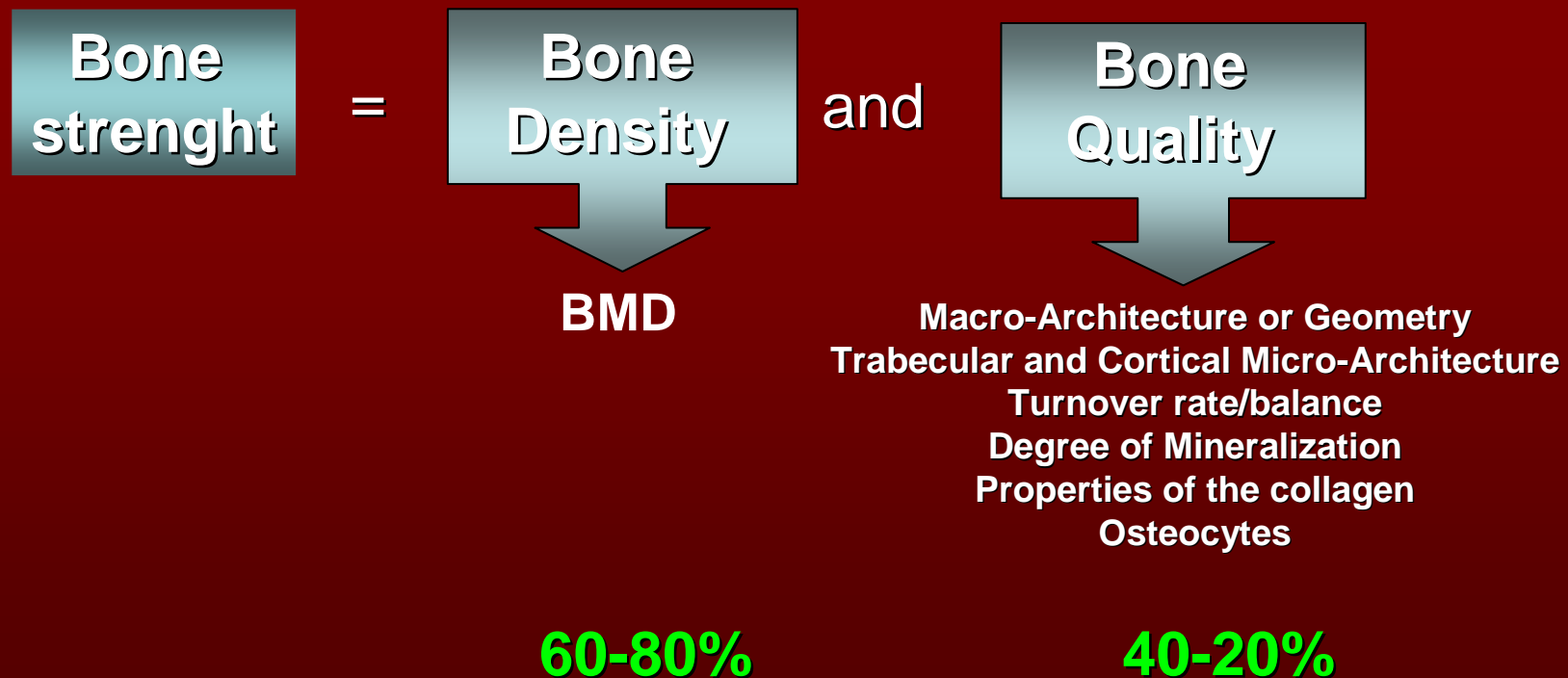


**Osteoporosis is a silent disease
until it is complicated by fractures**

Osteoporosi

L'obiettivo della terapia è la prevenzione delle fratture da fragilità (e delle loro negative conseguenze) piuttosto che il trattamento della bassa BMD che viene considerata come uno dei tanti fattori di rischio di frattura.



L'osteoporosi è una patologia molto costosa sia sul piano economico che sociale

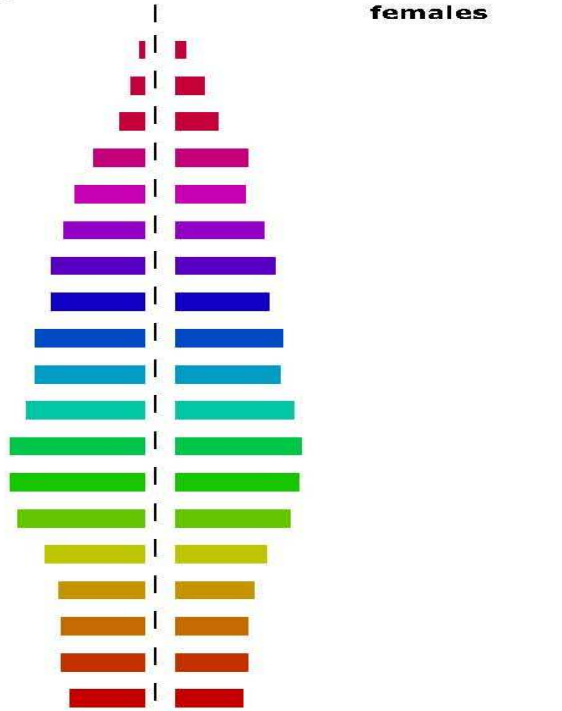
L'invecchiamento della popolazione ne amplifica la prevalenza



AGEING IN ITALY

YEARS 2000 and 2030

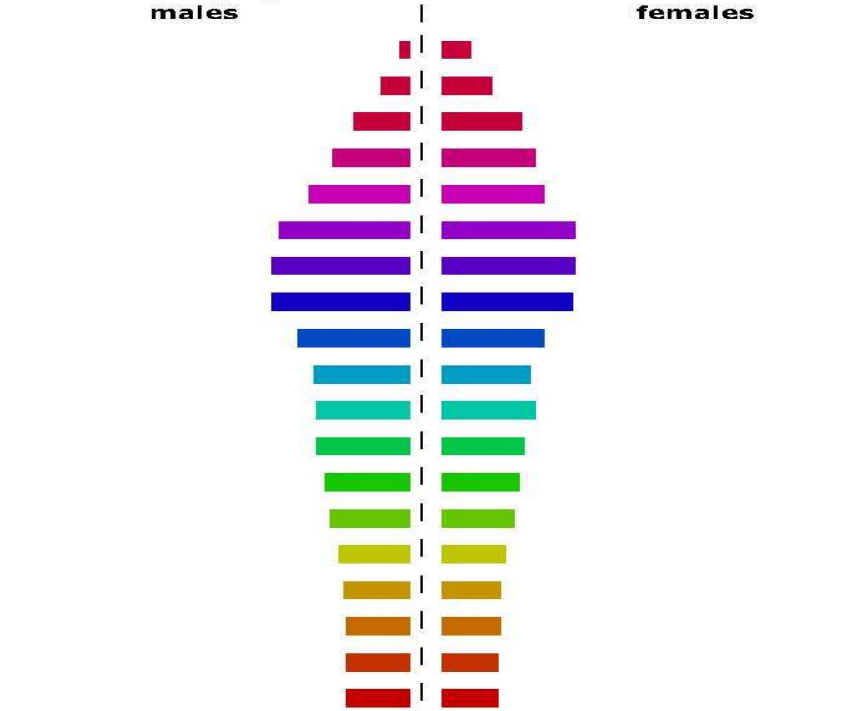
Total population in 2000: 57298386
males females



percentage of population

Total population in 2030: 49533430
males females

Age
90+
80
70
60
50
40
30
20
10
0



percentage of population



Valutazione clinica dell'Osteoporosi

- **Identificazione dei soggetti a rischio**
- **Valutazione del rischio di frattura**
- **Diagnosi delle forme di Osteoporosi secondaria**
- **Decisione sul trattamento**

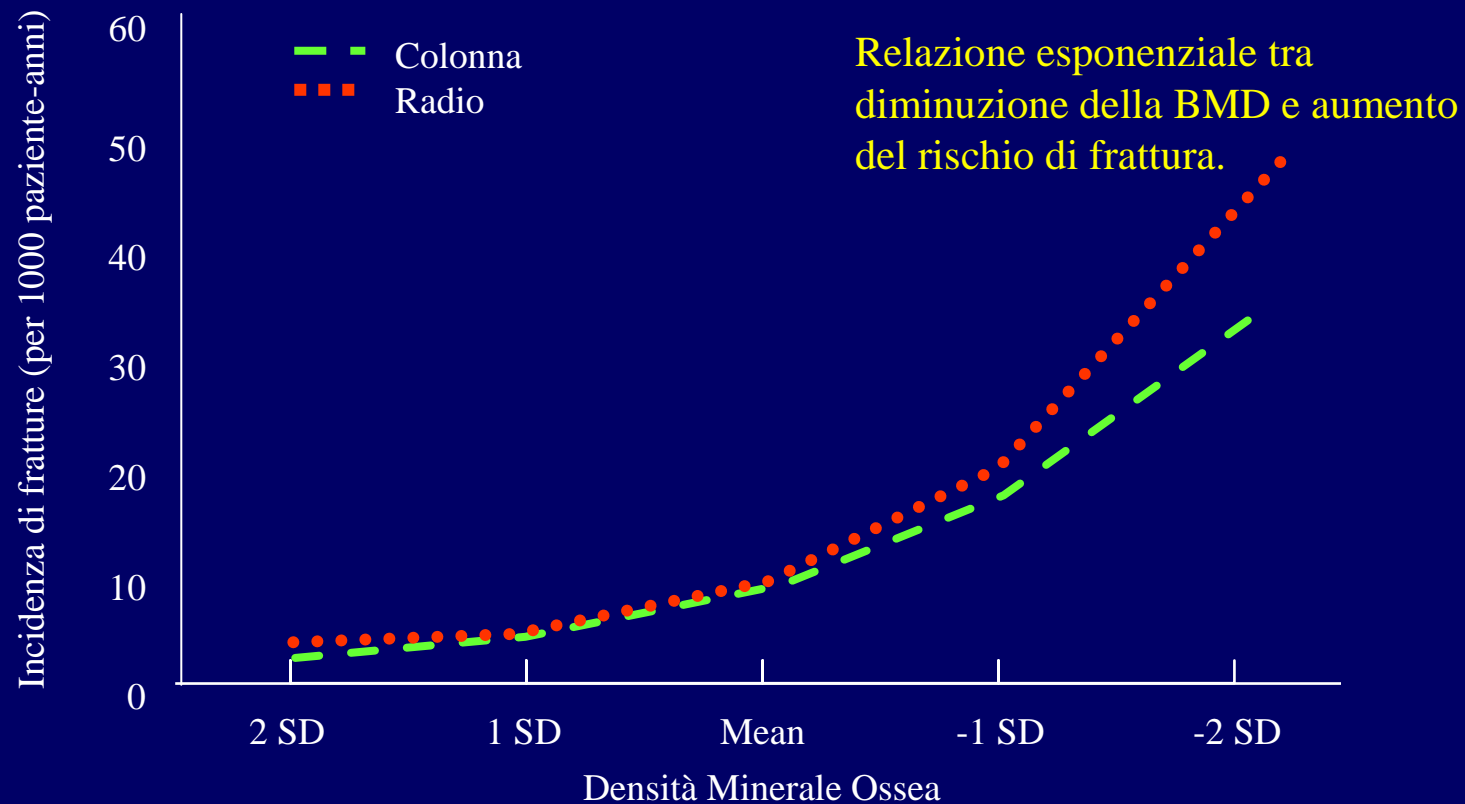
La gestione dell'Osteoporosi

Valutazione del rischio di frattura

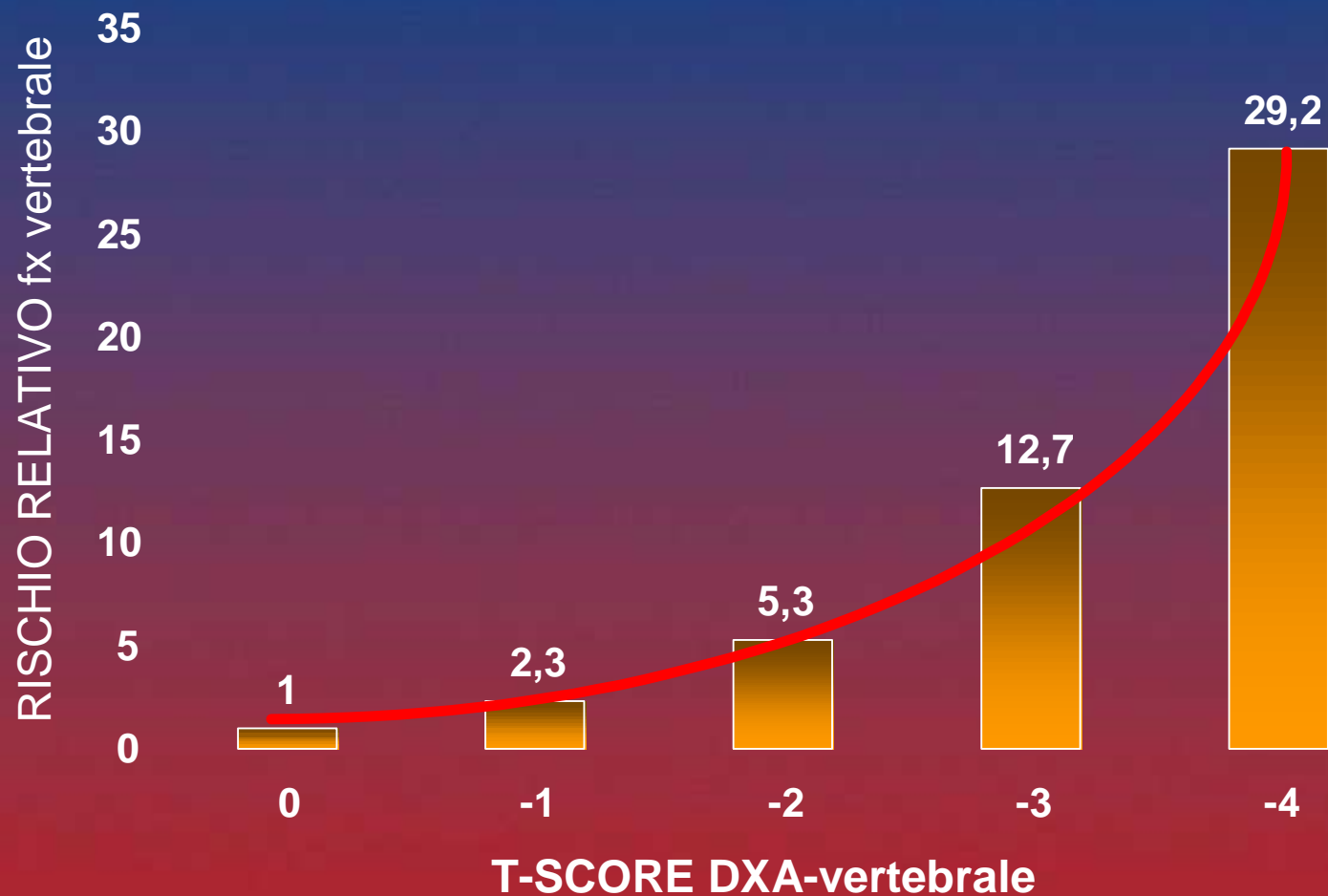
- Identificare i pazienti a maggior rischio utilizzando strumenti in grado di fornire una stima del rischio
 - Avviare un trattamento di efficacia coerente con il rischio di frattura
 - Stili di vita
 - Farmaci
 - Migliorare la percezione del rischio da parte di medici e pazienti
-

Measurement site	Fracture site (RR)		
	Wrist	Hip	Vertebrae
Forearm	1.8	1.6	1.6
Femoral Neck	1.6	2.6	1.9
Lumbar Spine	1.6	1.3	2.0

Rischio di frattura vertebrale e BMD



T-SCORE esprime rischio di frattura



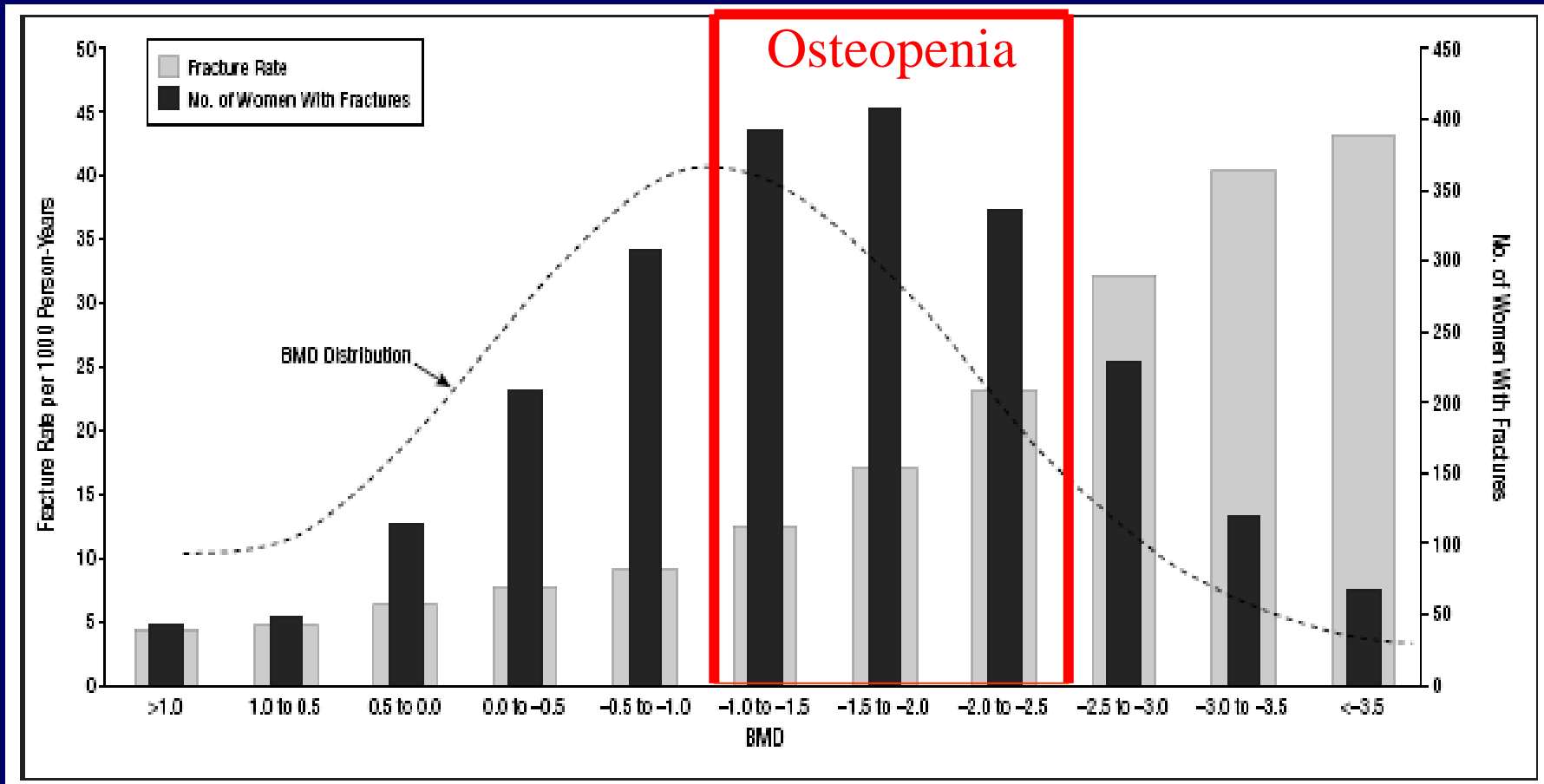
Gatti et al. 2004



Definizioni OMS dell'esito dell'esame densitometrico

- **NORMALE:** BMD entro 1 DS rispetto alla media del picco di massa ossea (T score ≥ -1)
 - **OSTEOPENIA:** BMD compreso tra -1 e -2,5 DS rispetto alla media del picco di massa ossea (T score < -1 e $> -2,5$)
 - **OSTEOPOROSI:** BMD inferiore a -2,5 DS rispetto alla media del picco di massa ossea (T score $< -2,5$)
 - **OSTEOPOROSI SEVERA:** BMD inferiore a -2,5 DS rispetto alla media del picco di massa ossea in presenza di una o più fratture da fragilità
-

Bone Mineral Density, osteoporotic fracture rate, and number of women with fractures in 149,524 postmenopausal women



Fattori di rischio per fratture osteoporotiche nei due sessi

senso femminile

età*

ipogonadismo maschile I o II

storia di fratture atraumatiche*

trattamento cortisonico*

familiarità per frattura di femore*

basso peso corporeo*

fumo di sigaretta*

immobilizzazione protratta

carenza di vitamina D

menopausa prematura

amenorrea I o II

etnia europea o asiatica

bassa BMD

elevato turnover osseo*

scarsa acuità visiva*

malattie neuromuscolari*

eccessivo consumo di alcoolici

basso apporto di calcio

* questi fattori aumentano il rischio di frattura anche indipendentemente dalla BMD

Distinzione tra Fattori di Rischio per osteoporosi e per frattura

(Livelli di Evidenza = 1a max; 1b elevato; 2 medio; 3 minimo)

Fattori di Rischio	Fattori di Rischio per osteoporosi	Fattori di Rischio per frattura
Massa ossea	---	1a
Età	1a	1a
Fratture da fragilità dopo 40 anni	2	1a
Familiarità per fratture	2	1b
Terapia cronica steroidea	1a	1a
Menopausa precoce (< 45 anni)	1a	2
Peso	1a	2
Ridotto apporto di calcio	1a	1b
Ridotta attività fisica	2	2
Fumo	2	1b
Abuso di alcolici	2	3
Fattori Rischio cadute	---	1a



FRAX[®] WHO Fracture Risk Assessment Tool

FRAX[®]

WHO Fracture Risk Assessment Tool

Identifying people at high risk of fracture

Teaching material for health professionals

WHO: Assembly of cohorts

Global literature review

Individual datasets	EVOS/EPOS EPIDOS Dubbo CaMos Hiroshima Gothenburg	Sheffield DOES Rotterdam Rochester Kuopio
Female 74%	No. p-y	59,232 249,898
Incident fractures	any osteoporotic hip	5,444 3,495 957

VARIABILI FRAX[®]

VARIABILI CONTINUE

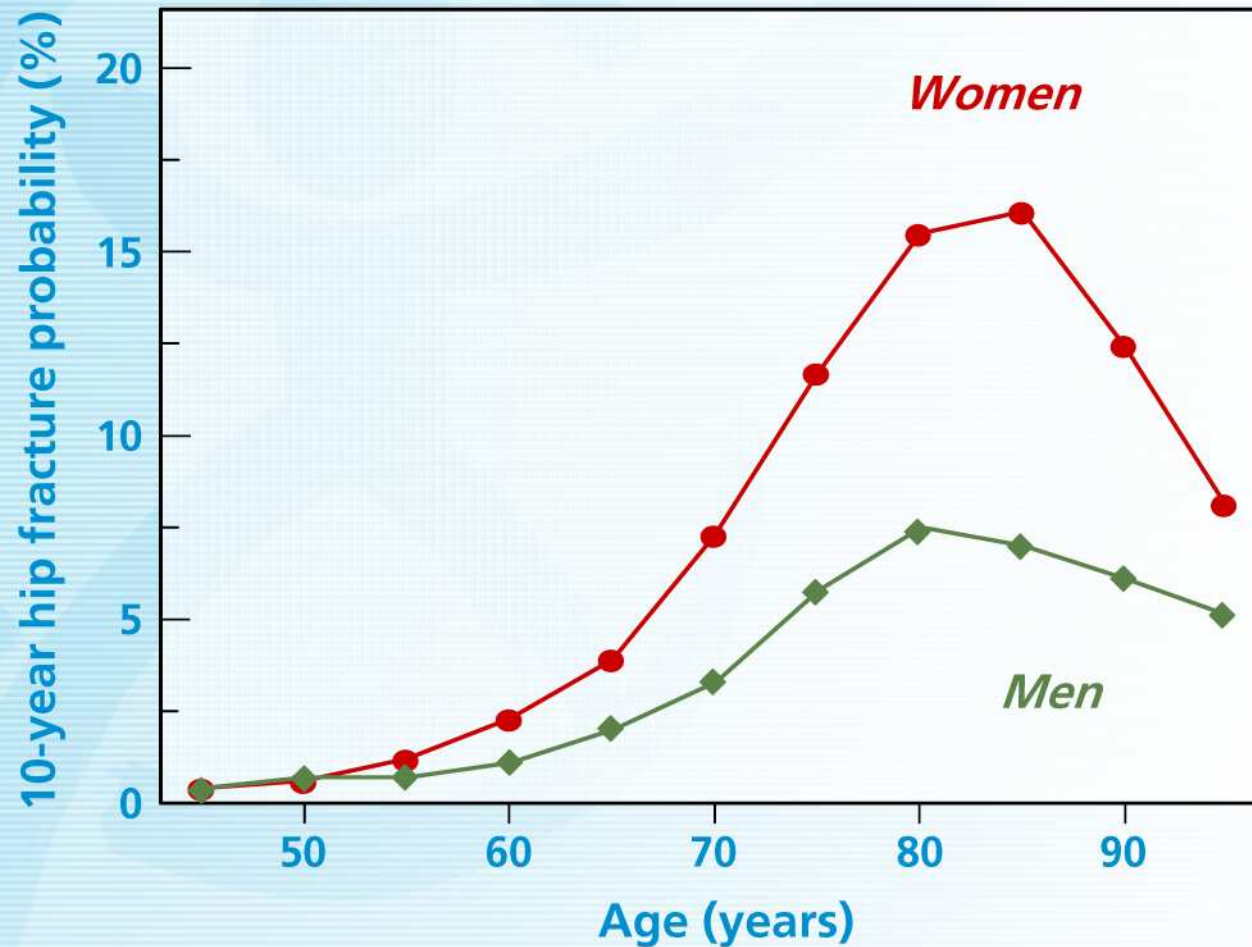
- Età
- BMD (T-score)
- BMI

VARIABILI DICOTOMICHE

- Familiarità
 - Fumo
 - Cortisonici
 - Pregresse fratture
 - Secondarietà
 - Alcool
 - Artrite reumatoide
-

Fracture probability is *age- and gender-specific*

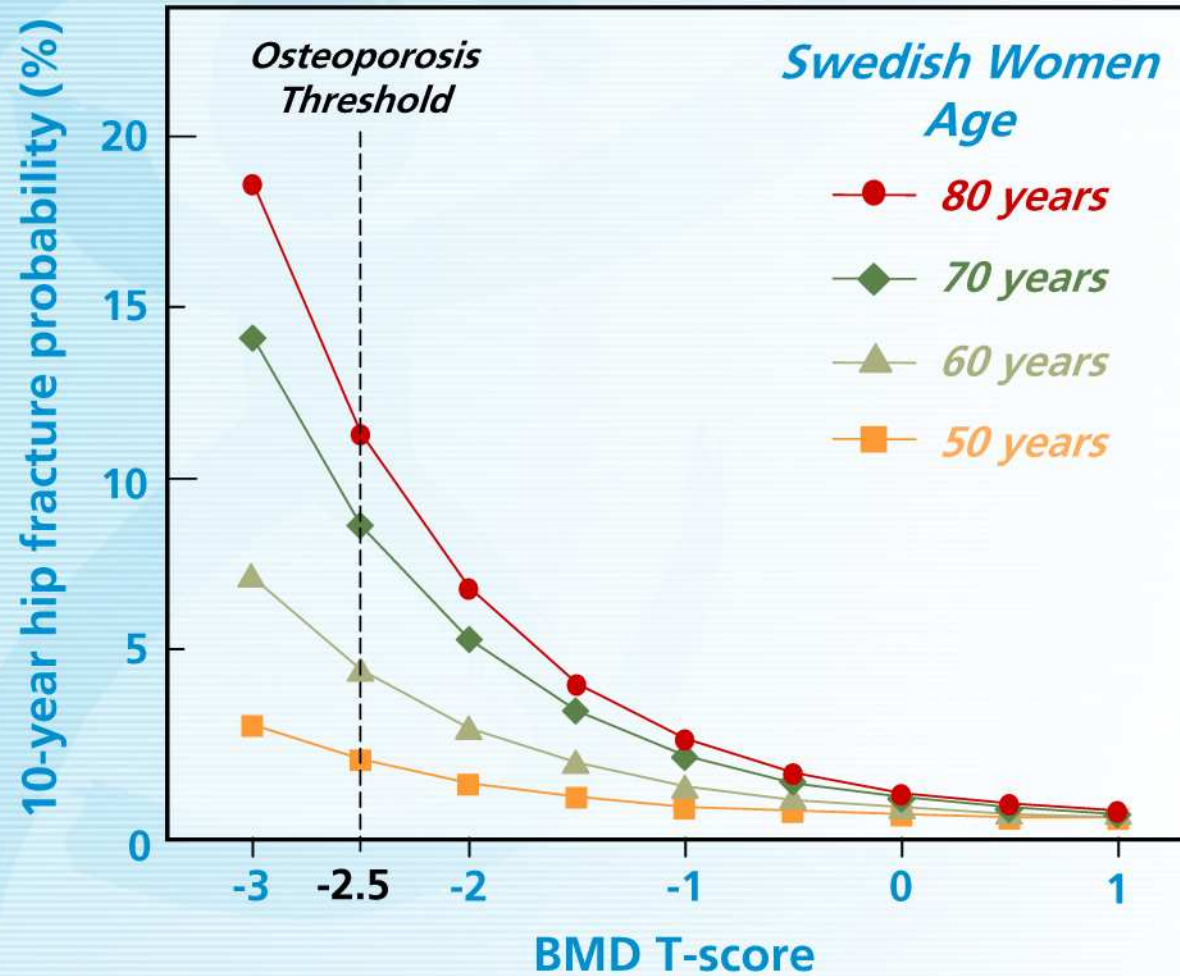
FRAX®



Adapted from Kanis et al., *Osteoporos Int.* 2000

Fracture probability is *age-* and *BMD-specific*

FRAX®



Calculated FRAX[®]
Risk gradients (with BMD)

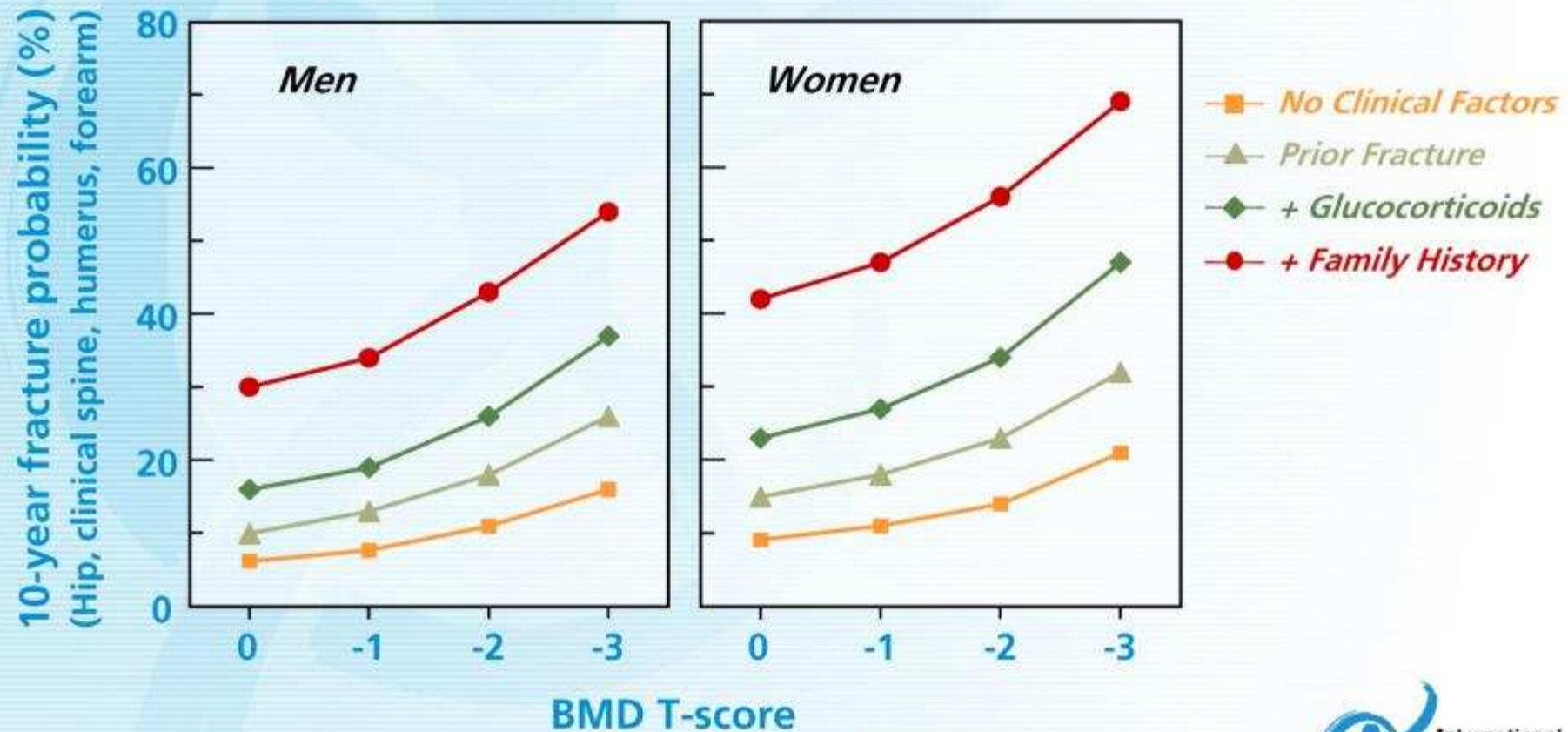
Calculated FRAX[®]
Risk gradients (without BMD)

	Hip Fracture	Multiple Fractures	Hip Fracture	Multiple Fractures
Previous Fractures	1.55	1.50	2.1	2
Family History	2.12	1.64	2.1	1.7
Smoking	1.63	1.15	1.4	1.15
Glucocorticoid therapy	1.80	1.58	2.1	1.7
Rheumatoid arthritis	1.42	1.28	1.7	1.4
Secondary Osteoporosis	1	1	1.7	1.4
Alcohol > 3 units/day	1.50	1.25	1.4	1.2

Accumulation of risk factors increases fracture probability

FRAX®

At age 65 years, BMI = 24 kg/m², US Caucasian



Strumento di calcolo

Rispondere alle domande riportate di seguito per calcolare la probabilità di frattura su un periodo di 10 anni con il dato della Densità Minerale Ossea (BMD).



Paese: Italia

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

Questionario

1. Et  (fra 40 e 90 anni) oppure Data di Nascita

Et : Data di nascita:
 A: M: G:

2. Sesso Maschio Femmina3. Peso (Kg) 4. Altezza (cm) 5. Frattura pregressa No S 6. Genitore con frattura di femore No S 7. Fumatore abituale No S 8. Cortisonici No S 9. Artrite Reumatoide No S 10. Osteoporosi secondaria No S 11. Alcol 3 o pi  unit /die No S 12. BMD al collo femorale (g/cm²)Selezionare DXA

Cancella

Calcolare

BMI 21.0**Probabilit  di frattura a 10 anni (%).****con BMD**

■ Principali (fratture) osteoporotiche	24
■ Frattura d'anca	3.3

Conversione delle unit  di misura del peso

Libbre kg

Converti

Conversione delle unit  di misura dell'altezza

Pollici cm

Converti

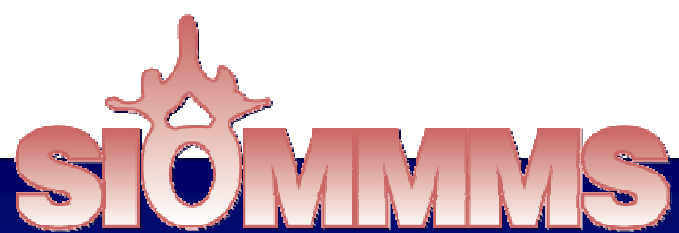
00047425

Individui con rischio di frattura

LIMITI INTRINSECI DEL FRAX®

È ragionevole ipotizzare e assumere come affidabile l'algoritmo con le variabili continue (età, BMD, BMI)

- La stima del rischio senza BMD appare inaccurata
 - I fattori di rischio “dicotomici” necessitano di una rivalutazione perchè:
 - Per alcuni esiste gradiente di rischio (pregresse fratture, fumo, terapia cortisonica)
 - Non sono previsti fattori di rischio importanti solo perché rari (es. connettiviti)
 - Non sono ben definite le forme secondarie
 - Non sono previsti dati utili per la validazione (pregressa terapia, terapia in corso)
-

SIOMMMS


Società Italiana
di Reumatologia

DEFRA

Scheda visita

compilazione campi obbligatoria

paziente

cognome

nome

M F

data di nascita

dettagli visita

data visita

ora visita

visita corrente

Peso (kg)

Altezza (cm)

BMD

TScore

TScore Colonna

Serum CTX (ng/ml)

ND

(campi facoltativi)

Storia familiare frattura femore e vertebre

no

si

Fuma

no

<10 sigarette

>10 sigarette

Cortisonici

no

>2.5mg <5mg

>5mg

Alcool

no

>3 unità die

Pregresse fratture vertebrali o di femore

no

1

più di una

Pregresse fratture non vertebrali non traumatiche



Nuova visita



Storico



Connessione internet



Impostazioni stampa

DeFRA Risk gradients

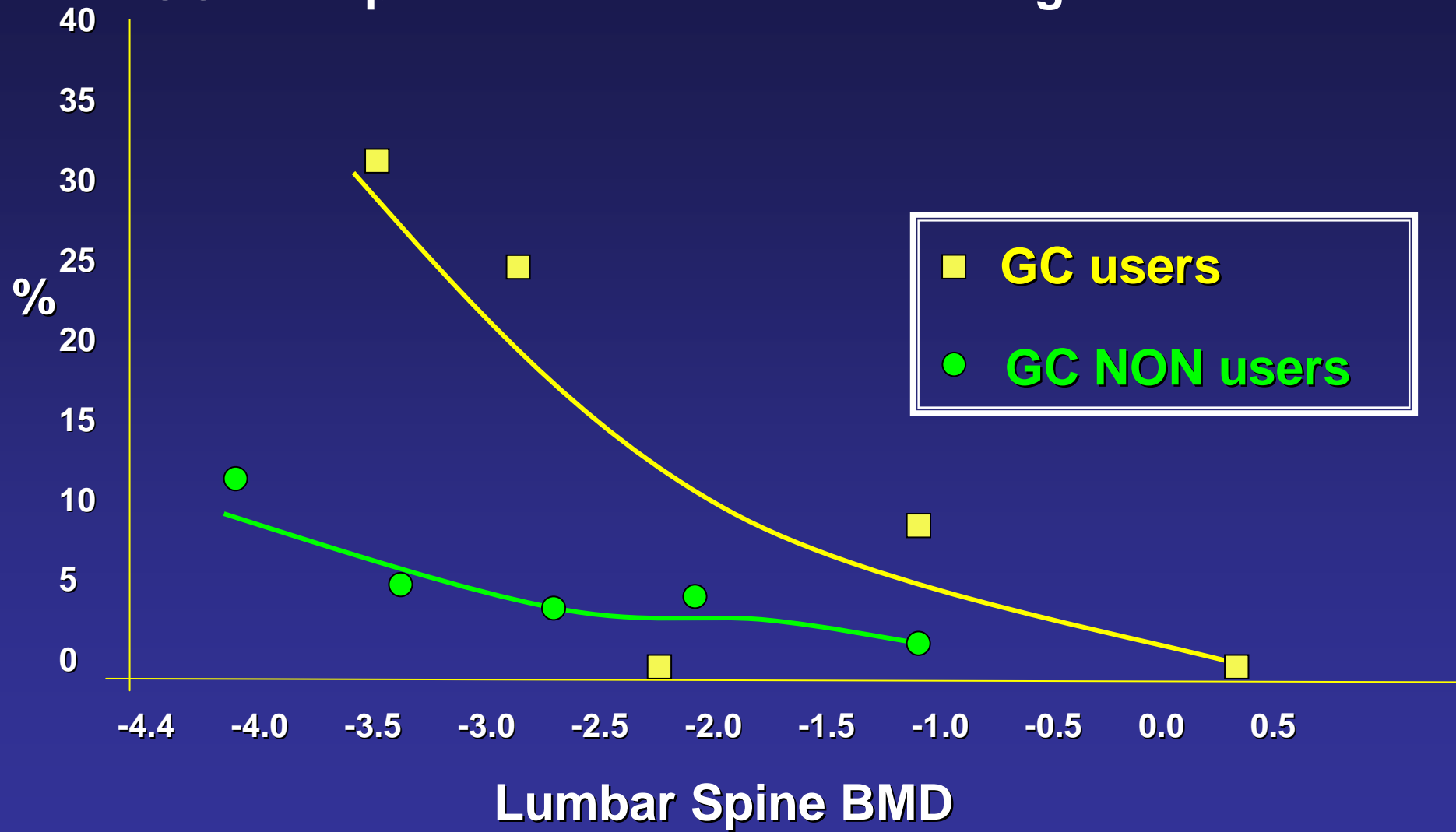
	Hip fracture	Clinical fractures
Family history of hip fracture	1.6	1.2
Corticosteroid use: >5 mg Prednisone equivalents	2.5	2.5
Corticosteroid use: < 5mg >2.5 mg Prednisone equivalents	1.8	1.6
One previous vertebral or hip fracture	2.2	2.2
More than 1 previous hip or vertebral fracture	4.0	4.0
Previous non traumatic non-hip non-vertebral fracture	1.4	1.4
Alcohol (>3 units/day)	1.5	1.2
Smoking <10 cigarettes /day	1.2	1.0
Smoking >10 cigarettes /day	1.9	1.5
Rheumatoid and psoriatic arthritis, Ankylosing spondylitis, LES, other CTDs	1.3	1.2

Smoking history and the risk of hip fracture in postmenopausal women assessed in 1328 cases and 3312 controls

	No. of Cases/Controls	OR (95% CI)*	OR (95% CI)†
Never smoker	719/1872	1.00	1.00
Current smoker	345/595	1.66 (1.41-1.95)	1.35 (1.12-1.64)
Former smokers	260/619	1.15 (0.97-1.37)	1.21 (0.99-1.47)
Cessation before menopause	134/359	1.08 (0.86-1.34)	1.13 (0.88-1.45)
Cessation after menopause	126/260	1.25 (0.99-1.57)	1.31 (1.00-1.71)
Lifelong duration of smoking, y			
1-14	68/169	1.10 (0.80-1.48)	1.23 (0.88-1.71)
15-30	118/345	1.01 (0.80-1.27)	0.95 (0.73-1.25)
31-45	186/336	1.64 (1.33-2.02)	1.41 (1.12-1.80)
>45	177/253	1.74 (1.40-2.15)	1.43 (1.12-1.83)
Per 5 y		1.06 (1.04-1.08)	1.04 (0.97-1.12)
Per 5 y (among smokers)		1.09 (1.05-1.13)	1.04 (1.00-1.08)
Maximum amount smoked, cigarettes/d			
1-10	340/676	1.36 (1.16-1.59)	1.21 (1.00-1.45)
11-20	217/420	1.51 (1.24-1.82)	1.40 (1.12-1.74)
>20	48/118	1.22 (0.86-1.74)	1.35 (0.92-2.00)

*Adjusted for age.
†Adjusted for age, use of hormone replacement therapy, body mass index, and alcohol consumption.

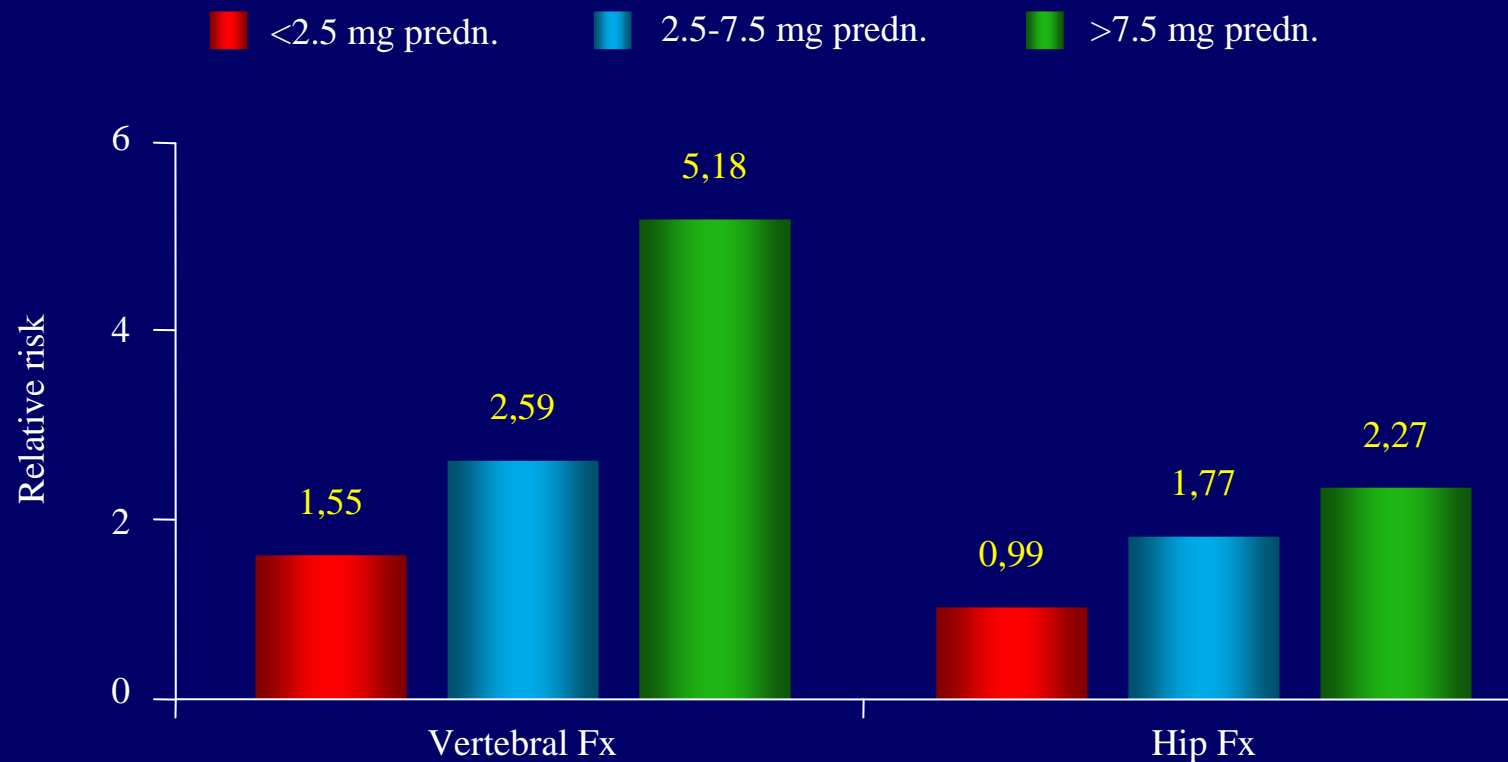
Incidence of vertebral fractures in patients receiving GCs compared to non users according to baseline BMD



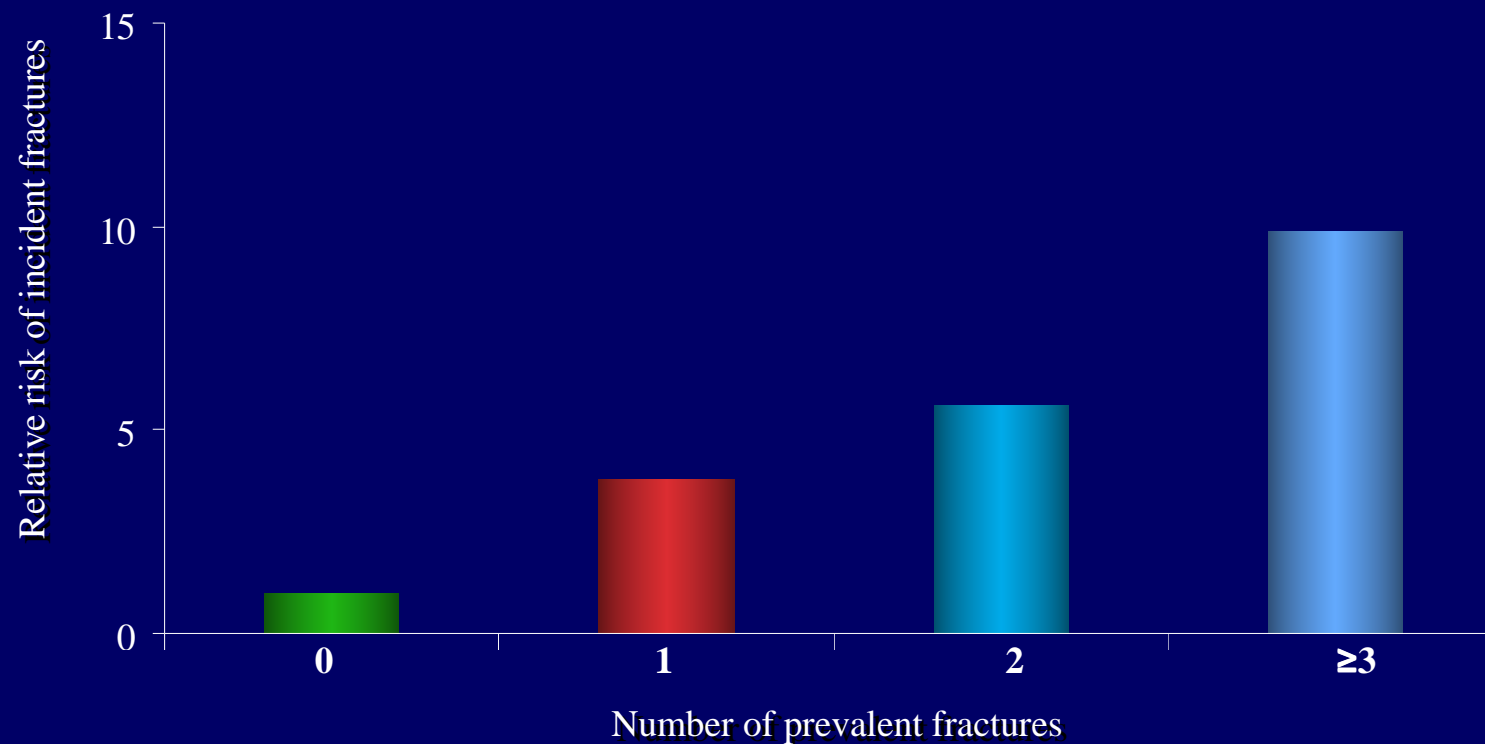
Prospective study

Van Staa et al. Arthritis Rheum 2003

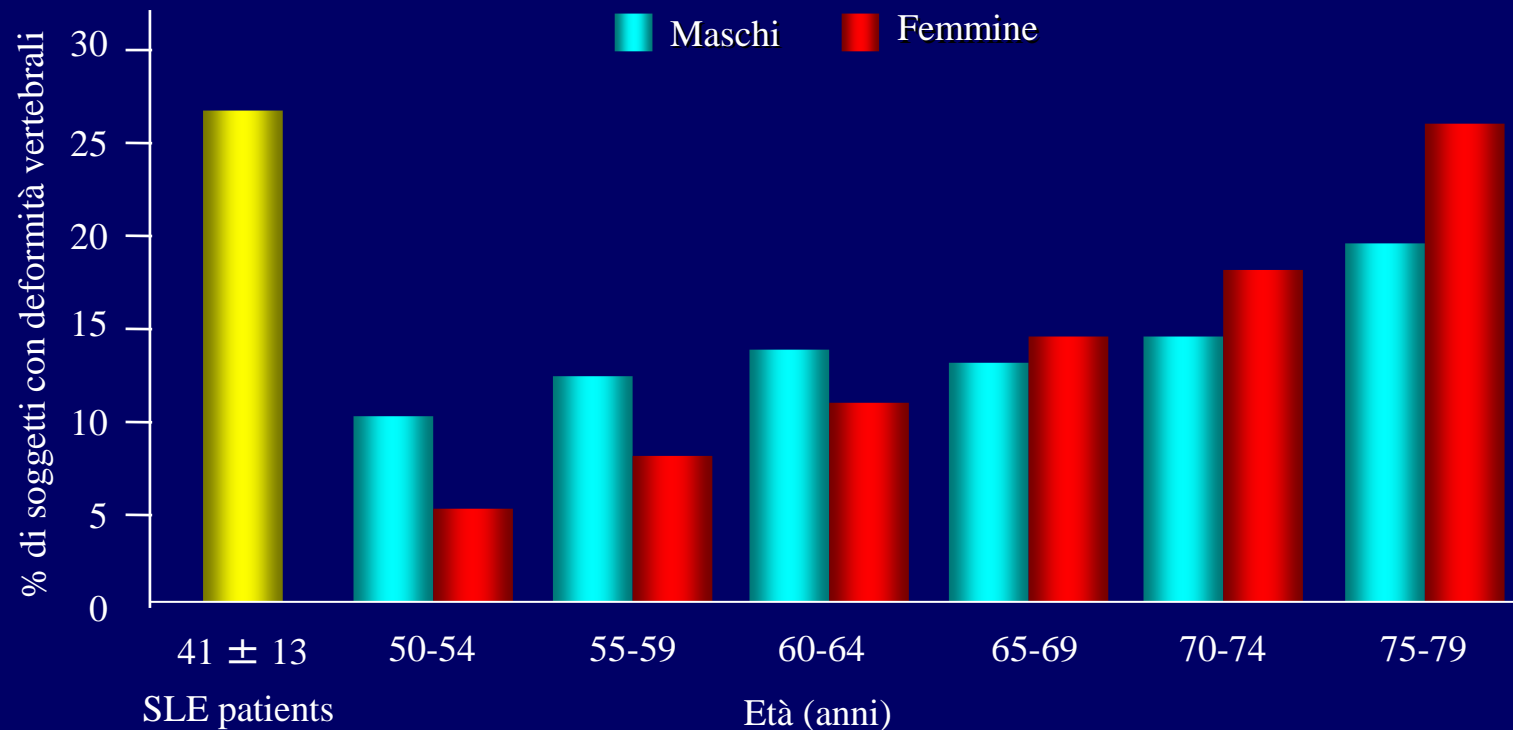
Dose dependency of fracture risk in 244,235 oral corticosteroid users



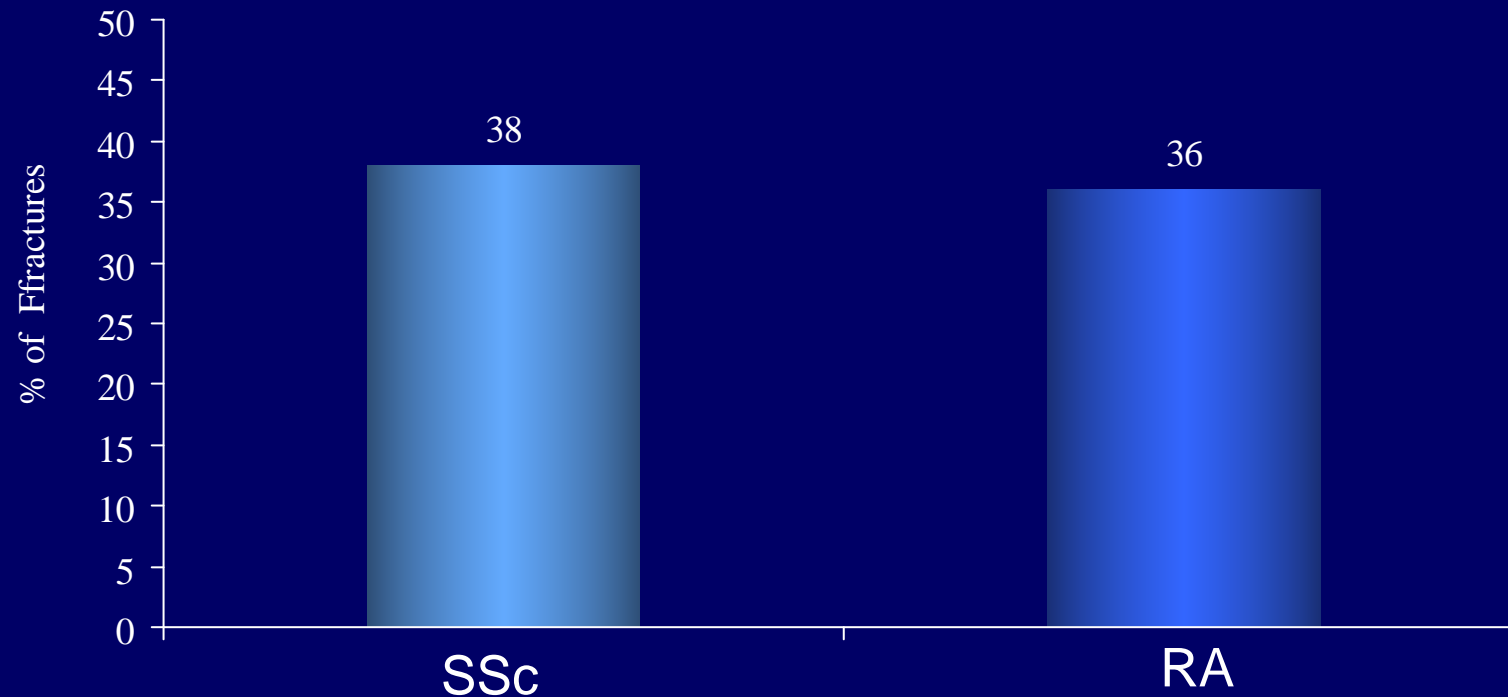
Relative risk of incident vertebral fractures according to prevalent fractures



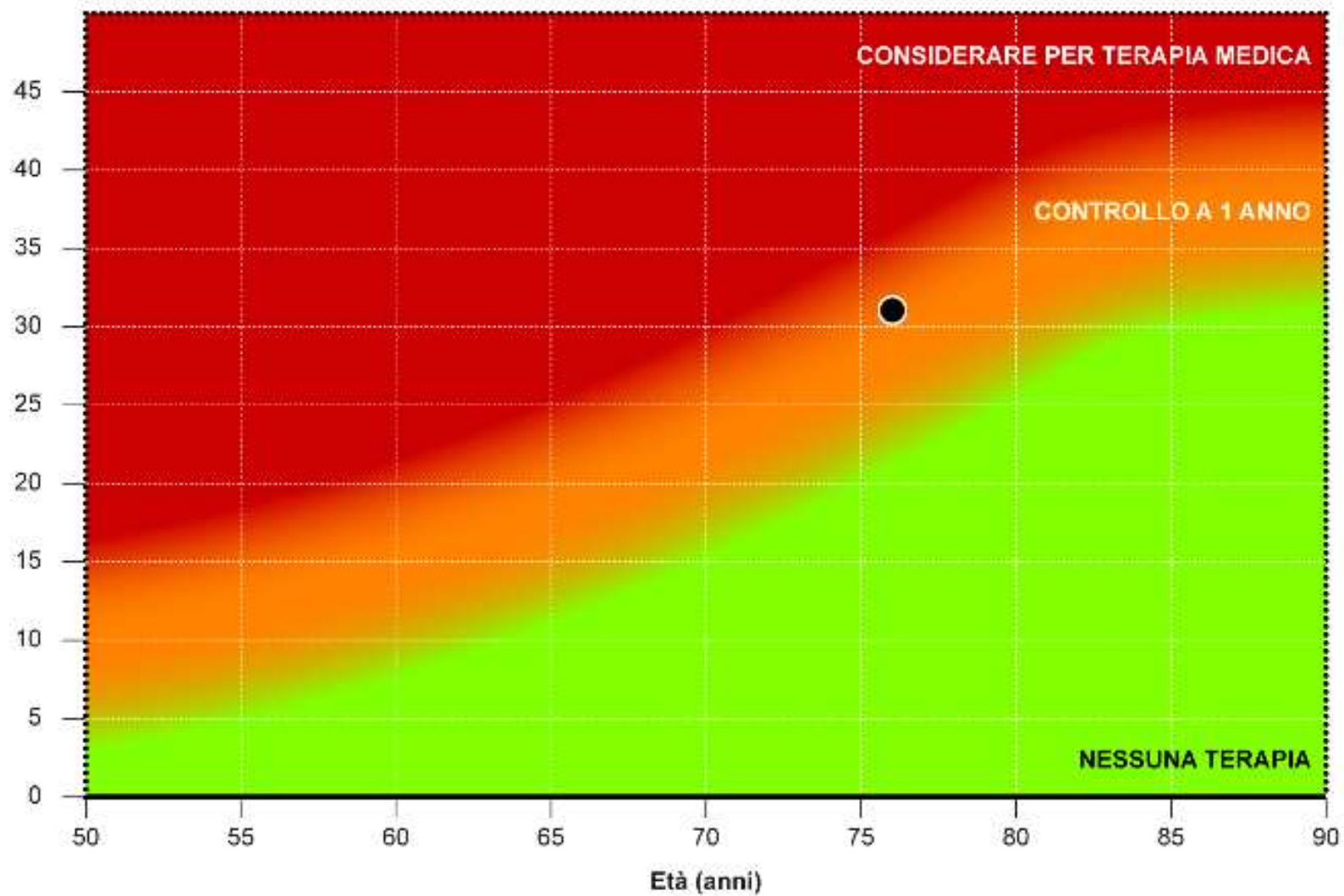
Studio EVOS: prevalenza delle deformità vertebrali in rapporto all'età ed al sesso



Prevalence of fractures in 159 ssc and 235 ra patients



Rischio di fratture maggiori a 10 anni 31%



Consenso e linee guida

Il trattamento farmacologico è cost-effective in:

- Pregresse fratture osteoporotiche
 - Trattamento cortisonico cronico
 - Rischio di frattura a 10 anni > 20%
-

Chi sottoporre a Densitometria ossea ?

In Italia è regolata dai LEA

Tuttavia la misura della DEXA si ritiene utile:

- Nelle donne oltre i 65 anni
- Nelle donne di età inferiore o nei maschi l'indagine è raccomandata solo in presenza di fattori di rischio:
 - menopausa precoce(< 45 anni)
 - magrezza (< 57 kg)
 - tabagismo
 - uso di farmaci osteopenizzanti
 - condizioni morbose potenzialmente osteopenizzanti
 - disturbi nutrizionali

L'indagine DEXA è indicata in presenza di uno dei seguenti **fattori di rischio maggiori:**

1. Per soggetti di ogni età e sesso

- a. **Precedenti fratture da fragilità o riscontro radiologico di fratture vertebrali**
- b. **Riscontro radiologico di osteoporosi**
- c. **Terapia croniche (attuata o previste):**
 - GC sistemici (per > 3 mesi a posologia ≥ 5 mg die di equivalente prednisonico)
 - levotiroxina (a dosi soppressive)
 - antiepilettici
 - anticoagulanti (eparina); immunosoppressori, antiretrovirali
 - Sali di litio
 - agonisti del GnRH
 - inibitori dell'aromatasi
 - chemioterapia in età pediatrica
 - radioterapia in età pediatrica
- d. **Patologie a rischio di OP:**
 - **malattie endocrine con rilevante coinvolgimento osseo** (amenorrea primaria non trattata, amenorrea secondaria per oltre 1 anno, ipogonadismi, iperparatiroidismo, ipertiroidismo, s. di Cushing, acromegalia, deficit di GH, iperprolattinemia, diabete mellito tipo I)
 - rachitismi e osteomalacia
 - s. da denutrizione, compresa l'anoressia nervosa e le sindromi correlate
 - celiachia e s. da malassorbimento
 - malattie infiammatorie intestinali croniche severe
 - epatopatie croniche colestatiche
 - fibrosi cistica

- insufficienza renale cronica, s. nefrosica, nefrotubulopatie crioniche e ipercalciuria idiopatica
- emopatie con rilevante coinvolgimento osseo (mieloma, linfoma, leucemie, talassemia, drepanocitosi, mastocitosi)
- artrite reumatoide (incluso il morbo di Still), spondilite anchilosante, artropatia psoriasica, connettiviti sistemiche
- patologie genetiche con alterazioni metaboliche e displasiche dello scheletro
- trapianto d'organo
- allettamento e immobilizzazioni prolungate (> 3 mesi)
- paralisi cerebrale, distrofia muscolare, atrofia muscolare e spinale

2. Limitatamente alle donne in menopausa:

- a. Anamnesi familiare materna di frattura osteoporotica in età inferiore a 75 anni
- b. Menopausa prima dei 45 anni
- c. Magrezza: BMI < 19 kg/m²

L'indagine densitometrica è inoltre indicata in presenza di:

- 3 o più fattori di rischio minori per le donne in menopausa:

1. età superiore a 65 anni
2. anamnesi familiare per severa osteoporosi
3. periodi superiori a 6 mesi di amenorrea premenopausale
4. inadeguato apporto di calcio (< 1200 mg/die)
5. fumo > 20 sigarette die
6. abuso alcolico (>60 g/die di alcol)

- 3 o più fattori di rischio minori per gli uomini di età superiore a 60 anni:

1. anamnesi familiare per severa Osteoporosi ; 2. magrezza; 3. inadeguato apporto di Ca (<1200 mg/die); 4. fumo (> 20 sigarette die); 5. Abuso alcolico (> 60 g/die di alcol)

Regione	Amenorre a da:	Fam per Fratture	BMI	Fumo	Alcool	Immo bilità	Età <45	Amenor. Second.	Malass . Dist. Alim.
Emilia Romagna	6 mesi	NS	<19	SI	SI	SI	SI	SI	SI

Regione	Età	HRT	OP all'RX	OP SECONDARIA	Fratt.
Emilia Romagna	NS	Si, per inizio terapia	F/M	F/M	F/M

Regione	Cortisonici mg di equiv.predn./die	Eparina	Tiroxina GnRH	Anti Epilettici	Altri
Emilia Romagna	M/F > 5mg > 6 mesi	SI >6 mesi	SI >6 mesi	SI > 6mesi	ANTI-RETROV.

OSTEOPOROSI

Malattia sistemica dello scheletro caratterizzata da una ridotta massa ossea e da alterazioni qualitative (macro e microarchitettura, proprietà minerali) che si accompagnano ad un aumento del rischio di frattura

BMD reporting in females prior to menopause and in males younger than age 50

Z- score, not T-score is preferred.

A Z-score of -2 or lower is defined as “below the expected for age”.

A Z-score above -2 is “within the expected range for age”.

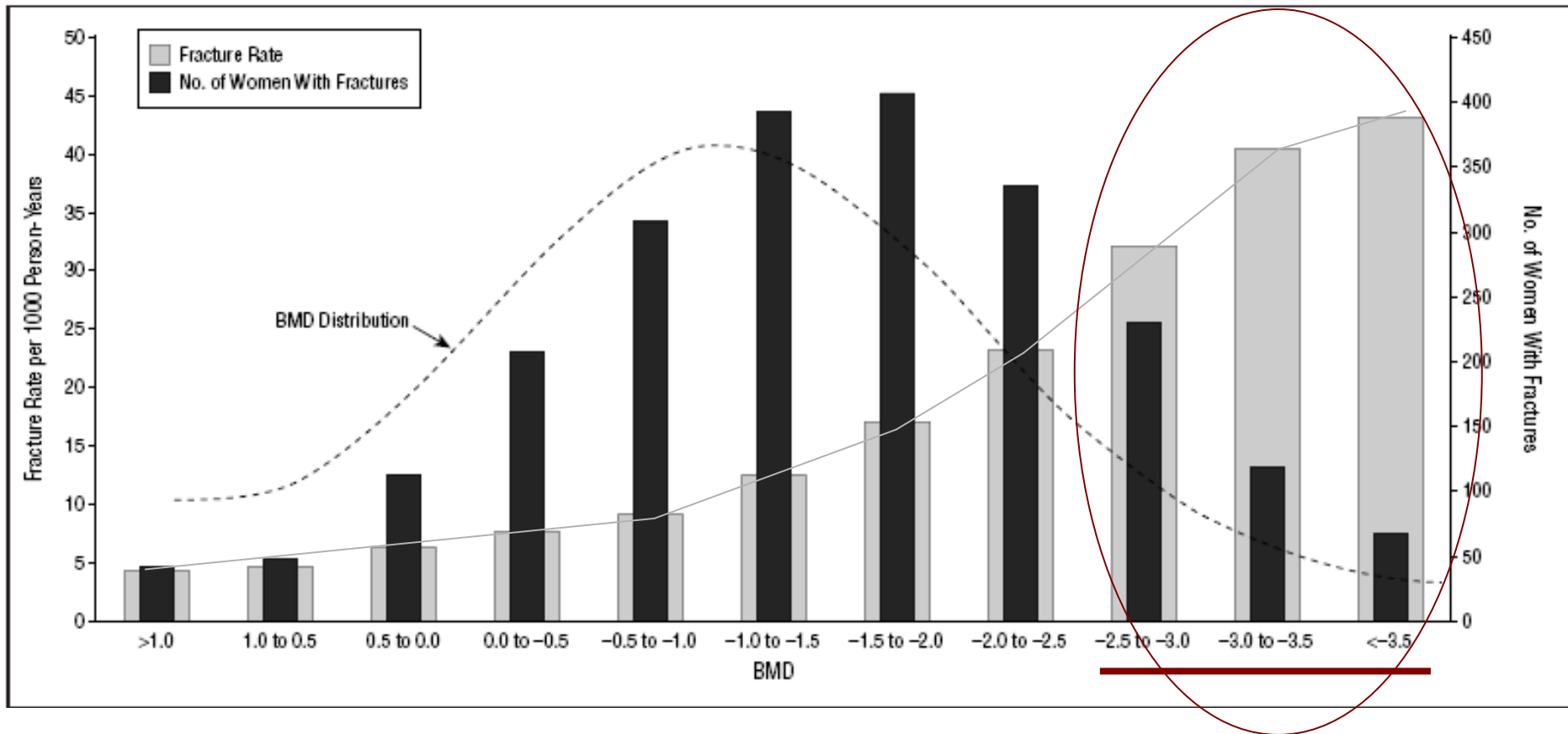
OP cannot be diagnosed in men under age 50 on the basis of BMD alone.

The WHO diagnostic criteria may be applied to women in the menopausal transition

Bone Mineral Density Thresholds for Pharmacological Intervention to Prevent Fractures

Ethel S. Siris, MD; Ya-Ting Chen, PhD; Thomas A. Abbott, PhD; Elizabeth Barrett-Connor, MD;
Paul D. Miller, MD; Lois E. Wehren, MD; Marc L. Berger, MD

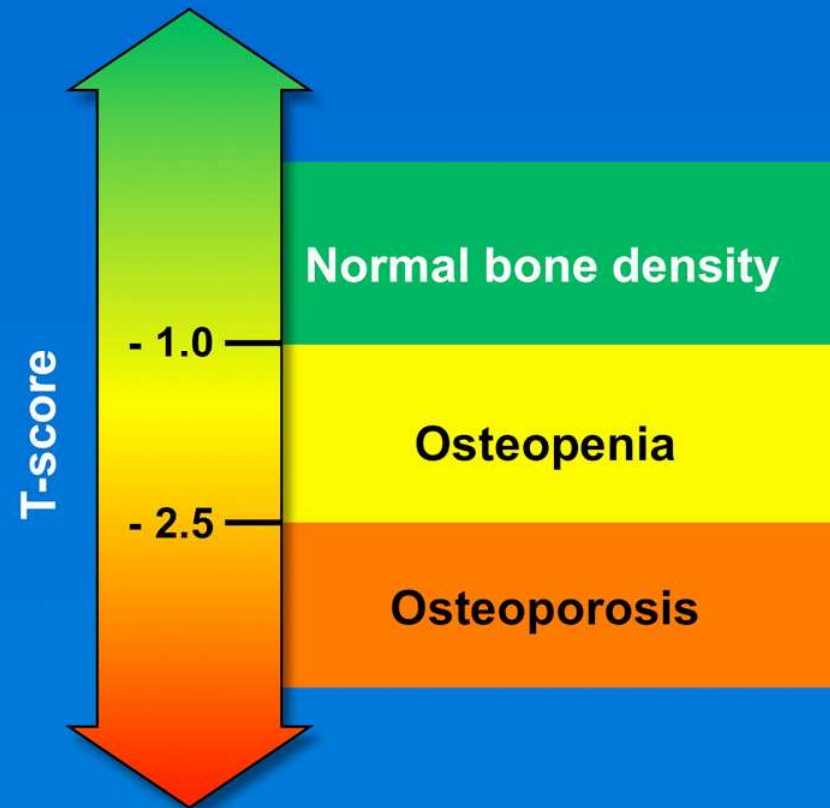
ARCH INTERN MED/VOL 164, MAY 24, 2004



82% of postmenopausal women with fractures had T scores better than -2.5

Diagnosis of Osteoporosis Using Central DXA: WHO Definition

- DXA = **D**ual Energy **X**-ray **A**bsorptiometry
- Used in clinical practice to diagnose osteoporosis
- BMD measurement, mainly for spine and hip
- T-score compares the patient's BMD with the mean in a healthy young reference population



World Health Organization. Technical Report Series 921. Prevention and Management of Osteoporosis: Report of a WHO Scientific Group. 2003.

National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. 2008