

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II



DIPARTIMENTO DI SANITÀ PUBBLICA
Sezione di Ortopedia e Traumatologia

DOTTORATO DI RICERCA IN
SANITÀ PUBBLICA E MEDICINA PREVENTIVA
XXXIV CICLO

Coordinatore: Prof. Giancarlo Troncone

RELAZIONE TRA IL PDTA OSTEONET E LA RICERCA CLINICA IN
CAMPO ORTOPEDICO:
LA QUALITÀ DELLA VITA IN SOGGETTI OSTEOPOROTICI

Tutor:

Ch.mo Prof.
Massimo Mariconda

Candidata:

Dott.ssa Maria Rizzo
Matr. DR944113

ANNO ACCADEMICO 2020-2021

*Insegnami la dolcezza ispirandomi la carità,
insegnami la disciplina dandomi la pazienza,
insegnami la scienza illuminandomi la mente.*

Sant'Agostino

INDICE

1. INTRODUZIONE
2. EPIDEMIOLOGIA
3. CLASSIFICAZIONE ED ETIOPATOGENESI
4. DIAGNOSI
5. NORMATIVE NAZIONALI E REGIONALI
6. “OSTEONET”: IL PDTA DELL’AZIENDA OSPEDALIERA
“FEDERICO II”
7. RELAZIONE TRA IL PDTA OSTEONET E LA RICERCA CLINICA IN
CAMPO ORTOPEDICO: LA QUALITÀ DELLA VITA IN SOGGETTI
OSTEOPOROTICI
8. CONCLUSIONI
9. TABELLE
10. ALLEGATO
11. BIBLIOGRAFIA

1. INTRODUZIONE

L'osteoporosi è una malattia sistemica cronica dello scheletro caratterizzata da una ridotta massa ossea e da alterazioni qualitative (macro e microarchitettura) che si accompagnano ad aumento del rischio di frattura. Questa condizione infatti è spesso clinicamente silente fino a quando non si verificano fratture da fragilità. Le fratture osteoporotiche rappresentano una delle cause più comuni di disabilità e costituiscono una delle voci più grandi del bilancio sanitario di molti paesi.¹

L'indagine densitometrica consente oggi di misurare in modo abbastanza accurato e preciso la massa ossea ed in particolare la sua densità minerale (Bone Mineral Density o BMD) in g/cm² di superficie ossea proiettata. Per l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) la diagnosi densitometrica di osteoporosi si basa sulla valutazione con tecnica dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA) della densità minerale, raffrontata a quella media 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). È stato osservato che il rischio di frattura inizia ad aumentare in maniera esponenziale con valori densitometrici di T-score < -2.5 SD che, secondo l'OMS, rappresenta la soglia per diagnosticare la patologia osteoporotica.²

2. EPIDEMIOLOGIA

L'osteoporosi è la più comune malattia metabolica dello scheletro, interessando circa 200 milioni di individui in tutto il mondo. La Fondazione Statunitense per l'Osteoporosi (NOF) ha stimato che negli Stati Uniti, nel 2012, circa 7,8 milioni di donne di età superiore a 50 anni erano osteoporotiche e 21,8 milioni osteopeniche con proiezioni future che stimano nel 2020 circa 41 milioni di donne osteoporotiche o osteopeniche con una prevalenza che aumenta drammaticamente con l'avanzare degli anni (nelle donne, si passa da una prevalenza del 5% a 50 anni fino al 50% a 85 anni) è risulta diversa nei due sessi (inferiore nell'uomo rispetto alla donna).³ La sua elevata prevalenza è tuttavia sottovalutata, poiché tale patologia è spesso clinicamente

silente finchè non si manifesta la sua complicità più importante, ovvero la frattura. Le fratture osteoporotiche rappresentano infatti una delle più comuni cause di disabilità e costituiscono una delle maggiori voci nel bilancio della spesa sanitaria di molti paesi del mondo. Ad oggi, i costi diretti legati alle fratture da fragilità sono decine di migliaia di euro superiori a quelli dell'infarto del miocardio. ¹

L'impatto sociale dell'osteoporosi (Immagine 1) è tanto rilevante che il rischio di andare incontro a frattura del femore nel restante arco della vita per una donna caucasica di 50 anni è più elevato (15%) rispetto a quello di sviluppare il carcinoma della mammella (10%) o dell'endometrio (2,6%). ⁴

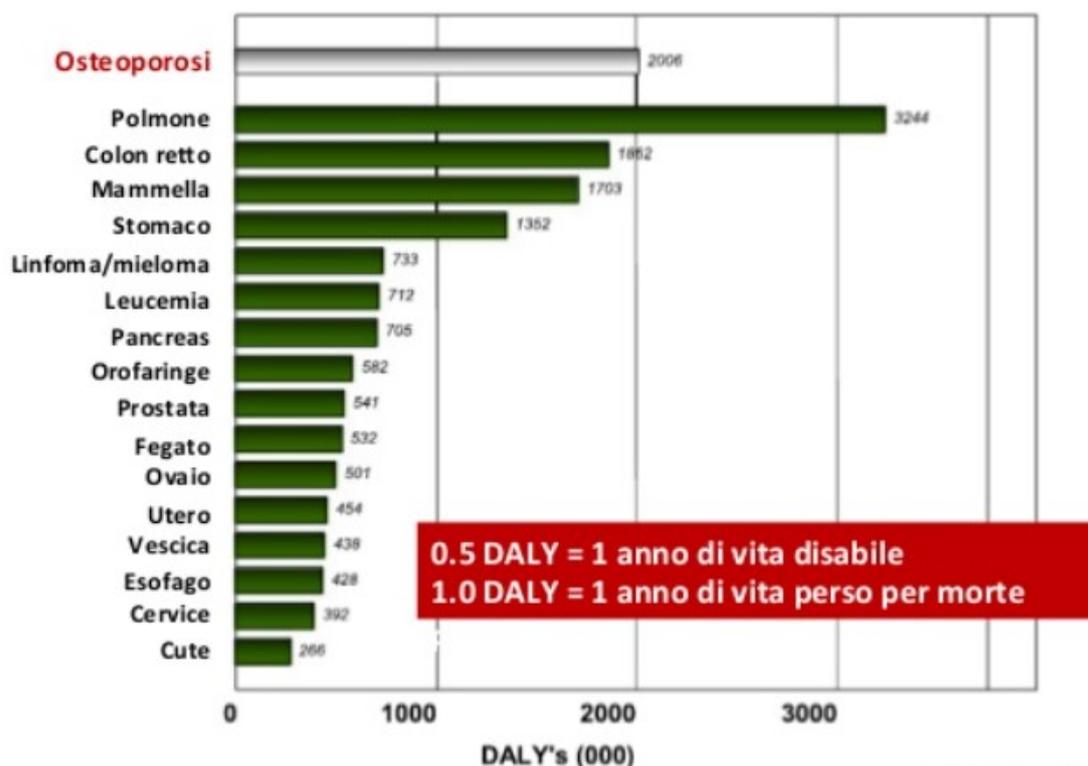


Figura 1: Daly osteoporosi vs Tumori

2.1 Epidemiologia in Europa

L'incidenza dell'osteoporosi in Europa ammonta a 27.6 milioni di persone/anno, di cui 22 milioni di donne e 5.6 milioni di uomini. ⁸

L'incidenza dell'osteoporosi varia leggermente da uno Stato membro all'altro secondo la demografia della popolazione. Negli uomini oltre i 50 anni l'incidenza dell'osteoporosi varia dal 5,9 % (Polonia) al 7,2 % (Lussemburgo), invece per le donne l'incidenza varia dal 19,1 % (Cipro) al 23,5 % (Francia). ² Nel considerare l'incidenza in entrambi i sessi l'Italia si trova al secondo posto (dopo la Germania) per

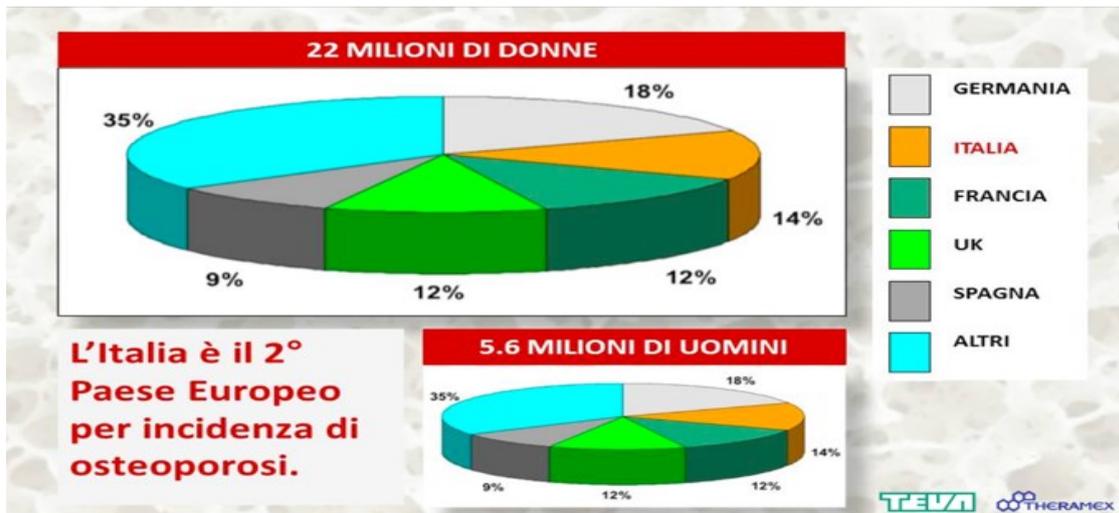


Figura 2: Epidemiologia dell'osteoporosi in Europa

2.2 Epidemiologia in Italia

La prevalenza dell'osteoporosi in Italia è risultata in forte crescita nell'ultimo decennio (Figura 3). I dati attuali mostrano che i pazienti di sesso maschile di età superiore ai 65 anni con diagnosi di osteoporosi sono passati da 1.755 a 5.127 (percentualmente: da 2,55 a 6,22%), mentre le donne di età compresa tra 45 e 84 anni sono passate da 31.032 a 71.132 (da 13,17 a 29%) e quelle ultra-quarantacinquenni da 32.540 a 79.332 (da 12,74 a 30,3%).¹⁰

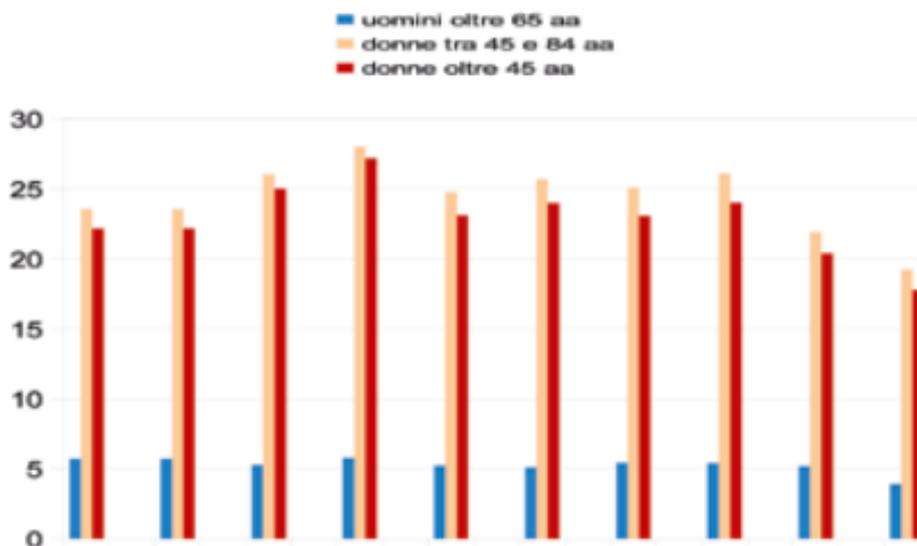


Figura 3: Prevalenza osteoporosi in Italia

Uno dei principali studi epidemiologici sull'osteoporosi condotto in Italia è lo studio: Epidemiological Study on the Prevalence of Osteoporosis (ESOP). Questo studio effettuato sulla popolazione italiana ha avuto come obiettivo principale la determinazione della prevalenza dell'osteoporosi nella popolazione adulta italiana. Sono state prese in considerazione donne dai 40 agli 80 anni e uomini dai

60 agli 80 anni, ed è stato utilizzato, come metodo di valutazione dello stato osseo, l'ultrasonometria quantitativa al calcagno (apparecchio Achilles, GE Healthcare Lunar, Madison, WI, USA). Nelle donne la prevalenza relativa di osteopenia e osteoporosi è del 42,3 e 21,7% rispettivamente, mentre negli uomini è del 34,3 e 18% rispettivamente. Mentre nella popolazione maschile tali proporzioni sono relativamente costanti dai 60 ai 79 anni, nella popolazione femminile si assiste a un progressivo aumento dai 40 ai 79 anni, epoca in cui l'86% della popolazione femminile può essere definito osteopenico o osteoporotico.¹¹

3. CLASSIFICAZIONE ED ETIOPATOGENESI

L'osteoporosi viene classificata in due grandi gruppi:

- osteoporosi primitiva, che comprende l'osteoporosi idiopatica (giovanile e dell'adulto) e l'osteoporosi involutiva;
- osteoporosi secondaria, che può essere causata da farmaci o da malattie di vario tipo che possono, con meccanismi diretti, o indirettamente attraverso l'interazione di molteplici fattori di rischio e/o concause, determinare una riduzione della resistenza scheletrica (Figura 4).

Il riconoscimento delle forme di osteoporosi secondaria è di estrema importanza, poiché esse, se correttamente diagnosticate, possono essere trattate con una terapia eziologica.

Nel 1983, Riggs e Melton¹² hanno proposto la suddivisione dell'osteoporosi involutiva in due sindromi distinte: l'osteoporosi di tipo I e di tipo II, differenti tra loro in rapporto ai meccanismi patogenetici e alle modificazioni regionali della massa ossea e caratterizzate dall'occorrenza di fratture in sedi scheletriche diverse. Secondo tale classificazione, l'osteoporosi di tipo I (post-menopausale) interessa tipicamente la donna entro i venti anni dalla menopausa, riconosce come meccanismo patogenetico fondamentale la carenza estrogenica ed è caratterizzata dall'occorrenza delle fratture in siti scheletrici ricchi di tessuto osseo trabecolare, come le vertebre e il radio distale. L'osteoporosi di tipo II (osteoporosi senile) colpisce entrambi i sessi con l'avanzare degli anni e riflette le influenze esercitate sul tessuto osseo dalle modificazioni ormonali conseguenti all'invecchiamento, quali l'iperparatiroidismo secondario e la compromissione della formazione ossea. In questo caso le fratture riguardano tipicamente siti composti da tessuto osseo sia corticale che trabecolare, come il femore, l'omero, la tibia e il bacino. La suddivisione in due sindromi dell'osteoporosi involutiva ha in realtà un valore puramente didattico ed esemplificativo; infatti, attualmente si preferisce considerarla come una

malattia multifattoriale, nella quale diversi fattori genetici, fisici, nutrizionali, ormonali operano, da soli o in concerto, nel compromettere l'integrità scheletrica. ¹³

Figura 4: Cause di osteoporosi secondaria

Malattie endocrine e metaboliche	Malattie
<ul style="list-style-type: none"> • Iperparatiroidismo • Ipogonadismo • Tireotossicosi • Ipercorticosurrenalismo • Diabete mellito • Iperprolattinemia • Deficit di GH • Acromegalia 	<ul style="list-style-type: none"> • Artrite reumatoide • LES • Spondilite anchilosante • Artrite psoriasica
Malattie ematologiche	Malattie renali
<ul style="list-style-type: none"> • Leucemie • Mieloma multiplo • Mastocitosi sistemica • Talassemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Insufficienza renale cronica • Ipercalciuria idiopatica • Acidosi tubulare renale
Malattie gastrointestinali	Altre malattie
<ul style="list-style-type: none"> • Celiachia • Gastrectomia e bypass gastrico • Malassorbimento intestinale • Malattie infiammatorie intestinali • Epatopatie croniche • Cirrosi biliare primitiva 	<ul style="list-style-type: none"> • Anoressia nervosa • Fibrosi cistica • Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) • Malattia di Parkinson • Sclerosi multipla
Malattie genetiche	Malattie da farmaci
<ul style="list-style-type: none"> • Osteogenesi imperfetta • Sindrome di Ehler-Danlos • Malattia di Gaucher • Glicogenosi • Ipofosfatasi • Emocromatosi • Omocistinuria • Fibrosi cistica • Sindrome di Marfan 	<ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticoidi • L-tiroxina a dosi soppressive • Eparina e anticoagulanti orali (AVK) • Anticonvulsivanti • Inibitori dell'aromatasi • Antiandrogeni • Antagonisti del GnRH • Immunosoppressori • Antiretrovirali • Tiazolinedioni • Inibitori di pompa protonica (PPI) • Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)

4. DIAGNOSI

La diagnosi di osteoporosi si basa sull'anamnesi, sull'esame obiettivo e sull'esito di alcune indagini strumentali. Il laboratorio serve essenzialmente per indagare alcune forme secondarie, per la diagnostica differenziale e può in alcuni casi indirizzare la scelta terapeutica. L'anamnesi prevede innanzitutto la raccolta di informazioni sulla familiarità: abbiamo visto come le fratture di femore o di vertebra da fragilità nei genitori rappresentino un significativo fattore di rischio. Nell'ambito dell'anamnesi fisiologica va in particolare esplorata nella donna quella ginecologica (menarca, menopausa, ciclo RQD). È importante inoltre valutare l'anamnesi alimentare, in particolare l'apporto di calcio e di proteine e gli eventuali disordini alimentari anche pregressi. Il riscontro anamnestico nel paziente di pregresse fratture da fragilità, sia vertebrali che non vertebrali, è indicatore di sospetta osteoporosi. Vanno quindi attentamente valutate comorbilità esistenti e l'assunzione di farmaci che, interferendo con il metabolismo osseo o fosfo-calcico, possono avere effetti osteopenizzanti. L'esame obiettivo deve valutare la postura del paziente e in particolare se si è verificato un aumento della cifosi dorsale e/o una riduzione dell'altezza che potrebbero indicare la presenza di uno o più cedimenti vertebrali. Opportuna, inoltre, una valutazione del tono e del trofismo muscolare, e dell'IMC, ricordando che la sua riduzione può avere effetti osteopenizzanti.

L'osteoporosi, fatta eccezione per alcune forme distrettuali (es. Sudek, osteoprosi migrante) è fondamentalmente asintomatica.

L'osso non è dolente se non è fratturato e la sintomatologia dolorosa è dovuta sovente a stimolazioni di terminazioni nervose intra-ossee, per insulti di tipo meccanico o chimico. Le fratture, che rappresentano l'unica complicanza della malattia, possono essere macroscopiche (evidenziabili radiologicamente) o microscopiche (interessanti minuscole trabecole, impossibili da rilevare con le comuni tecniche di imaging, ma comunque in grado di produrre una significativa sintomatologia dolorosa).

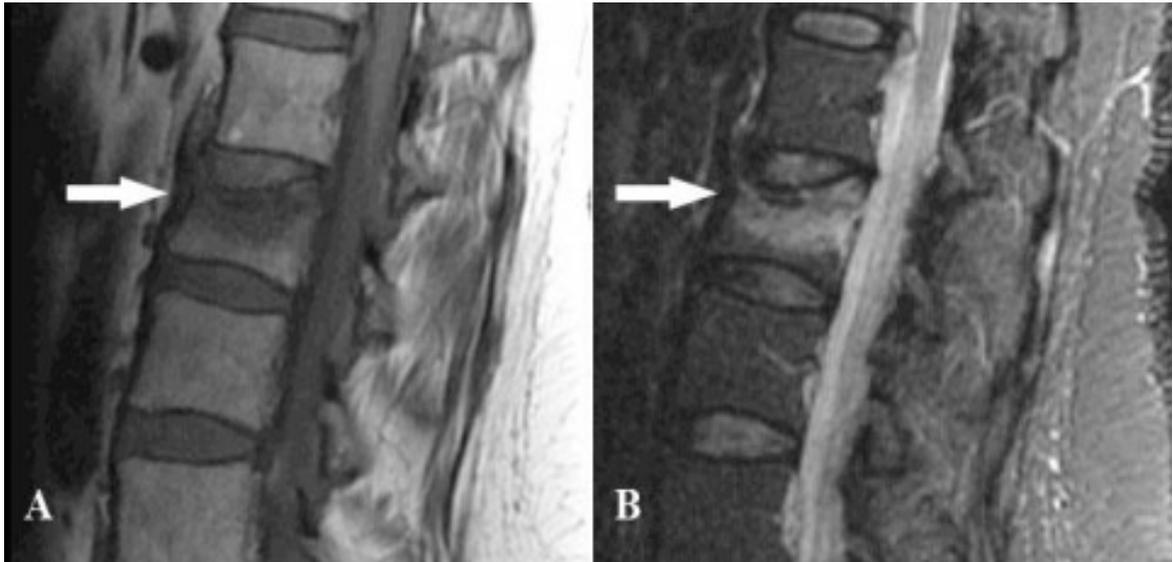
La sintomatologia dolorosa del paziente osteoporotico interessa tipicamente il rachide ed il dolore è un tipico dolore da carico. Il paziente avverte un dolore sordo e continuo, nella maggior

parte dei casi in regione lombare, che compare dopo un periodo più o meno prolungato di stazione eretta e che si attenua, fino a scomparire del tutto, una volta assunta la posizione supina, con completo scarico della colonna. Data la sua comparsa con il carico, tale dolore è assente nelle ore notturne e, in genere, il paziente sta meglio al mattino rispetto al pomeriggio o alla sera.

In caso di frattura acuta di una vertebra, il dolore è violento, improvviso, localizzato alla sede di frattura o irradiato anteriormente “a barra”, si accentua in ortostasi e si riduce con il riposo a letto. Il dolore osseo persiste per alcune settimane, attenuandosi lentamente fino alla sua totale scomparsa. In molti casi permane una dolenzia diffusa a carico della muscolatura paravertebrale. In presenza di cedimenti dei corpi vertebrali, la corretta distribuzione del carico sulle singole vertebre viene a essere alterata: possono così comparire mialgie dorsali, a carico della muscolatura dorsale o lombare, dovute allo sforzo inusuale esercitato dall'apparato muscolare per mantenere la stazione eretta, che persistono anche a distanza di molto tempo dall'episodio fratturativo. (Figura 5)

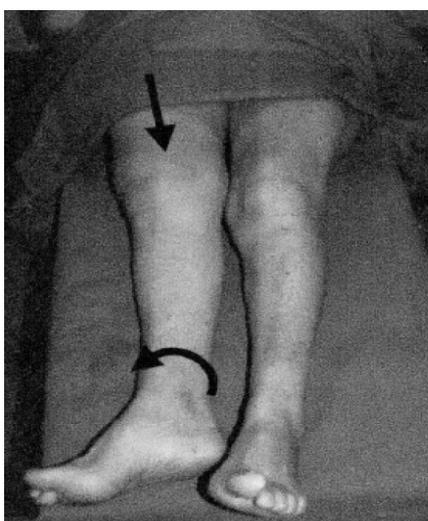
Il paziente con fratture vertebrali multiple presenta un progressivo calo staturale, con sproporzione della lunghezza degli arti in rapporto al tronco, può esservi un'iperlordosi cervicale compensatoria, una cifosi dorsale a largo raggio (che se grave può compromettere la funzione respiratoria e cardiaca), e i processi spinosi delle vertebre si mostrano particolarmente prominenti in corrispondenza delle vertebre fratturate. Le ultime coste possono essere a contatto con le creste iliache. L'addome appare prominente. Il dolore è esclusivamente localizzato nel rachide: la presenza di sintomatologia dolorosa in altre sedi (spalle, anche, arti ecc.) non può essere attribuita all'osteoporosi, se non in caso di frattura del segmento osseo sottostante, e deve indurre il medico a indagare per la presenza di altre cause. In presenza di microfratture o di fratture vertebrali recenti, la pressione delle apofisi spinose delle vertebre interessate suscita dolore. È necessario conoscere che, spesso, la pressione delle apofisi spinose della colonna dorsale può suscitare una modesta dolorabilità anche in assenza di qualsiasi frattura, per la maggiore sensibilità dolorosa della cute allo stimolo pressorio energetico.¹⁴

Figura 5 :Acquisizioni RM (T1/T2) in cui si evidenzia una frattura osteoporotica recente.



Nelle fratture dell'epifisi prossimale del femore il paziente riferisce una caduta accidentale, spesso in casa, dopo la quale lamenta dolore in regione inguinale, talvolta irradiato alla coscia, con impotenza funzionale e impossibilità alla deambulazione. L'arto si presenta atteggiato in rotazione esterna (il margine laterale del piede appare appoggiato al piano del letto), addotto e accorciato.

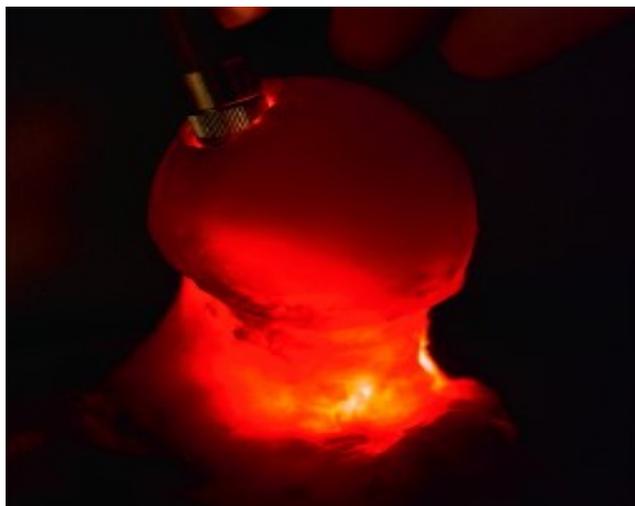
Figura 6:Atteggiamento in rotazione esterna e adduzione dell'arto inferiore destro in paziente con frattura scomposta del femore prossimale; si noti anche l'accorciamento rispetto all'arto controlaterale.



La mobilizzazione dell'anca suscita vivo dolore. In casi non rari (fratture ingranate stabili) la sintomatologia può essere minima, e l'esame fisico poco significativo. Il quadro clinico può manifestarsi in modo chiaro in un secondo tempo, se la frattura si scompone, con cedimento improvviso dell'arto.

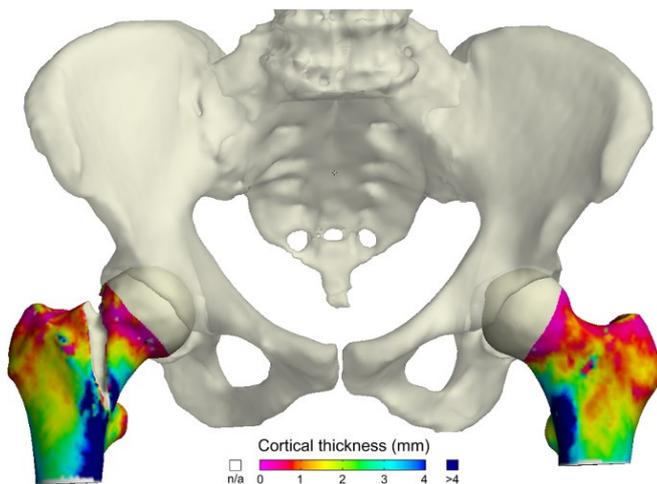
Da notare che il contributo dell'osso trabecolare alla Bone-Strength nel collo del femore è limitato. La rimozione dell'osso trabecolare dal collo del femore in pazienti anziani riduce la resistenza ossea solo del 7%, indipendentemente dal BMD e dai dati geometrici. Dunque è l'osso corticale e le sue caratteristiche geometriche/minerali il principale determinante della resistenza ossea del collo del femore (Figura 7).¹⁵

Figura 7: Effetto Tyndall: La valutazione della corticale del femore dopo la rimozione dell'osso trabecolare, controllata mediante artroscopia intraossea.



La mappatura ossea mostra infatti un collegamento tra lo spessore corticale ed il rischio di frattura. La probabilità di frattura del collo del femore e del trocantere è significativamente più alta nelle zone con notevole alterazione della corticale ("focus osteoporotici"), che spesso si concentrano nel quadrante supero-anteriore del femore. (Figura8).¹⁶

Figura 8: Mappatura ossea



La diagnosi strumentale dell'osteoporosi si basa essenzialmente:

- sulla valutazione della BMD mediante la metodica computerizzata (Mineralometria Ossea Computerizzata, MOC) a doppi raggi X (Dual X-ray Absorptiometry, DEXA);
- sulla radiologia convenzionale.

Ai fini di screening o per valutare in alternativa alla DEXA il rischio di frattura osteoporotica sono disponibili metodiche ultrasonografiche, che tuttavia attualmente non consentono la diagnosi di osteoporosi e da sole non sono raccomandate ai fini della decisione terapeutica e del monitoraggio. Raramente nel campo della diagnostica dell'osteoporosi si deve ricorrere alla RMN o alla TAC, da riservare solo in caso di particolari dubbi diagnostici.¹⁷

- MOC-DEXA

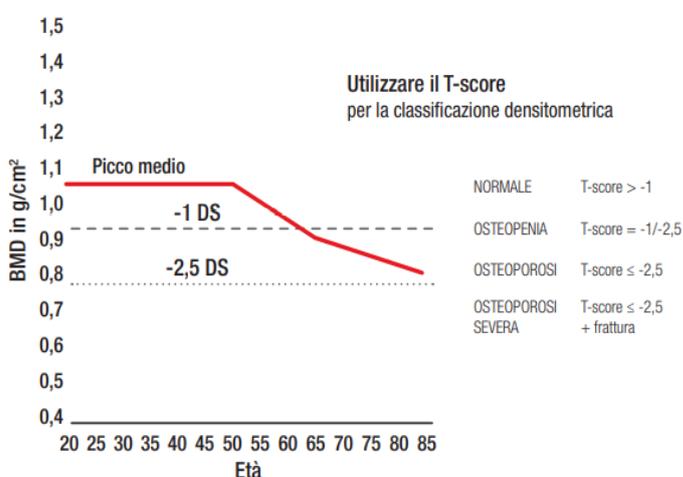
E' attualmente la tecnica di elezione per la valutazione della massa ossea, consentendo la diagnosi di osteoporosi, la predizione del rischio di frattura ed il monitoraggio. E' una tecnica assorbimetrica a raggi X a doppia energia che consente di valutare, virtualmente per ogni segmento scheletrico, il contenuto minerale osseo (Bone Mineral Content : BMC, g/cm di segmento osseo) proiettato su di una superficie ottenendo un parametro denominato BMD (g/cm² di segmento osseo). La BMD è correlata con il rischio di frattura: per ogni riduzione di una DS di BMD (circa il 10%) il rischio di frattura in ogni sito aumenta di 1,5-3 volte.

La refertazione densitometrica di osteoporosi si basa sul confronto fra il valore di BMD del soggetto esaminato, espresso in deviazioni standard (DS), ed il valore medio di BMD di giovani adulti sani (picco di massa ossea) dello stesso sesso (T-score).

Il valore di BMD può anche essere espresso in raffronto al valore medio di soggetti di pari età e sesso (Z-score) (Figura 9).

Tuttavia è importante sottolineare che in donne in post-menopausa ed uomini oltre 50 anni va applicata la classificazione densitometrica della WHO basata sul T-score, mentre in donne prima della menopausa ed in uomini prima dei 50 anni bisogna considerare lo Z-score.

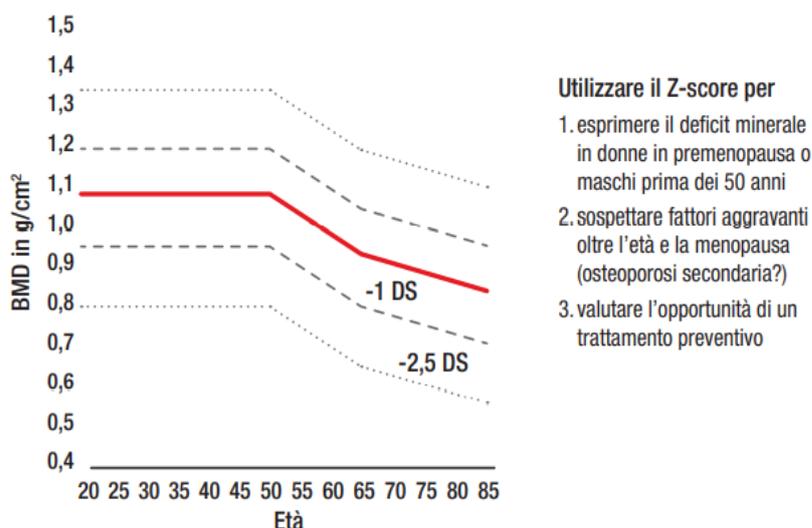
Figura 9: Definizione e interpretazione del T-score.



Nell'interpretare i risultati della BMD (In donne in post-menopausa ed uomini oltre 50 anni) si conviene di adottare le seguenti definizioni:

- la BMD normale è definita da un T-score compreso fra +2,5 e -1,0;
- l'osteopenia è definita da un T-score compreso tra -1,0 e -2,5.
- L'osteoporosi è definita da un T-score $\leq -2,5$.
- L'osteoporosi severa è definita da un T-score $< -2,5$ e dalla presenza di una o più fratture da fragilità.

Figura 10: Definizione e interpretazione dello Z-score.



Nell'interpretare i risultati della BMD (in donne prima della menopausa ed in uomini prima dei 50 anni) si conviene di adottare le seguenti definizioni:

- se lo Z-score è di -2 SD o inferiore la BMD è definita "sotto il range atteso per l'età".
- se lo Z-score è superiore a -2 SD la BMD è definita "entro il range atteso per l'età".

Poiché le fratture da osteoporosi clinicamente più rilevanti avvengono a livello vertebrale e femorale, i siti che vengono valutati in corso di esame densitometrico sono la colonna lombare e il femore prossimale (collo e totale). In caso di discrepanza nei risultati ai fini della diagnosi va considerato il valore di T-score più basso tra questi 3 siti.

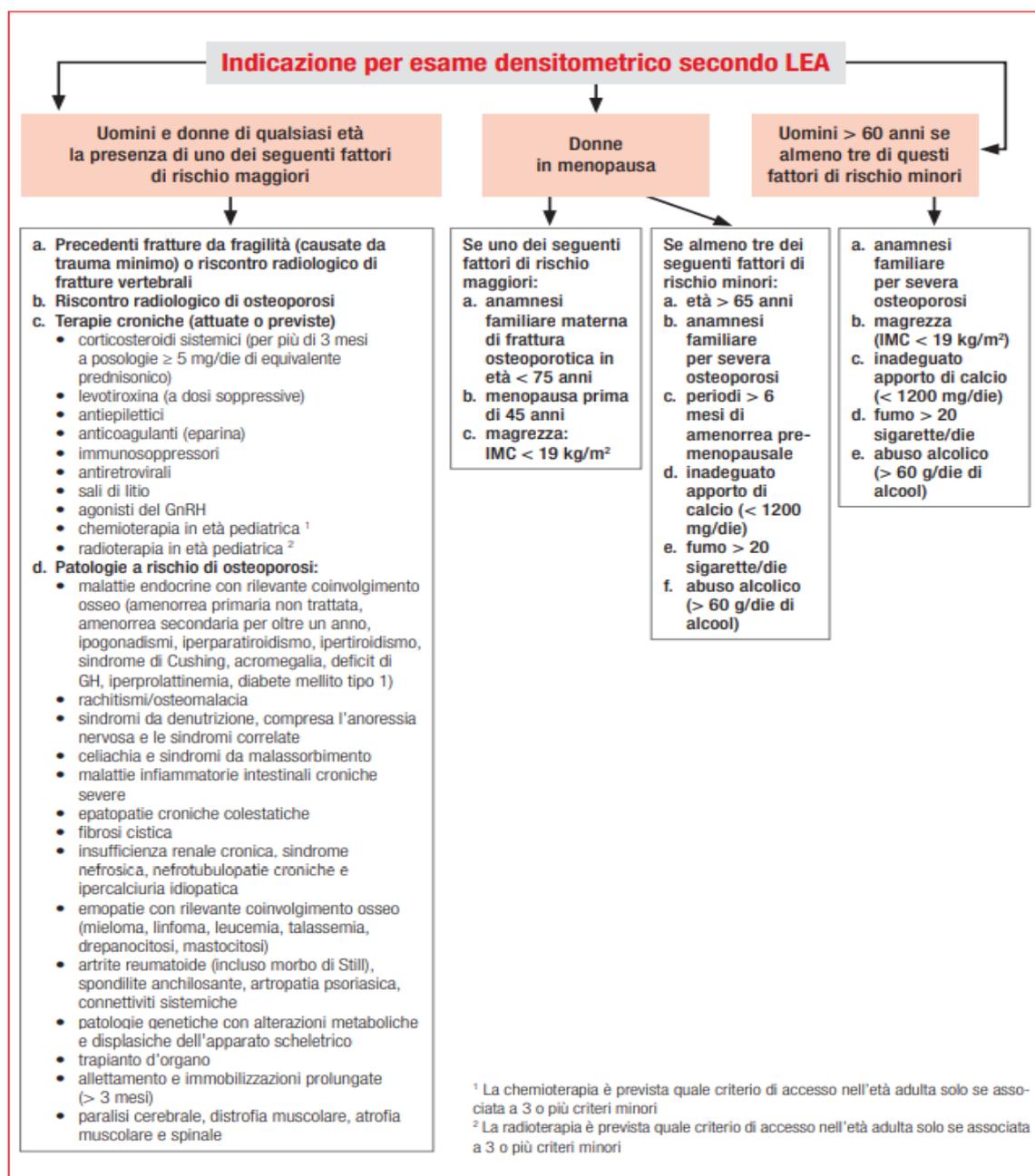
L'accuratezza del risultato densitometrico è diminuita dalla possibile presenza di condizioni interferenti che devono essere considerate da chi referta o esegue la misurazione: ad esempio, una vertebra fratturata o con addensamenti focali post-artrosici può alterare la corretta valutazione e va pertanto esclusa dall'analisi densitometrica (almeno due vertebre devono comunque essere valutabili per ritenere l'esame utile). Per questo motivo la valutazione densitometrica lombare è talvolta poco accurata dopo i 65 anni per l'interferenza di manifestazioni artrosiche, calcificazioni extra-scheletriche o fratture vertebrali. La densitometria del polso va riservata a particolari circostanze: pazienti in cui la valutazione lombare e femorale non sia praticabile o non accurata, che siano gravemente obesi o affetti da iperparatiroidismo primitivo.

Recentemente sono stati sviluppati in ambito DXA software che consentono di valutare, oltre alla densitometria, alcuni parametri geometrici correlati alla resistenza dell'osso, come l'HSA (Hip structure analysis) ed il TBS (Trabecular Bone Score). Il TBS è un software che, applicato al densitometro DXA, elabora il grado di disomogeneità della scansione densitometrica vertebrale, fornendo informazioni indirette sulla microarchitettura trabecolare. Gli studi finora pubblicati dimostrano che il TBS consente di migliorare, rispetto alla misura della sola BMD, la capacità di predire il rischio di frattura. Questa applicazione è stata approvata dalla FDA ma la sua utilità nella pratica clinica non è ancora ben definita.¹⁸

- Indicazioni Densitometria

Il ricorso all'indagine densitometrica nella pratica clinica è giustificato solo in condizioni di rischio per osteoporosi e si basa su valutazioni di opportunità in termini di costi/ benefici. Le attuali indicazioni all'esecuzione della densitometria a carico del SSN sono descritte nel D.M. del 12/01/2017¹⁹ che regola i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) (Figura 11). Un controllo densitometrico può essere consigliato non prima di 12-18 mesi, in caso di monitoraggio di valori bassi o per valutare l'esito della terapia intrapresa.¹⁷

Figura 11: Indicazioni Densitometria: Livelli Essenziali di Assistenza per la densitometria.

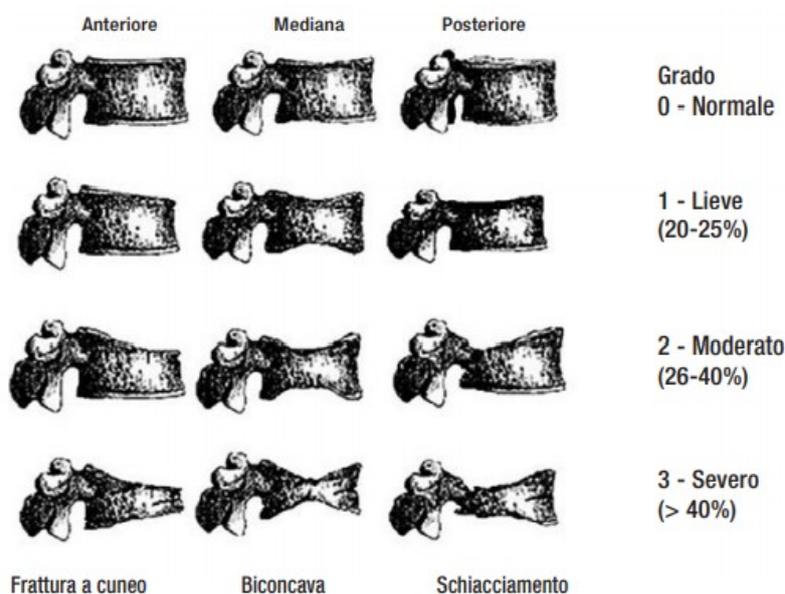


- RADIOLOGIA TRADIZIONALE

La radiografia tradizionale può mostrare segni di riduzione del trofismo osseo, generalmente tuttavia tardivi e solo in presenza di una già importante riduzione (> 30%) della massa ossea. Il suo ruolo essenziale nel campo dell'osteoporosi è quello di permettere la diagnosi di fratture, e in particolare di quelle, spesso non clinicamente manifeste, della vertebre. Lo studio radiologico della colonna vertebrale con il fine specifico di valutare le fratture vertebrali è detta morfometria vertebrale e prevede una valutazione qualitativa e quantitativa delle deformità vertebrali ai fini

di differenziare le fratture vertebrali da altre deformità vertebrali e di individuare le fratture tipicamente osteoporotiche. La valutazione delle radiografie, a seconda dell'altezza vertebrale che viene a essere ridotta e della sua entità (almeno 20%), consente in particolare di identificare 3 tipi di fratture vertebrali osteoporotiche più o meno gravi: a cuneo anteriore, concava (o biconcava) o da collasso totale (schiacciamento) (criteri di Genant, figura 12). La morfometria vertebrale va effettuata sulle immagini in proiezione laterale del rachide dorso-lombare (sede tipica di fratture vertebrali osteoporotiche).²⁻²⁰

Figura 12: Radiografia Tradizionale: Criteri di Genant per la diagnosi e il grading di frattura vertebrale.



5. NORMATIVE NAZIONALI E REGIONALI

- Nota 79 AIFA²¹⁻²²

La nuova Nota 79 del maggio 2015, relativa al trattamento dell'osteoporosi, introduce alcune novità:

1. la classificazione dei farmaci in 1^a, 2^a, 3^a scelta in considerazione del profilo di sicurezza e del rapporto costo/efficacia, con possibilità di passare da una linea ad un'altra in presenza di giustificate motivazioni cliniche (controindicazioni, intolleranza, effetti collaterali, incapacità di assunzione corretta etc.)
2. l'espressione semplificata del contenuto della Nota mediante un diagramma di flusso, al fine di facilitarne l'interpretazione e l'applicabilità nella pratica clinica.

3. la possibilità di trattare donne in postmenopausa anche prima dei 50 anni se ad elevato rischio di frattura
4. la rilevanza di fratture osteoporotiche in sedi scheletriche differenti, oltre alla localizzazione al polso
5. la possibilità di trattare pazienti a rischio perché in blocco ormonale adiuvante (trattamenti antiandrogeno per carcinoma della prostata ed inibitori dell'aromatasi per carcinoma al seno)
6. l'inserimento (oltre alle patologie reumatiche, già precedentemente considerate) di ulteriori comorbilità rilevanti per aumentato rischio di frattura osteoporotica: BPCO, malattie infiammatorie intestinali croniche, diabete, AIDS, sclerosi multipla, morbo di Parkinson, grave disabilità motoria
7. l'esclusione dell'ecografia e la semplificazione del criterio morfometrico radiografico per la diagnosi di frattura vertebrale (riduzione delle altezze vertebrali di almeno il 20%).
8. Individuazione di soglie densitometriche DXA a livello di colonna o di femore in prevenzione primaria

La nota inoltre sottolinea l'importanza di perseguire e mantenere adeguati stili di vita per la prevenzione dell'osteoporosi (esercizio fisico, sospensione del fumo, evitare abuso d'alcol, apporto di calcio e vitamina D)

Il fattore densitometrico, in prevenzione primaria, è stato semplificato mediante il ricorso a due soglie, con rischio paragonabile a quello dei soggetti con pregresse fratture: T score ≤ -4.0 in assenza di altri fattori di rischio o ≤ -3.0 se associato ad ulteriori importanti fattori di rischio quali familiarità per fratture vertebrali o femorali e presenza di comorbilità dimostrate associate di per sé ad un aumento del rischio di frattura.

Sempre in prevenzione primaria, nelle donne postmenopausali e nei maschi di età ≥ 50 anni, la definizione di una soglia di intervento non è solo basata su parametri densitometrici ma dall'interazione di più fattori di rischio. I diagrammi di flusso proposti dalla nota e che prevedono la valutazione integrata ed inequivocabile dei maggiori fattori di rischio per frattura, rappresentano una agevolazione e una semplificazione della pratica clinica quotidiana in attesa che i sopracitati algoritmi vengano validati clinicamente.

I fattori di rischio clinico individuati per lo sviluppo di osteoporosi e fratture da fragilità sono essenzialmente:

- Età

- Sesso
- Basso indice di massa corporea (BMI)
- Pregressa frattura da fragilità, particolarmente al femore, all'avambraccio, all'omero prossimale e alla colonna, incluse le fratture vertebrali morfometriche
- Storia familiare di frattura femorale
- Trattamento con cortisonici (per 3 mesi o per più tempo)
- Attuale tabagismo
- Consumo di alcol oltre le 3 unità giornaliere
- Cause secondarie di osteoporosi: artrite reumatoide o altre connettiviti, malattie infiammatorie intestinali, immobilità prolungata, diabete, BPCO, AIDS, sclerosi multipla, morbo di Parkinson

La prescrizione va fatta nel rispetto delle indicazioni e delle avvertenze della scheda tecnica dei singoli farmaci. Si ricorda che, tenuto conto delle schede tecniche e delle indicazioni della suddetta nota, ad oggi i farmaci che prevedono l'impiego nei pazienti di sesso maschile e che sono prescrivibili dal MMG e rimborsati dal SSN sono:

- senza piano terapeutico: Alendronato 10 mg cpr; Alendronato 70 mg cpr (la rimborsabilità di questo dosaggio deriva dalla precisazione AIFA dell'08 febbraio 2011); Risedronato 35 mg cpr.
- con piano terapeutico: Ranelato di Stronzio 2g bs
- con piano terapeutico ed inserito nel Prontuario della distribuzione diretta per la continuità assistenziale H (ospedale) – T (territorio), quindi con possibilità di duplice via di distribuzione: Teriparatide.
- Per il denosumab la nota si applica su diagnosi e piano terapeutico, rinnovabile, della durata di 12 mesi da parte di medici specialisti (internista, ortopedico, reumatologo, fisiatra, geriatra, endocrinologo, ginecologo, nefrologo), Universitari o delle Aziende Sanitarie.

La nuova versione della nota pone l'attenzione sugli effetti avversi dei farmaci utilizzati nel trattamento dell'osteoporosi, alla necessità di monitorare l'aderenza al trattamento e alla durata della terapia con bifosfonati. In merito a quest'ultimo argomento la nota sottolinea che:

- 1) la durata ottimale del trattamento con bisfosfonati per l'osteoporosi non è stata stabilita

2) la necessità di un trattamento continuativo deve essere rivalutata periodicamente in ogni singolo paziente in funzione dei benefici ed eventi avversi potenziali della terapia con bifosfonati, in particolare dopo 5 o più anni d'uso.

Dati di letteratura suggeriscono che in donne in postmenopausa a basso rischio di fratture (densità minerale stabile, assenza di fratture all'anamnesi), dopo 5 anni di bifosfonati orali o 3 anni di terapia endovenosa, con un T-score dell'anca superiore a -2,5, deve essere considerata l'interruzione della terapia, secondo il concetto di "Drug Holiday". Questi pazienti devono essere rivalutati 2-3 anni dopo l'interruzione per determinare se sono presenti nuovi fattori di rischio.²⁴ Tuttavia le donne con precedenti fratture osteoporotiche maggiori, quelle che si fratturano in terapia o altre ad alto rischio, dovrebbero generalmente continuare la terapia fino a 10 anni (orale) o 6 anni (endovenosa), con una valutazione periodica del rapporto rischio-beneficio. Inoltre in letteratura è riportato che l'incidenza di fratture atipiche da stress aumenta con la somministrazione di bifosfonati a lungo termine.²⁵

La Nota ribadisce l'importanza del trattamento farmacologico in prevenzione secondaria, area clinica nella quale, nonostante esistano dati forti a supporto dei benefici, la prescrizione appare molto limitata (solo al 20% dei casi).

- **DPCM 12/01/2017**

Tale decreto definisce i nuovi LEA e sostituisce integralmente il DPCM 29 novembre 2001. Secondo questa normativa²⁶, che riguarda l'identificazione di fattori di rischio per l'erogazione delle prestazioni di densitometria ossea, tale indagine diagnostica è indicata in presenza di uno dei seguenti **fattori di rischio maggiori**:

1. Per soggetti di ogni età di sesso femminile e maschile:

a. *Precedenti fratture da fragilità (causate da trauma minimo) o riscontro radiologico di fratture vertebrali.*

b. *Riscontro radiologico di osteoporosi*

c. *Terapie croniche (attuate o previste)*

- Cortico-steroidi sistemici (per più di 3 mesi a posologie ≥ 5 mg/die di equivalente prednisonico).

- Levotiroxina (a dosi soppressive).

- Antiepilettici.

- Anticoagulanti (eparina).

- Immunosoppressori.
- Antiretrovirali.
- Sali di litio.
- Agonisti del GnRH.
- Chemioterapia in età pediatrica (la chemioterapia è prevista quale criterio di accesso nell'età adulta solo se associata a 3 o più criteri minori)
- Radioterapia in età pediatrica (la radioterapia è prevista quale criterio di accesso nell'età adulta solo se associata a 3 o più criteri minori)

d. Patologie a rischio di osteoporosi:

- Malattie endocrine con rilevante coinvolgimento osseo (amenorrea primaria non trattata, amenorrea secondaria per oltre un anno, ipogonadismi, iperparatiroidismo, ipertiroidismo, sindrome di Cushing, acromegalia, deficit di GH, iperprolattinemia, diabete mellito tipo 1).
- Rachitismi/osteomalacia.
- Sindromi da denutrizione, compresa l'anoressia nervosa e le sindromi correlate,
- Celiachia e sindromi da malassorbimento,
- Malattie infiammatorie intestinali croniche severe,
- Epatopatie croniche colestatiche.
- Fibrosi cistica,
- Insufficienza renale cronica, sindrome nefrosica, nefrotubulopatie croniche e ipercalciuria idiopatica.
- Emopatie con rilevante coinvolgimento osseo (mieloma, linfoma, leucemia, talassemia, drepanocitosi, mastocitosi).
- Artrite reumatoide (incluso Morbo di Still), spondilite anchilosante, artropatia psoriasica, connettiviti sistemiche.
- Patologie genetiche con alterazioni metaboliche e displasiche dell'apparato scheletrico.
- Trapianto d'organo.
- Allettamento e immobilizzazioni prolungate (>3 mesi).
- Paralisi cerebrale, distrofia muscolare, atrofia muscolare e spinale.

2. Limitatamente a donne in menopausa

- a. Anamnesi familiare materna di frattura osteoporotica in età inferiore a 75 anni.
- b. Menopausa prima di 45 anni.
- c. Magrezza: indice di massa corporea < 19 kg/m² .

L'indagine densitometrica è, inoltre, indicata in presenza di:

- **3 o più fattori di rischio minori per le donne in menopausa**

1. Età superiore a 65 anni.
2. Anamnesi familiare per severa osteoporosi.
3. Periodi superiori a 6 mesi di amenorrea premenopausale.
4. Inadeguato apporto di calcio (<1200 mmg/die).
5. Fumo > 20 sigarette/die
6. Abuso alcolico (>60 g/die di alcool).

- **3 o più fattori di rischio minori per gli uomini di età superiore a 60 anni**

1. Anamnesi familiare per severa osteoporosi.
2. Magrezza (indice di massa corporea < a 19Kg/m²).
3. Inadeguato apporto di calcio (<1200 mmg/die).
4. Fumo >20 sigarette/die
5. Abuso alcolico (>60 g/die di alcool).

- **Nota AIFA 96**²³

La prescrizione a carico del SSN dei farmaci colecalciferolo, colecalciferolo/Sali di calcio, calcifediolo con indicazione “prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D” nell’adulto (>18 anni) è limitata alle seguenti condizioni:

- Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D nei seguenti scenari clinici:
 - *indipendentemente dalla determinazione della 25(OH) D*
 - persone istituzionalizzate
 - donne in gravidanza o in allattamento
 - persone affette da osteoporosi da qualsiasi causa o osteopatie accertate non candidate a terapia remineralizzante (vedi nota 79)
 - *previa determinazione della 25(OH) D*
 - persone con livelli sierici di 25OHD < 20 ng/mL e sintomi attribuibili a ipovitaminosi (astenia, mialgie, dolori diffusi o localizzati, frequenti cadute immotivate)
 - persone con diagnosi di iperparatiroidismo secondario a ipovitaminosi D

- persone affette da osteoporosi di qualsiasi causa o osteopatie accertate candidate a terapia remineralizzante per le quali la correzione dell'ipovitaminosi dovrebbe essere propedeutica all'inizio della terapia
- una terapia di lunga durata con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D
- malattie che possono causare malassorbimento nell'adulto

Inoltre ricordiamo tra i documenti regolatori della Regione Campania:

- DCA 132 del 2013 che definisce il percorso assistenziale nelle fratture di femore nel paziente anziano nella fase pre ospedaliera, ospedaliera e di riabilitazione post acuzie; fornisce raccomandazioni di comportamento medio sia cliniche che riabilitative; fornisce indicazioni per la costituzione del team multidisciplinare, le modalità di valutazione del bisogno riabilitativo e di dimissione ad altro setting
- DCA 69 del 21/12/ 2017 che definisce il percorso riabilitativo del paziente con frattura di femore in fase acuta e post acuta; raccomanda l'approccio multidisciplinare, le modalità per la valutazione del bisogno riabilitativo, le modalità di dimissione, i criteri per la scelta del setting e gli indicatori di performance

6. OSTEONET: IL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DELL'AZIENDA OSPEDALIERA "FEDERICO II"

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) è uno strumento indirizzato a migliorare l'appropriatezza clinica ed organizzativa nella gestione di pazienti affetti da specifiche malattie, sia acute che croniche. È inoltre uno strumento fondamentale per una gestione attiva e programmata della patologia.

Il PDTA deriva dalla contestualizzazione delle Linee Guida alla realtà locale, con le sue caratteristiche organizzative e gestionali, proponendosi come strumento per un passaggio culturale dalla gestione per specialità ad un più ampio processo di trasversalità delle cure.

Mentre le Linee Guida (LLGG) possono essere redatte da Società Scientifiche e/o da Agenzie Governative, sono invece le Istituzioni Regionali o le Aziende Sanitarie ad avere il compito di produrre, implementare e valutare il loro impatto nei percorsi assistenziali.

Nel nostro ordinamento (legge Gelli/Bianco) la stesura delle Linee Guida Nazionali, o dei documenti di “buona pratica clinica”, sono assegnate al Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG), con la collaborazione delle Società Scientifiche accreditate, coordinate dall’Istituto Superiore di Sanità (ISS).

Il PDTA risponde dunque a esigenze locali e prevede il coinvolgimento di tutte le professionalità che in quell’organizzazione e in quel contesto operano.

Se manca questo consenso, che scaturisce da solide collaborazioni ed attività puntualmente integrate, è difficile assicurarne l’applicazione.

Il PDTA diventa, nella sua applicazione, anche un importante strumento di governo clinico ed in particolare di risk management. Il raggiungimento prioritario di obiettivi di appropriatezza clinica ed organizzativa, che sono propri di un PDTA, consente di affrontare e monitorare anche le problematiche proprie del rischio clinico condividendone ad esempio gli strumenti applicativi attraverso il percorso degli audit.

Rispetto alle LL.GG. che definiscono il “cosa fare”, attraverso raccomandazioni di diversa forza, derivate dalle evidenze della letteratura scientifica, il PDTA deve anche definire “chi fa che cosa” “dove, come e quando”, il tutto in un percorso valutabile attraverso l’uso di indicatori che consentano di misurare e confrontare gli effetti del percorso sia in relazione agli outcome clinici, sia in relazione a indicatori costo-beneficio.

Ciò ha il duplice scopo di confrontare percorsi che si applichino alla stessa condizione clinica in contesti diversi (per esempio in diverse regioni o ASL) e di aggiornare nel tempo i contenuti del PDTA, in relazione al progresso scientifico e tecnologico (aggiornamento delle LL.GG.) ed in conseguenza del monitoraggio degli indicatori di processo ed esito misurati.

Il Documento tecnico di indirizzo sulla metodologia di stesura dei PDTA in Regione Campania è rappresentato dal D.C.A. n. 32 del 25.03.2019²⁷

Nel contesto del Progetto “Osteonet”, la creazione di un PDTA ha lo scopo di migliorare la qualità dell’assistenza ai pazienti affetti da osteoporosi attraverso la definizione e condivisione fra medici di medicina generale (MMG) e Specialisti dell’Azienda Ospedaliera

Universitaria Federico II di percorsi che hanno l'obiettivo di definire il setting clinico-assistenziale, l'appropriatezza nella richiesta degli accertamenti diagnostici ed i criteri di invio a valutazione specialistica.

Gli obiettivi specifici perseguibili con l'adozione del PDTA sono:

- garantire al paziente affetto da osteoporosi la sequenza appropriata di azioni da attuare in relazione alle diverse fasi di malattia migliorando l'accessibilità alle prestazioni specialistiche;
- assicurare un'organizzazione coordinata e integrata dei diversi livelli specialistici e delle cure primarie, individuando criteri di appropriatezza per la prescrizione di esami laboratoristici, radiologici e strumentali specifici (ad esempio: DEXA, morfometria e radiografia rachide nei soggetti con sospetto di osteoporosi);
- individuare i pazienti con forme di difficile diagnosi o che necessitino di diagnosi differenziale al fine di indirizzarli precocemente a valutazione specialistica;
- permettere una collaborazione dei diversi specialisti in modo da garantire un'adeguata valutazione dei pazienti in qualsiasi aspetto della patologia dell'osteoporosi
- misurare le performance dei vari livelli della rete in termini di obiettivi raggiunti nella presa in carico e cura dei pazienti.
- ridurre l'impatto sanitario e socioeconomico dell'osteoporosi e delle fratture da fragilità in termini di riduzione dei costi sanitari (diretti e indiretti) e dei costi sociali (mortalità, disabilità, impatto sulla qualità della vita), grazie al miglioramento della qualità dei trattamenti e alla definizione di standard ottimali di cura.

6.1 COSTITUZIONE DEL TAVOLO DI LAVORO

I destinatari dei percorsi assistenziali sono i MMG e il personale sanitario dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II coinvolto nella gestione del paziente con osteoporosi.

1. Medici di Medicina Generale (MMG)

Il percorso di prevenzione inizia presso i MMG, in quanto la necessità di attuare strategie di prevenzione primaria basate sulla modificazione degli stili di vita della popolazione generale e l'esigenza di identificare i soggetti con rischio elevato di frattura in fase presintomatica rendono imprescindibile il contributo della Medicina Primaria per la realizzazione di una strategia efficace ed efficiente per la riduzione del rischio di frattura da fragilità. Infatti il medico di medicina generale è nella condizione più favorevole per attuare uno screening clinico

sistematico dei fattori di rischio individuali, per identificare i soggetti in cui è appropriato procedere con ulteriori accertamenti diagnostici strumentali, di laboratorio o specialistici.

I MMG reclutano i pazienti che devono partecipare al percorso di prevenzione:

a. stratificano in base all'età, al sesso ed all'esistenza di fattori di rischio noti i potenziali candidati all'inserimento nel PDTA

b. 1° accesso: I MMG convocano i pazienti selezionati per il percorso di prevenzione e richiedono il consenso informato per la raccolta dei dati clinico laboratoristici e la partecipazione al programma di intervento.

c. 2° accesso: I MMG:

- registrano il consenso informato;
- effettuano la raccolta dei dati personali anagrafici e sanitari, personali e familiari, più opportuni per identificare stile di vita ed abitudini alimentari personali e familiari per la valutazione della necessità di modificare stile di vita ed abitudini alimentari. Per l'alimentazione è importante che l'introito giornaliero di calcio sia rispettato. L'incapacità a seguire una dieta adeguata in calcio, proteine e calorie deve essere corretta, così come è indispensabile supplementare con vitamina D le persone anziane, soprattutto in caso di documentata carenza nel titolo plasmatico di tale vitamina;
- somministrano gli algoritmi di rischio per osteoporosi;
- prescrivono esami di diagnostica di laboratorio laddove necessari;
- prescrivono gli esami di diagnostica strumentale (MOC DEXA) laddove necessari e inviano il paziente al centro specializzato dell'Azienda Ospedaliera Federico II individuato per l'esecuzione di tali esami (Unità Operativa Complessa (UOC) di Medicina Nucleare);
- invitano i pazienti selezionati alla partecipazione alle successive fasi di intervento, segnalando la motivazione di un eventuale rifiuto;
- richiedono RX del rachide dorso-lombare laddove necessaria;
- gestiscono la terapia farmacologica e non farmacologica nei casi in cui sia indicata;
- affidano la gestione dei pazienti con problemi più complessi di diagnosi o di trattamento agli Specialisti dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II che partecipano al percorso selezionandoli in base alle caratteristiche personali e trasmettono ai pazienti la data della prenotazione della visita specialistica.

2. Gli Specialisti dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II

- acquisiscono i dati personali anagrafici e sanitari dei pazienti, previa la manifesta volontà e disponibilità del paziente a proseguire il percorso acquisita per mezzo di consenso informato;

- prendono in carico la parte assistenziale dei pazienti approfondendo gli aspetti relativi al loro campo di interesse associati all' osteoporosi con gli esami ematochimici e strumentali più opportuni (es. la somministrazione endovenosa di farmaci ospedalieri, la prescrizione di farmaci sottoposti a piano terapeutico) o per la gestione di pazienti particolarmente fragili e con autonomia limitata;
- comunicano inoltre tra loro attraverso una rete informatica dedicata per la condivisione e la presa in carico del paziente in tutti gli aspetti relativi alla patologia dell'osteoporosi di cui singolarmente si occupano
- contribuiscono alla realizzazione del registro dati attraverso la rete informatica creata ad hoc

6.2 ANALISI DEL CONTESTO E MAPPATURA DEL PERCORSO ESISTENTE

Risulta sempre più evidente che per affrontare il problema della prevenzione dell'osteoporosi sia necessario porre al centro del percorso integrato un tipo di gestione più diretta del paziente a rischio osteoporosi. In Regione Campania la gestione della patologia dell'osteoporosi era spesso affidata a singoli sanitari separatamente (medici di medicina generale, specialisti territoriali e specialisti dei centri di II-III livello) in assenza di un percorso ben definito che guidasse il paziente nelle varie fasi della diagnosi e della terapia di tale patologia su tutti i fronti. Da qui la necessità di un profondo rinnovamento che comportasse il passaggio da una medicina di attesa a una medicina d'iniziativa, con la costruzione di un processo basato, in particolare, sulla rilevazione dei bisogni e delle diseguaglianze nella salute, sulla definizione di percorsi di cura e di assistenza integrati, sull'organizzazione della medicina generale e sull'integrazione tra didattica, ricerca e assistenza. Questo nuovo modello di assistenza integrata, fondato sulla corretta informazione e formazione, sulla partecipazione e integrazione dei professionisti, pur appartenenti a unità operative diverse o a diversi livelli gestionali deve prevedere una comunicazione chiara, responsabile, condivisa ed efficace, in particolare fra gli operatori sanitari, fra Istituzioni e cittadino e fra operatore sanitario e la persona con patologia. La Regione Campania, in accordo con il DPCM del 12/01/2017²⁶, prevede nei LEA la possibilità di erogare prestazioni di densitometria ossea in presenza di fattori di rischio maggiori (precedenti fratture da fragilità, riscontro radiologico di osteoporosi, patologie o /trattamenti a rischio) e, limitatamente alle donne in menopausa, quando sia presente anamnesi familiare positiva, menopausa precoce o magrezza. L'indagine è inoltre indicata nelle donne in menopausa e nei maschi di età superiore ai 60 anni in presenza di almeno tre fattori di rischio minore. In tale contesto il progetto "Osteonet", promosso dal Dipartimento di Sanità Pubblica

dell'Università Federico II di Napoli, prevede la partecipazione di esperti del settore e l'attivazione di tutte le figure professionali interessate (Direttori Sanitari, Farmacisti, Medici di Medicina Generale, Ginecologi, Fisiatri, Ortopedici, Reumatologi, Endocrinologi, Geriatri, Internisti, Nefrologi), un forte coinvolgimento e sensibilizzazione dei funzionari regionali sulla problematica, fornendo ampia formazione di tematiche epidemiologiche, cliniche, economiche, farmaceutiche, medico-legali e di organizzazione sanitaria.

E' sorta una maggiore consapevolezza di realizzare un tipo di prevenzione mirata e strutturata, di costruire rete, anche attraverso nuovi strumenti tecnologici multimediali.

- **Analisi dei bisogni**

Il progetto prevede una raccolta dei dati del paziente: anagrafici, anamnestici, clinici, laboratoristici e strumentali. Tali informazioni vengono inserite all'interno di una piattaforma informatica che viene condivisa tra le varie specialità coinvolte, al fine di ottimizzare le risorse economiche e consentire di inquadrare il paziente sotto vari punti di vista, integrando di volta in volta i dati. La qualità della vita del paziente viene valutata utilizzando questionari specifici e validati dalla letteratura.

- **Ricognizione dell'offerta**

Strutture aziendali coinvolte :

- DAI di Sanità Pubblica e Farmacoutilizzazione
- Unità operative di igiene, ginecologia, diagnostica per immagini, endocrinologia, reumatologia, fisioterapia, ortopedia, geriatria, medicina interna, neurochirurgia, dermatologia
- Unità organizzativa di budget e controllo di gestione, analisi dei processi e monitoraggio degli adempimenti LEA

Professionalità da coinvolgere:

- Medici (igienista, internista, ginecologo, radiologo, endocrinologo, fisiatra, ortopedico, reumatologo, neurochirurgo, geriatra, dermatologo)
- Infermieri
- Tecnico di Radiologia
- Ingegnere informatico

- Economista, ingegnere ed esperto in comunicazione

6.3 CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE DEI PAZIENTI RISPETTO AL PDTA (CONFINI DEL PDTA)

- *Esami strumentali:*

- MOC/DEXA
- Rx rachide dorsolombare
- Rx polso e mano

- *Esami bioumorali*

I livello	II livello	Marker di turnover osseo*
<ul style="list-style-type: none"> • Emocromo completo • Protidemia frazionata • Calcemia • Magnesemia • Fosforemia • Fosfatasi alcalina totale • Creatininemia • Calciuria delle 24 h • Fosfaturia • AST • ALT • GGT • VES • Uricemia • Azotemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Calcio ionizzato • TSH • Paratormone sierico • 25-OH-vitamina D sierica • Cortisolemia dopo test di soppressione overnight con 1 mg di desametazone • Testosterone totale nei maschi • Immunofissazione sierica e/o urinaria • Anticorpi anti-transglutaminasi (+ Ig totali e con dieta libera contenente glutine) • Esami specifici per patologie associate (es.: 	<ul style="list-style-type: none"> • Neoformazione ossea: <ul style="list-style-type: none"> - isoenzima osseo della fosfatasi alcalina - osteocalcina - propeptide del procollagene di tipo I • Riassorbimento osseo: <ul style="list-style-type: none"> - idrossiprolinuria - desossipiridinolina - telo peptidi N o C terminali del collagene di tipo I.

	ferritina e % di saturazione della transferrina, triptasi, ecc.)	
--	--	--

- Ruolo del MMG nella presa in carico del paziente e nella prevenzione della patologia

La “Medicina Generale, che della prevenzione primaria costituisce il fulcro, rappresenta:

- la specialità medica che fornisce un’assistenza continuativa e completa all’individuo e alla famiglia;
- una forma di assistenza medica in cui assumono particolare importanza il contatto primario e la responsabilità continuativa nei confronti del paziente, sia nella prevenzione che nella terapia;
- un servizio medico primario, continuo e completo, orientato al paziente nella sua interezza e rivolto agli individui, alle famiglie e alle comunità di cui essi fanno parte¹

È, dunque, necessario individuare un percorso che porti il medico di medicina generale a conoscere le attività, le funzioni ed i compiti che gli sono pertinenti nella prevenzione, nella diagnosi, nella terapia e nel follow-up dei pazienti osteoporotici, prima fra tutte il riconoscimento delle osteoporosi primarie e secondarie. Il paziente con disturbi osteo-mio-articolari è uno dei più frequenti ed assidui frequentatori dello studio del MMG che, qualora il quadro ne presenti la necessità, collaborerà con lo specialista per una completa presa in carico del paziente.

Di seguito sono state individuate alcune attività del MMG in relazione alle fasi del percorso del paziente.

RUOLO DEL MMG NELLA PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE CON OSTEOPOROSI

<i>FASI</i>	<i>ATTIVITA'</i>
-------------	------------------

PREVENZIONE	Effettua un'analisi della storia clinica, esame obiettivo e test clinici
	Esclude una malattia che simuli l'osteoporosi (ad es. osteomalacia)
	Identifica la causa dei fattori predisponenti/fattori di rischio Eventuale ricorso ad algoritmi del rischio – es. sito SIOMMMS
	Valuta il rischio di fratture
	Esamina il rischio di caduta e mettere in atto strategie di prevenzione
	Valuta utilità e opportunità di esame DEXA (SOGLIA DIAGNOSTICA)
	Coadiuvare stili di vita, azioni utili a ritardare la comparsa di osteoporosi negli adulti
	Promuove o condivide campagne informative per la promozione di corretti stili di vita
	Condivide un percorso per la prevenzione con i colleghi

	Promuove azioni utili a favorire nei bambini ed adolescenti il raggiungimento di un adeguato picco massimo di massa ossea
	Fornisce un'assistenza continuativa e completa all'individuo e alla famiglia
DIAGNOSI	Esegue diagnosi differenziale
	Richiede misurazione della densità ossea (MOC DXA) secondo i criteri LEA
	Richiede e valuta indicatori biochimici del metabolismo osseo
	Condivide un percorso diagnostico con i colleghi
	Identifica soggetti per i quali può essere sospettata osteoporosi e per i quali può essere indicata la prescrizione di MOC
	Definisce e condivide con gli altri MMG e gli specialisti ospedalieri di criteri di appropriatezza per la prescrizione della MOC
	Prescrive marker bioumorali di turnover osseo (T-score tra -1 e -2,5; d.s. osteopenia)
	Prescrive esami per diagnosi differenziale osteoporosi secondarie (nel caso di turnover elevato)
	Prescrive marker bioumorali di turnover osseo ed esami differenziali per patologie sistemiche associate ad osteoporosi (T-score inferiore a -2,5 d.s.: osteoporosi)

	Esegue diagnosi differenziale
	Richiede misurazione della densità ossea (MOC DXA) secondo i criteri LEA
TERAPIA	Prescrive terapie farmacologiche dell'osteoporosi per la prevenzione primaria e secondaria delle fratture
	Seleziona la terapia più appropriata (SOGLIA TERAPEUTICA)
	Effettua le misurazioni di base per il successivo monitoraggio del trattamento (vedi % rischio frattura)
	Monitora l'aderenza terapeutica
	Esegue o prescrive counselling per aumentare l'aderenza alle terapie da parte del paziente
	Monitora gli effetti collaterali e segnala eventi avversi
	Prescrive eventuale Terapia Comportamentale (prevenzione cadute, attività fisica adattata)
	Condivide un percorso terapeutico con i colleghi
	Fornisce un'assistenza continuativa e completa all'individuo e alla famiglia
	Nel caso in cui il paziente sia seguito da uno specialista, collabora nella gestione della terapia e nel monitoraggio degli effetti collaterali
Garantisce la continuità delle cure e la presa in carico del paziente	

FOLLOW UP	Esegue il controllo quadro clinico
	Prescrive la ripetizione di esami densitometrici (se indicata e non prima di 18 mesi)
	Richiede e valuta indicatori biochimici del metabolismo osseo
	Fornisce un'assistenza continuativa e completa all'individuo e alla famiglia
	Indirizza verso l'assistenza domiciliare integrata

Figura 12: Percorso diagnostico-terapeutico per il paziente con sospetta diagnosi di osteoporosi

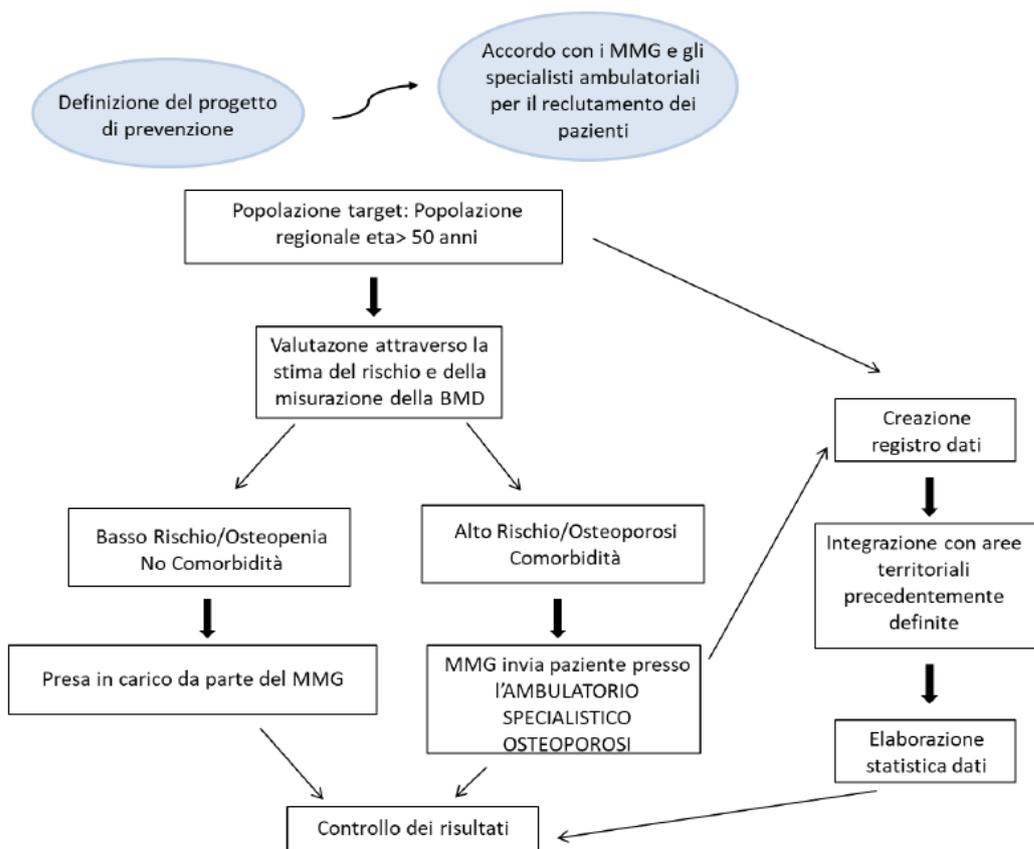


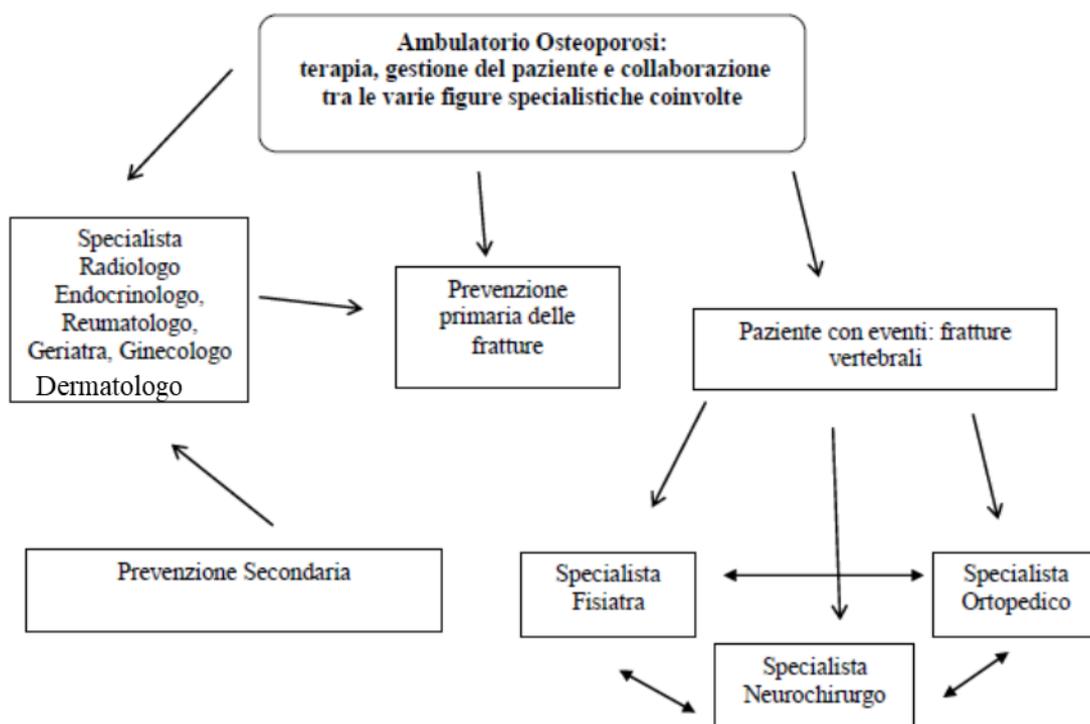
Figura 13: Percorso diagnostico-terapeutico



Figura 14: Criteri di gestione del paziente all'interno della rete ambulatoriale multidisciplinare

Il paziente può accedere alla rete utilizzando un ingresso ambulatoriale in ogni specialità coinvolta.

In seguito, lo specialista può decidere di inviare il paziente ai vari consulenti che aderiscono al progetto, condividendo le informazioni sulla piattaforma informatica.



6.4 IDENTIFICAZIONE DEGLI OSTACOLI LOCALI ALL'APPLICAZIONE DEL PDTA

L'osteoporosi è caratterizzata dall'importanza che assumono gli interventi di carattere preventivo, soprattutto quelli diretti a modificare comportamenti e stili di vita, gli interventi di prevenzione delle fratture al fine di migliorare la qualità di vita dei pazienti, riducendo al tempo stesso la necessità del ricovero ospedaliero, gli interventi di riabilitazione e gli interventi di integrazione nell'ambito sia sanitario sia sociosanitario. L'intervento sui soggetti deve essere appropriato a raggiungere gli obiettivi prestabiliti e prevedere fasi di intervento di complessità crescente, dall'educazione sanitaria elementare, all'intervento nutrizionale elementare, fino ai complessi modelli di intervento medico.

Tuttavia sono da considerare alcune criticità il cui superamento è fondamentale ai fini un funzionamento ottimale del percorso:

- **Strutturali:** garantire un'adeguata struttura ambulatoriale con accesso informatizzato
- **Tecnologici:** creazione di un data base di veloce consultazione
- **Organizzativi:** calendario ambulatoriale
- **Professionali:** indispensabile aggiornamento professionale e interdisciplinare e sensibilizzazione degli MMG e specialisti territoriali sulle problematiche osteoporotiche e sulla relativa prevenzione e trattamento
- **Da contesto socio culturale:** educare il paziente sull'adesione ai programmi preventivi ed ai trattamenti impostati dallo specialista

6.5 STESURA DEL PERCORSO

Un servizio ambulatoriale per essere riconosciuto come centro prescrittore per l'osteoporosi necessita di "criteri di accreditamento" specifici:

- Un numero di pazienti visitati ogni anno superiore a 120, tenendo conto sia dei pazienti con frattura da fragilità provenienti da un pronto soccorso o da un reparto, sia quelli ambulatoriali;
- I responsabili dell'ambulatorio devono aver compiuto un percorso formativo che dimostri di aver partecipato a congressi, master, corsi ECM con tematica sull'osteoporosi e la fragilità ossea o pubblicato lavori sull'osteoporosi;
- Il centro deve avere a disposizione in qualità di consulenti specialistici Endocrinologi, Fisiatri, Geriatri, Ortopedici, Reumatologi, Neurochirurghi, Ginecologi, Dermatologi per la gestione dei casi più complessi garantendo un circuito multidimensionale e plurispecialistico.
- Gli ambulatori devono essere centri di prescrizione regionale o devono potersi appoggiare ad un centro di prescrizione regionale per garantire la completa prescrivibilità di tutti i farmaci a disposizione per il trattamento dell'osteoporosi.
- Gli ambulatori devono avere nella stessa struttura, o in strutture collegate attraverso un rapporto formale, servizi diagnostici per eseguire indagini specifiche strumentali e/o biochimiche.

La presa in carico del paziente osteoporotico dovrebbe basarsi sul modello biopsicosociale dell' International Classification of Functioning Disability and Health (ICF)²⁸ con lo stesso approccio usato per la Riabilitazione. Secondo tale modello andranno definiti i problemi relativi al funzionamento cui va incontro un soggetto osteoporotico, ICF core set; tra le diverse categorie sono state individuate le più rilevanti che costituiscono l' ICF Brief Core Set:

1. funzioni corporee
 - b252- funzioni emozionali
 - b280- sensazione di dolore
 - b710- funzioni della mobilità articolare
 - b730- funzioni della forza muscolare
2. strutture corporee
 - s750- struttura dell'arto inferiore
 - s760- struttura del tronco
3. attività e partecipazione
 - d430- sollevare e trasportare oggetti
 - d450- camminare
 - d920- ricreazione e tempo libero.

Il paziente con osteoporosi necessita pertanto di una presa in carico globale basata su un intervento multi e interdisciplinare da svolgersi in equipe per mezzo di un progetto individuale costituito da programmi orientati ad aree specifiche di intervento (compenso osteo-metabolico, funzioni motorie, postura, equilibrio, coordinazione motoria, mobilità, deambulazione, qualità di vita) e soprattutto deve essere orientata alla prevenzione primaria dei rischi di frattura e, qualora questa si fosse già verificata, alla prevenzione secondaria di una nuova lesione. A tal fine è necessario che il management del paziente osteoporotico venga gestito sin dalle fasi della prevenzione da una rete integrata multi-professionale. Il processo dovrà includere anche aspetti di prevenzione della malattia da attuare in epoca evolutiva quindi coinvolgendo il sistema educativo. La gestione della donna in epoca post-menopausale e nel paziente anziano vedrà

nel medico di Medicina Generale la figura di riferimento, che avrà il compito di indagare sulla presenza dei fattori di rischio, sulla loro quantificazione e agirà cercando di eliminare quelli modificabili. A questa figura medica è devoluta anche l'indicazione ad ulteriori indagini strumentali e/o biotumorali allo scopo di diagnosi di malattia e diagnostica differenziale. Laddove opportuno, il paziente sarà indirizzato alle strutture specialistiche competenti (dove è presente uno specialista a prescindere dalla specializzazione che abbia competenze certificate dai criteri di accreditamento su esposti) che possano gestire il paziente in una fase avanzata, cioè dalla presenza di una delle seguenti condizioni:

- Frattura da fragilità
- Impossibilità di valutare la densitometria ossea.
- Alla valutazione iniziale la patologia osteoporotica si presenta inaspettatamente grave o mostra caratteristiche insolite.
- Non si verifica una risposta adeguata alla terapia osteoporotica impostata o si registrano eventi avversi riconducibili al trattamento in corso.
- Qualora siano note o si sospettino cause secondarie o patologie sottostanti, riconducibili alla storia osteoporotica del paziente.
- In caso di controindicazioni alla terapia anti-osteoporotica standard.
- Se il paziente presenta un quadro clinico generale complesso.
- Nell'eventualità che, nonostante la normale densità ossea documentata, vengano riportate ricorrenti fratture.

In questi casi, il percorso diagnostico e terapeutico può coinvolgere gli specialisti (Fisiatra, Reumatologo, Ortopedico, Geriatra, Ginecologo, Endocrinologo, Neurochirurgo, Dermatologo).

I farmaci per l'osteoporosi hanno forte evidenza scientifica di efficacia, documentata da numerosi RCT. Perché funzionino devono però essere assunti nei modi e nei tempi previsti. Nel caso non vi sia una adeguata aderenza al trattamento o persistenza nel tempo allo stesso (maggiore del 60%) non si ottengono i benefici dimostrati nei trials. Pertanto garantire un'adeguata aderenza e persistenza è una conditio sine qua non per il corretto management del paziente. Per garantire l'aderenza alla terapia farmacologica è fondamentale informare la persona con osteoporosi su quali sono i rischi della perdita di massa ossea e conseguenti rischi di frattura.

Un ruolo fondamentale in tal senso lo dovranno svolgere il Medico di Medicina Generale e gli Specialisti che hanno inquadrato il paziente dal punto di vista clinico e prescritto la terapia farmacologica idonea.

6.6 APPLICAZIONE DEL PDTA

- Disseminazione

Affinchè il documento sia reso pubblico ed al fine di diffondere il contenuto a tutti gli operatori sanitari specificamente coinvolti, nonché ai pazienti, la formazione rappresenta una strategia essenziale in quanto consente la sensibilizzazione, la comprensione, la consapevolezza dell'impatto sulle cure del PDTA e quindi l'inserimento nella pratica ovvero la sua applicazione.

Quindi la diffusione è stata fatta con incontri formativi accreditati ECM, utilizzando anche la metodologia didattica del **caso clinico** prediligendo l' interazione.

Al fine di consentire l' aggiornamento tra le varie figure professionali, possono essere utilizzati strumenti informatici (creazione di siti istituzionali regionali o aziendali), nonché specifiche iniziative di presentazione pubbliche del percorso, con utilizzazione di strumenti di distribuzione del testo in formato cartaceo (versione integrale, quick reference, brochure per pazienti).

-Implementazione

Questa fase prevede l'individuazione sul territorio regionale di centri Hub e centri Spoke, al fine di garantire al paziente (soprattutto se in trattamento con farmaci) una via preferenziale di accesso alla struttura ospedaliera in caso di effetti indesiderati importanti che fanno seguito alla somministrazione farmacologica.

- Valutazione

Indicatori di processo:

a)N. pazienti con osteoporosi idiopatica, distrettuale (algodistrofia, immobilizzazione), secondaria (malattia reumatica infiammatoria, endocrinopatie) , da farmaci (steroidi, immunosoppressori), con dolore di difficile gestione/N. pazienti con osteoporosi inviati dal MMG a visita specialistica.

Target: $\geq 80\%$ (appropriatezza di invio da parte del MMG/PLS).

b) N. pazienti trattati per fratture da fragilità seguiti al follow up ambulatoriale/ N. totale pazienti trattati per fratture da fragilità

Target : $\geq 80\%$ (appropriatezza della prevenzione secondaria)

c) N. pazienti con osteoporosi idiopatica, distrettuale(algodistrofia, immobilizzazione), secondaria (malattia reumatica infiammatoria, endocrinopatie) , da farmaci (steroidi, immunosoppressori), con dolore di difficile gestione, valutati entro 6 mesi/N. pazienti inviati dal MMG osteoporosi idiopatica, distrettuale(algodistrofia, immobilizzazione), secondaria (malattia reumatica infiammatoria, endocrinopatie) , da farmaci (steroidi, immunosoppressori), con dolore di difficile gestione

Target: $\geq 80\%$ (rispetto delle priorità da parte dell'ambulatorio).

Fonti: database SSR per dati SDO, accessi al P.S, prestazioni di visite specialistiche, di procedure diagnostiche,

Indicatori di esito

a) Riduzione dei DH di tipo diagnostico

b) Aumento numero pazienti (età maggiore di 65 anni) con diagnosi di frattura del collo del femore operati entro due giornate in regime ordinario (Target obiettivo $\geq 60\%$)

Fonti: database SSR per dati SDO, accessi al P.S, prestazioni di visite specialistiche, di procedure diagnostiche,

- Revisione

La tempistica normalmente prevista per la revisione del PDTA è fissata in 1 anno nella prima fase applicativa e successivamente in 2 anni. In tale contesto saranno aggiornati gli obiettivi e gli indicatori di processo e di esito.

7. RELAZIONE TRA IL PDTA OSTEONET E LA RICERCA CLINICA IN CAMPO ORTOPEDICO: LA QUALITÀ DELLA VITA IN SOGGETTI OSTEOPOROTICI

Scopo dello studio era di valutare la qualità della vita (QoL), il dolore e la limitazione delle attività funzionali e sociali nei soggetti con osteoporosi. Un ulteriore scopo era analizzare i possibili predittori della QoL in questi soggetti.

7.1 MATERIALI E METODI

È stato effettuato uno studio trasversale che ha incluso un gruppo di centotrentaquattro soggetti (età media = $65,5 \pm 10,4$ anni, range 34 – 90 anni; 126 femmine (94%)), seguiti presso l'ambulatorio della U.O.C. di Ortopedia e Traumatologia dell' A.O.U. "Federico II" di Napoli. Sessantaquattro pazienti (47,8%) avevano una precedente frattura da fragilità. Il consenso informato è stato ottenuto da ciascun soggetto. Per tutti i pazienti è stato ottenuto il T-score della densità minerale ossea (BMD) calcolato mediante MOC DXA femorale e lombare eseguita meno di un anno prima. In accordo con i criteri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS),²⁹ i partecipanti sono stati classificati come affetti da osteoporosi se avevano T-score inferiore a -2,5 SD nel femore e/o nella colonna lombare. Sono stati esclusi dallo studio i pazienti con osteoporosi secondaria o deficit cognitivo. A tutti i soggetti è stata somministrata la versione italiana del Questionario sulla qualità della vita di 41 voci della Fondazione Europea per l'Osteoporosi (Qualeffo-41) per la valutazione della QoL.³⁰ Tale questionario è composto da cinque domini, tra cui dolore (5 elementi), funzione fisica (17 elementi), funzione sociale (7 elementi), percezione generale della salute (3 elementi) e funzione mentale (9 elementi). In totale, il punteggio più basso possibile è 0 e il punteggio più alto possibile è 100. I punteggi più alti riflettono una QoL più bassa. Inoltre, ogni soggetto arruolato nello studio è stato sottoposto a un colloquio medico strutturato e alla misurazione dell'altezza e del peso al fine di calcolare il punteggio FRAX. L'indice FRAX è un algoritmo progettato da Kanis et al. mirato a calcolare il rischio assoluto di frattura osteoporotica globale e dell'anca nei prossimi 10 anni in persone di età compresa tra 40 e 90 anni.^{31;32} Il questionario FRAX comprende 12 elementi: età, sesso, peso, altezza, precedente frattura da fragilità, pregressa frattura dell'anca nei genitori, fumo in corso, uso di glucocorticoidi, associazione di artrite reumatoide, presenza di condizioni legate all'osteoporosi, come diabete di tipo 1, ipertiroidismo, epatopatia cronica e menopausa precoce (prima dei 45 anni), consumo di alcol e BMD.

- ***Analisi statistica***

È stato eseguito un t-test per dati indipendenti per valutare eventuali differenze nei punteggi della qualità della vita tra pazienti con osteoporosi e non osteoporotici. È stata utilizzata un'analisi di regressione lineare univariata aggiustata per età per valutare l'associazione di variabili indipendenti (età, sesso, indice di massa corporea (BMI), fumo di sigaretta, punteggio FRAX (frattura dell'anca e/o frattura osteoporotica), T-score della BMD lombare, T-score della BMD femorale e anamnesi positiva di precedente frattura da fragilità) con i punteggi Qualeffo-41 totale ed a dominio singolo. Tutte le variabili esplicative che hanno mostrato un'associazione o una tendenza verso un'associazione (cioè $p < 0,10$) con il risultato di interesse nell'analisi univariata sono state incluse nei modelli di regressione multipla. Un valore di $p \leq 0,05$ è stato considerato significativo. I dati sono stati analizzati utilizzando la versione del software SPSS 23.0 (SPSS, Chicago, IL, USA).

7.2 RISULTATI

Le caratteristiche dei soggetti arruolati nello studio sono riportate nella tabella 1. Nel gruppo di studio, a settantuno pazienti (53%) è stata diagnosticata osteoporosi. La tabella 2 mostra i punteggi Qualeffo 41 totali e a dominio singolo in soggetti osteoporotici e non osteoporotici. I pazienti con osteoporosi avevano punteggi significativamente più alti nel dominio della funzione fisica e della funzione sociale. I risultati delle analisi di regressione lineare univariata aggiustata per età e multipla sono riportati nelle tabelle 3 e 4. Un aumento del rischio di frattura dell'anca valutato dal punteggio FRAX e un BMI più elevato sono stati determinanti indipendenti del punteggio totale di Qualeffo-41 e hanno rappresentato 5 % e 4 %, rispettivamente, della varianza dell'outcome nel modello di analisi multivariata. Inaspettatamente, la storia positiva di frattura da fragilità era inversamente correlata al dominio del dolore del questionario QUALEFFO. Non sono state trovate relazioni tra i punteggi BMD e QUALEFFO.

7.3 DISCUSSIONE

Nell'ultimo decennio c'è stato un crescente interesse per la valutazione dei predittori della qualità della vita e dell'autonomia personale in pazienti con trauma sia giovani che anziani.^{33;34}

Condizioni scheletriche come l'osteoporosi e le relative complicanze possono anche avere un impatto negativo sulla salute fisica, mentale, sociale ed emotiva con conseguente deterioramento della QoL.³⁵ In effetti, le fratture da fragilità e la paura di cadute possono portare a ridotta mobilità e ridotta indipendenza nelle attività della vita quotidiana, determinando isolamento sociale dei soggetti anziani.³⁶ I risultati di questo studio, in cui i pazienti con osteoporosi hanno mostrato punteggi QUALEFFO-41 peggiori rispetto ai soggetti non osteoporotici, concordano con questi dati della letteratura. Precedenti studi hanno evidenziato che altri fattori, tra cui un elevato BMI, precedenti fratture vertebrali e una bassa BMD del collo femorale influenzano negativamente la QoL.³⁷ Nello studio attuale, il BMI era direttamente associato a una QoL ridotta in diversi domini QUALEFFO-41, tra cui il punteggio totale ed i domini del dolore, della percezione della salute generale e della funzione mentale. Limitatamente alla dimensione del campione dell'attuale gruppo di studio, non sono state trovate relazioni tra BMD e QoL. Questo risultato concorda con studio precedente³⁸ non è riuscito a trovare differenze significative nella qualità della vita tra coorti di soggetti stratificati per diversa BMD (T-score). Inoltre, il questionario QUALEFFO 41 non è stato finora validato in modo specifico in pazienti con fratture vertebrali silenti o in pazienti non fratturati con BMD bassa.³⁹ Nel gruppo di studio, le possibili relazioni tra bassa BMD e QoL potrebbero essere oscurate dalla più forte associazione tra BMI e QUALEFFO-41, poiché la BMD è più alta nei pazienti obesi.⁴⁰

Il presente studio ha anche riscontrato una relazione inversa tra punteggio FRAX e QoL. In particolare, un aumento della probabilità di frattura (indice FRAX più elevato) è direttamente correlato all'aumento dei punteggi dei domini funzione fisica, funzione sociale e percezione della salute generale del QUALEFFO-41. Questi dati sono coerenti con i dati della letteratura. In uno studio di González Silva et al⁴¹ l'indice Barthel, una scala che valuta le attività della vita quotidiana, era inversamente correlato all'indice FRAX.

Il presente studio presenta sicuramente alcune limitazioni. Trattandosi di uno studio trasversale, era impossibile dedurre la relazione causale tra QoL e le variabili esplicative oggetto dello studio. Anche la dimensione del campione del presente studio è più piccola rispetto a precedenti studi più ampi comparsi in letteratura. Questa limitazione potrebbe aver ridotto la potenza statistica di alcuni test. Nonostante ciò, sono state riscontrate influenze significative sulla QoL di diversi predittori. D'altra parte, l'analisi multivariata rappresenta un punto di forza del presente studio, in quanto ha permesso di valutare accuratamente gli effetti di diverse variabili di interesse sulla QoL, controllando contemporaneamente le possibili influenze di più covariate.

8. CONCLUSIONI

Come emerge da questi dati sperimentali, esistono varie relazioni tra osteoporosi, probabilità di frattura e qualità della vita. L'introduzione di un PDTA dedicato consente di superare l'impropria contrapposizione tra ospedale e territorio, mediante l'applicazione di metodologie e strumenti per favorire al massimo l'appropriatezza organizzativa e prescrittiva nei soggetti osteoporotici.

Il management del paziente osteoporotico necessita infatti di una gestione integrata multi-professionale in quanto, proprio in considerazione delle caratteristiche sociali della patologia, si rende necessario un approccio preventivo globale, volto a rimuovere i fattori di rischio noti e diffusi, che promuova iniziative finalizzate alla prevenzione e che preveda l'identificazione dei soggetti ad alto rischio di fratture osteoporotiche ai quali riservare un trattamento farmacologico specifico.

Un sistema di assistenza territoriale integrato offre il potenziale per un modello di somministrazione delle cure economicamente vantaggioso, che riduca il rischio di rifrattura e di mortalità, favorendo quindi un aumento del numero di pazienti trattati e migliorando l'aderenza. Inoltre la creazione di un database dinamico dedicato ai soggetti osteoporotivi, che consnetta la raccolta prospettica dei dati di follow-up, può rappresentare una base importante da utilizzare nella ricerca clinica.

9. TABELLE

Tabella 1. Caratteristiche del campione di studio (N = 134)

Pazienti	Media \pm DS (range) o N (%)
Età (anni)	65.5 \pm 10.4 (34, 90)
Sesso	
Femmine	126 (94.0)
Maschi	8 (6.0)
BMI	24.6 \pm 3.7 (16.8, 39.5)
Abitudine al fumo	
Non-fumatori	90 (67.2)
Fumatori	44 (32.8)
Livello Sierico di 25-idrossivitamina D (ng/mL)	32.1 \pm 16.9 (5.7, 98.0)
BMD T-score – Femore Proximale	- 2.5 \pm 0.9 (-6.4, -1.2)
BMD T-score – Rachide Lombare	- 2.9 \pm 1.1 (-7.0, -0.7)
FRAX score frattura osteoporotica %	19.3 \pm 11.2 (4.1, 58.0)
FRAX score frattura femore %	9.9 \pm 14.2 (0.3, 95.0)
Qualeffo 41 Total Score	41.8 \pm 17.8 (6.5, 90.0)
Dolore	43.3 \pm 22.2 (0.0, 85.0)
Funzione Fisica	30.4 \pm 20.6 (0.0, 94.0)
Funzione Sociale	47.0 \pm 27.6 (0.0, 100.0)
Percezione Salute Generale	59.1 \pm 23.5 (5.0, 100.0)
Funzione Mentale	42.8 \pm 16.6 (3.0, 72.0)
Precedenti Fratture da fragilità	
No	70 (52.2)
Si	64 (47.8)

BMI = Body mass index; BMD = Bone mineral density; FRAX = *Fracture Risk Assessment Tool*

Tabella2.**Punteggi Qualeffo 41 totale e singolo dominio in pazienti osteoporotici e non osteoporotici**

	Osteoporosi		p
	No (N = 63)	Si(N = 71)	
	Media \pm DS		
Qualeffo 41 Total Score	41.3 \pm 17,1	43.4 \pm 19.4	0.072
Dolore	44.3 \pm 22.9	45.2 \pm 22.1	0.882
Funzione Fisica	25.4 \pm 17.1	35.4 \pm 24.0	0.036
Funzione Sociale	42.6 \pm 23.6	51.2 \pm 30.8	0.005
Percezione Salute Generale	56.6 \pm 22.9	62.9 \pm 25.0	0.386
Funzione Mentale	41.3 \pm 17.1	45.0 \pm 15.1	0.409

Tabella 3. Determinanti dei punteggi Qualeffo 41 totali ed a dominio singolo all'analisi di regressione lineare univariata aggiustata per l'età

Variabile Esplicativa	c	p
Score Totale		
Età	0.44	0.001
BMI	1.05	0.013
FRAX score Frattura Femore	0.26	0.030
Dolore		
BMI	1.36	0.009
Precedente Frattura da Fragilità	- 9.20	0.020
Funzione Fisica		
Età	1.06	< 0.001
FRAX score Frattura Osteoporotica	0.57	0.001
FRAX score Frattura Femore	0.37	0.004
Precedente Frattura da Fragilità	7.50	0.027
Funzione Sociale		
Età	1.00	< 0.001
FRAX score Frattura Osteoporotica	0.66	0.011
FRAX score Frattura Femore	0.56	0.002
Percezione Salute Generale		
Sesso Maschile	-33.61	0.004
BMI	1.53	0.007
FRAX score Frattura Osteoporotica	0.79	0.001
FRAX score Frattura Femore	0.35	0.032
Funzione Mentale		
Sesso Maschile	-18.92	0.026
BMI	1.03	0.011
FRAX score Frattura Osteoporotica	0.45	0.004
FRAX score Frattura Femore	0.37	0.001

BMI = Body mass index; FRAX = Fracture Risk Assessment Tool

Variabile Esplicativa	c	95% CI	p	Total R ² %	R ² Change %
Score Totale					
FRAX score Frattura Femore	0.33	0.09 – 0.56	0.007	5	5
BMI	0.91	0.04 – 1.78	0.041	9	4
Dolore					
BMI	0.71	1.72 – 2.70	0.001	6	6
Precedente Frattura da Fragilità	10.69	18.10 — -3.29	0.005	11	5
Fumo di sigarette	7.76	0.05 – 15.46	0.049	14	3
Funzione Fisica					
Età	0.70	0.30 – 1.10	0.001	18	18
FRAX score Frattura Osteoporotica	0.57	0.22 – 0.92	0.001	25	7
Funzione Sociale					
FRAX score Frattura Femore	0.56	0.21 – 0.91	0.002	10	10
Età	0.59	0.05 – 1.12	0.032	14	4
Percezione Salute Generale					
FRAX score Frattura Osteoporotica	0.88	0.49 – 1.27	< 0.001	12	12
BMI	1.77	0.69 – 2.85	0.002	21	9
Sesso Maschile	25.99	46.69 — -5.29	0.014	25	4
Funzione Mentale					
FRAX score Frattura Femore	0.40	0.20 – 0.60	< 0.001	10	10
BMI	0.95	0.20 – 1.69	0.013	16	6
Sesso Maschile	17.41	31.69 — -3.14	0.017	20	4

C = coefficient; CI = confidence interval; FRAX = Fracture Risk Assessment Tool; BMI = Body mass index

Tabella 4.

Determinanti dei punteggi di Qualeffo 41 totali e a dominio singolo all'analisi di regressione lineare multipla.

10. ALLEGATO

Scheda Paziente

DATI ANAGRAFICI

Cognome: _____ Nome: _____ C.F. _____
Data di Nascita: _____ Luogo di Nascita : _____
Indirizzo: _____ Comune: _____
ASL di Appartenenza: _____ MMG: _____
Recapiti: _____

DATI ANAMNESTICI

Data Valutazione: _____ Peso: _____ Altezza: _____ BMI: _____
Fumo: NO SI (sigarette/die____) Alcool: NO SI (quantità____)
Adeguato apporto di Calcio: NO SI Anamnesi Familiare per Osteoporosi: NO SI

Anamnesi Patologica:

Anamnesi Farmacologica (specificare la data di inizio del trattamento):

ESAMI LABORATORISTICI

PARAMETRO	VALORE	PARAMETRO	VALORE
CALCEMIA (mg/dL)		URICEMIA (mg/dL)	
MAGNESEMIA (mg/dL)		AZOTEMIA (mg/dL)	
FOSFATEMIA (mg/dL)		IDROSSIPROLINURIA range (mg/dL)	
CALCIURIA (mg/dL)		OSTEOCALCINA range (µg/L)	
FOSFATURIA (mg/dL)		PTH (mg/L)	
PROTEINE TOTALI (g/L)		PTH <i>range</i>	
ALBUMINA (g/L)		Desossipiridinolina urin (µg/L)	
AST (U/L)		CTX – Telo peptide (ng/mL)	
ASL (U/L)		QPE – alpha 1 glob (g/dL)	
GammaGT (UI/L)		QPE – alpha 2 glob (g/dL)	
25 – OH Vitamina D (mg/dL)		QPE – beta glob (g/dL)	
Vit D (range)		QPE – gamma glob (g/dL)	
ALP (U/L)		Albumina/Globuline	
CREATININEMIA (mg/dL)		Emocromo (Allegato)	

ESAMI STRUMENTALI

PARAMETRO		DATA	VALORE	DATA	VALORE
DEXA TOTAL BODY	T-SCORE				
	Z-SCORE				
DEXA LOMBARE	T-SCORE				
	Z-SCORE				
DEXA COLLO FEM	T-SCORE				
	Z-SCORE				
QCT	T-SCORE				
	Z-SCORE				
T-SCORE CALCAGNO					

ESAMI STRUMENTALI

PARAMETRO	L4	DATA	VALORE %	DATA	VALORE %
RX COLONNA LOMBARE	L4				
	L3				
	L2				
	L1				
RX COLONNA DORSALE	D12				
	D11				
	D10				
	D9				
	D8				
	D7				
	D6				
	D5				
D4					

Esame radiografico mano e polso (età ossea):

RICHIESTA CONSULENZE

SPECIALISTICA	DATA	ESITO
Dermatologia		
Endocrinologia		
Fisiatria		
Geriatra		
Ginecologia		
Neurochirurgia		
Ortopedia		
Reumatologia		

11. BIBLIOGRAFIA

1. Cummings SR, Melton LJ III. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002; 359:1761-7
2. WHO SCIENTIFIC GROUP ON THE ASSESSMENT OF OSTEOPOROSIS AT PRIMARY HEALTH CARE LEVEL Summary Meeting Report Brussels, Belgium, 5-7 May 2004
3. National Osteoporosis Foundation (NOF). America's bone health: the state of osteoporosis and low bone mass in our nation. Washington DC: National Osteoporosis Foundation, 2012
4. Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2005; 16: S3-7
5. Scheidt-nave C, Ziegler R, Raspe H. Epidemiology of osteoporosis. *Med Klin* 1998 ;93:7-11
6. E Hernlund, A Svedmom, J Compston, C Cooper et al. Osteoporosis in European Union: Epidemiology and Economic burden. A report prepared with the international Osteoporosis Foundation (IOF) and European Federation of Pharmaceutical Industry Association (EFPIA) . *Arch Osteoporos* 2013;8:136
7. Strom O, Borgstrom F, Kanis JA, McCloskey EV, Jonsson B et al. Osteoporosis: burden, health care provision and opportunities in the EU 2011
8. Svedbom & E. Hernlund - Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports (2013).
9. Lin JT, Lane JM. Osteoporosis. *Clin Orthop Rel Res* 2004; 425:126-34
10. Gualano MR, Sferazza A, Cadeddu C, et al. Epidemiologia dell'osteoporosi postmenopausale nel mondo e in Italia. *Italian Journal of Public Health* 2020
11. Adami S, Giannini S, Giorgino R et al (2003) The effect of age, weight, and lifestyle factors on calcaneal quantitative ultrasound: The ESOPPO study
12. Riggs BL, Melton LJ. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med* 1986; 314:1676-86.
13. Rossini M, Adami S, Bertoldo F, et al. Linee guida per la diagnosi, la prevenzione e il trattamento dell'osteoporosi.
14. Eastell R, Cedel SL, Wahner HW et al Classification of vertebral fractures. *J Bone Miner Res* 1991;6 :207-15
15. Holzer G, von Skrbensky G, Holzer L, Pichl W. Hip fractures and the contribution of cortical versus trabecular bone to femoral neck strength . *J Bone Miner Res* 2009;24:468-74.
16. Poole KE, Treece GM, Mayhew PM, Vaculík J, Dungal P, Horák M, Štěpán JJ, Gee AH. Cortical thickness mapping to identify focal osteoporosis in patients with hip fracture.. *PLoS One*. 2012;7:e38466.

17. Linee Guida sulla gestione dell'Osteoporosi e delle Fratture da fragilità, SIE (Società Italiana di Endocrinologia) SIGG (Società Italiana di Gerontologia e Geriatria) ML Brandi e S Migliaccio (Segretario) P Falaschi e S Maggi SIMFER SIMG (Società Italiana di Medicina Generale e delle (Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa) cure primarie) G Checchia e G Iolascon R Michieli e A Toselli SIMI SIOMMMS (Società Italiana di Medicina Interna) (Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo CE Fiore e S Minisola Minerale e delle Malattie dello Scheletro) L Dominguez e GC Isaia (Coordinatore) SIOT (Società Italiana di Ortopedia) SIR (Società Italiana di Reumatologia) G Sessa e U Tarantino O Di Munno e M Rossini Coordinatore del gruppo di Lavoro per la revisione e l'armonizzazione delle Linee Guida: R Nuti (SIMI).
18. Blake GM, Fogelman I. Technical principles of dual energy xray absorptiometry. *Semin Nucl Med* 1997; 27;210-28
19. GU Serie Generale n. 65 del 18-3-2017 - Suppl. Ordinario n. 15
20. Diacinti D, Acca M, Tomei E Metodica di radiologia digitale per la valutazione dell'osteoporosi vertebrale. *Radiol*
21. Determina Agenzia Italiana del Farmaco n° 589/2015 del 14/05/2015
22. Determina Agenzia Italiana del Farmaco n° 446/2017 del 14/03/2017 – Aggiornamento della Nota 79
23. Determina Agenzia Italiana del Farmaco n. 1533/ 2019 del 22/10/2019
24. Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, Bauer DC, Camacho PM, Clarke BL, Clines GA, Compston JE, Drake MT, Edwards BJ, Favus MJ, Greenspan SL, McKinney R Jr, Pignolo RJ, Sellmeyer DE. Managing Osteoporosis in Patients on Long-Term Bisphosphonate Treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2016 ;3:16-35.
25. Richard M Dell , Annette L Adams, Denise F Greene, Tadashi T Funahashi, Stuart L Silverman, Eric O Eisemon, Hui Zhou, Raoul J Burchette, Susan M Ott. Incidence of atypical nontraumatic diaphyseal fractures of the femur . *J Bone Miner Res* 2012;27:2544-50.
26. DPCM 12/01/2017, Supplemento n.15, Allegato 4°
27. D.C.A. n. 32 del 25.03.2019 - Approvazione del "Documento Tecnico di indirizzo sulla metodologia di stesura dei PDTA in Regione Campania"
28. Cieza A , Schwarzkopf S, Sigl T, Gerold Stucki T, Melvin J, Stoll T, Woolf A, Kostanjsek N, Walsh N. ICF Core Sets for osteoporosis. *J Rehabil Med* 2004 ;44:81-6
29. Kanis JA, Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group, *Osteoporos. Int.* 1994; 4: 368–81.
30. Lips P, Cooper C, Agnusdei D, et Al. Quality of life in patients with vertebral fractures: validation of the Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO). Working Party for Quality of Life of the European Foundation for Osteoporosis. *Osteoporos Int* 1999; 10:150–60

31. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et Al. Risk of hip fracture according to the World Health Organization criteria for osteopenia and osteoporosis. *Bone*. 2000;27: 585-90.
32. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Ten-year risk of osteoporotic fracture and the effect of risk factors on screening strategies. *Bone*. 2002; 30:251-8
33. Pascarella R, Cerbasi S, Politano R, Balato G, Fantasia R, Orabona G, Mariconda M. Surgical results and factors influencing outcome in patients with posterior wall acetabular fracture. *Injury* 2017;48:1819-24.
34. Mariconda M, Costa GG, Cerbasi S, Recano P, Orabona G, Gambacorta M, Misasi M. Factors predicting mobility and the change in activities of daily living after hip fracture: a 1-year prospective cohort study. *J Orthop Trauma* 2016;30:71-7.
35. Mediati RD, Vellucci R, Dodaro L. Pathogenesis and clinical aspects of pain in patients with osteoporosis. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2014;11:169-72.
36. Hübscher M, Vogt L, Schmidt K, Fink M, Banzer W. Perceived pain, fear of falling and physical function in women with osteoporosis. *Gait Posture* 2010;32:383-5.
37. Hallberg I, Rosenist AM, Kartous L, Löfman O, Wahlström O, Toss G. Health-related quality of life after osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2004;15:834–41
38. Mika A. Is there any relationship between decrease in bone mineral density in women, and deterioration in quality of life? *Medical Rehabilitation* 2005; 9: 15-9
39. Romagnoli E, Carnevale V, o Nofroni I, et Al. . Quality of life in ambulatory postmenopausal women: the impact of reduced bone mineral density and subclinical vertebral fractures. *Osteoporos Int* 2004; 15: 975–80.
40. Fassio A, Idolazzi L, Rossini M, Gatti D, Adami G, Giollo A, Viapiana O. The obesity paradox and osteoporosis. *Eat Weight Disord* 2018 ;23:293-302
41. González Silva Y, Abad Manteca L, de la Red Gallego H, Álvarez Muñoz M, et al. Relationship between the FRAX Index and Physical and Cognitive Functioning in Older People. *Ann Med* 2018; 5:538-43.