



LE PATOLOGIE OSTEO-ARTICOLARI DELL'ANZIANO



Prof. Giovanni Zuliani

Le patologie osteo-articolari rappresentano una delle prime cause di ***Disabilità*** negli anziani; infatti, raramente queste patologie sono mortali, mentre in generale hanno un ***andamento cronico ed invalidante***.

Deve essere sottolineato il fatto che le malattie osteo-articolari non sono solo una conseguenza inevitabile dell'invecchiamento, ma rappresentano spesso vere e proprie patologie la cui frequenza aumenta con l'età.

LE PATOLOGIE ARTICOLARI

1) ARTROSI

L'artrosi (o osteoartrosi) rappresenta la più comune malattia articolare in assoluto.

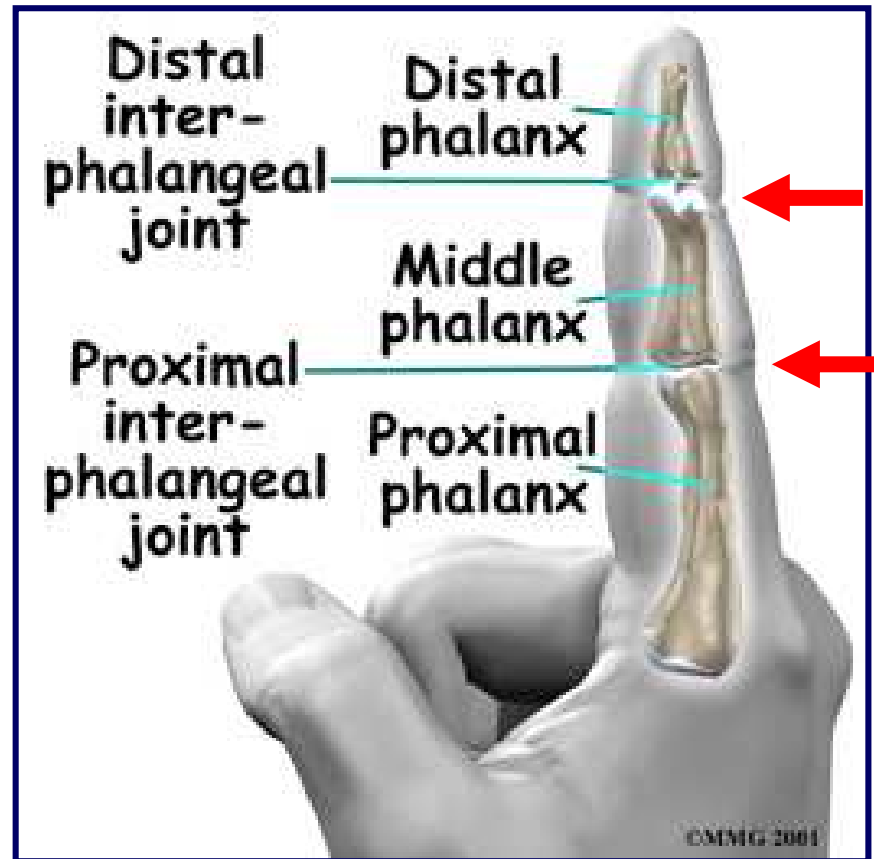
E' stato stimato che almeno il **30%** dei soggetti con età > 35 anni ha segni radiografici di artrosi.

Nonostante la maggior parte di questi soggetti sia asintomatica, l'artrosi rappresenta una delle prime cause di **disabilità** negli anziani.



La malattia comprende un gruppo di patologie sovrapposte con eziologia diversa ma aspetti morfologici e clinici simili, caratterizzate da un ***deterioramento della cartilagine articolare e da un rimodellamento osseo a livello delle articolazioni sinoviali (diartrosi).***

Predilige le articolazioni delle mani (articolazioni interfalangee distali e prossimali, 1° articolazione carpo-metacarpale), le anche, le ginocchia, la colonna vertebrale (cervicale e lombare); le altre articolazioni sono generalmente risparmiate.



Articolazioni inter-falangee distali e prossimali

Artrosi: Classificazione

PRIMARIA

- ✓ Artrosi localizzata
 - ✓ Articolazioni IFD (noduli di Heberden)
 - ✓ Articolazioni IFP (noduli di Bouchard)
 - ✓ Rizartrrosi del pollice
 - ✓ Altre
- ✓ Artrosi generalizzata
- ✓ Artrosi erosiva

SECONDARIA

- ✓ A traumatismi
- ✓ Ad anomalie di sviluppo
- ✓ A turbe biomeccaniche
- ✓ Ad alterazioni della struttura ossea
- ✓ A malattie metaboliche ed endocrine (obesità, diabete)
- ✓ A malattie ereditarie del connettivo
- ✓ A malattieematologiche
- ✓ Ad artriti

Progetto Veneto Anziani (PRO.V.A.)

In 3000 soggetti con età > 65 anni è stata accertata una osteoartrosi sintomatica :

- **del Ginocchio:** 26% Donne
 12% Uomini
- **dell'Anca:** 14% Donne
 8% Uomini

Proiettando i dati di prevalenza PRO.V.A. all'intera popolazione italiana > 65 anni si dovrebbero avere:

- OA del ginocchio (sintomatica) 1.700.000 Donne
 510.000 Uomini
- OA dell'anca (sintomatica) 890.000 Donne
 350.000 Uomini

FATTORI DI RISCHIO DI ARTROSI

- Età
- Sesso
- Genetici
- Metabolici
- Densità ossea
- Obesità
- Dieta
- Ipotonia muscolare
- Lassità articolare
- Ormonali
- Condizioni ostetrico/ginecologiche
- Occupazione
- Attività sportiva agonistica
- Traumi

In Italia circa cinque milioni di persone soffrono di artrosi sintomatica, uno dei problemi medico-sociali più rilevanti e meno considerati

Alterazione del turnover cartilagineo

Alla base dello sviluppo della malattia artrosica vi è un'alterazione dell'equilibrio omeostatico

Catabolismo

aumento della
degradazione



Anabolismo

riduzione della
sintesi

Patogenesi dell'Artrosi

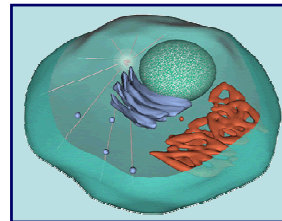
Sollecitazioni biomeccaniche eccessive
su una cartilagine normale

- ✓ macrotrauma
- ✓ microtraumi ripetuti (attività lavorative, sport)
- ✓ sovrappeso - obesità
- ✓ malallineamento articolare

Sollecitazioni biomeccaniche
normali su una
cartilagine anormale

- ✓ anomalie del collagene
- ✓ alterazione intrinseca del condrocita

Condrocita



Amplificazione
del processo

Rilascio di IL-1 β

Reazione sinoviale alla
fagocitosi dei detriti

Metalloproteasi

Degradazione cartilaginea

Rilascio di detriti cartilaginei

CONDROCITA



Proliferaazione
Differenziazione
Macromolecole della matrice
(proteoglicani, collagene, proteine)

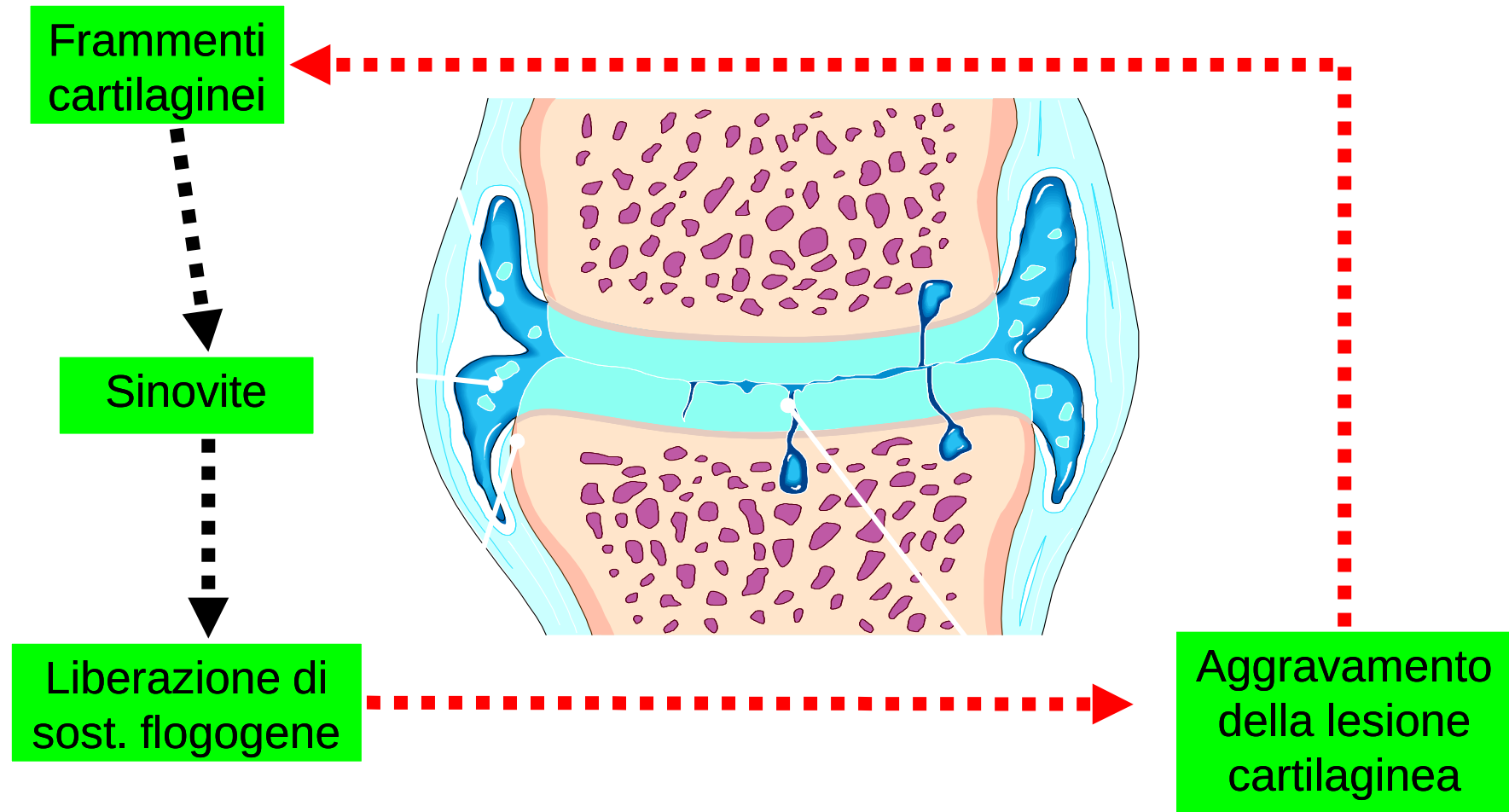
SINTESI
della MATRICE
CARTILAGINEA

Metalloproteasi

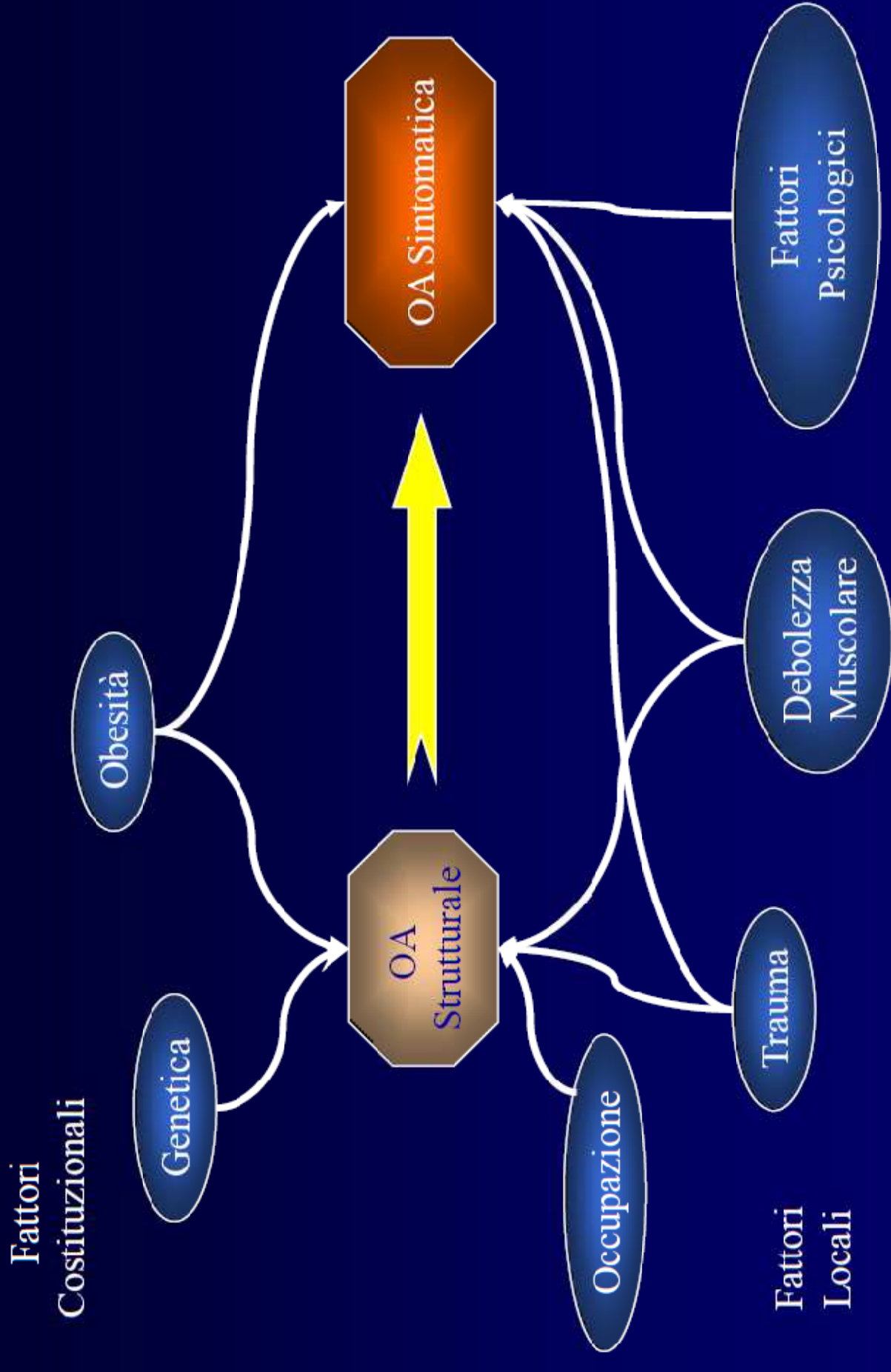
Stromelisina
Collagenasi
Aggrecanasi

DEGRADAZIONE
della
CARTILAGINE

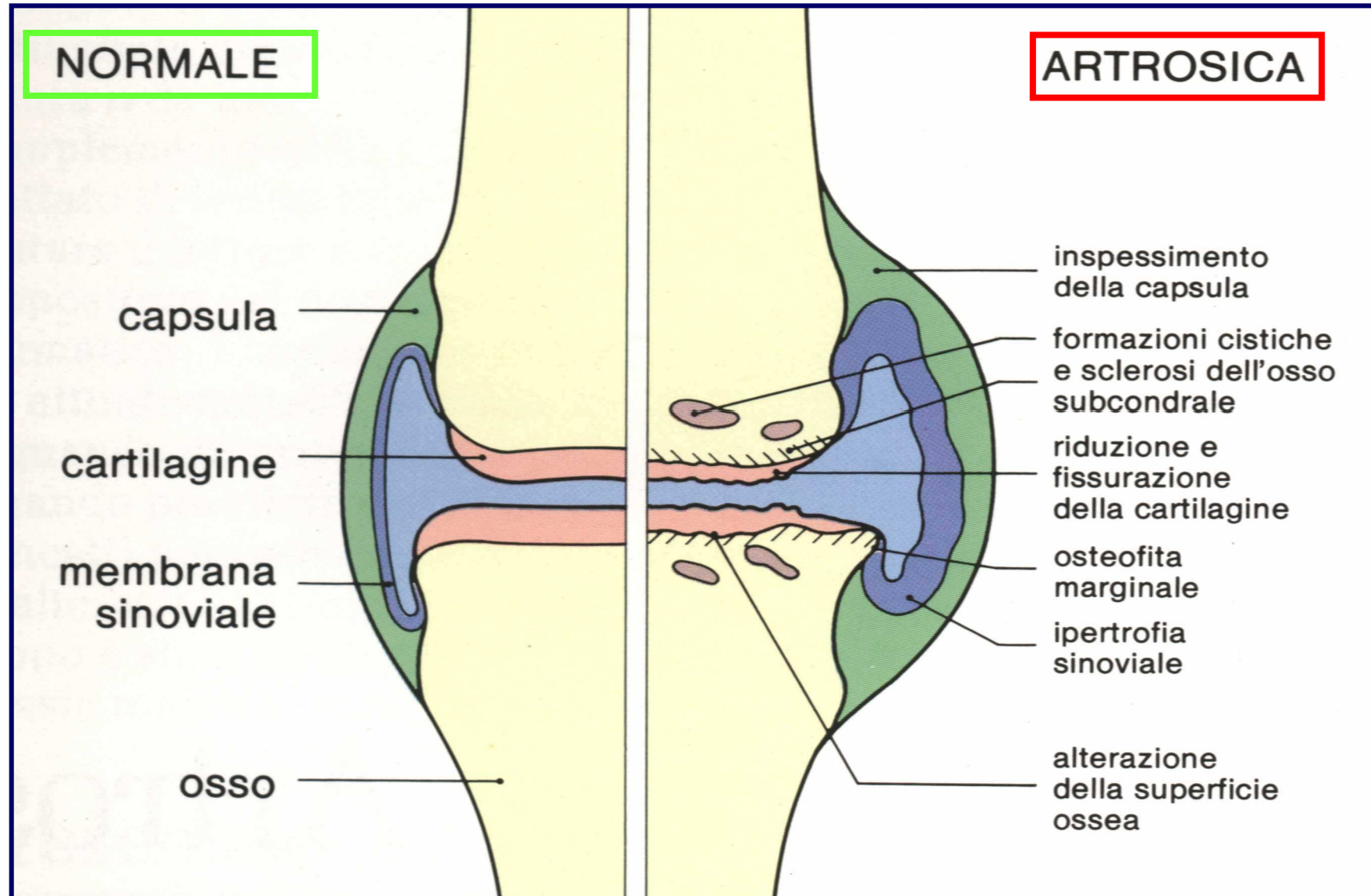
... circolo vizioso ...



Fattori di rischio dell'OA



Morfologia della articolazione



ARTROSI: SEGNI E SINTOMI

- **Dolore da carico e con l'uso**
- Peggioramento durante il giorno
- Rigidità mattutina breve (<30')
- **Diminuita funzionalità articolare**

- **Instabilità articolare**
- Tumefazione ossea
- Diminuzione del movimento
- Crepitii al movimento
- Tumefazione variabile

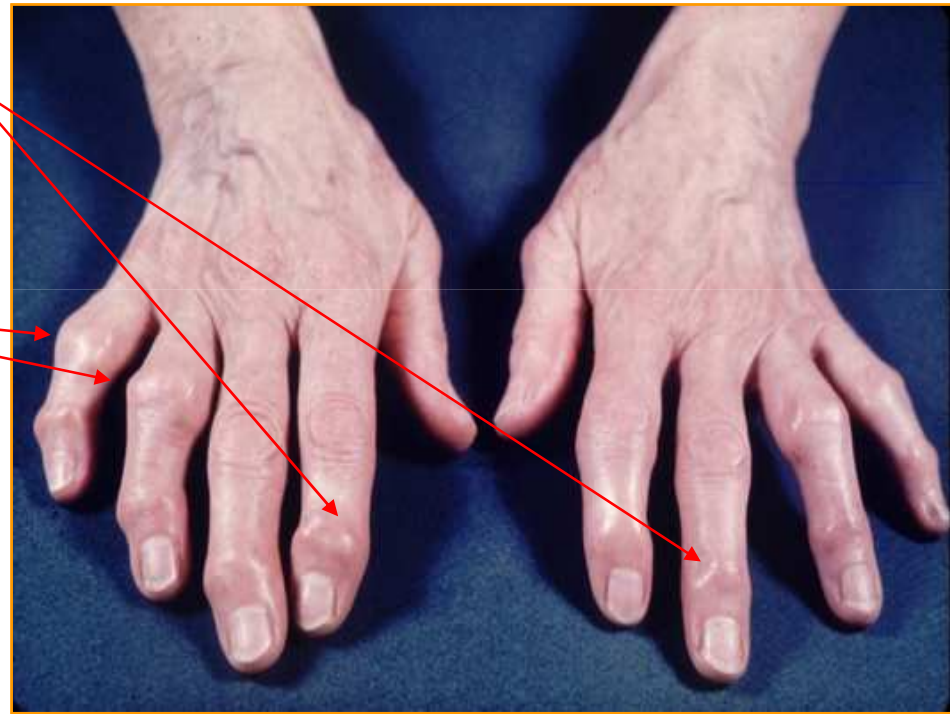
Artrosi interfalangea delle mani

Localizzazione:

- Interfalangee Distali (noduli di Heberden, prevalenti nel sesso femminile)
- Interfalangee Prossimali (noduli di Bouchard)

Quadro clinico:

- Dolore, dolorabilità, fenomeni flogistici in fase iniziale, spesso transitori
- Evoluzione lenta, scarsa compromissione funzionale, sublussazione di vario grado negli stadi più avanzati



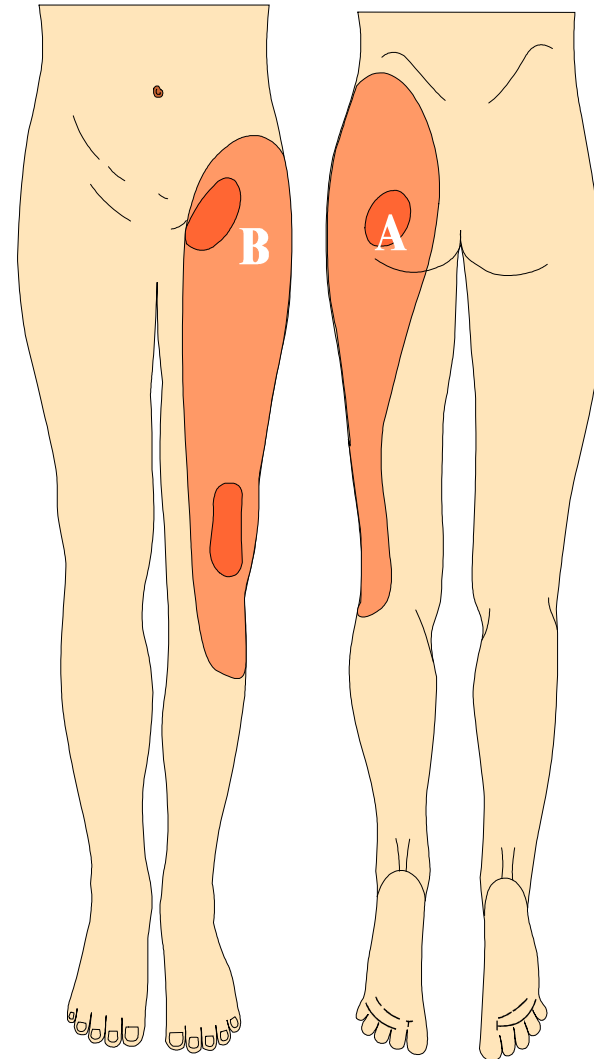
Gonartrosi: caratteristiche radiografiche



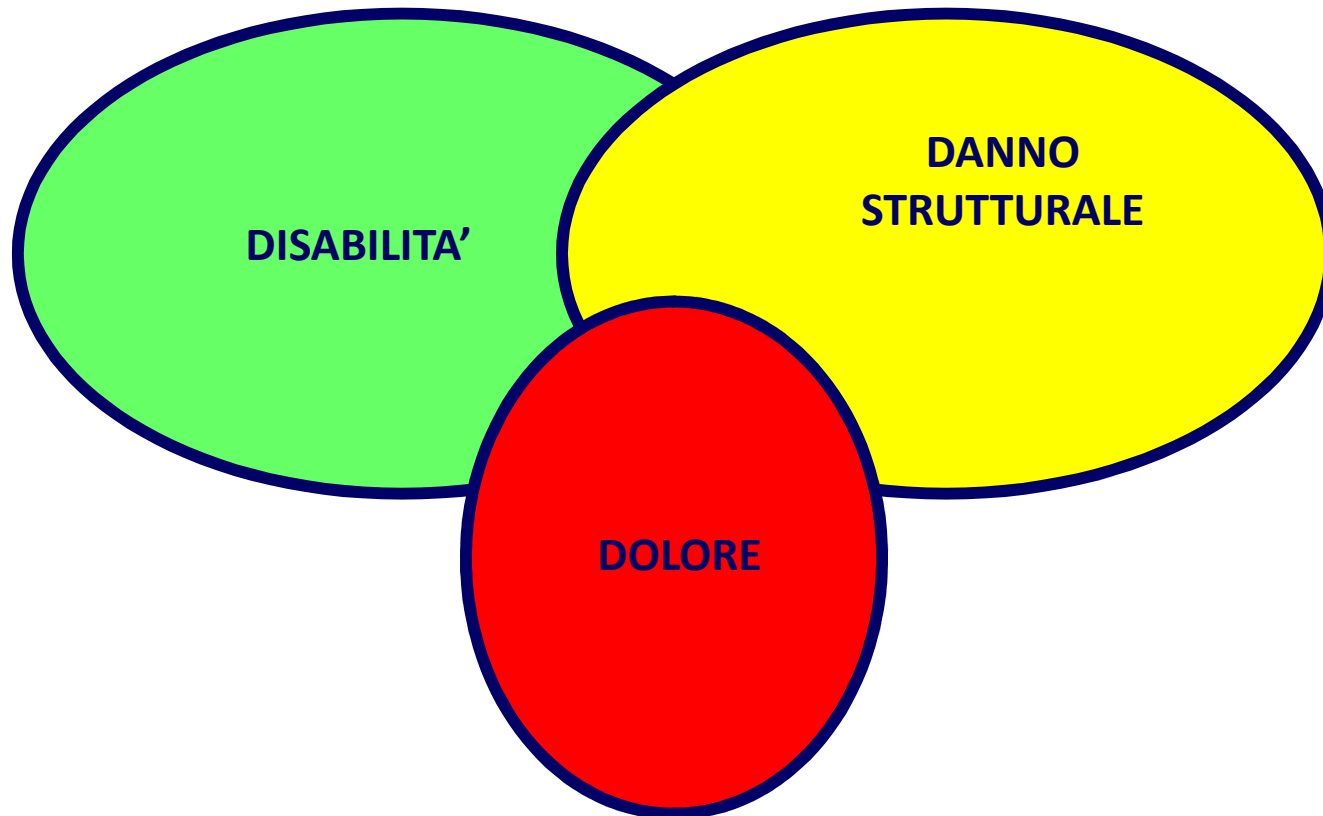
Radiograph of the knee in (A) anteroposterior and (B) lateral views showing (1) joint space narrowing and (2) osteophyte formation

Artrosi delle anche (coxartrosi)

- Frequenza simile nei due sessi
- Generalmente secondaria
- Prevalente localizzazione della sintomatologia dolorosa:
 - a) regione glutea e postero laterale della coscia fino al ginocchio
 - b) inguine e parte anteriore della coscia fino al ginocchio
- Evoluzione generalmente lenta



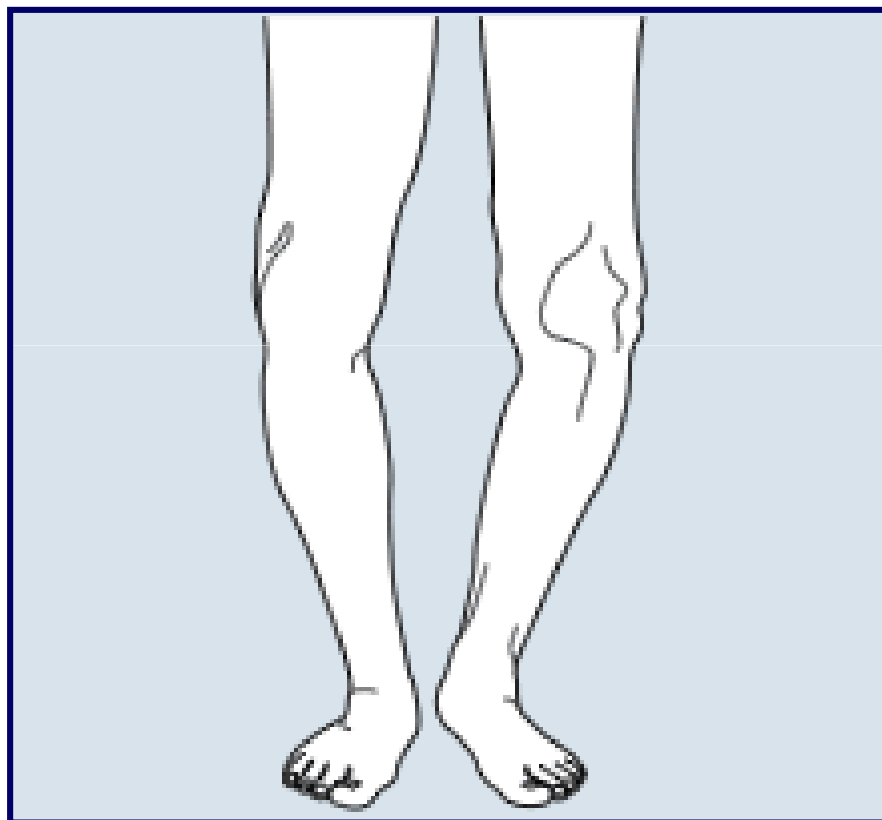
Relazione tra danno strutturale, dolore e disabilità nell'artrosi



Conseguenze dell'artrosi nell'anziano

- ✓ compromissione della **Mobilità** del soggetto (ginocchio e anca) con possibile perdita di autonomia nelle IADL e BADL
- ✓ possibili **CADUTE** (artrosi ginocchio e anca): instabilità articolare, dolore, ↓ forza
- ✓ perdita di **Manualità** (IADL, BADL)

Relazione tra disabilità e artrosi

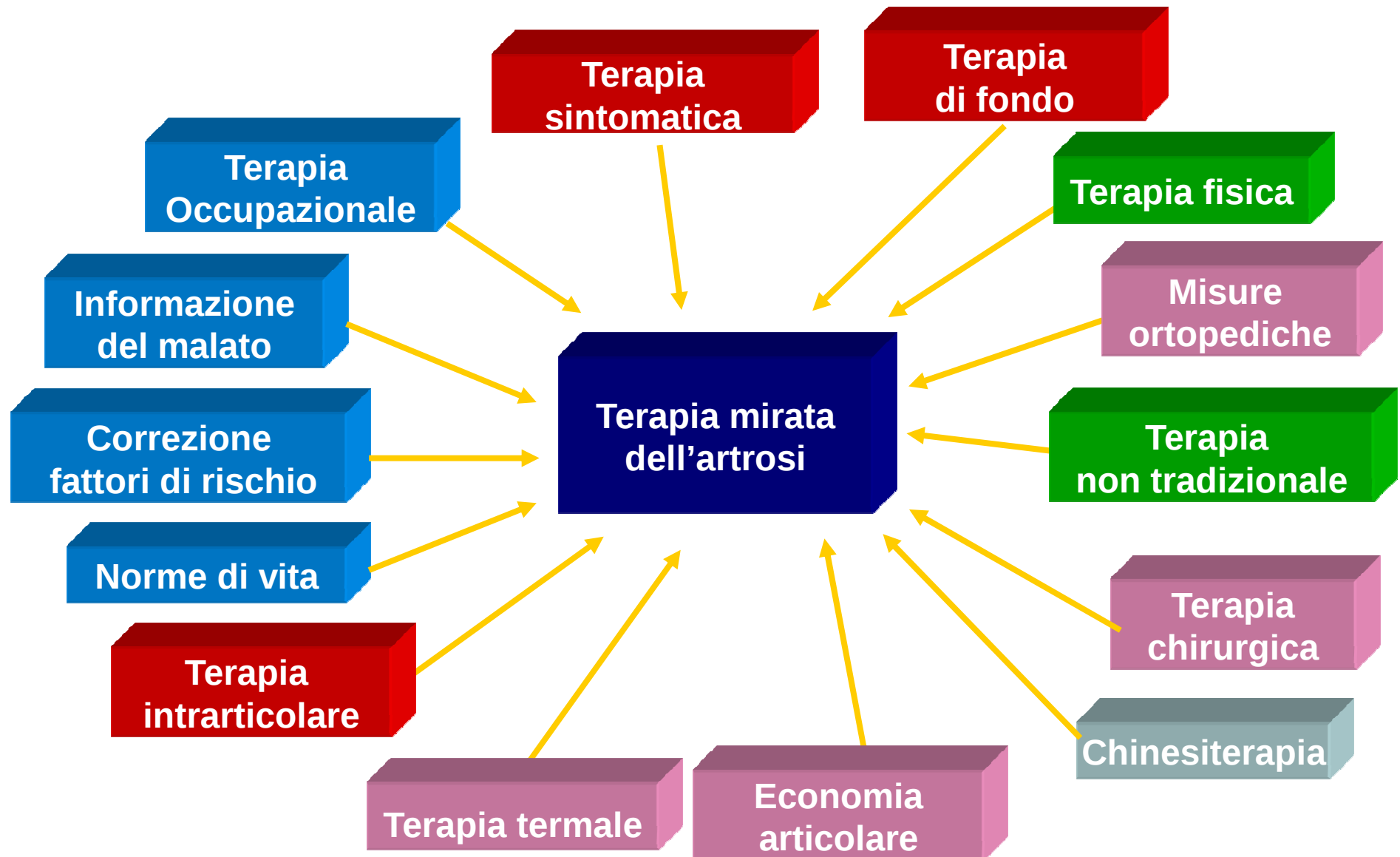


Nelle donne con gonartrosi la forza muscolare degli estensori della coscia è inferiore alle donne sane

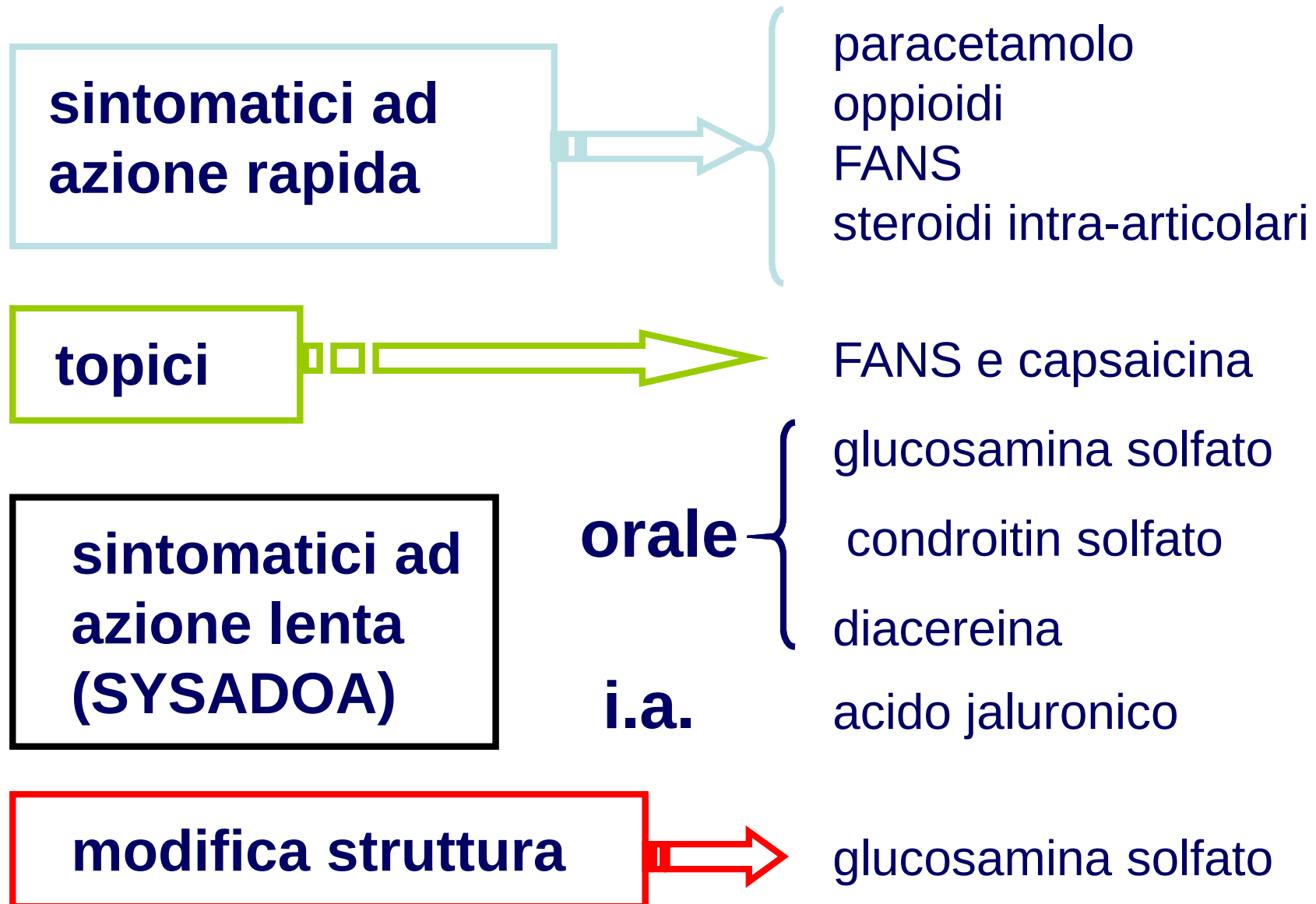


Slemenda et al. *Arthritis Rheum* 1998

Misure terapeutiche nell'artrosi



Terapia farmacologica dell'artrosi



ARTROSI: 10 raccomandazioni

- 1) La gestione ottimale dell'OA del ginocchio richiede una combinazione di trattamento **farmacologico e non-farmacologico**
- 2) Il trattamento dell'OA del ginocchio dovrebbe essere **personalizzato** considerando:
 - a) fattori di rischio del ginocchio (obesità, fattori meccanici avversi, attività fisica)
 - b) fattori di rischio generali (età, comorbidità, polifarmaco terapia)
 - c) livello di intensità del dolore e disabilità
 - d) segni di infiammazione (es. versamento)
 - e) localizzazione e grado del danno strutturale
3. Il trattamento non-farmacologico dell'OA del ginocchio dovrebbe includere: una corretta educazione, esercizio, tutori (stecche, solette, supporto per ginocchio) e riduzione del peso corporeo
4. Il **paracetamolo** è l'analgesico orale che deve essere utilizzato per primo e, se attivo, l'analgesico orale di elezione a lungo termine
5. I **trattamenti topici** (FANS, capsaicina) hanno un'efficacia clinica e sono sicuri

ARTROSI: 10 raccomandazioni

- 6) **I FANS** dovrebbero essere presi in considerazione nei pazienti che non rispondono al paracetamolo. In pazienti con aumentato rischio di eventi avversi a livello gastro-intestinale, dovrebbero essere somministrati FANS non-selettivi più farmaci gastro-protettori o inibitori selettivi della COX-2
- 7) **Gli analgesici oppioidi**, con o senza paracetamolo, sono valide alternative nei pazienti in cui i FANS, compresi gli inibitori selettivi della COX 2, sono controindicati, inefficaci e/o scarsamente tollerati
- 8) **I farmaci SYSADOA** (glucosamina solfato, condroitin solfato, diacereina, acido ialuronico) hanno dimostrato effetti sui sintomi e possono inoltre modificare la struttura
- 9) **L'iniezione intra-articolare di corticosteroidi long acting** è indicata per la riacutizzazione del dolore al ginocchio, specialmente se accompagnata da versamento
- 10) **La protesizzazione** deve essere considerata in pazienti con evidenza radiologica di OA del ginocchio che presentano contemporaneamente dolore intrattabile e disabilità

The Arthritis Treatment “Pyramid”





2) ARTRITE REUMATOIDE

L'incidenza dell'artrite reumatoide (AR) si riduce dopo i 65 anni; tuttavia, essendo una patologia cronica la sua prevalenza aumenta con l'età.

Definizione: l'AR è una collagenopatia caratterizzata da una infiammazione aspecifica delle articolazioni periferiche che può evolvere nella distruzione progressiva delle strutture articolari e periarticolari; possono inoltre essere associate manifestazioni sistemiche generalizzate.

Patogenesi della AR

Si tratta di una malattia autoimmune in cui il sistema immunitario produce Ac contro un antigene endogeno.

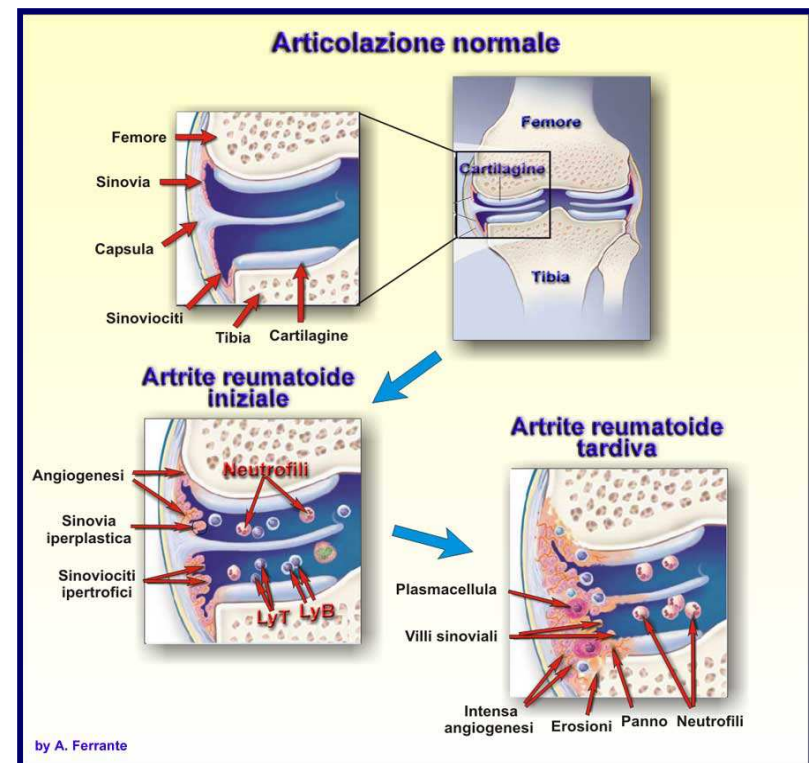
Nel caso della AR viene prodotto il cosiddetto **Fattore Reumatoide (FR)** che è una IgM con specificità per le catene pesanti delle IgG e formazione di complessi IgG-FR-complemento.

Questi si depositano a livello sinoviale con conseguente liberazione di enzimi lisosomiali da parte dei leucociti e reazione infiammatoria locale.

Anatomia-patologica della AR

Si hanno

- ipertrofia ed iperplasia del tessuto sinoviale che è infiltrato da linfociti e plasmacellule
- fibrosi e necrosi
- la membrana sinoviale iperplastica può erodere la cartilagine, l'osso, la capsula articolare ed i legamenti.



Clinica della AR

La malattia può esordire acutamente, ma più spesso (specie nell'anziano) inizia in modo subdolo con coinvolgimento articolare solitamente **simmetrico e progressivo**.

Si ha dapprima una aumentata sensibilità alle piccole articolazioni delle mani (interfalangee prossimali, metacarpo-falangee), dei piedi, ai polsi, ai gomiti ed alle caviglie; è presente inoltre una tipica ***rigidità articolare mattutina***. Successivamente compaiono ***dolore, dolorabilità e tumefazione articolare e quindi deformità articolari***.

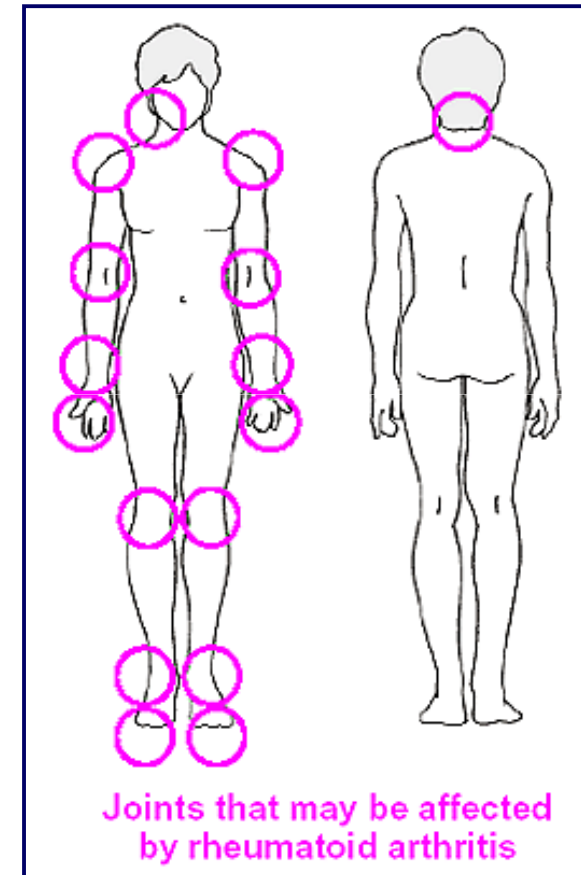
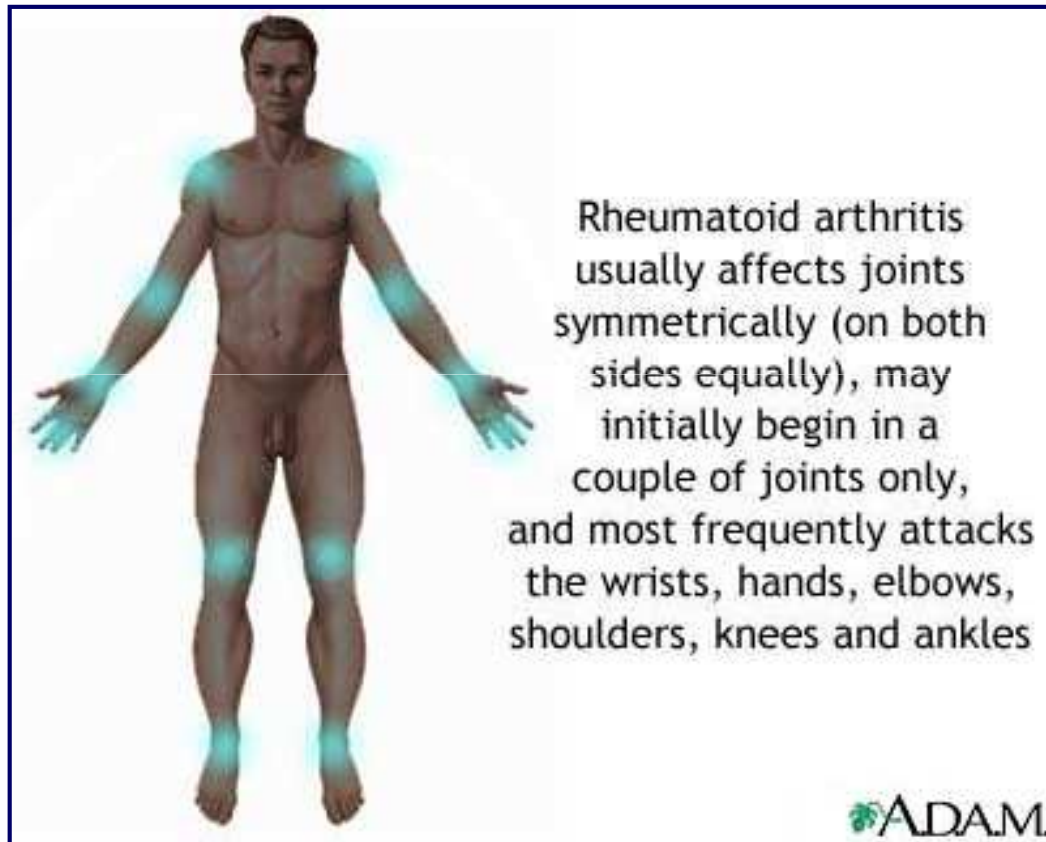
Vi possono essere inoltre noduli sottocutanei (noduli reumatoidi) e sintomi sistemici come ***malessere, astenia, perdita di peso, febbre***.



**AR: tumefazione articolare e
deformità articolari alle mani**



AR: distribuzione di solito simmetrica della malattia



Laboratorio

Si hanno: aumento della **VES** (80% dei casi), della **PCR**, presenza del **Fattore Reumatoide** (positivo nel 70% dei casi), anemia.

Un titolo elevato di FR (1:320) è diagnostico della malattia.

Nell'anziano con AR il FR può essere negativo (AR sieronegativa); al contrario, titoli bassi possono essere presenti in persone normali (aspecifico).

3) GOTTA

Definizione: la gotta è una artrite acuta ricorrente delle articolazioni periferiche dovuta al deposito articolare e peri-articolare di **cristalli di acido urico (urato monosodico)**. Essa può evolvere in una forma cronica deformante.

La malattia predilige l'uomo adulto e la donna dopo la menopausa; si osserva pertanto un aumento della sua prevalenza negli anziani.



Patogenesi della gotta

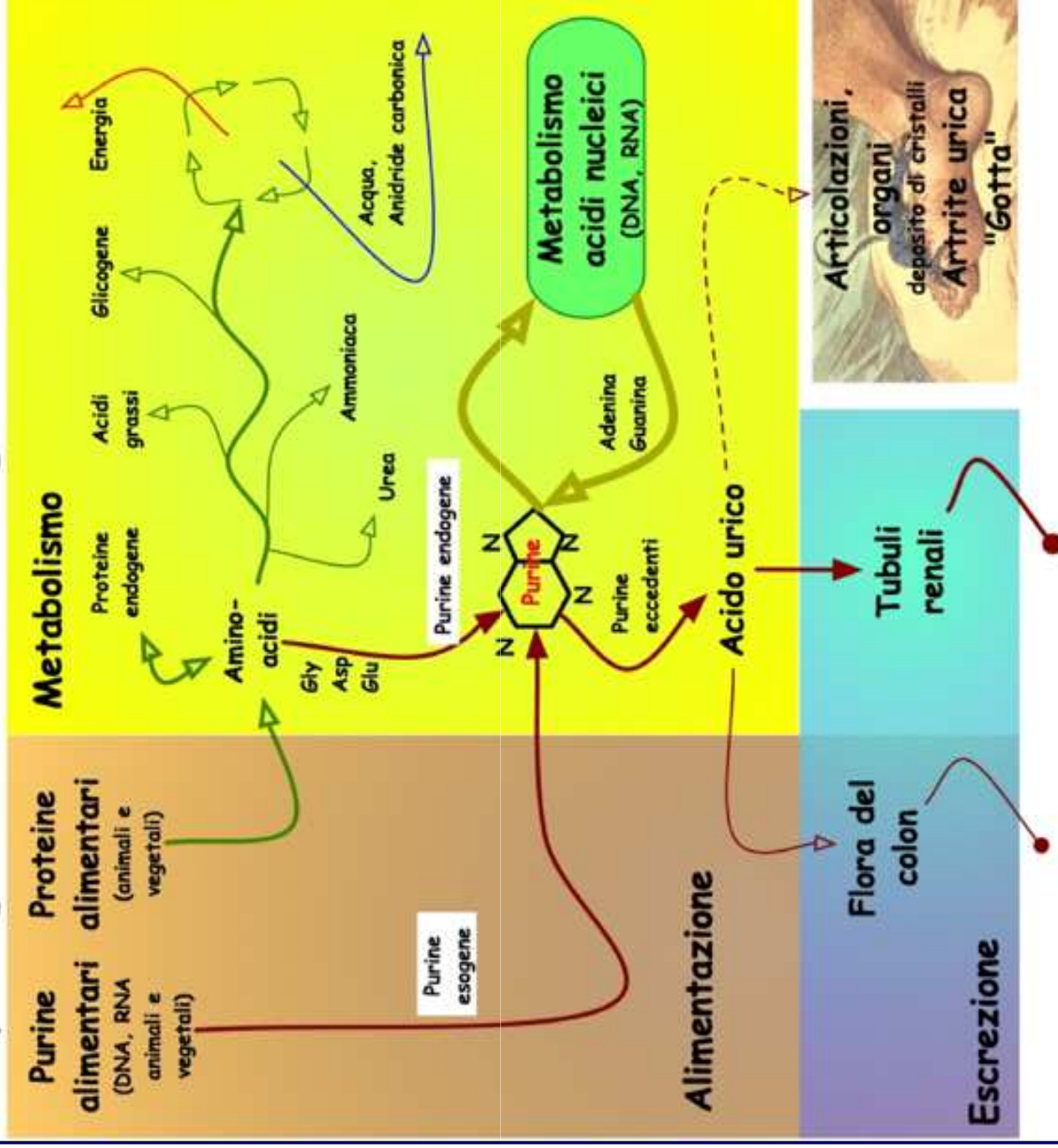
L'iperuricemia (>7 mg/dl nell'uomo, >6mg/dl nella donna) è condizione ***necessaria ma non sufficiente*** allo sviluppo della gotta.

L'iperuricemia può essere

- **Primitiva** (alterazioni del metabolismo purinico: aumentata sintesi e/o ridotta escrezione renale) oppure
- **Secondaria** (es. dieta ricca di proteine, obesità, sindrome metabolica, malattie mieloproliferative).

La deposizione di cristalli di urato può causare erosione articolare, formazione di tofi, reazione infiammatoria con artrite acuta.

Fisiopatologia dell'artrite urica (gota)



Acquired Causes of Hyperuricemia

Increased production

Cause

Nutrition	Excess purine, ethanol , fructose consumption
Hematol	Myeloproliferative and lymphoproliferative disorders, polycythemia
Drugs	Ethanol, cytotoxic drugs , vitamin B ₁₂ (treatment of pernicious anemia)
Miscella	Obesity, psoriasis, hypertriglyceridemia

Decreased renal excretion

Cause

Drugs	Ethanol , cyclosporine (Sandimmune), thiazides, furosemide (Lasix) and other loop
Renal	Hypertension, polycystic kidney disease, chronic renal failure (any etiology)
Metaboli	Dehydration, lactic acidosis, ketosis, hypothyroidism, hyperparathyroidism
Miscella	Obesity, sarcoidosis, toxemia of pregnancy

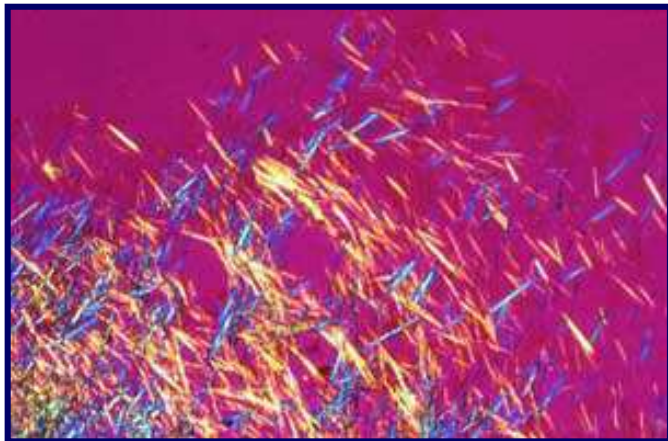
Clinica della gotta



L'artrite acuta gottosa è caratterizzata da un ***fortissimo dolore articolare improvviso*** (più spesso alla 1° articolazione metatarso-falangea) associato a tumefazione, calore, rossore e impotenza funzionale; il dolore può durare da alcuni giorni ad alcune settimane.

Se l'iperuricemia non viene adeguatamente trattata, possono comparire con il tempo ***sintomi articolari cronici*** con deformazione progressiva e permanente delle articolazioni delle mani e dei piedi ed importante ***limitazione funzionale***. Possono comparire inoltre ***calcolosi renale e nefropatia uratica*** per deposizione di urati a livello tubulo-interstiziale che può condurre ad insufficienza renale.

Artrite gottosa acuta



Acute gout with erythema (redness) of the great toe joint.



**Artropatia uratica
cronica**



Diagnosi

La diagnosi di gotta è fondamentalmente clinica ed è supportata dal riscontro di iperuricemia e dagli esami radiologici.

Terapia della gotta

La terapia dell'artrite acuta si basa sull'uso di **FANS** (indometacina, naprossene, ibuprofene, ecc.), di colchicina (farmaco ad azione antimitotica) e cortisone.

La terapia di base della gotta si fonda sulla normalizzazione della uricemia mediante **Dieta Ipoproteica**, calo ponderale, abolizione alcool e **Allopurinolo** (inibitore della sintesi dell'acido urico) o **Febuxostat**

LE PATOLOGIE METABOLICHE DELL'OSSO

OSTEOPOROSI

Definizione: *condizione in cui lo scheletro è soggetto a perdita di massa ossea e resistenza causata da fattori nutrizionali, metabolici o patologici. In seguito alla diminuzione di densità ossea e alle modificazioni della microarchitettura ossea lo scheletro è più fragile e quindi soggetto ad un maggiore rischio di fratture.*

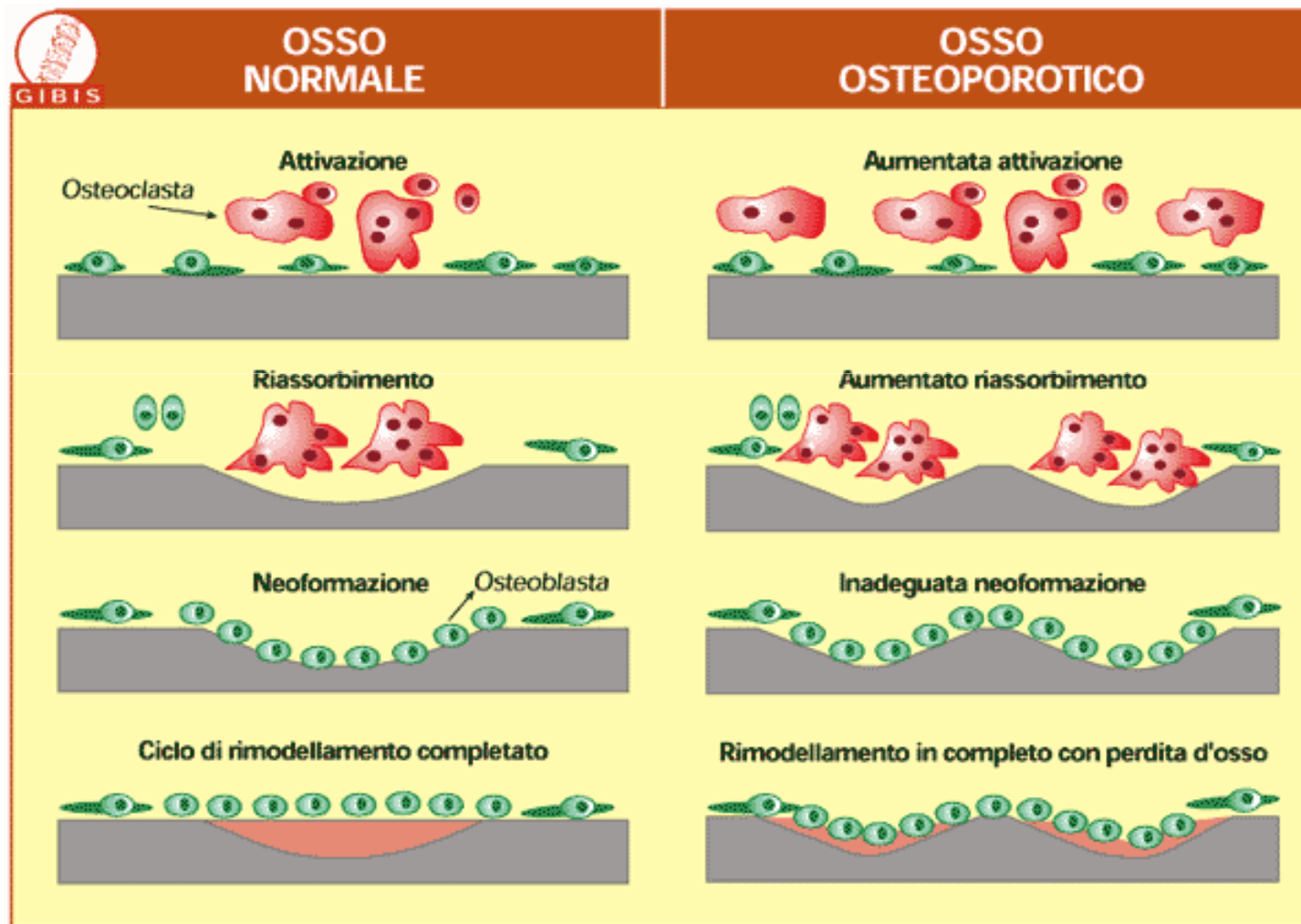


CENNI EPIDEMIOLOGICI

- in USA l'osteoporosi colpisce > 20 milioni di soggetti e causa 1.2 milioni di fratture ossee ogni anno → spesa annuale di circa 15 miliardi \$
- all'età di 90 anni 1/3 delle donne ed 1/6 degli uomini ha avuto una frattura di femore con una mortalità che varia tra il 12-20 % a un anno.
- in Italia la popolazione femminile in post-menopausa supera i 10 milioni di soggetti. Si possono stimare nelle donne:
 - **90.000 fratture al polso/anno**
 - **60.000 fratture del femore/anno**
- la spesa sanitaria dovuta a fratture connesse all'osteoporosi è di circa 500-700 miliardi di vecchie lire ogni anno.

-

Rimodellamento Osseo



- [illegible]

PATOGENESI 3



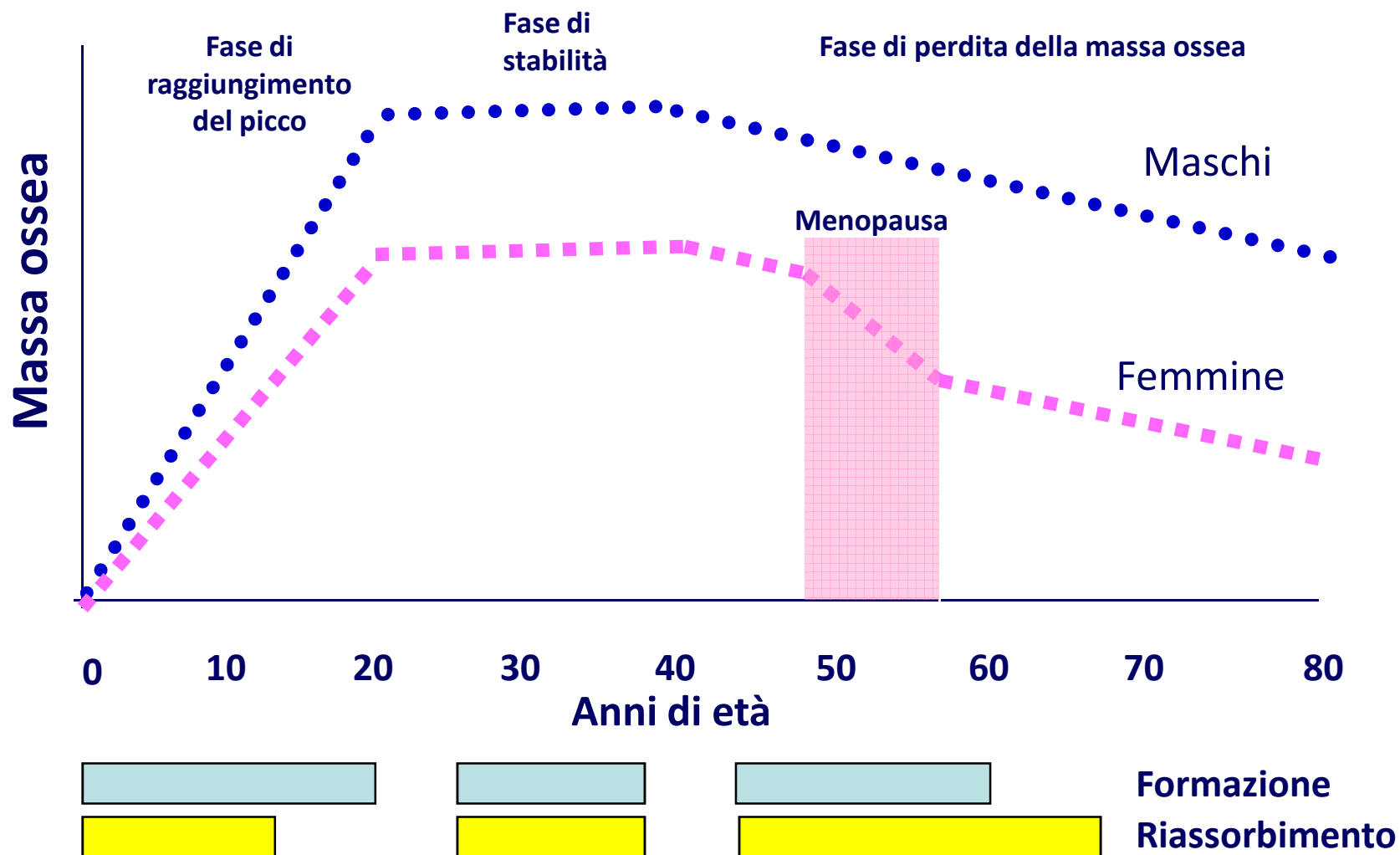
- ***Il Picco di Massa Ossea*** negli uomini e nelle donne si raggiunge intorno alla metà della ***2° decade di vita*** e si attesta intorno a un plateau per circa 10 anni, durante i quali il turnover dell'osso è costante, con la formazione ossea che approssimativamente eguaglia il riassorbimento.

- ***Questo periodo è seguito da una successiva perdita netta di massa ossea di circa 0,3-0,5%/anno.***

- All'inizio della **Menopausa**, le donne sperimentano una accelerata perdita ossea (può essere aumentata dieci volte al tasso di 3-5%/anno) per un periodo di circa 5-7 anni.



Modificazione della massa ossea nel corso della vita



Fattori che influenzano la massa ossea

Età

Fattori genetici

- Sesso
- Razza
- Familiarità

Costituzione fisica

- Indice di massa corporea
- Peso

Stile di vita

- Calcio dietetico
- Attività fisica
- Esposizione al sole
- Fumo
- Alcool

Carenza di ormoni sessuali

- Menarca tardivo
- Amenorrea secondaria
- Menopausa precoce

Condizioni patologiche

- Anoressia nervosa
- Malattie gastrointestinali
- Immobilizzazione
- Malattie endocrine
- Malattie reumatologiche
- Trapianti d'organo

Farmaci

- Corticosteroidi
- Ormoni tiroidei
- Diuretici dell'ansa
- Altri (eparina, analoghi GnRH)

OSTEOPOROSI PRIMARIA

Esistono tre tipi di osteoporosi primaria.

1) L'osteoporosi idiopatica è rara e si verifica in bambini o in giovani adulti con normali funzioni gonadiche.

2) L'osteoporosi di tipo I (osteoporosi post-menopausale) si verifica tra i 51 e i 75 anni. Sebbene più comune nelle donne, si verifica anche negli uomini con perdita di funzione gonadica.

Si hanno: ***perdita di estrogeni*** → elevati livelli di interleuchina-6 (e forse altre citochine) → aumento del reclutamento e dell'attività dei precursori degli ***osteoclasti*** nell'osso trabecolare → ***aumento del riassorbimento osseo***.

Il tipo I è in gran parte responsabile delle fratture delle ossa nelle quali è predominante ***l'osso trabecolare***, come per esempio i ***crolli vertebrali e le fratture di Colles (radio distale)***.

3) L'osteoporosi di Tipo II (osteoporosi senile) è associata al processo di invecchiamento, con graduale declino del numero e dell'attività degli **osteoblasti**. Si verifica principalmente in **persone > 60 anni** ed è 2 volte più frequente nelle donne rispetto agli uomini.

Il tipo II colpisce sia **l'osso trabecolare** che quello **corticale**, dando luogo spesso a **fratture del collo del femore, vertebrali, dell'omero prossimale, della tibia prossimale e pelviche**.

Essa è associata ad una **riduzione di sintesi di vitamina D** che si verifica con l'invecchiamento con **iperparatiroidismo secondario (PTH) e attivazione degli osteoclasti** oltre che da una ridotta attività degli osteoblasti. Nelle donne più anziane si possono spesso verificare contemporaneamente sia l'osteoporosi di tipo I che di tipo II

OSTEOPOROSI SECONDARIA

L'osteoporosi secondaria è responsabile di < 5% di tutti i casi di osteoporosi.

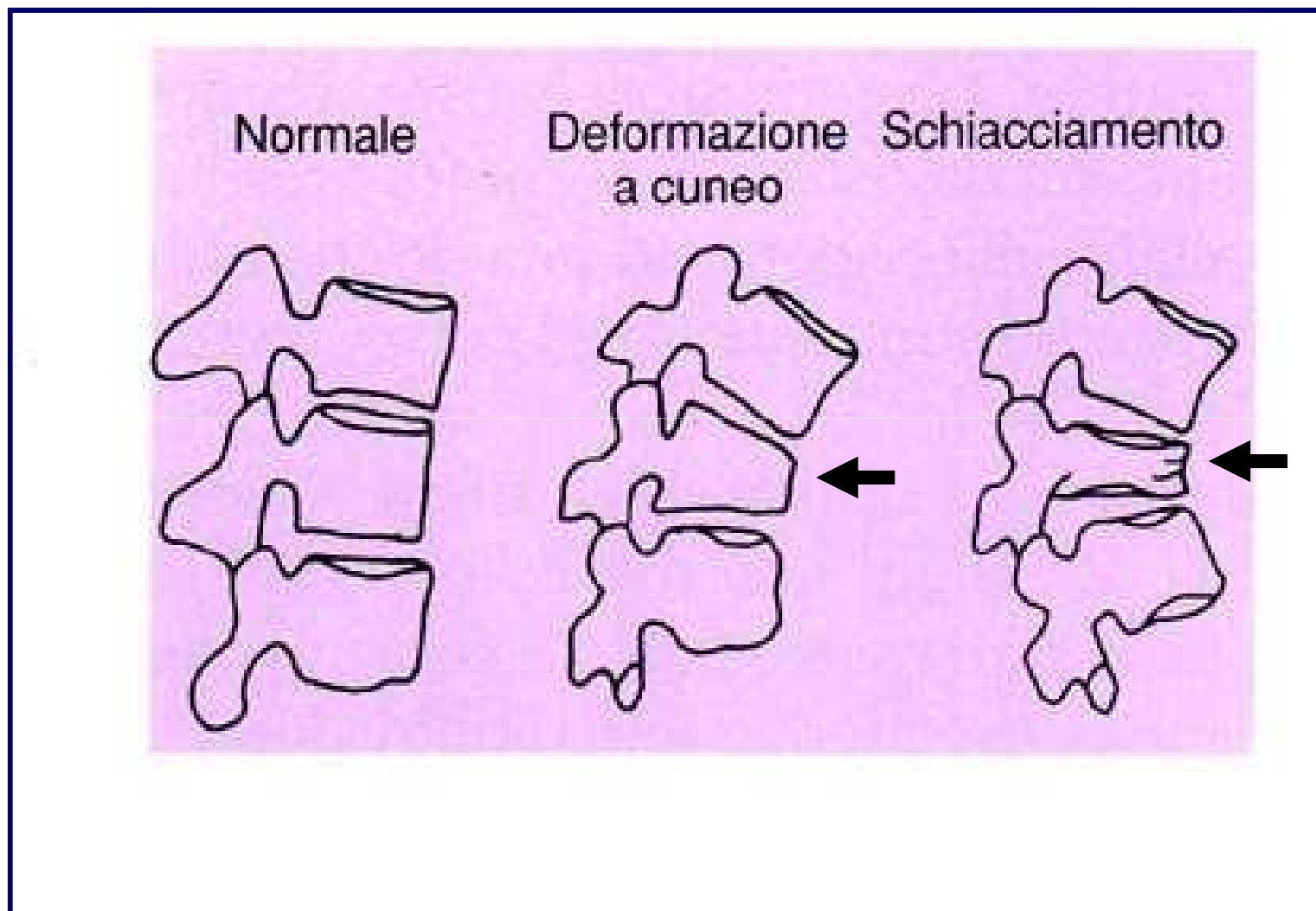
Le cause possono includere:

- **malattie endocrine**: ipersurrenalismo, iperparatiroidismo, ipertiroidismo, ipogonadismo, iperprolattinemia, diabete mellito
- **farmaci**: corticosteroidi, barbiturici, eparina
- **altre condizioni**: immobilizzazione prolungata, insufficienza renale cronica, epatopatie, malassorbimento, BPCO, artrite reumatoide, sarcoidosi, neoplasie, prolungata assenza di gravità.

Sintomi e segni di osteoporosi

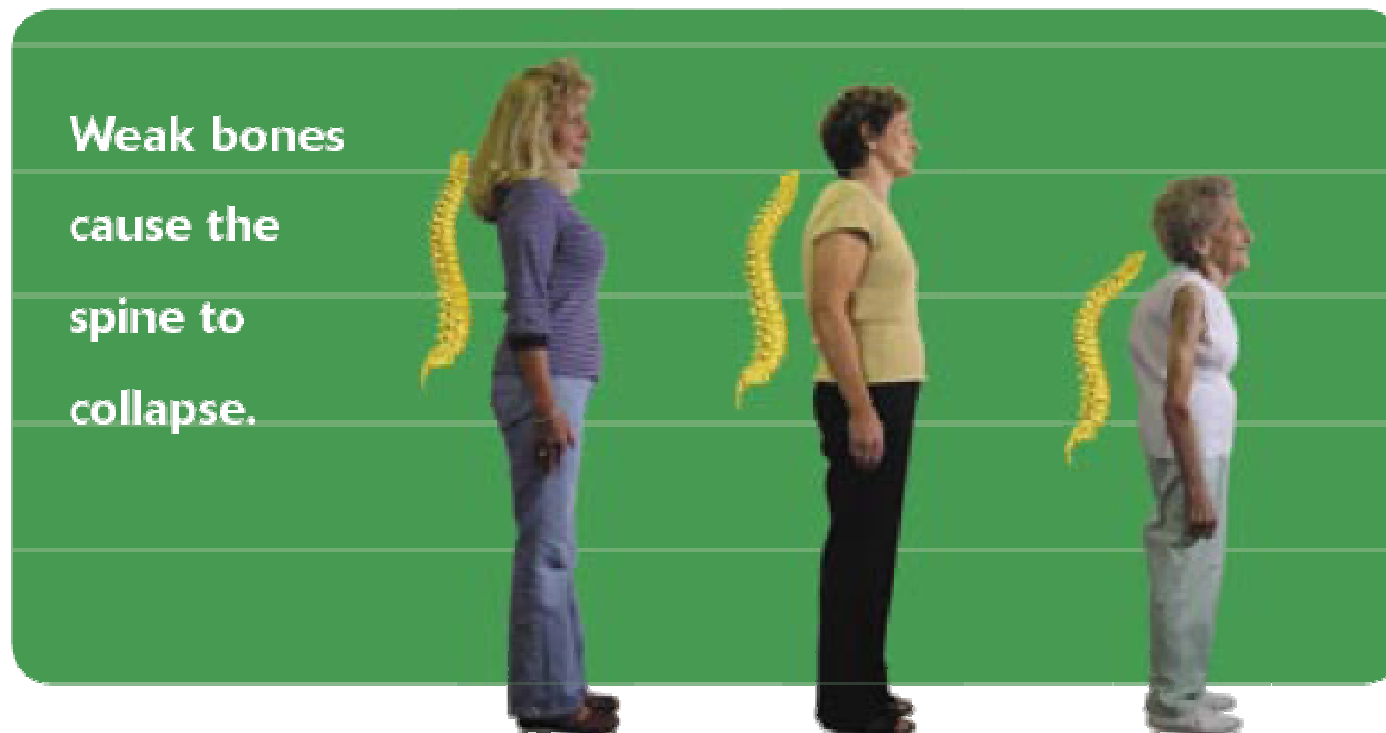
- L'osteoporosi non complicata può essere ***asintomatica*** oppure manifestarsi con ***dolore osseo/muscolare, particolarmente al rachide lombare (???)***.
- I crolli vertebrali secondari a traumi minimi o misconosciuti sono localizzati alle vertebre più soggette a sopportare il peso del corpo (da T-8 in giù). Il dolore che ne deriva è ***acuto, generalmente non irradiato, aggravato dal carico, associato a dolorabilità locale***. Di solito regredisce in pochi giorni ma il dolore residuo può durare mesi.
- Le fratture multiple da compressione possono causare ***cifosi dorsale con esagerata lordosi cervicale***. L'anomalo stress sui muscoli spinali e sui legamenti può causare ***dolore sordo persistente***, particolarmente evidente nella zona inferiore del torace e nella regione lombare.

Osteoporosi e deformità della colonna

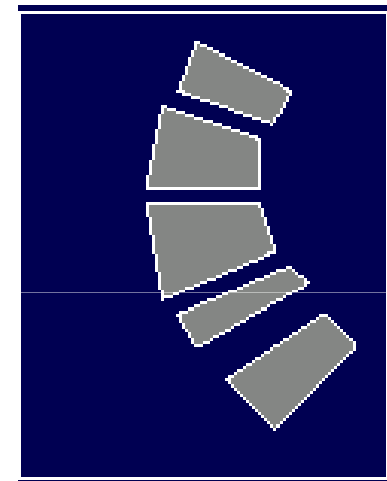
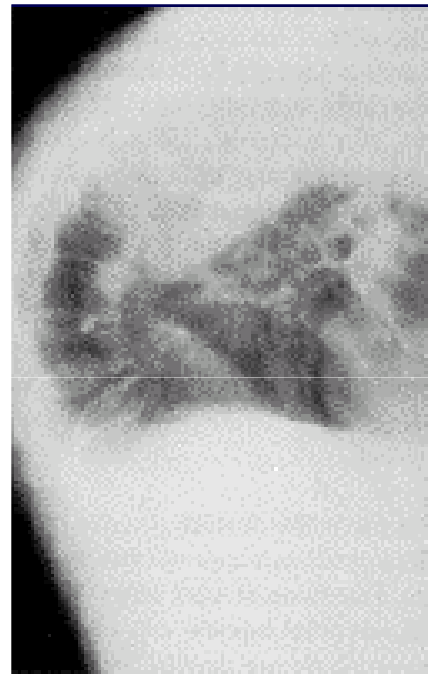


Typical comments from people with osteoporosis

“I’ve lost six inches in height and none of my clothes fit me anymore.”

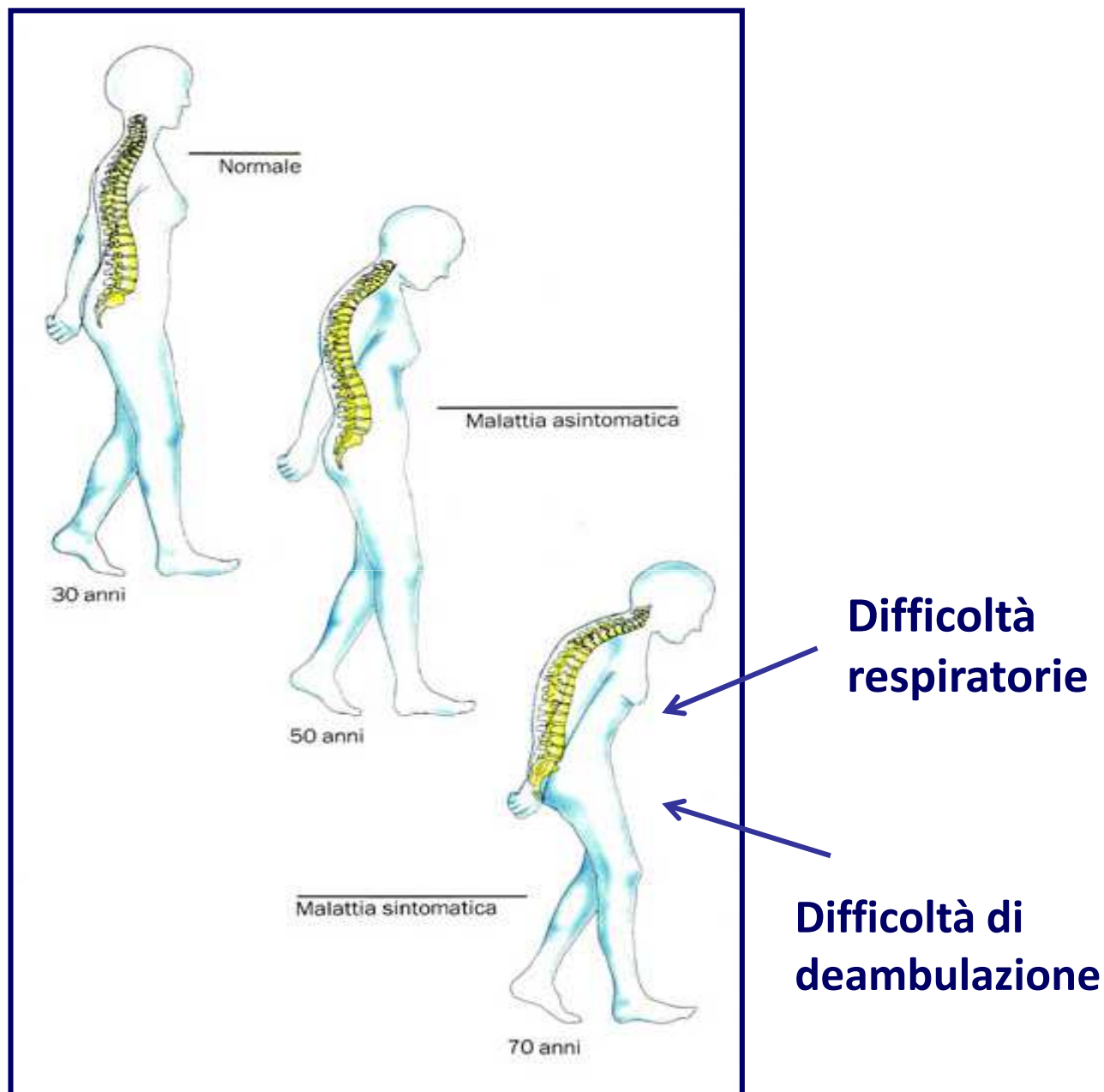


Conseguenze dell'Osteoporosi



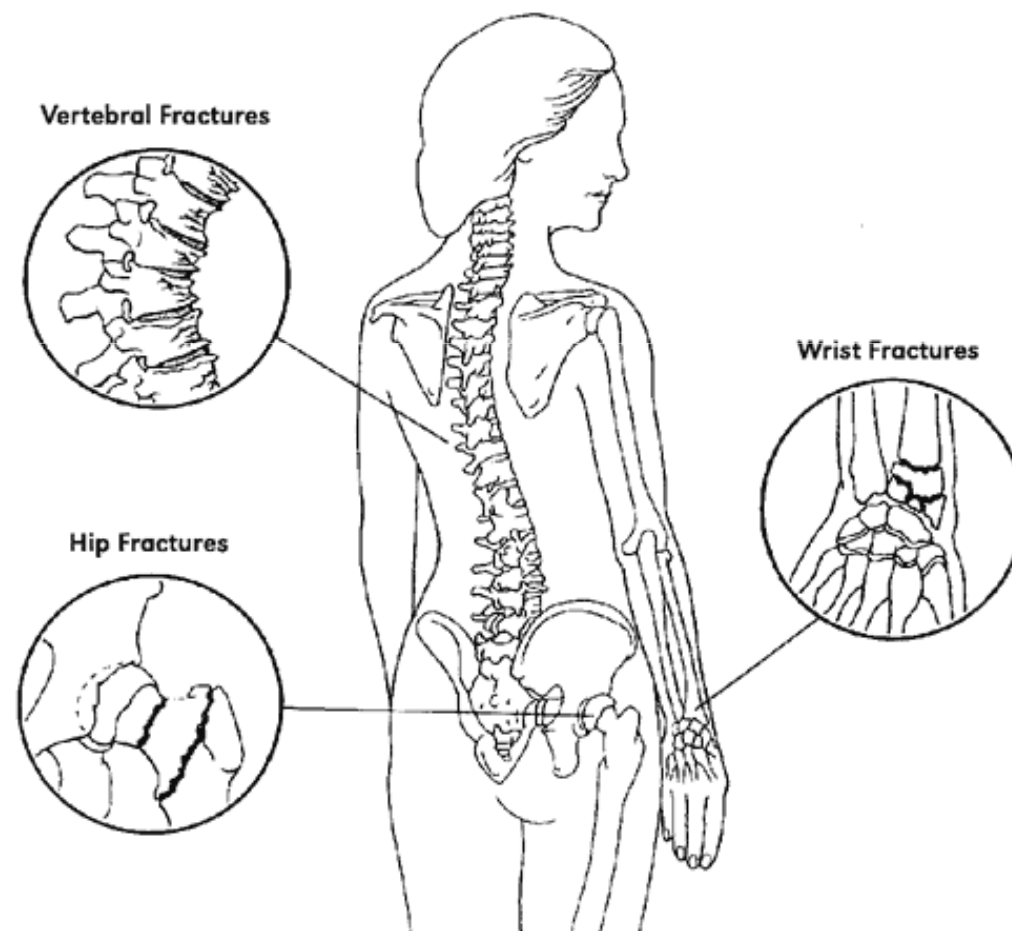
Cifosi dorsale dovuta
ad osteoporosi con fratture
vertebrali multiple

Osteoporosi e deformità della colonna



Sedi delle principali fratture da osteoporosi

Figure 3-1. Bone Fracture Areas in Osteoporosis



Source: NOF 2004.

Gli esami radiologici

L'Rx delle vertebre evidenzia ***un'aumentata radiotrasparenza*** per la riduzione della componente trabecolare (l'osteoporosi viene rilevata all'Rx come radiotrasparenza se si è perso più del 30% del tessuto osseo).

Una riduzione delle trabecole, disposte orizzontalmente, rende più evidente la corticale dei piatti vertebrali e le rimanenti trabecole orientate in senso verticale, quelle cioè particolarmente soggette a sopportare il peso corporeo. ***Le vertebre a cuneo***, nel rachide toracico e i rigonfiamenti degli spazi intervertebrali della regione lombare sono caratteristici delle fratture vertebrali.

Sebbene le corticali delle ossa lunghe possano diventare sottili per l'eccessivo riassorbimento endostale, il periostio rimane liscio (a differenza di quanto accade nell'iperparatiroidismo dove vi è un profilo corticale irregolare dovuto al riassorbimento del subperiostio).

Assorbimetria a fotoni accoppiati e singoli

Assorbimetria accoppiata rx (DXA)

Sono tecniche diffuse che permettono di misurare la densità ossea della colonna lombare, dell'anca, del radio e ulna distali e sono utili per la diagnosi e la valutazione della risposta terapeutica. L'OMS definisce l'osteoporosi attraverso i risultati della DXA: **↓ > 1 deviazione standard dal valore medio in soggetti di controllo di 35 anni comparabili per sesso e per razza è definita osteopenia; ↓ > 2,5 DS è diagnostica per osteoporosi.**

Gli studi di DXA di solito sono effettuati a livello della colonna. Lo studio DXA dell'anca è generalmente migliore di quello della colonna poiché si pensa che dia informazioni sull'osso corticale e trabecolare, ma lo studio della colonna è più facile da effettuare e probabilmente più rapido.

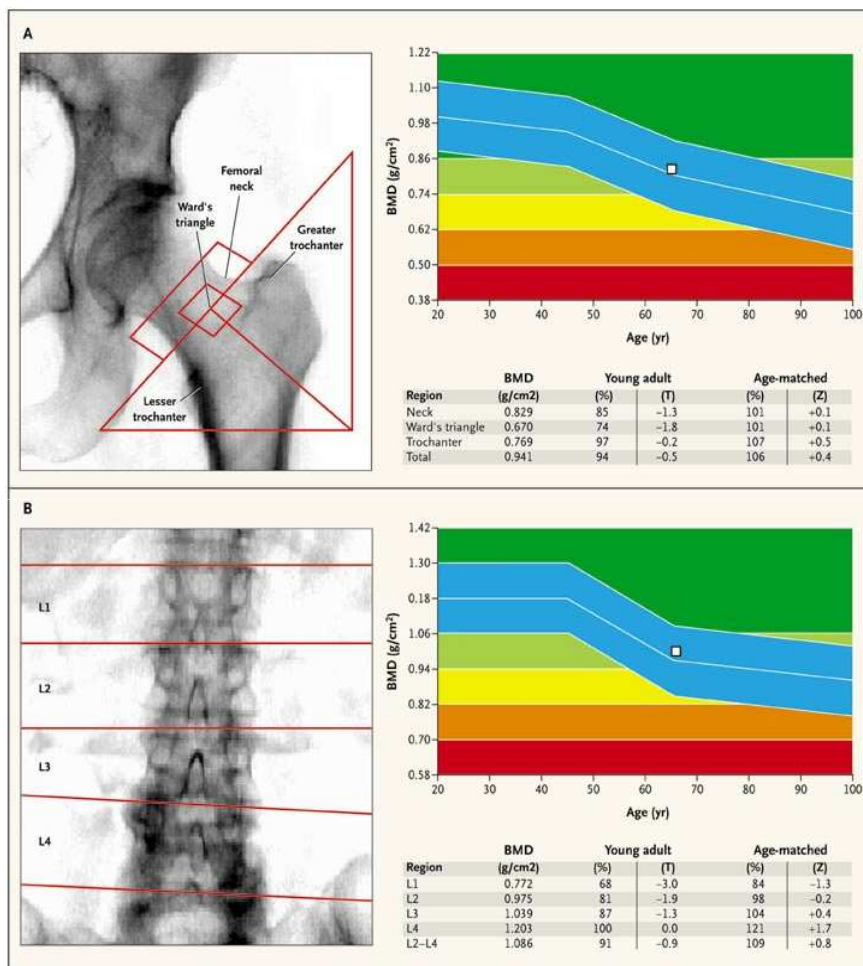
DEXA: assorbimetria a raggi X a doppia energia



Densitometria assiale a raggi X

Quando una sorgente di raggi X o fotoni è posta da un lato di un oggetto, l'intensità del raggio misurata dal lato opposto è correlato al suo spessore, alla densità e alla composizione chimica.

Measurement of BMD



1. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry: Results expressed as

- **T-SCORE:** is the number of SD the measurement is above or below the **YOUNG-NORMAL MEAN BMD**.
- **Z-SCORE:** is the number of SD the measurement is above or below the **AGE-MATCHED MEAN BMD**.

Sites used for measurement per WHO criteria:

- Total proximal femur
- Femoral neck
- Lumbar spine
- 33percent(1/3rd)radius if e/o OA or surgery at other 3 sites.

Peripheral skeletal sites predict global # risk, however not used in WHO/FRAX criteria therefore limited value. Changes to therapy at these sites are slow.

Prevenzione e terapia della osteoporosi

Gli obiettivi del trattamento dell'osteoporosi sono:

- prevenzione delle fratture
- riduzione del dolore quando presente
- mantenimento della funzionalità del soggetto

Il rischio di fratture può essere ridotto da misure non farmacologiche come:

- ***mantenimento di un adeguato peso corporeo***
- ***camminare e/o altri esercizi di carico***
- ***assunzione minima di caffeina e alcool***
- ***diminuzione o abolizione del fumo***
- E' necessario educare i pazienti al fine di ridurre ***rischi estrinseci di caduta*** e sviluppare programmi individualizzati per aumentare la stabilità fisica.

Calcio e vitamina D

- Le donne dovrebbero consumare circa **1000 mg di Ca elementare /die**; in caso di osteoporosi l'apporto totale dovrebbe essere **>1500 mg/24h**.
- Si possono somministrare compresse di **carbonato di Ca** (1-1,5 g/die) o altre formulazioni.
- E' raccomandato un supplemento di **vitamina D** (es. *colecalfiferolo – vit. D3 - Dibase 20 gtt alla settimana*)
- Per gli uomini con osteoporosi si consiglia l'assunzione di **1-1,5 g/die di Ca**; quando è presente una riduzione dell'assorbimento del Ca (Ca urinario < 100 mg/die) può essere somministrata la vitamina D.

Estrogeni

- Gli estrogeni possono ***arrestare o rallentare la progressione della malattia*** (è documentata una riduzione delle fratture della colonna del 70%, dell'anca del 50%) iniziando 4-6 anni dopo la menopausa.
- Tuttavia, due recenti meta-analisi hanno evidenziato chiaramente che il trattamento sostitutivo con estrogeni determina un ***aumento significativo della incidenza eventi cardiovascolari e tumori e attualmente non viene consigliata.***
- ***Il Raloxifene***, un farmaco modulatore selettivo dei recettori estrogenici, diminuisce la perdita ossea senza effetti negativi misurabili sull'utero e sulla mammella, diminuisce i livelli di LDL, non aumenta le HDL sieriche.

Difosfonati

I difosfonati ***inibiscono il riassorbimento osseo*** da parte degli osteoclasti.

L'alendronato è usato per l'osteoporosi; è dimostrato da trial clinici randomizzati in doppio cieco che la terapia con 10 mg/die ***diminuisce l'incidenza di fratture vertebrali e dell'anca nelle donne in postmenopausa con osteoporosi.*** L'alendronato aumenta la densità minerale ossea dopo 4 anni di trattamento. Esiste una formulazione farmaceutica da 70 mg che ne consente l'assunzione settimanale.

In alternativa possono oggi essere usati: ***Pamidronato*** (30 mg EV ogni 3 mesi) o ***Etidronato*** (400 mg per 14 gg ogni 3 mesi) o ***Risedronato*** (30 mg/die).

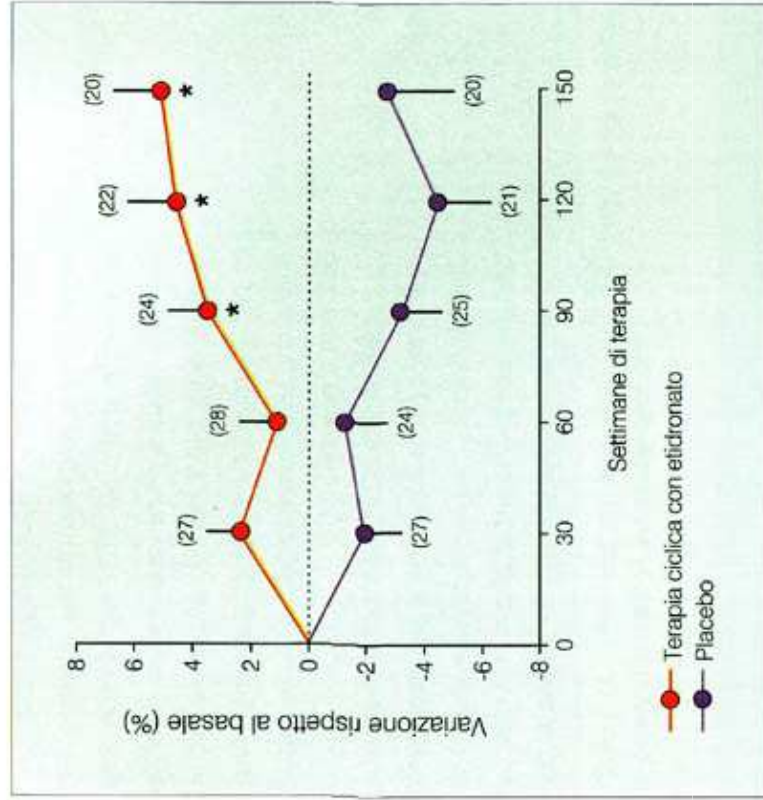


Figura 7.8. Effetto dell'etidronato sulla densità minerale ossea nella colonna vertebrale lombare. Le colonne indicano la D.S. per ciascun valore. I valori fra parentesi sono il numero di pazienti valutati. Gli asterischi indicano una differenza significativa ($P < 0,01$) nel gruppo trattato con etidronato (rispetto al basale) e fra gruppi.

Adattato da: Storm et al. [23].

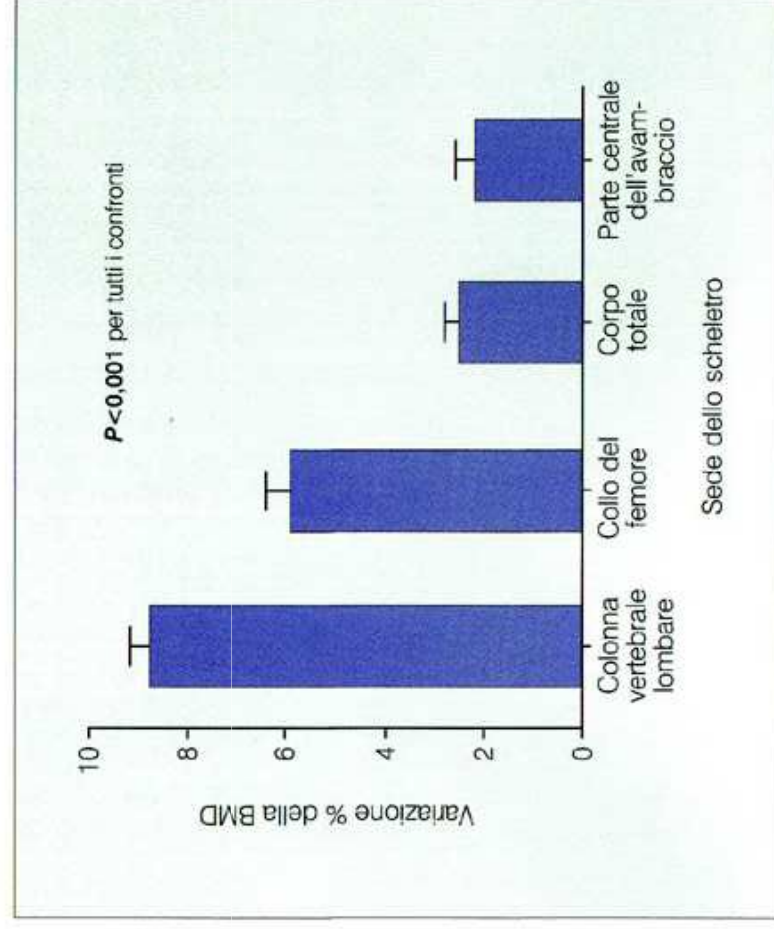


Figura 7.10. Variazione percentuale media $\pm$ D.S. della BMD nel corso di 36 mesi per 10 mg/die di alendronato in relazione al placebo in diversi punti dello scheletro.

Nuovi farmaci per il trattamento dell'osteoporosi

- ***Ranelato di stronzio***

Il ranelato di stronzio è una molecola recentemente approvata per ridurre il rischio di fratture in pazienti con osteoporosi post-menopausale. Il Ranelato di Stronzio ha una “azione doppia” sul metabolismo osseo:

- ***stimola la produzione di osso*** stimolando l'attività degli osteoblasti
- ***riduce il riassorbimento dell'osso***, riducendo la attività degli osteoclasti.

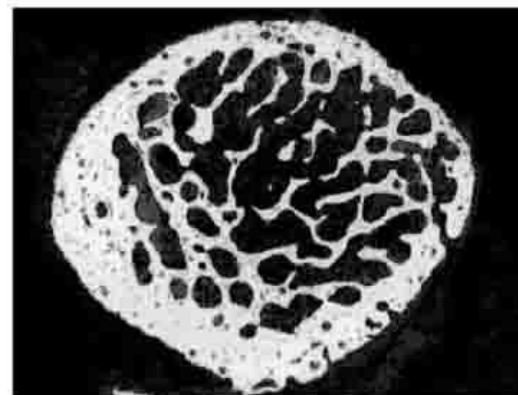
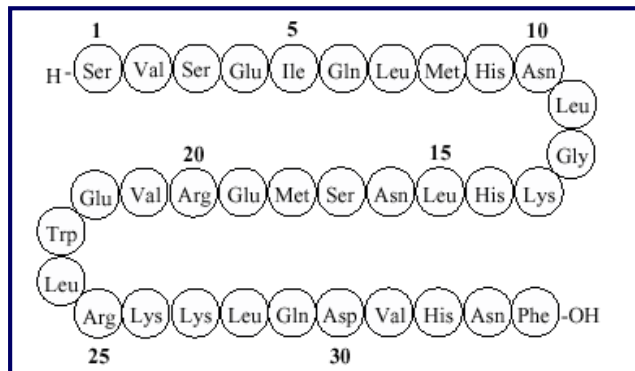
Viene somministrato al dosaggio di 2g/die alla sera per OS

•Teriparatide

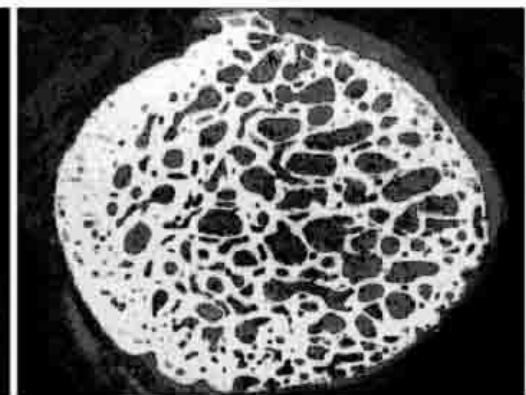
Il teriparatide è un peptide ricombinante contenente i primi 34 aminoacidi che rappresentano la sequenza biologicamente attiva dell'ormone paratiroideo umano. Esso aumenta la sintesi ossea stimolando l'attività osteoblastica.

E' indicato nelle pazienti anziane con osteoporosi che hanno sviluppato fratture anche dopo trattamento con difosfonati.

Viene somministrato al dosaggio di 20 mcg una volta al giorno per iniezione sottocutanea nella coscia o nell'addome.



CONTROL



PTH 5ug/kg