 - Metastasi ossee
 - Mieloma multiplo
 - Frattura atipica del femore dovuta a una terapia antiassorbente troppo lunga
- Frattura da stress («frattura da marcia») dovuta a un carico (continuo) troppo elevato sull'osso sano

7. Diagnosi

7.1. «Osteoporosi densitometrica» (senza frattura)

La densità ossea è determinata tramite **DXA** (assorbimetria a raggi X a doppia energia), chiamata anche densitometria ossea. La diagnosi di «osteoporosi» è definita con parametri densitometrici tramite DXA (OMS 1994): **osteoporosi significa uno scostamento del T-score $\leq -2,5$ SD (deviazione standard).**



ATTENZIONE: per gli uomini sotto i 50 anni e le donne in premenopausa, considerare lo Z-score (non il T-score). Si distingue solo tra densità ossea «normale per l'età» (Z-score > -2,0) e «insufficiente per l'età» (Z-score ≤ -2,0). In senso stretto, i termini «osteoporosi» e «osteopenia» non devono quindi essere usati per gli uomini sotto i 50 anni e le donne in premenopausa.

TBS («trabecular bone score») come supplemento alla misurazione DXA: esiste un software aggiuntivo per i dispositivi DXA con cui si possono ottenere dati sulla microarchitettura non rilevabili dalla densitometria.

Indicazioni per la DXA (assorbimetria a raggi X a doppia energia) in Svizzera

- Prestazioni obbligatorie secondo l'ordinanza sulle prestazioni (OPre):
 - Frattura senza trauma adeguato (caduta da posizione eretta o spontanea)
 - Trattamento a lungo termine con glucocorticoidi (≥ 5 mg/d di prednisone equivalente per ≥ 3 mesi)
 - Ipogonadismo, ad es.:
 - dopo ovariectomia
 - in caso di amenorrea o menopausa prima dei 40-45 anni
 - in caso di terapia con inibitori dell'aromatasi o di terapia ormonoablativa
 - Iperparatiroidismo primario (senza chiara indicazione alla chirurgia)
 - Malattie gastrointestinali (malassorbimento, malattia di Crohn, colite ulcerosa)
 - Osteogenesi imperfetta
 - HIV
 - Follow-up con terapia per l'osteoporosi stabilita (ogni 2 anni)
- Indicazioni SENZA prestazioni obbligatorie secondo l'ordinanza sulle prestazioni (selezione, cfr. anche fattori di rischio):
 - Anamnesi familiare positiva per l'osteoporosi
 - Postmenopausa
 - Ipertiroidismo
 - Immobilizzazione
 - Farmaci che danneggiano le ossa (specialmente farmaci antiepilettici)

7.2. «Osteoporosi (clinicamente) manifesta» o «Osteoporosi in fase di frattura»

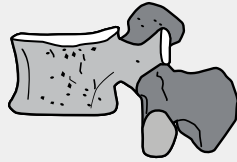
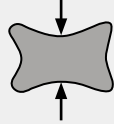
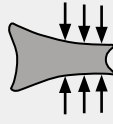
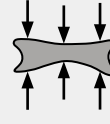
In presenza di una **frattura senza trauma adeguato** (trauma non adeguato = di solito caduta da posizione eretta)

- Di solito diagnosi radiologica (tutte le ossa possono essere colpite da fratture osteoporotiche; fratture osteoporotiche maggiori: corpo vertebrale, anca, omero, avambraccio)

Per la PRATICA

- Le fratture vertebrali passano spesso inosservate alle radiografie del torace!
- Se c'è evidenza di una frattura del corpo vertebrale, ha senso fare una radiografia di follow-up 1-2 settimane dopo la prima con quesito «Aumento della riduzione di statura/deformità a cuneo» (post-sinterizzazione).

- Tipiche morfologie di fratture del corpo vertebrale:

Corpo vertebrale normale**Vertebre a spina di pesce****Vertebre a cuneo****Vertebre piatte**

Classificazione secondo Genant grado 1-3 in base all'entità della riduzione di statura

Una risonanza magnetica è indicata nelle seguenti situazioni:

- se si sospetta una neurocompressione
- per stimare l'età della frattura (edema osseo in fratture recenti/subacute)
- per rilevare processi ossei infiltrativi (soprattutto metastasi o mieloma)
- per rilevare cambiamenti degenerativi concomitanti (DD: stenosi spinale, ernia del disco, ecc.)
- se si sospetta una frattura sacrale recente/subacuta (spesso passata inosservata alla radiografia e alla TC convenzionali)

8. Laboratorio

8.1. A seconda della situazione nei casi di sospetta osteoporosi secondaria

- Ematologia + diff., VES, PCR (DD: malattia infiammatoria / reumatica o neoplastica)
- Creatinina (DD: insufficienza renale cronica)
- Fosfatasi alcalina (DD: processo osseo, osteomalacia o frattura)
- GGT (DD: causa epatica di un aumento della fosfatasi alcalina)
- TSH (DD: ipertiroidismo o eccessiva integrazione)
- Ca²⁺ (corretto con albumina o ionizzato) e fosfato (DD: iperparatiroidismo primario o secondario)
- Elettroforesi delle proteine del siero + immunofissazione (DD: mieloma multiplo)
- PTH (anche con calcio sierico normale, eventualmente determinazione ripetuta)
- 25(OH)-vitamina D (DD: osteomalacia)
- Testosterone, FSH e LH (DD: ipogonadismo)
- Triptasi (DD: mastocitosi)
- Determinare gli anticorpi anti-transglutaminasi di tipo IgA e simultaneamente la concentrazione di IgA nel siero (DD: celiachia)

8.2. A seconda della situazione per stimare il rimodellamento osseo (da determinare nel siero la mattina a digiuno prima delle 9)

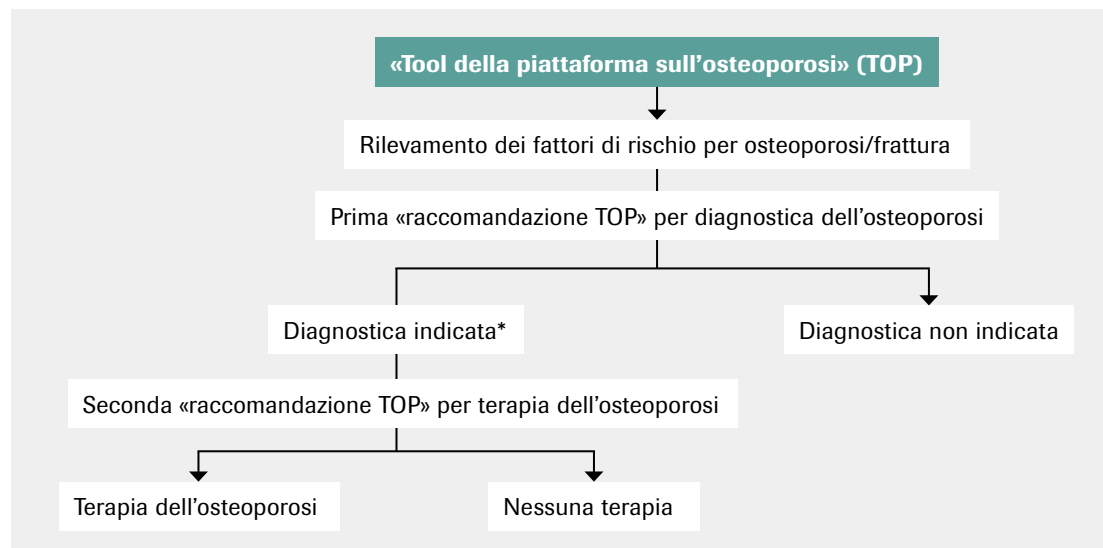
- Marcatore di riassorbimento osseo
 - Beta-crosslap (CTX/C-telopeptidi)
- Marcatore di rigenerazione ossea
 - Propeptidi del procollagene I (PINP)
 - Fosfatasi alcalina specifica per le ossa (ostasi) (I parametri di riassorbimento osseo nelle urine NON sono più raccomandati)

9. Screening (case finding)

= Identificazione di persone a rischio

9.1. Procedura

Ad esempio secondo TOP («Tool della piattaforma sull'osteoporosi») della Società svizzera di reumatologia (SSR) → www.osteorheuma.ch/top (disponibile solo in versione tedesca):



* Prestare attenzione alle indicazioni per una DXA a carico degli assicuratori-malattie

10. Indicazione per la terapia

Lo scopo della terapia contro l'osteoporosi è di **prevenire le fratture** (profilassi primaria o secondaria).

10.1. Calcolo del rischio di frattura a 10 anni

La strategia di trattamento dipende dalla valutazione del rischio di frattura a 10 anni.

Il rischio di frattura può essere stimato con diversi «tool» (applicabili ai pazienti > 50 anni):

Cognome	Origine – Autore	Piattaforma WEB
TOP	Società svizzera di reumatologia	www.osteorheuma.ch/top
FRAX®	Centre for Metabolic Bone Diseases, UK	www.shef.ac.uk/FRAX

TOP Tool della piattaforma sull'osteoporosi (Svizzera); FRAX® Fracture Risk Assessment Tool (Inghilterra)

10.2. Soglia di intervento per la terapia

- Soglia di intervento per una terapia farmacologica raccomandata dalla SSR:
 - Rischio di frattura a 10 anni: > 25%
 - Rischio di frattura a 10 anni: 20–25% e aumento dei parametri di riassorbimento osseo (beta-crosslap)
 - Qualsiasi frattura spontanea o frattura senza trauma adeguato nelle donne e negli uomini > 40 anni di età
- Soglia d'intervento per una terapia farmacologica secondo FRAX® in base all'età (per la Svizzera)

Età	Punteggio FRAX® per la Svizzera
50 anni	≥ 10 %
60 anni	≥ 15 %
70 anni	≥ 30 %
80 anni	≥ 40 %

- Raccomandazioni secondo le linee guida ASCO: vedi www.svg.ch

11. Misure generali

11.1. Prevenzione delle cadute

- Promuovere l'attività fisica (esercizi di forza, equilibrio e dual/multi-tasking)
- Trattare i deficit visivi/uditivi
- Evitare i sedativi
- Controllo della PA, test di ortostasi se necessario
- Eliminazione dei «pericoli d'inciampo» (bordi dei tappeti, cavi, vestiti sul pavimento, ecc.)
- Installare maniglie di sostegno/corrimano per le scale
- Assicurare una buona illuminazione, installare una luce notturna
- Garantire buone calzature
- Possibilmente Hip-Protector (→ www.bfu.ch)
- Se si desidera l'assistenza/consulenza professionale della Lega contro il reumatismo, il paziente può essere registrato su <https://www.reumatismo.ch/offerte/servizi/prevenzione-delle-cadute?>

11.2. Evitare le sostanze nocive

- Ridurre l'apporto di alcol < 30 g/die
- Ridurre il consumo di sigarette < 10/die
- Se possibile ridurre i medicinali potenzialmente in grado di favorire l'osteoporosi
- Se possibile ridurre i medicinali potenzialmente in grado di favorire le cadute (antipertensivi, sedativi)

11.3. Coprire il fabbisogno di calcio

- Con CrCl > 30 mL/min:
 - L'indicazione per l'integrazione del calcio dipende dall'apporto orale di calcio.
 - La stima dell'assunzione orale di calcio può essere fatta con un «calcolatore di calcio» → ad esempio www.osteorheuma.ch/top, <https://www.reumatismo.ch/calcolatore-calcio?>
 - In generale, si dovrebbe puntare a un apporto totale di 800–1200 mg/d, ottenendo la copertura preferibilmente tramite l'assunzione alimentare.
 - Un'eccessiva integrazione di calcio dovrebbe essere evitata.
 - Esempio: con un apporto alimentare di calcio di 650 mg/d, un supplemento di 500 mg/d è sufficiente.
- In caso di grave insufficienza renale (CrCl < 30 mL/min): 500–1000 mg di calcio/d p.o.

11.4. Coprire il fabbisogno di vitamina D

- Con CrCl > 30 mL/min:
 - Obiettivo: concentrazione sierica di 25(OH)-vitamina D: 75–100 nmol/L (probabile effetto positivo sulla forza muscolare e sul rischio di cadute, soprattutto nella popolazione geriatrica).
 - L'emivita della vitamina D è di 3–6 settimane, il che permette una singola dose mensile.
 - 400 UI di Vit D al giorno portano (dopo circa 8 settimane) ad un aumento del livello di 25OH-VitD di circa 10 mmol/l (cioè per aumentare ad esempio il livello da 25 mmol/l ai 75 mmol/l desiderati, si devono integrare 50 mmol/l = 5 × 400 UI = circa. 2000 UI/d).
 - Esempio: VI-DE 3[®] dose mensile soluzione 4800 UI/mL (FI 5 mL = 24 000 UI): 1 FI 1× / mese (assumere con acqua o non diluito).
- In caso di grave insufficienza renale (CrCl < 30 mL/min):
 - Nell'insufficienza renale grave, l'idrossilazione renale della vitamina D3 nella vitamina D 1,25(OH)₂ metabolicamente attiva non avviene più.
 - Il fabbisogno di vitamina D3 dovrebbe quindi essere sostituito dalla sua forma attiva, il calcitriolo.
 - Esempio: calcitriolo ROCALTROL[®] 0,25 µg/d p.o.

Per la PRATICA

- La terapia combinata «calcio + calcitriolo» può causare ipercalcemia. I controlli della calcemia sono quindi obbligatori.
- Un'integrazione isolata di calcio, senza un'integrazione simultanea di vitamina D3, non è indicata.
- Per assicurare una sufficiente «protezione ossea», si dovrebbe puntare a un livello sierico di vitamina D 25(OH) di 75–100 nmol/L.

11.5. Coprire il fabbisogno di proteine / controllare l'assunzione

- L'assunzione giornaliera raccomandata di proteine per gli adulti è di 0,8 grammi per chilogrammo di peso corporeo. Gli anziani hanno un fabbisogno leggermente maggiore di 1 grammo per chilogrammo di peso corporeo (calcolatore di proteine USZ: www.usz.ch/healthy-active-aging/tools-rechner/proteinrechner/)
- Se necessario, aumentare l'apporto di proteine (aggiustamento della dieta, proteine in polvere, barrette, ecc.).

12. Medicamenti specifici**12.1. Molto importanti sono le misure generali menzionate sopra (punti 11.1. – 11.5.)****12.2. Bifosfonati (= terapia di 1a scelta)**

In generale:

- I bifosfonati inibiscono gli osteoclasti a lungo termine e accorciano la loro durata di vita attaccandosi all'osso (molti anni di emivita).
- Dopo 1–3 mesi di terapia con bifosfonati, il turnover osseo (riassorbimento/formazione) si riduce.
- Riduzione del rischio di frattura:
 - alendronato, risedronato e zoledronato per fratture vertebrali, dell'anca e non vertebrali
 - ibandronato solo per fratture del corpo vertebrale
- Non esistono dati chiari sulla durata ottimale della terapia con i bifosfonati:
 - bifosfonati orali: 5 anni
 - bifosfonati parenterali: 3 anni, in seguito stratificazione secondo il rischio individuale

Indicazioni:

ATTENZIONE: diverse limitazioni delle singole preparazioni secondo l'ES:

- Donne: osteoporosi postmenopausale
- Uomini: osteoporosi (ATTENZIONE: l'ibandronato è formalmente approvato solo per le donne!)

Controindicazioni:

- Insufficienza renale:
 - Per alendronato e ibandronato: CrCl < 30 mL/min
 - Per zoledronato: CrCl < 35 mL/min

- Ipocalcemia non trattata
- Per i bifosfonati orali:
 - Malattie dell'esofago che ritardano il trasporto nello stomaco (per esempio stenosi, acalasia)
 - Incapacità di mantenere una postura eretta per 30 minuti
- Nelle donne: pianificazione familiare incompleta, gravidanza, periodo di allattamento

Esempi:

- Orale (modalità di assunzione speciale: a digiuno, in posizione eretta, con acqua del rubinetto):
 - Alendronato 70 mg PO 1 volta alla settimana
 - Ibandronato 150 mg PO 1 volta al mese
 - Risendronato 35 mg PO 1 volta alla settimana
- Parenterale:
 - Zolendronato 5 mg IV 1 volta all'anno
 - Ibandronato 3 mg IV ogni 3 mesi

Effetti collaterali:

- Artralgia passeggera, mialgia, crampi muscolari, mal di testa
- Sintomi passeggeri simili all'influenza, specialmente dopo la somministrazione per via endovenosa (può essere trattato sintomaticamente con paracetamolo)
- Osteonecrosi della mascella (popolazione generale da 1:10 000 a 1:100 000; notevolmente più frequente nei pazienti oncologici):
 - Prevenzione: in caso di dubbio, consulto odontoiatrico prima dell'inizio della terapia con eventuale «trattamento dei focolai infettivi» prima della terapia con bifosfonati. Gli interventi sull'osso mascellare (estrazione, impianto) dovrebbero essere evitati a terapia con bifosfonato in corso; se assolutamente inevitabile si consiglia una profilassi antibiotica periinterventistica. Buona igiene orale.
 - Clinica: piaghe gengivali dolorose o indolori, non cicatrizzanti con osso esposto.
- Frattura trasversale subtrocanterica atipica del femore (prima comparsa dopo 2–3 anni di trattamento; in circa 1/1000 dei pazienti dopo 8–10 anni di terapia)

12.3. Denosumab (PROLIA[®], monoclonale umano anti-RANKL-Ak)

In generale:

- Meccanismo d'azione: anticorpi contro gli osteoclasti con conseguente riduzione del riassorbimento osseo (a breve termine per 6–7 mesi)
- Riduce significativamente il numero di fratture dell'anca, vertebrali e non vertebrali
- Può essere somministrato anche in caso di insufficienza renale
- **ATTENZIONE:** fenomeno di rebound, insorgenza a partire da 7 mesi dopo l'ultima somministrazione di denosumab: dopo la cessazione della terapia, si osserva una rapida diminuzione della densità ossea con un eccessivo rimodellamento dell'osso. Questo è associato ad un aumento del rischio di fratture multiple del corpo vertebrale. Il fenomeno di rebound può essere parzialmente prevenuto da una terapia di follow-up (che inizia 5–6 mesi dopo l'ultima iniezione di denosumab) con il bifosfonato zolendronato 5 mg IV. **IMPORTANTE:** il denosumab non deve MAI essere interrotto senza una terapia di follow-up con bifosfonati o non deve essere somministrato con un intervallo superiore ai 7 mesi!

Dosaggio:

- 60 mg SC rigorosamente ogni 6 mesi

Indicazioni:

- Donne: osteoporosi postmenopausale (T-score < -2,5), per prevenire fratture vertebrali e non vertebrali
- Uomini: osteoporosi con aumento del rischio di frattura
- Aumento del rischio di frattura:
 - Donne: terapia concomitante per CA mammario in terapia adiuvante con inibitori dell'aromatasi (ad esempio anastrozolo, letrozolo)
 - Uomini: per carcinoma della prostata con ablazione ormonale

Controindicazioni:

- Ipocalcemia

Effetti collaterali:

- Infezioni (erisipela, urinarie tratto, respiratorio superiore)
- Dolore agli arti
- Frattura atipica del femore, osteonecrosi della mascella (rara, frequenza paragonabile ai bifosfonati)

12.4. Modulatore selettivi degli estrogeni (SERM)**In generale:**

- I SERM hanno un effetto agonista su determinati tessuti sensibili agli estrogeni (per esempio le ossa). Su altri tessuti sensibili agli estrogeni (per esempio la mammella o l'utero), invece, hanno un effetto antagonista o neutro.
- Proprietà dei SERM:
 - Riduzione del rischio di frattura vertebrale (ma inferiore rispetto ai bifosfonati o al denosumab)
 - Effetto preventivo sui carcinomi invasivi della mammella
 - Aumento del rischio di eventi tromboembolici (RR 2,3)
 - Nessun aumento del rischio di cancro endometriale (nessun agonismo uterino)
- L'effetto positivo sulla densità ossea si verifica dopo 6 mesi di terapia con SERM.
- Durata della terapia (nessun consenso): 5 anni, poi rivalutare. In caso di proseguimento della terapia, si dovrebbe usare metà dose.

Raloxifene (EVISTA®)**Dosaggio:**

- 1 × 60 mg/d PO al giorno e lontano dai pasti

Indicazioni:

- Terapia e prevenzione dell'osteoporosi nelle donne in postmenopausa con un T-score < -1 SD (misurato con metodo DXA alla colonna vertebrale o all'avambraccio distale)

Controindicazioni:

- Donne in età fertile, gravidanza
- Tromboembolia attuale o all'anamnesi (TVP, EP, trombosi venosa retinica)
- Insufficienza epatica (incl. colestasi)
- Insufficienza renale grave (CrCl < 30 mL/min)
- Carcinoma endometriale (incl. sospetto), sanguinamento uterino inspiegabile

Effetti collaterali:

- Costipazione, diarrea, vampate di calore, crampi ai polpacci, pressione sanguigna, tromboembolia (TVP/EP, trombosi venosa retinica, ecc.), mal di testa, eruzioni cutanee, ecc.

Bazedoxifen (CONBRIZA®)

Dosaggio:

- 1 × 20 mg/d PO al giorno e lontano dai pasti

Indicazioni:

- Terapia e prevenzione dell'osteoporosi nelle donne in postmenopausa con un T-score < -1 SD (misurato con metodo DXA alla colonna vertebrale o al collo del femore)

Controindicazioni:

- come per raloxifene

Effetti collaterali:

- Vampate di calore, costipazione, diarrea, crampi ai polpacci, tromboembolia (TVP, EP, trombosi venosa retinica, ecc.), orticaria, trigliceridi ↑, transaminasi ↑, edemi periferici, ecc.

12.5. Terapia ormonale sostitutiva

In generale:

- La terapia ormonale sostitutiva dovrebbe durare il più breve tempo possibile
- Si raccomandano controlli ginecologici regolari

Indicazioni:

- Donne in postmenopausa con disturbi climaterici

Per la PRATICA

- I progestinici proteggono l'endometrio
- Gli estrogeni aumentano il rischio di cancro all'endometrio

12.6. Teriparatide (Forsteo® e generici, paratormone endogeno prodotto in modo ricombinante – rhPTH)

In generale:

- Meccanismo d'azione: il teriparatide ha un effetto anabolico sulle ossa.
- Il teriparatide riduce il rischio di fratture vertebrali e non vertebrali. Le fratture dell'anca non sono ridotte dal teriparatide.
- Durata massima della terapia 24 mesi

Esempi:

- Teriparatide – denominazioni commerciali in Svizzera:
 - FORSTEO® fiala per iniezioni da 600 µg / 2,4 mL (250 µg / 1 mL)
 - TERIPARATID® generico 600 µg / 2,4 mL (250 µg / 1 mL)
 - Comp.: MOVYMIA® sol. iniett. da 600 µg / 2,4 mL (250 µg / 1 mL)
 - Comp.: TERROSA® sol. iniett. da 600 µg / 2,4 mL (250 µg / 1 mL)

Dosaggio:

- 1 × 20 µg/d SC (coscia o addome). Durata della terapia: di norma 24 mesi
- Al termine della terapia con PTH è necessaria un'immediata terapia di follow-up antiriasorbente con un bifosfonato o denosumab (mantenimento dell'aumento della densità ossea, miglioramento della mineralizzazione dell'osso appena rigenerato).

Indicazioni:

- L'indicazione è consentita solo agli specialisti, necessaria approvazione dei costi (endocrinologi, reumatologi):
 - Donne: terapia della postmenopausa, osteoporosi manifesta con alto rischio di frattura (→ riduzione delle fratture vertebrali e non vertebrali)
 - Uomini: terapia dell'osteoporosi primaria o ipogonadica con alto rischio di frattura
 - Donne e uomini: osteoporosi indotta da glucocorticoidi con aumento del rischio di frattura
 - Per il trattamento di uomini e donne con osteoporosi consolidata indotta da glucocorticoidi, quando la terapia con un bifosfonato è insufficientemente efficace o mal tollerata
- INFO – Limitazione del teriparatide: al 2° ciclo di trattamento di donne in postmenopausa e uomini con fratture del corpo vertebrale legate all'osteoporosi documentate radiologicamente di recente e verificatesi dopo almeno 6 mesi di terapia con calcitonina, SERM, denosumab o un bifosfonato.

Controindicazioni:

- Ipercalcemia
- Insufficienza renale (CrCl < 30 mL/min)
- Iperparatiroidismo
- Morbo di PAGET
- Aumento poco chiaro della fosfatasi alcalina
- Stato dopo radioterapia dello scheletro (convenzionale o con impianto)
- Metastasi ossee o tumori ossei maligni (attivi o meno)
- Gravidanza/allattamento
- Linee epifisarie ancora aperte

Effetti collaterali:

- Nausea, mal di testa, malessere
- Crampi muscolari (fino al 6% dei pazienti interrompe la terapia per questo motivo)
- Il teriparatide costa circa 250–450 CHF al mese

12.7. Romosozumab (EVENTITY[®], monoclonale umanizzato anti-sclerostina-Ak)

In generale:

- Meccanismo d'azione: si lega alla sclerostina e ha un doppio effetto sull'osso: 1. aumenta la formazione ossea (stimolazione degli osteoblasti) e 2. riduce il riassorbimento osseo (inibizione dell'attivazione degli osteoclasti)
- Riduce significativamente il numero di fratture dell'anca, vertebrali e non vertebrali
- Può anche essere somministrato in caso di insufficienza renale (clearance > 30 ml/min), ma risultano pochi dati per l'insufficienza renale grave (< 30 ml/min / pazienti in dialisi)
- ATTENZIONE: fenomeno di rebound, come con Prolia[®], una terapia di follow-up antirassorbente (con Prolia[®] o un altro bifosfonato) è obbligatoria

Dosaggio:

- 2 × 105 mg SC 1 volta al mese per 12 mesi a tempo determinato

Indicazioni:

- Donne: trattamento dell'osteoporosi postmenopausale grave (T-score < -2,5) con un alto rischio di frattura
- Approvazione dei costi necessaria, l'approvazione è stata concessa, ma la preparazione non è (ancora) sull'ES

Controindicazioni:

- Anamnesi di infarto miocardico o ictus
- Ipocalcemia

Effetti collaterali:

- Nasofaringite (13,6%)
- Dolore agli arti (12,4%)
- Probabile aumento del rischio di infarto del miocardio e ictus (notato nel gruppo trattato con romosozumab vs. alendronato, nessun aumento significativo trovato nel gruppo trattato con romosozumab vs. placebo)
- Raro: frattura atipica del femore, osteonecrosi della mascella
- Costi: CHF 11 350.- per 12 mesi

13. Procedura per frattura vertebrale osteoporotica recente

13.1. In generale

- Dopo la prima frattura del corpo vertebrale, il rischio di una seconda frattura dello stesso tipo aumenta di un fattore 5.
- Il 20% delle donne dopo una frattura del corpo vertebrale ha una recidiva nei 12 mesi successivi.

Per la PRATICA

- Se la parete posteriore del corpo vertebrale è colpita, raramente c'è un rischio immediato di compressione del midollo spinale nelle fratture osteoporotiche del corpo vertebrale, ma una consulenza chirurgica d'emergenza è ancora formalmente indicata
- **IMPORTANTE:** oltre al trattamento della frattura, la terapia dell'osteoporosi con medicinali è generalmente indicata nei casi di osteoporosi manifesta/frattura osteoporotica del corpo vertebrale – vale a dire indipendentemente dal rischio di frattura calcolato a 10 anni!

13.2. Terapia

13.2.1. Terapia conservativa

Indicazioni:

- Una frattura del corpo vertebrale non estesa/complicata senza deficit neurologici e con una parete posteriore del corpo vertebrale intatta può solitamente essere trattata in modo conservativo.

Procedere:

- Cautela/breve riposo a letto
- Analgesia fisica (calore leggero, massaggio decontratturante)
- Mobilizzazione precoce con considerazione della corretta ergonomia della schiena
- Se necessario, indossare un'ortesi (durante il giorno): può essere indicata per una frattura del corpo vertebrale in posizione approssimativamente caudale rispetto a Th10 (consulto ortopedico)

Terapia:

- Terapia farmacologica:
 - Paracetamolo 3–4 × 1g/d
 - FANS; ATTENZIONE: rischio di insufficienza renale nelle persone anziane!
 - A breve termine (!) Oppiacei
 - Miacalcic nasal (attualmente non disponibile in Svizzera)

13.2.2. Ortesi

Indicazioni:

- Se la mobilizzazione è difficile o esiste un rischio di cifosi. In questo caso, un'ortesi toraco-lombare eretta dovrebbe essere considerata (l'indebolimento dei muscoli del tronco non è da temere in queste situazioni).
- Inizialmente, semplici bendaggi addominali (del tipo Dale-Bandage®) possono essere utili durante la mobilizzazione (→ aumento della pressione intra-addominale).

13.2.3. Consulto chirurgico e terapia chirurgica

Indicazioni:

- In caso di fratture complicate / fratture multiple
- In caso di post-sinterizzazione nella radiografia di controllo dopo 1–2 settimane
- In caso di frattura con deficit neurologici
- In caso di frattura con coinvolgimento della parete posteriore del corpo vertebrale

Procedere:

- Procedure percutanee (vertebro/cifoplastica), fissazione aperta del corpo vertebrale

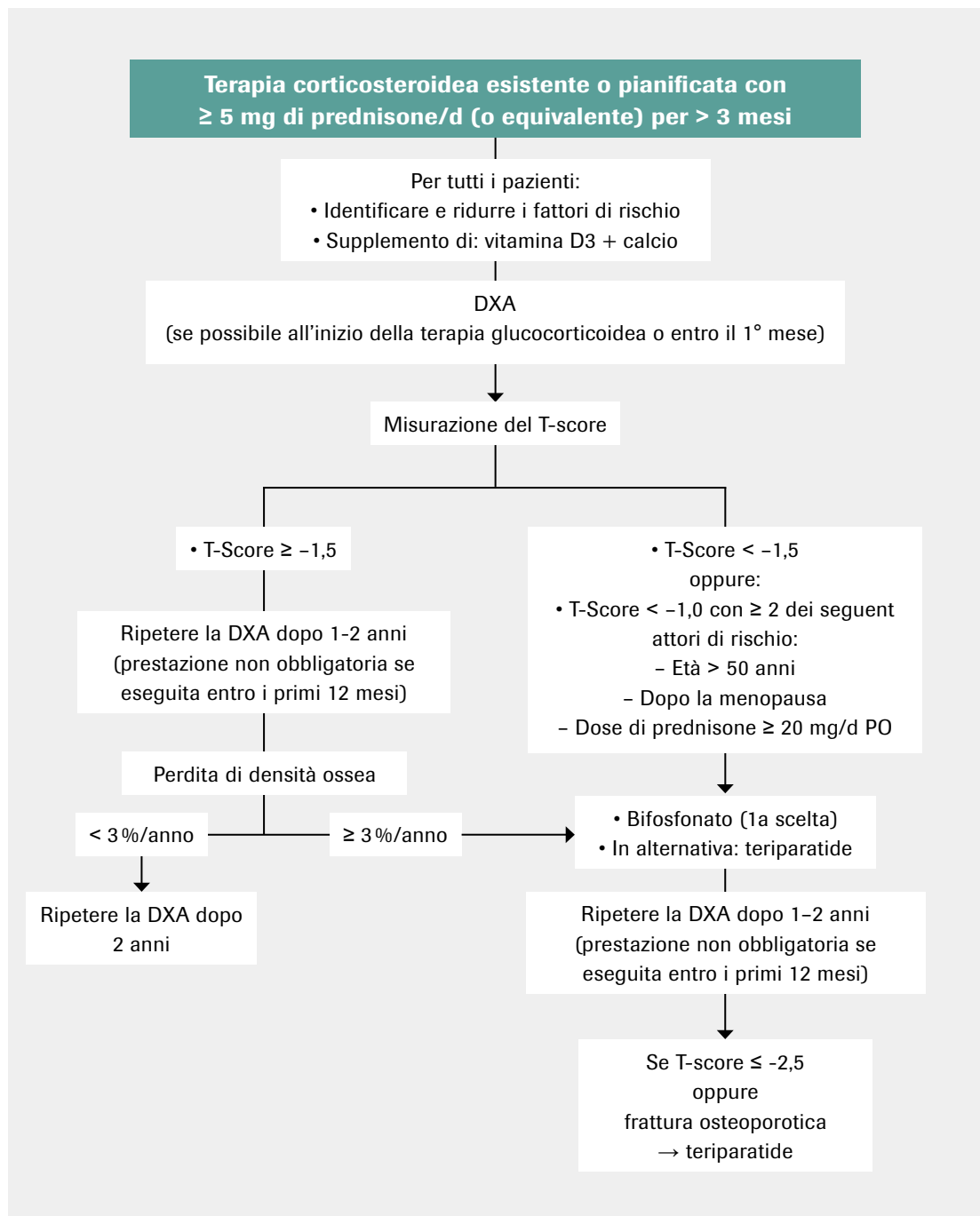
14. Osteoporosi indotta da glucocorticoidi

14.1. In generale

- L'osteoporosi indotta da glucocorticoidi è la forma secondaria più comune di osteoporosi.
- Effetti negativi sulla densità/qualità delle ossa già a: > 3 mesi di trattamento con una dose equivalente a ≥ 5 mg di prednisone/d (perdita di densità ossea più massiccia con una dose > 20 mg di prednisone/d)
- La perdita di densità ossea può arrivare fino al 25% nei primi 12 mesi. Si recupera solo parzialmente dopo aver smesso gli steroidi, ma l'indebolimento strutturale rimane a tempo indeterminato.
- La terapia con glucocorticoidi topici o intra-articolari a dosi terapeutiche ha probabilmente un effetto relativamente scarso sulla densità ossea.
- La miopatia occasionalmente indotta dai glucocorticoidi aumenta ulteriormente il rischio di cadute.

14.2. Procedura

Se la terapia glucocorticoidea con $\geq 5\text{mg/d}$ prednisone è **prevista** per più di 3 mesi o ha già avuto luogo, si raccomanda la seguente procedura:



15. Link utili

Tool

- Tool Top: www.osteorheuma.ch/top
- Frax <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/?lang=it>

Alimentazione

- Calcolatore di calcio: <https://www.reumatismo.ch/calcolatore-calcio?>
- Calcolatore di proteine: www.usz.ch/healthy-active-aging/tools-rechner/proteinrechner/

Prevenzione delle cadute

- Programma di prevenzione delle cadute della Lega svizzera contro il reumatismo
«Prevenzione delle cadute in casa»: <https://www.reumatismo.ch/offerte/servizi/prevenzione-delle-cadute?>
- www.camminaresicuri.ch

Colophon

Autori

Dr. med. Gernot Schmid, Prof. Dr. med. Hans Jörg Häuselmann, Dr. med. Nicole Egloff,
Dr. med. Ralph Melzer, Dr. med. Lukas Schmid

Traduzione in italiano

Konrad Übersetzungen, Walzenhausen

Lettorato specialistico per l'italiano

Dr. Nicola Keller, FMH medicina interna spec. Reumatologia, Morbio Inferiore

Realizzazione

Oloid Concept GmbH, Zurigo

Lega svizzera contro il reumatismo

Josefstrasse 92, 8005 Zurigo

Tel. 044 487 40 00

update@rheumaliga.ch

