

LA RIVISTA PRATICA PER IL MEDICO PRATICO

“CLINICAL”

PRACTICE

NUMERO

02

2024

Tecnica

Densitometria Ossea:
guida all'interpretazione



Farmaci

Algodistrofia: stato dell'arte
e ruolo dei bifosfonati
(Prima parte)



Caso clinico

Quella
vitamina D troppo?



Osteoporosi ai Raggi X

"CLINICAL" PRACTICE

EDITORE

MEDICONSULT Srl

Via Puccinotti 78 • 50129 Firenze
www.rivistapractice.it
info@rivistapractice.it
Copyright Mediconsult

DIRETTORE RESPONSABILE

Dr. Claudio Cricelli

DIREZIONE SCIENTIFICA

Dr. Claudio Cricelli

IN QUESTO NUMERO HANNO COLLABORATO

Dr. Marco Basso
Dr. Francesco Bertoldo
Dr.ssa Francesca De Taddeo
Dr. Alberto Magni
Dr.ssa Lucia Muraca
Dr. Luca Pestarino
Dr. Gianmarco Rea
Dr.ssa Valeria Zurlo
Dr. Andrea Zanchè

COORDINATORE SCIENTIFICO

Dr. Erik Lagolio

SEGRETERIA EDITORIALE

Regia Congressi srl • Firenze

GRAFICA ED IMPAGINAZIONE

Virtual Training Support srl • Firenze

STAMPA

Grafiche Martinelli srl • Firenze

AUTORIZZAZIONI

Aut. Tribunale di Firenze n. 13104 del 27-07-2023
Iscritto al Registro Operatori di Comunicazione
al n° 6186

Il Direttore responsabile e l'Editore, declinano ogni responsabilità in merito agli articoli pubblicati, per i quali rispondono i singoli Autori. Tutti i diritti di riproduzione degli articoli e/o delle foto sono riservati. Ai sensi del GDPR (Regolamento Europeo 2016/67) l'Editore garantisce la massima riservatezza nell'utilizzo della propria banca dati con finalità di invio del presente periodico e/o di comunicazioni promozionali. Ai sensi e nelle ipotesi di cui agli art. 16 e 17 ai suddetti destinatari è data facoltà di esercitare il diritto di rettifica e cancellazione o rettifica dei dati a essi riferiti.

PUBBLICITÀ SU PRACTICE

per promuovere la tua attività con noi è possibile:

- collaborare attraverso il contributo di articoli, informazioni e interventi video
- acquistare spazi pubblicitari sulla rivista PRACTICE
- inserire banner pubblicitari sul nostro portale www.rivistapractice.it
- diventare un nostro punto di distribuzione

INFORMAZIONI

Puoi contattarci al numero 055 795421
oppure scriverci all'indirizzo
info@regiacongressi.it

Progetto sponsorizzato da
Abiogen Pharma

In questo numero

Osteoporosi ai Raggi X

Editoriale

A cura di: C. Cricelli 4

Articoli

**Densitometria Ossea:
guida all'interpretazione** 8

F. De Taddeo

Nota 79: la Prevenzione Primaria 12

A. Magni

Nota 79: la Prevenzione Secondaria 16

L. Pestarino

**La metodica REMS nella diagnosi dell'osteoporosi:
un'innovazione tecnologica non invasiva** 22

V. Zurlo

**I farmaci antiriassorbitivi nell'osteoporosi:
focus sull'osteonecrosi della mandibola** 28

F. Bertoldo

**Algodistrofia: stato dell'arte
e ruolo dei bifosfonati (Prima parte)** 32

M. Basso, L. Muraca

**Infiltriamo la spalla: yes, we can, yes, we must
(Seconda parte)** 36

A. Zanchè

**Caso Clinico:
quella vitamina D troppo?** 42

G. Rea

Mi chiamo “Practice”



Editoriale
a cura di:
Claudio Cricelli
Direttore
Responsabile
di Practice

EDITORIALE

Mi chiamo “**Practice**” perchè la **pratica in medicina** è fondamentale per lo sviluppo delle competenze cliniche, la sicurezza del paziente e l'efficacia delle cure.

In medicina, l'apprendimento teorico è essenziale, ma è solo attraverso l'esperienza pratica che i medici possono diventare competenti nel diagnosticare e trattare con sicurezza una vasta gamma di condizioni.

La pratica è essenziale in medicina in quanto trasforma la conoscenza teorica in competenza applicata, creando un medico più sicuro, efficace e capace di prendersi cura dei pazienti con empatia e professionalità.

La pratica migliora la capacità di rispondere alle sfide cliniche, riduce gli errori e contribuisce a una medicina di qualità, con benefici duraturi per il paziente e la comunità. Il concetto di Pratica è alla base del concetto stesso di Medicina Generale:

- **inglese:** GP Medical Practice General Practitioner
- **tedesco:** Arztpraxis o Praxisklinik

- **olandese:** **Dokterspraktijk** o **Huisartsenpraktijk** (specifico per medici di famiglia)

- **danese:** **Lægeklinik** o **Lægepraksis**

1. Apprendimento delle Abilità Tecniche e Procedurali

Molte procedure mediche - come l'esecuzione di un prelievo venoso, la sutura di una ferita, o la gestione delle vie aeree in emergenza - richiedono un addestramento pratico ripetuto per essere eseguite con sicurezza e precisione. La pratica permette al medico di:

- **sviluppare destrezza e abilità manuale:** competenze necessarie per evitare complicazioni e garantire la sicurezza del paziente;
- **automatizzare le procedure:** la ripetizione aiuta a svolgere le procedure in modo più efficiente e con maggiore fiducia.

2. Decision Making Clinico

La pratica aiuta i medici a migliorare le loro capacità di **presa di decisione** in situazioni complesse o di emer-

genza, dove il tempo è critico e bisogna agire rapidamente.

- **Pensiero critico:** l'esperienza insegna ai medici a valutare e confrontare diversi approcci, riconoscendo i segni clinici che richiedono interventi immediati.

- **Capacità di adattamento:** le situazioni in medicina spesso non sono ideali, e la pratica aiuta a sviluppare la capacità di adattarsi e risolvere problemi in tempo reale.

3. Gestione della Relazione con il Paziente

Il rapporto medico-paziente è fondamentale per la pratica medica.

La pratica aiuta a costruire e rafforzare competenze interpersonali che rendono efficace la comunicazione.

- **Comunicazione efficace:** la pratica permette al medico di apprendere e spiegare diagnosi, trattamenti e rischi in modo comprensibile per i pazienti, adattando il linguaggio a seconda delle esigenze e delle paure dei pazienti.

• **Empatia e supporto emotivo:** l'interazione con molti pazienti aiuta a comprendere il loro vissuto e a sviluppare l'empatia, che è cruciale per creare un ambiente di fiducia e collaborazione.

4. Apprendimento Continuo e Aggiornamento

La medicina è in continua evoluzione, e la pratica permette ai medici di applicare nuove conoscenze e tecnologie nella cura del paziente.

• **Miglioramento delle tecniche:** i medici che praticano costantemente riescono a restare aggiornati e a incorporare i migliori standard di cura.

• **Adattamento alle innovazioni tecnologiche:** la pratica permette ai medici di applicare nuovi strumenti e metodi, come l'intelligenza artificiale o nuove modalità di imaging diagnostico.

5. Capacità di Collaborazione

In ambienti clinici complessi, la pratica insegna a lavorare in team con altri professionisti sanitari (infermieri, fisioterapisti, tecnici) per fornire un'assistenza integrata.

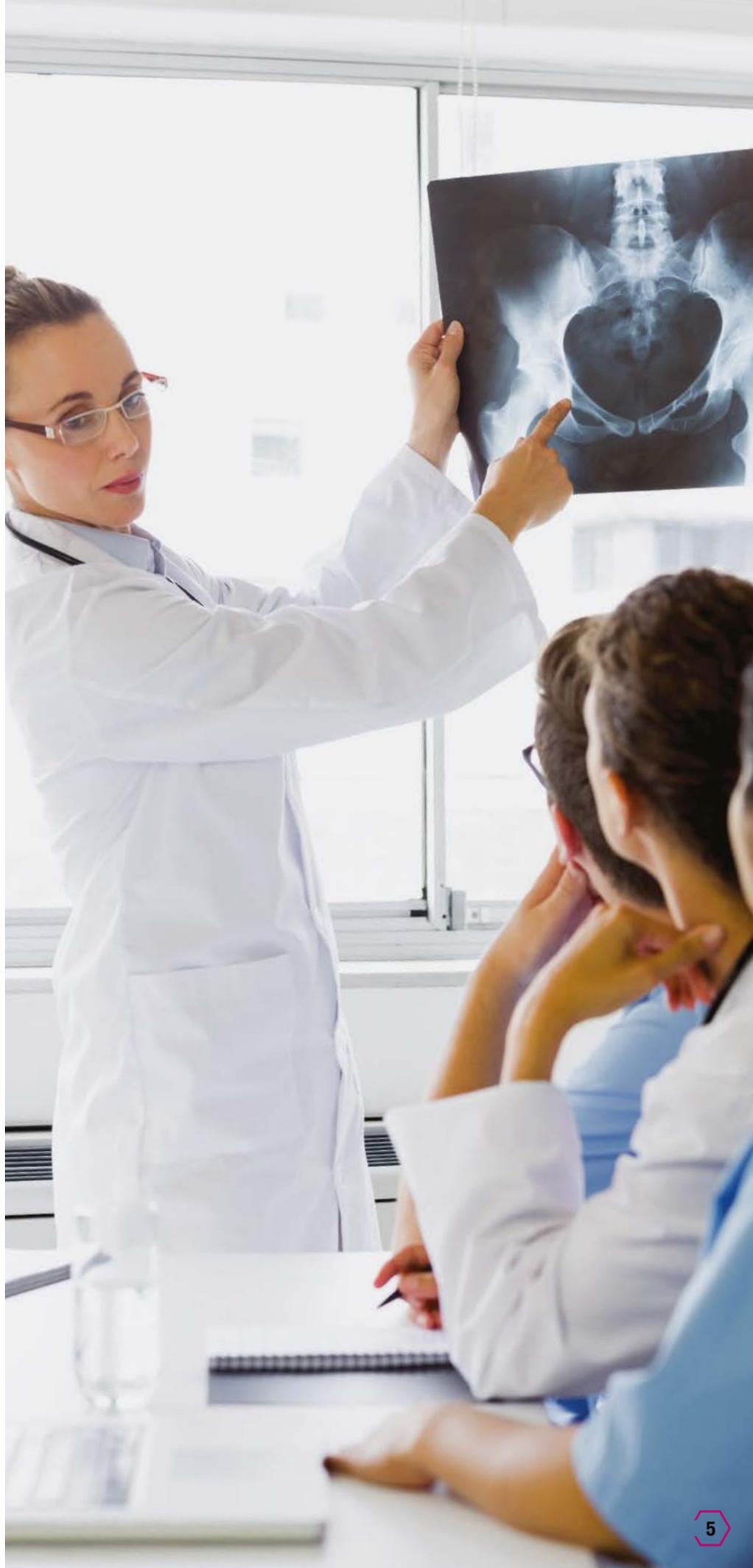
• **Gestione del lavoro in team:** la pratica aiuta a sviluppare le capacità di collaborazione, essenziali per la sicurezza e l'efficacia delle cure.

• **Apprendimento interprofessionale:** lavorando in team, i medici apprendono dagli altri professionisti e comprendono meglio i contributi di ciascuna figura professionale.

Per questo mi chiamo "Practice" e sono al servizio di tutti i medici pratici.

Entrate a far parte di questa comunità con le vostre idee, i vostri progetti e i vostri suggerimenti.

Claudio Cricelli





Osteoporosi ai Raggi X



Densitometria Ossea: guida all'interpretazione



Articolo a cura di:
**Francesca
De Taddeo**
*Medico Chirurgo
Specialista in
Medicina Interna*

INTRODUZIONE

L'esame di riferimento per la diagnosi di osteoporosi è la densitometria ossea, o mineralometria ossea computerizzata (MOC) che permette di misurare esattamente la densità minerale ossea (Bone Mineral Density, BMD), cioè la quantità (espressa in g/m²) di minerali presenti nello scheletro in toto o in alcuni distretti scheletrici particolarmente soggetti alla perdita di massa ossea. A volte la MOC viene chiamata anche DXA o DEXA (da Dual Energy X ray Absorbtiometry); in realtà queste due sigle indicano la tecnica con la quale viene eseguito l'esame.

La MOC è un esame semplice, rapido e assolutamente indolore. Prevede l'impiego dei raggi X, ma in dosi bassissime (di gran lunga inferiori a quelle di una radiografia e infinitamente più basse rispetto a una TAC), per cui si tratta di un esame sicuro, che si può ripetere tranquillamente nel tempo.

La misurazione si esegue di solito a livello della colonna vertebrale (lombare), del femore o del polso. La scelta del segmento da studiare dipende da diversi fattori, tra cui il sesso e l'età del paziente: in genere, si preferisce analizzare la colonna lombare nelle donne fino a 60 anni e negli uomini fino a 65, e il collo del femore nelle persone più anziane e/o in presenza di malattie della colonna lombare.

Che tipo di risultato dà la MOC?

La MOC fornisce una valutazione di tipo quantitativo e permette di valutare la densità minerale ossea (BMD) definita come rapporto tra contenuto minerale osseo e superficie ossea esaminata (g/cm²): esprime quindi una densità minerale di superficie e non volumetrica. Nella pratica clinica, più che

ai valori di BMD, si fa riferimento ai valori di T-score o di Z-score. Il T score misura la differenza fra il valore di BMD dell'osso esaminato e il campione di riferimento (soggetti sani di 30 anni esaminati nel momento in cui si raggiunge il massimo livello di massa ossea).

Lo scostamento in più o in meno del valore misurato nella persona in esame dal valore medio della popolazione di riferimento si esprime come deviazione standard (DS) e ogni DS in meno equivale circa a una riduzione del 10-15% rispetto

LETTURA

al valore medio di riferimento. Il numero di DS dalla media di riferimento si indica con il termine T-score.

Lo Zeta score misura la differenza tra il valore di BMD dell'osso esaminato e il campione di riferimento rappresentato da soggetti sani e di pari età. Tale parametro viene utilizzato per per i soggetti inferiori ai 50 anni e nelle donne in premenopausa: in questi casi il valore di riferimento della zeta score per definire una condizione di fragilità scheletrica è - 2 DS di Z-score numero di deviazioni standard rispetto ad una popolazione di riferimento della stessa età.

Interpretazione della MOC

(Direttive OMS recepite ed estese poi dall'International Society for Clinical Densitometry ISCD anche su vertebre lombari radio e femore in toto)

Donne in post menopausa (oltre 65 anni) e uomini oltre 70 anni - risultati ottenuti al collo del femore.

- ▶ **Normale:** $+2.5 > \text{T-score} > -1.0$
- ▶ **Osteopenia:** $-1.0 > \text{T-score} > -2.5$
- ▶ **Osteoporosi:** $\text{T-score} < -2.5$
- ▶ **Osteoporosi severa:** $\text{T-score} < -2.5$ con una o più fratture da fragilità

Nelle donne in pre-menopausa e negli uomini di età inferiore ai 50 anni bisogna fare riferimento allo Z-score, e non al T-score. In particolare, vengono stabilite le seguenti definizioni:

- ▶ **inferiore al range atteso per età:** $\text{Z-score} < -2.0$
- ▶ **nel range atteso per età:** $\text{Z-score} > -2.0$

Tali definizioni necessitano di alcune precisazioni. In virtù dell'importanza crescente che sta assumendo l'evento fratturativo nella valutazione diagnostico-terapeutica del paziente, è bene specificare che **la presenza di frattura da trauma lieve è di per sé diagnostica di osteoporosi severa**, indipendentemente dal valore del T-score.

Inoltre, l'OMS non contempla l'utilizzo di aggettivi da affiancare alla diagnosi di osteoporosi o osteopenia (es: modesta osteopenia, marcata osteoporosi), eccetto l'aggettivo "severa" che viene riservato ai pazienti con fratture patologiche. Nonostante infatti la densitometria ossea rappresenti tuttora il gold-standard per la diagnosi dell'osteoporosi e sia riconosciuta un importante indicatore del rischio di frattura, è noto che quest'ultimo dipende non solo dalla densità minerale ossea ma anche da altre caratteristiche dell'osso (es. micro e macrostruttura, caratteristiche del collagene, metabolismo) e da fattori di rischio anamnestici e clinici indipendenti dalle condizioni dell'osso (es. trattamento corticosteroidico conco-

Sesso ♦ Femminile

Etnia ♦ Bianco

Età menopausa ♦ 58 anni

Tipo di scansione ♦ f Lombare

RIEPILOGO RISULTATI DXA:					
Reg.	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD	T-	Z-
L1	11.58	7.64	0.660	-3.0	-1.5
L2	10.67	7.41	0.695	-3.0	-1.3
L3	12.08	8.25	0.683	-3.6	-1.9
L4	13.13	8.37	0.638	-3.8	-2.0
Tot.	47.45	31.67	0.667	-3.5	-1.7

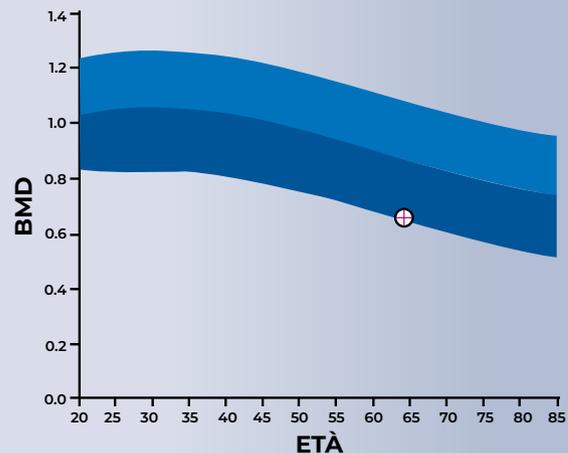
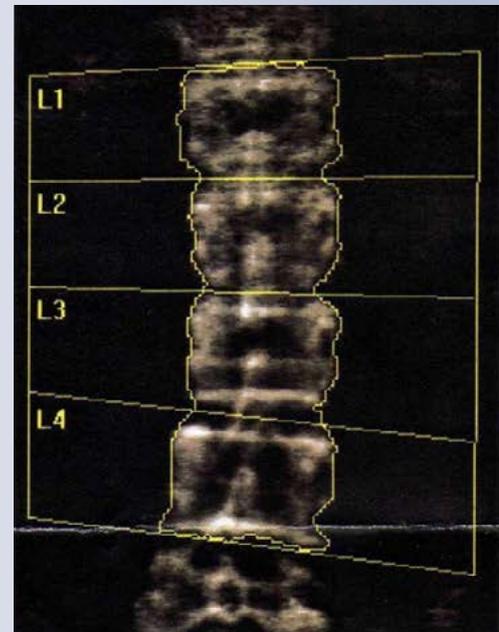
Totale BMD CV 1.0%, ACF=1.036, BCF=1.011, TH=6.891

Classificazione WHO: **Osteoporosi**

Rischio frattura: **Alto**

COMMENTO

Marcata riduzione della massa minerale ossea



mitante, fumo, indice di massa corporea, rischio di caduta, comorbidità ecc).

Ne deriva che la stima del rischio di frattura del soggetto sulla base del solo dato densitometrico risulta spesso inaccurata e che solo una valutazione medica integrata dei molteplici fattori di rischio per frattura può fornire al medico ed al paziente un'indicazione accurata per eventuali ulteriori accertamenti diagnostici o per trattamenti preventivi, farmacologici e non, del rischio di frattura.

Infine, particolare attenzione andrebbe posta a **valori di BMD aumentata**, secondari ad artefatti o a rare condizioni patologiche dell'osso, che molto spesso sono refertati come normali. Attualmente non vi è accordo unanime sulla definizione di BMD aumentata, sebbene alcuni esperti abbiano proposto

un **cut-off di Z-score/T-score $\geq +2$** sia alla colonna sia al femore.

Chi e con quale frequenza deve sottoporsi alla MOC?

Di seguito vengono riportate le categorie di persone considerate meritevoli di essere sottoposte ad esame MOC, che non va considerato comunque un test di screening da eseguire a tappeto su tutta la popolazione.

Per chi è indicata:

► donne in post menopausa (oltre 65 anni) indipendentemente dalla presenza di fattori di rischio

Densitometria Ossea: guida all'interpretazione

RISULTATI DELLA MOC

INTERPRETAZIONE DELLA MOC

TIPOLOGIA DI PAZIENTI

FREQUENZA DI ESAME

- ▶ donne in post menopausa (sotto i 65 anni) con fattori di rischio aggiuntivi (storia familiare di osteoporosi, fratture precedenti, uso prolungato di corticosteroidi, fumo, abuso di alcool, fattori nutrizionali, vita sedentaria, farmaci ecc)
- ▶ uomini sopra i 70 anni indipendentemente dalla presenza di fattori di rischio
- ▶ uomini sotto i 70 anni con fattori di rischio
- ▶ pazienti con frattura da trauma minimo
- ▶ pazienti con condizioni associate a **osteoporosi secondaria** (es. insufficienza renale cronica, malattia celiaca, malassorbimento, malnutrizione cronica come nei casi di anoressia nervosa, Morbo di Cushing, ipogonadismo, iperparatiroidismo ecc)
- ▶ pazienti sottoposti a **trapianto d'organo ed in terapia immunosoppressiva** a lungo termine

- ▶ monitoraggio della terapia osteoporotica (es bifosfonati, denosumab, teriparatide) ogni 1-2 anni in base alla stabilità della densità ossea.

Con che frequenza va ripetuta la MOC?

In alcuni casi, a seconda della situazione, tra una MOC e l'altra può passare anche qualche anno; in altri, l'esame dovrà essere ripetuto a intervalli più frequenti. Tuttavia, tranne i casi particolari, non serve ripeterlo prima che siano passati 18 mesi dal controllo precedente, perché la differenza di BMD rilevata nel breve periodo potrebbe essere inferiore al margine di errore della misura.



Nota 79: la Prevenzione Primaria



Articolo a cura di:
Alberto Magni
MMG
Desenzano del Garda.
Responsabile
Macro Area Fragilità



VIDEO



Il sapere

Appropriatezza, Indicazioni e Rimborsabilità

La rimborsabilità secondo le note AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) si riferisce alla possibilità che un farmaco venga rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN); queste note stabiliscono condizioni cliniche, criteri terapeutici e/o categorie di pazienti per cui un farmaco può essere rimborsato. L'obiettivo delle note è garantire che i farmaci vengano utilizzati in modo appropriato, limitando la rimborsabilità per determinate patologie o in presenza di specifiche condizioni cliniche. Se un paziente non rientra nelle categorie specificate dalle note AIFA, il farmaco può essere prescritto qualora sia indicato, ma non sarà rimborsato dal SSN.

L'indicazione terapeutica riportata nella scheda tecnica di un farmaco si riferisce infatti alle condizioni mediche, malattie o sintomi specifici per cui il farmaco è stato approvato e considerato sicuro ed efficace; queste indicazioni sono stabilite dalle autorità regolatorie sulla base di dati provenienti da studi

clinici e preclinici. La scheda tecnica descrive quindi il perimetro d'uso autorizzato del farmaco, definendo chiaramente per quali patologie o condizioni esso può essere impiegato.

Le Note AIFA sono lo strumento regolatorio che definisce le indicazioni terapeutiche per le quali un determinato farmaco è rimborsabile a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Le Note possono essere introdotte in tre casi:

- ▶ quando un farmaco è autorizzato per diverse indicazioni cliniche, di cui solo alcune per patologie rilevanti;
- ▶ quando il farmaco è finalizzato a prevenire un rischio che è significativo solo per uno o più gruppi di popolazione;
- ▶ quando il farmaco si presta non solo a usi di efficacia documentata, ma anche a usi impropri.

In questi casi, attraverso le Note, l'AIFA individua, tra tutte le indicazioni per le quali il farmaco è autorizzato, quelle per cui il SSN si fa carico di rimborsare la spesa in un'ottica di sanità pubblica, orientando in questo modo le scelte terapeutiche verso una migliore efficacia e una maggiore sicurezza d'uso.

Le Note AIFA rappresentano quindi lo strumento regolatorio volto a garantire un uso appropriato dei medicinali, indirizzando l'attività prescrittiva dei medici sulla base delle evidenze presenti in letteratura, senza tuttavia interferire con la libertà di prescrizione del medico¹.

Nota AIFA 79:

la Prevenzione Primaria delle Fratture Osteoporotiche

La Nota 79 dell'AIFA riguarda la prescrizione di farmaci per la prevenzione e il trattamento dell'osteoporosi, ed è stata aggiornata per ampliare l'accesso a determinate terapie a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN)^{2,3}.

Il primo elemento da considerare nell'interpretazione della Nota 79 dell'AIFA è il concetto di prevenzione primaria, che si riferisce alla prevenzione delle fratture osteoporotiche.

Questa comprende l'insieme di interventi farmacologici e non, volti a prevenire la prima occorrenza di fratture in individui a rischio. Il documento identifica **due popolazioni specifiche**,

distinte per genere, per le quali può essere considerato rimborsabile un intervento farmacologico di prevenzione primaria di fratture osteoporotiche:

- prevenzione primaria nelle **donne in menopausa**;
- prevenzione primaria negli **uomini di età pari o superiore a 50 anni**;

con un elevato rischio di frattura, determinato dalla presenza di **almeno una delle condizioni che verranno di seguito riportate.**

La definizione di una soglia di intervento è complicata dall'interazione di più FATTORI DI RISCHIO NON DENSITOMETRICI che nella Nota 79 vengono riportate in due condizioni che di seguito vengono riportate.

- ▶ **Condizione 1:** Trattamento in atto o previsto per > 3 mesi con prednisone equivalente ≥ 5 mg/die.
- ▶ **Condizione 2:** Trattamento in corso di blocco ormonale adiuvante in donne con carcinoma mammario o uomini con carcinoma prostatico.

Figura 1: Tabella della Nota 79 (aggiornata al 07/02/2023)

PREVENZIONE PRIMARIA IN DONNE IN MENOPAUSA O UOMINI DI ETÀ ≥ 50 ANNI A RISCHIO ELEVATO DI FRATTURA A CAUSA DI ALMENO UNA DELLE CONDIZIONI SOTTOELENCATE

CONDIZIONE	I° SCELTA ^a	II° SCELTA	III° SCELTA
Trattamento in atto o previsto per >3 mesi con prednisone equivalente ≥ 5 mg/die	Alendronato (\pm vit.D), Risedronato, Zoledronato ^d	Denosumab ^e	
Trattamento in corso di blocco ormonale adiuvante in donne con carcinoma mammario o uomini con carcinoma prostatico	Alendronato (\pm vit.D), Risedronato, Zoledronato ^d Denosumab ^e		
T-score colonna o femore ^c ≤ -4			
T-score colonna o femore ^c ≤ -3 + almeno una delle seguenti condizioni: 1) Familiarità per fratture di vertebre o femore 2) Comorbilità a rischio di frattura	Alendronato (\pm vit.D), Risedronato	Denosumab ^e , Zoledronato ^d Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	

a - Il passaggio dalla prima scelta del trattamento alle successive richiede la presenza di intolleranza, incapacità di assunzione corretta, effetti collaterali o controindicazioni al farmaco della classe precedente o, nel caso del teriparatide, la fine del periodo di trattamento massimo consentito. Da valutarsi la modifica della scelta terapeutica anche in caso di frattura osteoporotica vertebrale o di femore nonostante trattamenti praticati per almeno un anno con i farmaci della classe precedente

b - Ai fini dell'applicazione della nota la diagnosi di frattura vertebrale si basa in genere sul criterio di Genant (riduzione di almeno una delle altezze vertebrali di almeno il 20%) mentre per il romosozumab - in aderenza alle caratteristiche della popolazione studiata - si attribuisce un valore decisionale diverso per le fratture lievi o per le fratture di severità moderata o grave

c - Per l'applicazione della Nota 79, la valutazione densitometrica deve essere fatta a livello di colonna lombare e/o femore con tecnica DXA presso strutture pubbliche o convenzionate con il SSN

d - Lo zoledronato è prescrivibile e somministrabile solo in strutture ospedaliere pubbliche o convenzionate

e - Per il denosumab la nota si applica su diagnosi e piano terapeutico della durata di 12 mesi, rinnovabile, da parte di medici specialisti (internista, reumatologo, geriatra, endocrinologo, ginecologo, ortopedico, nefrologo, oncologo e specialista in medicina fisica e riabilitativa), Universitari o delle Aziende Sanitarie

f - Per il romosozumab la nota si applica (in soggetti di sesso femminile) su diagnosi e piano terapeutico fino alla durata massima di 12 mesi non rinnovabile, su prescrizione di centri ospedalieri o di medici specialisti (Internista, reumatologo, endocrinologo, ginecologo, geriatra, ortopedico, fisiatra, nefrologo)

g - Per teriparatide la Nota si applica su diagnosi e piano terapeutico, della durata di 6 mesi rinnovabile per ulteriori periodi di 6 mesi per non più di tre volte (per un totale complessivo di 24 mesi), su prescrizione di centri ospedalieri o di medici

È stato infatti riscontrato un elevato rischio di frattura anche nei pazienti sottoposti a trattamento cortisonico cronico, indipendentemente dai risultati della densitometria ossea. L'efficacia dimostrata di alcuni farmaci nel trattamento dell'osteoporosi indotta da corticosteroidi giustifica l'estensione della Nota 79 a donne in postmenopausa e uomini sopra i 50 anni che assumono dosi medio-elevate di corticosteroidi⁴.

Allo stesso modo, le terapie con inibitori dell'aromatasi, impiegate per prevenire le recidive del carcinoma mammario, o la deprivazione androgenica nel trattamento del carcinoma prostatico avanzato, alterano un equilibrio ormonale cruciale per il controllo del rimodellamento osseo, accelerando la perdita di massa ossea e aumentando il rischio di frattura. Diversi trial clinici randomizzati hanno dimostrato che i bisfosfonati e il denosumab possono prevenire la perdita ossea indotta da queste terapie e potrebbero svolgere anche un ruolo adiuvante⁵.

Il Fattore Di Rischio Densitometrico è stato semplificato mediante l'utilizzo di due soglie densitometriche DXA a livello di colonna o di femore, con un rischio paragonabile a quello dei soggetti con pregresse fratture.

► **Condizione 3:** T-score colonna o femore ≤ -4 in assenza di altri fattori di rischio.

► **Condizione 4:** T-score colonna o femore ≤ -3 + almeno una delle seguenti condizioni:

- familiarità per fratture di vertebre o femore;
- comorbidità dimostrate essere associate di per sé a un aumento del rischio di frattura (artrite reumatoide e altre connettiviti, diabete, broncopneumopatia cronica ostruttiva, malattie infiammatorie croniche intestinali, AIDS, morbo di Parkinson, sclerosi multipla, grave disabilità motoria).

Il saper fare

Nota AIFA 79: la Prevenzione Primaria e le Opzioni Terapeutiche

Nella Nota 79 viene pertanto considerata come rimborsabile la terapia farmacologica con l'obiettivo di ridurre il rischio fratturativo **nelle donne in menopausa e negli uomini di età pari o superiore a 50 anni** che presentano almeno una delle condizioni sopracitate.

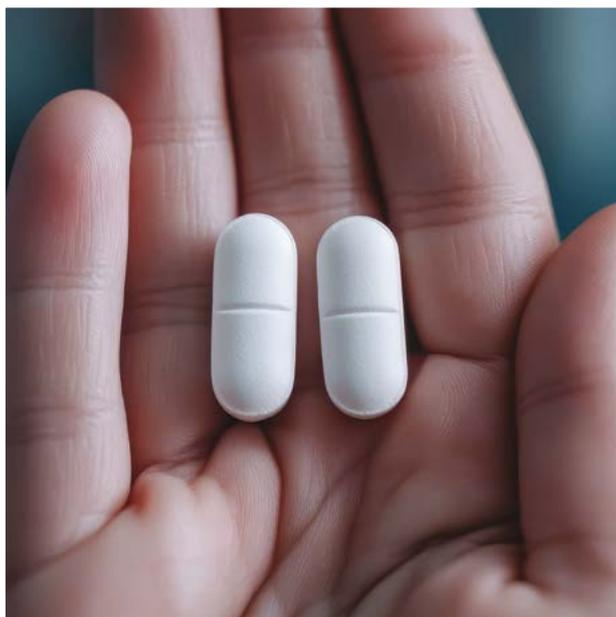
Nella Figura 1 viene riprodotta la **Tabella della Nota 79** (ag-



giornata al 07/02/2023) relativamente alla prevenzione primaria e che specifica le opzioni terapeutiche di I, II e III scelta come da schema allegato.

Considerando le attuali evidenze riguardo all'efficacia, al rapporto costo/efficacia, all'aderenza e al rischio di effetti avversi dei vari farmaci disponibili, è possibile classificarli in farmaci di prima e seconda scelta, in base al tipo e alla gravità della condizione.

Anche nel trattamento dell'osteoporosi, come già avviene in altri ambiti, è pertanto possibile e consigliabile adattare l'intervento terapeutico al livello di rischio di frattura, seguendo un approccio di "treatment-to-target".



Quando passare dai farmaci di prima scelta alle opzioni successive

Il passaggio dalla prima scelta alle opzioni successive si rende necessario in caso di intolleranza, difficoltà nell'assunzione corretta, effetti collaterali o controindicazioni al farmaco della classe precedente. I bisfosfonati sono una delle opzioni terapeutiche più comuni per la gestione della prevenzione primaria in assenza di controindicazioni al loro utilizzo.

Scelta del farmaco

Per iniziare il trattamento si consiglia generalmente l'uso di bisfosfonati orali: questa scelta è motivata dalla loro comprovata efficacia, dal costo accessibile e dai numerosi dati disponibili che ne confermano la sicurezza a lungo termine. Tra i bisfosfonati orali, l'alendronato è spesso raccomandato come prima opzione⁶.

Nota 79: la Prevenzione Secondaria

Non è mai troppo tardi per la buona terapia



Articolo a cura di:
Luca Pestarino
*Medico di Medicina
Generale*
Asl 3 Genovese



INTRODUZIONE

L' invecchiamento della popolazione ha portato ad un aumento delle patologie cronico-degenerative, con particolare incidenza delle fratture osteoporotiche. Queste fratture comportano un significativo impatto non solo sul paziente e i suoi caregiver, ma anche sul Sistema Sanitario Nazionale (SSN). L'obiettivo di questo articolo è chiarire le scelte terapeutiche per la prevenzione secondaria, quando si sono già verificate fratture, e valutare il ruolo del Medico di Medicina Generale (MMG) nella gestione di queste patologie.

Il sapere

Beneficiari della Nota 79 in Prevenzione Secondaria (Tabella 1)

La Nota AIFA 79 regola la prescrizione dei farmaci antifratturativi per la prevenzione secondaria in pazienti che hanno già subito una frattura. La presenza di una frattura aumenta significativamente il rischio di fratture successive, indipendentemente dai valori densitometrici (T-score), come in corso di terapia cortisonica che la frattura spesso avviene con valori densitometrici inferiori alla soglia di osteoporosi.²

I pazienti sono suddivisi in due categorie principali:

► **fratture tipiche**, vertebrale o femorale;

► **fratture in sedi atipiche**, polso, omero, bacino, dove il $T < -3$ o $< -2,5$ in presenza fattori aggiuntivi richiede trattamento specifico.

In considerazione delle attuali evidenze in termini di efficacia, rapporto costo/beneficio¹, aderenza e rischio di effetti avversi, è possibile suddividere i farmaci ad oggi in uso in prima, seconda e terza scelta a seconda del tipo e della severità della condizione patologica presente. La scelta terapeutica si basa su vari fattori, tra cui:

- **1.** numero di fratture;
- **2.** valori di T-score dalla DXA (≤ -2.5 o ≤ -3 con fattori aggiuntivi come la terapia cortisonica);
- **3.** rischio di frattura a 10 anni (es. FraHS o DeFRA) $> 20\%$;

► **4.** fallimento, intolleranza, inefficacia o periodo di utilizzo eccessivo della terapia con bifosfonati: In tal caso, oltre al romosozumab, si può considerare il denosumab.

le informazioni ottenute in precedenza da un eventuale DXA nella stratificazione del tipo di paziente nell'ottica di una prescrizione terapeutica corretta. (Tabella 2)

Fratture vertebrali e criteri di Genant

Il MMG ha il compito di andare ad **individuare i soggetti che potrebbero avere una frattura patologica misconosciuta**. Laddove un paziente allettato o istituzionalizzato nonché con fattori di rischio per patologia ossea lamenti rachialgie non altrimenti spiegabili, oppure abbia avuto cadute anche banali è sempre importante valutare con RX sotto carico la presenza di frattura ossea atraumatica. Questo dato diventa estremamente utile anche come strumento per completare

Le fratture vertebrali da compressione sono classificate secondo la scala di Genant, che misura la riduzione dell'altezza del corpo vertebrale:

- **grado 1 (lieve):** riduzione del 20-25%;
- **grado 2 (moderata):** riduzione del 26-40%;
- **grado 3 (grave):** riduzione superiore al 40%.

Queste fratture indicano un'osteoporosi avanzata e richiedono un intervento farmacologico tempestivo, indipendentemente dai risultati densitometrici (T-score).

Tabella 1: Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche

FRATTURE VERTEBRALI O DI FEMORE

CONDIZIONE	TRATTAMENTO I° SCELTA ^a	II° SCELTA	III° SCELTA
1-2 fratture ^b	Alendronato (± vit.D), Risedronato, Zoledronato ^d	Denosumab ^e , Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	
≥ 3 fratture	Teriparatide ^g	Denosumab ^e , Zoledronato ^d	Alendronato (± vit.D), Risedronato, Ibandronato
≥ 1 frattura + T-score colonna o femore ^c ≤ -4			
≥ 1 frattura + trattamento > 12 mesi con prednisone o equivalenti ≥ 5 mg/die			
Nuova frattura vertebrale o femorale nonostante trattamento in nota 79 da almeno 1 anno			
Pazienti di sesso femminile con T-score colonna o femore < -2,5 (< -2,0 se ≥ 2 fratture vertebrali moderate o gravi oppure se frattura femorale nei 2 anni precedenti) + anamnesi ≥ 1 fratture vertebrali moderate o gravi oppure ≥ 2 fratture vertebrali lievi oppure frattura femorale + rischio di frattura a 10 anni (determinato con calcolatore validato) elevato ≥ 20% + impossibilità a seguire altri trattamenti efficaci (intolleranza, inefficacia o scadenza del periodo d'impiego autorizzato)	Romosozumab ^f per max 12 mesi, seguito da farmaci antirassorbitivi (bisfosfonati o denosumab)		

FRATTURE NON VERTEBRALI E NON FEMORALI

+ T-score colonna o femore s ≤ -3	Alendronato (± vit.D), Risedronato, Zoledronato ^d	Denosumab ^e , Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	
Pazienti di sesso femminile con T-score colonna o femore < -2,5 + anamnesi ≥ 2 fratture non vertebrali + rischio di frattura a 10 anni (determinato con calcolatore validato) elevato ≥ 20% + impossibilità a seguire altri trattamenti efficaci (intolleranza, inefficacia o scadenza del periodo d'impiego autorizzato)	Romosozumab ^f per max 12 mesi, seguito da farmaci antirassorbitivi (bisfosfonati o denosumab)		

a - Il passaggio dalla prima scelta del trattamento alle successive richiede la presenza di intolleranza, incapacità di assunzione corretta, effetti collaterali o controindicazioni al farmaco della classe precedente o, nel caso del teriparatide, la fine del periodo di trattamento massimo consentito. Da valutarsi la modifica della scelta terapeutica anche in caso di frattura osteoporotica vertebrale o di femore nonostante trattamenti praticati per almeno un anno con i farmaci della classe precedente

b - Ai fini dell'applicazione della nota la diagnosi di frattura vertebrale si basa in genere sul criterio di Genant (riduzione di almeno una delle altezze vertebrali di almeno il 20%) mentre per il romosozumab - in aderenza alle caratteristiche della popolazione studiata - si attribuisce un valore decisionale diverso per le fratture lievi o per le fratture di severità moderata o grave

c - Per l'applicazione della Nota 79, la valutazione densitometrica deve essere fatta a livello di colonna lombare e/o femore con tecnica DXA presso strutture pubbliche o convenzionate con il SSN

d - Lo zoledronato è prescrivibile e somministrabile solo in strutture ospedaliere pubbliche o convenzionate

e - Per il denosumab la nota si applica su diagnosi e piano terapeutico della durata di 12 mesi, rinnovabile, da parte di medici specialisti (internista, reumatologo, geriatra, endocrinologo, ginecologo, ortopedico, nefrologo, oncologo e specialista in medicina fisica e riabilitativa), Universitari o delle Aziende Sanitarie

f - Per il romosozumab la nota si applica (in soggetti di sesso femminile) su diagnosi e piano terapeutico fino alla durata massima di 12 mesi non rinnovabile, su prescrizione di centri ospedalieri o di medici specialisti (Internista, reumatologo, endocrinologo, ginecologo, geriatra, ortopedico, fisiatra, nefrologo)

g - Per il teriparatide la nota si applica su diagnosi e piano terapeutico, della durata di 6 mesi prolungabile di ulteriori periodi di 6 mesi per non più di altre tre volte (per un totale complessivo di 24 mesi), di centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie, individuate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano

Tabella 2

Paziente sintomatico per sospetta frattura vertebrale: dolore vertebrale intenso (in corso od anamnestico) che peggiora con la stazione eretta

Paziente asintomatico

- 1) Tutte le donne > 70 anni e uomini > 80 anni
- 2) Tutte le donne tra 65-69 anni e uomini tra 70-79 anni con T-score < -1.5
- 3) Donne post menopausa e uomini > 50 anni con specifici fattori di rischio quali: • pregresse fratture da fragilità; • riduzione altezza di 4 cm rispetto alla giovane età o di 2 cm rispetto ultimo controllo; • T-score < -3; • terapia con corticosteroidi orali equivalenti a prednisone 5 mg/die x > 3 mesi; • patologie concomitanti associate ad aumentato rischio frattura (bpco, diabete, sindrome ipocinetica).

Particolarità nel sesso femminile

Le donne in post-menopausa sono particolarmente esposte a un rapido declino della densità minerale ossea a causa della carenza estrogenica, che aumenta il rischio di fratture osteoporotiche. Per questo gruppo, il trattamento antifratturativo è indicato già per un T-score < -2.5 o alla comparsa di fratture pregresse. In pazienti con alto rischio fratturativo (es. FraHS > 20%) o score elevato a 10 anni, è consigliato l'uso di romosozumab o teriparatide, farmaci di ultima generazione capaci di aumentare la densità ossea più efficacemente.

Farmaci della Nota 79: bifosfonati

I bifosfonati orali, come alendronato (70 mg/settimana) e risedronato (35 mg/settimana), sono i farmaci di prima linea in prevenzione secondaria e sono prescrivibili in prima battuta anche dal MMG. Agiscono limitando a livello osseo l'attività osteoclastica, riducendo il turnover osseo ed aumentando quindi la densità ossea. Sono controindicati in caso di:

- ▶ **ipocalcemia**, valori di calcio < 8.5 mg/dl. I bifosfonati riducono ulteriormente il riassorbimento osseo, aggravando l'ipocalcemia;
- ▶ **insufficienza renale cronica**, in pazienti con GFR < 30 ml/min, i bifosfonati si accumulano nel tessuto osseo, con potenziale tossicità renale;
- ▶ **gravidanza ed allattamento**
 - nei pazienti con patologie organiche o funzionali del tratto gastroesofageo;
 - nei pazienti non in grado di assumere correttamente la terapia (es pazienti con patologie neurodegenerative o psichiatriche che non rispetta il digiuno e la stazione eretta per almeno 30' dopo assunzione).

Il trattamento va rivalutato dopo 5-10 anni, a seconda del rischio fratturativo del paziente. Alla sospensione, è importante monitorare la DXA per valutare eventuali variazioni della densità minerale ossea.³





Tabella di equivalenza dei cortisonici

<u>Farmaco</u>	<u>Dose equivalente a 5 mg di prednisone</u>
Prednisone	▶ 5 mg
Metilprednisolone	▶ 4 mg
Desametasone	▶ 0.75 mg
Idrocortisone	▶ 20 mg
Triamcinolone	▶ 4 mg
Betametasone	▶ 0.6 mg

Il saper fare

Scelta del farmaco e dosi

1. Quando iniziare

- ▶ Pazienti con fratture osteoporotiche documentate.
- ▶ T-score ≤ -2.5 con fattori di rischio aggiuntivi (es. uso prolungato di corticosteroidi).
- ▶ Rischio di frattura a 10 anni $> 20\%$.

2. Inizio della terapia con bifosfonati

- ▶ Alendronato: 70 mg una volta alla settimana.
- ▶ Risedronato: 35 mg una volta alla settimana.
- ▶ Indicazioni: assunzione al mattino a digiuno con un bicchiere pieno d'acqua (240 ml). Il paziente deve rimanere in piedi o seduto per almeno 30 minuti e attendere almeno 30 minuti prima di fare colazione o assumere altri farmaci.

3. Alternative per pazienti non tolleranti ai bifosfonati o con quadro dxa e/o fratturativo severo

- ▶ Denosumab: somministrato ogni 6 mesi per via sottocutanea. Indicato per pazienti con insufficienza renale (GFR < 30 ml/min) o intolleranti ai bifosfonati o con più fratture.
- ▶ Romosozumab: riservato a casi di osteoporosi severa o fallimento di altre terapie.
- ▶ Teriparatide: analogo dell'ormone paratiroideo che stimola neoformazione ossea in misura maggiore rispetto al riassorbimento osseo (usare con cautela nel paziente oncologico).

Timing e monitoraggio

- ▶ **Calcemia e vitamina D:** monitorare ogni 3-6 mesi durante il trattamento con bifosfonati o denosumab. I livelli di vitamina D devono essere mantenuti sopra i 30 ng/mL.
- ▶ **DXA:** effettuare una densitometria ossea ogni 2 anni per valutare l'efficacia del trattamento. Un incremento del T-score del 2-3% in due anni è considerato un segno di risposta positiva alla terapia. Una riduzione del T-score superiore al 5% richiede una rivalutazione della terapia.
- ▶ **CTX (C-telopeptide del collagene tipo I):** marker del riassorbimento osseo. Valori elevati (>0.7 ng/mL) indicano un'elevata attività osteoclastica e un potenziale fallimento della terapia. Il calo dei livelli di CTX durante la terapia è un segnale positivo di riduzione del riassorbimento osseo.

Piano di transizione per denosumab

Il denosumab è efficace finché somministrato, ma alla sospensione il paziente può subire una rapida perdita ossea con rischio di fratture da rebound. Per prevenire questa complicanza, è necessario somministrare un bifosfonato endovenoso (es. zoledronato 5 mg una volta all'anno) entro 6 mesi dalla sospensione del denosumab.

Cure odontoiatriche e terapia attiva con bifosfonati

Nella pratica del MMG, il rischio di osteonecrosi mascellare nei pazienti trattati con bifosfonati è spesso motivo di preoccupazione. Questo rischio è raro (1:10.000), ma aumenta in seguito a interventi chirurgici sul cavo orale. Non è necessario sottoporre il paziente a una bonifica odontoiatrica prima di iniziare la terapia con bifosfonati. In caso di intervento odontoiatrico invasivo (estrazione) si consiglia l'utilizzo di antisettici locali (clorexidina collutorio 0.20%) e antibiotici (amoxicillina eventualmente in associazione con metronidazolo) nei 2 giorni antecedenti l'intervento e per 6-8 gior-

ni successivamente, soprattutto se sono presenti fattori di rischio individuali (diabete, immunosoppressione, utilizzo di steroidi, fumo, alcol), mentre una breve sospensione del bifosfonato non è necessaria.³

Ruolo del MMG: aderenza e persistenza alla Terapia

Il medico deve sempre verificare che sia presente una terapia congrua in prevenzione secondaria soprattutto nei pazienti in dimissione post operatoria o post frattura. Inoltre deve verificare che il paziente assuma correttamente il farmaco, educandolo sull'importanza di seguire le indicazioni per tutta la durata del trattamento: sappiamo infatti dalla letteratura che aderenza terapeutica e persistenza delle cure nel tempo in tema di terapia antifratturativa sono deficitarie. (Figura 1)



Figura 1

CONCLUSIONI

Regola d'oro: prima di avviare la terapia con i farmaci citati, in tutte le indicazioni è raccomandato un adeguato apporto di Sali di calcio e di vitamina D sia con gli stili di vita che se necessario con farmaci.⁴

È stato infatti documentato che la carenza di vitamina D e l'ipocalcemia possono vanificare in gran parte l'effetto dei farmaci per il trattamento dell'osteoporosi.^{5,6}



La metodica REMS nella diagnosi dell'osteoporosi: un'innovazione tecnologica non invasiva



Articolo a cura di:
Valeria Zurlo
*Medico di Medicina
Generale
Castel di Sangro
(AQ)*



INTRODUZIONE

Quante volte ci è capitato di ricevere pazienti che per effettuare la loro densitometria abbiano aspettato lunghi mesi di lista d'attesa? Ebbene, quale rivoluzione sarebbe se si potesse effettuare la valutazione della densità e della mineralizzazione ossea direttamente in ambulatorio, in assenza di radiazioni e di tecnici radiologi? Questa rivoluzione si chiama metodica REMS.

Cos'è la REMS?

La Radiofrequency Echographic Multi-Spectrometry (REMS) è una metodica diagnostica non invasiva che utilizza ultrasuoni per valutare la densità e la qualità dell'osso, in particolare a livello delle vertebre lombari e del femore prossimale (Figura 1). La tecnologia REMS si basa sull'integrazione delle immagini ecografiche con i segnali ecografici nativi non filtrati (detti **segnali ultrasonici a radiofrequenza**, RF) acquisiti durante una scansione ecografica delle vertebre lombari e/o del collo del femore.

L'analisi di questi segnali RF permette di ottenere moltissime informazioni sulle caratteristiche del tessuto studia-

to (informazioni che solitamente sono eliminate durante il convenzionale processo di ricostruzione d'immagine B-mode durante le comuni ecografie) e consente di raccogliere informazioni non solo sulla densità ossea, ma anche sulla qualità e l'integrità microstrutturale dell'osso stesso valutandone il rischio di frattura osteoporotica.

Qual è il suo principio di funzionamento?

La metodica REMS è in grado di elaborare e identificare automaticamente le **regioni di interesse (ROI)** sfruttando

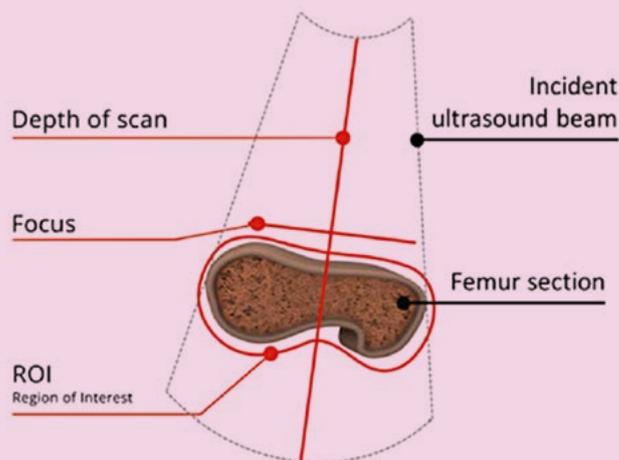
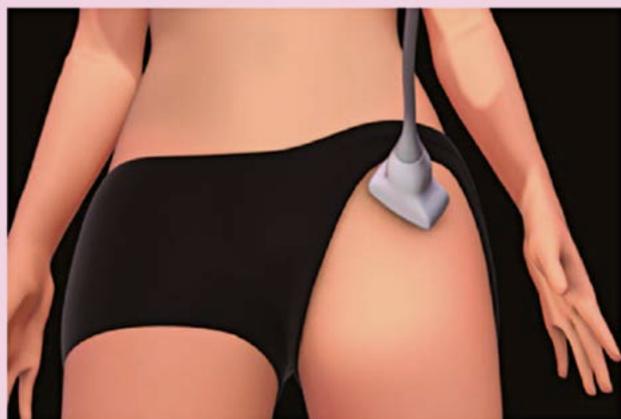


Figura 1: posizionamento della sonda ecografica su addome o anca per visualizzare il bersaglio osseo

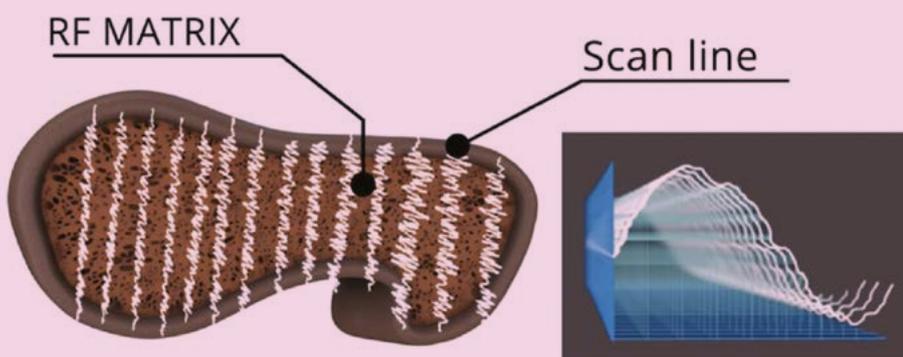
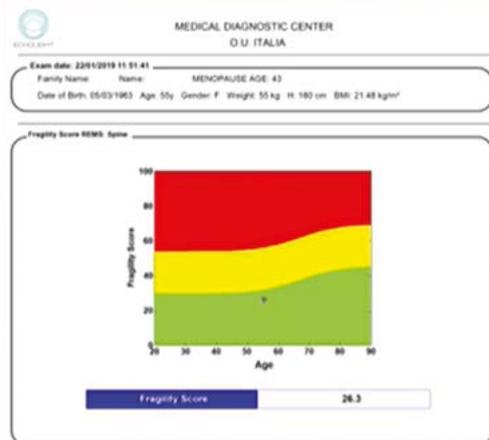


Figura 2: identificazione delle Region of Interest (ROI) sfruttando sia i dettagli delle immagini che le caratteristiche spettrali

sia i dettagli morfologici delle immagini che le caratteristiche spettrali dei segnali RF (Figura 2); vengono automaticamente esclusi i segnali che presentano caratteristiche spettrali incongrue, ovvero gli artefatti (ad esempio calcificazioni, osteofiti) e quindi la diagnosi di osteoporosi non è condizionata dalla presenza di artrosi, scoliosi o altre patologie, superando le principali limitazioni della DXA. I dati misurati selezionati ed elaborati vengono infine con-

frontati con un ampio database di dati relativi a soggetti sani e su questa base viene indicato un valore di BMD che espresso in DS (**T-score**) permette di classificare il paziente come sano, osteopenico o osteoporotico, esattamente come indicato dall'OMS. (Figura 3) Infine, con un software aggiuntivo dedicato è possibile calcolare anche il **Fragility Score (FS)**, un indicatore indipendente di qualità ossea (un numero compreso tra 0 e 100)

Figura 3: referto di metodica REMS



che fornisce una stima del rischio di frattura indipendentemente dalla BMD. Pertanto, con i dati ottenuti dalla tecnologia REMS è possibile ottenere sia informazioni quantitative che qualitative, consentendo una stima più precisa della forza dell'osso e del suo rischio di frattura.

Risultati clinici aggiornati

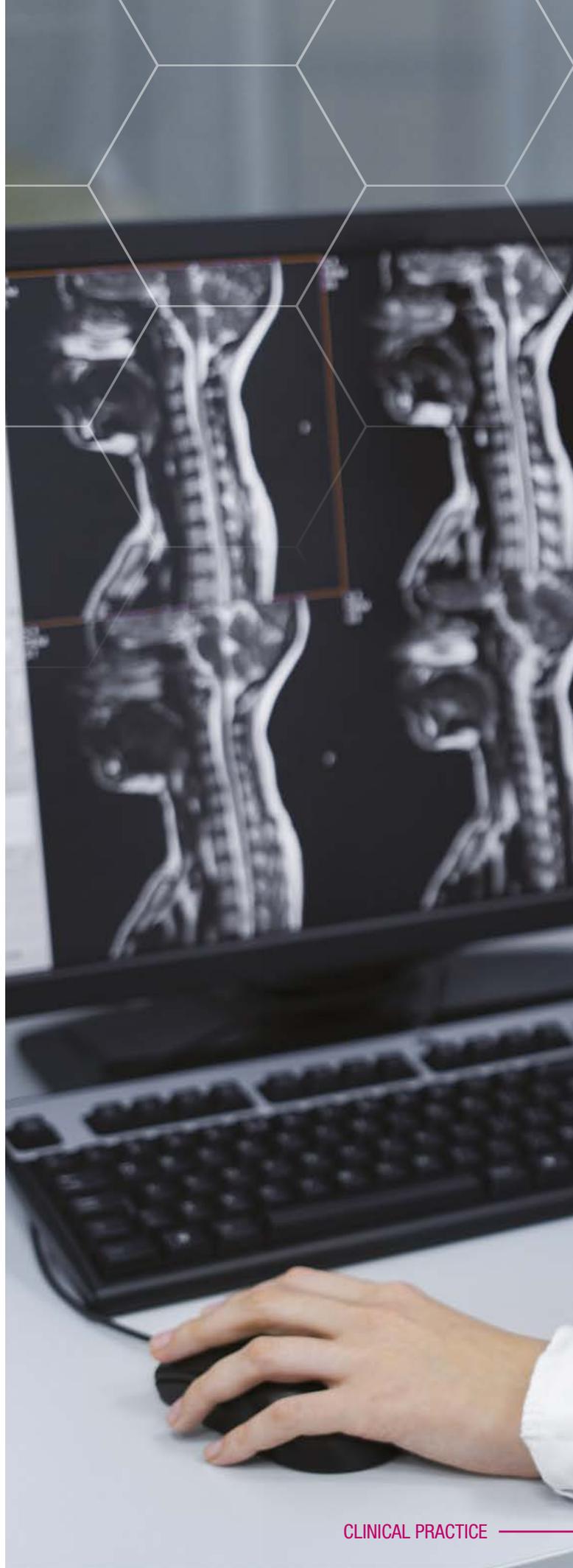
Dopo aver compreso il suo principio di funzionamento, viene spontaneo chiedersi quanto sia paragonabile la REMS alla DXA per la valutazione dell'osso osteoporotico.

Ebbene, sono numerosi e recenti gli studi clinici che hanno ulteriormente confermato l'efficacia di REMS come metodica diagnostica per l'osteoporosi. In uno studio multicentrico pubblicato nel 2023 su Bone, è stata dimostrata un'accuratezza diagnostica di REMS paragonabile alla DXA, con una correlazione media del 95% nella misurazione della BMD. Questo studio ha coinvolto oltre 2.000 pazienti e ha evidenziato come REMS sia particolarmente utile nei pazienti con osteopenia borderline, dove può fornire una valutazione più approfondita del rischio di fratture rispetto alla sola BMD. In un altro studio condotto da Di Paola et al. nel 2024 su pazienti post-menopausa, la REMS ha dimostrato una capacità di predire le fratture vertebrali maggiore rispetto alla DXA, grazie all'integrazione delle informazioni sulla qualità dell'osso. Questo è di particolare rilevanza clinica, poiché la sola densità minerale ossea non sempre riflette il reale rischio di frattura nei pazienti osteoporotici.

Uno studio pubblicato su Osteoporosis International nel 2024 ha inoltre evidenziato l'utilità di REMS nel monitoraggio delle terapie per l'osteoporosi. I pazienti trattati con bifosfonati o denosumab hanno mostrato variazioni misurabili sia nella BMD che nei parametri qualitativi ossei valutati da REMS, permettendo una valutazione precoce dell'efficacia del trattamento.

Dai risultati scientifici alle Linee Guida

E' proprio in relazione alla crescente mole di evidenze cliniche a supporto della sua efficacia, che si sono aperti dibattiti in seno alla comunità scientifica per inserire la metodica REMS nelle Linee Guida internazionali e nazionali per la gestione dell'osteoporosi. Le Linee Guida italiane intersocietarie dell'ISS del 2021, ad esempio, raccomandano REMS come metodica diagnostica aggiuntiva o alternativa in pazienti che non possono essere sottoposti a DXA per controindicazioni legate alle radiazioni, o per il monitoraggio più frequente dei pazienti ad alto rischio.



La metodica REMS

nella diagnosi dell'osteoporosi:
un'innovazione tecnologica
non invasiva

DIMENSIONI E PESO

PORTATILE

CARRELLATO BASE

CARRELLATO
MODELLO PLUS

MENO DI 20 KG

DIMENSIONI DI UN
ECOGRAFO STANDARD

PC LAPTOP
+ ECOGRAFICA
CON SONDA CONVEX 3,5

MONITOR
+ SONDA CONVEX 3,5
POSIZIONATA IN CASSETTO

MONITOR 21"
+ SONDA CONVEX 3,5
PREMONTATA
ANTERIORMENTE

LISTINO BASE

€ 34.500

€ 25.000

€ 40.500

Anche le Linee Guida della European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) del 2024 menzionano REMS come un'opzione valida per la diagnosi e il follow-up dell'osteoporosi, sottolineando la sua utilità in contesti di screening di massa, dove la portabilità e la sicurezza della metodica sono vantaggi cruciali.

La possibilità di impiegare REMS in combinazione con altre metodiche di imaging, come la DXA, è un ulteriore aspetto sottolineato nelle Linee Guida. REMS può infatti fornire un quadro più completo della salute ossea, integrando la valutazione quantitativa della densità con quella qualitativa della struttura ossea. Ciò è particolarmente importante nei pazienti con osteoporosi secondaria o con altre condizioni che influenzano la qualità ossea, come l'artrite reumatoide.

Vantaggi e limiti della metodica REMS

- 1. Assenza di radiazioni:** un vantaggio chiave, soprattutto per pazienti che richiedono monitoraggio frequente o non possono essere esposti a radiazioni.
- 2. Valutazione della qualità ossea:** REMS fornisce informazioni non solo sulla densità minerale ossea, ma anche

sulla qualità strutturale dell'osso, offrendo una valutazione più completa del rischio di fratture.

3. Facilità di accesso e portabilità: la strumentazione compatta e trasportabile, permette l'utilizzo di REMS sia in contesti ospedalieri che ambulatoriali.

4. Rapida esecuzione: l'esame REMS è rapido, richiede circa 10 minuti e non necessita di particolari preparazioni del paziente.

5. Ripetibilità: la sicurezza dell'esame permette controlli frequenti nel tempo per monitorare la progressione della malattia o la risposta alle terapie.

Per quanto riguarda i limiti della REMS, primo fra tutti è che la metodica, essendo basata su ultrasuoni, è fortemente operatore dipendente e non è ancora disponibile in tutti i centri diagnostici. Le più grandi società scientifiche italiane come SIOMMS e SIOT hanno organizzato programmi di formazione sul territorio italiano per fornire un metodo unitario di esecuzione.

Infine, sebbene i dati clinici siano promettenti, sono necessari ulteriori studi su larga scala per consolidare il ruolo di REMS nella pratica clinica, soprattutto per quanto riguarda la diagnosi e il monitoraggio a lungo termine.

CONCLUSIONI

La Radiofrequency Echographic Multi-Spectrometry (REMS) rappresenta un'innovazione promettente nella diagnosi e nel monitoraggio dell'osteoporosi.

La sua capacità di fornire una valutazione accurata della densità minerale ossea e della qualità ossea, unita alla totale assenza di radiazioni ionizzanti, la rende un'alternativa sicura e versatile alla DXA.

Con la sua crescente integrazione nelle Linee Guida cliniche e i dati clinici aggiornati a supporto, REMS sta diventando un'opzione nella real-life che può cambiare diagnosi ma soprattutto il follow up dell'osteoporosi: la sua portabilità, rapidità e sicurezza in assenza di radiazioni ionizzanti la rendono ideale per programmi di screening su larga scala, per il monitoraggio frequente dei pazienti in terapia, per programmi di prevenzione anche in donne in gravidanza.

I farmaci antiriassorbitivi nell'osteoporosi: focus sull'osteonecrosi della mandibola

Le Linee Guida italiane guidano l'appropriatezza nella gestione del rischio di MRONJ



Articolo a cura di:
Francesco Bertoldo
*Malattie del Metabolismo Scheletrico e Minerale
Medicina d'Urgenza
Dipartimento di Medicina
Università di Verona*

INTRODUZIONE

L'osteonecrosi delle ossa mascellari/mandibolari (Medication Related Osteonecrosi of Jaw, MRONJ) è una evenienza clinicamente rilevante ed invalidante in chi assume farmaci che inibiscono il riassorbimento osseo (AR) il cui rischio è discretamente elevato in oncologia e veramente molto rara nei pazienti trattati per osteoporosi. In realtà è una delle principali motivazioni per cui i pazienti con rischio di frattura scelgono di non assumere la terapia o vengono consigliati di sospenderla.

Obiettivo dell'articolo

Recentemente sono state pubblicate Linee Guida italiane sulla gestione del rischio di MRONJ. L'obiettivo è indicare brevemente cosa è appropriato e cosa non lo è limitandoci al paziente con osteoporosi in terapia con bisfosfonati (BPs) e denosumab (DNB).

Cos'è l'MRONJ

L'osteonecrosi della mandibola indotta da farmaci (MRONJ) non è una necrosi indotta direttamente dai farmaci anti-riassorbitivi

ma è un'osteomielite sostenuta da germi che per di più sono comuni commensali del cavo orale.

Il trigger clinico è spesso un intervento odontoiatrico invasivo (estrazione, implantologia, trapianto osseo, cura canalare) ma talvolta può essere l'evoluzione di una infezione odontogena non trattata o di un traumatismo gengivale (in portatori di protesi mobili).

Sono stati ipotizzati numerosi meccanismi patogenetici che concorrono ma quello più documentato è la soppressione del rimodellamento osseo che ritarda i processi di guarigione (e l'angiogenesi)¹. Sarà quindi tanto più probabile che si verifichi in pazienti con un alto rischio infettivo, con salute orale

compromessa, con cattiva igiene orale e che assume dosi elevate di anti-riassorbitivi. Questo spiega l'elevato rischio di MRNOJ nei pazienti neoplastici rispetto ai pazienti osteoporotici.

Tutti i pazienti in terapia con antiriassorbitivi sono a rischio di MRONJ?

Secondo le Linee Guida SIMPO/SICMF^{*2}, una delle cose più appropriate nella gestione del rischio di MRONJ è suddividere i pazienti in livelli di rischio in base a semplici criteri. La definizione del livello di rischio permetterà di definire cosa è appropriato fare e cosa lo è meno.

Non è quindi corretto considerare tutti i pazienti che assumono un anti-riassorbitivo con un approccio standard uguale per tutti. I pazienti potranno essere classificati in base al rischio in tre categorie. (Figura 1)

Il primo livello (definito "R0") è caratterizzato da un rischio di MRONJ simile a quello della popolazione generale. Sono pazienti in terapia con BPs orali o endovena o DNB per meno di 3 anni. Il secondo livello, definito "Rx", comprende soggetti con un rischio modicamente maggiore di MRONJ alla popolazione generale sebbene nettamente inferiore a quella dei soggetti con metastasi ossee. Sono pazienti che assumono anti-riassorbitivi per più di 3 anni oppure, oppure presentano altri fattori di rischio (terapia steroidea cronica, immunosoppressori o immunodeficienza, diabetici).

Infine il grado di rischio maggiore ("R+") è per i pazienti affetti da malattia metastatica ossea o mieloma. Questi pazienti affrontano schemi terapeutici con bisfosfonati endovena

R0	<ul style="list-style-type: none">▶ Pazienti candidati (non ancora sottoposti) a trattamenti con AR▶ Pazienti in trattamento con AR da meno di 3 anni (in corso o terminati) e che non presentano fattori di rischio sistemici aggiuntivi
Rx	<ul style="list-style-type: none">▶ Pazienti in trattamento con AR da più di 3 anni▶ Pazienti in trattamento con AR da meno di 3 anni e che presentano fattori di rischio sistemici aggiuntivi
R+	<ul style="list-style-type: none">▶ Metastasi ossee▶ Pazienti affetti da mieloma multiplo

Figura 1: gradiente di rischio per MRONJ in pazienti che ricevono farmaci antiriassorbitivi

o denosumab che non sono comparabili a quello utilizzati nell'osteoporosi (per esempio denosumab 120 mg/mese rispetto a 60 mg/6 mesi oppure ac zoledronico 4 mg/mese rispetto a 5 mg/ 12-18 mesi) e richiederanno protocolli ben consolidati di prevenzione primaria della MRONJ.

* Società Italiana Patologia e Medicina Orale;
Società Italiana Chirurgia Maxillofacciale

I farmaci antiriassorbitivi sono tutti uguali?

I farmaci anti-riassorbitivi riducono il turnover osseo inibendo gli osteoclasti, aumentando la massa ossea e conseguentemente riducendo il rischio di fratture da fragilità. I BPs sebbene con qualche differenza, permangono nello scheletro per un periodo più o meno lungo anche dopo la sospensione³. Il denosumab (Dmab) è l'altro efficace inibitore del riassorbimento osseo ed è ad alta efficacia antifratturativa. È un anticorpo monoclonale che inibisce il sistema RANK/

RANKL. A differenza dei bisfosfonati non avendo affinità per il tessuto osseo non si accumula e l'effetto non persiste alla fine della dose, anzi il turnover riprende molto rapidamente (effetto rebound)⁴.

In merito al rischio di sviluppare MRONJ, non esistono differenze significative tra Dmab e BP così come non vi sono differenze significative nel timing di insorgenza⁵. Il rischio di sviluppare MRONJ non dipende pertanto dalla tipologia del farmaco assunto, quanto dalla posologia, dalla durata del trattamento e dalle comorbidità del paziente.^{2,5}

Cosa è appropriato fare per prevenire la MRONJ

Nei pazienti R0 e Rx è appropriato mantenere una regolare igiene orale ogni 6 mesi e entro i primi 6 mesi è raccomandata una visita odontostomatologica⁵.

Tabella 1: nella tabella è riassunto il grado di appropriatezza delle procedure odontoiatriche stratificata in base la grado di rischio (R0 rischio simile a quello della popolazione generale, RX rischio moderato, R+ rischio elevato; vedi Figura 1)

	R0	RX	R+
<i>Regolari controlli e igiene orale semestrale come consigliato nella popolazione generale</i>	SI	SI	SI
<i>Valutazione odontoiatrica preventiva con eventuale bonifica orale</i>	NO	NO	SI
<i>Sospensione Bisfosfonato prima di intervento odontoiatrico invasivo</i>	NO	<i>Si, stop una settimana prima fino a 4-6 settimane dopo</i>	<i>Si, condivisione scelta con oncologo</i>
<i>Sospensione Dmab prima di intervento odontoiatrico invasivo</i>	Non necessario	<i>No, programmare intervento a fine dose (6 mese) dall'ultima somministrazione, posticipando la dose successiva di 30-45 giorni (finestra di sicurezza)</i>	<i>Si, condivisione scelta con oncologo</i>
<i>Intervento di implantologia</i>	Possibile	Possibile	<i>Possibile previa discussione del rapporto rischio/beneficio</i>
<i>Terapia antibiotica pre-intervento conservativo</i>	Non appropriata	Non appropriata	Non appropriata
<i>Terapia antibiotica prima di intervento odontoiatrico invasivo</i>	Non appropriata	Appropriata	Appropriata

I pazienti con categoria di rischio R0 possono sottoposti a procedure odontoiatriche invasive (estrazioni, implantologia, cure canalari etc.) urgenti con le stesse modalità di una persona non in terapia con anti-riassorbitivi.

La sospensione dei farmaci andrà applicata solamente per i soggetti nelle categorie di rischio Rx allo scopo di evitare il ritardo di guarigione della mucosa gengivale.

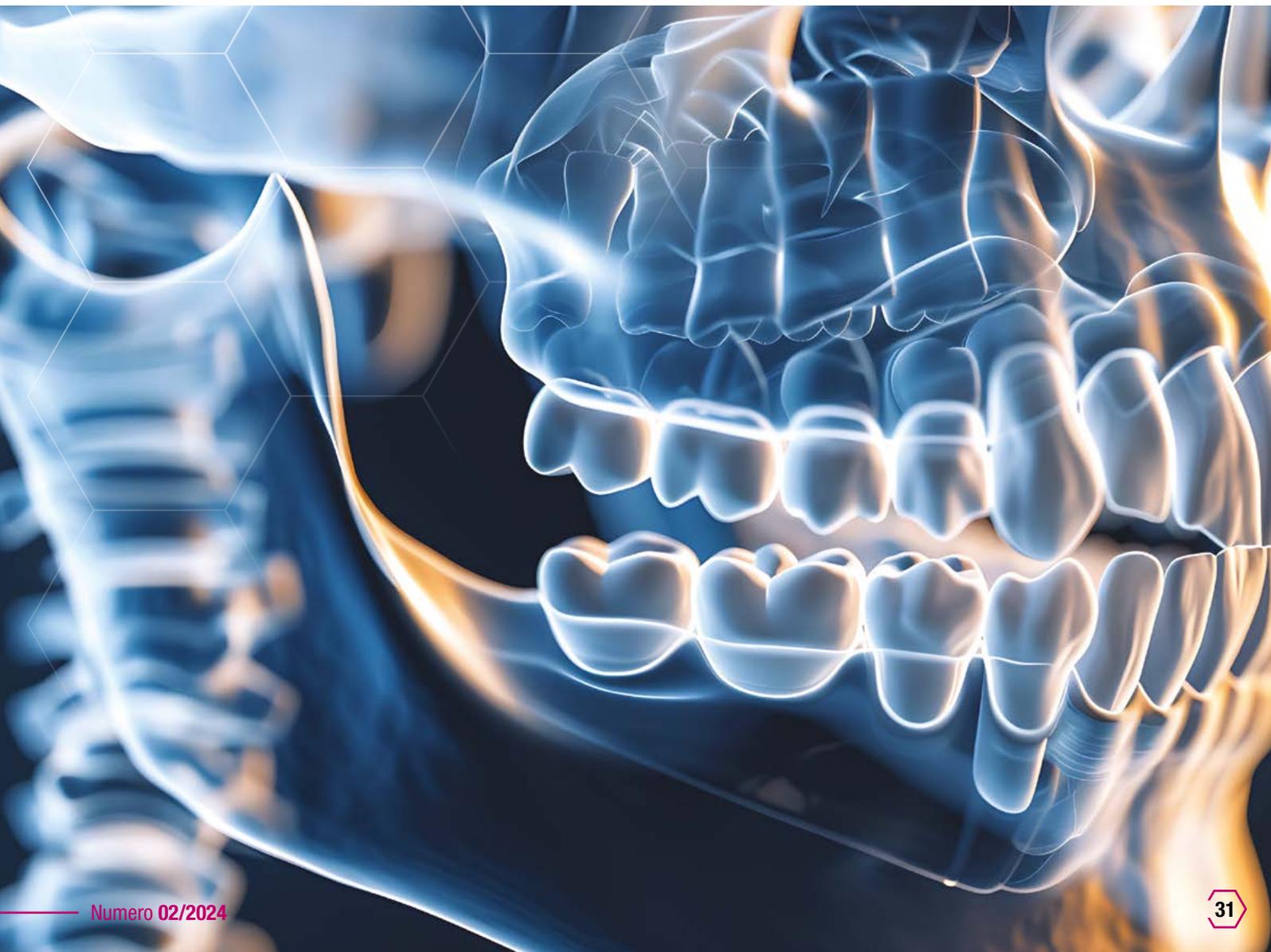
Nei pazienti RX la terapia con BP orali può essere sospesa 1 settimana prima della procedura odontoiatrica e ripresa dopo la completa guarigione della mucosa di solito 4-6 settimane dopo la procedura.^{2,5}

Nei pazienti Rx trattati con denosumab per oltre i 3 anni le procedure odontoiatriche dovrebbero essere programmate a fine dose (sesto mese dall'ultima iniezione) posticipando la somministrazione di 30-45 gg, creando una "finestra di sicurezza", senza comprometterne l'efficacia terapeutica⁶. E' appropriato infine che la terapia antibiotica (amoxi/clavulanato+metronidazolo per 10 gg) venga prescritta unicamente

per interventi invasivi dento/alveolari o su osso mascellare/mandibolare in pazienti nella categoria di rischio RX. (TAB 1)

Cosa non è appropriato fare per prevenire la MRONJ

Non è appropriato sospendere la terapia con anti-riassorbitivi in tutti i pazienti e prescrivere a tutti la terapia antibiotica perchè non vi è evidenza che ciò prevenga la MRONJ. Nei pazienti R0 non è mai appropriata la sospensione della terapia con anti-riassorbitivi^{2,5}. Nei soggetti R0 inoltre non è appropriato neppure la terapia antibiotica prolungata per qualunque tipo di intervento odontoiatrico². Inoltre non è appropriato secondo le Linee Guida SIMPO/SICMF presentare l'implantologia controindicata in pazienti (R0 e RX) in terapia con anti-riassorbitivi, anche se in alcune condizioni andranno valutate opzioni alternative^{2,5}. (Tabella 1)



Algodistrofia: stato dell'arte e ruolo dei bifosfonati

Prima parte



Articolo a cura di:
Marco Basso
*Medico
Specialista
in Ortopedia
e Traumatologia,
Humanitas
Research Hospital
di Rozzano (MI)*



Articolo a cura di:
Lucia Muraca
*MMG Esperto in
Medicina del Dolore
Macroarea Fragilità
SIMG-Coordinatore
Progetto Dolore
Referente AISD
Calabria*



VIDEO



INTRODUZIONE

La IASP (International Association for the Study of Pain) definisce il dolore come un'esperienza sensoriale ed emotiva spiacevole associata, o simile, a un danno tissutale reale o potenziale. Il dolore cronico, in particolare, ha un impatto socio-economico rilevante per le sue ripercussioni in termini di disabilità e assenze lavorative.

Il dolore cronico in particolare comporta il maggiore impatto socio-economico e sanitario per le conseguenze legate alla disabilità e alle assenze dal lavoro. La IASP propone, per la prima volta, un sistema di codifica per il dolore cronico, questo sistema contiene il codice per "dolore primario cronico", dove il dolore cronico è rappresentato dalla malattia stessa, e sei codici per sindromi dolorose secondarie croniche, dove il dolore si è sviluppato nel contesto di un'altra malattia. Ciò offre l'opportunità di una codifica standardizzata del dolore cronico in tutti i sistemi sanitari. Nell'ambito del dolore cronico primario viene annoverata l'**algodistrofia**. (Figura 1: classificazione dolore cronico IASP)

L'algodistrofia, o sindrome dolorosa regionale complessa (Complex Regional Pain Syndrome: CRPS), è una condizione cronica che provoca dolore intenso e persistente agli arti. Le cause di questa sindrome possono essere:

- ▶ traumi;
- ▶ interventi chirurgici;
- ▶ altre patologie, soprattutto reumatiche come la fibromialgia o l'artrite reumatoide.

I sintomi principali possono essere:

- ▶ iperalgesia;
- ▶ allodinia, (un impulso doloroso sentito dalla persona in seguito a uno stimolo innocuo);
- ▶ discromie cutanee;
- ▶ disfunzioni vasomotorie.

La diagnosi e il trattamento della CRPS sono complessi. La sua fisiopatologia coinvolge meccanismi infiammatori, neuro-

logici e autoimmuni. Il meccanismo patogenico della malattia non è ancora del tutto noto, per cui i trattamenti disponibili spesso sono poco soddisfacenti. Nonostante ciò, i bifosfonati, in particolar modo il neridronato, si sono dimostrati tra i farmaci più efficaci per la terapia del CRPS-1, poiché hanno dato effetti positivi su funzionalità, controllo del dolore e delle infiammazioni locali.

Questo articolo fornisce una panoramica aggiornata sull'epidemiologia, la fisiopatologia, la diagnosi e il trattamento della CRPS, con un focus specifico sui bifosfonati e la loro efficacia nella gestione della sindrome, offrendo un'analisi dettagliata per Medici di Medicina Generale.

Epidemiologia

La sindrome dolorosa regionale complessa (CRPS) è una condizione relativamente rara, ma molto debilitante e può essere classificata in due tipi: CRPS-I, senza lesioni nervose evidenti,

e CRPS-II, associata a lesioni nervose documentate.

- ▶ Prevalenza stimata di 26 casi ogni 100.000 persone all'anno.
- ▶ Le donne sono colpite circa tre volte più frequentemente degli uomini.
- ▶ L'età media di insorgenza è tra i 40 e i 60 anni.

Fisiopatologia

La fisiopatologia della CRPS è complessa e multifattoriale, coinvolgendo meccanismi:

- ▶ infiammatori;
- ▶ neurologici;
- ▶ autoimmuni.

L'infiammazione ha un ruolo centrale nella CRPS: citochine pro-infiammatorie come IL-6, IL-1 β e TNF- α causano cambiamenti vasomotori (ad esempio variazioni di colore e tem-

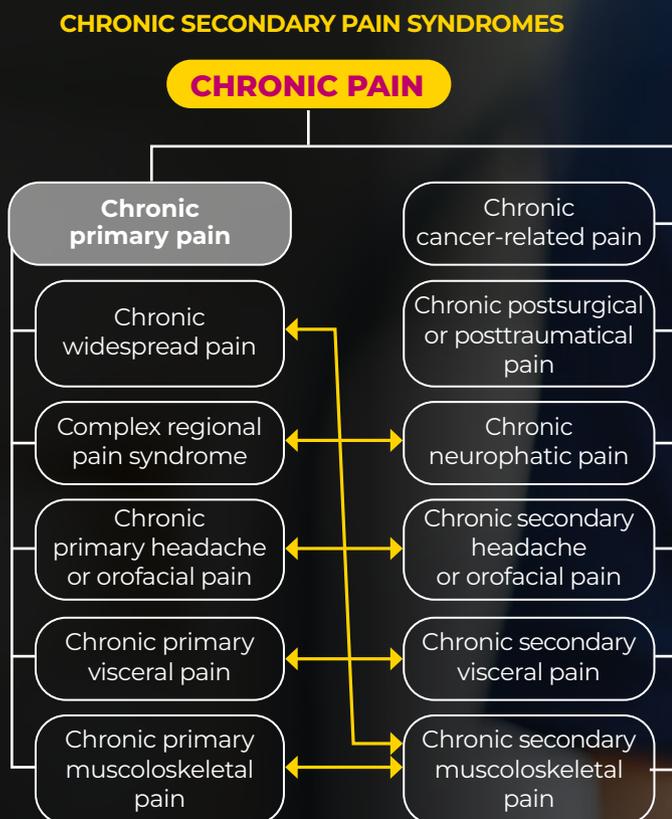


Figura 1: classificazione del dolore cronico secondo i criteri IASP 2019 (fonte: Treede RD et al. 2019)

peratura della cute), oltre a sensibilizzare il sistema nervoso periferico e centrale, con amplificazione dei segnali dolorosi. Questo si manifesta clinicamente con sintomi come iperalgesia e allodinia. Le alterazioni vasomotorie possono portare a:

- ▶ una variazione della temperatura;
- ▶ variazione del colore della pelle;
- ▶ edema;
- ▶ sudorazione anomala.

La disfunzione del sistema nervoso autonomo, con alterazioni nei livelli di norepinefrina, è frequentemente osservata



Foto clinica: mani CRPS

nei pazienti con CRPS, causando una risposta esagerata agli stimoli dolorosi. La sensibilizzazione centrale, in cui il sistema nervoso centrale amplifica i segnali di dolore, è un altro elemento chiave nella fisiopatologia della CRPS. Questo fenomeno può portare a iperalgesia, dove stimoli normalmente non dolorosi diventano estremamente dolorosi, e allodinia, dove stimoli innocui come un leggero tocco provocano dolore intenso. Nella fisiopatologia neurologica della CRPS gioca un ruolo altrettanto importante l'alterazione della percezione del corpo. Infatti recenti studi di neuroimaging hanno mostrato cambiamenti nella plasticità corticale, con aree del cervello che normalmente elaborano le sensazioni del corpo affetto che diventano iperattive o disfunzionali. Questo può contribuire ulteriormente alla cronicità e alla severità della malattia. Inoltre, l'inattività e la protezione eccessiva dell'arto possono portare a una atrofia muscolare e ad una riduzione della mobilità, aggravando ulteriormente il quadro clinico.

Meccanismi fisiopatologici autoimmuni, attraverso la presenza di autoanticorpi che sensibilizzano i nocicettori, portano ad una risposta infiammatoria esagerata e prolungata. Questo meccanismo autoimmunitario spiega la persistenza dei sintomi anche dopo la risoluzione dell'evento scatenante iniziale. La combinazione di questi meccanismi complessi

rende la CRPS una malattia difficile da trattare, richiedendo un approccio terapeutico multidisciplinare.

Diagnosi

La diagnosi è clinica e gli esami di imaging sono di solo supporto. Nell'evoluzione della patologia si può riconoscere una **fase iniziale infiammatoria**, caratterizzata da edema e tumefazione, e una successiva **fase distrofica**, anche se queste fasi spesso si intersecano tra loro e non è sempre presente una consecutio temporale. La diagnosi tempestiva è importante perché è ormai consolidato il fatto che intervenire durante la fase infiammatoria di esordio garantisce migliori risultati terapeutici e protegge dall'eventuale evoluzione in sequele atrofiche che possono lasciare esiti permanenti.

La diagnosi di CRPS si basa sui "Criteri di Budapest" (Figura 2), che richiedono la presenza di dolore continuo, sproporzionato rispetto all'evento scatenante, e sintomi in almeno tre delle quattro categorie: sensoriale (iperalgisia e allodinia), vasomotoria (variazioni di colore e temperatura della pelle), sudomotoria/edema (sudorazione e gonfiore) e motoria/trofica (limitazioni del movimento e alterazioni cutanee o ungueali). Questi sintomi devono essere considerati nel contesto clinico, con la radiologia utile solo come supporto.

È essenziale escludere altre condizioni che potrebbero spiegare i sintomi del paziente. La CRPS si diagnostica clinicamente, con imaging di supporto in casi complessi.

- ▶ Risonanza Magnetica (RM): utile nelle fasi iniziali per evidenziare l'edema osseo, ma non specifica per la CRPS.
- ▶ Scintigrafia Ossea Trifasica: può aiutare a rilevare un turnover osseo alterato, utile per escludere altre patologie in caso di dubbi diagnostici.

Figura 2: criteri di Budapest

1. Dolore cronico, sproporzionato rispetto all'evento scatenante

2. Il paziente riporta almeno 1 sintomo in 3 delle 4 seguenti categorie:

- a) **sensorio:** iperalgesia, iperestesia, allodinia;
- b) **vasomotorio:** asimmetria in temperatura o colore della cute;
- c) **sudomotorio:** asimmetria nella sudorazione o nell'edema;
- d) **motorio/trofico:** riduzione dell'articolarietà, debolezza, distonia, tremore, alterazioni nello sviluppo di cute, unghie, annessi piliferi.

3. Obiettivabile almeno 1 segno in 2 o più delle seguenti categorie:

- a) **sensorio:** iperalgesia, iperestesia, allodinia;
- b) **vasomotorio:** asimmetria in temperatura o colore della cute;
- c) **sudomotorio:** asimmetria nella sudorazione o nell'edema;
- e) **motorio/trofico:** riduzione dell'articolarietà, debolezza, distonia, tremore, alterazioni nello sviluppo di cute, unghie, annessi piliferi.

4. Assenza di una interpretazione diagnostica alternativa.

Adattato da Harden RN, Pain Med 2007

In particolare, la RM:

- ▶ non è in grado di distinguere un paziente affetto da CRPS o no da sola, sono necessarie correlazioni cliniche;
- ▶ nelle fasi precoci della malattia, si evidenzia un edema osseo, con una bassa intensità di segnale in T1 e un'alta intensità di segnale nelle sequenze in T2;
- ▶ l'edema osseo, un tempo riconosciuto erroneamente come segno "diagnostico" della CRPS in RM, in realtà è assente in più del 50% dei pazienti affetti.

La scintigrafia trifasica con bifosfonati marcati con tecnezio può evidenziare un alterato turnover osseo.

Non va dimenticato che anche le semplici **radiografie**, come già aveva descritto Sudeck all'inizio del '900, sono in grado di evidenziare nella CRPS un quadro di osteoporosi regionale, definita maculata per il suo aspetto disomogeneo, e caratteristicamente localizzata nelle regioni periarticolari. Questo tipo di immagini non sono esclusive della *Complex Regional Pain Syndrome*, perché numerose patologie possono determinare un edema osseo rilevabile alla RM. L'edema osseo è sicuramente una fonte di dolore: questo è noto e giustificato sia perché all'interno del midollo osseo sono presenti dei nocicettori che vengono stimolati dall'edema, sia perché ormai numerosi studi hanno evidenziato come i pazienti con artrosi ed edema osseo associato siano più sintomatici rispetto a quelli che non presentano edema osseo.

A livello locale l'edema determina un'aumentata pressione intraossea che da una parte stimola direttamente i nocicettori, dall'altra causa una compromissione del microcircolo



Risonanza Magnetica T2 CRPS

locale che determina un quadro di acidosi e ipossia, con rilascio di citochine infiammatorie che vanno a loro volta ad aumentare la pressione intraossea, autoalimentando questo circolo vizioso. La maggiore acidosi locale provoca una dissoluzione dei cristalli di idrossiapatite a livello scheletrico e quindi osteoporosi localizzata, ben evidente in tutte le forme di algodistrofia.

Algodistrofia: stato dell'arte e ruolo dei bifosfonati

EPIDEMIOLOGIA

FISIOPATOLOGIA

DIAGNOSI

Infiltriamo la spalla: *yes, we can yes, we must*

Seconda parte



Articolo a cura di:
Andrea Zanchè
MMG Pescara
Responsabile Macroarea
Cronicità SIMG



VIDEO



Quando infiltrare la spalla

- ▶ **Tendinopatia della cuffia dei rotatori.** È la causa più diffusa di dolore alla spalla. Il tendine sovraspinato è più frequentemente coinvolto e il sottoscapolare è il secondo.
- ▶ **Tendinite bicipitale.** Causa dolore al tendine del bicipite che è esacerbato dalla flessione della spalla o dalla supinazione contro resistenza dell'avambraccio.
- ▶ **“Spalla congelata”.** La spalla congelata, o capsulite adesiva, si presenta con una rigidità dolorosa dell'articolazione gleno-omerale. Sebbene in alcuni casi possa essere associata a traumi, artrosi o artrite reumatoide, il meccanismo preciso che la causa non è del tutto noto. In una buona percen-

tuale di casi, rimane non definito e si classifica quindi come idiopatica, con frequente associazione a condizioni come il diabete o periodi prolungati di immobilizzazione. Determina dolore nella regione del deltoide che può irradiarsi in basso verso la mano.

- ▶ **Artrosi scapolo-omerale** (o gleno-omerale)

Materiale per l'infiltrazione

I materiali per l'infiltrazione sono stati discussi nell'articolo del dottor Massimiliano Franco pubblicato sul numero 01-2024 della rivista Pratical Practice e sono riassunti nella **Figura 1**.



Figura 1: materiali necessari per l'esecuzione della terapia infiltrativa ▶ **Pinza mosquito curva** ▶ **Tamponi garza sterili**
▶ **Guanti sterili e non sterili** ▶ **Cerotti** ▶ **Aghi ipodermici (varie dimensioni) 18G • 19G • 20G • 21G • 22G • 23G • 25G • 27G**
▶ **Disinfettanti (Iodopovidone e Clorexidina)** ▶ **Ghiaccio spray (opzionale)** ▶ **Sonda ecografica (opzionale)**

Come scegliere il sito di iniezione della spalla

Nel programmare le infiltrazioni di spalla devono essere fatte diverse considerazioni anatomiche importanti. Per esempio, sebbene ci sia una distinzione anatomica fra la borsa sub-acromiale e deltoidea, queste due borse possono essere immaginate come un unico complesso borsa a sé stante, che può quindi essere considerato come il complesso borsa sub-acromiale-sub-delloideo o semplicemente borsa sub-acromiale. Inoltre c'è spesso confusione fra infiltrazione sub-acromiale e gleno-omeroale. Se un paziente ha una cuffia dei rotatori intatta, lo spazio sub-acromiale e l'articolazione gleno-omeroale sono anatomicamente distinti ed è possibile eseguire un'infiltrazione in ciascuna struttura, con il farmaco che rimane unicamente all'interno della struttura bersaglio. In un quadro di lesione della cuffia a tutto spessore in due spazi non sono più anatomicamente separati. In ultimo la tendinopatia del sovraspinato dovrebbe essere considerata come qualcosa a sé stante rispetto alla patologia degli altri tendini della cuffia, poiché il tendine sovraspinato e il suo sito inserzionale sono situati molto più vicini alla borsa sub-acromiale rispetto agli altri. Pertanto un'infiltrazione dello spazio sub-acromiale logicamente darà più sollievo nel trattare una tendinopatia di tale muscolo rispetto agli altri.

I siti di iniezione possibili nella spalla sono:

- ▶ **borsa sub-acromiale** (spazio sub-acromiale);
- ▶ **articolazione gleno-omeroale;**
- ▶ **guaina tendinea del tendine bicipitale;**
- ▶ articolazione acromion-claveare;
- ▶ articolazione sterno-claveare;
- ▶ borsa subcoracoidea;
- ▶ regione tendinea del sovraspinato, sottospinato, piccolo rotondo e sottoscapolare.

In questo articolo verranno approfondite le **prime tre tecniche**, in quanto di maggiore utilità per il Medico di Medicina Generale, per due ragioni. La prima è che con queste è possibile trattare gran parte delle condizioni morbose della spalla; la seconda è per la loro facilità di esecuzione, che dovrebbe spingere un loro più largo utilizzo da parte dei giovani Medici di Medicina Generale.

Infiltrazione dello Spazio Sub-Acromiale

Come accennato in precedenza l'infiltrazione dello spazio sub-acromiale è di grande utilità per diverse ragioni, che riassumiamo:



- nelle condizioni di lesione della cuffia dei rotatori a tutto spessore la borsa sub-acromiale e l'articolazione gleno-omero-merale sono in continuità anatomica;
- dato che lo spazio subacromiale comprende il complesso della cuffia dei rotatori e la parte prossimale del tendine del bicipite, queste strutture sono facilmente accessibili con questo approccio;
- poiché il sito inserzionale del tendine sovraspinato è situato molto vicino alla borsa sub-acromiale, questo approccio è molto utile nel trattamento delle tendiniti del sovraspinato, che sono le più frequenti nell'ambito della sindrome della cuffia dei rotatori.

Sebbene siano stati descritti approcci anteriori e laterali per questa procedura, l'approccio posteriore è migliore per svariate ragioni. Primo, l'angolo postero-mediale della scapola è normalmente un punto di riferimento facile da palpare. Secondo, l'ago è fuori da campo visivo del paziente. Terzo, lo spazio sub-acromiale è relativamente più ampio con questo approccio. In ultimo l'approccio è più sicuro in quanto non si incontrano vaso o nervi maggiori.

Dato che lo spazio sub-acromiale comprende il complesso della cuffia dei rotatori e la parte prossimale del tendine del bicipite, queste strutture sono facilmente accessibili per la terapia con cortisonici.

Approccio posteriore (Figura 2)

- Paziente seduto sul lettino, mani in grembo.
- Il medico si pone posteriormente alla spalla malata.
- Si palpa la spina scapolare, procedendo dalla sua porzione mediale verso la porzione laterale. Al suo estremo laterale si apprezza l'acromion. Al di sotto di esso è possibile apprezzare una "fossetta" della dimensione di un pollice, che rappresenta il sito di iniezione.
- Si procede alla disinfezione della cute utilizzando compresse di cotone sterile o tamponi sterili imbevuti di disinfettante. I disinfettanti raccomandati includono clorexidina al 2% o alcol isopropilico al 70%. L'uso della pinza mosquito curva è utile per maneggiare i tamponi evitando il contatto diretto
- Si procede a preparazione del farmaco scelto.
- Si utilizza ghiaccio spray per garantire una blanda crioanestesia locale (non necessario).
- Si procede a iniezione del farmaco nel sito precedentemente identificato. Se si utilizza la tecnica del 'no-touch', i guanti sterili non sono indispensabili, poiché la metodica prevede che l'operatore non entri in contatto diretto con la cute del paziente. Tuttavia, l'uso di guanti sterili rimane preferibile per chi si avvicina a queste procedure, specialmente per garantire maggiore sicurezza in termini di igiene. Inserito l'ago nel sito di iniezione e dirigerlo verso il sito bersaglio, rappresentato dall'angolo antero-laterale dell'acromion.



La direzione dell'ago è verso l'alto e lateralmente.

- Si spinge l'ago verso il sito bersaglio fino ad incontrare la faccia profonda dell'acromion. Retrarre l'ago di 1-2 mm.
- Si inietta a bolo la soluzione nello spazio subacromiale. La soluzione dovrebbe diffondere facilmente. Se si avverte resistenza ciò potrebbe essere dovuto al fatto che l'ago è entrato nel muscolo sovraspinato o nel tendine. In questo caso spingere o retrarre l'ago prima di proseguire con l'iniezione.
- Una volta estratto l'ago si tampona con garze non sterili e si applica cerotto.
- Si invita il paziente a evitare di sforzare l'articolazione sede di iniezione nei 2-3 giorni successivi alla procedura, e di utilizzare analgesici al bisogno in caso di dolore all'articolazione interessata.

Infiltrazione dell'articolazione gleno-omerale

Nell'infiltrazione dell'articolazione gleno-omerale è consigliabile la guida ecografica, soprattutto laddove l'approccio terapeutico preveda una visco-supplementazione con acido ialuronico.

Approccio posteriore (Figura 2)

La procedura è simile a quella della borsa sub-acromiale, con qualche differenza:

- il braccio del paziente è posizionato di fronte al tronco ed è intra-ruotato, con l'avambraccio lungo l'addome;
- l'ago deve essere diretto verso un sito bersaglio differente, ovvero verso il processo coracoideo.

Se si incontra resistenza durante l'iniezione l'ago o è nell'articolazione, ma la sua apertura è occlusa dalla cartilagine del labrum, piuttosto che dalla cartilagine che ricopre la testa omerale, oppure l'ago è extra-articolare.

Approccio anteriore (Figura 3)

- Paziente seduto sul lettino, mani in grembo.
- Il medico si pone antero-lateralmente alla spalla malata.
- Si reperisce il processo coracoideo, rappresentato da una protuberanza ossea dura e in un certo modo dolorante.
- Lateralmente al processo coracoideo si apprezza una "fossetta" stretta, compresa tra lo stesso e la testa mediale dell'omero. Questa rappresenta il sito di iniezione.
- Il sito bersaglio è situato circa 2 cm sotto l'angolo postero-laterale dell'acromion.
- Si inserisce l'ago nel sito di iniezione e spingerlo verso il sito bersaglio fino ad incontrare la testa dell'omero. Retrarre l'ago di 1-2 mm.
- Iniettare a bolo la soluzione.

Approccio eco-guidato (Figura 4)

- Il paziente deve essere disteso lateralmente, su un fianco, con la spalla da infiltrare rivolta verso l'alto e il palmo della mano dal lato da infiltrare appoggiato sul lettino.
- La sonda deve essere posizionata in modo da permettere la valutazione sul piano trasversale posteriore della spalla, al di sotto della spina scapolare e a cavallo dell'interlinea posteriore dell'articolazione gleno-omerale.
- Il punto di inserzione dell'ago è postero-laterale, parallelo all'asse maggiore della sonda.
- L'ago deve attraversare obliquamente il deltoide, il tendine del sottospinato e la capsula; la sua punta deve entrare in contatto con la cartilagine della testa omerale. In caso di distensione del recesso gleno-omerale (es. in caso di versamento o ispessimento sinoviale), il posizionamento della punta dell'ago al di sotto della capsula articolare risulta più semplice.

Figura 2: infiltrazione dell'articolazione gleno-omerale e dello spazio sub-acromiale (Approccio posteriore)

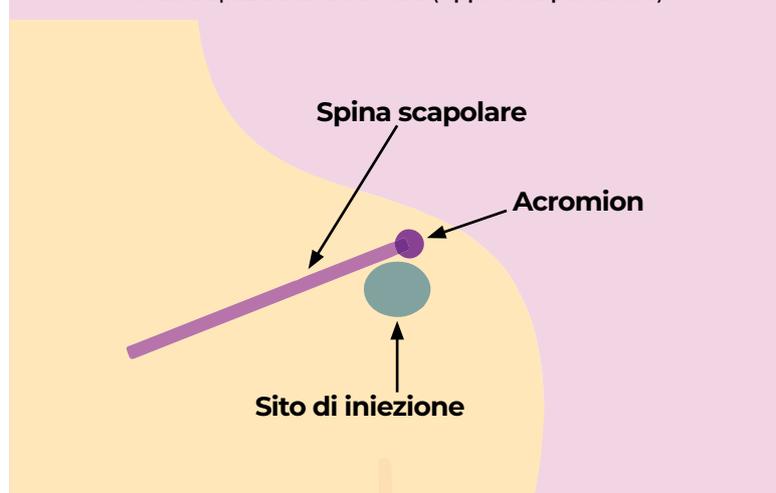
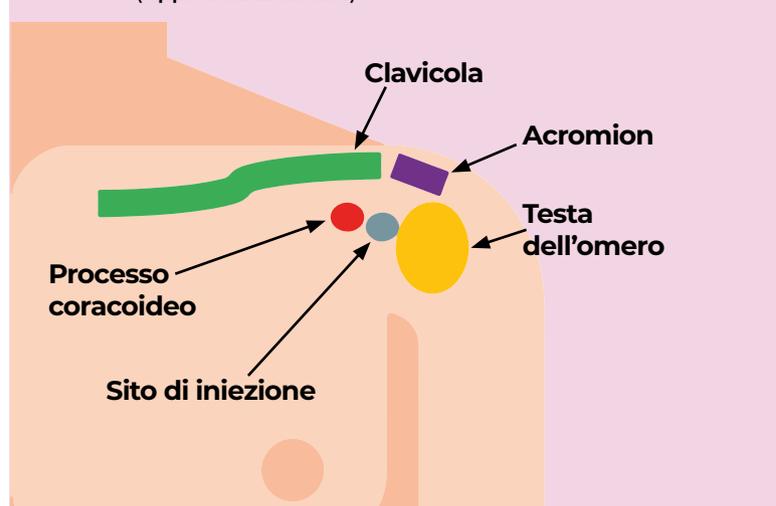


Figura 3: infiltrazione dell'articolazione gleno-omerale (Approccio anteriore)



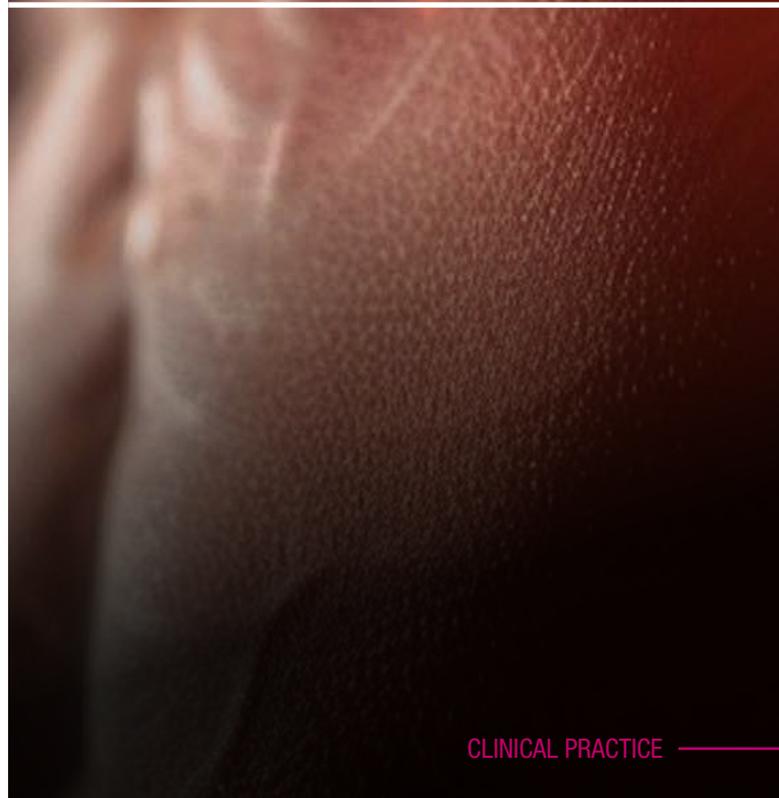
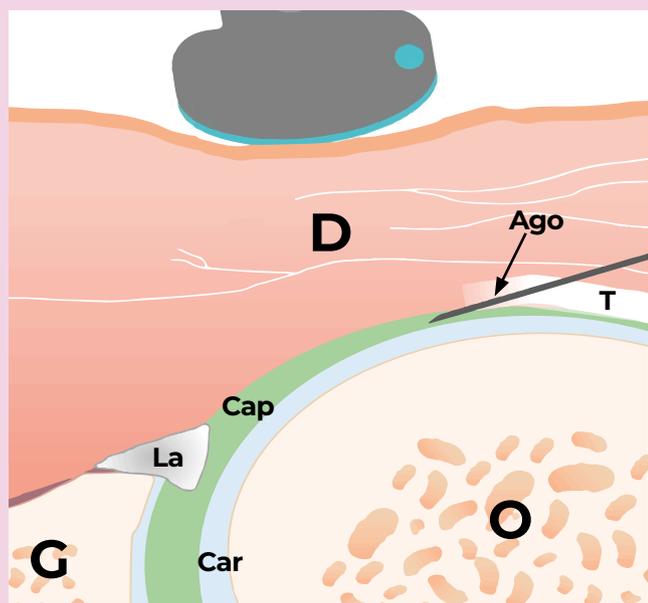
Infiltrazione della guaina del tendine bicipitale

La tendinopatia del bicipite è spesso presente come processo patologico secondario a una borsite subacromiale o ad una tendinite della cuffia, piuttosto che come processo patologico primitivo. In questo caso un'infiltrazione sub-acromiale è in grado di trattare direttamente il processo patologico primario e indirettamente quello secondario. In alcune occasioni, tuttavia, come per esempio nei pazienti che fanno uso estremo delle strutture della regione anteriore della spalla, la tendinite del CLB può essere presente unicamente senza altri processi patologici coesistenti.

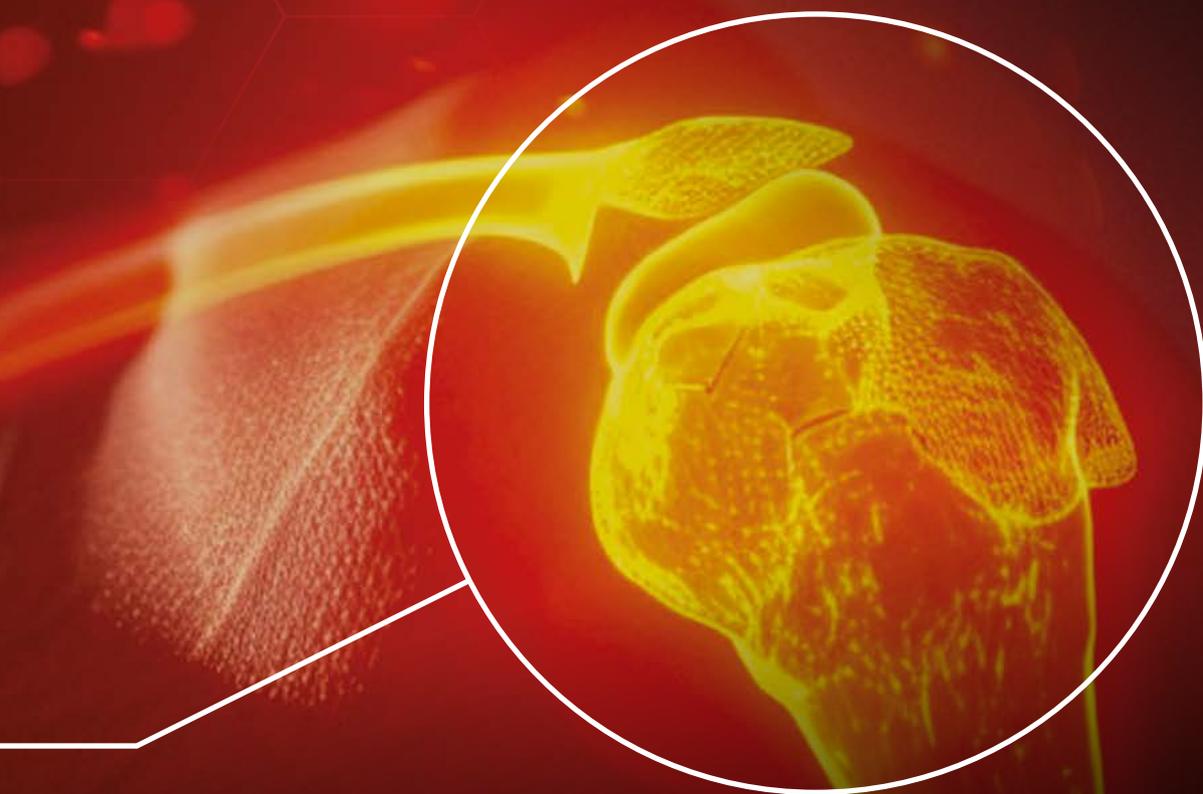
La guaina del tendine bicipitale è generalmente infiltrata prossimalmente, dove il CLB attraversa il solco bicipitale.

- Paziente seduto con l'arto interessato in scarico lateralmente
- Si palpa e si localizza il CLB nel solco bicipitale, identificando il punto di maggior dolore, che rappresenti il sito di iniezione. Chiedere al paziente di flettere il gomito e di contrarre il bicipite può essere d'aiuto nell'identificazione dell'esatto sito di iniezione.
- Dopo aver svolto le procedure di disinfezione e crioanestesia locale descritte in precedenza, si introduce l'ago con un angolo di 45° rispetto alla cute, con la punta diretta prossimalmente.
- Si inietta a bolo la soluzione attorno al tendine, che dovrebbe diffondersi facilmente nella guaina tendinea. Se si avverte resistenza spingere e retrarre leggermente l'ago prima di proseguire con l'iniezione.

Figura 4: infiltrazione eco-guidata dell'articolazione gleno-omeroale. Posizionamento dell'ago nella cavità articolare nell'approccio posteriore



Infiltriamo la spalla: *yes, we can* *yes, we must*



Quando infiltrare la spalla

Materiale per l'infiltrazione

Come scegliere il sito di iniezione della spalla

Infiltrazione dello Spazio Sub-Acromiale

Infiltrazione dell'articolazione gleno-omerale

Infiltrazione della guaina del tendine bicipitale

Caso Clinico:

quella vitamina D troppo?



Articolo a cura di:
Gianmarco Rea
*Medico di Medicina
Generale
Latina*



VIDEO



Anamnesi del paziente

Nome: Maria

Età: 75 anni

Sesso: femmina

Occupazione: pensionata

Stato civile: coniugata

Storia clinica: ipertensione arteriosa, osteoartrosi, obesità (BMI 34), diabete mellito tipo II, osteoporosi post menopausale (assenza di fratture note), epilessia post traumatismo stradale

Farmaci attuali: Ramipril/Idroclorotiazide 5/25 mg/die la mattina, metformina 500 mg*2/die dopo i pasti, acido alendronico 70 mg/sett., fenobarbital 100 mg/die.

Presentazione

Maria è una paziente nostra assistita da 20 anni, si presenta al medico di base con sintomi di affaticamento cronico, dolori muscolari diffusi e debolezza generale. Riferisce che da alcuni mesi trova difficile svolgere le normali attività quotidiane,

come salire le scale o camminare a lungo. Inoltre, riferisce un aumento della rigidità articolare, particolarmente accentuata al mattino.

Esame Obiettivo

- **Generale:** la paziente appare stanca, lucida, orientata.
- **Sistema muscolo-scheletrico:** dolore alla palpazione dei muscoli prossimali (cosce, spalle).
- **Sistema osteoarticolare:** lieve limitazione dei movimenti alle articolazioni delle ginocchia e delle anche, segni di osteoartrosi alle mani.
- **Esame neurologico:** forza muscolare ridotta, soprattutto ai muscoli prossimali degli arti.

Esami di Laboratorio

Porta in visione una serie di esami ematici richiesti per un controllo di routine, ma poniamo l'accento su quegli esami prescritti per il suo quadro osteoporotico noto.

- **Calcemia totale:** 8.5 mg/dL (valore normale: 8.5-10.2 mg/dL)
- **Fosfatemia:** 3.0 mg/dL (valore normale: 2.5-4.5 mg/dL)
- **25-idrossivitamina D (25(OH)D):** 12 ng/mL
- **PTH (Paratormone):** 75 pg/mL (valore normale: 10-65 pg/mL)
- **Creatinina:** 0.8 mg/dL (valore normale: 0.6-1.2 mg/dL)
- **VFG (Velocità di filtrazione glomerulare):** 90 mL/min
- **TSH:** 1.6 mg/dL

Diagnosi

La paziente presenta una carenza di vitamina D (25(OH)D: 12 ng/mL), associata a una lieve ipocalcemia e un aumento compensatorio del paratormone (PTH). Questi risultati, insieme ai sintomi clinici, suggeriscono una diagnosi di osteomalacia secondaria a grave carenza di vitamina D, nonché di un quadro osteoporotico non ottimamente a target per i livelli di vitamina D consigliati (ndr > 30 ng/ml).

Inoltre è tanto più necessario, a seguito del dosaggio della vitamina D, trattare tal quadro di carenze in virtù dei sintomi di ipovitaminosi, del quadro di iperparatiroidismo compensatorio (seppur lieve) e del quadro di osteoporosi, per cui la correzione dei livelli di ipovitaminosi D sono essenziali per una corretta coadiuvazione delle terapia anti riassorbitiva.

Sappiamo come nei pazienti con osteoporosi, specialmente se trattati con farmaci per l'osteoporosi, così come nei soggetti a rischio di ipovitaminosi D, si indica un valore ottimale di almeno 30 ng/ml. Non ravvisiamo apparentemente disfunzioni ed insufficienze renali, nonché quadri più rari di alterazioni del metabolismo del calcio fosforo, come da indisponibilità di fosfato o di problematiche di malassorbimento.

Per ultimo, a causa di un vecchio trauma stradale, la paziente assume fenobarbital, che sappiamo interferisca con il metabolismo epatico della vitamina D.

Trattamento

Approfondiamo con questo quadro ematochimico le abitudini alimentari della nostra paziente, da cui si evince innanzitutto un ridotto introito di calcio nella dieta, dovuta ad una riferita intolleranza a latte e suoi derivati.

Immediatamente, riteniamo fondamentale prescrivere una supplementazione di calcio citrato, per garantire un adeguato introito di tale elemento. Si prescrive calcio citrato nella misura di 1.000 mg/die, in due dosi da 500 mg. Inoltre consigliamo di introdurre nelle proprie abitudini alimentari una maggiore assunzione di verdure a foglia verde, mandorle, pesce grasso, uova, per garantire un adeguato apporto di calcio alla luce della sua intolleranza al lattosio.

Prescriviamo inoltre una dose da carico di vitamina D, come colecalciferolo, nella misura target di 300.000 U.I. da som-

VITAMINA D



- ▶ **Anziani (≥ 75 anni)**
- ▶ **Soggetti istituzionalizzati o condizioni associate a un'esposizione solare inadeguata**
- ▶ **Obesità**
- ▶ **Gravidanza e allattamento**
- ▶ **Malattie metaboliche delle ossa e altri disturbi dello scheletro**
- ▶ **Dieta vegana**
- ▶ **Anoressia nervosa**
- ▶ **Insufficienza renale cronica**
- ▶ **Cancro (in particolare mammella, prostata e colon)**
- ▶ **Diabete mellito di tipo 2**
- ▶ **Malassorbimento intestinale e chirurgia bariatrica**
- ▶ **Farmaci che interferiscono con l'assorbimento o il metabolismo epatico della Vitamina D (antiepilettici, glucocorticoidi, AIDS antivirale, agenti antimicotici, colestiramina)**
- ▶ **Fibrosi cistica**

Figura 1: popolazione / condizione a rischio di ipovitaminosi D

A • DEFINIZIONE DELLO STATO DELLA VITAMINA D NELLA POPOLAZIONE GENERALE SANA

Carenza	Insufficienza	Ottimale
<10 ng/mL	20 ng/mL	Tra 20 e 50 ng/mL
Meloxicam	20 ore	1

B • DEFINIZIONE DELLO STATO DELLA VITAMINA D NELLA POPOLAZIONE A RISCHIO PER BASSA VITAMINA D OPPURE CHE NECESSITA TERAPIA PER OSTEOPOROSI

Carenza	Insufficienza	Ottimale
<10 ng/mL	30 ng/mL	Tra 30 e 50 ng/mL

Figura 2: i valori limite segnalati devono essere considerati con un margine di variabilità +/- 10%. Inoltre, a causa della variabilità stagionale della 25(OH)D, è indicativo il valore determinato alla fine dell'inverno / inizio primavera.

ministrare nell'arco di 12 settimane prima di passare poi ad un dosaggio di mantenimento con boli per os da 25.000 U.I. dopo i primi 3 mesi di terapia. Tale scelta è supportata dalle attuali Linee Guida SIOOMS e della Endocrine Society, in virtù del quadro di obesità della paziente. Una possibile alternativa, per evitare il rischio di sovradosaggio nell'anziano, è una dose da carico pari a 200.000 U.I. da somministrare nell'arco di 8 settimane dall'inizio del trattamento, a cui poi far seguire il dosaggio di mantenimento da 25.000 U.I. mensili.

Il target terapeutico per la nostra paziente è di mantenere pertanto livelli ematici di Vit. D3 superiori ai 30 ng/ml e valutiamo, ai fini della rimborsabilità AIFA, che tale trattamento sia compreso negli estremi della nota AIFA 96.

A livello clinico, sostanzialmente, i valori di 20 ng/mL e 12 ng/mL rappresentano le soglie al di sotto delle quali si parla rispettivamente di carenza e di carenza severa nella popolazione generale. Ma in caso di patologie preesistenti, come l'osteoporosi, la soglia sale a 30 ng/mL.

- **Supplementazione di Vitamina D:** 50,000 UI di colecalciferolo settimanalmente per 12 settimane (almeno 8 settimane consigliate, si aumenta la somministrazione in virtù del BMI del paziente).
- **Calcio citrato:** 1,000 mg/die, suddivisi in due dosi da 500 mg (consigliato dagli 800-1000 mg/die).
- **Esposizione al sole:** consigliata esposizione al sole per almeno 15-20 minuti al giorno, evitando le ore di punta.
- **Dieta:** incremento dell'assunzione di alimenti ricchi di vitamina D e calcio (es. pesce grasso, latticini fortificati, uova).

Congediamo Maria, invitandola a tornare a visita dopo 3 mesi, alla fine della terapia da carico con la vitamina D, volendo avere ragguagli circa il ridimensionamento della sua sintomatologia

astenica e mialgica. Riteniamo utile prescrivere anche degli ematochimici di controllo, per avere una conferma strumentale della nostra terapia orale.

Follow-up

► Esami di Laboratorio

Porta in visione gli esami ematochimici richiesti di controllo:

- **calcemia totale:** 9.1 mg/dL (valore normale: 8.5-10.2 mg/dL)
- **25-idrossivitamina D (25(OH)D):** 21 ng/mL
- **PTH (Paratormone):** 48 pg/mL (valore normale: 10-65 pg/mL)

► Esame Obiettivo

- **Generale:** la paziente appare reattiva e più energica.
- **Sistema muscolo-scheletrico:** tono muscolare nella norma, non dolorabilità riferite.

POTENZIALE INTERAZIONE

<i>Colecalciferolo</i>	Magaldrato
<i>Colecalciferolo</i>	Fenobarbital
<i>Colecalciferolo</i>	Carbamazepina
<i>Colecalciferolo</i>	Idroclorotiazide
<i>Colecalciferolo</i>	Colestiramina
<i>Colecalciferolo</i>	Fenitoina

Figura 3: anche i glucocorticoidi, agenti antineoplastici, antiretrovirali, antibiotici antitubercolari andrebbero valutati come possibili interferenti del metabolismo epatico della vitamina D

- **Sistema osteoarticolare:** persiste la lieve limitazione dei movimenti alle articolazioni delle ginocchia e delle anche, nonché dei segni di osteoartrosi alle mani.
- **Esame neurologico:** forza muscolare conservata.

► **Trattamento**

Prendiamo visione degli ematochimici della sig.ra Maria, di cui siamo relativamente soddisfatti. Sicuramente dobbiamo considerare il suo grado di obesità, per cui si può render necessario un aumento dei dosaggi da Linee Guida consigliati anche fino al 30% superiore al consigliato.

Decidiamo di proseguire pertanto la terapia con colecalciferolo al dosaggio di 2000 U.I. / die e non con i boli da 25000 U.I., per favorire l'assorbimento sistemico e la compliance della paziente. Si consiglia in ogni caso, in ottica di aderenza terapeutica, di valutare, data l'età della paziente, che tale scelta non possa pregiudicare la nostra terapia: la somministrazione in boli mensili potrebbe esser meno soggetta a dimenticanze della nostra paziente.

► **Discussione**

La carenza di vitamina D è comune nelle persone anziane, specialmente quelle che hanno una limitata esposizione al sole o che hanno diete povere di vitamina D. La carenza può portare a osteomalacia, una condizione caratterizzata da una mineralizzazione ossea inadeguata, che causa dolore osseo,

debolezza muscolare e un aumentato rischio di fratture. Il trattamento tempestivo con supplementi di vitamina D e calcio è cruciale per prevenire complicanze a lungo termine e migliorare la qualità della vita del paziente. Nel raccomandare una maggiore esposizione solare, ricordiamoci che bastano 15/20 minuti al giorno per favorire la sintesi naturale di vitamina D.

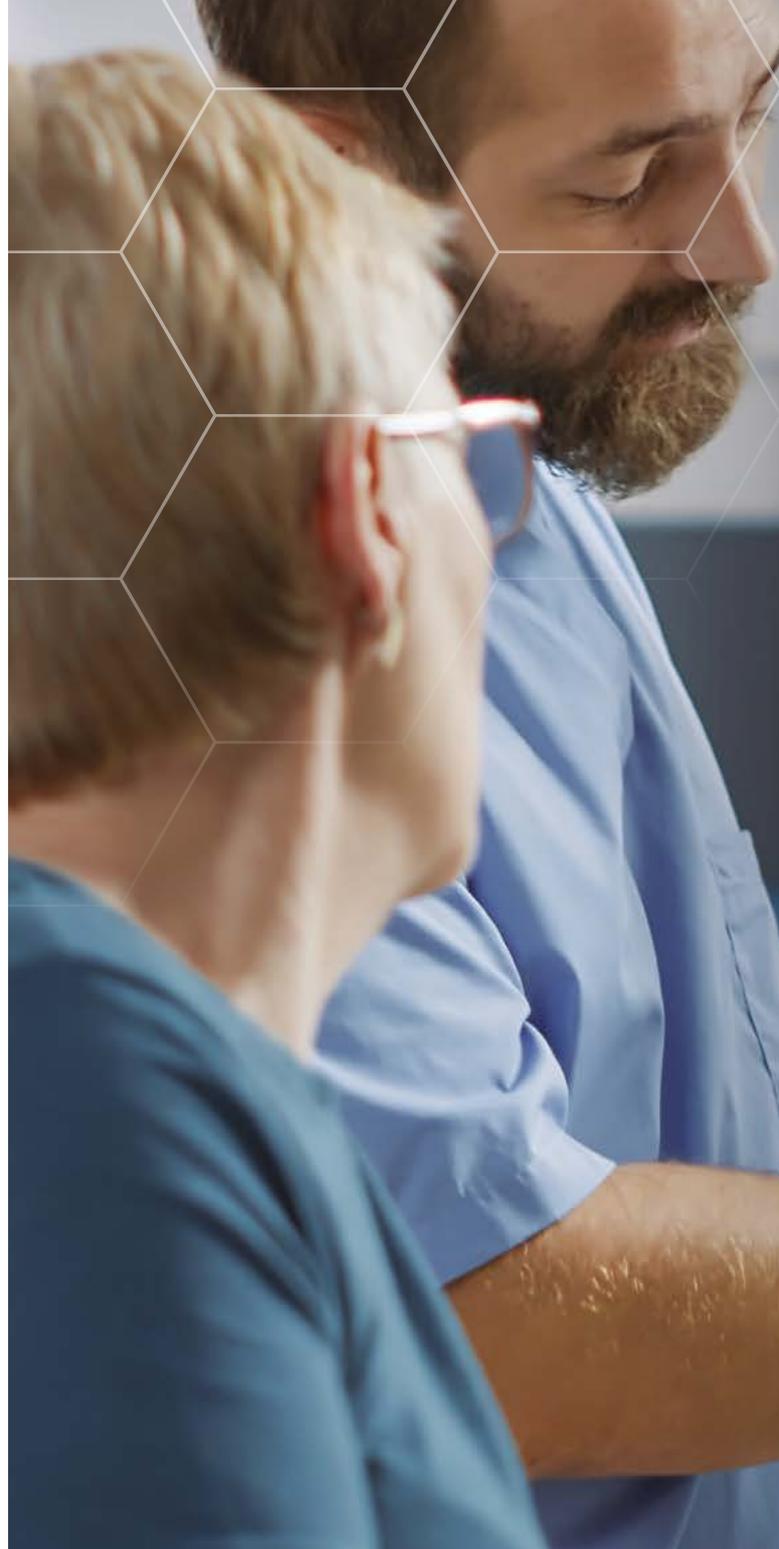
Non dobbiamo dimenticarci di porre accurate anamnesi ai nostri pazienti, e valutare la presenza di terapia farmacologiche con farmaci come il fenobarbital assunto dalla signora che potenzialmente possono alterare il metabolismo epatico della vitamina D: essendo il fenobarbital potenzialmente impattante nei processi di idrossilazione della vitamina D, sarebbe opportuno dosare i livelli di vitamina D anche semestralmente. Consideriamo quindi, per i nostri pazienti in terapia con anticonvulsivanti, di somministrare dosi più alte di supplementazione rispetto alla norma.

La vitamina D inoltre è un farmaco molto sicuro, ed i segni di intossicazioni, quali l'ipercalcemia e l'ipercalciuria, sono fenomeni eccezionali, raramente osservabili sotto i 150 ng/ml ematici: ciò non toglie la possibilità in popolazioni vulnerabili, possano verificarsi effetti avversi anche con valori inferiori a tale soglia limite. Per quanto appena citato, capiamo che il dosaggio della calciuria nella presa in carico di questi pazienti è fondamentale. Tra gli effetti avversi, ricordiamo, la possibilità di nefrolitiasi.



LE PRINCIPALI CAUSE DI CARENZA DI VITAMINA D	
CAUSA	ESEMPIO
<i>Sintesi cutanea ridotta</i>	Protezione solare, pigmento della pelle, stagione/ora del giorno, invecchiamento
<i>Diminuzione assorbimento</i>	Fibrosi cistica, malattia celiaca, morbo di Crohn, bypass gastrico, farmaci che riducono l'assorbimento del colesterolo
<i>Aumento del sequestro</i>	Obesità (BMI > 30)
<i>Aumento del catabolismo</i>	Anti-convulsivanti, glucocorticoidi
<i>Allattamento al seno</i>	Senza supplementazione di vitamina D
<i>Diminuzione della sintesi di 25-idrossivitamina D</i>	Insufficienza epatica
<i>Aumento della perdita urinaria di 25-idrossivitamina D</i>	Proteinuria nefrosica
<i>Diminuzione della sintesi di 1,25-dilidrossivitamina D</i>	Insufficienza renale cronica
<i>Malattie ereditarie</i>	Resistenza alla Vitamina D

Figura 4: le numerose cause alla base della carenza della vitamina D (da Alshahrani et al., 2013, mod.)



CONCLUSIONI

Il caso evidenzia l'importanza di monitorare regolarmente i livelli di vitamina D, soprattutto nei pazienti anziani o in quelli con fattori di rischio noti per la carenza, al fine di prevenire complicanze gravi come l'osteomalacia e l'osteoporosi. La supplementazione di Vitamina D è necessaria quando l'organismo non ne produce a sufficienza, per tenere sotto controllo i rischi di tipo scheletrico ed extra scheletrico che l'ipovitaminosi D comporta, considerando che non stiamo parlando di una vitamina ma di un ormone.



Quella vitamina D troppo?

CASO CLINICO

PRESENTAZIONE

ESAME OBIETTIVO

ESAMI DI LABORATORIO

DIAGNOSI

TRATTAMENTO

FOLLOW-UP

NOTA 79: LA PREVENZIONE PRIMARIA

1. <https://www.aifa.gov.it/note-aifa>
2. <https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1728074/nota-79.pdf>
3. <https://www.aifa.gov.it/nota-79>
4. Heffernan MP, Saag KG, Robinson JK, Callen JP. Prevention of osteoporosis associated with chronic glucocorticoid therapy. *JAMA*. 2006 Mar 15;295(11):1300-3. doi: 10.1001/jama.295.11.1300. PMID: 16541489.
5. Coleman R et al. Bone health in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Onc* 2014; mdu103. doi:10.1093/annonc/mdu103.
6. Uptodate. Bisphosphonate therapy for the treatment of osteoporosis. Author Harold N Rosen. Literature review current through: Jul 2024. This topic last updated: May 03, 2023.

NOTA 79: LA PREVENZIONE SECONDARIA

1. Adami S et al. Treatment Thresholds for Osteoporosis and Reimbursement Criteria: Perspectives Associated with Fracture Risk-Assessment Tools. *Calcif Tissue Int*. 2013; 93: 195-200
2. J.A. Kanis, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004;35:375-82. doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11758.x.
3. Commissione Intersocietaria per l'Osteoporosi formalmente approvata dalle Società Scientifiche Italiane aderenti al progetto (SIE, SIGG, SIMFER, SIMG, SIMI, SIOMMMS, SIR, SIOT)
4. Adami S et al. Guidelines on prevention and treatment of vitamin D deficiency. *Reumatismo*. 2011; 63: 129-147
5. Adami S, et al. Vitamin D status and response to treatment in post-menopausal osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2009; 20: 239-244
6. Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro. Società Italiana di Reumatologia. Linee Guida per la Diagnosi, Prevenzione e Terapia dell'Osteoporosi. www.siomms.it, www.reumatologia.it

LA METODICA REMS NELLA DIAGNOSI DELL'OSTEOPOROSI: UN'INNOVAZIONE TECNOLOGICA NON INVASIVA

1. Di Paola M., et al. "Radiofrequency Echographic Multi-Spectrometry in the Diagnosis of Osteoporosis: A New Approach." *Journal of Bone and Mineral Research*, 2023.
2. Greco, C., et al. "Comparative Analysis of REMS and DXA in the Assessment of Bone Mineral Density." *Osteoporosis International*, 2024.

3. Kanis, J.A., et al. "European Guidelines for the Management of Osteoporosis." *Osteoporosis International*, 2024.
4. Russo, M., et al. "REMS in the Evaluation of Bone Quality in Postmenopausal Women: A Multicentric Study." *Bone*, 2023.
5. Diez-Perez A, et al. Radiofrequency echographic multi-spectrometry for the in vivo assessment of bone strength: state of the art-outcomes of an expert consensus meeting organized by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Aging Clin Exp Res*. 2019.
6. Adami G, Arioli G, Bianchi G, et al. Radiofrequency echographic multi spectrometry for the prediction of incident fragility fractures: A 5-year follow-up study. *Bone*. 2020
7. Ramirez Zegarra, Ruben, et al. "Longitudinal changes of the femoral bone mineral density from first to third trimester of pregnancy: bone health assessment by means of non-ionizing REMS technology." *Aging Clinical and Experimental Research* 36.1 (2024): 31.

I FARMACI ANTIRIASSORBITIVI NELL'OSTEOPOROSI: FOCUS SULL'OSTEONECROSI DELLA MANDIBOLA

- 1) Bertoldo F, Santini D, Lo Cascio V. Bisphosphonates and osteomyelitis of the jaw: a pathogenic puzzle. *Nat Clin Pract Oncol*. 2007 Dec;4(12):711-21
- 2) Bedogni A, Mauceri R, Fusco V, Bertoldo F, Bettini G, Di Fede O, Lo Casto A, Marchetti C, Panzarella V, Saia G, Vescovi P, Campisi G. Italian position paper (SIPMO-SICMF) on medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). *Oral Dis*. 2024 Sep;30(6):3679-3709. doi: 10.1111/odi.14887.
- 3) Cremers S, Ebetino F (Hal), Phipps R. On the pharmacological evaluation of bisphosphonates in humans. *Bone* 2020 Oct 1 [cited 2023 Oct 24];139. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32599224>.
- 4) Kim AS, Girgis CM, McDonald MM Osteoclast Recycling and the Rebound Phenomenon Following Denosumab Discontinuation. *Curr Osteoporos Rep*. 2022 Dec;20(6):505-515
- 5) Campisi G, Mauceri R, Bertoldo F, Bettini G, Biasotto M, Colella G, Consolo U, Di Fede O, Favia G, Fusco V, Gabriele M, Lo Casto A, Lo Muzio L, Marcianò A, Mascitti M, Meleti M, Mignogna MD, Oteri G, Panzarella V, Romeo U, Santarelli A, Vescovi P, Marchetti C, Bedogni A. Medication-Related Osteonecrosis of Jaws (MRONJ) Prevention and Diagnosis: Italian Consensus Update 2020. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Aug 18;17(16):5998.
- 6) Campisi G, Mauceri R, Bertoldo F, Fusco V, Bedogni A. A pragmatic win-

dow of opportunity to minimise the risk of MRONJ development in individuals with osteoporosis on Denosumab therapy: a hypothesis *Head Face Med.* 2021 Dec 1;17(1).

ALGODISTROFIA: STATO DELL'ARTE E RUOLO DEI BIFOSFONATI

- Varenna M, Adami S, Rossini M. Treatment of complex regional pain syndrome type I with neridronate: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52:534-542.
- Varenna M, Adami S, Rossini M. Treatment of complex regional pain syndrome type I with neridronate. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;274-299.
- Treatment of complex regional pain syndrome type I with bisphosphonates. Andrea Giusti et al. *RMD Open* 2015
- Bisphosphonates in the treatment of complex regional pain syndrome: is bone the main player at early stage of the disease? Varenna M et al. *Rheumatol Int.* 2018

INFILTRIAMO LA SPALLA: YES, WE CAN, YES, WE MUST

1. Guerini H, Drapè JL. Infiltrazioni eco-guidate nelle patologie muscoloscheletriche. Seconda edizione. Edra. 2023
2. Stitik Todd P. Infiltrazioni articolari. Osteoartriti e patologie correlate. Edizioni Minerva Medica. 2013
3. James W. McNabb. Articolazioni e Tessuti molli. Guida pratica per infiltrazioni e aspirazioni. Seconda edizione. Piccin. 2012

CASO CLINICO: QUELLA VITAMINA D TROPPO?

1. Adami S, Romagnoli E, Carnevale V, et al. Guidelines on prevention and treatment of vitamin D deficiency. Italian Society for Osteoporosis, Mineral Metabolism and Bone Diseases (SIOMMMS). *Reumatismo* 2011, 63, 129-147.
2. Nota 96. Available online: <https://aifa.gov.it> (accessed on 14 May 2022).
3. Esposti LD, Perrone V, Sella S, et al. The Potential Impact of Inducing a Restriction in Reimbursement Criteria on Vitamin D Supplementation in Osteoporotic Patients with or without Fractures. *Nutrients*. 2022 Apr 29;14(9):1877. doi: 10.3390/nu14091877.
4. Bertoldo F, Cianferotti L, Di Monaco M, et al. Definition, Assessment, and Management of Vitamin D Inadequacy: Suggestions, Recommendations, and Warnings from the Italian Society for Osteoporosis, Mineral Metabo-

lism and Bone Diseases (SIOMMMS). *Nutrients*. 2022 Oct 6;14(19):4148. doi: 10.3390/nu14194148.

5. Holvik K, Ahmed LA, Forsmo S, et al. Low serum levels of 25-hydroxyvitamin D predict hip fracture in the elderly: A NOREPOS study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013,98, 3341-3350.
6. Kahwati LC, Weber RP, Pan H, et al. Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Community-Dwelling Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2018, 319, 1600-1612.
7. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Fracture prevention with vitamin D supplementation: A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005, 293, 2257-2264.
8. Minisola S, Colangelo L, Cipriani C, et al. Screening for hypovitaminosis D: Cost-effective or not? *Eur. J. Endocrinol.* 2019, 180, D1-D7.
9. Kahwati LC, LeBlanc E, Weber RP, et al. Screening for Vitamin D Deficiency in Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2021, 1443-1463.
10. Medical Advisory Secretariat. Clinical utility of vitamin d testing: An evidence-based analysis. *Ont. Health Technol. Assess. Ser.* 2010, 10, 1-93.
11. Minisola S, Pepe J, Donato P, et al. Replenishment of vitamin D status: Theoretical and practical considerations. *Hormones* 2019, 18, 3-5.
12. van Groningen L, Opdenoordt S, van Sorge A, et al. Cholecalciferol loading dose guideline for vitamin D deficient adults. *Eur. J. Endocrinol.* 2010, 162, 805-811.
13. Beveridge LA, Khan F, Struthers AD, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Markers of Vascular Function: A Systematic Review and Individual Participant Meta-Analysis. *J. Am. Heart Assoc.* 2018, 7, e008273
14. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2017 Clinical Practice Guideline Update. *Ann. Intern. Med.* 2018, 168, 422-430.
15. Bjelakovic M, Nikolova D, Bjelakovic G, et al. Vitamin D supplementation for chronic liver diseases in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2021, 8, CD011564.
16. Rejnmark L, Avenell A, Masud T, et al. Vitamin D with calcium reduces mortality: Patient level pooled analysis of 70,528 patients from eight major vitamin D trials. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012, 97, 2670-2681.
17. Murad MH, Elamin KB, Abu Elnour NO, et al. Clinical review: The effect of vitamin D on falls: A systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011, 96, 2997-3006

Progetto sponsorizzato da

