



INSTITUT FÜR ALLGEMEINMEDIZIN  
ISTITUTO DI MEDICINA GENERALE  
ISTITUT DE MEDEJINA GENERELA

# **L'utilizzo dell'algoritmo DeFRA<sup>®</sup> per il calcolo del Rischio di Frattura Osteoporotica nel setting della Medicina Generale**

Corso di formazione specifica in Medicina Generale  
Provincia Autonoma di Bolzano

Tutor:  
Dr. Pietro Murrari

Medico specializzando:  
Dr.ssa Francesca Clari

a.a. 2022-2025

# INDICE

## Abstract - Zusammenfassung

1. Introduzione
2. Osteoporosi
  - 2.1 Eziopatogenesi e fattori di rischio per l'osteoporosi
  - 2.2 Epidemiologia
  - 2.3 Diagnosi
  - 2.4 Rischio fratture
3. Algoritmi per la valutazione del rischio di frattura osteoporotica
  - 3.1 FRAX Index
  - 3.2 DeFRA Calc
  - 3.3 Confronto tra i due sistemi di calcolo
4. Interventi non farmacologici
5. Interventi farmacologici
6. Nota AIFA 96
7. Nota AIFA 79
8. Obiettivi
9. Metodi
10. Risultati
11. Conclusioni

Bibliografia, sitologia, abbreviazioni

## **ABSTRACT**

Le fratture da fragilità legate alla patologia osteoporotica rappresentano una delle problematiche di maggior impatto nella fascia di popolazione anziana, soprattutto nel sesso femminile. Negli ultimi anni, si è acquisita una forte consapevolezza in senso preventivo di tali complicanze. L'esame diagnostico principale consiste nella quantificazione della massa ossea tramite l'esame della densitometria ossea. Tale esame va poi integrato con la valutazione dei fattori di rischio parzialmente o totalmente indipendenti dalla densità ossea. Al fine di compiere tale valutazione, sono stati messi a punto diversi algoritmi analitici (tra cui i più utilizzati sono il FRAX® Index e il DeFRA® Calc), la cui logica sta nel fornire una buona indicazione su strategie e percorsi terapeutici, partendo da una serie di dati di facile reperibilità nei gestionali dei Medici di Medicina Generale.

Scopo di questa tesi è quello di evidenziare l'utilità di questi semplici algoritmi matematici nella gestione ambulatoriale da parte della Medicina Generale nella prevenzione e trattamento delle fratture da fragilità nei pazienti affetti da osteoporosi.

## **ZUSAMMENFASSUNG**

Fragilitätsfrakturen, bedingt durch osteoporotische Erkrankungen, stellen eines der schwerwiegendsten Probleme in der älteren Bevölkerung dar, insbesondere bei Frauen. In den letzten Jahren hat sich ein Bewusstsein dafür gefestigt, dass der medizinische Fokus verstärkt auf die Prävention dieser Erkrankung gerichtet werden muss.

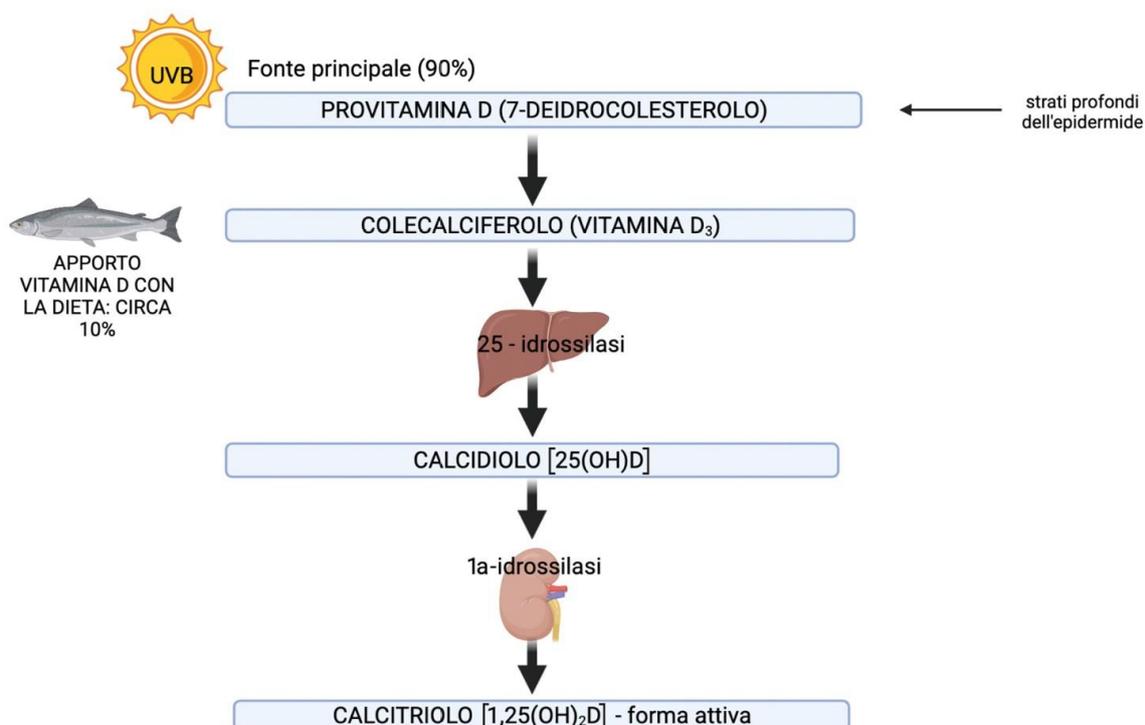
Die wichtigste diagnostische Untersuchung zur Prävention besteht in der Quantifizierung der Knochenmasse mittels Knochendichtemessung. Diese Untersuchung muss jedoch durch eine genauere Bewertung weiterer Risikofaktoren ergänzt werden – Faktoren, die teilweise oder vollständig unabhängig von der Knochendichte sind.

Zur Risikobewertung wurden verschiedene analytische Algorithmen entwickelt, von denen die am häufigsten verwendeten, der FRAX® Index und der DeFRA® Calc sind. Diese ermöglichen, basierend auf einer Reihe von leicht zugänglichen Daten aus den Patientenverwaltungsprogrammen der Hausärzte, eine zuverlässige Orientierung für die Wahl geeigneter therapeutischer Strategien und weiterer Behandlungswege.

Ziel dieser Arbeit ist es, den präventiven Nutzen dieser einfachen mathematischen Algorithmen in der ambulanten Versorgung durch Allgemeinmediziner herauszustreichen, sowie deren therapeutische Bedeutung bei Fragilitätsfrakturen von Patienten mit Osteoporose hervorzuheben.

# 1. INTRODUZIONE

La vitamina D è una vitamina liposolubile di natura steroidea, cioè si scioglie nei grassi. Ne esistono in natura due forme principali: la vitamina D2 (ergocalciferolo) di origine vegetale e la vitamina D3 (colecalfiferolo) di origine animale, per cui l'uomo ne autoproduce tramite l'esposizione alla luce solare. La radiazione ultravioletta, infatti, trasforma un grasso, simile al colesterolo, presente nella pelle in vitamina D3 (colecalfiferolo). La vitamina D prodotta nella pelle, o introdotta con la dieta (si calcola che solo il 10-20% della vitamina D provenga dalla dieta ed il restante 80-90% dalla sintesi nella pelle dopo l'esposizione al sole) e assorbita poi nell'intestino, passa nel sangue dove si lega ad una proteina che la trasporta ai diversi organi e tessuti. Nel fegato e nel rene la vitamina D viene trasformata prima in *calcidiolo* e poi in *calcitriolo*, la molecola dotata di attività biologica.



Lo stato della vitamina D si valuta misurando i livelli ematici del suo precursore [calcidiolo, generalmente indicato con la sua formula chimica 25(OH)D], ed esprimendo la sua concentrazione in nanogrammi per millilitro (ng/ml). Non c'è un consenso unanime nella comunità scientifica e medica su quali siano i livelli ottimali di vitamina D e sulla definizione clinica di carenza. Secondo l'AIFA nella nota 96 del 2019 e rivista nel 2023, nella popolazione adulta, si considerano sufficienti valori uguali o maggiori di 20ng/ml, ma si raccomandano valori uguali o maggiori di 30 ng/ml in presenza di fattori di rischio specifici.

**Tabella 1** - Interpretazione dei livelli sierici di vitamina D da parte di società scientifiche e istituti internazionali

Interpretazione							
nmol/L	ng/mL	SIOMMMS	ES	NAM / NIH	AGS <sup>1</sup>	SACN	NOS
<25	<10	Grave carenza	Carenza	Carenza	Carenza	Carenza	Carenza
25-50	10-20	Carenza	Carenza	Rischio di inadeguatezza <sup>2</sup>	Carenza	Sufficienza <sup>3</sup>	Rischio di inadeguatezza <sup>2</sup>
50-75	20-30	Insufficienza	Insufficienza	Sufficienza	A rischio di carenza	Sufficienza <sup>3</sup>	Sufficienza
75-125	30-50	Concentrazione desiderabile	Concentrazione desiderabile	Sufficienza	Concentrazione minima accettabile	Sufficienza <sup>3</sup>	Sufficienza
125-250	50-100	Possibile insorgenza di eventi avversi	Concentrazione desiderabile	Possibile eccesso di eventi avversi	Possibile insorgenza		
250-375	100-150	Possibile insorgenza di eventi avversi		Possibile eccesso di eventi avversi	Possibile insorgenza		
>375	>150	Intossicazione			Tossicità		

AGS (American Geriatrics Society), USA; ES (Endocrine Society), USA; NAM (National Academy of Medicine (precedentemente denominata Institute of Medicine, IOM), USA; NIH (National Institute of Health), USA; NOS (National Osteoporosis Society), UK; SACN (Scientific Advisory Committee on Nutrition), UK; SIOMMMS (Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo, delle Malattie dello Scheletro).

(1) valori applicabili alla popolazione anziana; (2) 11-20ng/mL per la popolazione pediatrica, 12-20ng/mL per gli adulti; (3) livello di protezione per la popolazione ("Population protective level").

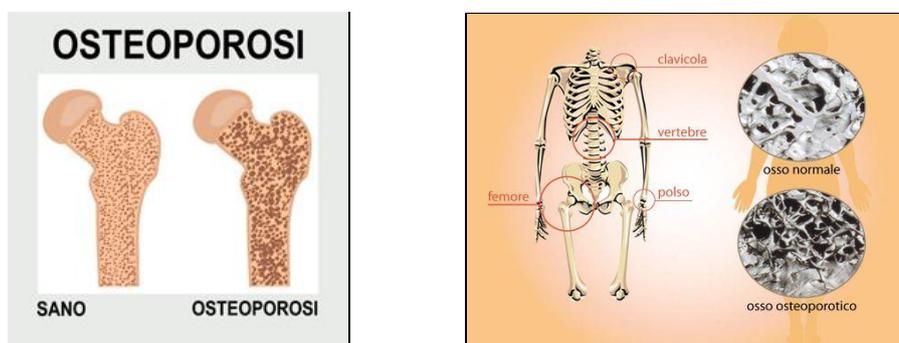
(immagine presa dalla pagina web dell'ISS "Somministrazione di vitamina D per la prevenzione dell'osteoporosi: una scelta basata sull'evidenza?")

Livelli di 25OHD		
0-12 ng/mL (0-30 nmol/L)	13-20 ng/mL (30-50 nmol/L)	>20 ng/mL (50 nmol/L)
<p>Prescrizione di colecalciferolo in dose cumulativa di 300.000 UI somministrabile in un periodo massimo di 12 settimane, suddivisibili in dosi giornaliere, settimanali o mensili (non oltre le 100.000 UI/dose per motivi di sicurezza)</p> <p>oppure</p> <p>Prescrizione di calcifediolo (1cps 0,266 mg 2 volte/mese)</p>	<p>Quando previsto dalla Nota (trattamenti con farmaci, malassorbimento etc.) prescrizione di colecalciferolo in dose giornaliera di 750-1.000 UI o - in alternativa - dosi corrispondenti settimanali o mensili</p> <p>oppure</p> <p>Prescrizione di calcifediolo (1cps 0,266 mg/mese)</p>	<p>La supplementazione con vitamina D non è raccomandata e pertanto non rimborsata dal SSN. Se presenti sintomi considerare altre possibili cause.</p> <p>Solo in caso di patologie ossee riconosciute, osteoporosi, osteomalacia o iperparatiroidismo prescrizione di colecalciferolo in dose giornaliera di 750-1.000 UI o - in alternativa - dosi corrispondenti settimanali o mensili</p> <p>oppure</p> <p>prescrizione di calcifediolo (1cps 0,266 mg/mese)</p>

(immagine tratta dalla pagina AIFA nota 96 - Allegato 1)

## 2. OSTEOPOROSI

L'osteoporosi è una malattia cronica, sistemica e progressiva dell'apparato scheletrico, caratterizzata da una bassa densità minerale e dal deterioramento della microarchitettura del tessuto osseo, con conseguente aumento della fragilità ossea e quindi del rischio di frattura, soprattutto dell'anca, della colonna vertebrale e del polso.



Una volta terminato il periodo di crescita e di sviluppo, la vita dell'osso nell'adulto è basata su un ciclo continuo di riassorbimento di osso "vecchio" (remodelling) e formazione di osso "nuovo" (turnover). L'equilibrio tra il riassorbimento di osso vecchio, promosso dagli osteoclasti, e la deposizione di osso nuovo, promosso invece dagli osteoblasti, è la chiave della salute dell'osso. In condizioni normali, per molti anni i processi di riassorbimento e neodeposizione restano perfettamente bilanciati, e la massa ossea totale resta costante. Nell'età avanzata, o dopo la menopausa per le donne, o in presenza di certe condizioni o malattie o terapie farmacologiche, la formazione ossea non riesce più a prevalere sull'attività degli osteoclasti. Al di sotto di certi livelli, la riduzione di massa ossea diventa clinicamente significativa. In una prima fase, meno grave si parla di osteopenia; più avanti, quando la riduzione è diventata francamente patologica e vi è un aumento rischio di fratture "da fragilità", si parla di osteoporosi. La vitamina D svolge quindi un ruolo fondamentale nell'omeostasi di calcio e fosforo e nella mineralizzazione ossea.

L'osteoporosi viene classicamente distinta in due gruppi:

- **OSTEOPOROSI PRIMITIVA** che comprende l'osteoporosi idiopatica (giovanile e dell'adulto) e l'osteoporosi involutiva, come l'osteoporosi post-menopausale e quella senile.
- **OSTEOPOROSI SECONDARIA** che può essere causata da farmaci o da varie patologie (endocrinologiche, ematologiche, dell'apparato gastrointestinale, reumatologiche, renali etc) che possono con meccanismi diretti ed indiretti determinare una riduzione della resistenza scheletrica.

Il riconoscimento delle forme di osteoporosi secondaria è di estrema importanza, perché esse, se correttamente diagnosticate, possono essere trattate con una terapia eziologica. Ed è proprio nel riconoscimento precoce e nel trattamento più adeguato che il MMG gioca un ruolo chiave nel prevenire fratture ossee da fragilità, che nel paziente anziano rappresenterebbero

una importante causa di dolore cronico, disabilità, ipomobilità e conseguente peggioramento della qualità di vita.

L'osteoporosi post-menopausale è la più frequente forma di osteoporosi primitiva ed è dovuta al deficit di estrogeni legato alla menopausa; deficit che determina una rapida perdita di massa ossea a livello dell'osso trabecolare con perforazione delle trabecole ossee mentre l'osso corticale è parzialmente risparmiato. Tale perdita è responsabile di fratture da fragilità a carico soprattutto delle vertebre e del radio distale.

L'osteoporosi rappresenta un problema di salute pubblica anche nei maschi; infatti, oltre il 20% di tutte le fratture di femore si verifica nel sesso maschile e l'incidenza di fratture vertebrali è circa la metà rispetto a quella riportata dalle donne. L'osteoporosi maschile è frequentemente secondaria, per cui vanno sempre escluse condizioni patologiche associate all'osteoporosi. Anche nei maschi la BMD con tecnica DEXA è il metodo di scelta per la definizione del rischio di frattura ed è indicata, secondo i LEA, in qualunque età se in presenza di un fattore di rischio maggiore (fratture da fragilità, terapia steroidea protratta) o in presenza di 3 o più dei fattori di rischio minori per gli uomini di età superiore ai 60 anni.

1. Anamnesi familiare per severa osteoporosi
2. Magrezza (BMI < 19 Kg/m<sup>2</sup>)
3. Inadeguato apporto di calcio (<1200mg/die)
4. Fumo (>20 sigarette/giorno)
5. Abuso alcolico (>60 g/die di alcol)

**TABELLA I.**  
**Cause di osteoporosi secondaria.**

<b>Malattie endocrine e metaboliche</b>	<b>Malattie</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Iperparatiroidismo</li> <li>• Ipogonadismo</li> <li>• Tireotossicosi</li> <li>• Ipercorticosurrenalismo</li> <li>• Diabete mellito</li> <li>• Iperprolattinemia</li> <li>• Deficit di GH</li> <li>• Acromegalia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Artrite reumatoide</li> <li>• LES</li> <li>• Spondilite anchilosante</li> <li>• Artrite psoriasica</li> </ul>
<b>Malattie ematologiche</b>	<b>Malattie renali</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucemie</li> <li>• Mieloma multiplo</li> <li>• Mastocitosi sistemica</li> <li>• Talassemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insufficienza renale cronica</li> <li>• Ipercalciuria idiopatica</li> <li>• Acidosi tubulare renale</li> </ul>
<b>Malattie gastrointestinali</b>	<b>Altre malattie</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Celiachia</li> <li>• Gastrectomia e bypass gastrico</li> <li>• Malassorbimento intestinale</li> <li>• Malattie infiammatorie intestinali</li> <li>• Epatopatie croniche</li> <li>• Cirrosi biliare primitiva</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anoressia nervosa</li> <li>• Fibrosi cistica</li> <li>• Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)</li> <li>• Malattia di Parkinson</li> <li>• Sclerosi multipla</li> </ul>
<b>Malattie genetiche</b>	<b>Malattie da farmaci</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Osteogenesi imperfetta</li> <li>• Sindrome di Ehler-Danlos</li> <li>• Malattia di Gaucher</li> <li>• Glicogenosi</li> <li>• Ipofosfatasia</li> <li>• Emocromatosi</li> <li>• Omocistinuria</li> <li>• Fibrosi cistica</li> <li>• Sindrome di Marfan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucocorticoidi</li> <li>• L-tiroxina a dosi soppressive</li> <li>• Eparina e anticoagulanti orali (AVK)</li> <li>• Anticonvulsivanti</li> <li>• Inibitori dell'aromatasi</li> <li>• Antiandrogeni</li> <li>• Antagonisti del GnRH</li> <li>• Immunosoppressori</li> <li>• Antiretrovirali</li> <li>• Tiazolinedioni</li> <li>• Inibitori di pompa protonica (PPI)</li> <li>• Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)</li> </ul>

## 2.1) EZIOPATOGENESI E FATTORI DI RISCHIO PER L'OSTEOPOROSI

Alla base dell'eziopatogenesi della osteoporosi c'è il raggiungimento del picco di massa ossea, definito come il valore massimo di minerali dell'osso, che si raggiunge verso i 25-30 anni di età; in seguito, la massa ossea è destinata a ridursi più o meno velocemente, in egual misura nei due sessi e nei bianchi maggiormente rispetto ai neri. Una volta raggiunto il picco di massa ossea, il bilancio scheletrico viene regolato dal processo di rimodellamento (riassorbimento e neoformazione) che consente il mantenimento della integrità scheletrica.

Di seguito sono riportati i principali fattori patogenetici dell'osteoporosi:

- **Modificazioni correlate all'età.** Gli osteoblasti di individui più anziani hanno un potenziale replicativo e biosintetico ridotto. Inoltre, la risposta cellulare ai fattori di crescita presenti nella matrice extracellulare è attenuata. Ne consegue una minor capacità di produrre tessuto osseo.
- **Riduzione dell'attività fisica.** Viene a mancare il fisiologico stimolo al rimodellamento osseo prodotto dalle forze meccaniche. Anche il tipo di esercizio è importante, infatti la contrazione muscolare costituisce la fonte principale di carico scheletrico. Pertanto, il sollevamento pesi fornisce uno stimolo più efficace all'aumento di massa ossea.
- **Apporto nutrizionale di calcio.** Le donne in età adolescenziale frequentemente tendono ad avere un insufficiente apporto alimentare di calcio; un deficit di tale tipo, con insorgenza durante un periodo di rapido accrescimento osseo (spurt puberale), può portare al raggiungimento di un minor picco di massa ossea.
- **Influenze ormonali.** L'osteoporosi postmenopausale è caratterizzata da un'accelerazione nella perdita di tessuto osseo, ed il calo dei livelli di estrogeni svolge un ruolo fondamentale in tale processo. L'ipoestrogenismo sembra stimolare la secrezione di citochine infiammatorie da parte dei monociti e delle cellule del midollo osseo. Tali citochine stimolano il reclutamento e l'attività degli osteoclasti, aumentando i livelli di RANKL, riducendo l'espressione di OPG e prevenendone l'apoptosi. Nei primi 5-10 anni dalla menopausa la donna può perdere fino al 10-15% del patrimonio osseo iniziale. Il fenomeno si evidenzia soprattutto sulle superfici trabecolari ed endostali dell'osso, metabolicamente più attive, spiegando così l'aumento dell'incidenza delle fratture vertebrali che si osserva tipicamente in questo periodo della vita della donna.
- **Terapia steroide protratta.** L'uso cronico di glucocorticoidi è una causa importante di osteoporosi e fratture. I glucocorticoidi, infatti, stimolano il riassorbimento e, soprattutto, riducono la formazione ossea, inibendo proliferazione e differenziazione degli osteoblasti e favorendo l'apoptosi di osteoblasti e osteociti. La perdita ossea risulta più rapida nei primi mesi di trattamento (nei primi 6-12 mesi) e colpisce sia lo scheletro assiale sia quello appendicolare, ma è più marcata a livello della colonna in cui predomina l'osso spugnoso. I dati epidemiologici indicano che il rischio di frattura di anca, avambraccio e omero è aumentato di circa due volte. L'effetto sul rischio di frattura

vertebrale risulta anche superiore. L'incidenza di fratture è correlata alla dose e alla durata della terapia con glucocorticoidi; sebbene le dosi più basse siano meno dannose di quelle più elevate, è controversa l'esistenza di una dose soglia al di sotto della quale non si verifichi danno d'organo.

- **Anamnesi personale e familiare positiva per fratture da fragilità.** Numerose evidenze scientifiche attestano l'importanza dei fattori genetici nel determinare la BMD. Sulla scorta di queste evidenze, una storia familiare di fratture (in particolare di femore prossimale) è contemplata come fattore di rischio maggiore nella maggior parte delle attuali linee guida dell'osteoporosi e in molti casi costituisce un criterio per l'accesso alla terapia, se associato a valori di densità ossea al di sotto di una certa soglia. Anche in molti algoritmi per il rischio di frattura osteoporotica, quali il DeFRA<sup>®</sup> viene richiesta la storia personale e familiare di fratture.
- **Fumo.** L'associazione tra fumo di tabacco e riduzione di BMD risulta ben dimostrata da numerosi studi concordanti, sia nell'uomo sia nella donna. L'effetto negativo del fumo risulta più evidente per la probabilità di subire fratture di femore, mentre non sembra che la frattura di polso sia influenzata significativamente dall'abitudine al fumo. Va anche tenuto presente che, seppure con effetto più contenuto, anche un'anamnesi di pregressa abitudine al fumo determina un rischio di frattura superiore rispetto a coloro che non hanno mai fumato.
- **Farmaci.** Numerose classi di farmaci sono state associate ad osteoporosi ed a fratture da fragilità, interferendo negativamente con il metabolismo dell'osso. Tra i più frequenti ci sono:
  - **farmaci immunosoppressori** (come la ciclosporina), usati nelle persone che hanno ricevuto un organo da trapianto.
  - **methotrexate**, utilizzato in numerose malattie reumatiche.
  - **analoghi del GnRH** (triptorelina Decapeptyl<sup>®</sup>), usati nell'endometriosi e nel trattamento del cancro alla prostata: sopprimono la produzione di gonadotropine.
  - **inibitori delle Aromatasi** (letrozolo, anastrozolo ed exemestane), usati nel carcinoma della mammella la cui azione è sopprimere la produzione extra-gonadica di estrogeni che normalmente avrebbero una azione protettiva sullo scheletro.
  - **farmaci anticonvulsivanti** (fenitoina, carbamazepina, fenobarbital) riducono i livelli circolanti della 25 idrossivitamina D3, il precursore della forma attiva della vitamina D.
  - **eparine non frazionate**
  - **tiroxina** ad alto dosaggio può causare perdita di massa ossea e aumentato rischio di fratture, soprattutto quelle vertebrali e soprattutto nelle donne in menopausa e nei maschi anziani. È rilevante il dato clinico che circa il 25% dei soggetti con ipotiroidismo in trattamento sostitutivo sono a rischio di un eccessivo trattamento con tiroxina e come tali a rischio di fratture.

- **tiazolinedioni** (pioglitazone e rosiglitzone): molecole usate per il trattamento del diabete di tipo 2, che inducono un aumento della massa grassa e una diminuzione di quella ossea. La terapia a lungo termine (più di 12-18 mesi) con questi agenti aumenta di 4 volte il rischio di fratture anche nei maschi.
- **inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)**: molecole attive sul sistema nervoso per il trattamento della depressione, se somministrate a pazienti anziani, raddoppiano il rischio di fratture entro il primo anno di utilizzo ed in entrambi i sessi.
- **antiretrovirali** usati per il trattamento dell'HIV, causano perdita di osso aumentando e accelerando il riassorbimento del tessuto e causando fratture nel 40% delle donne e nel 70% degli uomini.
- **inibitori di pompa protonica (PPI)**: ampiamente utilizzati (e spesso abusati) per il trattamento delle patologie gastro-esofagee. Questi farmaci, sia con un meccanismo diretto sulle cellule ossee che indirettamente attraverso un malassorbimento di calcio, possono causare fragilità scheletrica con aumento del rischio di fratture, maggiormente a carico dei corpi vertebrali e del femore prossimale e soprattutto se utilizzati per più di 12 mesi.

**Tabella VIII - Farmaci osteopenizzanti.**

<b>Classe farmacologica</b>	<b>Principio attivo</b>	<b>Possibile meccanismo d'azione</b>
Glucocorticoidi *	Idrocortisone, prednisone, desametasone	Inibizione attività osteoblastica/apoptosi osteocitaria
Inibitori dell'aromatasi*	Letrozolo, anastrozolo, examestane	Ipogonadismo con alto turnover
SSRI *	Citalopram, fluoxetina, paroxetina	Inibizione proliferazione osteoblastica, attivazione RANKL
Inibitori pompa protonica*	Esomeprazolo, omeprazolo, lansoprazolo	Riduzione assorbimento intestinale di calcio
H2 inibitori	Ranitidina, cimetidina	Riduzione assorbimento di calcio
Tiazolidinedioni*	Rosiglitazone, pioglitazone	Inibizione neoformazione e differenziazione osteoblastica
Ormoni tiroidei (eccesso)*	Levotiroxina	Aumento del turnover osseo
Anticoagulanti*	Eparina, warfarin	Riduzione dell'attività di osteocalcina
Anticonvulsivanti*	Fenobarbital, acido valproico, oxacarbazepina, fentoina	Interferenza con metabolismo vitamina D
GNrh*	Leuprolide, Goserelin	Ipogonadismo con alto turnover
Diuretici dell'ansa	Furosemide	Effetto calciurico
Agenti antiretrovirali	Efavirenz, nevirapina Tenofovir Inibitori delle proteasi	Interferenza con metabolismo vitamina D Deplezione renale di fosfato Inibizione osteoblastogenesi/incremento RANKL
Inibitori della calcineurina*	Ciclosporina A (alte dosi), tacrolimus	Elevazione turnover osseo. Aumento espressione RANKL

## **2.2) EPIDEMIOLOGIA**

L'osteoporosi rappresenta una malattia di rilevanza sociale: si ritiene che in Italia vi siano oggi circa 3.5 milioni di donne e 1 milione di uomini che ne sono affetti, e la sua incidenza è destinata ad aumentare, dato che è strettamente legata con l'età. Nella popolazione italiana con oltre 50 anni d'età, il numero di fratture di femore in un anno supera le 90.000; alterazioni morfologiche vertebrali sono state riscontrate in oltre il 20% dei soggetti con oltre 65 anni d'età di entrambi i sessi. Tra gli anziani le fratture osteoporotiche sono una delle maggiori cause di mortalità, la cui incidenza è sostanzialmente sovrapponibile a quella per ictus e carcinoma mammario e superiore di 4 volte a quella per carcinoma endometriale. Il 50% delle donne con frattura di femore presenta, inoltre, una consistente riduzione del livello di autosufficienza che, in circa il 20% dei casi, comporta l'istituzionalizzazione a lungo termine.

Importante quindi è l'impatto economico di una patologia così diffusa è naturalmente molto elevato: è stato stimato che in Italia il costo per il trattamento delle fratture da osteoporosi supera i 7 miliardi di euro all'anno. A ciò, ovviamente, deve essere aggiunto il costo delle terapie farmacologiche e della spesa sociale (giornate lavorative perse, invalidità etc).

Le fratture da fragilità causano disabilità complessa, significativa morbidità, riduzione della qualità di vita e limitazione funzionale.

## **2.3) DIAGNOSI**

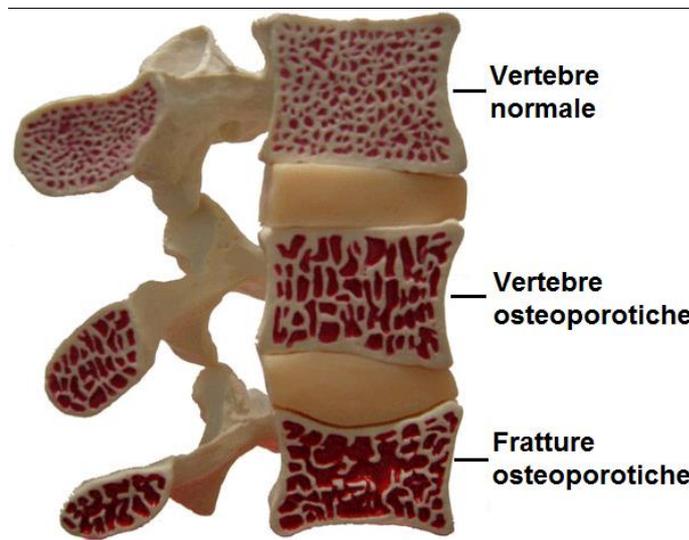
La diagnosi di osteoporosi e del rischio di fratture da fragilità si basa sull'anamnesi, l'esame obiettivo, gli esami di laboratorio e gli esami strumentali.

L'anamnesi prevede la raccolta di informazioni sulla storia clinica e familiare del paziente, sullo stile di vita e sulla corretta valutazione dei fattori di rischio. Di particolare importanza il riscontro anamnestico di pregresse fratture da fragilità e la familiarità per fratture. È noto come le fratture di femore nei genitori aumentano significativamente soprattutto il rischio di fratture del femore e, anche se in misura minore, di tutte le fratture osteoporotiche. Infine, vanno attentamente indagate la presenza di comorbidità, l'assunzione di farmaci che possano interferire con il metabolismo osseo e, nelle donne, l'anamnesi ginecologica e l'età della menopausa.

L'esame obiettivo deve valutare la postura del paziente ed in particolare se si è verificato un aumento della cifosi dorsale e/o una riduzione dell'altezza che potrebbero indicare la presenza di uno o più cedimenti vertebrali.



La diagnosi strumentale dell'osteoporosi si basa essenzialmente sulla valutazione della BMD, mediante densitometria ossea, e sulla radiografia convenzionale.



### ➤ LA DENSITOMETRIA OSSEA (DEXA)

Densitometria ossea computerizzata a raggi X (DXA) consente di misurare in modo accurato e preciso la massa ossea ed in particolare la densità minerale (BMD) in  $\text{g}/\text{cm}^2$  di superficie ossea proiettata.

Per l'OMS, la diagnosi densitometrica di osteoporosi si basa sulla valutazione con tecnica DEXA della densità minerale, raffrontata a quella media di soggetti adulti sani dello stesso sesso (picco di massa ossea). L'unità di misura è rappresentata dalla deviazione standard SD dal picco medio di massa ossea (T-score). Il valore di BMD può anche essere espresso in raffronto al valore medio di soggetti di pari età e sesso (Z-score).

È stato osservato che il rischio di frattura inizia ad aumentare in maniera esponenziale con valori densitometrici di T-score  $< -2.5$  SD che, secondo l'OMS, rappresenta la soglia per

diagnosticare la presenza di osteoporosi. La densitometria ossea rappresenta, quindi, il test diagnostico di osteoporosi e di rischio di frattura, così come la misurazione della pressione arteriosa serve per diagnosticare la presenza di ipertensione e quindi il rischio di ictus. Secondo l'OMS, nell'interpretare i risultati della BMD si conviene di adottare le seguenti definizioni:

1. **normale** è definita da un T-score compreso fra +2,5 e -1,0 (la BMD del paziente, si colloca, cioè, fra 2,5 SD sopra la media e 1 SD sotto la media di un giovane adulto sano dello stesso sesso).

2. **osteopenia** (bassa BMD) è definita da un T-score compreso tra -1,0 e -2,5 SD.

3. **osteoporosi** è definita da un T-score uguale o inferiore a -2,5 SD.

4. **osteoporosi severa** è definita da un T-score inferiore a -2,5 SD dalla contemporanea presenza di una o più fratture da fragilità.

L'indagine densitometrica è considerata il miglior predittore del rischio di fratture osteoporotiche, anche se va precisato che la diagnosi di osteoporosi non può essere formulata sulla base del solo dato densitometrico, ma richiede sempre anche un'adeguata valutazione clinica. La soglia diagnostica in T-score, inoltre, non coincide con la soglia terapeutica, poiché altri fattori, scheletrici ed extra scheletrici, condizionano sia il rischio di frattura del singolo soggetto, sia la decisione di intraprendere o meno un trattamento farmacologico.

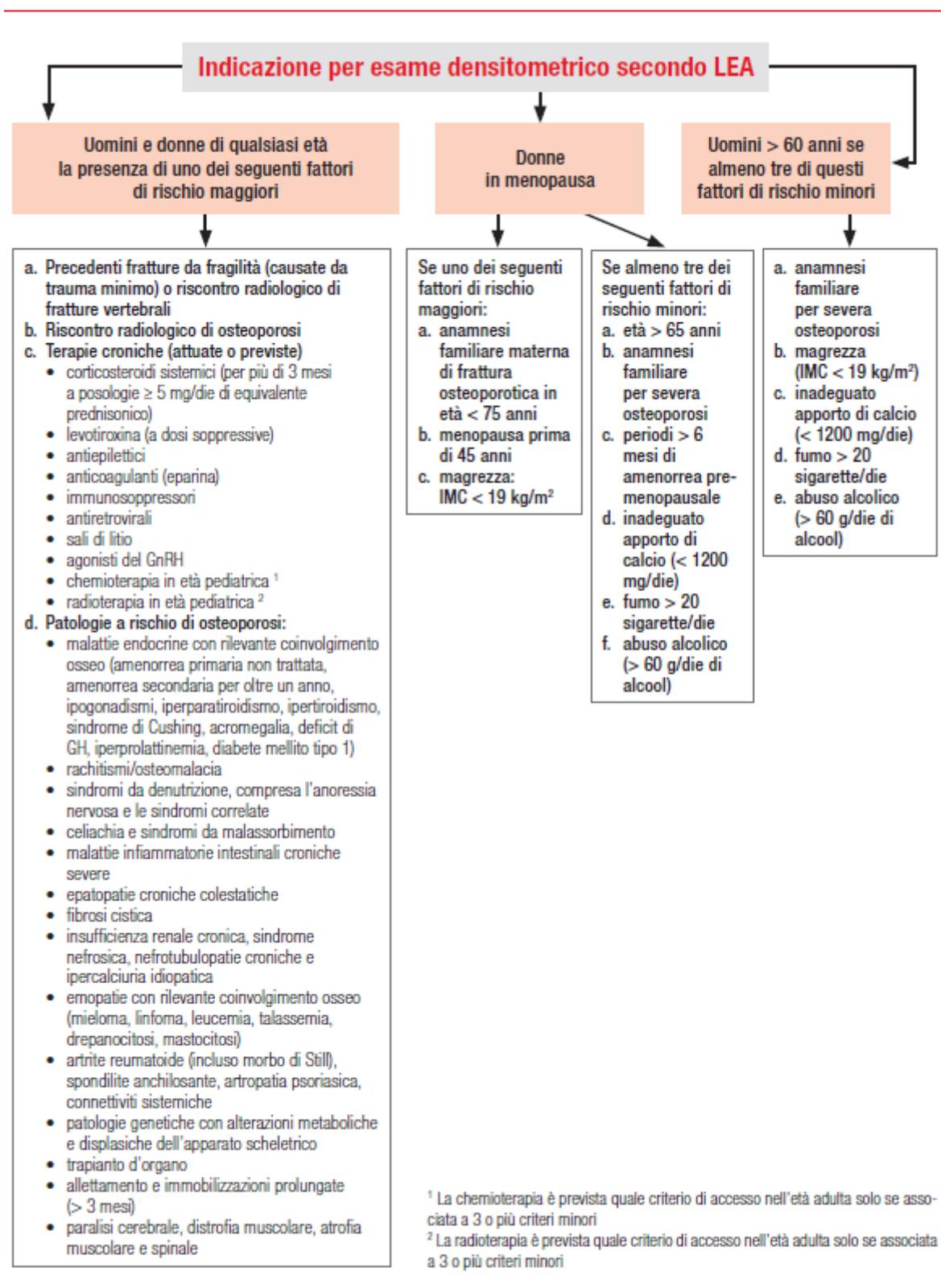
Poiché le fratture da osteoporosi clinicamente più rilevanti avvengono a livello vertebrale e femorale, i siti più frequentemente misurati sono la colonna lombare ed il femore prossimale. L'esame densitometrico può essere effettuato a livello del rachide lombare (L1- L4), del solo collo femorale o del femore prossimale totale e, per la definizione densitometrica, deve essere considerato il valore di T-score più basso tra questi 3 siti.

L'accuratezza del risultato densitometrico è diminuita dalla possibile presenza di condizioni interferenti che devono essere considerate da chi referta o esegue la misurazione. Ad esempio, una vertebra fratturata o con addensamenti focali post-artrosici va esclusa dall'analisi densitometrica ed almeno due vertebre lombari adiacenti devono comunque essere valutabili. Per questo motivo la valutazione densitometrica lombare è spesso poco accurata dopo i 65 anni per l'interferenza di manifestazioni artrosiche, calcificazioni extra scheletriche o fratture vertebrali e di conseguenza, dopo questa età, è preferibile la valutazione densitometrica femorale. La misurazione periferica a livello dell'avambraccio è riservata a particolari circostanze ed in particolare in pazienti in cui la valutazione lombare e/o femorale non sia praticabile o non accurata, che siano gravemente obesi o affetti da iperparatiroidismo primario.

Secondo il Ministero della Salute, con riferimento ai provvedimenti regionali, sono stati individuati i criteri di accesso alla densitometria ossea:

- precedenti fratture da fragilità (causate da trauma minimo) o riscontro radiologico di fratture vertebrali.
- riscontro radiologico di osteoporosi.
- donne in menopausa con anamnesi familiare di frattura osteoporotica in età inferiore a 75 anni.

- donne in menopausa con indice di massa corporea inferiore a  $19 \text{ kg/m}^2$ .
- donne in postmenopausa con presenza di uno solo dei seguenti fattori di rischio: inadeguato apporto di calcio, carenza di vitamina D, fumo > 20 sigarette/die, abuso alcolico > 60 g/die.
- donne in menopausa precoce o chirurgica.
- donne e uomini in trattamento prolungato con alcuni farmaci.
- donne e uomini in presenza di condizioni patologiche a rischio di osteoporosi.



## ➤ RADIOLOGIA CONVENZIONALE

La radiografia tradizionale può mostrare segni di riduzione del trofismo osseo, generalmente tardivamente ed in presenza già di una importante riduzione della massa ossea (> 30%). Il suo ruolo, quindi, è quello di permettere la diagnosi di fratture della vertebra. La valutazione delle radiografie (in proiezione laterale), a seconda della altezza vertebrale che viene a essere ridotta e della sua entità (almeno il 20%) consente in particolare di indentificare 3 tipi di fratture vertebrali osteoporotiche più o meno gravi: a cuneo, concava o da schiacciamento.

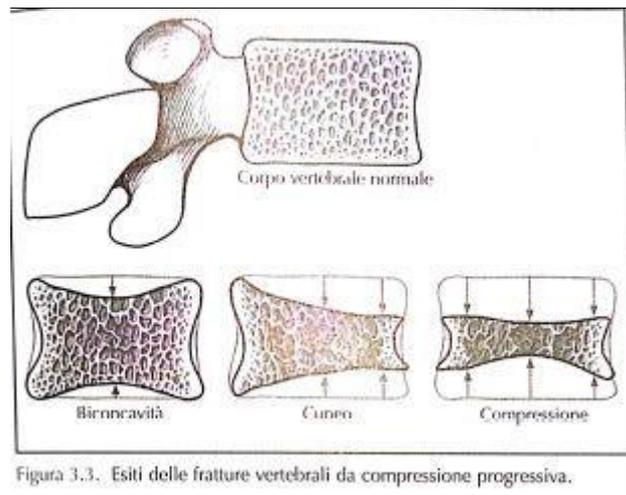
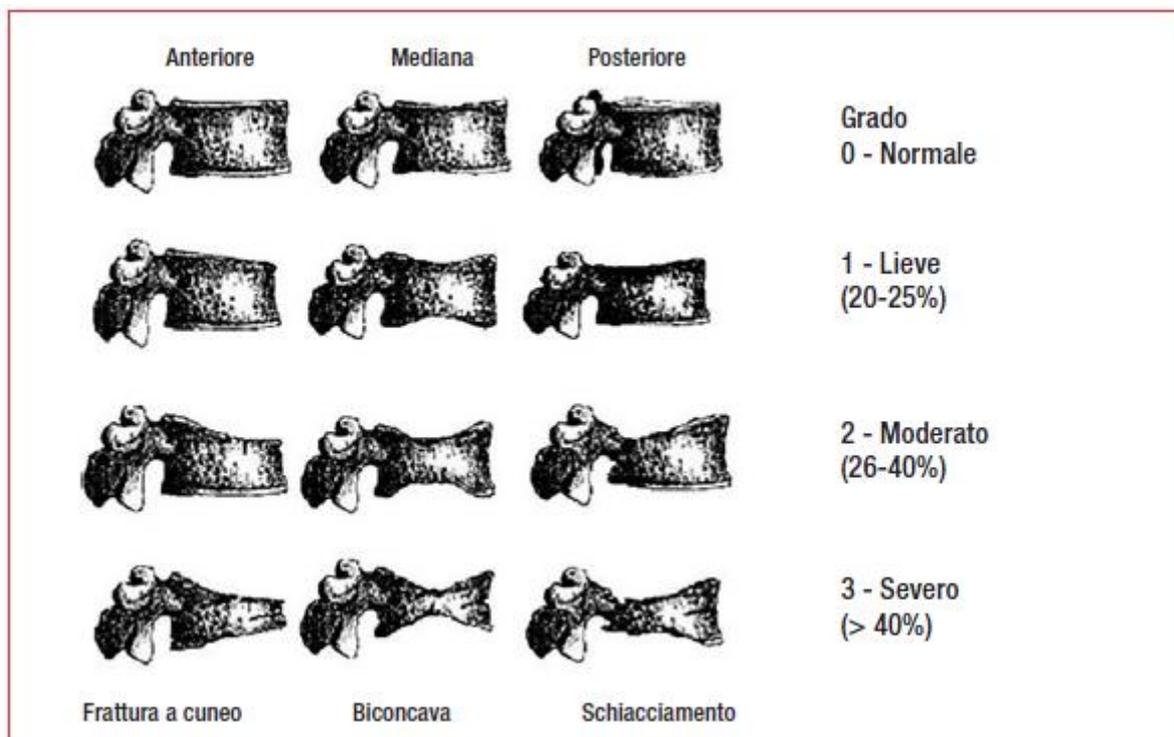


Figura 3.3. Esiti delle fratture vertebrali da compressione progressiva.



### ➤ **ULTRASONOGRAFIA OSSEA**

L'indagine ultrasonografica fornisce parametri che sono indici indiretti di massa e integrità strutturale ossea. Non rappresentando una misura diretta della densità ossea, questa tecnica non può essere utilizzata per la diagnosi di osteoporosi secondo i criteri dell'OMS (T-score < -2.5 SD).

### ➤ **RISONANZA MAGNETICA**

Il ricorso alla RM nella diagnosi strumentale di fratture vertebrali da fragilità trova indicazione quando queste interessano più vertebre in quanto consente di distinguere le fratture recenti da quelle più datate ed individuare quelle vertebre, ancora non deformate, ma nelle quali può essere imminente il cedimento strutturale.

### ➤ **TC SPINALE**

Con la TC vertebrale è possibile studiare nei dettagli la componente ossea della vertebra fratturata, ottenendo informazioni ad esempio sull'eventuale dislocazione di frammenti ossei nel canale midollare, in caso di frattura traumatica. La TC non trova indicazione nella valutazione routinaria dell'osteoporosi ma può risultare in alcuni casi un'utile indagine complementare alla RM.

### ➤ **DIAGNOSI DI LABORATORIO**

Gli esami di laboratorio di I e II livello rivestono un ruolo fondamentale nella diagnostica dell'osteoporosi in quanto possono consentire la diagnosi differenziale con altre malattie metaboliche dello scheletro possono comportare una BMD ridotta; possono permettere di diagnosticare forme di osteoporosi secondaria; possono orientare nelle scelte farmacologiche e fornire elementi utili per valutare l'aderenza alla terapia.

Gli esami di I livelli rappresentano un elemento imprescindibile nel percorso diagnostico dell'osteoporosi. Infatti, la loro normalità consente di escludere nel 90% dei casi altre malattie metaboliche dello scheletro e forme di osteoporosi secondarie. Gli esami di II livello sono fondamentali per individuare forme secondarie di osteoporosi e la loro scelta deve essere basata sulla valutazione anamnestica e clinica dei singoli pazienti.

#### Esami di I° Livello

- VES
- Emocromo
- Proteine totali + Elettroforesi proteica
- Calcemia <sup>(1)</sup>
- Fosforemia
- Fosfatasi alcalina totale
- Creatininemia
- Calciuria delle 24h

<sup>(1)</sup>Calcemia corretta (mg/dl):

*Calcemia totale (mg/dl) + 0,8[4 - albumina in g/dl]*

#### Esami di II° Livello

- Calcio ionizzato
- Ormone Tireotropo (TSH)
- Paratormone (PTH)
- 25-OH-vitamina D
- Cortisolemia dopo test di soppressione overnight con 1 mg di desametasone
- Testosterone libero (nei maschi)
- Immunofissazione sierica ed urinaria
- Anticorpi antitransglutaminasi
- Esami specifici per patologie associate (es: ferritina e % di saturazione della transferrina, triptasi, ecc.)

## 2.4) RISCHIO FRATTURE

La rilevanza clinica dell'osteoporosi è legata alla riduzione della resistenza ossea con conseguente aumento del rischio di frattura da fragilità per traumi considerati a bassa energia. La resistenza ossea ai traumi dipende da fattori quantitativi, come la densità minerale ossea (BMD), e da fattori qualitativi, come geometria, microstruttura, turnover, composizione cristallina e organica della matrice. I traumi a bassa energia sono generalmente rappresentati da cadute accidentali dalla posizione eretta o nel contesto di semplici attività della vita quotidiana.

La valutazione della BMD è adeguata alla diagnosi di osteoporosi (soglia diagnostica) ma l'identificazione di soggetti ad alto rischio di frattura in cui è appropriato un trattamento farmacologico specifico (soglia terapeutica) richiede la combinazione di BMD e fattori di rischio indipendenti.

Le fratture da fragilità possono presentarsi in quasi tutti i segmenti scheletrici, ma sedi preferenziali sono il corpo vertebrale, l'estremo prossimale del femore e dell'omero e l'estremo distale del radio (frattura di Colles). Il trauma da caduta è la causa di gran lunga più frequente nelle fratture che colpiscono le ossa dello scheletro appendicolare (femore, omero, radio), mentre nelle fratture da fragilità il corpo vertebrale, spesso non diagnosticate, è più difficile determinare il momento causale.

### 3. ALGORITMI PER LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI FRATTURA OSTEOPOROTICA

Le fratture da fragilità legate alla patologia osteoporotica rappresentano una delle problematiche di maggior impatto nella fascia di popolazione anziana, soprattutto nel sesso femminile. Negli ultimi anni, si è acquisita una forte consapevolezza in senso preventivo di tali complicanze.

Esistono diversi modelli matematici per il calcolo del rischio di frattura nei pazienti con osteoporosi. Questi algoritmi integrano i rischi associati ai fattori di rischio clinici e alla densità minerale ossea (BMD).

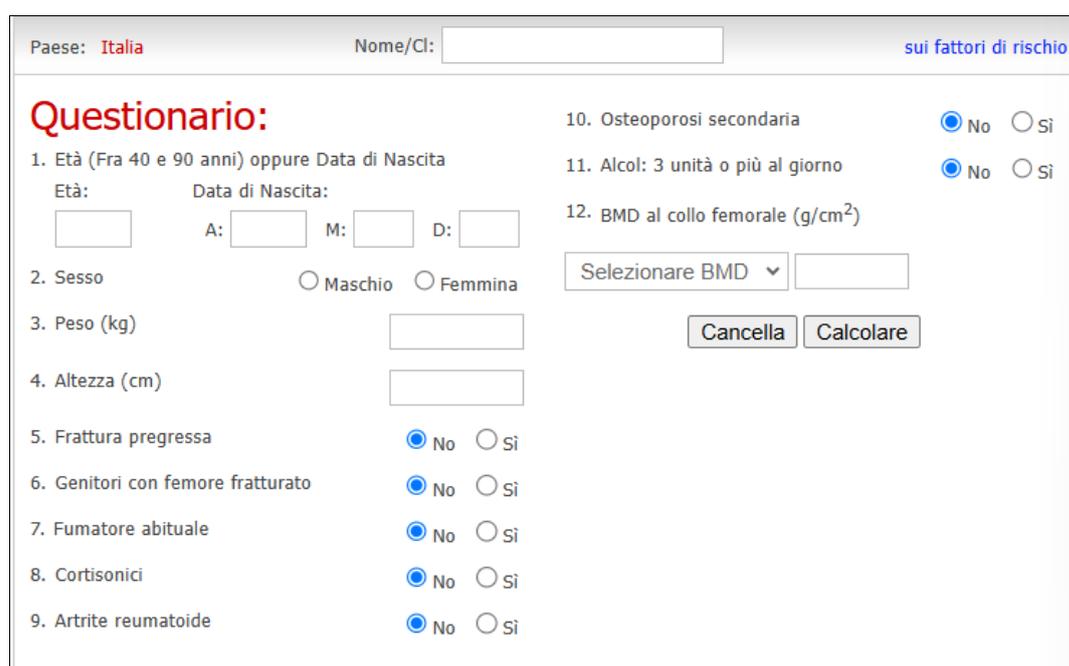
Tra i più noti ed utilizzati nella pratica clinica, si ricordano:

#### 3.1) FRAX<sup>®</sup> INDEX

L'algoritmo analitico FRAX<sup>®</sup> (Fracture Risk Assessment Tool), sviluppato dall'Università di Sheffield, è uno strumento analitico che consente di valutare il rischio individuale di frattura a dieci anni e fornisce importanti informazioni cliniche per stabilire la necessità di intervento terapeutico. I dati ottenuti corrispondono alla probabilità in dieci anni di frattura del femore e di frattura osteoporotica maggiore (colonna vertebrale, avambraccio, femore o spalla).

Gli elementi che contribuiscono al calcolo della probabilità di frattura comprendono la densità minerale ossea del collo femorale, le fratture precedenti, la storia familiare di fratture, l'età, il sesso, il valore dell'indice di massa corporea (BMI), l'abitudine al fumo e all'alcol, l'utilizzo di farmaci glucocorticoidi e la presenza di artrite reumatoide.

L'algoritmo FRAX<sup>®</sup> è applicabile alle donne in post menopausa e agli uomini di età tra i 40 e 90 anni, purchè non in terapia anti-osteoporotica.



The screenshot shows the FRAX questionnaire interface. At the top, it displays 'Paese: Italia' and a field for 'Nome/Cl:'. A link 'sui fattori di rischio' is visible. The main section is titled 'Questionario:' and contains 12 numbered questions. Questions 1-4 are input fields for age, sex, weight, and height. Questions 5-9 are radio button questions about previous fractures, family history, smoking, corticosteroids, and rheumatoid arthritis. Questions 10-12 are radio button questions about secondary osteoporosis, alcohol consumption, and femoral neck BMD. A 'Selezionare BMD' dropdown menu is next to question 12. At the bottom right, there are 'Cancella' and 'Calcolare' buttons.

Paese: Italia Nome/Cl:  [sui fattori di rischio](#)

**Questionario:**

1. Età (Fra 40 e 90 anni) oppure Data di Nascita  
Età:  Data di Nascita: A:  M:  D:

2. Sesso  Maschio  Femmina

3. Peso (kg)

4. Altezza (cm)

5. Frattura pregressa  No  Sì

6. Genitori con femore fratturato  No  Sì

7. Fumatore abituale  No  Sì

8. Cortisonici  No  Sì

9. Artrite reumatoide  No  Sì

10. Osteoporosi secondaria  No  Sì

11. Alcol: 3 unità o più al giorno  No  Sì

12. BMD al collo femorale (g/cm<sup>2</sup>)  
Selezionare BMD

Per i fattori di rischio clinici viene richiesta una risposta con un “sì” o con un “no”. I campi lasciati in bianco, saranno considerati come una risposta “no”. I fattori di rischio usati sono i seguenti:

Età	Il modello accetta età comprese tra 40 e 90 anni. Se vengono inserite età inferiori o superiori, il programma calcolerà le probabilità a 40 e 90 anni rispettivamente.
Sesso	Maschio o femmina. Inserire la voce appropriata.
Peso	Riportare il peso in kg.
Altezza	Riportare l'altezza in cm.
Frattura progressa	Si intende nello specifico una frattura progressa avvenuta in età adulta spontaneamente o a seguito di un trauma che, in un individuo sano, non avrebbe causato una frattura. Inserire sì o no (v. anche le note sui fattori di rischio).
Genitori con femore fratturato	Questa domanda vuole approfondire la storia familiare relativa alla frattura del femore nei genitori. Rispondere con sì o no.
Fumatore abituale	Rispondere con sì o no se il paziente attualmente fuma o no in modo abituale (v. anche note sui fattori di rischio).
Cortisonici	Rispondere sì se il paziente assume cortisonici per via orale attualmente o li ha assunti per più di tre mesi a una dose di prednisolone di 5 mg al giorno o più (o dosi equivalenti di altri cortisonici) (v. anche note sui fattori di rischio).
Artrite reumatoide	Rispondere sì se il paziente ha ricevuta una diagnosi certa di questa patologia. Altrimenti rispondere no (v. anche note sui fattori di rischio).
Osteoporosi secondaria	Rispondere sì se il paziente presenta patologie strettamente associate all'osteoporosi, quali ad esempio il diabete di tipo 1 (insulino-dipendente), osteogenesis imperfecta in adulti, ipertiroidismo di lunga data non trattato, ipogonadismo o menopausa precoce (prima dei 45 anni), malnutrizione cronica, malassorbimento e malattie croniche del fegato.
Alcol: 3 unità o più al giorno	Rispondere sì se il paziente assume 3 o più unità di alcol al giorno. Un'unità varia leggermente a seconda del Paese da 8 a 10 g di alcol. L'unità è equivalente a un bicchiere standard di birra (285 ml), una dose singola di liquore (30 ml), un bicchiere di vino di media grandezza (120 ml) o una dose di aperitivo (60 ml) (v. anche note sui fattori di rischio).
Densità Minerale Ossea (BMD)	(BMD) Selezionare la marca dell'apparecchio di scansione DXA usato e inserire la BMD effettiva del collo femorale (in g/cm <sup>2</sup> ). In alternativa, inserire il T-score basato sui dati di riferimento femminili NHANES III. In pazienti senza valori di BMD, il campo deve essere lasciato vuoto (v. anche note sui fattori di rischio) (fornito da Oregon Osteoporosis Center).

“FRATTURA PREGRESSA”: si tratta di una situazione particolare relativa a una storia precedente di frattura vertebrale. Una frattura individuata solamente con osservazione radiografica (frattura vertebrale morfometrica) viene considerata come frattura progressa. Una frattura vertebrale clinica o del femore avvenuta in precedenza costituisce un fattore di rischio

particolarmente grave. La probabilità calcolata di frattura può quindi essere sottovalutata, ma lo è anche in presenza di fratture multiple.

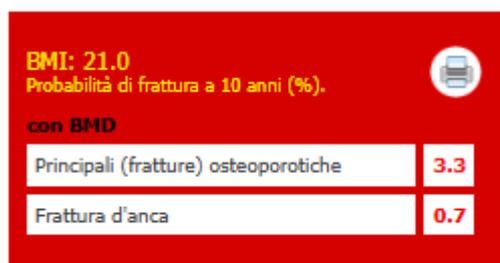
“FUMO, ALCOL, CORTISONICI”: questi fattori di rischio sembrano avere un effetto dose-dipendente, ovvero più alta è l’esposizione a tali sostanze, maggiore è il rischio. Tuttavia, il software non classifica in base alla dose, ma suppone un’esposizione media. In caso di esposizioni basse o elevate si deve far ricorso al giudizio clinico.

“ARTRITE REUMATOIDE”: costituisce un fattore di rischio di fratture, mentre l’artrosi, se presente, è un fattore protettivo.

“OSTEOPOROSI SECONDARIA”: considera, ma non le nomina, le patologie associate all’osteoporosi (diabete mellito tipo1, osteogenesi imperfetta, ipertiroidismo non trattato, ipogonadismo, menopausa precoce, malnutrizione cronica, malassorbimento, insufficienza renale cronica e malattia epatica cronica).

“DENSITOMETRIA OSSEA”: Il sito preso in esame è solo il collo del femore; la tecnologia di esecuzione è la DEXA. I T-score si basano sui valori di riferimento NHANES per donne di età compresa tra 20 e 29 anni. Gli stessi valori assoluti vengono impiegati per gli uomini.

Questo è l’esempio grafico del risultato dato:



The screenshot shows a red interface with the following text and table:

**BMI: 21.0**  
Probabilità di frattura a 10 anni (%).

con BMD

Principali (fratture) osteoporotiche	3.3
Frattura d'anca	0.7

L’algoritmo FRAX® è quindi uno strumento analitico che consente di valutare il rischio individuale di frattura dell’anca a dieci anni e fornisce importanti informazioni cliniche per stabilire la necessità di intervento terapeutico, ma non da informazioni su quali classi farmaceutiche utilizzare né da chi dovrebbe essere seguito il paziente.

### 3.2) DeFRA® CALC

L’algoritmo DeFRA® è stato invece sviluppato dalla Sezione di Reumatologia del Dipartimento di Medicina dell’Università di Verona. Prevede una valutazione dei vari fattori di rischio di frattura più coerente con quelli considerati dalle Autorità Sanitarie Italiane come l’Istituto Superiore di Sanità (ISS) e l’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). L’uso del DeFRA® risulta pertanto particolarmente adatto alla realtà italiana ed è raccomandato dalle recenti Linee Guida dell’ISS pubblicate nel 2021 e da una Commissione del Consiglio Superiore di Sanità sulla patologia ortopedica nelle condizioni di fragilità pubblicata sempre nel 2021 e dai Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) di diverse Regioni.

## INSERIMENTO DATI ANAGRAFICI

**DEFRA**  
L'ALGORITMO PER LA STIMA  
DEL RISCHIO DI FRATTURA

Benvenuto Francesca Clari

PROFILO LOGOUT ?

NUOVO CALCOLO
STATISTICHE
IMPOSTAZIONI
L'ALGORITMO
DEFRACALC
SUPPORTO E ASSISTENZA

HOME / FRANCESCA CLARI: NUOVA VISITA

### Inserimento Paziente

Sesso  M  F

Questo strumento è attualmente dedicato esclusivamente alle donne di età superiore ai 50 anni.

Cognome

Nome

Data di nascita  es. 25/5/1945 ETÀ COMPRESA TRA 50 E 90 ANNI

Note anagrafiche

**PROSEGUI**

➔ 1 Inserimento Paziente

➔ 2 Fattori di rischio

➔ 3 Densitometria

➔ 4 Scheda Approfondimento

L'inserimento dei dati del paziente permette al software di verificare se esistono altre visite relative allo stesso paziente ed entrare, in quel caso, in modalità follow-up.

**N.B.: inserite con massima attenzione i dati corretti del paziente altrimenti il riconoscimento non sarà possibile.**

Maggiori informazioni sui criteri di anonimizzazione dei dati anagrafici del paziente possono essere trovate nelle [faq](#) o nella pagina delle [caratteristiche](#) di DEFRACalc.

## INSERIMENTO FATTORI DI RISCHIO

**DEFRA**  
L'ALGORITMO PER LA STIMA  
DEL RISCHIO DI FRATTURA

Benvenuto Francesca Clari

PROFILO LOGOUT ?

NUOVO CALCOLO
STATISTICHE
IMPOSTAZIONI
L'ALGORITMO
DEFRACALC
SUPPORTO E ASSISTENZA

HOME / FRANCESCA CLARI: NUOVA VISITA

### Fattori di rischio

La paziente è in menopausa

No

Sì

Peso (kg)

Altezza (cm)

Fumo

Alcol

Storia familiare frattura femore

Pregresse fratture di femore

Anno ultima frattura di femore   di più di 2 anni o non precisabile

Pregresse fratture vertebrali

Numero fratture vertebrali moderate/gravi

Anno ultima frattura vertebrale   di più di 2 anni o non precisabile

Nuova frattura vertebrale o femorale non osificante trattamento in nota 79 da almeno 1 anno

Sì

No

Pregresse fratture omero

Pregresse fratture polso

altre pregresse fratture

✓ 1 Inserimento Paziente

➔ 2 Fattori di rischio

➔ 3 Densitometria

➔ 4 Scheda Approfondimento

**Alcol**

1 unità/die = 1 bicchiere di vino, 1 lattina di birra, 1 bicchierino di liquore

**Cortisonici**

I valori sono riferiti alla somministrazione di quantità equivalenti di Prednisone

### Comorbidità che aumentano il rischio di frattura

Artrite reumatoide

Artrite psoriasica

Spondiloartrite assiale

Demenza

IIC (yfg < 45)

Sclerosi sistemica progressiva (Sclerodermia)

Lupus sistemico eritematoso

Malattia di Parkinson

Diabete tipo 1

Diabete tipo 2

Malattie infiammatorie croniche intestinali

BPCO

AIDS

Sclerosi multipla

Grave disabilità motoria

Altre connettiviti

nessuna

### Farmaci che aumentano il rischio di frattura

**INDIETRO** **PROSEGUI**

## INSERIMENTO DATI DENSITOMETRIA



**DEFRA**  
L'ALGORITMO PER LA STIMA  
DEL RISCHIO DI FRATTURA

Benvenuto **Francesca Clari**

[PROFILO](#) [LOGOUT](#) [?](#)

[+ NUOVO CALCOLO](#) [STATISTICHE](#) [IMPOSTAZIONI](#) [L'ALGORITMO](#) [DEFRACALC](#) [SUPPORTO E ASSISTENZA](#)

HOME / FRANCESCA CLARI: NUOVA VISITA

### Densitometria

Densitometria negli ultimi due anni?  No  **Si** INSERIRE ALMENO UN VALORE

**si possono inserire tutti i risultati disponibili; ai fini del calcolo sarà attualmente considerato solo il Tscore più basso alla DEXA femore o colonna, se disponibile**

DEXA femore totale Tscore:

DEXA femore collo Tscore:

DEXA colonna Tscore:

DEXA TBS Tscore:

US calcagno Tscore:

REMS femore Tscore:  Fragility Score

REMS colonna Tscore:  Fragility Score

Serum CTX (ng/ml)  facoltativo

[INDIETRO](#) [PROSEGUI](#)

- 1 Inserimento Paziente
- 2 Fattori di rischio
- 3 Densitometria**
- 4 Scheda Approfondimento

La stima del rischio in assenza di BMD è caratterizzata da scarsa accuratezza. [?](#)

## INSERIMENTO SCHEDA APPROFONDIMENTO (opzionale)

**DEFRA**  
L'ALGORITMO PER LA STIMA  
DEL RISCHIO DI FRATTURA

BENVENUTO Francesca Clari

PROFILO LOGOUT ?

NUOVO CALCOLO STATISTICHE IMPOSTAZIONI L'ALGORITMO DEFRACALC RAPPORTO E ASSISTENZA

HOME / FRANCESCA CLARI, NUOVA VISITA

### Terapia

**TERAPIA IN CORSO**

ultima terapia prescritta

---

compliance

---

ha sospeso la terapia?

---

eventi avversi alla terapia

**TERAPIA PRESCRITTA IN DATA ODIERNA**

terapia

### Scheda Approfondimento

**INTROITO DI CALCIO**

latte (intero o scremato)

---

yogurt

---

formaggi  ricotta/mascarpone  
 Belpeso/Fontina/Vallejo/Provola  
 grana/pescinotta/emmenthal

**ESPOSIZIONE SOLARE**

esposizione giornaliera

---

vacanze al mare

**SUPPLEMENTI MEDI GIORNALIERI DI VITAMINA D**

media/die

**SUPPLEMENTI MEDI GIORNALIERI DI CALCIO**

media/die

**CADUTE DALLA STAZIONE ERETTA ULTIMO ANNO**

numero cadute

INDIETRO SALVA

- ✓ 1 Inserimento Paziente
- ✓ 2 Fattori di rischio
- ✓ 3 Densitometria
- ➔ 4 Scheda Approfondimento

La compilazione di questa scheda è opzionale e i dati qui immessi non contribuiscono al calcolo del fattoriale di rischio.

Questi dati possono aiutare ad avere un quadro più ampio soprattutto nel follow-up del paziente.

## REFERTO

**DEFRA**  
L'ALGORITMO PER LA STIMA DEL RISCHIO DI FRATTURA

Benvenuto **Francesca Clari** [PROFILO](#) [LOGOUT](#) [?](#)

[+ NUOVO CALCOLO](#) [STATISTICHE](#) [IMPOSTAZIONI](#) [L'ALGORITMO](#) [DEFRACALC](#) [SUPPORTO E ASSISTENZA](#)

HOME / FRANCESCA CLARI: REPORT VISITA

### Carta del rischio

Rischio di fratture maggiori a 10 anni: **>99%**

Eligibilità alla nota 79 sulla base dei criteri disponibili considerati da AIFA

Eligibile: **Si**

Farmaci l scelta: denosumab, alendronato, risedronato, zoledronato

Gestione: MMG o Specialista se necessità di valutare un trattamento con zoledronato, denosumab, teriparatide o romosozumab

[INDIETRO](#)

**NOTE:**  
La prescrizione dei farmaci va comunque fatta nel rispetto della scheda tecnica dei singoli farmaci, delle linee guida e considerando le indicazioni ed avvertenze della nota 79 AIFA. L'accuratezza della valutazione integrata dei molteplici fattori di rischio di frattura non è attualmente nota.  
Il risultato del DeFRA è fornito solo a scopo informativo ed educativo e non può sostituire la diagnosi, il consulto e la decisione terapeutica del medico.  
Si declina ogni responsabilità dall'uso clinico del DeFRA.

DATA VISITA: 18/01/2025 09:53

PAZIENTE: CLRFNC

ETÀ: 76

PESO: 65 Kg

ALTEZZA: 175 cm

MENOPAUSA: sì

FUMO: Sì (>10)

ALCOOL: Sì (<3)

STORIA FAMILIARE: No

PREGRESSE FRATTURE FEMORE: 1 (ultima: 2025)

PREGRESSE FRATTURE VERTEBRE: 1 (ultima: 2025) (moderate/gravi:1)

PREGRESSE FRATTURE Omero: 0

PREGRESSE FRATTURE POLSO: 0

ALTRE FRATTURE: 0

FRATTURA IN NOTA79: no

FARMACI: Blocco ormonale adiuvante

COMORBILITÀ: irc

TSCOREDEXAFEMORETOTALE: -2,00

SCTX:

[SCARICA](#) [STAMPA](#)

L'utilizzo di DeFRA® quindi consente di documentare in maniera oggettiva la gravità e il potenziale impatto dell'osteoporosi, migliorando ed uniformando la percezione del rischio sia da parte del paziente che degli operatori sanitari e fornendo indicazioni sull'opportunità o meno di un intervento terapeutico.

### 3.3) CONFRONTO TRA I DUE SISTEMI DI CALCOLO

L'algoritmo DeFRA<sup>®</sup>, calibrato sulla popolazione italiana, permette di calcolare il rischio percentuale, a dieci anni, di fratture osteoporotiche maggiori (femorali, vertebrali, omerali, radiali). Rispetto al FRAX<sup>®</sup>, il DeFRA<sup>®</sup> supera i limiti sollevati da alcuni autori, come il limite delle variabili dicotomiche che consentono un inserimento di dati più particolareggiato, quali il numero e la sede delle fratture da fragilità, il numero di sigarette e unità alcoliche consumate, la dose media di steroidi e le diverse patologie secondarie; permette inoltre di inserire sia la BMD misurata a livello lombare, sia quella del femore, nonché alcuni parametri osteosonografici (nel DeFRA<sup>®</sup> la BMD è opzionale e solo femorale).

Infine, l'utilizzo corretto del DeFRA<sup>®</sup> permetterebbe una redistribuzione dei pazienti fra il medico di medicina generale (pazienti a rischio basso e medio) e il medico specialista del metabolismo minerale ed osseo (pazienti a rischio alto e molto alto), permettendo una gestione migliore e, soprattutto, più attenta della patologia osteoporotica.

Dal DeFRA<sup>®</sup> è possibile stampare la scheda del rischio, facilmente interpretabile grazie alla rappresentazione grafica a colori, da consegnare al paziente o da inserire nel gestionale. I dati dei pazienti sono memorizzati per poter eseguire il follow-up alla visita successiva. L'inserimento dei dati relativi a un paziente permette al software di verificare se questo è già presente e di richiamarne i dati, in modo da poter gestire facilmente il follow-up nelle visite successive.

**Fattori di rischio**

**FOLLOW-UP: 0 MESI**

eventuali fratture incidenti (dall'ultima visita)

vertebra  femore  altre  nessuna

La paziente è in menopausa

No

Sì

Peso (Kg)

1 Inserimento Paziente

2 Fattori di rischio

3 Densitometria

4 Scheda Approfondimento

schede visite precedenti

01 Visita del 29/05/2024 12:25

**Alcool**

1 unità/die = 1 bicchiere di vino, 1 lattina di birra, 1 bicchierino di

## 4. INTERVENTI NON FARMACOLOGICI

La prevenzione dell'osteoporosi consiste nell'attivazione di misure tese ad impedire o rallentare la comparsa della malattia. Per trattamento si intendono invece i provvedimenti rivolti ai soggetti già osteoporotici, con o senza fratture preesistenti, ad elevato rischio di prima o ulteriore frattura. La prevenzione si attua innanzitutto e generalmente mediante la correzione dei fattori di rischio. Gli interventi non farmacologici e l'eliminazione di fattori di rischio modificabili (fare attività fisica regolare, astenersi dal fumare, limitare l'assunzione di alcool, mantenere un peso forma adeguato, limitare i rischi ambientali di cadute) devono essere consigliati a tutti.

### CALCIO

Un adeguato introito di calcio incrementa la densità della matrice ossea nei bambini e negli adolescenti, la mantiene negli adulti, ne rallenta la perdita nelle donne in post-menopausa. La principale fonte di calcio è rappresentata dal latte e dai suoi derivati, e, seppur in misura minore, dalla frutta secca (mandorle), da alcune verdure (cavolo, spinaci, rape) e dai legumi. L'introito medio giornaliero di calcio nella popolazione italiana risulta insufficiente, specie in età senile. Questa carenza alimentare può contribuire alla negativizzazione del bilancio calcico e ad una condizione di iperparatiroidismo secondario. Il fabbisogno quotidiano di calcio varia a seconda dell'età e di determinate condizioni

FABBISOGNO DI CALCIO	mg/die
1-5 anni	800
6-10 anni	800-1200
11-24 anni	1200-1500
25-50 anni	1000
In gravidanza o allattamento	1200-1500
Donne in postmenopausa in trattamento estrogenico / Uomini di 50-65 anni	1000
Donne in postmenopausa senza trattamento estrogenico / Uomini di età > 65 anni	1200

### VITAMINA D

La vitamina D è contenuta quasi esclusivamente nei grassi animali, pesce, fegato, latte e derivati, mentre trascurabile è la quota di vitamina D in alcuni grassi vegetali; solo il 20% della vitamina D circolante deriva dall'alimentazione, mentre in gran parte essa è prodotta dalla sintesi endogena a livello cutaneo conseguente all'esposizione solare ai raggi UVB, peraltro sempre più inefficiente con l'avanzare dell'età. Ne consegue la frequente necessità di una supplementazione, specie in età senile, con vitamina D (coleciferolo o ergocalciferolo, ovvero D3 o D2), che, se associata ad un corretto introito di calcio, negli anziani si è rivelata utile nella prevenzione primaria delle fratture. Le condizioni di rischio per ipovitaminosi D sono ben note e vi è un ampio intervallo terapeutico di sicurezza con la supplementazione con vitamina D, grazie ai meccanismi fisiologici di regolazione della sua idrossilazione. Il dosaggio dei livelli sierici della 25(OH)D è ritenuto il miglior indicatore dello stato vitaminico D, anche se, considerato il suo costo non indifferente, non è sempre giustificato dal punto di vista economico, specie negli anziani nei quali una condizione di ipovitaminosi D è notoriamente

molto diffusa. Non ne è raccomandata pertanto una valutazione di routine e tantomeno di screening, che è invece da riservarsi ai casi dubbi, con comorbidità o a rischio per severa ipercalcemia. Se si usano le dosi usualmente raccomandate (< 4000 UI/die) non è ritenuto indispensabile il dosaggio del 25(OH)D neppure ai fini del monitoraggio.

L'obiettivo da raggiungere è una concentrazione di 25(OH)D circolante tra i 30 ed i 50 ng/ml (75-125nmol/l), stabile nel tempo.

## **ATTIVITA' FISICA**

È noto che periodi anche brevi di immobilizzazione sono assai negativi per la massa ossea ed è quindi importante mantenere un livello di attività fisica adeguato, tenendo presente che un'attività fisica agonistica esasperata in giovani donne può comportare alterazioni ormonali e nutrizionali che possono essere deleterie per l'osso.

I tipi di attività fisica sono classificabili fondamentalmente in due categorie:

1)attività aerobica a basso o alto impatto (es. jogging, calcio, pallacanestro, pallavolo, baseball, sport con la racchetta, ginnastica).

2) attività di rinforzo muscolare (pesistica, body building, nuoto, bicicletta o cyclette, uso di strumenti per esercizi statici).

Una delle forme più comuni di training aerobico è rappresentata dalla deambulazione, una forma di esercizio molto ben accettata dalle persone anziane, perché innocua, autogestita e facilmente praticabile. Nelle donne in postmenopausa il training aerobico e in particolare il cammino ad elevata intensità e velocità, intervallato da jogging, salita delle scale, stepping è in grado di limitare la riduzione della densità ossea.

## **PREVENZIONE DELLE CADUTE**

Buona parte delle fratture, specie di femore, sono da collegare a cadute, i cui fattori di rischio (disabilità motoria, disturbi dell'equilibrio, patologie neuromuscolari, deficit visivi, patologie cardiovascolari, cadute pregresse anamnestiche, trattamenti farmacologici, deficit cognitivi) sono spesso modificabili in un contesto di interventi multidisciplinari e mirati alla prevenzione primaria.

L'attività fisica, in particolare esercizi personalizzati di rinforzo muscolare e di rieducazione all'equilibrio ed alla deambulazione, ha mostrato di ridurre negli anziani sia il rischio di cadute che di traumi correlati. Un impatto positivo hanno anche test di valutazione individuale delle condizioni di rischio di caduta associati a raccomandazioni sulla loro prevenzione come, ad esempio, il minor uso di psicofarmaci che è associato ad una riduzione del rischio di cadute. Una strategia di prevenzione delle cadute in soggetti anziani che includa un adeguato apporto di vitamina D, esercizi fisici ed educazione sui rischi domestici è altamente raccomandabile

Importante è la valutazione dell'ambiente domestico, ove possono esservi ostacoli o pericoli modificabili quali scarsa illuminazione, fili o tappeti a terra, scarpe inadeguate (come ciabatte aperte o zoccoli etc), gradini e presenza di animali domestici.

## 5. INTERVENTI FARMACOLOGICI

I farmaci disponibili in Italia per la cura dell'osteoporosi possono essere distinti in due categorie: gli anti-riassorbitivi (o anticatabolici) e gli anabolici. Tutti i farmaci appartenenti a queste due categorie sono risultati in grado di ridurre significativamente il rischio di fratture vertebrali, mentre la capacità di ridurre il rischio di fratture non vertebrali e femorali è stata dimostrata solo per una parte di essi; la loro rimborsabilità da parte del SSN è regolata dalla Nota 79 e per alcuni di essi (Denosumab, Ranelato di Stronzio e Teriparatide) è necessario il rilascio del Piano Terapeutico da parte di Specialisti autorizzati.

### ➤ Farmaci Anti-riassorbitivi

#### **Bisfosfonati**

I bisfosfonati sono composti sintetici analoghi del pirofosfato in grado di fissarsi elettivamente sulle superfici ossee sottoposte a rimodellamento. In queste sedi sono in grado di bloccare l'attività osteoclastica, di ridurre il turnover osseo e di aumentare la densità ossea. Tutti i farmaci appartenenti a questa categoria possono causare peggioramento della funzionalità renale e sono controindicati nei pazienti con una filtrazione glomerulare inferiore a 30-35 mL/min.

L'alendronato e il risedronato hanno una ampia documentazione di efficacia per la prevenzione delle fratture vertebrali e non vertebrali (incluse quelle di femore). L'efficacia antifratturativa è stata dimostrata con la somministrazione quotidiana dei due farmaci e può essere traslata alla somministrazione refratta (70 mg/settimana per alendronato e 35 mg/settimana o 75 mg per 2 gg/mese per risedronato) sulla base di una equivalenza delle diverse formulazioni nel determinare incrementi della BMD.

L'ibandronato è stato registrato sulla base di studi condotti utilizzando un dosaggio di 2.5 mg/die. A questo dosaggio esso si è dimostrato efficace nel ridurre solo il rischio di fratture vertebrali ed è stato successivamente commercializzato ad un dosaggio di 150 mg/mese o 3 mg I.V./ 3 mesi, ovvero a dosaggi cumulativo-biodisponibili doppi rispetto a quelli utilizzato negli studi registrativi.

Lo zoledronato (5 mg/i.v./anno) è stato registrato per il trattamento dell'osteoporosi sulla base di uno studio che documenta in maniera chiara una riduzione del rischio di fratture vertebrali, non vertebrali e di femore dopo tre anni di trattamento. In uno studio ancillare è stata anche dimostrata una riduzione della mortalità globale.

Alendronato, risedronato e zoledronato sono stati registrati anche per il trattamento dell'osteoporosi maschile e da corticosteroidi.

In considerazione degli eventi avversi associati alla terapia a lungo termine con BF, la necessità di continuare il trattamento dovrebbe essere riconsiderata ad intervalli regolari. Sulla base dei dati disponibili una rivalutazione del rischio dovrebbe essere fatta dopo 5 anni di trattamento con alendronato, ibandronato e risedronato e dopo 3 anni di trattamento con zoledronato. Appare raccomandabile una sospensione del trattamento di 12-24 mesi in pazienti in terapia con bifosfonati orali da più di 5 anni a basso rischio di frattura. È consigliabile invece la prosecuzione sino a 10 anni (durata massima del trattamento sino ad ora indagata) in pazienti ad elevato rischio di frattura, come quelli con T-score femorale <-2,5 oppure con pregresse

fratture vertebrali e T-score al femore inferiore a -2,0. Nei pazienti in trattamento con zoledronato che risultino ad alto rischio è indicato continuare terapia con zoledronato per ulteriori 3 anni.

### **Denosumab (Prolia® Xgeva®)**

Denosumab è un anticorpo monoclonale umano in grado di neutralizzare la citochina RANK-ligando, una citochina che, interagendo con il recettore RANK sulla membrana di pre-osteoclasti e osteoclasti maturi, ne condiziona reclutamento, maturazione e sopravvivenza. Gli studi registrativi sono stati condotti utilizzando 60 mg di denosumab sottocute ogni 6 mesi. Questa dose garantisce la soppressione quasi totale del turnover osseo e determina un incremento della BMD superiore a quello ottenibile con i BF sia a livello dell'osso trabecolare che di quello corticale con conseguente riduzione delle fratture da fragilità in tutti i siti scheletrici. Denosumab è risultato efficace nel ridurre il rischio di fratture in donne con carcinoma mammario trattate con inibitori dell'aromatasi ed in uomini con carcinoma prostatico in trattamento con antiandrogeni. Il trattamento con denosumab può talora provocare ipocalcemia che pertanto va corretta e prevenuta con un adeguato apporto di calcio e vitamina D. Negli studi di estensione post-registrativa sono stati osservati rari casi di osteonecrosi mandibolo-mascellari e di fratture femorali atipiche.

## ➤ **Farmaci Anabolici**

### **Teriparatide (Oseffyl®)**

La somministrazione dell'ormone paratiroideo, noto per regolare l'omeostasi del calcio, ed in particolare del suo frammento attivo 1-34 (teriparatide), stimola sia la neoformazione che il riassorbimento osseo, con un effetto prevalente sulla neoformazione (finestra anabolica) che è evidente soprattutto nei primi 12 mesi di trattamento. Gli incrementi osservati sui valori di BMD sono nettamente superiori a quelli ottenuti con i BF solo sull'osso trabecolare, con un aumento della BMD vertebrale che a 18 mesi sfiora il 10%. Tuttavia, il trattamento con teriparatide determina anche un miglioramento di alcune caratteristiche geometriche dell'osso corticale correlate alla resistenza alle fratture.

Il teriparatide (20 µg/die s.c.), si è dimostrato in grado di ridurre, nelle donne in post-menopausa, le fratture vertebrali e non vertebrali ed attualmente la sua somministrazione non può superare complessivamente i 24 mesi. Alla sospensione del trattamento si assiste ad un rapido calo densitometrico che rende pertanto consigliabile l'avvio al più presto di una terapia alternativa (antiriassorbitiva). Per l'elevato costo il trattamento è riservato alla prevenzione secondaria in pazienti affetti da osteoporosi ad elevato rischio di frattura oppure "non-responsivi" ai farmaci anti-riassorbitivi. La terapia con teriparatide si associa frequentemente a disturbi di minor entità (nausea, crampi agli arti inferiori) e ad aumentata incidenza di ipercalcemia, peraltro solitamente asintomatica. Teriparatide è controindicato nei pazienti con iperparatiroidismo, malattia ossea di Paget, grave insufficienza renale, malattie tumorali primitive o metastatiche dello scheletro o progressiva radioterapia sullo scheletro.

## 6. NOTA AIFA 96

La Determina AIFA n. 1533/2019 (aggiornata poi con la determina 48/2023) ha istituito la Nota 96 relativa alla prescrizione, a carico del SSN, dei farmaci a base di colecalciferolo (ATC A11CC05), colecalciferolo/Sali di calcio (ATC A11CC06) e calcifediolo (ATC A12AX) per la prevenzione ed il trattamento della carenza di vitamina D nell'adulto e per i pazienti pediatrici.

La prescrizione a carico del SSN con indicazione "prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D" nella popolazione adulta (>18 anni) è limitata alle seguenti condizioni:

<b>NOTA 96</b> <b>PER LA PRESCRIZIONE DI FARMACI A BASE DI VITAMINA D</b>	
<b>Farmaci inclusi nella Nota AIFA:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• colecalciferolo</li><li>• colecalciferolo/sali di calcio</li><li>• calcifediolo</li></ul>	<p>La prescrizione a carico del SSN dei farmaci inclusi nella Nota con indicazione "<b>prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D</b>" nell'adulto (<math>\geq 18</math> anni) è limitata alla prevenzione e al trattamento della carenza di vitamina D nei seguenti scenari clinici:</p> <p><b>A. indipendentemente dalla determinazione della 25(OH)D</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• persone istituzionalizzate</li><li>• persone con gravi deficit motori o allettate che vivono al proprio domicilio</li><li>• donne in gravidanza o in allattamento</li><li>• persone affette da osteoporosi da qualsiasi causa non candidate a terapia remineralizzante (vedi <a href="#">Nota 79</a>)</li></ul> <p><b>B. previa determinazione della 25(OH)D</b> (vedi Allegato 1)</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• persone con livelli sierici di 25(OH)D <b>&lt;12 ng/mL (o &lt;30 nmol/L)</b> e sintomi attribuibili a ipovitaminosi (astenia intensa, mialgie, dolori diffusi o localizzati, frequenti cadute immotivate)</li><li>• persone asintomatiche con rilievo occasionale di 25(OH)D <b>&lt;12 ng/mL (o &lt;30 nmol/L)</b></li><li>• persone con 25(OH)D <b>&lt;20 ng/mL (o &lt;50 nmol/L)</b> in terapia di lunga durata con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D</li><li>• persone con 25(OH)D <b>&lt;20 ng/mL (o &lt;50 nmol/L)</b> affette da malattie che possono causare malassorbimento nell'adulto</li><li>• persone con 25(OH)D <b>&lt;30 ng/mL (o 75 nmol/L)</b> con diagnosi di iperparatiroidismo (primario o secondario)</li><li>• persone con 25(OH)D <b>&lt;30 ng/mL (o 75 nmol/L)</b> affette da osteoporosi di qualsiasi causa o osteopatie accertate candidate a terapia remineralizzante per le quali la correzione dell'ipovitaminosi dovrebbe essere propedeutica all'inizio della terapia *</li></ul> <p>* Le terapie remineralizzanti dovrebbero essere iniziate dopo la correzione della ipovitaminosi D.</p>

Per una guida alla determinazione appropriata dei livelli di 25OH vitamina D e la conseguente prescrizione terapeutica è possibile fare riferimento alla flowchart allegata (Allegato 1).

## 7. NOTA AIFA 79

La Determina AIFA n. 7/2007 (aggiornata più volte fino alla più recente 28/2023) ha istituito la Nota 79 relativa alla prescrizione, a carico del SSN, dei farmaci per il trattamento dell'osteoporosi per pazienti con rischio di frattura sufficientemente alto da rendere il Number Needed to Treat per prevenire un evento fratturativo ragionevolmente accettabile e giustificare gli inevitabili rischi connessi a trattamenti di lungo termine.

La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni di rischio di frattura osteoporotica:

- Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche
  - Fratture vertebrali o di femore

Condizione	Trattamento I scelta <sup>a</sup>	II scelta	III scelta
1-2 fratture <sup>b</sup>	Alendronato (± vit.D), Risedronato, Zoledronato <sup>d</sup>	Denosumab <sup>e</sup> Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	
≥ 3 fratture	Teriparatide <sup>g</sup>	Denosumab <sup>e</sup> Zoledronato <sup>d</sup>	Alendronato (+ vit. D) Risedronato, Ibandronato
≥ 1 frattura + T-score colonna o femore <sup>c</sup> ≤ -4			
≥ 1 frattura + trattamento > 12 mesi con prednisone o equivalenti ≥ 5 mg/die			
Nuova frattura vertebrale o femorale nonostante trattamento in Nota 79 da almeno 1 anno			
Pazienti di sesso femminile con T-score colonna o femore <-2,5 (<-2,0 se ≥2 fratture vertebrali moderate o gravi oppure se frattura femorale nei 2 anni precedenti)  + anamnesi ≥1 fratture vertebrali moderate o gravi oppure ≥2 fratture vertebrali lievi oppure frattura femorale  + rischio di frattura a 10 anni (determinato con calcolatore validato) elevato ≥20%  + impossibilità a seguire altri trattamenti efficaci (intolleranza, inefficacia o scadenza del periodo di impiego autorizzato)	Romozosumab <sup>f</sup> per max 12 mesi, seguito da farmaci antiassorbitivi (bisfosfonati o denosumab)		

- Fratture non vertebrali e non femorali

+ T-score colonna o femore $\leq$ -3	Alendronato ( $\pm$ vit.D), Risedronato, Zoledronato <sup>d</sup>	Denosumab <sup>e</sup> Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	
Pazienti di sesso femminile con T-score colonna o femore $<$ -2,5 + anamnesi $\geq$ 2 fratture non vertebrali + rischio di frattura a 10 anni (determinato con calcolatore validato) elevato $\geq$ 20% + impossibilità a seguire altri trattamenti efficaci (intolleranza, inefficacia o scadenza del periodo di impiego autorizzato)	Romozosumab <sup>f</sup> per max 12 mesi, seguito da farmaci antirassorbitivi (bisfosfonati o denosumab)		

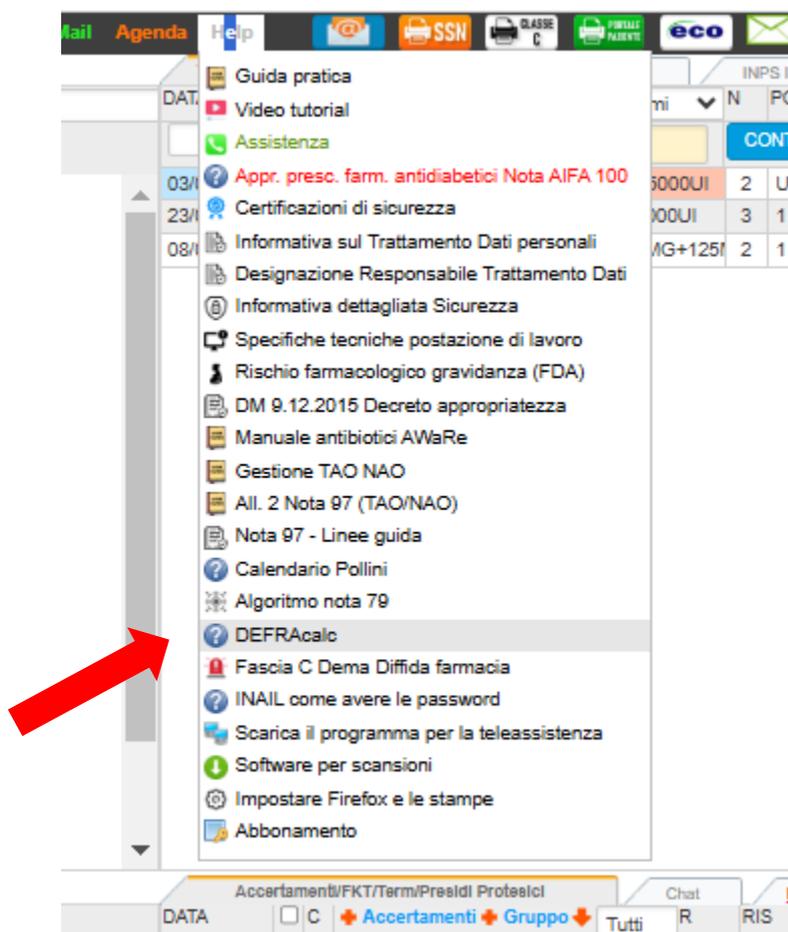
- Prevenzione primaria in donne in menopausa o uomini di età  $\geq$ 50 anni a rischio elevato di frattura a causa di almeno una delle condizioni sottoelencate:

Condizione	I scelta <sup>a</sup>	II scelta	III scelta
Trattamento in atto o previsto per $>$ 3 mesi con prednisone equivalente $\geq$ 5 mg/die	Alendronato ( $\pm$ vit.D), Risedronato, Zoledronato <sup>d</sup>	Denosumab <sup>e</sup>	_____
Trattamento in corso di blocco ormonale adiuvante in donne con carcinoma mammario o uomini con carcinoma prostatico	Alendronato ( $\pm$ vit.D), Risedronato, Zoledronato <sup>d</sup> Denosumab <sup>e</sup>	_____	_____
T-score colonna o femore <sup>c</sup> $\leq$ -4	Alendronato ( $\pm$ vit.D), Risedronato	Denosumab <sup>e</sup> Zoledronato <sup>d</sup> Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	
T-score colonna o femore <sup>c</sup> $\leq$ -3 + almeno una delle seguenti condizioni: 1) Familiarità per fratture di vertebre o femore 2) Comorbilità a rischio di frattura (artrite reumatoide o altre connettiviti, diabete,			
broncopneumopatia cronica ostruttiva, malattia infiammatoria cronica intestinale, AIDS, m. di parkinson, sclerosi multipla, grave disabilità motoria)			

## 8. OBIETTIVI

L'obiettivo del presente lavoro è di valutare l'utilità di uno strumento informatizzato, di veloce reperibilità, tramite:

- sito internet <https://defra-osteoporosi.it/>
- direttamente dal programma gestionale:



e di semplice utilizzo per la gestione dei pazienti affetti da osteoporosi, nella comune pratica clinica in un ambulatorio di medicina generale.

In questo lavoro, è stata presa in esame la valutazione del rischio di fratture da fragilità nei successivi 10 anni (anche, vertebre e polso) e di come un algoritmo informatizzato possa aiutare il MMG nell'individuazione, nel trattamento e nel follow-up del paziente con fragilità ossea.

## 9. METODI

Per la valutazione del suddetto obiettivo, sono state analizzate le cartelle cliniche informatizzate di un medico di Medicina Generale nella città di Bolzano, estrapolandole dal gestionale informatizzato Atlas Medica® in uso da almeno cinque anni; ne è stata effettuata poi una valutazione retrospettiva e comparativa (con e senza algoritmo decisionale) sulle strategie terapeutico del MMG circa la gestione dei pazienti affetti da osteoporosi.

Come prima cosa, è stata fatta una ricerca per parola chiave (“osteoporosi”), limitando la ricerca alla finestra temporale del triennio 01 gennaio 2022 – 31 dicembre 2024.

Sono stati poi seguiti i criteri di inclusione ed esclusione.

Nello studio, sono stati inclusi pazienti di sesso maschile e femminile, con una età tra i 50 e i 90 anni e che avessero fatto almeno una volta la densitometria ossea. La diagnosi di osteoporosi, infatti, è stata posta seguendo le indicazioni date dall’OMS nel 1994 e che sono tutt’ora seguite e riportate nei referti redatti dagli specialisti radiologi della Azienda Sanitaria dell’Alto Adige.

Note esplicative	
1. Criteri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (1994)	
• <b>OSTEOPOROSI:</b> T-score inferiore a -2.5	
• <b>OSTEOPENIA (riduzione della massa ossea) vertebrale e/o femorale:</b> T-score compreso tra -1 e -2.5	
• <b>NORMALITA':</b> T-score non inferiore a -1	
2. Valori di Z-score inferiori a -2 indicano una riduzione eccessiva della massa ossea rispetto alle modificazioni previste per il solo effetto dell'età e/o della menopausa	
3. L'esame densitometrico non permette di distinguere tra osteoporosi primitive e secondarie	
4. La variazione percentuale annua rispetto all'esame precedente è significativa se > 3% per la colonna e/o > 6% per il femore	

Sono stati esclusi dallo studio, invece, i pazienti già seguiti da ambulatori divisionali di secondo livello (nell’Ospedale Provinciale di Bolzano, gli ambulatori dedicati alla gestione dei pazienti affetti da osteoporosi si trovano presso gli ambulatori della Servizio di Reumatologia e presso gli ambulatori del reparto di Geriatria, indipendentemente dalla età del paziente) e i pazienti già in terapia con l’anticorpo monoclonale denosumab, su indicazione del reparto di Oncologia.

Ogni paziente è stato intervistato, telefonicamente o durante la visita medica in ambulatorio, per raccogliere i dati necessari alla compilazione della scheda online del calcolatore DeFRA®. I valori registrati sono stati: dati antropometrici (peso e altezza); abitudine all’alcol e al fumo; familiarità per fratture di femore, colonna, omero e polso o altre; mentre gli altri dati anamnestici sulle patologie remote e sulla terapia in atto e pregressa, così come i valori della DEXA, sono stati ricavati dal gestionale.

I dati raccolti sono stati analizzati in maniera retrospettiva. Lo schema terapeutico dello stesso paziente è stato confrontato prima e dopo l’analisi algoritmica mediante il calcolatore online DeFRA®, per valutare l’appropriatezza terapeutica e di gestione, anche secondo le direttive della nota AIFA 96 e 79.

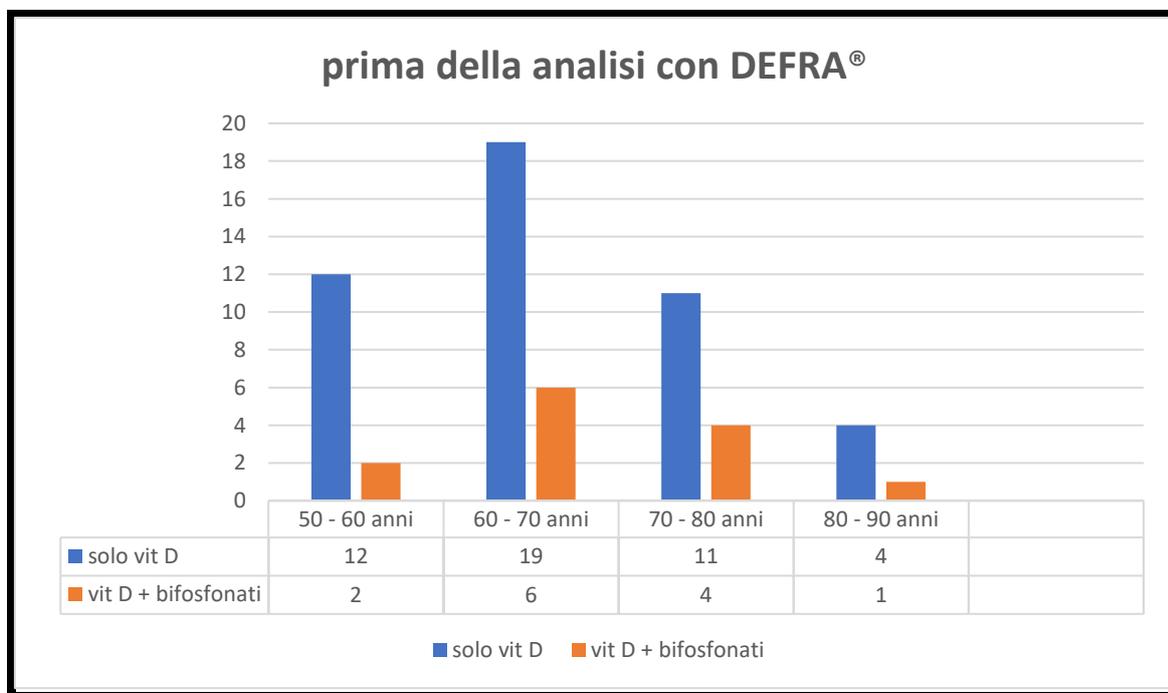
## DATI

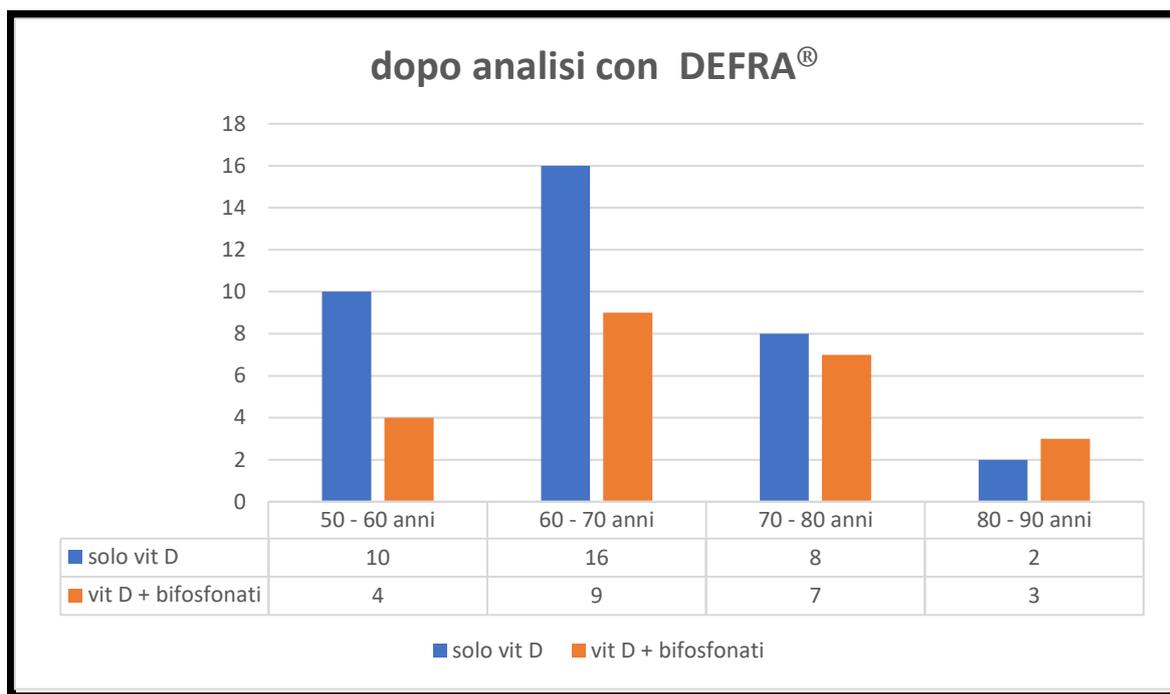
Dei 1325 pazienti, 75 hanno rispettato i criteri di inclusione dopo la ricerca per patologia "osteoporosi".

È stata quindi applicata una seconda scrematura, escludendo i pazienti già seguiti dai Centri di secondo livello.

<b>PAZIENTI NEL GESTIONALE DEL MMG</b>		<b>1325</b>		
--	--	-------------	--	--

<b>PAZIENTI CON OSTEOPOROSI</b>		<b>75</b>		<b>6%</b>
	MASCHI	5		7%
	FEMMINE	70		93%
<b>PAZIENTI ESCLUSI</b>		<b>16</b>		
	> 90 ANNI	3		
	AMB II LIVELLO	13		
<b>PAZIENTI INCLUSI</b>		<b>59</b>		
	MASCHI	2		
	FEMMINE	57		





## 10. RISULTATI

Partendo da un totale di 1325 pazienti assistiti dal MMG, sono stati estrapolati 75 pazienti che rispondevano ai criteri di osteoporosi (6% dei pazienti totali), indipendentemente dalla eziopatogenesi. Da questi 75 pazienti, poi, sono stati esclusi 16 pazienti perché già seguiti da specialisti ospedalieri di diverse branche.

I rimanenti 59 pazienti sono stati suddivisi per fasce di età e per terapia in atto al momento della valutazione.

Nel primo riquadro, gli istogrammi mostrano il maggior utilizzo della sola vitamina D nella fascia di età 50-60 anni e 60-70 anni con un rapporto quasi di 2:1.

Nella terza fascia di età invece, tra i 70 e 80 anni, si nota un aumento della terapia con i bifosfonati, tra cui il più usato è l'alendronato.

Nell'ultima decade analizzata, l'utilizzo dei bifosfonati si riduce a favore della sola vitamina D.

Il secondo riquadro invece mostra gli stessi pazienti ma ridistribuiti secondo le indicazioni terapeutiche del DeFRA® Calc. Le colonne arancioni dei pazienti trattati con l'associazione vitamina D e bifosfonati subiscono un rialzo percentuale consensualmente a tutte e quattro le fasce di età, ma più spiccata nelle fasce centrali.

## 11. CONCLUSIONI

Dall'analisi retrospettiva condotta, risulta chiara la differenza di inquadramento terapeutico dei pazienti con osteoporosi e a rischio fratture da fragilità, con o senza algoritmo DeFRA®.

A dieci pazienti è stata aggiustata la terapia secondo le linee guida dell'Istituto Superiore di Sanità e secondo le determinazioni dell'AIFA (nota 96 e 79), contribuendo a ridurre loro il rischio di fratture osteoporotiche e del conseguente calo di autonomia personale.

Svolgendo questo lavoro, mi sono resa conto che la mia abilità, soprattutto in termini di tempo, aumentava in base al numero di volte di stesura del rischio personale del paziente; arrivando dopo poco tempo ad impiegare pochissimi minuti dall'apertura del programma alla creazione della scheda risultato.

Un altro punto di riflessione dall'analisi dei risultati di questo studio, ma che credo essere allargabile a molti ambulatori territoriali, è il perché i bifosfonati siano poco utilizzati nella pratica clinica della Medicina Generale. La motivazione va forse ricercata nell'addestramento del paziente alla corretta assunzione della terapia orale, nella difficoltà nello stare eretto in piedi o seduto per almeno 30 minuti, negli effetti collaterali più frequenti (come pirosi gastrica, eruttazioni, costipazione, capogiri che portano all'abbandono della terapia) o nella temuta osteonecrosi mascellare.

Considerando che la presa in carico del paziente cronico, l'adesione al percorso di cura e l'aderenza ai trattamenti farmacologici sono tutti obiettivi che il SSN condivide con i medici di medicina generale, è chiaro come il ruolo del MMG nella prevenzione, nella diagnosi e nel follow-up dell'osteoporosi e delle fratture da fragilità sia fondamentale e ora, a mio parere, risulta più facile grazie allo score DeFRA®.

## **ABBREVIAZIONI**

AIFA – Agenzia Italiana del Farmaco  
BMD – Bone Mineral Density. Densità Minerale Ossea  
BMI – Body Mass Index. Indice di Massa Corporea  
DeFRA® - DeFRA Calc  
DEXA – Dual Energy X-ray Absorptiometry  
FRAX® - FRAX® Index  
ISS – Istituto Superiore di Sanità  
LEA – Livelli Essenziali di Assistenza  
OMS – Organizzazione Mondiale della Sanità  
PDTA - Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali

## **BIBLIOGRAFIA E SITOLOGIA**

Diagnosi, stratificazione del rischio e continuità assistenziale delle Fratture da Fragilità (linee guida del 2021 pubblicate dall'ISS)

Patologia ortopedica nelle condizioni di fragilità (Ministero della Salute Consiglio Superiore di Sanità 2021)

World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical Report Series 843. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1994.

Linee Guida sulla gestione dell'Osteoporosi e delle Fratture da Fragilità

Algoritmi di valutazione del rischio di frattura da fragilità ossea – Bonehealth 2019

Una novità nella gestione dell'osteoporosi in Medicina Generale: il FRA-HS – Dogà, Michieli (Rivista Società Italiana di Medicina Generale N.3 2017)

Osteoporosi. La corretta gestione in Medicina Generale – Dogà, Michieli, Rossini SIMG 2017)

Individuazione dei criteri di Accesso alla Densitometria Ossea – Ministero della Salute 2001

Vitamina D – website: [https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/v/vitamina:~:text=La%20vitamina%20D%20%C3%A8%20una,\(coleciferolo\)%20di%20origine%20animale.](https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/v/vitamina:~:text=La%20vitamina%20D%20%C3%A8%20una,(coleciferolo)%20di%20origine%20animale.)

NOTA 96 - <https://www.aifa.gov.it/Nota-96>

NOTA 79 - <https://www.aifa.gov.it/nota-79>

DEFRA Calc - <https://defra-osteoporosi.it/>

FRAX INDEX - <https://frax.shef.ac.uk/FRAX/index.aspx?lang=it>