



Presidente	<del>Giancarlo</del>	Galan
V. Presidente	Franco	Manzato
Assessori	Renato	Chisso
	Giancarlo	Conta
	<del>Marioluca</del>	<del>Coppola</del>
	Oscar	De Bona
	Elena	Donazzan
	Massimo	Giorgetti
	Renzo	Marangon
	Sandro	Sandri
	Vendemiano	Sartor
	Flavio	Silvestrin
	Stefano	Valdegamberi
Segretario	Antonio	Menetto

**Deliberazione della Giunta**n. **2897** del **29 SET. 2009**

OGGETTO: Progetto regionale 2009-2011 di razionalizzazione dei percorsi gestionali e diagnostico-terapeutici dell'osteoporosi.

L'Assessore alle Politiche Sanitarie - ing. Sandro Sandri riferisce quanto segue

Vista la DGR 30.7.2004 n. 2302, relativa all'istituzione dei Centri di Riferimento Regionali per la prevenzione, diagnosi e cura dell'Osteoporosi presso le Aziende Ospedaliere di Padova e Verona per l'espletamento delle attività e funzioni previste dal "Progetto di intervento regionale in tema di osteoporosi";

Vista la DGR 11 Ottobre 2005, n. 2964, con la quale la Giunta Regionale ha approvato la realizzazione del progetto regionale per lo studio e la prevenzione delle complicanze della carenza di Vitamina D nella persona anziana, per il quadriennio 2005-2008, elaborato e preventivamente autorizzato dalla Commissione tecnica regionale per l'osteoporosi, denominato: "Prevenzione primaria della ipovitaminosi D nell'anziano" che ne definisce obiettivi, modalità distributive e procedure organizzative;

Considerato che con il summenzionato provvedimento è stata affidata la gestione e il coordinamento dello stesso progetto quadriennale ai Centri regionali di Padova e Verona presso le rispettive Aziende Ospedaliere, nell'ambito delle specifiche attività e funzioni di cui alla DGR n. 2302 del 30.7.2004;

Viste le Delibere di Giunta 19.12.2003 n. 4042, 28.12.2007, n. 4532 e 24.2.2009, n. 448 con le quali sono state definite le tipologie e le modalità di gestione dei Centri Regionali, dalle quali si rileva che i Centri in argomento, sono stati classificati Centri Specializzati, elencati per la DGR 448/09 nell'Allegato D, con indirizzo prevalentemente epidemiologico, clinico e biomedico, orientati alla ricerca scientifica in ambito preventivo, diagnostico, terapeutico e riabilitativo ai sensi della DGR 1588 dell'11.5.1999;

Visto il Verbale della Commissione Tecnica regionale per l'Osteoporosi, riunitasi in data 4 maggio 2009, che preso atto, tra l'altro, dello stato del Progetto approvato con la DGR 2964/2005, conclusosi nell'esercizio 2008 per l'erogazione della vitamina D, è entrata a far parte delle attività annuali di prevenzione, per cui i primi trattamenti sono stati erogati, insieme alla terapia antinfluenzale, presso le strutture per anziani presenti in tutte le Aziende e che per il prossimo autunno è previsto vada a regime, con l'estensione a tutti i cittadini ultra sessantacinquenni.

Considerato che nella stessa seduta, la Commissione Tecnica per l'Osteoporosi, ha altresì approvato il nuovo Progetto: "Razionalizzazione dei Percorsi Gestionali e Diagnostico-Terapeutici dell'Osteoporosi", 2009-2011, elaborato tenendo in considerazione le osservazioni svolte dai membri della Commissione medesima, dai Direttori dei Centri Specializzati di cui sopra di Padova e Verona, rispettivamente, dott. Sandro Giannini e prof. Silvano Adami, costituito da tre sotto progetti quali:

- n. 1 Progetto: RIRFRAT

- n. 2 Progetto: OSVE (Trattamento dell'osteoporosi Severa nel Veneto)
- n. 3 Progetto: Razionalizzazione Percorsi Diagnostici

Considerato altresì che i Progetti di cui sopra costituiscono un programma di interventi che vanno a incidere sulla gestione della patologia osteoporotica, sia sulla modalità di erogazione della prestazione che sull'appropriatezza della stessa, per cui, per aspetti diversi e per il diverso e specifico approccio, sono attesi risultati quali:

- per il primo progetto, riduzione dell'incidenza di frattura superiore al 50% , che significa per la Regione Veneto, una diminuzione da 2000 a 1000 casi, con la conseguente riduzione dei costi sanitari relativi.
- per il secondo progetto, è ottenibile un miglioramento dell'appropriatezza e aderenza prescrittiva. In pratica significa che se trattata l'osteoporosi severa con il trattamento proposto, per il "consumo" annuo totale del farmaco nel Veneto di ca. 3500 confezioni, l'adesione al progetto da parte del 70 % dei centri prescrittivi, comporterebbe un risparmio di ca € 500.000 all'anno.
- per il terzo progetto, si prevede un miglioramento della appropriatezza diagnostica, la riduzione delle liste d'attesa per indagini sensitometriche e la riduzione dei costi per la diagnostica differenziale.

Rilevato che nel suo insieme il Progetto proposto, si prefigge di uniformare il percorso diagnostico (strumentale e laboratoristico) delle patologie ossee fragilizzanti, che permetterà un approccio standardizzato e accurato del paziente con ridotta massa ossea e/o fratture da fragilità, ottimizzando i tempi necessari per un corretto inquadramento dell'osteopatia e consentirà un migliore utilizzo delle risorse economiche. Rilevato anche che la tabella relativa alla pianificazione dei tempi e dei costi necessari per lo svolgimento del programma 2009-2011 per l'attività a carico dei due Centri Specializzati per l'Osteoporosi di Padova e di Verona, pari a complessivi € 320.000, è allegata al Progetto medesimo, a sua volta parte integrante e essenziale del presente atto, come già sopra riferito.

Constatato che la Commissione in argomento, così come prevista nell'allegato della DGR 11 Ottobre 2005, n. 2964, pur ancora valida per la presenza del numero legale, sia venuta meno nella sua iniziale composizione, per dimissioni di alcuni componenti, per trasferimento di altri a attività diverse, o per essere venuta meno la rappresentatività degli organismi specifici, vada dunque, nel rispetto della volontà della Giunta, ricomposta secondo le previsioni deliberative, anche per le finalità del Progetto in approvazione e come supporto dell'attività dei due Centri per l'Osteoporosi di Padova e di Verona.

Il relatore conclude la propria relazione e propone all'approvazione della Giunta Regionale il seguente provvedimento.

#### LA GIUNTA REGIONALE

Udito il relatore incaricato dell'istruzione dell'argomento in questione ai sensi dell'art. 33, 2° comma, dello Statuto, il quale dà atto che la Struttura competente ha attestato l'avvenuta regolare istruttoria della pratica, anche in ordine alla compatibilità con la legislazione regionale e statale.

- Visto il Dlgs 502/92 e successive modificazioni ed integrazioni;
- Visto il Decreto Legge 347/2001 convertito dalla legge 405/2001;
- Visto l'Accordo Stato -Regioni del 22 novembre 2001 in materia di definizione dei LEA;
- Visto il DPCM 29 novembre 2001 "Definizione dei livelli essenziali di assistenza", pubblicato nel supplemento n. 26 alla G.U. n. 33 dell'8.2.2002;
- Visto il DPCM 4.4.2001, n.242;
- Vista la DGR n. 2302 del 30.7.2004 (Istituzione dei Centri e Commissione Tecnica Regionale per l'Osteoporosi)
- Vista la DGR n. 2964 dell'11.10.2005 (Approvazione Progetto regionale)
- Visti i decreti del Dirigente della Direzione Piani e Programmi Sociosanitari n. 157 e n. 163 rispettivamente del 17 e 23.10. 2008 (chiusura Programma 2005-2008)
- Vista la DGR n. 4532 del 28.12.2007 e DGR 24.2.2009, n. 448 (Razionalizzazione dei Centri regionali)
- Visto il Verbale della Seduta della Commissione Tecnica regionale Osteoporosi del 4.5.2009

**2897**

**29 SET. 2009**

DELIBERA

1. di considerare le premesse parti integranti e sostanziali del presente provvedimento;
2. di approvare il Progetto nelle premesse riportato, allegato al presente provvedimento come parte integrante e essenziale (**Allegato A**), le cui attività fanno capo ai Centri Specializzati regionali per l'Osteoporosi di Padova e di Verona dei quali sono responsabili, rispettivamente il dott. Sandro Giannini dell'Azienda Ospedaliera – Università di Padova e il Prof. Silvano Adami dell'Azienda Ospedaliera – Università di Verona;
3. di prendere atto che il Progetto di cui al punto precedente, approvato dalla Commissione Tecnica Regionale per l'Osteoporosi nella seduta del 4 maggio 2009, presenta diverse complessità consistenti nella raccolta di dati, nella mappatura e nella ricerca degli elementi essenziali, che determinano lo slittamento del programma e le relative procedure di avvio, nell'esercizio 2010;
4. di prevedere un costo generale del Progetto pari a € 320.000,00 da assegnare alle Aziende Ospedaliere di Padova e Verona, in favore dei due Centri Specializzati Regionali per l'Osteoporosi, di cui al punto 2., in parti uguali, ripartiti secondo la tabella dei costi, parte integrante del medesimo Progetto, da porre a carico del capitolo 60009 "Quota del fondo sanitario regionale – parte corrente - in gestione accentrata presso la regione - realizzazione progetti obiettivo, programmi e azioni programmatiche (l. 27/12/1983, n. 730 - art.17, l.r. 20/07/1989, n. 21 - l.r. 14/09/1994, n. 55 - art.24, l.r. 09/02/2001, n. 5)
5. di rinviare all'adozione di Decreti del Dirigente Regionale competente, per tutto quanto si rende necessario per la definizione dell'intero progetto, ai sensi e nei limiti del presente atto, compreso l'impegno e la liquidazione delle somme dovute e le modalità di erogazione.
6. di autorizzare il Dirigente regionale competente, a provvedere con proprio decreto, all'integrazione della Commissione Tecnica per l'Osteoporosi, approvata con DGR 2302/2004, per le ragioni in premessa riportate, anche alla luce di un aggiornamento delle professionalità necessarie alla realizzazione del complesso percorso previsto dal nuovo Progetto che si approva con il presente atto.

Sottoposto a votazione, il provvedimento è approvato con voti unanimi e palesi.

IL SEGRETARIO  
Dott. Antonio Menetto

IL PRESIDENTE  
On. dott. Giancarlo Galan

IL VICE PRESIDENTE  
Dott. Franco Manzato



2897

29 SET. 2009





**REGIONE DEL VENETO**

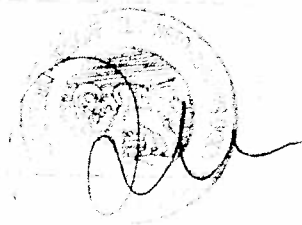
giunta regionale - 8<sup>a</sup> legislatura

**ALLEGATO A** Dgr n. **2897**

del

**29 SET. 2009**

pag. 1/33



**REGIONE del VENETO**



**PROGETTO REGIONALE DI RAZIONALIZZAZIONE DEI PERCORSI GESTIONALI E  
DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI DELL'OSTEOPOROSI**

**PROGRAMMA 2009-2011**

**DIREZIONE REGIONALE PIANI E PROGRAMMI  
SOCIO- SANITARI**

**Direttore Dr. Giampietro Rupolo**

**Centro Regionale Specializzato per l'Osteoporosi  
Azienda Ospedaliera-Università di Verona  
Responsabile Prof. Silvano Adami**

**Centro Regionale Specializzato per l'Osteoporosi  
Azienda Ospedaliera-Università di Padova  
Responsabile Dr. Sandro Giannini**



## SINOSI

### 1. PROGETTO RIFRAT (pag 3-12)

**Premessa:** Un terzo delle persone anziane che si fratturano il femore (maggior causa di mortalità e invalidità) si ri-frattura entro 2 anni. Normalmente non si prende alcuna misura preventiva. Da un anno è attivo a Verona un progetto sperimentale che sta dando ottimi risultati. Una recente delibera della Regione Toscana (ed un'altra a breve da parte della Lombardia) sta affrontando questo problema, sia pure in maniera inadeguata (troppo orientata sul "farmaco").

**Articolazione:** A tutti pazienti (e loro familiari) alla dimissione per una frattura di femore viene fornito materiale "educativo" su prevenzione delle cadute (il documento include una presentazione dell'assessore). Il 90% di questi soggetti è carente di vitamina D: a tutti sarà data una dose di vitamina D alla dimissione (costo € 1). Tutti i pazienti sono invitati a rispondere ad un breve questionario. Sulla base delle risposte si individueranno le persone ritenute a rischio di osteoporosi severa. Questi pazienti saranno richiamati dai centri regionali per l'osteoporosi per le cure più appropriate (di solito una singola infusione annuale di un bisfosfonato). Il progetto sarà implementato in maniera graduale (dalla distribuzione del materiale educativo sino alla assistenza post-fratturativa presso un centro qualificato) in funzione della possibilità operative esistente presso ogni centro ospedaliero).

**Valutazione di "outcome":** Presso i Centri regionali specializzati di Verona e Padova si valuterà l'incidenza di rifrattura verificatasi prima e dopo l'implementazione del progetto

**Risultati attesi:** E' prevista una riduzione dell'incidenza di ri-frattura superiore al 50%, ovvero da ca. 2000 a 1000 per anno nel Veneto. Il programma si prefigge pertanto di conseguire una riduzione al netto dei costi sanitari per il trattamento delle fratture osteoporotiche.

### 2. PROGETTO OSVE (Trattamento dell'osteoporosi Severa nel Veneto) (pag 13-14)

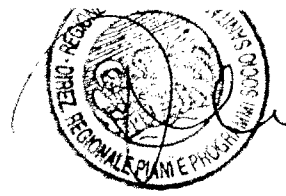
**Premessa:** Il teriparatide e il PTH intatto (FORSTEO e PREOTACT) sono a carico del SSN solo per le forme più severe di osteoporosi e previo piano terapeutico, compilato da centri prescrittivi identificati dalla Regione. Malgrado il costo elevato (ca € 6500/anno) è frequente l'inappropriatezza prescrittiva e la scarsa aderenza alla terapia.

**Articolazione:** Individuare i criteri per la identificazione dei centri prescrittori. Costituzione di registro regionale dei pazienti trattati con raccolta di dati sull'aderenza e sugli outcomes della terapia. Fornitura di un servizio di consulenza telefonica da parte dei Centri regionali specializzati di Verona e Padova. Distribuzione diretta dei farmaci da parte dei centri prescrittori (già operativa a Padova).

**Risultati attesi:** Migliorare appropriatezza ed aderenza prescrittive nel Veneto. Quantificare l'entità dei benefici associati al ciclo terapeutico, considerando anche gli effetti collaterali

Il "consumo" annuo totale del farmaco è nel Veneto è di ca. 3500 confezioni. Una adesione al progetto da parte del 70 % dei centri comporterebbe un risparmio di ca € 500.000 all'anno.

Il costo globale previsto è di € 150.000 per il 50% già disponibili presso il Dipartimento di Scienze Biomediche e Chirurgiche dell'Università di Verona.



**3. PROGETTO RAZIONALIZZAZIONE PERCORSI DIAGNOSTICI  
DELL'OSTEOPOROSI (pag 15-25)**

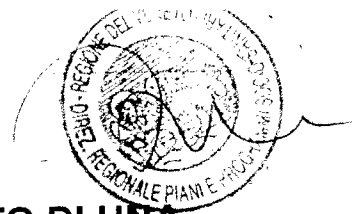
**Premesse:** Le procedure diagnostiche dell'osteoporosi sono spesso condotte da centri non validati che seguono criteri diagnostici molto eterogenei. Ciò comporta inappropriata diagnostica e sprechi.

**Obiettivi:** Implementare le più moderne linee guida OMS sulle procedure diagnostiche dell'osteoporosi.

**Articolazione:** Proporre a tutti i centri di densitometria o di diagnosi dell'osteoporosi un approccio comune alla definizione del rischio di frattura osteoporotica. Standardizzare le strumentazioni DXA.

**Risultati attesi:** Miglioramento della appropriatezza diagnostica; Riduzione delle liste d'attesa per indagini densitometriche; Riduzione dei costi per la diagnostica differenziale.

**Valutazione di "outcome":** I Centri regionali specializzati di Verona e Padova promuoveranno uno studio di validazione delle tabelle di rischio OMS e di impatto dei nuovi percorsi diagnostici e terapeutici su costi e benefici (progetto regionale da finanziare ad hoc).



## **IMPLEMENTAZIONE E VALUTAZIONE DELL'EFFETTO DI UNA STRATEGIA INTERDISCIPLINARE DI PREVENZIONE DEL RISCHIO DI RI-FRATTURA IN PAZIENTI DI ETÀ SUPERIORE A 65 ANNI CHE HANNO SOFFERTO DI UNA RECENTE FRATTURA DI FEMORE IN VENETO**

### **Protocollo di Studio "RIFRAT": RISCHIO DI FRATTURA DI FEMORE E DI RIFRATTURA**

#### **RAZIONALE DEL PROGETTO RIFRAT**

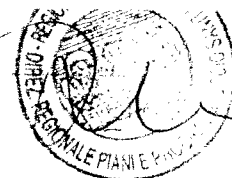
La frattura di femore, specie nella popolazione anziana, è causa non trascurabile di mortalità, di disabilità e di istituzionalizzazione (1-7). La mortalità annua delle fratture femorali supera quella del tumore gastrico e pancreatico. Il rischio di sviluppare nel corso della vita una frattura femorale è maggiore, per le donne, del rischio complessivo di tumore mammario, endometriale e ovarico e, per gli uomini, del rischio di tumore della prostata (8). Gli esiti di frattura femorale comportano un rischio di "exitus" vicino a quello del tumore della mammella, con una mortalità stimabile in circa il 5% in fase acuta e 15-25% entro un anno; la disabilità deambulatoria è permanente nel 20% dei casi e solo il 30-40% riacquista autonomia compatibile con le precedenti attività della vita quotidiana. I costi sociali di una frattura di femore sono rilevanti (9), basti pensare ai soli costi diretti legati al ricovero ospedaliero (10), superiori a quelli per infarto miocardico (11) e pari in Italia a più di un miliardo di euro. La durata media dei ricoveri ospedalieri per fratture di femore è la più lunga tra tutte le patologie acute (8). Con il progressivo invecchiamento della popolazione è inoltre da attendersi un incremento esponenziale delle fratture di femore. Il "life time risk" di frattura del femore nella donna ultracinquantenne è del 17% e questo rischio aumenta esponenzialmente dopo i 70 anni.

***Nella popolazione anziana della regione Veneto negli anni 2001-2003 si verificavano annualmente circa 7700 fratture di femore (12), con un tasso di 8 eventi ogni 1000 soggetti in età superiore a 64 anni (12) e costi annuali superiori a 100 milioni di euro (11).***

***I cambiamenti demografici degli ultimi anni hanno comportato un consistente aumento del numero di fratture del femore (oltre il 10%) e dei relativi costi (11,13), ed un ulteriore peggioramento in questo senso è previsto negli anni a venire.***

I fattori etiologici delle fratture di femore nell'anziano sono essenzialmente due:

1) *Le cadute*: La caduta è responsabile della maggior parte delle fratture di femore, anche se in circa il 10% la frattura è spontanea e precede la caduta (14, 15). Le cadute possono essere fatte risalire a patologie concomitanti, quali disturbi neurologici, visivi, cardiovascolari o muscolari o a trattamenti farmacologici (es. ipotensivi, benzodiazepine) (16-21). Anche una condizione di ipovitaminosi D, particolarmente frequente nella popolazione anziana italiana (22-28), è stata correlata ad un rischio aumentato di debolezza muscolare e di sarcopenia (29-34), a loro volta concause di cadute. La somministrazione di vitamina D si è associata ad una riduzione dei disturbi dell'equilibrio e del rischio di cadute (35,36). L'incidenza di cadute e quindi di fratture in particolare di femore è condizionata anche da



fattori ambientali, quali ad esempio la presenza in casa di ostacoli o l'insufficienza di punti di appoggio o di illuminazione (15,21) o la istituzionalizzazione presso case di riposo (37-41).

2) *La riduzione della massa ossea*: nei soggetti che hanno avuto una fratture di femore è quasi invariabilmente presente una severa osteoporosi documentabile con la densitometria ossea (42-47). La riduzione della massa ossea nell'anziano è spesso legata a deficit dietetici e di vitamina D.

3) La storia di frattura di femore rappresenta il rischio di gran lunga più grave di ri-frattura (circa il 30% ai due anni) (48). Le cause di questo rischio sono poco note.

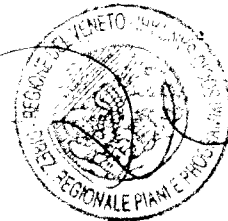
***In conclusione i fattori di rischio individuali ed ambientali per frattura e soprattutto di rifrattura sono stati ben identificati e possono essere oggetto di interventi. Protocolli di intervento disegnati per pazienti che hanno sofferto di una recente frattura di femore offrono ottime possibilità di un favorevole rapporto costi-benefici.***

***Il contributo dei singoli fattori di rischio di frattura di femore e di rifrattura nella realtà locale sono meno noti. Una loro più accurata quantificazione potrà migliorare le strategie, soprattutto non farmacologiche, di prevenzione.***

**Il progetto RIFRAT avrà due articolazioni:**

- 1. Studio osservazionale (a) sui fattori di rischio di frattura di femore e di rifrattura, (b) su valutazione di outcome del progetto di intervento (vedi punto 2).**
- 2. Implementazione di protocolli di interventi preventivi su scala regionale per soggetti ricoverati in strutture ortopediche per una recente frattura di femore. Questi potranno prevedere : a) Un semplice intervento di educazione sanitaria mirato prevalentemente a ridurre i fattori di rischio prevenibili in pazienti di una recente frattura di femore; b) Un articolato protocollo di intervento da implementare nelle sedi ospedaliere dove può essere stabilito un legame di collaborazione tra un reparto di ortopedie ed un centro per la diagnosi e cura dell'osteoporosi.**

Attualmente il percorso diagnostico terapeutico del paziente anziano fratturato di femore in regione Veneto si configura nel ricovero presso strutture ortopediche ed intervento chirurgico di implantoprotesi, seguito da un ricovero in strutture riabilitative, mentre non sono previsti interventi di prevenzione generale o procedure diagnostiche sulla causa di fragilità.



## (1) STUDIO OSSERVAZIONALE

### OBIETTIVI PRIMARI DELLO STUDIO

**Monitorare costantemente incidenza e cause di ri-fratture cliniche in pazienti con pregressa frattura di femore da fragilità, confrontando i dati ricavati retrospettivamente dal 1 gennaio 2004 alla data di avvio di questo progetto con quelli ottenuti prospettivamente negli anni a venire (ca. 3 anni, vedi sotto).**

E' qui definita frattura clinica ogni tipo di frattura associata a sintomi tali da richiedere una valutazione ortopedico-radiologica. Sono quindi escluse le fratture vertebrali asintomatiche scoperte da indagini radiologiche eseguite ad hoc o occasionalmente.

### PROGETTO

#### Popolazione di riferimento e fonte dei dati

La popolazione di riferimento è rappresentata da tutti i residenti nella regione Veneto. La popolazione bersaglio di questo progetto è rappresentata dagli assistiti di età  $\geq 65$  anni residenti nelle ASL della Regione Veneto che forniranno la loro collaborazione per la raccolta dati e dove sarà ottenuto il consenso dei locali Comitati Etici alla conduzione di questo studio osservazionale.

Il progetto sarà condotto utilizzando gli archivi sanitari automatizzati relativi a :

- archivio assistiti;-
- archivio delle prescrizioni farmaceutiche territoriali ed ospedaliere.
- archivio delle dimissioni ospedaliere (SDO).

#### Selezione dei pazienti

Saranno selezionati tutti i soggetti ricoverati per frattura di femore in centri ospedalieri pubblici di ortopedia della Regione Veneto (ICD-9 733.0-14-15, 820 e 821) occorsi a soggetti di età  $\geq 65$  anni.

L'analisi non includerà pazienti ricoverati per lo stesso evento nei due anni precedenti o con malattie metaboliche ossee diverse dall'osteoporosi o con tumori maligni (140-208).

#### Rilevazione dei dati

Nell'ALLEGATO A sono elencate tutte le informazioni che verranno raccolte. Il questionario sarà consegnato alla dimissione al paziente o ad un familiare o inviato per posta assieme al consenso informato e ad una lettera di informazione per il medico curante. Ad ogni paziente sarà offerta la possibilità di assistenza alla compilazione del questionario. In caso di decesso del paziente si cercherà di ottenere il maggior numero di informazioni da parenti o dalla struttura residenziale.

#### Valutazione dei risultati

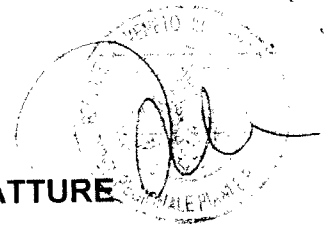
Per i casi "retrospettivi" è prevista una analisi descrittiva dei risultati. Prevedendo una adesione del 70% delle ASL regionale e del 70% dei pazienti contattabili, si stima che potranno essere raccolte 4000 schede per un totale di 9600 anni-paziente.

Lo studio prospettico prevede la raccolta di 4000 casi seguiti per non meno di un anno, con una stima di ca 9600 anni-paziente. Questi dati saranno confrontati con quelli retrospettivi.

Il confronto tra i dati di ri-frattura clinica nella coorte retrospettiva e prospettica (uno degli obiettivi primari dello studio) sarà fatto con test non-parametrici (chi- quadrato). Il potere



statistico per questo obiettivo, assumendo una differenza di incidenza pre-post per anno è di 1800 anni-paziente per gruppo.

**(2) PROTOCOLLO DI INTERVENTO DI PREVENZIONE DELLE RIFRATTURE**

**Obiettivo:** Introdurre un percorso diagnostico-terapeutico alla dimissione ospedaliera per una recente frattura di femore da parte di una UO di ortopedia o di riabilitazione teso a ridurre il rischio di ri-frattura.

*I risultati di questo intervento di prevenzione saranno monitorati in aree campione tramite uno specifico studio osservazionale (vedi sopra).*

Il progetto prevede il diretto coinvolgimento dei centri di ortopedia della Regione, dei Centri regionali specializzati, dei centri territoriali specialisti nel trattamento dell'osteoporosi e dei Medici di Medicina Generale (MMG).

Il percorso si caratterizza per due livelli di intervento. Al primo livello, rappresentato solo da un programma di educazione sanitaria, potranno accedere tutte le strutture ospedaliere. Il secondo livello di intervento sarà di tipo modulare con complessità crescente, in funzione del grado di integrazione realizzabile tra UO di ortopedia e centro di osteoporosi e per livello di qualificazione- complessità di quest'ultimo.

**Livello 1**

A tutti i pazienti alla dimissione dal reparto di ortopedia o di riabilitazione post- frattura di femore verrà consegnato un piccolo opuscolo (intestato Assessorato Salute, Regione Veneto) in cui sarà spiegato razionale e articolazione del progetto. L'opuscolo conterrà consigli dettagliati sui rischi di caduta e sui provvedimenti per eliminarli. Saranno anche fornite informazioni su una corretta dieta ed un adeguato apporto di vitamina D.

Saranno organizzati incontri formativi con operatori sanitari a vari livelli (medici di medicina generale, specialisti ambulatoriali, assistenti sociali, personale delle case di riposo e dei distretti sanitari) per spiegare ragioni e finalità del progetto.

**Livello 2**

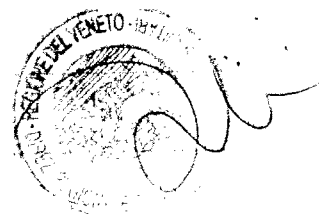
Gli interventi indicati potranno essere implementati in maniera modulare in funzione delle possibilità operative della UO di Ortopedia e del livello di collaborazione realizzabile con il centro di osteoporosi:

A) I pazienti che non fossero già in terapia con vitamina D, riceveranno alla dimissione un bolo di 600.000 U di vitamina D. Questo intervento è giustificato dal punto di vista scientifico (49).

B) Verrà somministrato un breve questionario (vedi ALLEGATO B), per la cui compilazione potrà essere richiesto un aiuto da parte di operatori appositamente addestrati del Centro di Osteoporosi. Il questionario includerà, oltre ai dati dell'ALLEGATO A, informazioni sullo stato generale di salute (malattie e terapie farmacologiche in atto) e sui fattori di rischio di frattura osteoporotica. Ciò consentirà la stima del rischio di frattura osteoporotica, normalizzato per l'età del paziente, utilizzando l'algoritmo SIOMMMS (vedi linee guida 2009 Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro, [www.siomms.it](http://www.siomms.it)). I risultati di questa stima saranno inviati al paziente ed al medico curante (MMG).



c) Se la stima del rischio farà emergere un rischio elevato il paziente ed il medico curante di Medicina Generale potranno essere contattati da centri per il trattamento dell'osteoporosi per offrire la prosecuzione dell'iter diagnostico e terapeutico.



### (3)RICADUTE GLOBALI DEL PROGETTO

Il progetto si propone di ottimizzare nella Regione Veneto la gestione del paziente anziano fratturato di femore in termini di terapia farmacologica, assistenza e costi.

Il progetto prevede il diretto coinvolgimento dei centri di ortopedia della Regione, dei Centri regionali specializzati, dei centri territoriali specialisti nel trattamento dell'osteoporosi e dei Medici di Medicina Generale (MMG).

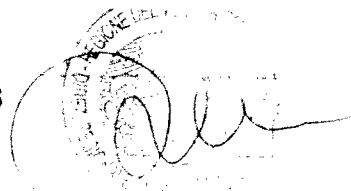
Il numero dei centri di ortopedia e di riabilitazione post-chirurgica coinvolti dovrà essere tale da garantire la implementazione di uno degli aspetti del progetto in almeno il 70% della casistica regionale (ca 8000 casi annui).

Il progetto sarà realizzato nel rispetto delle disposizioni contenute nel D.lgs. 196/03 in materia di protezione dei dati personali.

Sulla scorta dei risultati di numerosi studi clinici randomizzati e controllati è prevista una riduzione dell'incidenza di ri-frattura superiore al 50%, ovvero da ca. 2000 a 1000 per anno. **Il programma si prefigge pertanto di conseguire una riduzione al netto dei costi sanitari per il trattamento delle fratture osteoporotiche.**

#### BIBLIOGRAFIA

1. Miller CW *Survival and ambulation following hip fracture. J Bone Joint Surg Am*, 1978; 60:930-934.
2. Keene GS *et al. Mortality and morbidity after hip fractures. BMJ*, 1993; 307:1248-50.
3. Browner WS *et al. Mortality following fractures in older women. The study of osteoporotic fractures. Arch Intern Med*, 1996; 156:1521-5.
4. Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA. *Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study, Lancet* 1999; 353:878-82
5. Meyer HE *Factors associated with mortality after hip fracture. Osteoporos Int*, 2000; 11:228-232
6. Cree M, Soskolne CL, Belseck E, Hornig J, McElhaney JE, Brant R, Suarez-Almazor M. *Mortality and institutionalization following hip fracture. JAGS*, 2000; 48:283-88
7. Boonen S, Autier P, Barette M, Vanderschueren D, Lips P, Haentjens P. *Functional outcome and quality of life following hip fracture in elderly women: a prospective controlled study. Osteoporos Int*, 2004; 15:87-94.
8. *International Osteoporosis Foundation. Osteoporosis in the European Community: a call for action. IOF*, 2002.
9. Johnell O. *The socioeconomic burden of fractures: today and in the 21st century. Am J Med*, 1997; 103:20S-25S; discussion 25S-26S.
10. Lippuner K *et al. Incidence and direct medical costs of hospitalizations due to osteoporotic fractures in Switzerland. Osteoporos Int*, 1997; 7:414-25.



11. Piscitelli P et al. Incidence and costs of hip fractures compared to acute myocardial infarction in the Italian population: a 4-year survey. *Osteoporos Int*, 2007; 18:211-219
12. Gini R et al. L'assistenza ospedaliera agli anziani con frattura di femore. Estratto da IES, *Bollettino Informativo del Sistema Epidemiologico Regionale del Veneto*, 2007; 5:5-7
13. Cooper C, Campion G, Melton LJ. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporosis Int*, 1992; 2:285-9.
14. Cummings SR, Nevitt MC. A hypothesis: the causes of hip fractures. *J. Gerontol*, 1989; 44:M107-11.
15. Norton R, Campbell J, Lee-Joe T, Robinson E, Butler M. Circumstances of falls resulting in hip fractures among older people. *JAGS*, 1997; 45:1108-12.
16. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, Cauley J, Black D, Vogt TM. Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med*, 1995; 332:767-73.
17. Dargent-Molina P, Douchin MN, Cormier C, Meunier PJ, Breart G. Use of clinical risk factors in elderly women with low bone mineral density to identify women at higher risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. *Osteoporos Int*, 2002; 13:593-99.
18. McGrother CW, Donaldson MMK, Clayton D, Abrams KR, Clarke M. Evaluation of a hip fracture risk score for assessing elderly women: the Melton Osteoporotic Fracture (MOF) Study. *Osteoporos Int*, 2002; 13:89-96
19. Chapurlat RD, Bauer DC, Nevitt M, Stone K, Cummings SR. Incidence and risk factors for a second hip fracture in elderly women. *The Study of Osteoporotic Fractures. Osteoporos Int*, 2003; 14:130-6.
20. Stel VS, Pluijm SMF, Deeg DJH, Smit JH, Bouter LM, Lips P. Functional limitations and poor physical performance as independent risk factors for self-reported fractures in older persons. *Osteoporos Int*, 2004; 15:742-50.
21. Wei TS, Hu CH, Wang SH, Hwang KL. Fall characteristics, functional mobility and bone mineral density as risk factors of hip fracture in the community-dwelling ambulatory elderly. *Osteoporos Int*, 2001; 12:1050-5.
22. Rossini M, Perbellini S, Lazzarin M, Adami S, Bertoldo F and Lo Cascio V. "Incidenza di ipovitaminosi D nel Nord Italia". *It. J. Min. Elect. Metab*, 1990; 4:13-17.
23. Wielen van der RPJ, Lowik MRH, Berg van den H, Groot de LCPGM, Haller J, Moreiras O, Staveren van WA. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet*, 1995; 346: 207-210.
24. Bettica P, Bevilacqua M, Vago T, Norbiato G. High prevalence of hypovitaminosis D among free-living postmenopausal women referred to an osteoporosis outpatient clinic in northern Italy for initial screening. *Osteoporosis Int*, 1999; 9:226-229



25. Carnevale V Modoni S Pileri M Di Giorgio A Chiodini I Minisola S Vieth R Scillitani A. Longitudinal evaluation of vitamin D status in healthy subjects from southern Italy: seasonal and gender differences. *Osteoporos Int*, 2001; 12:1026-1030.
26. Lips P Duong T Oleksik A Black D Cummings S Cox D Nickelsen T. A global study of vitamin D status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: baseline data from the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001; 86: 1212-1221.
27. Isaia G Giorgino R Rini GB Bevilacqua M Maugeri D Adami S. Prevalence of hypovitaminosis D in elderly women in Italy: clinical consequences and risk factors. *Osteoporos Int*, 2003; 14:577-82.
28. Adami S et al. Progetto di Ricerca Sanitaria Finalizzata Regione Veneto N° 557/01/95, DGR 1798 del 23/04/96 Ipovitaminosi D e rischio di frattura di femore nella popolazione anziana. *BUR*, 6/10/2000; n°89.
29. Schott GD Wills MR Muscle weakness in osteomalacia. *Lancet*, 1976; i:626-7.
30. Boland R. Role of vitamin D in skeletal muscle function *Endocr Rev*, 1986; 7:434-48.
31. Mowè M et al. Low serum calcidiol concentration in older adults with reduced muscular function. *J Am Geriatr Soc*, 1999; 47:220-6.
32. Visser M Deeg DJ Lips P. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003; 88:5766-72.
33. Bischoff-Ferrari HA Dawson-Hughes B Willett WC Staehelin HB Bazemore MG Zee RY Wong JB. Effect of vitamin D on falls. *JAMA*, 2004; 291:1999-2006.
34. Verhaar HJJ Samson MM Jansen PAF de Vreede PL Manten JW Duursma SA. Muscle strength, functional mobility and vitamin D in older women. *Aging Clin Exp Res*, 2000; 12:455-60.
35. Pfeifer M Begerow B Minne HW Abrams C Nachtigall D Hansen C Effects of a short-term vitamin D3 and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. *J Bone Min Res*, 2000; 15:1113-18
36. Bischoff HA Stahelin HB Dick W Akos R Knecht M Salis C Nebiker M Theiler R Pfeifer M Begerow B Lew RA Conzelmann M. Effects of calcium and vitamin D on risk of falls: a randomized controlled study. *J Bone Miner Res*, 2003; 18.
37. Rudman IW Rudman D High rate of fractures for men in nursing homes. *Am. J. Phys. Med. Rehab*, 1989; 68:2-5.
38. Ooms ME Vlasman P Lips P Nauta J Bouter LM and Valkenburg HA The incidence of hip fractures in independent and institutionalized elderly people *Osteoporosis Int*, 1994; 4:6-10.
39. Cumming RG Nursing home residence and risk of hip fracture. *Am J Epidemiol*, 1996; 144:1191-4.
40. Butler M Norton R Lee-Joe Cheng A Campbell AJ. The risks of hip fracture in older people from private homes and institutions. *Age Ageing*, 1996; 25:381-5.



41. Norton R Campbell AJ Reid JR Butler M Currie R Robinson E Gray H Residential status and risk of hip fracture. *Age Ageing*, 1999; 28:135-9.
42. Hui SI Slemenda CW Johnston CC Baseline measurement of bone mass predicts fracture in white women *Ann Intern Med*, 1989; 11:355-61.
43. Duboeuf F Braillon P Chapuy MC et al Bone mineral density of the hip measured with dual energy X-ray absorptiometry in normal elderly women and in patients with hip fracture *Osteoporosis Int*, 1991; 1:242-9.
44. Chevalley T Rizzoli R Nydegger V et al Preferential low bone mineral density of the femoral neck in patients with a recent fracture of the proximal femur *Osteoporosis Int*, 1991; 1:147-54.
45. Cummings SR Black DM Nevitt MC Bone density at various sites for prediction of hip fractures *Lancet*, 1993; 341:72-5.
46. Melton LJ Atkinson EJ O'Fallon WM et al Long-term fracture prediction by bone mineral assessed at different skeletal sites. *J Bone Min Res*, 1993
47. Wilkin TJ Devendra D. Bone densitometry is not a good predictor of hip fracture. *BMJ*, 2001; 323:795-9.
48. Colon-Emeric C et al, *Osteoporosis Int*, 2003; 14:879-883
49. Bischoff-Ferrari HA et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Int. Med*, 2009; 169:551-561.



## **TRATTAMENTO DELL'OSTEOPOROSI SEVERA NEL VENETO (Progetto "OSVE")**

La gestione dell'osteoporosi si basa in primo luogo sulla prevenzione dei fattori di rischio tramite specifici programmi di intervento dei due Centri regionali specializzati presso le Università e Aziende Ospedaliere di Verona e Padova.

Numerosi farmaci sono oggi disponibili per il trattamento dell'osteoporosi; il loro utilizzo a carico del SSN è regolato dalla Nota AIFA N. 79. La recente "genericazione" di uno di questi farmaci (alendronato) ha comportato una potenziale sostanziosa riduzione dei costi terapia, con miglioramento del rapporto costi (economici)/ benefici.

Il teriparatide e il PTH intatto (FORSTEO e PREOTACT) sono a carico del SSN solo per le forme più severe di osteoporosi e previo piano terapeutico, compilato da centri prescrittivi identificati dalla Regione.

L'esperienza accumulata negli ultimi 3 anni ha fatto emergere due serie distorsioni nell'utilizzo di questi due farmaci particolarmente costosi (ca € 6500/anno): frequente inappropriata prescrizione e modesta aderenza alla terapia legata anche alla complessità delle modalità di somministrazione. I due farmaci vengono quindi spesso prescritti a pazienti che non ne avrebbero bisogno e quando prescritti essi vengono assunti in maniera discontinua o impropria, vanificando il loro potenziale terapeutico. Va anche ricordato che per il loro elevato costo sarebbe utile verificare i benefici terapeutici nell'utilizzo quotidiano (outcome nel contesto della pratica clinica).

Il progetto "OSVE" si prefigge di:

1. Definire i criteri per la individuazione e/o conferma dei centri autorizzati dalla regione
2. Verificare e migliorare l'appropriatezza prescrittivi dei farmaci Forsteo e Preotact nel Veneto
3. Verificare, indagare e migliorare l'aderenza alla terapia
4. Quantificare l'entità dei benefici associati al ciclo terapeutico, considerando anche gli effetti collaterali

### **1. CENTRI REGIONALI PER LA PRESCRIZIONE DI PARATORMONE NEL TRATTAMENTO DELL'OSTEOPOROSI SEVERA.**

I centri autorizzati a prescrivere Forsteo o Preotact a carico del SSN per il trattamento dell'osteoporosi secondo i criteri individuati dalla Nota 79 debbono avere i seguenti requisiti:

1. Operare presso strutture ospedaliere pubbliche. Qualora in una ASL regionale non esistessero centri pubblici qualificati, il centro autorizzato potrà operare in una struttura privata convenzionata.
2. Essere operativo da almeno 2 anni un ambulatorio dedicato alla diagnosi e terapia dell'osteoporosi.



3. Possibilità di accesso ad un centro di densitometria ossea convenzionato con la regione
4. Possedere un idoneo curriculum formativo valutato dai Centri regionali specializzati e le capacità operative per aderire al progetto regionale di razionalizzazione dell'uso del paratormone per la terapia dell'osteoporosi severa.

## **2. RAZIONALIZZAZIONE DELL'USO DELLA TERAPIA DELL'OSTEOPOROSI SEVERA**

I centri operativi dello studio "OSVE" sono rappresentati dai due Centri regionali specializzati di Padova e Verona e dai centri prescrittivi già individuati dalla Regione Veneto.

I passi operativi dello studio sono in succinto:

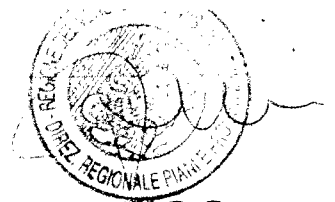
1. Registro regionale dei pazienti cui sono prescritti Forsteo o Preotact (con compilazione di una scheda di farmacovigilanza attiva: vedi ALLEGATO C)
2. Raccolta di dati sull'aderenza e sugli outcomes della terapia (dolore, fratture, effetti collaterali, ecc) (vedasi ALLEGATO C) mediante contatto semestrale dei pazienti che consentiranno di aderire al progetto
3. Fornitura di un servizio di consulenza telefonica per almeno 6 ore al giorno per 5 giorni alla settimana relativo al corretto uso dei due farmaci
4. Miglioramento della aderenza alla terapia dando la possibilità di distribuzione diretta dei due farmaci da parte delle farmacie delle Aziende Ospedaliere o delle ASL (comparando dati di outcome con le aree ove il farmaco viene fornito con i canali tradizionali)

Relativamente al punto 4 si fa presente la positiva esperienza dell'Azienda Ospedaliera di Padova e di numerose altre ASL di varie Regione. La distribuzione diretta ha comportato spesso un miglioramento della appropriatezza prescrittiva e della adesione alla terapia. Nella Regione Veneto (escludendo Padova ove viene fatta la distribuzione diretta) vengono distribuite dalle farmacie periferiche ca 3000 confezioni di uno dei due farmaci con un aggravio sulle finanze regionali di ca 1.6 milioni di Euro. Una adesione al progetto del 50% dei centri comporterebbe un risparmio di ca € 400.000 all'anno.

Il progetto in oggetto prevede i seguenti costi:

- a) riunioni degli investigatori;
- b) attivazione di un servizio di assistenza ai pazienti;
- c) supporto alle farmacie delle ASL per la distribuzione dei farmaci;
- d) fondi di dotazione dei Centri regionali specializzati per stesura protocollo, materiale educational, analisi dei dati, ecc

Il costo globale previsto è di € 150.000 per il 50% già disponibili presso il Dipartimento di Scienze Biomediche e Chirurgiche dell'Università di Verona.



## **RAZIONALIZZAZIONE DEL PERCORSO DIAGNOSTICO DELL'OSTEOPOROSI**

### **INTRODUZIONE**

L'osteoporosi è oggi considerata una delle emergenze sociali ed economico-sanitarie in gran parte dei Paesi Industrializzati. Si tratta di una malattia scheletrica sistemica caratterizzata da una riduzione della densità dell'osso e da alterazioni microarchitetturali dello stesso, tali da rendere lo scheletro suscettibile all'insorgenza di fratture per traumi di modesta entità (1).

Si stima che oltre 4 milioni di individui possano essere attualmente colpiti da questa malattia nel nostro Paese e che la proporzione dei pazienti con fratture da essa causate sia destinata a crescere a ritmo sostenuto nelle prossime decadi. Poiché nei prossimi 20 anni la percentuale della popolazione italiana al di sopra dei 65 anni d'età aumenterà del 25%, ci dovremo attendere un proporzionale incremento dell'incidenza dell'osteoporosi.

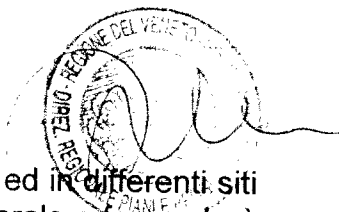
L'avanzare dell'età è una delle principali cause di perdita di massa ossea in entrambi i sessi, anche se inizia più precocemente nella donna. Le donne sono circa 4 volte più a rischio degli uomini di sviluppare osteoporosi. Questo comporta, ovviamente, anche una diversa incidenza delle complicanze fratturative: una ogni due donne e uno ogni 8 uomini sopra i 50 anni avrà una frattura da fragilità nella restante vita. Le tre sedi più frequenti di fratture osteoporotiche sono il femore prossimale, la colonna vertebrale e l'avambraccio distale. Nella popolazione italiana oltre i 50 anni d'età il numero di fratture di femore è superiore alle 80.000 unità/anno (2). Le conseguenze legate alle fratture del femore sono pesantissime, sia in termini di morbilità che di impatto socio-economico. La mortalità è del 15-25% e la disabilità motoria colpisce più della metà dei pazienti nell'anno successivo all'evento. Inoltre, in circa il 20% la possibilità di camminare indipendentemente è persa completamente e solo il 30-40% riprende piena autonomia nelle attività quotidiane. Spesso la perdita di autonomia è tale da rendere necessario il ricorso ad istituti di assistenza (3). Nonostante le stime epidemiologiche ed economiche si riferiscano per lo più alle fratture del femore, anche le fratture vertebrali stanno emergendo come un problema clinicamente ed economicamente rilevante. Si calcola che oggi due fratture vertebrali su tre non vengano diagnosticate e la prevalenza di questa condizione è stimata intorno al 13%. Una donna di 50 anni ha un rischio di circa il 35% di incorrere in tale frattura nella sua vita e una su 4 donne con frattura incorrerà in un'altra frattura nell'anno successivo (4).

Di qui la necessità di delineare un percorso diagnostico più standardizzato e preciso possibile che semplifichi l'approccio al paziente ed alle norme di legge che regolamentano la gestione dell'osteoporosi, e favorisca una maggiore adeguatezza ed un migliore impiego delle risorse sanitarie ed economiche.

### **LA DENSITOMETRIA OSSEA**

#### ***Premessa***

La massa ossea è uno dei principali fattori che determinano la resistenza dell'osso. La misurazione della densità ossea rappresenta il miglior fattore predittivo per frattura, come



confermato da numerosi studi prospettici condotti su diverse popolazioni ed in differenti siti scheletrici (5,6). La relazione fra densità ossea e rischio di frattura vertebrale o femorale è simile alla relazione fra pressione arteriosa e mortalità per ictus e superiore a quella fra livelli di colesterolo ed eventi cardiovascolari.

La massa - densità scheletrica può essere valutata con varie tecniche genericamente definibili come densitometria ossea (o Mineralometria Ossea Computerizzata, MOC).

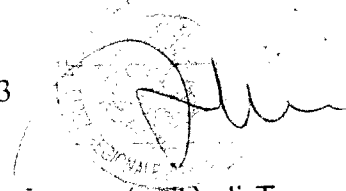
La refertazione densitometrica si basa sul raffronto con i valori medi di soggetti adulti sani dello stesso sesso (picco di massa ossea). L'unità di misura è rappresentata dalla deviazione standard dal picco medio di massa ossea (T-score). Il valore si può anche esprimere in raffronto al valore medio di soggetti di pari età e sesso (Z-score). Per ogni riduzione densitometrica di una deviazione standard (in termini di T-score o Z-score), il rischio di frattura approssimativamente raddoppia (5)

La Densitometria ossea valutata con tecnica **DXA** è da considerarsi la tecnica di elezione nella valutazione della massa ossea. La Densitometria Ossea è oggi eseguita quasi esclusivamente con la tecnica a doppio raggio X. Questa tecnica consente di valutare il Bone Mineral Content (BMC, g/cm di segmento osseo) ed la Bone Mineral Density (BMD, g/cm<sup>2</sup> di segmento osseo) virtualmente su ogni segmento scheletrico. I siti più frequentemente misurati sono la colonna lombare, il femore prossimale, il radio prossimale e distale, il calcagno ed il "total body". In generale ogni sito misura più accuratamente il rischio di frattura per quel sito. L'accuratezza del risultato densitometrico è minata da numerosi possibili condizioni interferenti che vanno considerate da chi lo referta o lo utilizza. La valutazione densitometrica lombare è spesso poco accurata dopo i 65 anni per l'interferenza di osteofiti vertebrali, addensamenti artrosici, calcificazioni extra-scheletriche o fratture vertebrali. Per queste ragioni la valutazione della densità femorale può essere preferibile dopo questa età.

La tomografica computerizzata quantitativa (Quantitative Computerized Tomography, **QCT**) consente di misurare oltre che BMC e BMD anche la densità vera (g/cm<sup>3</sup> di tessuto) a livello di substrutture ossee (ad esempio componente trabecolare o corticale) e l'area sezionale. La tecnica DXA è stata sinora preferita alla QCT vertebrale per precisione, tempi di scansioni più brevi, calibrazione più stabile, minore dose di radiazioni e di costi. Esiste anche una strumentazione QCT dedicata allo studio di segmenti ossei periferici (p-QCT) ma la diffusione e le esperienze cliniche con questa metodica sono ancora limitate. E' stato ampiamente dimostrato che i parametri ultrasonografici (**QUS**) sono in grado di predire il rischio di fratture osteoporotiche (femorali, vertebrali, non vertebrali) in maniera non inferiore alla DXA lombare o femorale sia nelle donne che negli uomini. L'uso combinato dei parametri ultrasonografici e dei fattori di rischio migliora la predizione del rischio di frattura. Risultati discordanti fra la valutazione ultrasonografica e quella DXA non sono infrequenti e non indicano necessariamente un errore, quanto piuttosto che i parametri QUS sono predittori indipendenti del rischio di frattura. Anche per questa ragione la QUS non può essere utilizzata per la diagnosi di osteoporosi secondo i criteri OMS (T-score < -2.5). Un limite importante della QUS è rappresentato dall'eterogeneità delle apparecchiature che danno valori non sempre correlabili fra loro. La QUS è particolarmente utile quando non è possibile una valutazione DXA lombare o femorale e può essere raccomandata per indagini epidemiologiche e screenings di primo livello, considerando i costi relativamente bassi, la facile trasportabilità e l'assenza di radiazioni.

### **Capacità predittiva del rischio di frattura**

Esistono evidenze di I livello che la DXA fornisce la migliore stima per il rischio di frattura in donne in postmenopausa (5,6). Il rischio relativo di frattura aumenta di 1,5-3 volte per



ogni deviazione standard di riduzione del valore della densità minerale ossea (unità di T score). Le valutazioni densitometriche a radio, calcagno, colonna e femore prossimale sono in grado di predire il rischio di ogni tipo di frattura, anche se ogni sede densitometrica predice meglio il rischio di frattura per la sede misurata. La valutazione densitometrica "total body" non ha ancora sufficienti documentazioni in termini di predittività del rischio di frattura. Alcuni indici ultrasonografici dell'osso sono risultati predittivi del rischio di frattura sia nelle donne in menopausa che negli uomini ultrasessantacinquenni in maniera non inferiore alla DXA. Pertanto, nell'impossibilità di una documentazione DXA, un basso valore ultrasonografico in presenza di altri fattori di rischio clinici per frattura, è ritenuto adeguato per definire la soglia di intervento terapeutico, mentre un valore ultrasonografico elevato in assenza di fattori di rischio indica una bassa probabilità di fratture osteoporotiche senza necessità di ulteriori indagini.

### **Monitoraggio**

La valutazione delle variazioni della massa ossea nel tempo possono essere utili sia per monitorare l'efficacia di alcune terapie, sia per individuare soggetti che stanno perdendo osso ad una velocità eccessiva. La perdita annua di massa ossea nelle donne in postmenopausa è dello 0,5-2% e la maggior parte delle terapie incrementano la BMD dell'1-6% all'anno.

Queste variazioni vanno commisurate con il cosiddetto "least-detectable change" (LTD) ovvero con la variazione minima rilevabile dalla tecnica utilizzata non attribuibile all'errore della misura. Il LTD può variare a seconda di sito e tecnica dal 2 al 4% per cui un controllo dell'indagine è generalmente giustificato solo dopo 18-36 mesi e comunque mai prima di un anno.

Sono comparabili solo le indagini densitometriche eseguite con lo stesso strumento in centri sottoposti a controlli di qualità.

La densitometria della colonna lombare è più sensibile alle modificazioni longitudinali ed è quindi preferita nel monitoraggio della massa ossea, purchè vadano escluse eventuali condizioni concomitanti che ne compromettono la precisione.

L'indicazione all'esecuzione di un esame successivo è proporzionale all'entità del rischio di frattura precedentemente rilevato, tenendo conto che il fine più importante dell'indagine è l'accertamento del rischio di frattura. L'intervallo di tempo può essere quindi più breve in determinate condizioni fortemente osteopenizzanti (ad esempio, terapia corticosteroidica ad alte dosi, neoplasie maligne, iperparatiroidismi primitivi e secondari, immobilizzazione prolungata).

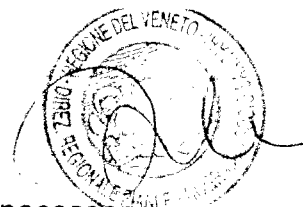
### **Indicazioni alla indagine densitometrica**

Secondo tutte le linee guida internazionali l'indagine densitometrica è raccomandata a tutte le donne oltre i 65 anni. Per donne di età inferiore o nei maschi l'indagine è raccomandata solo in presenza di fattori di rischio. Questi ultimi includono le forme secondarie di osteoporosi (patologie e farmaci osteopenizzanti) oltre a magrezza (<57 kg), menopausa precoce e disturbi nutrizionali.

In Italia e nella Regione Veneto, le indicazioni all'esecuzione della densitometria ossea in regime S.S.N. sono regolate dai LEA specifici (DGRV 1433, 15.5.2007).

### **Limiti dell'indagine densitometrica**

- 1) Per l'OMS la diagnosi densitometrica di osteoporosi si basa su un valore di T-score < -2,5 DS. Questo dato ci consente di identificare una condizione di ridotta massa ossea, ma non pone diagnosi di malattia. Un preciso ed accurato iter diagnostico differenziale



(valutazione clinico-anamnestica, laboratoristica e radiologica) si rende necessario per inquadrare la patologia fragilizzante.

2) Il rischio di frattura espresso dal dato densitometrico si basa esclusivamente sulla massa ossea, non tenendo conto dei molteplici altri fattori che concorrono a determinare il rischio fratturativo, tra cui, ad esempio, l'età. Una persona di 50 anni con un T-score del femore prossimale pari a  $-2.5$  DS ha un rischio di frattura di femore nei successivi 10 anni significativamente minore rispetto a un soggetto di 70 anni con gli stessi valori di densità (7). Di qui la necessità di integrare il risultato densitometrico con i numerosi fattori di rischio clinici, allo scopo di generare vere e proprie tabelle di rischio per frattura. In un recente pubblicazione della OMS (WHO Technical Report 2008) sono state riportate numerose tabelle in cui veniva correlato il rischio di frattura (per siti multipli o per il femore) a 10 anni verso età, BMI (peso Kg/ altezza m<sup>2</sup>), T score al femore totale, ed altri fattori di rischio clinico più comuni. Elaborando questi dati è stato sviluppato un algoritmo predittivo di libero utilizzo via internet denominato FRAX (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?locationValue=11>)(8). Tuttavia l'algoritmo di stima non viene rivelato ed è coperto da brevetto. Inoltre il peso aggiuntivo sul rischio di fratture (fattoriale) legato a fattori diversi da età, BMI e T score, risente dei limiti connessi al "data-base" utilizzato (registro Svedese delle fratture). I limiti principali sono:

- a. Le variabili sono spesso dicotomiche (es: cortisone SI/NO quando è nota l'importanza della dose; fumo SI/NO, ecc)
- b. Sono escluse malattie chiaramente osteopenizzanti solo perché rare. Così viene inclusa l'artrite reumatoide, mentre non vengono riportate patologie di pari impatto anche se più rare (iperparatiroidismo primitivo, connettiviti, M. Cushing, ecc)
- c. L'impatto della familiarità (per frattura di femore) appare sovra-stimata per il rischio di frattura di femore. Questo fattore di rischio potrebbe essere mera espressione di una favorevole predisposizione genetica alla longevità (solo chi sopravvive oltre gli 80 anni ha elevate probabilità di fratturarsi il femore).
- d. Il FRAX aggiusta il rischio per le principali etnie europee fattorizzando il rischio di frattura di femore Svedese per quello riscontrato in altri paesi (per l'Italia ca. 0.65 sia per fratture cliniche sia per fratture di femore). Tuttavia, quando la predizione del rischio viene utilizzata per l'identificazione della soglia di trattamento farmacologico, non si può prescindere dalle norme nazionali che regolano la rimborsabilità dei farmaci. In Italia la Nota 79 identifica come soggetti ad alto rischio pazienti già incorsi in una frattura vertebrale o di femore o in terapia con cortisonici ( $> 5$ mg/die di prednisone o equivalenti). In qualsiasi algoritmo di stima del rischio questi ultimi pazienti non dovrebbero inclusi.

Il FRAX fornisce la stima del rischio anche quando non è disponibile il dato densitometrico. Questo approccio può essere condivisibile al fine di una potenziale identificazione dei soggetti da sottoporre all'indagine densitometrica. Va tuttavia ricordato che in Italia abbiamo già norme particolarmente conservative ma ben articolate (il FRAX in questo caso si basa quasi esclusivamente sul peso corporeo e su fattori di rischio clinico con i limiti suddetti) rappresentate dai LEA, normati a livello nazionale e regionale. L'utilizzo del FRAX senza il dato densitometrico al fine di identificare una soglia di trattamento appare troppo approssimativo e comunque non supportato da evidenze



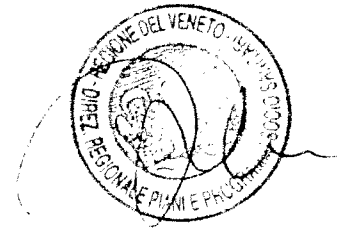
cliniche: nessun farmaco è mai stato testato in categorie di pazienti identificati con questa variante del FRAX. I Centri regionali specializzati hanno quindi ritenuto più conveniente ri-analizzare le tabelle del WHO Technical Report per sviluppare un nuovo algoritmo (con la proposta di inserirlo nelle nuove linee guida S.I.O.M.M.S.). Tale algoritmo è basato sulle stesse variabili continue del FRAX: età, T-score del femore e BMI. Il rischio di frattura a 10 anni è stato aggiustato per lo stesso fattore utilizzato dal FRAX per quanto attiene la differente incidenza di frattura in Italia rispetto alla Svezia. Da questa analisi è emerso che il BMI, in presenza del dato densitometrico, non ha alcun peso predittivo rilevante. Gli algoritmi sviluppati sono stati testati in una coorte di 200 soggetti osteoporotici senza fattori di rischio "clinici" verso il FRAX con una coincidenza quasi totale dei risultati ( $R=0.998$ ). Si è ritenuto che i dati sui maschi riportati nelle tabelle OMS, non fossero sufficientemente solidi ed ampi da giustificare lo sviluppo di un algoritmo anche per gli uomini.

- 3) La soglia diagnostica densitometrica dell'osteoporosi non coincide con la soglia di intervento. Questo genera nel medico incertezza sull'opportunità di avviare o meno al trattamento un paziente con un valore di T-score  $< -2,5$  DS.
- 4) La soglia OMS per diagnosticare la presenza di osteoporosi (T-score  $< -2.5$  SD) è applicabile oggi solo ai valori densitometrici (lombari e/o femorali) ottenuti con tecnica DXA. Viene esclusa la diagnosi ottenuta con altre tecniche (QUS, QCT).
- 5) Sul territorio regionale c'è notevole difformità sulla metodologia di refertazione dell'esame densitometrico, che consiste nell'esprimere l'esito come:
  - riduzione numerica della densità ossea, senza chiare indicazioni diagnostiche e/o terapeutiche;
  - interpretazione clinica di dati numerici con implicazioni diagnostiche, prognostiche e terapeutiche;
  - referto parziale che riguarda solo alcuni dei segmenti scheletrici esaminati.

Queste diverse modalità generano notevole confusione e disparità di interpretazione del dato con conseguenze di grande rilievo sulla reale capacità di identificare i pazienti a rischio di frattura, che dovrebbero essere poi avviati ad ulteriori protocolli diagnostico-terapeutici.

- 6) Il follow up densitometrico non tiene assolutamente conto della necessità di ripetere l'indagine nella stessa sede e con lo stesso strumento dove è stata fatta la precedente valutazione. Questo risulta fondamentale al fine di evitare che il coefficiente di variazione della misurazione, diverso da apparecchio ad apparecchio, possa inficiare l'esito dell'esame.
- 7) L'esecuzione della densitometria richiede la soddisfazione di precise tecniche di acquisizione e di analisi (Linee guida della International Society for Clinical Densitometry, [www.icsd.org](http://www.icsd.org)), la cui inosservanza appare ancora troppo frequente e determina una perdita di accuratezza e precisione dell'indagine.

## PROGRAMMA DI INTERVENTO



### **Obiettivi**

- 1) Uniformare la risposta densitometrica con la possibilità di esprimere il referto in due modi:
  - riduzione numerica della densità ossea (REFERTO SEMPLICE);
  - rischio complessivo di frattura (REFERTO INTEGRATO). Questo implica associare al dato strumentale una valutazione clinica del paziente che permetta, attraverso l'utilizzo di precisi algoritmi (FRAX, S.I.O.M.M.S.), di esprimere il rischio fratturativo complessivo di quel soggetto. Interpretazioni poco accurate del dato numerico comportano, infatti, una sovramedicalizzazione. Fornire un referto integrato e uniforme consente una più precisa valutazione del reale rischio fratturativo e una più accurata selezione dei pazienti da trattare.
- 2) Promuovere l'utilizzo esclusivo di metodiche densitometriche DXA e QUS.
- 3) Promuovere la possibile fidelizzazione del paziente al centro dove ha eseguito la valutazione iniziale.
- 4) Promuovere periodici controlli di qualità nell'utilizzo delle apparecchiature densitometriche e standardizzare l'uso delle apparecchiature secondo le norme della International Society for Clinical Densitometry (ISCD) (9).

### **Metodi**

- 1) Istituire un Tavolo Tecnico con gli utilizzatori di metodiche densitometriche DXA e/o QUS della Regione Veneto operanti in regime S.S.N..
- 2) Condividere le procedure standardizzate di acquisizione e analisi della densitometria.
- 3) Condividere l'utilizzo della diagnostica strumentale in associazione alla valutazione clinica in grado di valutare il rischio di frattura complessivo.

**GLI ESAMI DI LABORATORIO****Premessa**

Una idonea valutazione ematochimica è raccomandata nei pazienti con riduzione significativa della massa ossea o con storia conclamata di frattura da trauma non efficiente. Le patologie associate a bassa massa ossea e/o fratture da fragilità sono numerose. L'osteoporosi rappresenta sicuramente la condizione più frequente, ma non vanno dimenticate altre patologie altrettanto serie e invalidanti, la cui prevalenza è tutt'altro che trascurabile (Tabella 1).

**TABELLA 1. Altre patologie fragilizzanti dello scheletro****Osteomalacia**

- resistenza/carenza di vitamina D
- ipofosfemia
- ipofosfatasi

**Altre anomalie del tessuto osseo/connettivo**

- Osteogenesi imperfetta
- Displasia fibrosa
- Omocistinuria
- Sindrome di Marfan
- Malattia di Gaucher

La frequente negatività della storia clinica e di dati obiettivi probanti può rendere difficile e, talvolta, non corretto il percorso diagnostico-differenziale. Molte forme secondarie di osteoporosi (Tabella 2) sono indistinguibili, dal punto di vista clinico, dalla più frequente osteoporosi primitiva. In uno studio di Tannenbaum C e colleghi (57) è stato evidenziato come, di 173 donne con una patologica riduzione della massa ossea, giudicata "primitiva" in base alla negatività della clinica, circa il 30% fosse invece affetto da una osteoporosi secondaria, diagnosticata con l'ausilio degli esami di laboratorio. Questo ha importanti ripercussioni sia sulla possibilità di un'appropriata diagnosi che sulle scelte terapeutiche e sulla risposta alla terapia. Pazienti definiti "non-responders" al trattamento per l'osteoporosi sono spesso affetti da forme non primarie di osteoporosi o da altre patologie fragilizzanti.

**TABELLA 2. Osteoporosi secondarie**



- MALATTIE ENDOCRINE (IPOGONADISMO, IPERCORTISOLISMO, IPERPARATIROIDISMO, IPERTIROIDISMO, IPERPROLATTINEMIA, DIABETE MELLITO TIPO I, ACROMEGALIA, DEFICIT GH).
- MALATTIE EMATOLOGICHE (MALATTIE MIELO E LINFOPROLIFERATIVE, MIELOMA MULTIPLO, MASTOCITOSI SISTEMICA, TALASSEMIA)
- MALATTIE APPARATO GASTRO-ENTERICO (MALATTIE CRONICHE EPATICHE, MORBO CELIACO, MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE GASTRO-INTESTINALI, GASTRECTOMIA, INTOLLERANZA AL LATTOSIO, MALASSORBIMENTO INTESTINALE, INSUFFICIENZA PANCREATICA)
- MALATTIE REUMATICHE (ARTRITE REUMATOIDE E PSORIASICA, LES, SPONDILITE ANCHILOSANTE, SCLERODERMIA)
- MALATTIE RENALI (IPERCALCIURIA IDIOPATICA, ACIDOSI TUBULARE RENALE, INSUFFICIENZA RENALE CRONICA)
- ALTRE CONDIZIONI (BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA, ANORESSIA NERVOSA, EMOCROMATOSI, FIBROSI CISTICA, TRAPIANTO D'ORGANO, ALCOOLISMO, FUMO, TOSSICODIPENDENZA, FARMACI - GLUCOCORTICOIDI, IMMUNOSOPPRESSORI, EPARINA, ORMONI TIROIDEI A DOSI SOPPRESSIVE, ANTICONVULSIVANTI, ANALOGHI DEL GNRH, IMMOBILIZZAZIONE PROLUNGATA)

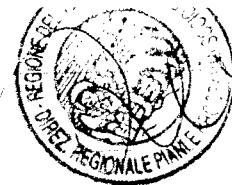
Il laboratorio è da considerarsi un utile complemento nella diagnostica in quanto:

- può consentire una diagnosi differenziale con altre malattie che possono determinare un quadro clinico o densitometrico simile all'osteoporosi;
- può individuare possibili fattori causali, consentendo una diagnosi di osteoporosi secondaria e quindi, dove possibile, un trattamento etiologico.

La normalità dei semplici esami bioumorali di 1° livello (Tabella 3) nei pazienti con bassa massa ossea e/o fratture da fragilità esclude, nel 90% dei casi, altre malattie o forme di osteoporosi secondarie.

**TABELLA 3. Esami di 1° livello. Linee guida SIOMMMS (Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro)**

- VES
- Emocromo completo
- Protidemia frazionata
- Calcemia
- Fosforemia
- Fosfatasi alcalina totale



- Creatininemia
- Calciuria 24h

Talvolta per sospetti clinici mirati bisogna procedere con indagini di laboratorio di II° livello più specifiche (Tabella 4).

**TABELLA 4. Esami di II° livello. Linee guida SIOMMMS (Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro)**

- Calcio ionizzato
- TSH
- Paratormone sierico
- 25-OH-vitamina D sierica
- Cortisoluria/24 ore
- testosterone libero nei maschi
- Immunofissazione sierica e/o urinaria
- Anticorpi anti-transglutaminasi
- Esami specifici per patologie associate (es.: ferritina, triptasi, ecc.)

I markers specifici del turnover osseo, dosabili nel siero o nelle urine, si dividono in *markers della neoformazione* (isoenzima osseo della fosfatasi alcalina, osteocalcina, propeptidi del procollagene di tipo I) ed in *markers di riassorbimento osseo* (idrossiprolina, piridinolina, desossi- piridinolina, telopeptidi N o C terminali del collagene di tipo I). In soggetti adulti l'aumento dei marker del turnover scheletrico al di sopra dei valori di normalità suggerisce una accelerata perdita di massa ossea o l'esistenza di altre patologie scheletriche primitive o secondarie. In studi di popolazione, particolarmente nelle donne anziane in post-menopausa, i markers del turnover osseo possono essere di utilità per la stima del rischio di frattura, anche indipendentemente dalla BMD (58). I markers sono indici complessivi di turnover osseo e possono rivelarsi utili nel monitoraggio della terapia. Vi sono evidenze che indicano l'utilità dell'impiego dei markers laboratoristici di turnover osseo nel verificare la risposta terapeutica e la compliance al trattamento (59). Da questo punto di vista, il vantaggio dei markers rispetto alla densitometria è la riduzione dei tempi di attesa necessari per verificare, nel singolo individuo, l'efficacia della terapia anti-riassorbitiva o con PTH.

I tipici utilizzi dei markers (valutazione del rischio di frattura e monitoraggio terapeutico) sono condizionati dalla loro ampia variabilità di dosaggio e biologica (60).

Ulteriori studi sono necessari per confermare il loro uso nei singoli pazienti. Con il miglioramento delle tecniche di dosaggio e una migliore comprensione della variabilità biologica è presumibile un loro sempre più ampio utilizzo nella gestione routinaria del paziente osteoporotico. *Al momento tuttavia i markers del turnover osseo non possono essere utilizzati per una valutazione clinica routinaria.*

**Attuali limiti all'impiego della diagnostica di laboratorio**



- 1) La scelta delle indagini per la diagnosi differenziale delle osteopatie fragilizzanti è spesso irrazionale (molti esami costosi del tutto inutili) e non efficacemente concentrata sulle forme secondarie più comuni e per altro verso asintomatiche.
- 2) Nonostante vi sia un consenso generale sul numero e tipo di indagini di laboratorio necessarie per una corretta diagnostica differenziale (Linee guida delle principali Società Scientifiche italiane ed estere), queste procedure non vengono seguite.

### **PROGRAMMA DI INTERVENTO**

#### **Obiettivi**

- 1) Pianificare un preciso e comune iter diagnostico bioumorale ossia stilare una lista di esami standard, ematici e urinari, che permettano un iniziale inquadramento del paziente con patologia scheletrica fragilizzante.

#### **Metodi**

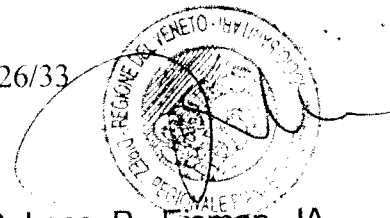
- 1) Istituire un Tavolo Tecnico con i Servizi di Medicina di Laboratorio operanti in regime S.S.N.
- 2) Condividere l'iter diagnostico bioumorale con i Sanitari della Regione Veneto interessati al problema e con i Medici di Medicina Generale.

### **RICADUTE SOCIO-SANITARIE**

Il progetto si prefigge di uniformare il percorso diagnostico (strumentale e laboratoristico) delle patologie ossee fragilizzanti. Questo permetterà un approccio standardizzato e accurato al paziente con ridotta massa ossea e/o fratture da fragilità, ottimizzando i tempi necessari per un corretto inquadramento della osteopatia e consentirà un migliore utilizzo delle risorse economiche.

### **BIBLIOGRAFIA**

1. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. 1993 Am J Med 94:646-650
2. Maggi S., Farchi G., Crepaldi G: Le malattie muscolo-scheletriche. In Rapporto Stato di Salute della popolazione 2001. Ministero della Salute, 2002
3. European Commission 1998. Report on osteoporosis in the European community. Action for prevention. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities
4. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton A, Broy SB et al. (2001) Risk of New Vertebral Fracture in the Year Following a Fracture. JAMA 285:320-323
5. Marshall D, Johnell O, Wedel H (1996) Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ 12:1254-9



6. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, De Laet C, Delmas P, Eisman JA, Fujiwara S, Kroger H, Mellstrom D, Meunier PJ, Melton LJ 3rd, O'Neill T, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A (2005) Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res* 20:1185-94
7. Kanis JA, Johnell O (2005) Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporos Int* 16:229-38
8. <http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?locationValue=11>
9. [www.icsd.org](http://www.icsd.org)
10. Tannenbaum C, Clark J, Schwartzman K, Wallenstein S et al. (2002) Yield of Laboratory Testing to Identify Secondary Contributors to Osteoporosis in Otherwise Healthy Women. *J Clin Endocrinol Metab* 87:4431-4437
11. Garnero P, Hausherr E, Chapuy MC, Marcelli C, Grandjean H, Muller C, Cormier C, Bréart G, Meunier PJ, Delmas PD (1996) Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS Prospective Study. *J Bone Miner Res* 11:1531-8
12. Delmas PD, Eastell R, Garnero P, Seibel MJ, Stepan J (2000) The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int.* 11 Suppl 6:S2-17
13. Rogers A, Hannon RA, Eastell R (2000) Biochemical markers as predictors of rates of bone loss after menopause. *J Bone Miner Res* 15:1398-404



**ALLEGATO A**  
**Fattori di rischio individuali e circostanze della caduta**

Cognome:

Nome:

Sesso (M/F):

Data di nascita:

Città di Residenza:

Recapito telefonico:

Eta' della menopausa:

Peso (kg):

Altezza (cm):

Tempo (h)/die trascorso a camminare

Km/die percorsi a piedi

Necessità di assistenza nel cammino

In piedi per meno di 4 ore al giorno

Palestra (> 1 volta/settimana)

Incapacità di alzarsi dalla sedia senza mani

Acuità visiva (1-10/10)

Numero di cadute nell'ultimo anno

Mobility ADL score

Familiarità per frattura di femore (materna)

Fratture cliniche dopo i 50 anni

Introito di caffeina (> 3 caffè/die)

Fumo attivo (n° sigarette al giorno)

Ex Fumo (piu' di 10 al giorno)

Unità alcoliche (1 birra, 1 bicchiere di vino o un superalcolico)/die

Score esposizione solare

Score Introito di calcio

Assunzione di vitamina D nell'ultimo anno

Farmaci in corso

2897

29 SET. 2009



DATA DELLA FRATTURA DI FEMORE  
CADUTA

/ /

SI

NO

*Circostanze della caduta*

Ora =

*Luogo della caduta*

**A CASA**

In bagno

In camera da letto

In cucina

Dalle scale

In salotto

Altro, specificare

**FUORI CASA**

All'interno di un altro luogo chiuso

Per strada

In autobus

In bicicletta

Nell'orto/giardino

In ospedale

In istituto

Altro, specificare:

**Modalità della caduta**

Dalla posizione ortostatica

Da una sedia

Dal letto

Dalle scale

**Contributo di un Oggetto alla caduta?**

SEDIE/ALTRI MOBILI

TAPPETI, PAVIMENTI

FILI ELETTRICI

SCALE, GRADINI

GIRELLI, GRUCCE

CALZATURE

LENZUOLA

VESTITI

ANIMALI DOMESTICI

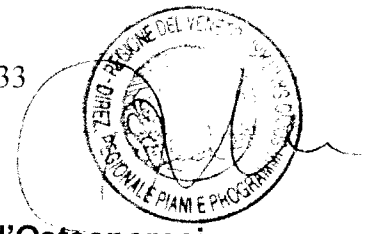
PORTE, MANIGLIE

OGGETTI PER TERRA

ALTRO, specificare

**Irregolarità del percorso**

**C'era poca luce**



## ALLEGATO B

A cura di Operatori appositamente addestrati del Centro per l'Osteoporosi

### COMORBILITA'

Ictus

Demenza

Parkinson

Cardiopatìa ischemica

Scompenso cardiaco

Ipertensione arteriosa

Patologia respiratoria

Malattie reumatiche

Malattie endocrine

Malattie gastro-enteriche

Malattie renali

Diabete mellito

Malattie oculari con grave compromissione del visus non correggibile

Sordità

Malattie neoplastiche maligne

### FARMACI IN CORSO

Bloccanti

Diuretici dell'ansa

Diuretici tiazidici

Altri antipertensivi

Statine

Antiaritmici

Anticoagulanti

Antiaggreganti piastrinici

Fans (più di 2 volte/settimana)

Paracetamolo (più di 2 volte settimana)

Analgesici oppiacei

Broncodilatatori

PPI o antiH2

Ansiolitici/ipnotici

Antidepressivi

Anticonvulsivanti

**2897****29 SET. 2009**

Insulina

Antidiabetici orali

Corticosteroidi

Altri farmaci osteopenizzanti

Altri, specificare

Dose Vitamina D nell'ultimo anno

Trattamenti farmacologici specifici per l'osteoporosi prima della  
frattura

Risultati Densitometrici

DXA fcol	DXA ftot	QUS calc
Ts	Ts	Ts
Zs	Zs	Zs

Dosaggio 25OHD disponibile  
(nmol/l)

Mese del prelievo (1-12)

Short Portable Mental Status  
Questionnaire

Mini Nutritional Assesment



## ALLEGATO C

## Scheda di farmacovigilanza attiva

Identificativo Centro No.  Scheda no.  Data inizio trattamento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Scheda pre - trattamento con Forsteo  o Preotact

età:  sesso F  M

età menopausa:

Peso corporeo kg:  Altezza (cm):

Fattori di rischio di osteoporosi:

Fumo:  Alcool > 3 U/die

Familiarità per frattura

Corticosteroidi

Altre Terapie ostepenizzanti:

Artrite Reumatoide

Malattie ostepenizzanti

Tscore BMD collo femorale

Pregresse fratture :

Vertebre:

Femore:

Polso:

Pregresso trattamento: SI  NO

Alendronato mesi:

Risedronato mesi:

Ibandronato mesi:

Rianelato di stronzio mesi:

Raloxifene mesi:

Calcio e/o vitamina D: SI  NO

Altro: \_\_\_\_\_

Criterio di prescrivibilità del trattamento con teriparatide o paratormone:

Nuova frattura vertebrale moderata-severa

Frattura di femore in già fratturato di vertebra

3 o più fratture vertebrali severe o 2 + fratture di femore

Controllo della terapia con Forsteo o Preotact

Trattamento completato: NO  SI

Compliance al trattamento:

< 50%

ALLEGATO A Dgr n.

**2897**

del

**29 SET. 2009**

pag. 32/33



50-75%

> 75%

Effetti collaterali indesiderati correlabili al farmaco:

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_
4. \_\_\_\_\_
5. \_\_\_\_\_

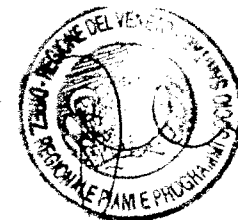
Ha/hanno determinato la sospensione del farmaco: NO  SI

Se si, a mesi:  dall'inizio del trattamento

Nuove fratture ?:

- Vertebre
- Femore
- Altre

VAS dolore (scala da 1 a 10):  
pretrattamento  6 mesi  12 mesi  18 mesi



## TEMPI DI SVOLGIMENTO DEL PROGRAMMA E SUOI COSTI

Il progetto avrà una durata biennale (2009-2011).

Spesa prevista per il I anno di attività per Centro 60.000  
Spesa prevista per il II anno di attività per Centro 100.000

I costi per la realizzazione del progetto per il I anno sono così ripartiti:

- Contratti per personale medico	35.000
- Contratti per personale amministrativo e di segreteria	12.000
- Materiale inventariabile (Pc, stampanti laser, pc portatili, memory sticks, ecc)	10.000
- Creazione software dedicati	3.000
TOT	60.000

I costi per la realizzazione del progetto per il II anno sono così ripartiti:

- Contratti per personale medico	35.000
- Contratti per personale amministrativo e di segreteria	12.000
- Materiale inventariabile (Pc, stampanti laser, pc portatili, memory sticks, ecc)	10.000
- Mantenimento software dedicati	10.000
- Riunioni con personale medico e tecnico	15.000
- Viaggi e meeting	10.000
- Pubblicazioni materiale informativo e report scientifici	5.000
- Attivazione servizio di assistenza ai pazienti (Progetto OSVE)	3.000
TOT	100.000

Totale spesa prevista per due anni di attività dei Centri regionali specializzati 320.000

