

## Osteoporosi: come valutare il rischio di fratture da fragilità

Antonino Cartabellotta<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Presidente Fondazione GIMBE

L'osteoporosi è una malattia caratterizzata da riduzione della massa ossea e deterioramento strutturale del tessuto osseo, con aumento della predisposizione alle fratture, in particolare quelle derivanti da forze meccaniche che normalmente non darebbero luogo a fratture, note come fratture da fragilità. L'incidenza dell'osteoporosi aumenta notevolmente con l'età: in particolare nelle donne aumenta dal 2% all'età di 50 anni, sino ad oltre il 25% a 80 anni. Il rischio di fratture aumenta anche per altri fattori quali lo stile di vita, alcune terapie farmacologiche, l'anamnesi familiare e altre condizioni causa di osteoporosi secondaria (box 1).

L'identificazione dei soggetti a elevato rischio di frattura da fragilità non è semplice, sia per la variabile disponibilità della densitometria ossea, sia perché questa indagine da sola non costituisce l'approccio migliore per identificare i soggetti a rischio. Infatti, la maggior parte delle fratture da fragilità si verificano in soggetti non affetti da osteoporosi che, in assenza di un'adeguata valutazione del rischio che include fattori clinici, non riceverebbero alcun trattamento preventivo. Per questo è fondamentale utilizzare strumenti validati per valutare il rischio di fratture da fragilità.

Questo primo articolo della sezione Best Practice, sintetizza la linea guida pubblicata<sup>1</sup> dal *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) il 6 agosto 2012. Le raccomandazioni del NICE sono basate su una revisione sistematica delle migliori evidenze disponibili e sull'esplicita considerazione della costo-efficacia degli interventi sanitari. Quando le evidenze sono limitate, il gruppo che ha prodotto la linea guida - *Guidelines Development Group* (GDG) - ha basato le raccomandazioni sulla propria esperienza e sulle norme di buona pratica clinica. I livelli di evidenza delle raccomandazioni cliniche sono indicati in corsivo tra parentesi quadre.

### 1. In quali pazienti effettuare una valutazione del rischio di fratture da fragilità?

- Prendere in considerazione la valutazione del rischio di frattura in:
  - Tutte le donne di età  $\geq 65$  anni e negli uomini di età  $\geq 75$  anni. [Raccomandazione basata su studi osservazionali di qualità medio-bassa condotti su un elevato numero di pazienti]
  - Donne di età compresa tra i 50 e i 65 anni e uomini di età compresa tra i 50 e i 75 anni con fattori di rischio quali precedenti fratture da fragilità, storia di cadute, utilizzo attuale o recente di steroidi orali o sistemici,

altre cause di osteoporosi secondaria (box 1), fumo, assunzione di alcool ( $> 14$  unità/settimana per le donne e  $> 21$  unità/settimana per gli uomini), storia familiare di frattura dell'anca, indice di massa corporea  $< 18,5$ . [Raccomandazione basata su studi osservazionali di qualità medio-bassa condotti su un elevato numero di pazienti e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

#### Box 1. Principali cause di osteoporosi secondaria

**Endocrine:** ipogonadismo in entrambi i sessi, menopausa precoce non trattata, trattamento con inibitori dell'aromatasi o terapia di deprivazione androgenica, ipertiroidismo, iperparatiroidismo, iperprolattinemia, malattia di Cushing, diabete

**Gastrointestinali:** malattia celiaca, malattie infiammatorie intestinali, epatopatie croniche, pancreatite cronica, altre cause di malassorbimento

**Reumatologiche:** artrite reumatoide e altre artropatie infiammatorie

**Ematologiche:** mieloma multiplo, emoglobinopatie, mastocitosi sistemica

**Respiratorie:** fibrosi cistica, bronco-pneumopatia cronica ostruttiva

**Metaboliche:** omocistinuria

**Renali:** insufficienza renale cronica

**Immobilità:** da traumi o malattie neurologiche

- Nei soggetti di età inferiore a 50 anni a basso rischio di frattura non occorre valutare routinariamente il loro rischio di frattura, tranne se esistono fattori di rischio maggiori quali utilizzo corrente o recente di steroidi orali o sistemici, menopausa precoce non trattata, pregresse fratture da fragilità. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

**Citazione.** Cartabellotta A. La valutazione del rischio di fratture da fragilità. *Evidence* 2012;4(5): e1000015.

**Pubblicato** 4 settembre 2012

**Copyright.** © 2012 Cartabellotta. Questo è un articolo open-access, distribuito con licenza *Creative Commons Attribution*, che ne consente l'utilizzo, la distribuzione e la riproduzione su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autore e citazione originale.

**Fonti di finanziamento.** Nessuna.

**Conflitti d'interesse.** Nessuno dichiarato.

**Provenienza.** Non commissionato, non sottoposto a peer-review.

\* E-mail: nino.cartabellotta@gimbe.org

- Nei soggetti di età inferiore a 40 anni misurare la densità minerale ossea per valutare il rischio di frattura solo in presenza di fattori di rischio maggiori quali pregresse fratture multiple da fragilità, severa frattura osteoporotica, utilizzo corrente o recente di elevate dosi di steroidi orali o sistemici (>7.5 mg/die di prednisolone o equivalente per un periodo  $\geq 3$  mesi). [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]
- Considerare a rischio elevato i soggetti che superano i limiti di età previsti dagli strumenti di valutazione del rischio: 90 anni per il FRAX e 85 anni per QFracture (box 2). [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

## Box 2. Strumenti di valutazione del rischio

### FRAX

- Realizzato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità<sup>2</sup>.
- Può essere utilizzato nei soggetti di età compresa tra i 40 e i 90 anni, con o senza valori di densità minerale ossea.
- Disponibile a: [www.shef.ac.uk/FRAX](http://www.shef.ac.uk/FRAX)

### QFracture

- Può essere utilizzato nei soggetti di età compresa tra i 30 e gli 85 anni.
- Non prevede l'utilizzo dei valori di densità minerale ossea.
- Disponibile a: [www.qfracture.org](http://www.qfracture.org)

## 2. Come effettuare la valutazione del rischio?

- Esprimere il rischio di fratture da fragilità in termini assoluti: ad esempio il rischio a 10 anni di frattura osteoporotica severa o di frattura dell'anca. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]
- Per stimare il rischio assoluto di frattura utilizzare FRAX senza il valore della densità minerale ossea o QFracture, nel range di età previsto da questi strumenti. [Raccomandazione basata su studi osservazionali di qualità medio-bassa condotti su un elevato numero di pazienti]
- Se tale valutazione fornisce un rischio di frattura la cui soglia suggerisce un trattamento, misurare la densità minerale ossea con la densitometria ossea con metodica DEXA (*Dual Energy X-ray Absorptiometry*) e ricalcolare il rischio assoluto con QFracture, integrando il valore della densità minerale ossea. Attualmente la linea guida non fornisce indicazioni su quale sia il livello di rischio minimo per iniziare un trattamento. Il NICE non sarà in grado di raccomandare trattamenti farmacologici fino al prossimo aggiornamento dei report di technology assessment relativi agli interventi farmacologici utilizzabili nei pazienti con riduzione della densità minerale ossea.

- Misurare la densità ossea con DEXA prima di iniziare trattamenti che possono compromettere rapidamente la densità minerale ossea, come la deprivazione di ormoni sessuali per cancro al seno o alla prostata. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

## 3. Quali limiti nella valutazione del rischio di frattura da fragilità?

- In alcune condizioni gli strumenti raccomandati (FRAX, QFracture) possono sottostimare il rischio di frattura: storia di fratture multiple pregresse, precedenti fratture vertebrali, iperconsumo alcolico, assunzione quotidiana di elevate dosi di steroidi orali o sistemici (>7.5 mg di prednisolone o equivalente) per un periodo  $\geq 3$  mesi, altre cause di osteoporosi secondaria. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]
- Il rischio di frattura può essere influenzato da altri fattori non previsti dagli strumenti raccomandati, quali vivere in una casa di cura, assumere farmaci che possono alterare il metabolismo osseo (anticonvulsivanti, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, glitazoni, inibitori della pompa protonica, farmaci antiretrovirali). [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

## 4. Quando ripetere la valutazione del rischio?

Ricalcolare il rischio di frattura se: a. il rischio calcolato inizialmente si collocava nell'area di una soglia di trattamento, dopo almeno due anni; b. i fattori di rischio del soggetto si sono modificati. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

## 5. Quali potenziali ostacoli per l'implementazione?

L'ostacolo maggiore al cambiamento è rappresentato dal differente approccio proposto per valutare il rischio di frattura, ovvero utilizzare uno strumento ad hoc, invece che prescrivere una densitometria ossea. È verosimile che per applicare queste raccomandazioni a un numero elevato di soggetti da parte del medico di medicina generale, richieda un aumento della durata della visita o un ulteriore consulto. In ogni caso, questo dovrebbe determinare una riduzione delle densitometrie inappropriate.

## 6. Quali raccomandazioni per la ricerca futura?

- Qual è l'efficacia clinica e la costo-efficacia di utilizzare gli elenchi dei pazienti dei medici di medicina generale per identificare i soggetti a rischio elevato di frattura, da sottoporre a valutazione del rischio ed eventuale trattamento?
- Nella valutazione del rischio di frattura con FRAX, qual è il valore prognostico aggiunto della densitometria ossea?

- Qual è l'utilità di FRAX and QFracture per identificare il rischio di fratture da fragilità in soggetti adulti che assumono terapie per l'osteoporosi?
- Qual è l'utilità di FRAX and QFracture per identificare il rischio di fratture da fragilità in soggetti adulti con cause di osteoporosi secondaria?
- Qual è l'utilità di FRAX and QFracture per identificare il rischio di fratture da fragilità in soggetti adulti ricoverati in lungodegenza?

### **Bibliografia**

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. August 2012. Disponibile a: [www.nice.org.uk/CG146](http://www.nice.org.uk/CG146) (ultimo accesso 10 settembre 2012).
2. Kanis JA, on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases. University of Sheffield (UK), 2007. Disponibile a: [www.shef.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO\\_Technical\\_Report.pdf](http://www.shef.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO_Technical_Report.pdf) (ultimo accesso 10 settembre 2012).