

# ABSTRACT

<b>Iperparatiroidismo primario mascherato da ipovitaminosi D</b> .....	26
<i>R. Romano, S. Cardei, P. Gigliotti, A. Fabiano</i>	
<b>Valutazione dell'attenzione all'osteoporosi nelle cartelle cliniche di un reparto ortopedico ospedaliero</b> .....	28
<i>G. Coli</i>	
<b>Frattura di femore e deficit vitaminico D: una piccola casistica dell'Alta Padovana</b> .....	30
<i>C. Scremin, L. Rocco, A. Gonzalez, B. Ruzzante, P. Galligioni, E. Biotto, C. Comessatti, D. Primon, A. Antico, L. Bacelle</i>	
<b>Osteoporosi nella ULSS 12 Veneziana: un'analisi epidemiologica</b> .....	32
<i>A. Bonazza, R. Mameli, P. Morachiello</i>	
<b>Screening sull'osteoporosi in una residenza sanitaria assistenziale: studio osservazionale</b> .....	34
<i>A. Reda, M.G. Bartoletti</i>	
<b>Ultrasonografia ossea alla falange nella terapia con alendronato</b> .....	36
<i>M.G. Nicolosi, M. Campogrande, R. Grio</i>	
<b>Analisi di discriminazione di fratture vertebrali e di anca mediante QUS alla falange in una popolazione femminile post-menopausale</b> .....	38
<i>M.G. Nicolosi, M. Campogrande, R. Grio</i>	
<b>Fattori di rischio per osteoporosi nella popolazione femminile napoletana</b> .....	40
<i>V.M. Latte, C. Latte, F. Guadalascara, P. Marchesano, G. Monteleone</i>	
<b>Programma di prevenzione dell'ipovitaminosi D nell'Azienda Ospedaliera "San Camillo-Forlanini" di Roma</b> .....	42
<i>A. Barracchini, M. Antonelli, S. Antonelli, M. Bracci, F. Ceralli, M. Marini, G.D. Sebastiani, F. Sensi, G. Minisola</i>	
<b>Prevalenza di osteoporosi e osteopenia in una popolazione selezionata di donne in post-menopausa di età superiore a 50 anni</b> .....	44
<i>D. Bertolucci, N. Pardini, P. Lambelet</i>	
<b>Efficacia di clodronato intramuscolare nella sindrome da edema osseo midollare in pazienti con artrite: un'esperienza</b> .....	46
<i>G. Cassisi, L. Sartori</i>	
<b>Efficacia dei bisfosfonati nella terapia della spondilite anchilosante: confronto con infliximab</b> .....	48
<i>O. Viapiana, D. Gatti, E. Fracassi, L. Semerano, M. Rossini, S. Adami</i>	

# IPERPARATIROIDISMO PRIMARIO MASCHERATO DA IPOVITAMINOSI D

Roberto Romano<sup>1</sup>, Stefania Cardei<sup>2</sup>, Pietro Gigliotti<sup>3</sup>, Anna Fabiano<sup>4</sup>

<sup>1</sup>U.O. di Endocrinologia e Diabetologia, Azienda Ospedaliera di Cosenza;

<sup>2</sup>U.O. di Medicina Nucleare, Azienda Ospedaliera di Cosenza;

<sup>3</sup>Specialista in Reumatologia, Azienda Sanitaria Provinciale di Cosenza;

<sup>4</sup>Università degli Studi di Brescia

L'iperparatiroidismo primitivo (IP) è una patologia causata da un'eccessiva secrezione di paratormone (PTH) da parte di una o più paratiroidi, con conseguente alterazione del metabolismo fosfo-calcico; l'aspetto biochimico caratteristico è l'associazione di ipercalcemia ed elevati livelli plasmatici di PTH. La malattia può insorgere a qualunque età (ma è rara prima di 50 anni) ed è più diffusa nella donna. Inoltre il lieve incremento dei valori di calcemia che si verifica subito dopo la menopausa tende a far aumentare le diagnosi di IP, rivelando anche le forme molto lievi. Questo fenomeno spiega, almeno in parte, il rapporto di 1:5 nell'incidenza di malattia tra uomini e donne di età superiore a 55 anni. La prevalenza nella popolazione generale è stimata intorno a 3,0/1000 e aumenta con l'età in entrambi i sessi.

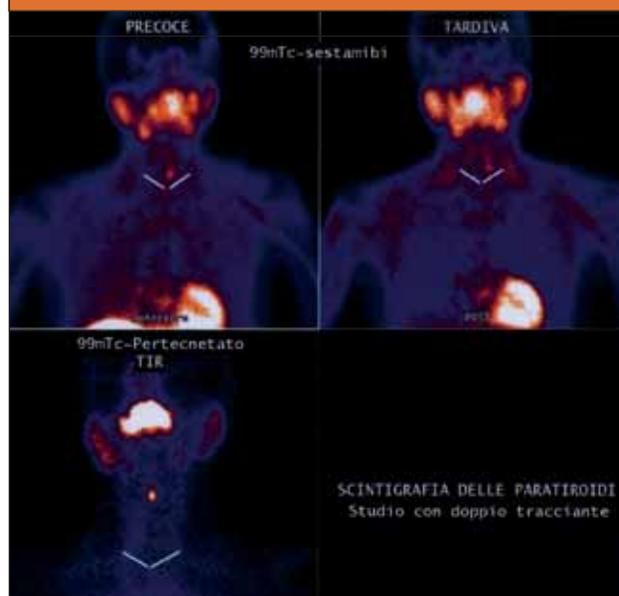
Tra i fattori che possono modificare l'incidenza di iperparatiroidismo primitivo vi è il deficit di vitamina D: infatti uno stato di ipovitaminosi D può indurre a sottostimare la prevalenza di IP poiché la calcemia può risultare normale. D'altra parte, il deficit di vitamina D può essere associato a casi più severi di IP (adenomi di maggiori dimensioni, ipofosforemia marcata, grave osteoporosi) con quadri clinici chiaramente sintomatici. Inoltre ridotti livelli di 25-idrossivitamina D inducono un'iperplasia delle paratiroidi, determinando, in soggetti geneticamente "predisposti", lo sviluppo di un iperparatiroidismo terziario.

Descriviamo due casi di iperparatiroidismo primitario

**FIGURA 1. CASO 1: L'ECOGRAFIA DEL COLLO MOSTRA UNA PICCOLA FORMAZIONE IPOECOGENA (FRECCIA)**



**FIGURA 2. CASO 1: SCINTIGRAFIA DELLE PARATIROIDI**



mascherati da uno stato di ipovitaminosi D.

## Caso 1

Paziente E.M., di sesso femminile, 64 anni. Nel 2000, all'età di 58 anni, le è stata posta diagnosi di osteoporosi ed è stata iniziata la terapia con bisfosfonati (100 mg di clodronato i.m. alla settimana). Dopo circa due anni è passata alla terapia orale (35 mg di risedronato alla settimana), tuttora in corso. Nel 2002 è stata sottoposta a tiroidectomia per gozzo multinodulare e da allora è in trattamento con L-T<sub>4</sub> 100 µg/die.

Dopo riscontro di elevati valori di PTH è stata ricoverata presso l'U.O. di Endocrinologia e Diabetologia dell'Azienda Ospedaliera di Cosenza. All'ingresso gli esami sono risultati nella norma, compresa la calcemia (10,1 mg/dl; v.n. 8,5-10,3) e la fosforemia (2,5 mg/dl; v.n. 2,4-4,7), ma con l'eccezione del PTH (185

**FIGURA 3. CASO 2: ECOGRAFIA DEL COLLO CON PRESENZA DI UNA FORMAZIONE IPOECOGENA (FRECCIA)**



pg/ml; v.n. 15-65). Nel corso del ricovero, la paziente è stata sottoposta a ecografia del collo che ha evidenziato, a livello della regione già occupata dalla ghiandola tiroidea, la presenza di tessuto iperecogeno, come da tessuto di granulazione cicatriziale; a livello della emiloggia di sinistra è presente una formazione ipoecogena di 4 x 3 x 6 mm (Fig. 1).

Nelle urine la calciuria è risultata di 394 mg/24 h (v.n. 50-250); la fosfaturia di 654 mg/24 h (v.n. 700-1050); la sodiuria di 89 mg/24 h (v.n. 40-220).

La scintigrafia delle paratiroidi con <sup>99m</sup>Tc-MIBI (Fig. 2), effettuata dopo la sospensione per 30 giorni dell'LT<sub>4</sub>, con valore di TSH di 35,5 μU/ml (v.n. 0,2-4,5), ha evidenziato un quadro compatibile con parenchima paratiroideo iperfunzionante alla base della regione anteriore del collo (emiloggia tiroidea sinistra).

Il dosaggio della 25(OH)D, pari a 10 ng/ml, rivela una franca ipovitaminosi D (v.n. >30).

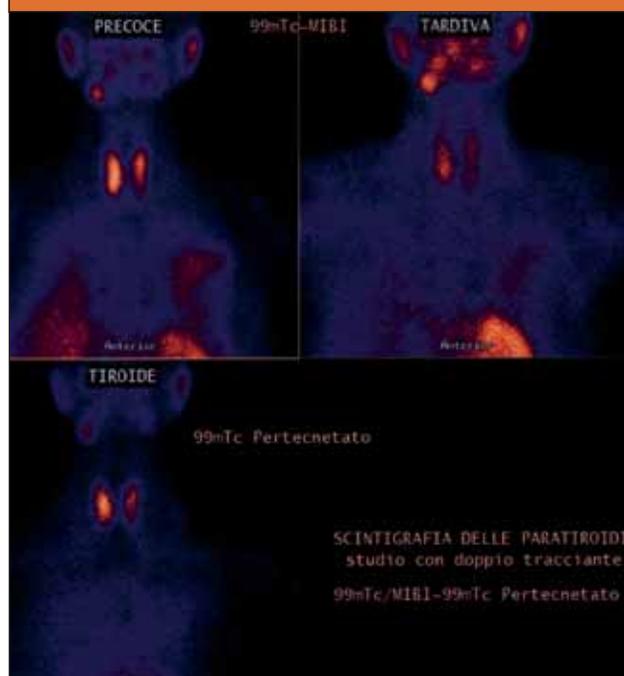
È stata quindi eseguita la densitometria ossea mediante metodica DEXA, con i seguenti risultati:

- a livello della colonna vertebrale lombare (L1-L4): BMD medio 0,74 (0,75-1,02); Z-score -1,05; T-score -2,24
- a livello del collo del femore sinistro: BMD medio 0,467 (0,58-0,80); Z-score -2,01; T-score -3,45.

### Caso 2

Paziente R.A., di sesso femminile, 59 anni. Da alcuni mesi lamenta dolori periodici a livello delle piccole articolazioni, soprattutto al mattino al risveglio. Uno specialista reumatologo le ha consigliato di sottoporsi ad alcuni esami ematochimici, risultati nella norma a eccezione del PTH, con valori elevati. Per tale motivo si è ricoverata presso la nostra U.O. di Endocrinologia e

**FIGURA 4. CASO 2: SCINTIGRAFIA DELLE PARATIROIDI**



Diabetologia.

All'ingresso gli esami sono risultati nella norma, compresa la calcemia (10,0 mg/dl; v.n. 8,5-10,3) e la fosforemia (2,4 mg/dl; v.n. 2,4-4,7), ma con l'eccezione del PTH (177 pg/ml; v.n. 15-65) e della fosfatasi alcalina totale (104 U/l; v.n. 32-91). Nel corso del ricovero in *day hospital*, la paziente è stata sottoposta a ecografia del collo (Fig. 3) che ha evidenziato, a livello della regione posteriore del terzo inferiore del lobo di destra della tiroide, la presenza di una formazione ipoecogena con dimensioni di 12,6 x 18,5 x 15,6 mm.

Nelle urine la calciuria è risultata di 343 mg/24 h (v.n. 50-250); la fosfaturia di 823 mg/24 h (v.n. 700-1050); la sodiuria di 89 mg/24 h (v.n. 40-220).

La scintigrafia delle paratiroidi con <sup>99m</sup>Tc-MIBI (Fig. 4) ha evidenziato un quadro compatibile con parenchima paratiroideo iperfunzionante alla base del lobo destro della tiroide.

Anche in questo caso il dosaggio della 25(OH)D, pari a 11 ng/ml, indica un deficit vitaminico D (v.n. >30).

La densitometria ossea mediante metodica DEXA ha fornito i seguenti risultati:

- a livello della colonna vertebrale lombare (L2-L4): BMD medio 0,79 (0,75-1,02); Z-score -1,02; T-score -1,90
- a livello del collo del femore sinistro: BMD medio 0,682 (0,75-1,01); Z-score -1,50; T-score -2,46.

# VALUTAZIONE DELL'ATTENZIONE ALL'OSTEOPOROSI NELLE CARTELLE CLINICHE DI UN REPARTO ORTOPEDICO OSPEDALIERO

**Giuseppe Coli**

U.O. di Ortopedia e Traumatologia, Presidio Ospedaliero di Gallipoli (LE)

**Introduzione.** Lo studio ha valutato criticamente (per attuare, se necessario, azioni correttive) l'attenzione posta nel ricercare notizie cliniche, nell'effettuare indagini strumentali e di laboratorio e nel prescrivere terapie, con relativo *follow-up*, relativamente alla patologia osteoporotica in pazienti ricoverati nella U.O. di Ortopedia e Traumatologia del Presidio Ospedaliero di Gallipoli.

**Materiali e metodi.** Nel periodo che va da gennaio 2006 a dicembre 2007 sono state valutate le cartelle cliniche di 316 pazienti che sono giunti alla nostra attenzione dal Pronto Soccorso per la presenza di fratture da fragilità. Ai fini di questo studio sono stati considerati solo i ricoveri di soggetti di età superiore a 60 anni, escludendo tutti i casi in cui il trauma risultava importante, come per esempio incidenti stradali o cadute dall'alto. Nelle cartelle cliniche era presente una copia della lettera di dimissione, dalla quale abbiamo potuto rilevare età, sesso, sede della frattura, trattamento (conservativo, farmacologico pre- e post-ricovero, chirurgico) e tipo di trattamento chirurgico.

## Casistica.

### Anno 2006

**Ricoveri:** 144; età media 79,6 anni (60-95)  
- uomini: 27; età media 76,8 (60-93)  
- donne 117; età media 80,2 (60-95)  
(1 deceduta)

**Fratture vertebrali:** 20

- dorsali: 6
- lombari: 14

**Fratture femorali:** 92

- mediali: 35 } 71 endoprotesi
- laterali: 55 } 19 osteosintesi
- diafisarie: 2

**Fratture di omero:** 18

- (4 trattate con endoprotesi
- e 2 con osteosintesi)

**Fratture di polso:** 12

**Fratture di bacino:** 3 (branche ileo- e ischio-pubiche)

**Fratture costali:** 2

**Fratture trimalleolari:** 2

### Anno 2007

**Ricoveri:** 172; età media 79 anni (60-96)

- uomini: 36; età media 74,8 (60-95)

(1 deceduto)

- donne 136; età media 80,1 (60-96)

(2 decedute)

**Fratture vertebrali:** 28

- dorsali: 14
- lombari: 14

**Fratture femorali:** 96

- mediali: 22 } 54 endoprotesi
- laterali: 70 } 29 osteosintesi
- diafisarie: 4

**Fratture di omero:** 30

- (6 trattate con endoprotesi
- e 5 con osteosintesi)

**Fratture di polso:** 20 (15 trattate con osteosintesi)

**Fratture di bacino:** 11 (branche ileo- e ischio-pubiche)

**Fratture costali:** 3

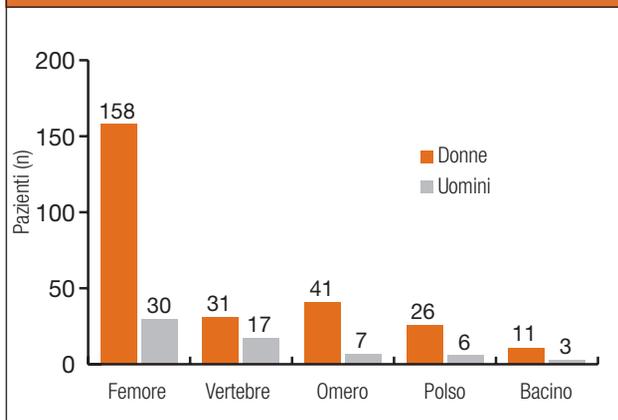
**Fratture trimalleolari:** 2

**Fratture tibiali:** 1

**Risultati.** La distribuzione per sesso delle sedi di frattura sul totale dei 316 ricoveri nel periodo 2006-2007 è valutabile nella Figura 1.

Nelle 144 cartelle cliniche esaminate per l'anno 2006, non risultano in anamnesi dati relativi alla presenza o assenza di fattori di rischio per osteoporosi; durante la degenza non sono stati eseguiti esami di laboratorio per valutare il metabolismo fosfo-calcico. Nelle diagnosi di dimissione solo in 5 casi è stata segnalata la presenza di osteoporosi e in 1 di essi non vi è stata alcuna prescrizione terapeutica per migliorare la mineralizzazione ossea. Dei soggetti ricoverati, solo 9 (6,25%)

**FIGURA 1. TOTALE DEI RICOVERI PER FRATTURA, DISTINTI PER SESSO E SEDE, NEL PERIODO 2006-2007**



eseguivano terapie per l'osteoporosi prima del ricovero e 39 (27%) hanno ricevuto prescrizioni farmacologiche alla dimissione. In 1 caso è stata eseguita la densitometria durante il ricovero e in nessuno è stata prescritta come *follow-up* ambulatoriale. In 11 soggetti era presente una precedente frattura, ma solo 2 eseguivano a domicilio una terapia osteotrofica e in 4 è stata poi prescritta alla dimissione. In 6 casi la frattura da fragilità si è verificata in più siti contemporaneamente e in 4 soggetti la frattura è stata periprotetica; solo in 1 caso era in corso una terapia medica osteotrofica. La valutazione delle 172 cartelle cliniche per l'anno 2007 non ha rilevato molte variazioni rispetto all'anno precedente, se non per l'esecuzione di indagini di laboratorio sul metabolismo fosfo-calcico, che è stato valutato in 65 soggetti (37%). Come nel 2006, non si rilevano in anamnesi notizie relative a eventuali fattori di rischio per frattura. La presenza di osteoporosi è stata segnalata solo in 4 casi nella diagnosi di dimissione e in 2 di questi non è stata prescritta alcuna terapia. Precedentemente al ricovero, 8 soggetti (4,65%) eseguivano una terapia medica osteotrofica e solo in 5 di essi è stata consigliata anche alla dimissione. Sul totale di 172 lettere di dimissione, la terapia farmacologica a domicilio è stata prescritta in 38 (22%). Le fratture sono occorse contemporaneamente in più siti in 7 soggetti, 6 dei quali avevano già riportato una frattura da fragilità e 3 hanno presentato una frattura periprotetica; di questi, 1 eseguiva una terapia medica osteotrofica. È stata eseguita la densitometria durante la degenza in 5 soggetti, ma non sono state trovate indicazioni di *follow-up* osteoporotico nelle lettere di dimissione.

**TABELLA 1. FATTORI DI RISCHIO PER L'OSTEOPOROSI INDAGATI DAL QUESTIONARIO MESSO A PUNTO PRESSO IL PRESIDIO OSPEDALIERO DI GALLIPOLI**

- Terapia in corso con cortisone
- Terapia con cortisone in passato
- Precedenti fratture per banali cadute
- Fratture da osteoporosi in famiglia
- Frequenti facili cadute
  
- Frequenti periodi di assenza di mestruazioni in età fertile
- Eventuali intolleranze alimentari
- Abitudine al fumo
- Terapia con ormone tiroideo sostitutivo
- Terapia con antiepilettici
- Terapia con anticoagulanti orali
- Terapia con diuretici
- Cicli di chemioterapia in passato
- Terapia con ansiolitici o antidepressivi
- Dieta povera di calcio
- Scarsa esposizione al sole
- Vita sedentaria con poca attività fisica
- Malattie reumatologiche
- Patologie dentarie in trattamento o da trattare

**Discussione e conclusioni.** Come già evidenziato in un lavoro pubblicato da Kamel (Am J Med 2000; 109:326-328), esiste scarsa sensibilità e attenzione a ricercare e analizzare la presenza di fattori di rischio per l'osteoporosi in soggetti ricoverati per fratture da fragilità. Quasi sempre, la presenza di osteoporosi non viene segnalata nella diagnosi di dimissione. Anche quando tale patologia è già nota, molti pazienti non sono seguiti adeguatamente nella prevenzione di ulteriori fratture e non esiste alcun *follow-up* della patologia osteoporotica.

Dopo la nostra valutazione critica, abbiamo introdotto, presso la U.O. di Ortopedia del Presidio, alcune azioni correttive. Oltre alla indicazione a eseguire esami di laboratorio del metabolismo fosfo-calcico, compatibilmente con quanto permesso dal laboratorio di Presidio, in tutti i ricoveri per frattura di ultrasessantenni, nella cartella clinica è stato aggiunto un questionario (Tab. 1) per la valutazione dei fattori di rischio per osteoporosi. Sono inoltre in programma a breve termine incontri di aggiornamento per il personale parasanitario e sanitario, ospedaliero e del territorio.

È solo un primo passo verso una crescita della sensibilità al tema osteoporosi, nell'intento di giungere alla formulazione di linee guida aziendali per la prevenzione, diagnosi e cura di questa patologia.

# FRATTURA DI FEMORE E DEFICIT VITAMINICO D: UNA PICCOLA CASISTICA DELL'ALTA PADOVANA

C. Scremin<sup>1</sup>, L. Rocco<sup>1</sup>, A. Gonzalez<sup>1</sup>, B. Ruzzante<sup>1</sup>, P. Galligioni<sup>1</sup>, E. Biotto<sup>1</sup>,  
C. Comessatti<sup>1</sup>, D. Primon<sup>1</sup>, A. Antico<sup>2</sup>, L. Bacelle<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Riabilitazione, U.O. di Lungodegenza, U.O. di Riabilitazione e  
Recupero Funzionale, <sup>2</sup>U.O.A. Laboratorio Analisi, Azienda ULSS n. 15 "Alta Padovana",  
Presidio Ospedaliero di Cittadella (PD)

**Introduzione.** Il deficit di vitamina D è un problema frequente sia in età pediatrica sia in età adulta. La carenza di vitamina D nei soggetti adulti può accelerare o aggravare l'osteopenia e l'osteoporosi, può causare osteomalacia e debolezza muscolare e incrementare il rischio di frattura. Nell'età avanzata può aumentare in particolar modo il rischio di frattura del femore.

**Casistica.** Nelle nostre U.O. di Lungodegenza e di Riabilitazione del Presidio Ospedaliero di Cittadella abbiamo analizzato una serie di pazienti operati nel 2006 e nel 2007 di osteosintesi con chiodo gamma o di artroprotesi per frattura femorale da fragilità, trasferiti dalla U.O. di Ortopedia dello stesso nosocomio per il programma di riabilitazione funzionale intensiva e/o estensiva.

All'ingresso nelle nostre U.O., oltre agli esami ematocimici di routine, tali soggetti sono stati sottoposti al dosaggio sierico della vitamina D (25-idrossi vitamina D) e del PTH (paratormone intatto), disponibili entrambi presso il Laboratorio Analisi del nostro nosocomio. I livelli di vitamina D sono definiti di carenza se inferiori a 30 nmol/l e di insufficienza se inferiori a 80 nmol/l. I valori di normalità del PTH variano da 7 a 53 pg/ml.

Abbiamo analizzato 33 soggetti (27 donne e 6 uomini), con età media di circa 82 anni; nessuno di essi al momento del ricovero in Ortopedia era già istituzionalizzato, ma tutti provenivano, dopo caduta accidentale, dal proprio domicilio. Nelle Tabelle 1 e 2 sono riassunte le loro caratteristiche. Il 100% (33/33) dei soggetti operati in Ortopedia per frattura di femore da fragilità e trasferiti per riabilitazione funzionale risultava carente o insufficiente di vitamina D.

In particolare:

- il 72,7% (24/33 soggetti) risultava carente di vitamina D (ossia con valori inferiori a 30 nmol/l)
- il 27,3% (9/33 soggetti) risultava insufficiente di vitamina D (con valori tra 30 e 80 nmol/l).

Inoltre il 60,6% (20/33 soggetti) presentava valori aumentati di PTH (>53 pg/ml), compatibili con iperparatiroidismo secondario, in quanto nessuno di questi soggetti mostrava valori aumentati di calcemia, neanche dopo correzione per il livello di albumina sierica.

Tutti i pazienti sono stati trattati con bolo orale di colecalciferolo 300.000 UI per 2 giorni consecutivi, e successiva terapia di mantenimento con 25-30 gocce alla settimana dello stesso farmaco (circa 890-1070 UI/die di colecalciferolo, o vitamina D<sub>3</sub>). Nessuno dei soggetti trattati presentava grave epatopatia e/o insufficienza renale con valori di creatinina >2 mg%. È stata inoltre associata la somministrazione orale di 1000 mg al giorno di calcio.

Infine, i soggetti che presentavano normali valori di PTH (39,4%) hanno iniziato una terapia di prevenzione secondaria delle fratture (con bisfosfonati orali o con ranelato di stronzio). Per coloro che mostravano aumentati valori di PTH (60,6%), compatibili quindi con iperparatiroidismo secondario, tale terapia di prevenzione secondaria anti-fratturativa veniva riservata dopo un successivo controllo a distanza di circa 2-3 mesi, qualora il PTH presentasse un rientro nel range di normalità e/o una significativa riduzione.

**Conclusioni.** I dati della nostra piccola casistica dell'Alta Padovana si allineano, "purtroppo", con i diversi studi effettuati sia negli Stati Uniti sia in Europa che hanno già evidenziato come il 40-100% dei soggetti anziani (di ambo i sessi) che vivono ancora in

comunità (e non in case di riposo) mostri carenza/insufficienza di vitamina D.

La supplementazione di vitamina D rappresenta un passo obbligato e preliminare in qualunque strategia di prevenzione delle fratture da fragilità delle persone anziane. Come raccomandato dalle linee guida, per ridurre la perdita di massa ossea e il rischio di fratture, devono essere utilizzati apporti supplementari di vitamina D di almeno 800-1000 UI/die.

Nei casi di franca carenza o grave insufficienza vitaminica D, che si accompagnano spesso ad aumenti del paratormone (iperparatiroidismo secondario), sono preferibili correzioni dello stato carenziale con boli orali e/o intramuscolari di colecalciferolo ad alto dosaggio (300.000 UI o 100.000 UI). Tali formulazioni rappresentano inoltre una via che assicura una miglior *compliance*, senza comportare effetti collaterali di rilievo.

Anche una corretta prescrizione di terapie di prevenzione secondaria delle fratture (per esempio, bisfosfonati, ranelato di stronzio, teriparatide) non può prescindere dalla conoscenza del patrimonio vitaminico D del soggetto anziano fratturato.

### Bibliografia

- Holick MF (2007) Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 357:266-281
- Holick MF High prevalence of vitamin D inadequacy and implication for health. *Mayo Clin Proc* 81:353-373
- Lips P, Hosking D, Lippuner K et al (2006) The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. *J Intern Med* 260:245-254
- Isaia G, Giorgino R, Rini GB et al (2003) Prevalence of hypovitaminosis D in elderly women in Italy: clinical consequences and risk factors. *Osteoporos Int* 14:577-582
- Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willet WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B (2006) Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 84:18-28

**TABELLA 1. VALORI DI VITAMINA D E PTH RILEVATI NEI SOGGETTI DI SESSO FEMMINILE**

N.	Età	Vitamina D (nmol/l)	PTH (pg/ml)
1	81	<10	61
2	88	<10	30,1
3	86	12	98,6
4	77	31	17,3
5	78	<10	21,4
6	83	28	5,27
7	83	<10	54
8	86	14	24,7
9	86	<10	81,8
10	76	13	39
11	80	14	81,1
12	83	19	32,4
13	87	15	166
14	86	7	193
15	78	49,3	42,1
16	82	34,3	136
17	79	32,3	26,4
18	72	34,7	60,3
19	52	40,5	22,7
20	86	57,1	123
21	82	35,5	89,6
22	90	14,4	100
23	76	<7,0	77
24	85	25,2	63,6
25	86	55,5	24,1
26	91	23,7	24,6
27	87	15,6	66,5

**TABELLA 2. VALORI DI VITAMINA D E PTH RILEVATI NEI SOGGETTI DI SESSO MASCHILE**

N.	Età	Vitamina D (nmol/l)	PTH (pg/ml)
1	91	14	55,4
2	89	19,6	77,2
3	71	14,1	61
4	76	28,3	101
5	84	<7,0	123
6	84	12,5	32,1

# OSTEOPOROSI NELLA ULSS 12 VENEZIANA: UN'ANALISI EPIDEMIOLOGICA

Adriano Bonazza<sup>1</sup>, Roberto Mameli<sup>1</sup>, Paolo Morachiello<sup>2</sup>

<sup>1</sup>U.O. Medicina Nucleare, Ospedale SS. Giovanni e Paolo, Venezia;

<sup>2</sup>U.O. Nefrologia, Ospedale Umberto I, Mestre (VE)

**Introduzione.** In era pre-strumentale l'epidemiologia dell'osteoporosi coincideva con quella delle fratture da fragilità clinicamente rilevabili (epidemiologia clinica). La principale tra queste è quella di femore, che porta inevitabilmente al ricovero ospedaliero. Oggi l'*imaging* radiologico e la morfometria vertebrale DEXA sono in grado di rilevare fratture vertebrali clinicamente non evidenti o misconosciute (epidemiologia della frattura non clinica). Le categorie diagnostiche definite dall'OMS, che si basano sul *T-score* della BMD misurata con la DEXA, individuano un'epidemiologia densitometrica. Il calcolo del rischio di frattura a 10 anni implica un'epidemiologia dei fattori di rischio, che comprende l'epidemiologia densitometrica.

**Obiettivi.** Effettuare una parziale analisi epidemiologica della popolazione della ULSS 12 Veneziana attraverso:

- obiettivo 1: valutazione dell'incidenza di frattura di femore nell'anno solare 2006
- obiettivo 2: valutazione della prevalenza di osteoporosi densitometrica e di fattori di rischio codificati su un campione di 1000 donne consecutivamente afferenti alla DEXA.

**TABELLA 1. CARATTERISTICHE DELLA POPOLAZIONE STUDIATA CON DEXA**

Età (anni)	63,9 (41-83)
Peso (kg)	65,2 (34-125)
Altezza (cm)	161,7 (139-183)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24,9 (14,7-44,6)
Età alla menopausa	48,3 (22-59)
Anni dalla menopausa	16,4 (0-45)
Menopausa fisiologica	70%
Menopausa chirurgica	24%
Non in menopausa	6%

## Materiali e metodi.

**Obiettivo 1:** sono stati ottenuti i codici ICD-9 CM da 82000 a 82022, nel 2006, per i due ospedali dell'Azienda (Mestre e Venezia).

**Obiettivo 2:** in corso di refertazione sono stati inseriti automaticamente su foglio elettronico i dati della BMD di colonna lombare e femore e la codifica per 7 fattori di rischio, ricavati da interviste alle singole pazienti. La Tabella 1 mostra le caratteristiche della popolazione studiata con DEXA. La prevalenza di osteoporosi densitometrica è

**TABELLA 2. PREVALENZA DI OSTEOPOROSI PER SEDE E CLASSE DI ETÀ: CONFRONTO TRA I DATI DELLA ULSS 12 E DATI STATUNITENSIS RELATIVI AL 1990 (IN COLORE)**

Pazienti (n)	Età (anni)	Colonna e/o femore		Solo femore	
11	30-39	1 (9%)	(0%)	0 (0%)	(0%)
48	40-49	2 (4,2%)	(0%)	1 (2%)	(0%)
268	50-59	37 (13,8%)	(14,8%)	8 (3%)	(3,9%)
398	60-69	113 (28,4%)	(21,6%)	43 (10,8%)	(8%)
253	70-79	92 (36,3%)	(38,5%)	48 (19,0%)	(24,5%)
22	80+	15 (68,2%)	(70%)	13 (59,0%)	(47,5%)
941	>50	257 (27,3%)	(30,3%)	112 (11,9%)	(16,2%)

**TABELLA 3. FATTORI DI RISCHIO PER OSTEOPOROSI NELLA ULSS 12 (N)**

Fumo (>10 sigarette/die)	26
Familiarità per frattura osteoporotica	88
Artrite reumatoide	10
Frattura di polso in post-menopausa	51
Menopausa precoce	218
Frattura vertebrale accertata o frattura femorale	28
Terapia cronica con glucocorticoidi	9

stata confrontata (Tab. 2) con i dati sulla popolazione statunitense contenuti nel documento OMS del 1994 [1]. La prevalenza dei fattori di rischio è riportata nella Tabella 3.

**Risultati.** Nel 2006 si sono individuati 233 ricoveri a Venezia e 311 a Mestre con i codici cercati, per un totale di 544 fratture femorali, di cui 506 in pazienti di oltre 65 anni (Tab. 4). Per le donne di età superiore a 75 anni l'incidenza del 23,7 x 1000 rilevata a Venezia è più elevata del dato nazionale (18,5 x 1000) riferito al 2002 [2]. Il dato per Mestre è 15,6 x 1000.

**Discussione.** L'incidenza di frattura femorale relativa al centro storico di Venezia, un po' più elevata del dato medio nazionale, rispecchia verosimilmente la maggiore concentrazione di anziani e/o la diversa probabilità di frattura dovuta alla particolare struttura della città.

La distribuzione del dato densitometrico per fascia di età ricalca, con alcune differenze, quella riportata nel documento OMS. Il dato potrebbe indicare che il campione studiato è sufficientemente rappresentativo della distribuzione "normale" dei valori di BMD.

La distribuzione dei fattori di rischio è suggestiva, ma legata all'autodichiarazione e pertanto passibile di sovra- o sottostima, particolarmente per i primi tre fattori.

#### Bibliografia

1. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 843, Ginevra 1994
2. Rossini M, Piscitelli P, Fitto F et al (2005) Incidenza e costi delle fratture di femore in Italia. Reumatismo 57:97-102

**TABELLA 4. INCIDENZA DI FRATTURE FEMORALI NEI PAZIENTI (DONNE, D; UOMINI, U) DI OLTRE 65 ANNI RICOVERATI NEL 2006 NEGLI OSPEDALI DI VENEZIA E DI MESTRE**

Età (anni)	VENEZIA						MESTRE					
	Fratture (n)		Ricoveri (n)		Incidenza		Fratture (n)		Ricoveri (n)		Incidenza	
	D	U	D	U	D	U	D	U	D	U	D	U
65-69	5	0	2899	2186	1,7	0,0	10	2	6755	5368	1,5	0,4
70-74	10	7	2530	1671	4,0	4,2	22	3	5912	4406	3,7	0,7
75-79	22	5	2503	1318	8,8	3,8	37	10	5466	3560	6,8	2,8
80-84	57	12	2213	887	25,8	13,5	64	13	4442	2385	14,4	5,5
85-89	45	8	1313	454	34,3	17,6	51	9	2218	1045	23,0	8,6
90+	40	10	880	211	45,5	47,4	58	6	1323	432	43,8	13,9
Totale	179	42	12.338	6727	14,5	6,2	242	43	26.116	17.196	9,3	2,5

# SCREENING SULL'OSTEOPOROSI IN UNA RESIDENZA SANITARIA ASSISTENZIALE: STUDIO OSSERVAZIONALE

Alfonso Reda<sup>1</sup>, Maria Gabriella Bartoletti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>U.O. Fkt Distretto Sanitario Rogliano, ASP Cosenza;

<sup>2</sup>Casa di cura Villa Igea, S. Fili (CS)

**Introduzione.** Il presente *screening* ha l'obiettivo di valutare l'incidenza di osteoporosi negli ospiti di una residenza sanitaria assistenziale (RSA) e, in seconda istanza, l'incidenza di ipovitaminosi D.

Ricordiamo come la vitamina D sia fondamentale non solo per l'assorbimento del calcio, ma anche per la sua azione diretta sul tessuto muscolare; la sua carenza determina sarcopenia, quadro clinico caratterizzato da impoverimento tissutale, decremento della forza con aumento del rischio di caduta e diminuita sollecitazione sul tessuto osseo.

Gli ospiti di una RSA per anziani, pur a fronte di una generale perdita di autonomia, hanno spesso buone abilità residue per quanto riguarda gli spostamenti, ma presentano un elevato rischio di caduta, dovuto all'incertezza nell'alzarsi in piedi e nella deambulazione. Ricordiamo come la caduta sia il fattore di rischio principale per la frattura del femore, circostanza che comporta elevata mortalità e ulteriore perdita di qualità della vita, oltre che rilevanti costi sanitari e sociali.

**Metodi.** È stata effettuata la valutazione dell'osteoporosi sugli ospiti della RSA Villa Adelchi (Longobardi, CS) a partire dalla situazione clinico-anamnestica, individuando fattori di rischio per fragilità dello scheletro, in particolare la presenza di eventuali fratture pregresse da fragilità a livello di femore, vertebre o polso e la valutazione del rischio di caduta.

Si sono poi effettuati un esame densitometrico, un esame morfometrico della colonna dorso-lombare per evidenziare eventuali fratture vertebrali da fragilità, esami bio-umorali per una corretta diagnosi differenziale fra osteoporosi primitiva e secondaria nonché la valutazione della 25(OH)D per mettere in evidenza l'eventuale ipovitaminosi e la sua entità.

Si è infine valutato quanti ospiti si trovassero nelle condizioni previste dalla Nota 79 e quanti assumessero un farmaco attivo per l'osteoporosi e la supplementazione di calcio e vitamina D, in associazione o isolatamente.

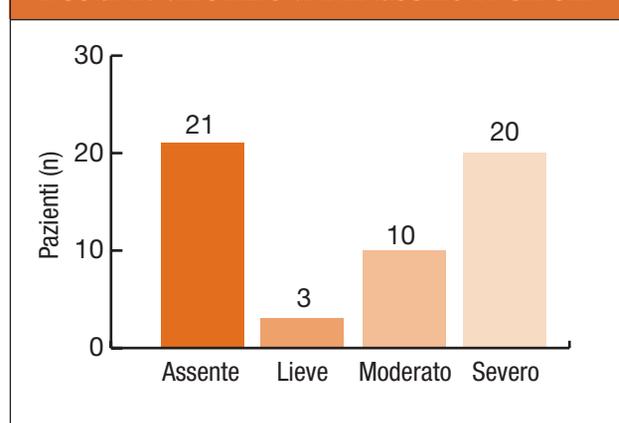
**Risultati.** Abbiamo sottoposto a *screening* 54 ospiti, di cui 35 donne e 19 uomini; l'età media rilevata è stata di 80 anni (minima 46, massima 103); l'età media delle donne era di 83 anni (56-103) e quella degli uomini di 73 anni (46-87).

Una frattura da fragilità era già presente in 19 soggetti, pari al 35%; di queste, 11 erano fratture del femore, 3 vertebrali, 5 del polso (donne: 11, 2 e 4, rispettivamente).

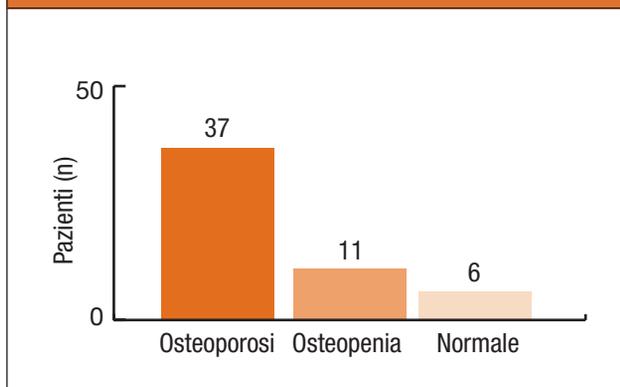
Il rischio di caduta è risultato assente in 21 ospiti (39%; donne: 12), lieve in 3 (6%; donne: 3), moderato in 10 (18%; donne: 8), severo in 20 (37%; donne: 12) (Fig. 1).

La densitometria, eseguita al calcagno con apparecchio a ultrasuoni, ha evidenziato tre gruppi: 37 soggetti (69%; donne: 25) in un range di osteoporosi; 11 (20%; donne: 8) in un range di osteopenia; 6 (11%; donne: 2) in un range di nor-

FIGURA 1. VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI CADUTA



**FIGURA 2. RISULTATI DELLA DENSITOMETRIA DEL CALCAGNO CON APPARECCHIO A ULTRASUONI**



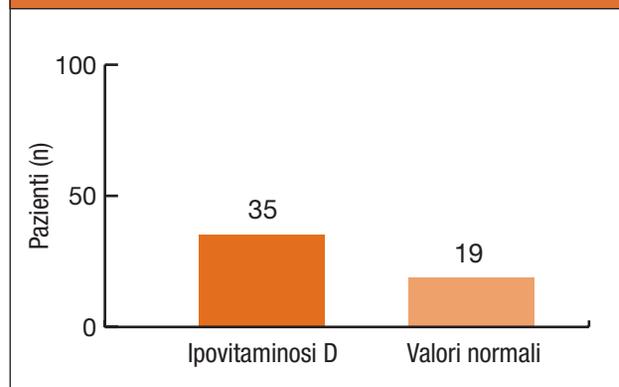
malità (Fig. 2). La media del *T-score* è stata  $-2,7$  ( $-2,9$  nelle donne,  $-2,22$  negli uomini). Nessun ospite presentava problemi legati a osteoporosi secondaria.

Per quanto riguarda lo status della vitamina D, 35 ospiti (65%; donne: 31) presentavano ipovitaminosi D e 19 (35%) mostravano valori normali di 25(OH)D (Fig. 3). Allo stato attuale sono state eseguite 26 morfometrie vertebrali (16 donne e 10 uomini): 22 ospiti (13 donne e 9 uomini) presentano almeno una frattura. Solo 4 ospiti (3 donne e 1 uomo) non hanno fratture vertebrali, ma tutte e 3 le donne presentano frattura di femore. Il numero di fratture per soggetto va da 2 a 8 con SDI fino a 16.

Degli ospiti che hanno concluso la valutazione, 25 (16 donne e 9 uomini) su 26 si trovano nelle condizioni previste dalla Nota 79; per 14 (13 donne e 1 uomo) tali condizioni erano già note prima della nostra valutazione, mentre le nuove diagnosi sono 11 (3 donne e 8 uomini).

Solo uno degli ospiti era già in trattamento: una donna di 88 anni, che assumeva alendronato in seguito a frattura del femore; nessuno assumeva calcio e vitamina D.

**FIGURA 3. VALUTAZIONE DELLO STATUS DELLA VITAMINA D**



**Conclusioni.** La realtà che emerge da questa valutazione, peraltro ancora incompleta in quanto mancano 28 esami morfometrici, è un'ulteriore conferma di come l'osteoporosi sia una malattia assolutamente sottostimata e un numero esiguo di pazienti arrivi a una opportuna valutazione e al trattamento: basta rilevare che le sole notizie anamnestiche avrebbero consentito di mettere in trattamento, con i criteri non certo ampi della Nota 79, 14 su 54 ospiti, e di questi ben 13 con frattura di femore. Da notare anche come, su 26 valutazioni concluse, ben 25 presentassero condizioni di eleggibilità al trattamento in Nota 79.

Altrettanto grave è la disattenzione nei confronti dell'ipovitaminosi D degli anziani, che risulta particolarmente frequente nelle donne, riguardando l'89% della popolazione in esame.

In conclusione pensiamo sia opportuno estendere questo approccio ad altre RSA e strutture come le case di riposo, nel tentativo di prevenire un ulteriore aggravio di costi sanitari e sociali, attraverso l'emersione della patologia, in particolare per quanto riguarda le fratture di femore, e l'opportuna terapia.

# ULTRASONOGRAFIA OSSEA ALLA FALANGE

## NELLA TERAPIA CON ALENDRONATO

Mario Guido Nicolosi<sup>1</sup>, Mario Campogrande<sup>1</sup>, Ruggiero Griò<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Divisione Ospedaliera B, Ostetricia e Ginecologia, Ospedale S. Anna, Torino;

<sup>2</sup>Cattedra Universitaria B, Ostetricia e Ginecologia, Ospedale S. Anna, Torino

**Introduzione.** In questo studio è stata valutata l'efficacia della ultrasonografia ossea (QUS) alla falange nel monitoraggio longitudinale di soggetti in terapia con alendronato.

**Materiali e metodi.** Sono state arruolate nello studio 79 donne in post-menopausa senza fratture attuali o pregresse, suddivise in due gruppi come segue:

- 46 sono entrate in terapia con alendronato, che consisteva nella somministrazione di alendronato 70 mg/settimana, vitamina D<sub>3</sub> 400 UI/die e calcio 1500 mg/die
- 33 (controlli) hanno seguito una terapia comprendente solo vitamina D<sub>3</sub> 400 UI/die e calcio 1500 mg/die.

Le caratteristiche dei due gruppi sono riportate nella Tabella 1.

Tutti i soggetti sono stati valutati mediante QUS alla

falange prima dell'inizio della terapia e a distanza di circa 12 mesi dalla prima valutazione. La misura ultrasonografica prevede la valutazione di 2 parametri:

- AD-SoS (*amplitude-dependent speed of sound*) espressa in m/sec
- BTT (*bone transmission time*) espresso in  $\mu$ sec.

La precisione, espressa come coefficiente di variazione percentuale (CV%) è rispettivamente:

- AD-SoS = 0,42%
- BTT = 2,60%.

Tali valori sono stati utilizzati per il calcolo del LSC (*least significant change*), definito come la minima variazione del parametro misurato sul singolo soggetto che si può considerare statisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Il LSC calcolato per i parametri in studio è:

- AD-SoS = 7,4 m/sec
- BTT = 0,04  $\mu$ sec.

TABELLA 1. CARATTERISTICHE DEI DUE GRUPPI

	Gruppo in terapia (n=46)	Gruppo di controllo (n=33)	p
Età (anni)	59,0 $\pm$ 7,0	58,4 $\pm$ 5,9	0,6906
Altezza (cm)	155,0 $\pm$ 7,0	157,0 $\pm$ 9,0	0,2863
Peso (kg)	64,1 $\pm$ 11,3	65,9 $\pm$ 15,0	0,5748
Età alla menopausa (anni)	48,8 $\pm$ 7,6	50,5 $\pm$ 3,5	0,1912
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,4 $\pm$ 4,4	26,5 $\pm$ 4,0	0,9225
Durata della menopausa (mesi)	103,0 $\pm$ 79,0	95,0 $\pm$ 83,0	0,6861

TABELLA 2. VARIAZIONI AL FOLLOW-UP DEI PARAMETRI ULTRASONOGRAFICI RISPETTO ALLA PRIMA MISURAZIONE

	Differenza di AD-SoS	Differenza di BTT
<b>Alendronato</b>		
Media	18,78	0,05
Deviazione standard	24,42	0,08
Errore standard	3,49	0,01
t-test accoppiato	0,000	0,001
<b>Controlli</b>		
Media	1,00	-0,07
Deviazione standard	33,68	0,25
Errore standard	5,86	0,04
t-test accoppiato	0,866	0,108

FIGURA 1. VARIAZIONI MEDIE DI AD-SoS E BTT NEI 2 GRUPPI IN STUDIO (P: SIGNIFICATIVITÀ RISPETTO AL BASALE)

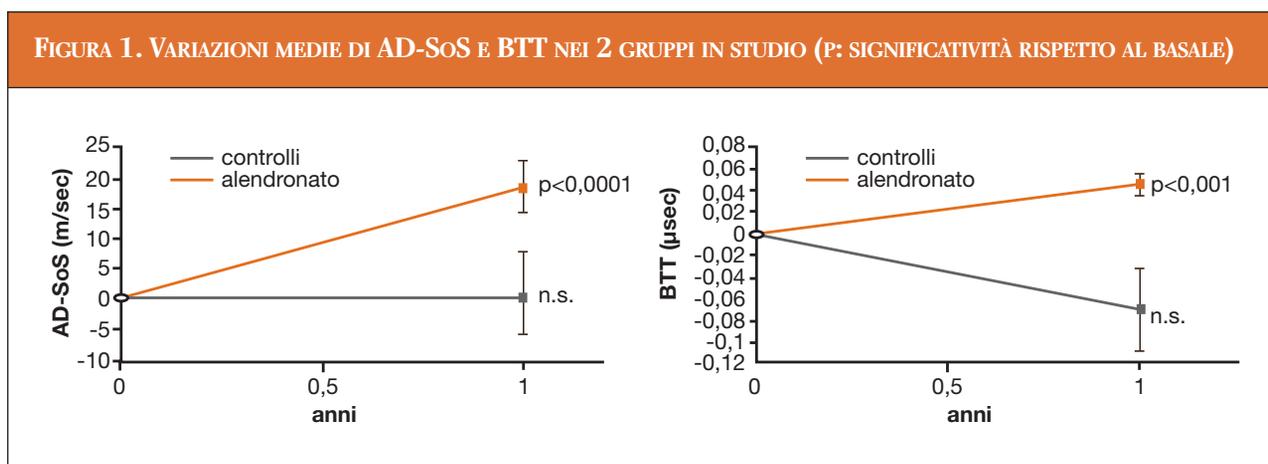


TABELLA 3. CALCOLO DEL NUMERO E DELLA PERCENTUALE DI RESPONDER E NON-RESPONDER NEL GRUPPO IN TERAPIA CON ALENDRONATO

	AD-SoS	BTT
<b>Responder (n)</b>	30	23
<b>Responder (%)</b>	65,2	50,0
<b>Non responder (n)</b>	6	7
<b>Non responder (%)</b>	13,0	15,2

**Risultati.** Il tempo medio di *follow-up* è stato di  $1,2 \pm 0,6$  anni. Al suo termine, la ripetizione della valutazione mediante QUS ha permesso di evidenziare le variazioni rispetto al basale dei parametri ultrasonografici che sono riportate in

Tabella 2 e Figura 1.

Mediante l'utilizzo del LSC è stato inoltre possibile calcolare il numero e la percentuale di *responder* e *non-responder* alla terapia con alendronato (Tab. 3).

**Conclusioni.** I risultati ci permettono di concludere che l'effetto del trattamento con alendronato è visibile con elevata significatività statistica dopo 12 mesi di terapia. L'informazione su *responder* e *non-responder* ottenuta mediante l'utilizzo del *least significant change* è di grande utilità clinica per la valutazione dell'effetto della terapia sul singolo soggetto.

# ANALISI DI DISCRIMINAZIONE DI FRATTURE VERTEBRALI E DI ANCA MEDIANTE QUS ALLA FALANGE IN UNA POPOLAZIONE FEMMINILE POST-MENOPAUSALE

Mario Guido Nicolosi<sup>1</sup>, Mario Campogrande<sup>1</sup>, Ruggiero Griò<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Divisione Ospedaliera B, Ostetricia e Ginecologia Ospedale S. Anna, Torino;

<sup>2</sup>Cattedra Universitaria B, Ostetricia e Ginecologia Ospedale S. Anna, Torino

**Introduzione.** La capacità discriminante della metodica QUS alla falange è stata valutata in una popolazione di soggetti con fratture vertebrali e in una di soggetti con fratture di anca, tutti di sesso femminile.

**Materiali e metodi.** Sono state reclutate 40 pazienti con fratture vertebrali (età media 69,9±9,4 anni) e 19 pazienti con frattura di anca (età media 84,8±7,9 anni). Il gruppo di pazienti con fratture vertebrali è stato posto a confronto con un gruppo di 60 soggetti sani di pari età (media 69,2±3,8 anni), mentre il gruppo di pazienti con fratture di

anca è stato confrontato con un gruppo di 90 donne non fratturate di età media 81,8±3,3 anni. Tutti i soggetti sono stati valutati mediante QUS alla falange. La misura ultrasonografica prevede la valutazione di due parametri:

- AD-SoS (*amplitude-dependent speed of sound*) espressa in m/sec
- UBPI (*ultrasound bone profile index*) espresso in unità percentuali.

La precisione, espressa come coefficiente di variazione percentuale (CV%) è rispettivamente:

- AD-SoS = 0,42%
- UBPI = 3,42%.

TABELLA 1. ANALISI DI CONFRONTO TRA FRATTURATI E NON FRATTURATI DI PARI ETÀ PER I PARAMETRI QUS

	Frattura vertebrale	Non fratturati	t-test (2 code)	Frattura dell'anca	Non fratturati	t-test (2 code)
AD-SoS	1968±71	2005±58	<0,005	1926±78	1983±49	<0,05
UBPI	0,40±0,12	0,48±0,14	<0,005	0,31±0,09	0,49±0,12	<0,001

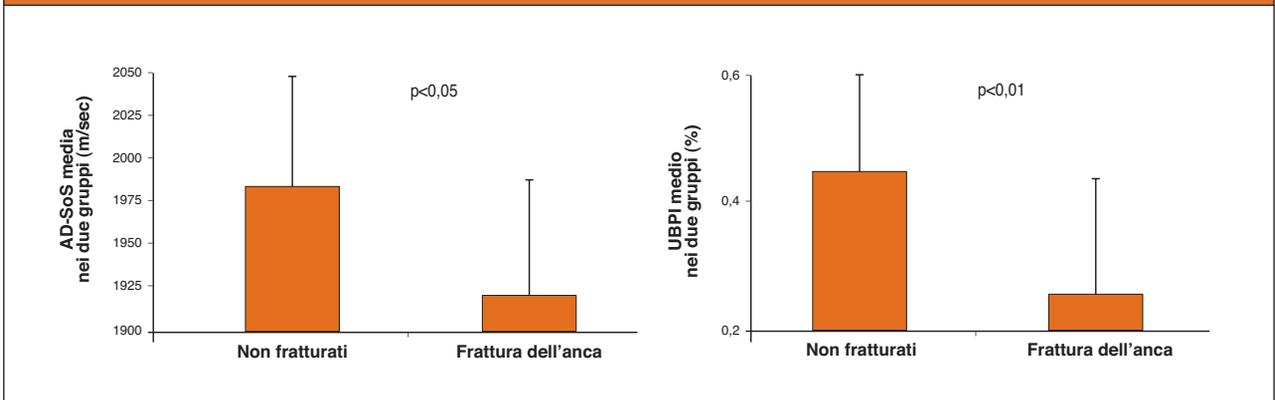
TABELLA 2. ANALISI DI DISCRIMINAZIONE TRA FRATTURATI VERTEBRALI E NON FRATTURATI MEDIANTE CURVE ROC

	Area sotto la curva ROC	Errore standard	IC 95%	Significatività (p)
AD-SoS	0,683	0,056	0,574-0,791	0,002
UBPI	0,654	0,056	0,545-0,764	0,009

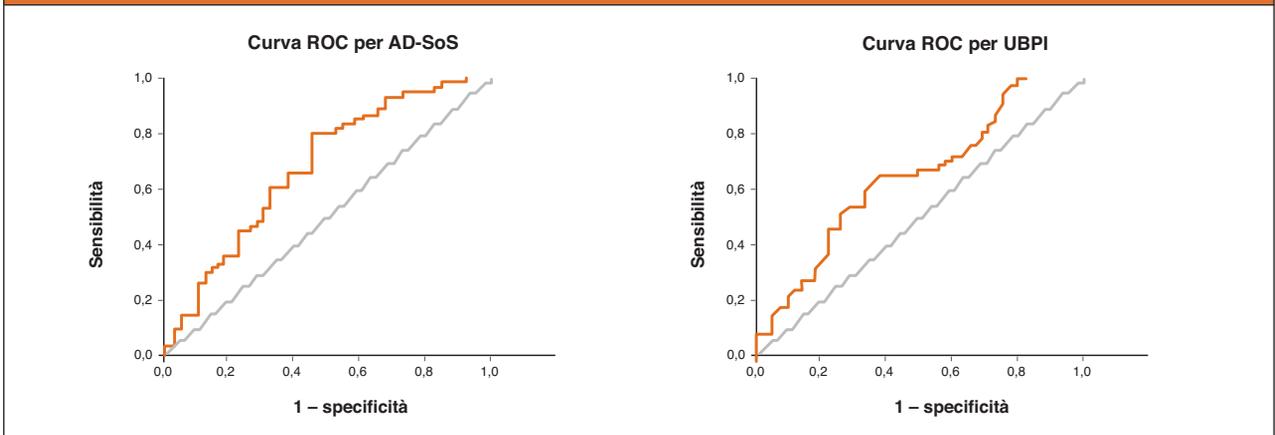
TABELLA 3. ANALISI DI DISCRIMINAZIONE TRA FRATTURATI VERTEBRALI E NON FRATTURATI MEDIANTE ANALISI LOGISTICA E CALCOLO DEL RELATIVE RISK AGGIUSTATO PER ETÀ, ALTEZZA, PESO E MENOPAUSA

	Odds ratio aggiustato	IC 95%	Significatività (p)
AD-SoS	2,428	1,276-4,620	<0,01
UBPI	2,026	1,103-3,722	<0,05

**FIGURA 1. VALORI MEDI DEI PARAMETRI QUS MISURATI NEL GRUPPO CON FRATTURA DELL'ANCA E RELATIVI CONTROLLI**



**FIGURA 2. CURVE ROC PER I PARAMETRI QUS MISURATI NEL GRUPPO CON FRATTURA VERTEBRALE (IN COLORE) E RELATIVI CONTROLLI**



**Risultati.** I valori medi dei parametri ultrasonografici, misurati per il gruppo con frattura dell'anca e i relativi controlli, sono riportati in Figura 1. L'indagine ha permesso di effettuare le seguenti analisi:

- di confronto tra fratturati e non fratturati di pari età per i parametri QUS (Tab. 1)
- di discriminazione tra fratturati vertebrali e non fratturati mediante curve ROC (Tab. 2, Fig. 2)

- di discriminazione tra fratturati vertebrali e non fratturati mediante analisi logistica e calcolo del *relative risk* aggiustato per età, altezza, peso e menopausa (Tab. 3).

**Conclusioni.** I dati indicano una significativa capacità discriminante di entrambi i parametri misurati mediante QUS alla falange sia per quanto riguarda le fratture vertebrali sia per quelle di anca.

# FATTORI DI RISCHIO PER OSTEOPOROSI NELLA POPOLAZIONE FEMMINILE NAPOLETANA

Vincenzo Maria Latte, Carmine Latte, Francesco Guadalascara,  
Paolo Marchesano, Giuseppe Monteleone  
Centro Osteoporosi, ASL Napoli 1, Presidio Ospedaliero San Paolo, Napoli

**Obiettivo.** Lo studio ha valutato l'impatto dei fattori di rischio per fragilità ossea e fratture in 1291 donne visitate presso il nostro Centro da gennaio a dicembre 2005. Abbiamo, inoltre, analizzato la morfometria vertebrale in 348 pazienti selezionate in base a fattori di rischio fratturativo.

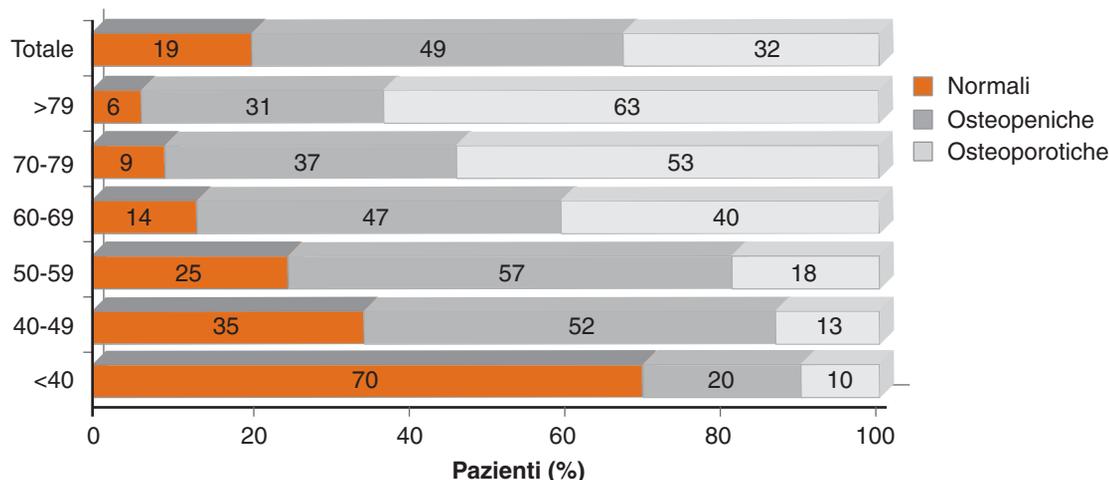
**Metodologia.** Tra i fattori di rischio valutati vi sono età, familiarità per fratture, assunzione di calcio nella dieta, vita sedentaria, menopausa spontanea e chirurgica, abitudine al fumo, basso BMI, patologie concomitanti, storia di fratture pregresse. Le pazienti sono state sottoposte alla valutazione ossea del calcagno con un apparecchio QUS.

**Risultati.** L'età media della popolazione esaminata era 60,97 anni, il BMI medio 29,20 kg/m<sup>2</sup>; il 94% delle donne era in menopausa (in media da 13,6 anni), con un'età media di inizio della menopausa

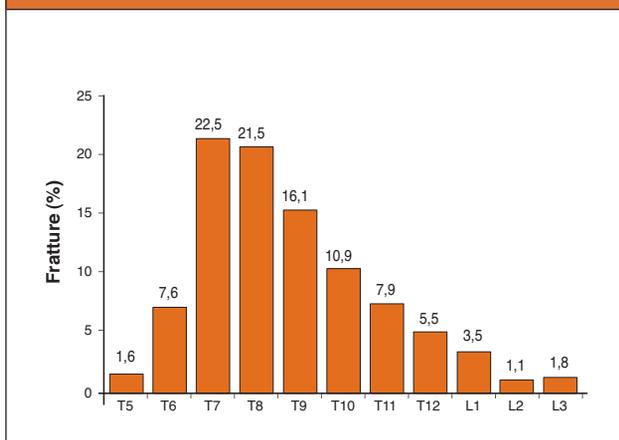
di 47,1 anni. Per quanto riguarda lo stile di vita, le fumatrici erano il 26% (il 55% fumava più di 10 sigarette/die) e le ex fumatrici il 12%; il 30% dichiarava di condurre una vita sedentaria e il 21% aveva un apporto di calcio insufficiente con la dieta (meno di 500 mg/die). La prevalenza dell'osteoporosi era di circa il 32%, mentre quella dell'osteopenia era del 49%. La Figura 1 riporta i dati di prevalenza dell'osteoporosi nelle diverse fasce d'età. Oltre il 38% delle pazienti ha riferito una o più fratture pregresse. I dati confermano dunque l'associazione di fratture, vita sedentaria e basso introito di calcio dalla dieta con osteoporosi e osteopenia.

In un totale di 348 donne (circa 1/3 del totale) è stata studiata la morfometria vertebrale sulla base di radiografie della colonna precedentemente digitalizzate (età media 66,6, DS 8,8). Almeno una frattura vertebrale risulta presente in circa il 67% delle pazienti (Fig. 2); la maggior parte di esse

FIGURA 1. PREVALENZA DELL'OSTEOPOROSI PER FASCE D'ETÀ

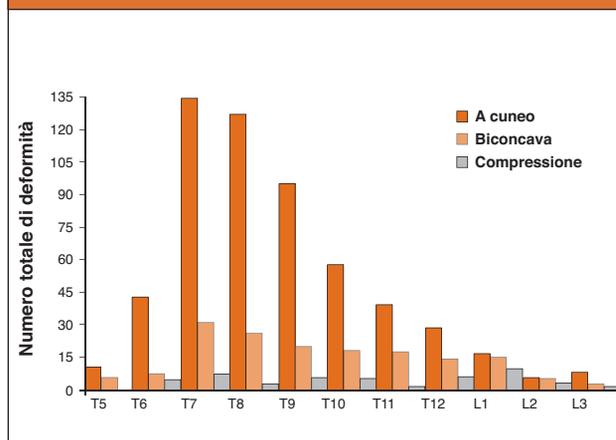


**FIGURA 2. LOCALIZZAZIONE DELLE FRATTURE VERTEBRALI SULLA BASE DELLO STUDIO MORFOMETRICO**



(90%) mostra una deformità toracica, mentre l'8% ne ha una lombare e solamente il 2% presenta deformità sia in zona toracica sia in zona lombare. Le deformità a cuneo sono le più frequenti e tendono a essere localizzate nella zona toracica media (T7-T9) della colonna, mentre sono meno frequenti nelle zone toraco-lombari e lombari (Fig. 3). Vi sono alcune evidenze che le deformità toraco-lombari (T12-L3) si verificano meno frequentemente nei soggetti con più di due deformità rispetto a quelli con una sola deformità ( $p < 0,05$ ).

**FIGURA 3. TIPO DELLE DEFORMITÀ VERTEBRALI E LORO LOCALIZZAZIONE**



**Conclusioni.** Lo studio evidenzia che oltre l'81% delle 1291 donne visitate nel 2005 presso il Centro Osteoporosi dell'Ospedale San Paolo di Napoli va soggetta a demineralizzazione ossea e che oltre il 38% ha fratture da fragilità pregresse. Le donne con osteoporosi tendono a seguire stili di vita a rischio per la patologia, quali ridotta assunzione di calcio nella dieta e sedentarietà. L'analisi morfometrica ha evidenziato una più frequente localizzazione delle fratture vertebrali in zona toracica.

# PROGRAMMA DI PREVENZIONE DELL' IPOVITAMINOSI D NELL' AZIENDA OSPEDALIERA "SAN CAMILLO-FORLANINI" DI ROMA

A. Barracchini, M. Antonelli, S. Antonelli, M. Bracci, F. Ceralli, M. Marini,  
G.D. Sebastiani, F. Sensi, G. Minisola  
Divisione di Reumatologia, Ospedale di Alta Specializzazione "San Camillo"  
Azienda Ospedaliera "San Camillo-Forlanini", Roma

È noto che la vitamina D risulta essenziale non solo per l'assorbimento del calcio e per il suo deposito nelle ossa, ma anche per il mantenimento del tono muscolare; essa rappresenta quindi un importante fattore di protezione nei confronti dell'osteoporosi, delle cadute e delle conseguenti fratture (Fig. 1).

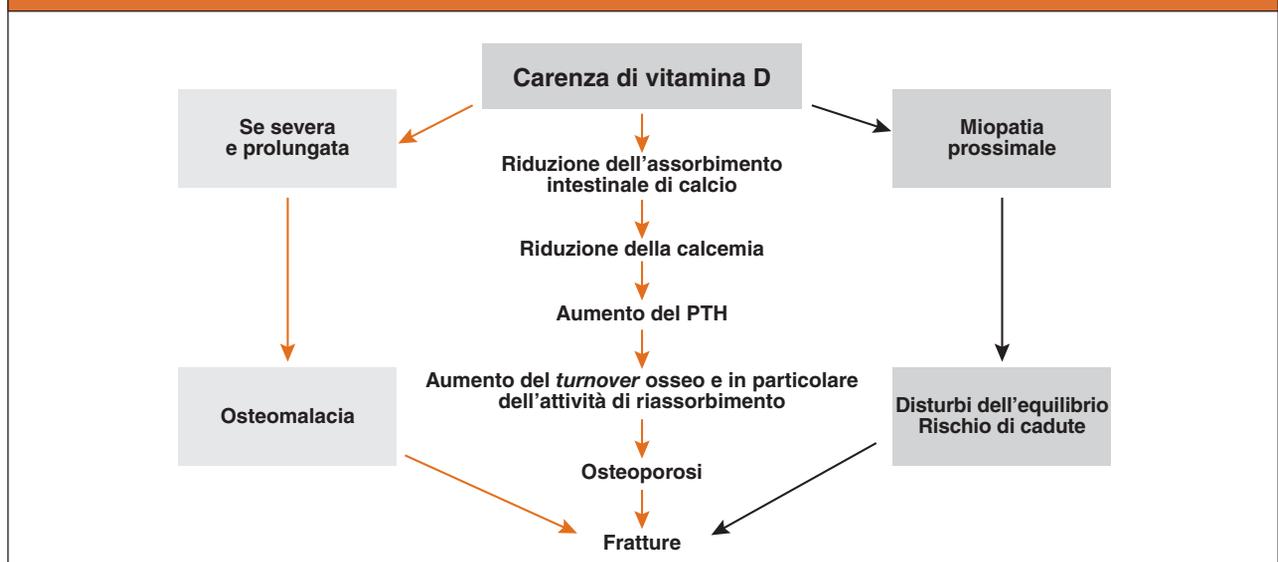
Numerosi studi hanno evidenziato che la popolazione, specie quella anziana, è spesso carente di vitamina D e che tale carenza è multifattoriale. Il deficit riguarda anche popolazioni come quelle del bacino mediterraneo, che in linea teorica dovrebbero avere livelli adeguati di vitamina D in ragione della maggiore opportunità di esposizione solare.

Recenti rilevazioni effettuate negli Stati Uniti in-

dicano che il 97% delle pazienti ricoverate per fratture non traumatiche mostra una carenza di vitamina D, che la maggior parte dei soggetti con frattura di anca non aderisce in maniera soddisfacente ai programmi di supplementazione vitaminica e che oltre la metà delle donne in post-menopausa ha livelli subottimali di vitamina D.

La situazione italiana è stata oggetto di numerose osservazioni epidemiologiche che hanno sempre evidenziato la prevalenza di bassi livelli sierici di vitamina D, specie nei soggetti anziani e indipendentemente da situazioni di comorbilità o di istituzionalizzazione. Inaspettatamente, l'ipovitaminosi D della popolazione italiana risulta essere più marcata rispetto a quella riscontrata nel Nord Europa ed è associata a fattori quali basso livello

FIGURA 1. EFFETTI MUSCOLO-SCHELETRICI DELLA CARENZA DI VITAMINA D



**TABELLA 1. DISEGNO DEL PROGRAMMA DI PREVENZIONE DELL'IPOVITAMINOSI D ATTUATO PRESSO L'AZIENDA OSPEDALIERA "SAN CAMILLO-FORLANINI" DI ROMA**

<b>Target</b>	Pazienti di età superiore a 60 anni ricoverati a qualsiasi titolo presso i reparti di degenza e i <i>day hospital</i> degli Ospedali "San Camillo" e "Forlanini" nel semestre 1° ottobre 2006-31 marzo 2007		
<b>Numero di pazienti</b>	Uomini: 89	Donne: 207	Totale: 296
<b>Età media</b>	Uomini: 73±12	Donne: 78±16	Totale: 75±15
<b>Trattamento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colecalciferolo (vitamina D<sub>3</sub>) fiale: 300.000 UI <i>per os</i> una volta all'anno</li> <li>• Colecalciferolo (vitamina D<sub>3</sub>) fiale: 600.000 UI <i>per os</i> (300.000 UI in due giorni consecutivi) una sola volta all'anno nei pazienti con artrite reumatoide, istituzionalizzati, in terapia steroidea, in età avanzata</li> </ul>		

di istruzione, fumo e scarso utilizzo di prodotti caseari; le Regioni dell'Italia centrale risultano essere a particolare rischio.

Poiché la vitamina D, a differenza del calcio, è presente in natura in pochi alimenti (vegetali a foglia scura, rosso d'uovo, fegato, pesci grassi, ostriche) la supplementazione risulta particolarmente opportuna. Sulla base di questi dati sono state prospettate – e attuate efficacemente nel Nord Europa – strategie di trattamento *population-based* mediante modalità di somministrazione che garantiscano un'elevata *compliance*.

Tali strategie sono oggi concretamente realizzabili anche in Italia grazie alla disponibilità del colecalciferolo (vitamina D<sub>3</sub>) in fiale da 300.000 UI per assunzione orale. La somministrazione orale una sola volta all'anno di una fiala o, nei casi a maggiore rischio, di due fiale (600.000 UI) in due giorni consecutivi consente di sopperire al fabbisogno annuale di vitamina D degli anziani, mettendoli al riparo dai rischi collegati all'ipovitaminosi D.

Un programma di tutela della salute pubblica mi-

rato a combattere il problema dell'ipovitaminosi D è già stato realizzato in Toscana, ove è stata data la possibilità a coloro che si sono sottoposti alla vaccinazione antinfluenzale di attuare contemporaneamente la supplementazione vitaminica D. Tale iniziativa, accolta e realizzata con successo, è stata la prima azione concreta condotta in Italia in direzione della prevenzione dell'ipovitaminosi D e delle condizioni cliniche correlate.

Sulla base dei favorevoli risultati conseguiti in Toscana, l'Azienda Ospedaliera "San Camillo-Forlanini" ha deciso di realizzare un'analoga strategia nei confronti dei pazienti di età superiore a 60 anni ricoverati a qualsiasi titolo presso i reparti di degenza e i *day hospital* degli Ospedali "San Camillo" e "Forlanini" nel semestre 1° ottobre 2006-31 marzo 2007 (Tab. 1).

La somministrazione di vitamina D<sub>3</sub> (colecalciferolo) in fiale da 300.000 UI per via orale costituisce una forma di trattamento facilmente praticabile e in grado di garantire un'elevata aderenza al piano terapeutico e un rapporto costo/beneficio estremamente favorevole.

# PREVALENZA DI OSTEOPOROSI E OSTEOPENIA IN UNA POPOLAZIONE SELEZIONATA DI DONNE IN POST-MENOPAUSA DI ETÀ SUPERIORE A 50 ANNI

Daniela Bertolucci<sup>1</sup>, Nadia Pardini<sup>2</sup>, Paola Lambelet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U.O.C. Medicina Generale, Centro Osteoporosi, AUSL 12 Ospedale “Versilia”, Viareggio (LU);

<sup>2</sup>Casa di cura “M.D. Barbantini”, Lucca

**Introduzione.** L'osteoporosi è una malattia scheletrica generalizzata, caratterizzata dalla riduzione della massa ossea e dal danno architetturale, con aumento della fragilità dello scheletro e una maggiore suscettibilità alle fratture. È una malattia a etiologia multifattoriale con numerosi fattori di rischio, di cui i principali individuati sono l'età, il sesso, la familiarità per frattura, il peso, il fumo e la terapia steroidea cronica.

In Italia, a differenza di altri Paesi [1,2], sono stati condotti pochi studi epidemiologici [3]; il più significativo a livello nazionale è lo studio ESOPO [4], che ha evidenziato come il 23% delle donne sopra i 40 anni sia affetto da osteoporosi e il 42% delle donne in questa fascia d'età sia invece affetto da osteopenia, e quindi a rischio di sviluppare osteoporosi e relative complicanze.

In base a questi dati si stima che attualmente in Italia oltre 3,5 milioni di donne siano colpite da osteoporosi e che oltre 6,5 milioni siano osteopeniche. Tali stime sono da considerarsi per difetto.

**Obiettivi.** Questo studio si è proposto di quantificare la prevalenza di osteoporosi e osteopenia in donne in post-menopausa, di età superiore a 50 anni, afferenti al Centro Osteoporosi dell'Ospedale “Versilia”.

Come fattori di rischio, in soggetti con osteopenia, sono stati presi in considerazione i seguenti:

- precedente frattura da fragilità
- familiarità per frattura
- fumo
- basso BMI
- terapia steroidea cronica.

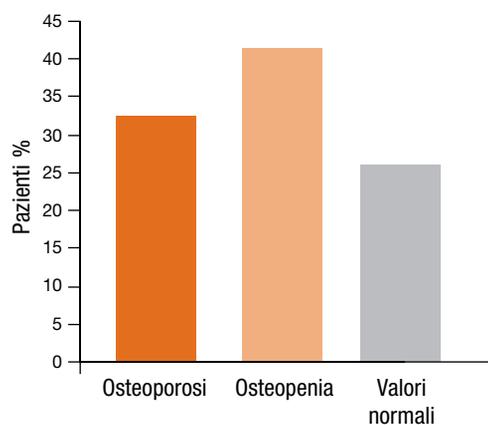
**Metodi.** L'analisi è stata condotta su 997 donne visitate presso il nostro Centro durante il primo trimestre del 2008.

A tutte le pazienti è stato somministrato preventivamente un questionario per rilevare la presenza di fattori di rischio relativamente a familiarità per fratture da fragilità, terapia steroidea cronica e fumo; sono stati inoltre acquisiti i dati antropometrici relativi a peso e altezza.

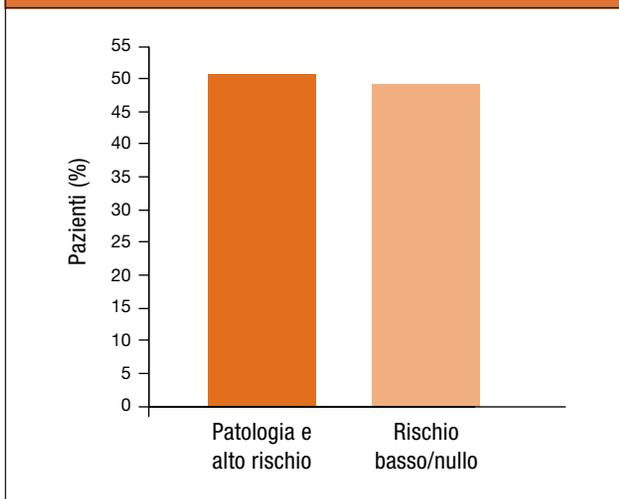
Per tutte è stata misurata la BMD con metodica DXA (*dual-energy X-ray absorptiometry*) a livello del rachide lombare e nel tratto prossimale del femore, espressa in valore assoluto e come *T-score*, secondo i criteri stabiliti dall'OMS.

Tutti le pazienti sono state inserite in un *database* associando a ciascuna la patologia dimostrata, le caratteristiche anagrafiche e i fattori di rischio rilevati.

FIGURA 1. GRUPPI INDIVIDUATI NELLA POPOLAZIONE ESAMINATA DOPO LA MISURAZIONE DELLA BMD



**FIGURA 2. PAZIENTI CON PATOLOGIA OSTEOPOROTICA IN ATTO O AD ALTO RISCHIO NELLA POPOLAZIONE ESAMINATA**



**Risultati.** Dall'indagine emerge che:

- l'osteoporosi è stata riscontrata in 326 donne, che rappresentano il 32,6% del campione
- l'osteopenia è stata diagnosticata in 412 donne (41,3%), di cui 181 con precedente frattura da fragilità o con almeno due fattori di rischio tra quelli presi in considerazione
- sono risultate nella normalità 259 donne (25,9%) (Fig. 1).

**Conclusioni.** Dall'esame dei dati raccolti risulta che più di 2/3 della popolazione sottoposta a indagine mostra una riduzione della BMD.

Si evince inoltre che, sommando le pazienti con

osteoporosi a quelle con osteopenia con sola progressa frattura da fragilità e/o osteopenia con un minimo di altri due fattori di rischio, oltre la metà dei soggetti inviati all'esame (n=507) dovrà sicuramente essere sottoposta a ulteriori indagini e probabilmente a trattamento (Fig. 2).

I dati emersi dallo studio, pur riferendosi a pazienti sensibilizzate alla malattia e/o selezionate dai medici curanti, mostrano che l'osteoporosi assume oggi grande rilevanza ed è probabilmente sottostimata, dato il numero volutamente ristretto di fattori di rischio considerati nella presente indagine.

I dati finora raccolti sono a tutti gli effetti da considerare preliminari e necessitano quindi di uno studio osservazionale più lungo. In una seconda fase sarà ampliato lo spettro dei fattori di rischio considerati per una più esaustiva definizione del problema, e quindi delle successive metodiche di intervento.

#### **Bibliografia**

1. Bonjour JP, Burckhardt P, Dambacher M et al (1997) Epidemiology of osteoporosis. *Schweiz Med Wochenschr* 127:659-667
2. Stepán J, Záhora R, Poláková L et al (1998) Prevalence of osteoporosis in the Czech Republic. *Cas Lek Cesk* 137:237-239
3. D'Amelio P, Tamone C, Pluviano F et al (2005) Effects of lifestyle and risk factors on bone mineral density in a cohort of Italian women: suggestion for a new decision rule. *Calcif Tissue Int* 77:72-78
4. Adami S, Giannini S, Giorgino R et al (2003) The effect of age, weight, and lifestyle factors on calcaneal quantitative ultrasound: the ESOP study. *Osteoporos Int* 14:198-207

# EFFICACIA DI CLODRONATO INTRAMUSCOLARE NELLA SINDROME DA EDEMA OSSEO MIDOLLARE IN PAZIENTI CON ARTRITE: UN'ESPERIENZA

<sup>1</sup>Gianniantonio Cassisi, <sup>2</sup>Leonardo Sartori

<sup>1</sup>Branca di Reumatologia, Poliambulatorio Specialistico USL 1 Belluno;

<sup>2</sup>Clinica Medica I, Azienda Ospedaliera, Università di Padova

**Introduzione.** La sindrome da edema osseo midollare (BMES) è una nuova entità patologica collegata al riscontro RMN sempre più frequente di edema osseo midollare con le tecniche *fat-suppression* e *inversion recovery*. Essa viene attualmente considerata come una forma incompleta di algodistrofia. La sindrome algodistrofica, o *Complex Regional Pain Syndrome type I* (CRPS I), è un'afezione dolorosa regionale a topografia non metamerica che può associarsi a una serie di manifestazioni locali, quali l'edema, le alterazioni vasomotorie e sudomotorie, la rigidità articolare e l'osteoporosi, con un possibile esito verso manifestazioni distrofiche e atrofiche. La forma "classica" o "completa" presenta tra i segni clinici tipici dolore, tumefazione con impotenza funzionale, alterazioni del trofismo cutaneo e degli annessi con pallore, eritrosi, subcianosi, edema sottocutaneo, cute tesa, ispessita e lucida con annessi piliferi diradati. Prevalgono nel tempo le alterazioni distrofiche-atrofiche di cute, sottocute, muscoli e capsule articolari. Nelle forme incomplete o regionali – tra le quali citiamo l'osteoporosi transitoria dell'anca (LTO) e l'osteoporosi ricorrente migrante (MTO), tra loro non sempre ben differenziabili – non si manifestano segni evidenti di tumefazione o alterazioni cutanee, ma il sintomo principale, se non unico, è il dolore, spesso invalidante.

**Materiali e metodi.** Negli ultimi quindici anni sono apparsi in letteratura studi che dimostrano l'efficacia dei bisfosfonati e.v. a dosaggi elevati nella CRPS I. Clodronato, pamidronato e alendronato sembrano possedere un considerevole profilo d'efficacia e di tollerabilità. Sono stati proposti dati anche a favore di neridronato, di ibandronato e di alendronato *per os*.

FIGURA 1. PROTOCOLLO TERAPEUTICO CON CLODRONATO

## Clodronato 100 mg i.m.

- 1 fiala al giorno la prima settimana
- 1 fiala a giorni alterni la seconda settimana
- 1 fiala ogni 3 giorni la terza settimana
- 1 fiala ogni 4 giorni la quarta settimana
- Proseguimento mensile del trattamento (caso per caso)
- **Dose cumulativa per il primo mese pari a 1500 mg**

Sett.	lun	mar	mer	gio	ven	sab	dom
1	×	×	×	×	×	×	×
2		×		×		×	
3		×			×		
4		×				×	

La necessità di un trattamento più agevole rispetto a quello e.v. che richiede l'ospedalizzazione, la consapevolezza dell'eguale biodisponibilità del clodronato i.m. ed e.v., e dell'efficacia simile dei due trattamenti per altre patologie, nonché la ragionevole convinzione che possa essere considerata nel trattamento la dose cumulativa somministrata, hanno portato allo sviluppo e alla proposta del protocollo qui presentato (Fig. 1), che merita comunque ulteriori validazioni e approfondimenti.

**Casistica.** Portiamo il contributo di due casi di forme incomplete in patologia artritica, rispettivamente sieronegativa e indifferenziata, nella quale il

sintomo prevalente era il dolore con zoppia. La diagnosi è stata supportata da scintigrafia ossea e RMN pre- e post-terapia.

### Caso 1

Paziente BE, 48 anni; MTO del tarso e quindi del ginocchio, in oligoartrite sieronegativa. Il quadro clinico iniziale comprendeva dolore, tumefazione a caviglia, tarso e MTF destri, con limitazione alla deambulazione da 4 mesi e dolore alla gamba lateralmente. Dopo Rx, scintigrafia ossea e RMN, è stata iniziata una terapia con metilprednisone 4 mg, celecoxib 200 mg/die per 1 mese, con lieve miglioramento, ma persistenza del dolore tarsale. È stato prescritto clodronato (CLN) 100 mg i.m. secondo il protocollo da noi messo a punto (Fig. 1). È stato associato il trattamento idoneo per l'artrite con steroide a basse dosi (2-4 mg/die), ma senza coxib. Il paziente ha avvertito un dolore intenso all'iniezione i.m., ma il miglioramento è stato immediato, senza necessità di terapia di mantenimento.

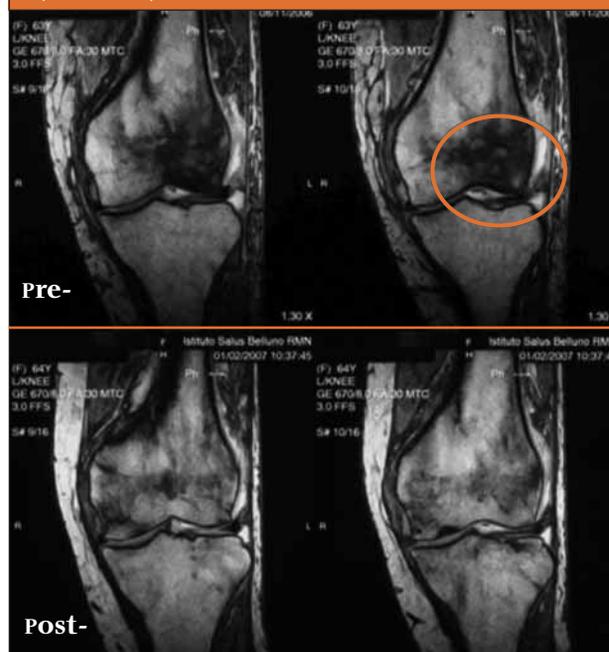
Il successivo episodio di MTO ha interessato, come detto, il ginocchio sinistro, con dolore diurno, lieve tumefazione con limitazione alla deambulazione da 15 giorni, viva dolorabilità in corrispondenza del condilo mediale all'entesi distale dell'adduttore lungo. Vista l'inefficacia del trattamento con diclofenac topico e nimesulide, dopo l'effettuazione di Rx e RMN è stata prescritta la terapia secondo protocollo, senza steroide e coxib; di nuovo si è osservato un miglioramento immediato, senza necessità di terapia di mantenimento.

### Caso 2

Paziente DPC, 64 anni; oligoartrite indifferenziata (FR+, CCP-). Circa 2 mesi prima aveva lamentato talalgia plantare sinistra, con dolore e tumefazione alla caviglia sinistra; da 20 giorni, intensa gonalgia sinistra diurna al carico, con zoppia e sensazione di cedimento. Dopo l'effettuazione di scintigrafia e RMN, è stata evidenziata la presenza di BMES del ginocchio.

Il paziente non seguiva alcun trattamento; è stata quindi iniziata la terapia con CLN secondo proto-

FIGURA 2. CASO 2: RMN PRE- E POST-TRATTAMENTO (GE IN T2)



collo, con steroide a basse dosi (2-4 mg/die) e celecoxib 200 mg/die per un mese. Il risultato è stato soddisfacente per la scomparsa sia del dolore e dell'invalidità sia dell'edema midollare osseo dimostrato alla RMN (Fig. 2); si è ritenuta opportuna una terapia di mantenimento con alendronato e supplementazione di calcio e vitamina D<sub>3</sub> per osteoporosi conclamata.

**Conclusioni.** È sembrato utile comunicare questa esperienza aneddótica in quanto non risulta che una terapia con clodronato intramuscolare sia mai stata riportata in letteratura per BMES o MTO. I casi descritti hanno tratto beneficio dal trattamento, con modificazioni significative del reperto RMN (che risulta un esame diagnostico essenziale). Il trattamento domiciliare consentito dalla somministrazione i.m. è stato più agevole, meno laborioso e costoso e più gradito al paziente. Sono tuttavia necessari studi più ampi e controllati per confermare questi dati assolutamente preliminari.

# EFFICACIA DEI BISFOSFONATI

## NELLA TERAPIA DELLA SPONDILITE ANCHILOSANTE: CONFRONTO CON INFLIXIMAB

Ombretta Viapiana, Davide Gatti, Elena Fracassi, Luca Semerano,  
Maurizio Rossini, Silvano Adami

Reumatologia, Dipartimento di Scienze Biomediche e Chirurgiche, Università di Verona

**Introduzione.** La spondilite anchilosante è oggi trattata con efficacia con gli anti-TNF-alfa; sono state però riportate sporadiche segnalazioni di efficacia anche per i bisfosfonati.

**Metodi.** In questo studio randomizzato in aperto (con un rapporto 2/3) abbiamo confrontato il trattamento con un bisfosfonato (neridronato) e con un anti-TNF-alfa (infliximab), per la durata di 6 mesi, in 42 pazienti (30 uomini e 12 donne) affetti da spondilite anchilosante in fase attiva (BASDAI >4 o rigidità mattutina >45 minuti) da almeno 6 mesi e refrattari alla terapia con anti-infiammatori.

Neridronato è stato somministrato mensilmente alla dose di 100 mg disciolti in 250 cc di fisiologica, infusi in circa 60 minuti. Le infusioni di infliximab, alla dose di 5 mg/kg, sono state effettuate con il seguente schema: al basale, dopo 2 settimana-

ne, dopo altre 4 settimane, poi ogni 6 settimane.

**Risultati.** Dopo 6 mesi i due trattamenti hanno prodotto significativi miglioramenti a carico della

FIGURA 1. VARIAZIONE A 6 MESI DELLA VAS NEI DUE GRUPPI DI TRATTAMENTO

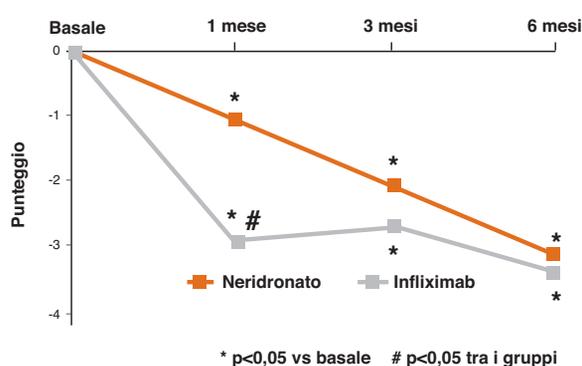
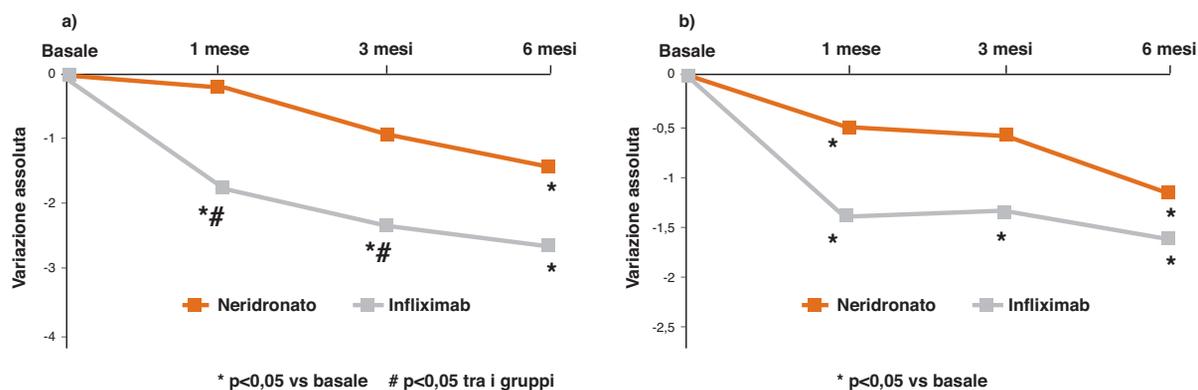
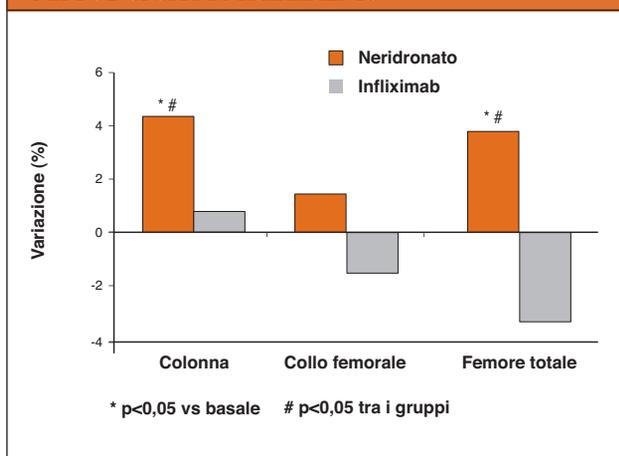


FIGURA 2. VARIAZIONI A 6 MESI DEL BASDAI (A) E DEL BASFI (B)



**FIGURA 3. VARIAZIONE A 6 MESI DELLA BMD DELLA COLONNA E DEL FEMORE, MISURATA MEDIANTE DXA, NEI DUE GRUPPI DI TRATTAMENTO**



VAS (-43% nel gruppo neridronato vs -52% nel gruppo infliximab) (Fig. 1), del BASDAI e del BASFI (Fig. 2). Il miglioramento risulta più rapido nei pazienti trattati con infliximab, ma dopo 6 mesi non vi è alcuna differenza significativa tra infliximab e neridronato. Anche il consumo di FANS si è ridotto significativamente e in maniera consensuale tra i due trattamenti.

Nei pazienti in neridronato abbiamo osservato un miglioramento significativo del test di Schober al sesto mese e un *trend* positivo per l'indice dito-pavimento. Nei pazienti in infliximab il test di

Schober è migliorato al terzo mese di terapia e la distanza dito-pavimento si è ridotta fin dal primo mese. Gli indici di flogosi sono rapidamente diminuiti nei pazienti in infliximab, mentre sono rimasti invariati nei pazienti in neridronato.

Alla valutazione della BMD della colonna mediante DXA, il 28% dei pazienti è risultato osteopenico e il 14% osteoporotico; a livello femorale il 21% osteopenico e il 9% osteoporotico. Il trattamento con infliximab non ha determinato variazioni significative della BMD, mentre nei pazienti trattati con neridronato è stato osservato un aumento significativo del 4,2% a livello della colonna e del 3,6% a livello del femore (Fig. 3).

**Conclusioni.** I risultati di questo studio confermano l'efficacia di infliximab nel trattamento della spondilite anchilosante in fase attiva. Dimostrano inoltre l'effetto positivo di neridronato sul dolore (riduzione della VAS e del consumo di FANS), sugli indici di attività di malattia (BASDAI) e funzionali (BASFI), sugli indici di mobilità del rachide e sulla densità ossea. Neridronato può rappresentare una valida alternativa ai farmaci biologici nel trattamento della spondilite anchilosante, in particolare nei soggetti con controindicazioni assolute o relative ai farmaci anti-TNF-alfa o che non presentano segni di flogosi sistemica.