

## **Uno studio longitudinale retrospettivo sulla gestione dell'OSTEOPOROSI in un anno (1/7/2012-1/7/2013) da parte di 46 MMG nella città di Imola**

Autori: Shirley Ehrlich\*, Giuliano Ermini\*, Monia Betti°, Martina Zanotti°, Paola Dal Pozzo^, con la collaborazione di Laura Orlandi°° Enrico Fedele\* Guido Ferrari\*\* Elisa Gaddoni §:  
MMG\*, MCA°° Medico in Formazione°, Funzionario Distretto^, \*\*Direttore U.O.C. Radiologia, §Radiologo Ospedalliero AUSL IMOLA (BO)

**Legenda:** BMD: *Bone Mineral Density*. BMI: *Body Mass Index*. DDD *Defined Daily Dose* (unità di misura internazionale stabilita dall'organizzazione internazionale WHOCC per identificare la dose giornaliera che un paziente dovrebbe assumere per una determinata patologia). MMG: Medico di Medicina Generale. PTH: paratormone.

### **Premessa**

Il medico di MG ha un ruolo centrale nella prevenzione e nella cura dell'Osteoporosi, patologia sociale che colpisce in Italia 3.080.000 donne (2010) e 784.000 uomini (2010), e che è causa di fratture dolorose e invalidanti (polso, colonna, femore) che determinano anche costi importanti per l'individuo, la famiglia e per la società. In Europa si stimano 3.500.000 nuove fratture da osteoporosi ogni anno: 610.000 all'anca, 560.000 all'avambraccio, 520.000 vertebrali e 1.800.000 di altre fratture (per es pelvi, costole, omero, tibia, clavicola, scapola, sterno e altre fratture del femore). Globalmente nei 27 Stati Europei la prevalenza di osteoporosi è del 5,5% nella popolazione (nel 22,1% delle donne, e nel 6,6% degli uomini, sul totale di 183.000.000 persone oltre i 50 anni d'età, 54% donne e 46% uomini). La Germania ha il più alto numero di persone oltre i 50 anni d'età con osteoporosi, seguita dall'Italia (prevalenza: 23,4% donne, 6,9% maschi). Contro l'Osteoporosi esistono oggi Farmaci efficaci e test diagnostici precisi atti a valutare la massa ossea ed il metabolismo osseo. Ma sono gli stili di vita i fattori che possono maggiormente cambiare la prognosi fin dalla più tenera età [Dati sito Ministero della Salute - ultimo aggiornamento 2014]. L'insorgenza e il decorso di osteopenia e osteoporosi sono influenzati da molteplici fattori:

- 1) Un basso BMI è un ben noto fattore di rischio per la riduzione della massa ossea<sup>1,2</sup>, ma anche un suo aumento eccessivo può portare alla medesima conseguenza. Lo studio longitudinale inglese GLOW<sup>2</sup> (*global longitudinal study of osteoporosis in women*), condotto su 52939 donne in epoca postmenopausale, ha mostrato come su un periodo di 3 anni il 6,9% abbia riportato una frattura accidentale clinicamente evidente, con una sede anatomica che correla in modo statisticamente significativo con le variazioni del BMI. In particolare è emersa una correlazione inversa tra BMI e fratture del polso, vertebrali e delle anche; inoltre il rischio di fratture costali e della pelvi è massimo per i valori estremi di BMI, a suggerire come il peso, l'altezza e

l'associazione tra i due influenzano l'architettura ossea e i pattern di caduta. I meccanismi patogenetici potrebbero includere la maggiore debolezza muscolare, i deficit nutrizionali di proteine e di vitamina D, una maggiore rarefazione strutturale del grande trocantere e una maggiore predisposizione alla caduta<sup>2,3</sup>.

- 2) L'attività fisica condotta già dall'infanzia incrementa il picco di massa ossea che si raggiunge in media a 25 anni, creando una "riserva" utile per affrontare l'età avanzata<sup>4</sup>. Non tutte le tipologie di esercizio hanno gli stessi benefici sulla massa ossea: una review sistematica (condotta su 59 studi controllati, 7 meta analisi e 8 reviews) mostra ad esempio che il camminare, provocando un carico sull'osso poco al di sopra della forza di gravità, è meno efficace di altre attività nella prevenzione dell'osteoporosi<sup>5</sup>. Un recente studio longitudinale di coorte<sup>6</sup> ha evidenziato come il rischio di caduta sia maggiore tra i più anziani ( $\geq 80$  anni) con un basso livello di attività fisica, a causa della riduzione della forza muscolare, della coordinazione e del decadimento funzionale.
- 3) La funzionalità tiroidea risulta essere strettamente intrecciata al metabolismo osseo<sup>7</sup>. Una soppressione terapeutica del TSH può contribuire anche nell'uomo alla perdita di osso, come è stato ad esempio dimostrato nelle donne in post menopausa trattate con dosi soppressive di L-tiroxina per carcinoma differenziato della tiroide, le quali hanno mostrato una riduzione del BMD<sup>8</sup>: per questo particolare gruppo di pazienti la maggiore parte delle evidenze raccomanda uno stretto monitoraggio<sup>8,9</sup>. Inoltre, sempre nelle donne in post menopausa in terapia soppressiva con L-tiroxina il rischio di frattura vertebrale e dell'anca è aumentato di 3-4 volte, con una riduzione dell'effetto dell'eventuale concomitante terapia con bifosfonati<sup>9</sup>.
- 4) La terapia corticosteroidica determina la forma più comune di osteoporosi secondaria: i glucocorticoidi riducono la formazione di osso, inficiando la differenziazione e il funzionamento degli osteoblasti<sup>9</sup>. Tale tipo di osteoporosi si caratterizza per un basso turnover osseo, è a breve insorgenza, generalmente entro 3-6 mesi dall'inizio della terapia, correla strettamente con la dose effettuata e porta a fratture, soprattutto vertebrali, nel 30-50% dei casi<sup>9,10</sup>. È stato ad esempio descritto un rischio di frattura vertebrale 17 volte superiore alla popolazione generale nei soggetti che utilizzavano prednisone ad una dose superiore a 10 mg/die continuativamente per più di 3 mesi<sup>10</sup>. Ancora una volta le categorie più colpite sono le donne dopo la menopausa e gli uomini anziani<sup>10</sup>. Un dato da non trascurare è che rispetto all'osteoporosi di tipo 1, in quella da glucocorticoidi le fratture insorgono ad un valore di BMD superiore: di conseguenza le linee guida per il trattamento devono essere differenziate a seconda dell'eziologia, in particolare gli individui in terapia con glucocorticoidi per 3-6 mesi

(prednisone equivalenti a dosaggio superiore o uguale a 5 mg/die) dovrebbero essere trattati per un BMD T score tra -1 e -1,5<sup>10</sup>.

Sulla base dell'ampia diffusione di questa malattia e della complessità dei pazienti affetti, è stato avviato il presente studio allo scopo rivedere l'approccio diagnostico e terapeutico nell'ambito dell'attività del MMG.

### **Obiettivi dello studio**

**A)** Verificare la registrazione dei dati sul problema osteopenia/osteoporosi e sulle fratture documentate all'interno del software gestionale (MILLEWIN).

**B)** Intercettare le terapie favorevoli che possono procurare o accelerare l'osteoporosi, come i Farmaci corticosteroidi e i soppressori degli ormoni tiroidei e la loro prevalenza.

**C)** Valutare la prescrizione e la prevalenza prescrittiva delle terapie dedicate (bifosfonati, vitamina D) e le DDD somministrate.

**D)** Promuovere l'audit fra i MMG.

Inoltre è stata analizzata la registrazione di:

- stili di vita dei pazienti (BMI, fumo ed attività motoria),
- esami di laboratorio (creatinina, PTH, Vit. D),
- esami strumentali (la densitometria) e
- RX effettuate alla colonna nel corso di un anno, noti al MMG ed effettuati in PS anche con accesso diretto non registrati dal MMG.

### **Materiali e Metodi**

In 46 Medici di MG dell'AUSL di IMOLA (BO) hanno accettato di collaborare volontariamente allo studio fornendo i loro databases per elaborare i dati utili di un anno di attività (1/7/2012 – 1/7/2013) tramite una query appositamente elaborata. E' stato creato un database anonimo ed è stata svolta un'elaborazione statistica di base. La popolazione esaminata è stata di 58.671 persone (30.282 Femmine 52%, e 28.389 Maschi 48%), cioè il 45% di tutta la popolazione residente nell'AUSL di Imola (129.589 persone, 49% Maschi e 51% Femmine).

La popolazione è stata divisa in base al genere e all'età in 5 fasce: (<40aa, fra 41-55aa, 56-65aa, 66-75aa, >76aa). E' stata ulteriormente suddivisa in due sottopopolazioni: **A)** popolazione che presentava la registrazione del "Problema" osteopenia/osteoporosi e/o frattura in cartella e **B)** popolazione che presentava la registrazione in cartella solamente dell'esito di una densitometria e/o della tipologia dei Farmaci assunti tra corticosteroidi, soppressori ormoni tiroidei e antiosteoporotici

(bifosfonati e Vit. D). Sono state ricercate e analizzate le DDD delle tipologie dei Farmaci sopra elencati, rimborsate effettivamente dal SSN nello stesso anno ai pazienti dei 46 MMG (concessione straordinaria AUSL di Imola). Sono stati esaminati gli stili di vita registrati e i parametri di laboratorio che possono costituire un ausilio nel monitorare la patologia o altre concause. Sono stati analizzati i dati AUSL sugli RX colonna effettuati dai pazienti dei 46 MMG nell'anno esaminato (unico Ospedale locale), riscontrando una ulteriore popolazione di pazienti non appartenenti alle due sottopopolazioni analizzate, quindi chiamata popolazione non A-non B.

## **Risultati**

La popolazione esaminata (58.671 pazienti) è stata suddivisa in 5 fasce d'età: 1° fascia M1F1=15,5%; 2° fascia M2F2=13,5%; 3° fascia M3F3=7%; 4° fascia M4F4=6,5%; 5° fascia M5F5=7,5% (F9%, M6%). Il 27% risultava >65aa (popolazione locale più vecchia della media dell'Emilia Romagna, dove le persone con > 65 anni d'età risultano il 23% della popolazione generale). Analizzata una popolazione (A+B) totale di 14.625 pazienti, il 20% risultava >65aa. Studiate singolarmente, queste popolazioni risultavano così composte: pop. **A** 4881 pazienti (971 M, 13% prevalentemente appartenenti alle fasce d'età 3°4°5° e 3910 F, 32% prevalentemente appartenenti alle fasce d'età 3°4°5°); pop. **B** 9744 pazienti (3069 M, 43% prevalentemente appartenenti alle fasce d'età 3°4°5° e 6675 F, 39% prevalentemente appartenenti alle fasce d'età 3°4°5°). (Grafico 1 e 2)

Il **BMI** è stato registrato nel 30% della pop. **A** (214M e 927F) e nel 18% della pop. **B** (610 M e 1130 F). Nella pop. **A** maschi risultano in sovrappeso 8%, obesità lieve e media 3%; nella pop. **B** maschi risultano in sovrappeso 14%, obesità lieve e media 12%. Nella pop. **A** femmine risultano in sovrappeso 29%, obesità media 4%, obesità lieve 14%; nella pop. **B** femmine risultano in sovrappeso 23%, obesità media 5%, obesità lieve 11%. Grafico 3,4)

L'**attività motoria** nella pop. **A** è stata registrata solo nel **10%** dei casi (504 su 4881 pazienti), così distribuita: 60% dichiara di non svolgerla (9% M e 51% F); il 40% (13% M e 27% F) svolge attività lieve e media. Nella pop. **B** è stata registrata nel **9%** dei casi (833 su 9744 pazienti) così distribuita: 44% dichiara di non svolgere (14% M e 30% F), il 52% (16% M e 36% F) svolge attività lieve e media e solo 1% M svolge attività pesante. (Tabella 1 e 2)

L'abitudine al **fumo di sigarette** è stata registrata nel 21% della pop. **A** (1003 pazienti 23%M e 77% F) e nel 29% della pop. **B** (1666 pazienti 34% M e 66% F). In particolare nella pop. **A** non fuma il 16% M e il 62% F, mentre fuma il 6% M e il 13% F e 1% F accusa fumo passivo. Nella pop. **B** non fuma il 24% M e il 47% F e fuma il 12% M e il 17% F.

### **Esami di laboratorio** analizzati:

- La **creatinina** è stata indagata per valutare l'eventuale interferenza data dall'insufficienza renale cronica sull'assorbimento di vari ioni e della Vit. D. Essa è stata registrata nella pop. **A** nel 74% dei casi e nel 66% della pop. **B**. I pazienti a rischio sono 15% nella pop. **A** e 16% nella pop. **B**. Il valore normale della creatinina (fino a 1,3mg/dl per i M e fino a 1,2 per le F) risulta nel 92,5% in media pop. **A** (M e F) e nel 91,5% in media nella pop. **B**. Risultano nella pop. **A** 226 F (13%) con un valore di creatinina fra 1,2- 2 mg/dl e 36 M con un valore di creatinina fra 1,4- 2 mg/dl vs 264 F(13%) e 145 M nella pop. **B** con gli stessi parametri. In 7 M pop. **A** sono stati riscontrati valori di creatinina compresi tra 2 e 3,5 mg/dl e in 20 F pop. **A** sono stati riscontrati valori tra 2 e 4,3 mg/dl. Nella pop. **B** in 41 M sono stati riscontrati valori di creatinina compresi tra 2 e 6,7 mg/dl e in 35 F sono stati riscontrati valori tra 2 e 4,7 mg/dl.
- La **vitamina D** (range normale **8-42 ng/ml**) è stata dosata nel 28% (1356 pazienti) della pop. **A** e nel 16% (1517 pazienti) della pop. **B**. Valori normali sono stati riscontrati in 10% M e 80% F pop. **A** vs 13% M e 76% F pop. **B**, mentre valori patologici nel 6% F 0% M pop. **A** vs l'8% (7%F e 1%M) nella pop. **B**. (Tabella 3 e 4).
- Il **Paratormone** (range normale 12-72 pg/ml) è stato dosato nel 18% (886 pazienti) della pop. **A**: valori normali 6% M e 62% F, patologici 2% M e 29%F (tot 31%). Nella pop. **B** è stato dosato nell'11% (1033 pazienti) con valori normali 13% M e 49% F, valori patologici 8% M e 27% F (tot 35%). (Tabella 5 e 6).

Le **densitometrie** sono state registrate nel 23% (1141 pazienti) pop. **A** e nel 17% (1680 pazienti) pop. **B**. All'interno della pop. **A** risultano valori normali in 1%M e 18% F, osteopenia in 1% M e 16% F, osteoporosi (con T score < -2,5) nel 3%M e 45% F. Nella pop. **B** risultano valori normali in 2%M e 40% F, osteopenia in 0% M e 12%F, osteoporosi in 0% M e 17% F. (Tabella 7,8). Nel software risultavano registrati degli esiti in maniera descrittiva varia oppure inserito un allegato che era da trascrivere, pertanto questi dati sono stati raccolti sono la voce allegati/varie.

**Le fratture** registrate sono solo 1513, divise in 4 aree corporee: vertebrali ( 1% F e 1% M), arto superiore (21%M e 26% F), arto inferiore (21%M e 26% F) e varie ( 1%M e 2% F) per un totale di 45% M e 55% F. Di queste 535, il 35% (44% M e 56% F) sono patognomoniche dell'osteoporosi: fratture femorali ( 14% M e 31% F), polso e fratture di Colles ( 27% M e 21% F) e vertebrali (3% M e 4% F). (Tabella 9)

Dagli accessi al PS dell'Ospedale di Imola risultano effettuati **2274 RX** della colonna in 12 mesi a **1907 persone** (3,25% della popolazione totale assistita di 58.671 individui) di cui 726 Maschi (2,5% della popolazione dei 28.389 M) e 1181 Femmine (3,9% della popolazione dei 30.282 F).

(Grafico 5) Di questi, 1540 pazienti hanno eseguito una sola radiografia e 366 pazienti hanno eseguito oltre 2-3 RX Colonna in un anno. (Grafico 6) Ogni MMG ha avuto circa 40 pazienti che si sono sottoposti ad una RX Colonna, però pochissimi sono stati registrati. Nella pop. **A** sono state effettuate RX Colonna in 51 M (49% Lombosacrale, 47% Dorsali, 4% Completa), di questi il 67% ha effettuato 1 RX Colonna/anno e il 33% 2 RX Colonna/anno. All'interno del sopraccitato gruppo di 51 Maschi, il 49% assume Farmaci antiosteoporotici, il 40% Farmaci soppressori degli ormoni tiroidei e il 24% Farmaci corticosteroidi (più di una categoria di Farmaci per pazienti). Nella pop. **A** sono state effettuate RX Colonna in 310 F ( 51% Lombosacrale, 46% Dorsali, 3% Completa): di queste 66% F ha effettuato 1 RX Colonna/anno e 34% hanno effettuato 2 RX Colonna/anno. All'interno del sopraccitato gruppo di 310 F, il 71% assume Farmaci antiosteoporotici, il 15% Farmaci soppressori degli ormoni Tiroidei e il 24% Farmaci corticosteroidi (più di una categoria di Farmaci per persona). Nella restante popolazione si sono riscontrati 164 M (24% di 675 pazienti) e 331 F ( 38% di 871 pazienti) appartenenti alla pop. **B** che hanno effettuato 1 RX Colonna/anno. Risultano 511 M e 540 F che non sono esaminati né nella pop. A e nella popolazione **B**. Nella popolazione restante (non A e non B) sono state effettuate nei **maschi** 675 RX Colonna (71% Lombosacrale, 24% Dorsali, 5% Completa), di questi il 31% ( 589 pazienti su 1907) ha effettuato 1 RX Colonna/anno e il 5% (86 pazienti su 1907) 2 RX Colonna/anno. Nei maschi della pop. B il 7% assume Farmaci antiosteoporotici, il 2% Farmaci soppressori degli ormoni tiroidei e il 18% Farmaci corticosteroidi. Risulta che il 49% di questa popolazione (sia M che F) appartiene alle 3°4°5° fascia d'età e il 51% (sia M che F) alla 1° e 2° fascia d'età. Nelle **femmine** della popolazione restante (non A-non B) sono state effettuate 871 RX Colonna in totale (63% Lombosacrale, 31% Dorsali, 6% Completa), di queste 77%F (674pz su 871) ha effettuato 1 RX Colonna/anno e il 22% (192 pazienti su 871) ha effettuano 2 RX Colonna/anno, 1% ha effettuato 3 RX colonna. Nella pop. B F riscontrate il 24% assume Farmaci antiosteoporotici, il 10% Farmaci soppressori degli ormoni Tiroidei e il 17% Farmaci corticosteroidi. Risultano in generale 34% RX negativi (763 su 2274 RX effettuate) suddivisi in 15% M e 19% F contro 17% fratture (6% M e 11% F), ed è stata segnalata la presenza di osteopenia /osteoporosi nel 50% dei casi (1127 su 2274) 15%M e 33%F. (Grafico 7, Tabella 10)

L'assunzione dei Farmaci risulta in generale nel 64% F pop. A e nel 88% F pop. B, vs il 28% M pop. A e il 98% M pop. B. Le sottopopolazioni di femmine e maschi delle pop. A e B sono state analizzate valutando anche le eventuali associazioni dei farmaci. Assume un solo farmaco il 45% F pop. A e il 72% F pop. B vs il 22% M pop. A e il 99% M pop. B. (Grafici 8, 9, 10 e 11) Di questi, la classe di farmaco maggiormente prescritto è: nelle F pop. A gli antiosteoporotici (79%), nelle F

pop. B i corticosteroidi (39%), nei M pop. A antiosteoporotici (58%), nei M pop. B. i corticosteroidi (75%). Vengono assunti due categorie di Farmaci nel 17% F e nel 6% M pop. A vs nel 14% F e 7% M pop. B. Le associazioni dei Farmaci maggiormente assunti sono: nella pop. A corticosteroidi + antiosteoporotici, assunti dal 58% F e 77% M. Nella pop. B sono maggiormente rappresentate due associazioni: i soppressori degli ormoni tiroidei + antiosteoporotici nel 42% F e i corticosteroidi + antiosteoporotici nel 57% M. È da rilevare che il 6% F pop. A e il 28% F pop. B assumono insieme le seguenti categorie di Farmaci: i soppressori degli ormoni tiroidei e corticosteroidi, come succede anche per il 7% M pop. A e il 23% M pop. B (Grafico 12, 13, 14 e 15). I pazienti appartenenti alle due sottopopolazioni a cui sono stati prescritti 3 tipologie di farmaci indagati (antiosteoporotici, corticosteroidi, soppressori degli ormoni tiroidei) costituiscono l'1% circa della popolazione esaminata. Analizzati dati delle varie categorie di Farmaci, risultano prescritti in maniera preponderante le seguenti molecole per categoria.

Dei Farmaci corticosteroidi, prescritti nel 17% F pop. A e nel 38% F pop. B, nel 14% M pop. A e nel 75% M pop. B, il metilprednisolone 16mg in cp è quello maggiormente prescritto con la seguente distribuzione: 37% F e 31% M pop. A, 32% F e 29% M nella pop. B. (Grafici 16, 17, 18 e 19)

Tra i Farmaci antiosteoporotici, che vengono prescritti al 54% F pop. A e 32% F pop. B, al 19% M pop. A e 15% M pop. B, il colecalciferolo 10000 in gocce è il maggiormente prescritto con la seguente distribuzione: 42% F e 41% M pop. A, 68% F e 59% M pop. B. (Grafici 20, 21, 22 e 23)

Dei Farmaci soppressori degli ormoni tiroidei la levotirosina sodica è prescritta in tutti i dosaggi (25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200 mcg) al 13% F pop. A e al 33% F pop. B, al 2% M pop. A e al 17% M pop. B. Il dosaggio maggiormente prescritto è di 75 mcg nel 40% F pop. A e 34% F pop. B, 52% M pop. A e 25% M pop. B.

Risultano dai dati AUSL che 2280 pazienti (1137 F e 1143 M su 58.671 pazienti totali dei 46 MMG, cioè il 4%) consumano dei Farmaci spray contenenti broncodilatatori associati a corticosteroidi. La copertura terapeutica globale media di DDD per persona/all'anno in giorni di terapia di queste ultime associazioni è di 79 gg (84gg M e 73gg F). (Tabella 11)

Partendo dai dati delle DDD dei farmaci rimborsati dal SSN, abbiamo calcolato la copertura preventiva/terapeutica dei farmaci appartenenti al gruppo degli antiosteoporotici dei pazienti totali dei 46 MMG partecipanti. Le fasce d'età più interessate all'assunzione di tali Farmaci sono risultate 3°4°5°, divise in 3779 F e 754 M. Dal calcolo è risultato ad esempio che la prescrizione più frequente è quella relativa all'Alendronato 70mg cp, di cui sono state prescritte 211 DDD a 52 F di 3° fascia, coprendo in tal modo 7,5 mesi annui di terapia. Un ulteriore calcolo con i dati

dell'assunzione dell'Alendronato cp 10 mg ha mostrato la prescrizione di 280 DDD ad una sola F appartenente alla 4° fascia d'età, ove risulta coperta per 40 settimane annue di terapia, su 52. La prescrizione è alquanto più critica per i M: a 10 M della 3° fascia sono stati prescritti 185 DDD Alendronato 70 cp e a 192 M della 5° fascia sono stati prescritti 192 DDD.

Un altro esempio significativo riguarda l'assunzione di Colecalciferolo (Farmaco maggiormente prescritto della categoria antiosteoporotici). Sono state somministrate 6 DDD colecalciferolo 10000 UI, in gocce a 554 F 3° fascia. Anche a 38 M 3° fascia e 97 M della 5° fascia sono stati somministrati 6 DDD colecalciferolo 10000 UI, in gocce. Questa quantità risulta coprire 240 gg in dose preventiva, lasciando scoperti 125 gg/annui. Sono state somministrate 3 DDD colecalciferolo 25000 UI in flaconi orali a 264 F 3° fascia. Risulta somministrato 4 DDD a 32 M della 3° fascia e 3 DDD a 48 M della 5° fascia. Questa quantità risulta coprire 4,8 mesi in dose preventiva, lasciando scoperti 7 mesi/annui.

### Discussione

L'osteoporosi non è mai stata inserita nelle patologie croniche da monitorare nei vari obiettivi di budget, a differenza del Diabete Mellito 2 e dell'Ipertensione Arteriosa. La registrazione della patologia nel software gestionale sotto forma di "problema" è un forte stimolo a valutare i vari aspetti della stessa, sia nelle visite mediche occasionali sia nelle prescrizioni ripetitive. I dati sugli stili di vita devono essere inseriti personalmente dai MMG e la registrazione nel software gestionale è alquanto discontinua. La registrazione degli esami di laboratorio è più puntuale in quanto tutti i MMG prescrivono indagini i cui esiti vengono automaticamente inseriti nel software con il progetto SOLE (attualmente funzionante in Regione Emilia Romagna). Tali dati vengono scaricati giornalmente dai MMG (al di fuori degli accertamenti presso i Centri Convenzionati e/o fuori provincia).

Il dosaggio della Vit. D. e del paratormone, due indicatori di causa determinanti l'innescò di un percorso terapeutico contro l'osteoporosi, non è frequentemente richiesto né dai MMG né dagli Specialisti del settore (dosati nel 28%). Nella pop. B, non registrata per il problema osteopenia/osteoporosi, la **densitometria** effettuata evidenzia l'osteopenia nel 12% F appartenenti alla pop. B rispetto al 16% F e 1% M della pop. A; l'osteoporosi è evidenziata nel 17%F e in nessun maschio nella pop. B rispetto al 45% F e al 3% M pop. A.

Risulta sorprendente il riscontro sia di osteopenia che di osteoporosi in una popolazione non indicizzata per tali condizioni.

La prevalenza dell'osteoporosi nel genere femminile è stata confermata sia dalla densitometria sia dal numero e dalla qualità delle fratture: le fratture registrate nelle cartelle della pop. A sono il 55% F vs 45% M. Inoltre nella valutazione delle fatture patognomoniche (femore, polso o frattura di colles, vertebre) risulta colpito il 56% F vs il 44% M. Risultano registrate nel software gestionale solo 37 fratture vertebrali (3% M e 4% F pop. A). Anche nella valutazione generale di tutte le fratture della colonna registrate in PS in un anno della popolazione dei 46 MMG (pop. A, pop. B, Pop non A-non B), risultano colpiti da fratture l'11% F e il 6% M (su un totale di 2274 radiografie effettuate, di cui 828 ai M e 1446 alle F) con la seguente distribuzione: fratture dorsali M 2% e F 4%, fratture Lombosacrali M 4% e F 6%. Nel 50% delle radiografie eseguite complessivamente in PS è stata refertata l'osteopenia nell'11% M e nel 21% F, l'osteoporosi nel 9% M e 23% F. La riduzione della massa ossea interessa quindi complessivamente il 32% delle femmine (circa una su tre) e il 13% dei maschi. Risulta così che la maggior parte delle fratture non è registrata nel software gestionale automaticamente: ciò perché i referti arrivano in formato pdf in allegato e il medico stesso sarebbe tenuto ad inserire manualmente i risultati delle radiografie per intercettare tempestivamente condizioni di allarme. Inoltre questo fenomeno potrebbe portare ad una sottostima della popolazione a rischio o persino di quella patologica conclamata. Le RX positive per frattura sono state riscontrate nel 17% (387/2274) delle persone che hanno eseguito una radiografia. Pare rilevante segnalare che il 64% dei maschi e delle femmine risulta osteopenico. Risulta confermato dalle RX effettuate alla colonna che l'osteoporosi prevale nel sesso femminile con il 62% delle femmine affette vs il 35% dei Maschi.

I fattori di rischio monitorabili dal MMG che maggiormente potrebbero influire sullo sviluppo di questa patologia sono gli stili di vita errati (fumo, scarsa attività fisica, valori "estremi" di BMI ecc...), che il paziente potrebbe contrastare in maniera semplice, efficace e poco costosa, ma che vengono alle volte purtroppo tralasciati nella registrazione da parte del MMG.

In base alle divisioni in fasce d'età si è riscontrato che una grossa fetta di popolazione adulta <65 anni d'età presentava elementi di rischio per l'eventuale insorgenza di osteoporosi.

La distribuzione delle assunzioni di farmaci è stata valutata in base a quanti farmaci i pazienti assumono tra quelli esaminati. In particolare il 45% F pop. A e il 72% F pop. B vs 22% M pop. A e 99% M pop. B assume un solo farmaco. Da questa nostra analisi delle categorie farmaceutiche si è rilevato come gli antiosteoporotici siano il primo farmaco prescritto nella pop. A (45% F e 22% M) mentre i glucocorticoidi siano assunti da soli dalla maggior parte dei soggetti appartenenti alla pop. B (39% F e 75% M vs pop. A 11% F e 37% M), senza che questi ultimi abbiano una copertura farmacologica preventiva per l'osteoporosi.

Sono stati esaminati i pazienti che assumono i corticosteroidi per via inalatoria indipendentemente dall'eventuale associazione con le altre categorie farmacologiche indagate: essi risultano il 4% dell'intera popolazione dei pazienti dei 46 MMG. Recenti evidenze scientifiche mostrano come, contrariamente alle precedenti conoscenze, anche l'assunzione di steroidi inalatori ad alte dosi (superiori a 2000 microgrammi/di) possa determinare un grado significativo di rischio osteoporotico<sup>20</sup>. Il consumo medio annuo in DDD di steroidi inalatori risulta compreso fra 61 – 91 all'anno nelle femmine e tra 72 -103 nei maschi. Pertanto, pur non potendo ricavare il dosaggio giornaliero effettivamente assunto da questi pazienti, la copertura annuale risulta superiore ai due mesi di terapia continuativa. Dalla nostra analisi si è notato come le associazioni di 2 Farmaci favorevoli osteoporosi (corticosteroidi e soppressori degli ormoni tiroidei) siano presenti nella pop. **A** nel 6% F e nel 7% M vs il 28% F e il 23% M della pop. **B**. Quest'ultima popolazione rappresenta pertanto una categoria "sommersa", altamente a rischio, a causa dell'alta percentuale di terapia corticosteroidica prescritta senza il supporto, anche solo preventivo, di Farmaci antiosteoporotici.

La Vitamina D, in forma di colecalciferolo gtt 10000, risulta il farmaco antiosteoporotico maggiormente prescritto (essa è prescritta al 42% F pop. **A** e al 68% F pop. **B** vs al 41% M pop. **A** e al 53% M pop. **B**) soprattutto in dosaggio preventivo più che curativo, in quanto esso è insufficiente (DDD) per una copertura annuale completa (i pazienti restano infatti scoperti da terapia preventiva per 4 mesi/anno).

Tale periodo libero da trattamento potrebbe coincidere empiricamente con la stagione estiva, durante la quale è credenza comune che la maggiore esposizione al sole possa sostituirsi alla terapia integrativa con la vitamina D per os.

Riguardo alla terapia con i bifosfonati, diversamente da quanto sopra, il dosaggio risulta essere terapeutico; tuttavia anche in questo caso, vi è un'allarmante discontinuità nella terapia (4,5 mesi l'anno senza terapia).

### **Conclusione:**

Pur con i limiti di un'analisi statistica di base, appare evidente che la registrazione dei dati relativi al problema, ai fattori di rischio e alle indagini eseguite presenta ampi margini di miglioramento. Nonostante i limiti della *query* che individuava soltanto la tipologia e non la posologia del farmaco prescritto, è stata possibile l'integrazione con dati AUSL concessi relativi alla quantità di farmaco prescritta nell'anno indagato. In tal modo è risultato evidente, soprattutto in base al riscontro radiologico (lo screening densitometrico della popolazione sarebbe notoriamente non attuabile),

come vi sia una popolazione misconosciuta di maschi giovani (<65anni) a rischio di osteoporosi o già osteopenici: questo fenomeno potrebbe essere correlato ad una probabile insufficiente copertura con farmaci antiosteoporotici (bifosfonati e vitamina D).

Come evidenziato anche dalle recenti Linee Guida, appare pertanto necessaria una maggiore attenzione alle fasce di individui trattati in cronico o anche in modo saltuario con glucocorticoidi, sia inalatori che sistemici. Anche la terapia con levotiroxina, da sola o in associazione con glucocorticoidi, può favorire l'osteoporosi se somministrata in dosi soppressive.

È emerso come il farmaco antiosteoporotico maggiormente prescritto è il colecalciferolo in entrambe le popolazioni indagate. Dal calcolo della copertura in DDD (dati CREVIF) risulta tuttavia una terapia solo preventiva (non terapeutica), e comunque insufficiente.

Nell'approccio multidisciplinare al paziente adulto e/o anziano che potrebbe diventare "fragile" con pluripatologia, il MMG riveste un ruolo fondamentale. Egli è il primo decodificatore dei bisogni e il regista nell'ambito di un'assistenza multi specialistica corretta; monitora l'assunzione individuale di farmaci mediante l'uso sistematico del software gestionale, con la possibilità di evitare patologie iatrogene, oltre ad intercettare difetti di compliance nell'assunzione dei farmaci. Inoltre, accompagnando una famiglia per circa 3 generazioni, egli può individuare particolari condizioni a rischio ed effettuare prevenzione attraverso la responsabilizzazione dell'individuo ad avere cura di sé con un risparmio di risorse utili nell'interesse della società.

### **Bibliografia**

1. De Laet C, Kanis JA, Odén A et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: A meta analysis. *Osteoporosis Int*, 2005; 16: 1330-1338.
2. Compston JE, Flahive J, Hosmer DW, et al. Relationship of weight, height, and body mass index with fracture risk at different sites in postmenopausal women: the global longitudinal study of osteoporosis in women (GLOW).
3. Bischoff HA, Stahelin HB, Dick W, et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res*; 2003; 18: 343-351.
4. Borer KT. Physical activity in the prevention and amelioration of osteoporosis in women: interaction of mechanical, hormonal and dietary factors. *Sports Med*; 2005; 35(9): 779-830.
5. Gómez-Cabello A, Ara I, Gonzalez-Aguero A, et al. Effects of training on bone mass in older adults. A systematic review. *Sports Med*, 2012; 42 (4): 301-325.
6. Cauley JA, Harrison LS, Cawthon PM et al. Objective measures of physical activity, fractures and falls: the osteoporotic fractures in men study. *JAGS*; 2013; 61: 1080-1088.

7. Ramkumarie B, Sun L, Cao J et al. Hyperthyroid-associated osteoporosis is exacerbated by the loss of TSH signalling. *J Clin Invest*, 2012; 10 (122): 3737-3741.
8. Nicholls JJ, Brassill MJ et al. The skeletal consequences of thyrotoxicosis, *J Endocrinol*, 2012; 213: 209-221.
9. Mazziotti G, Canalis E, Giustina A. Drug-induced osteoporosis: mechanisms and clinical implications. *Am J Med*. 2010; 123 (10): 877-884.
10. Majumdar SR, Lix LM, Morin SN, et al. The disconnect between better quality of glucocorticoid-induced osteoporosis preventive care and better outcomes: a population-based cohort study. *J Reumatol*. 2013; 40(9): 1-6.
11. Nuti R, Minisola S. Nuove prospettive nella terapia dell'osteoporosi: il ruolo dell'inibizione del RANK Ligando. *Rivista della Società Italiana di Medicina Generale*. 2010; 5.
12. Ciocci A. L'osteoporosi: aspetti epidemiologici ed eventi fratturativi. *Reumatologia pratica*. 2012; 3: 41.
13. International Osteoporosis Foundation (IOF) [www.osteofound.org](http://www.osteofound.org)  
[www.osteofound.org/europe-35-million-new-fragility-fractures-occur-annually-shows-data-published-today](http://www.osteofound.org/europe-35-million-new-fragility-fractures-occur-annually-shows-data-published-today)
14. Onda – Osteoporosi. Tutti i numeri, 2012.
15. Ström O et al. Osteoporosis: burden, health care provision and opportunities in the EU *Arch Osteoporos*. Springer; 2011.
16. Osteoporosis in the UK at Breaking Point, International Longevity Centre – UK. DMB-GBR–AMG-310-2010 • UK/DNB/0055/10
17. Hernlund E et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*; 2013; 8:136.
18. Svedbom A, Hernlund E, Ivergard M, et al Osteoporosis in the European Union: A compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos*; 2013; 8:137
19. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2006;17(12): 1726-33.
20. Dore R.K., How to prevent Glucocorticoid – induced osteoporosis. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2010; 77(8): 529 – 536.

**Ringraziamenti:**

Si ringraziano i 46 MMG AUSL di IMOLA: che hanno partecipato alla ricerca

Ilario Albertazzi, Loretta Bacchilega, Alessandra Balducci, Andrea Barducci, Franco Beghini, Stefano Beghini, Anna Bertozzi, Leana Buscaroli, Vanni Buscaroli, Stefano Cassarani, Angelina Cerullo, Antonella Dagustin, Daniela D' Angelo, Shirley Ehrlich, Sandra Falconi, Enrico Fedele, Carlo Filippone, Giacomo Gaddoni, Vittorio Gamberini, Sergio Gardelli, Giovanni Maria Gliozzi, Andrea Grilli, Felicetta Lanzoni , Lavinia Lincei, Gabriella Malavolta, Mauro Marocchi, Nerio Matteucci, Gian Franco Mirri, Alberta Naldoni, Daria Orselli, Saida Palestini, Lucia Palma, Luciano Palumbo, Mario Parenti, Antonietta Plazzi, Fabio Rizzoli, Massimo Roncassaglia, Roberto Senaldi, Claudio Servadei, Anna Maria Severino, Catia Spada, Giuliana Spadoni, Violana Suzzi, Enzo Veronese, Gualtiero Vitturini, Vincenzo Zirone.

## APPENDICE GRAFICI E TABELLE

Grafico 1

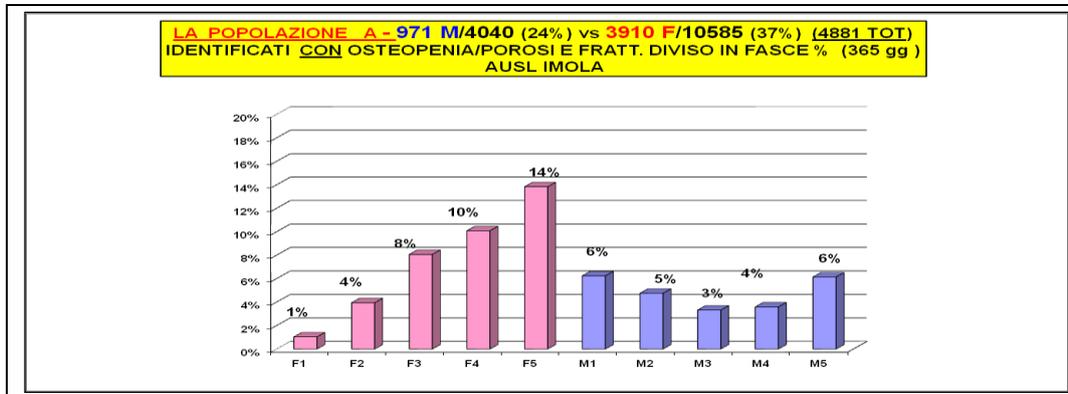


Grafico 2

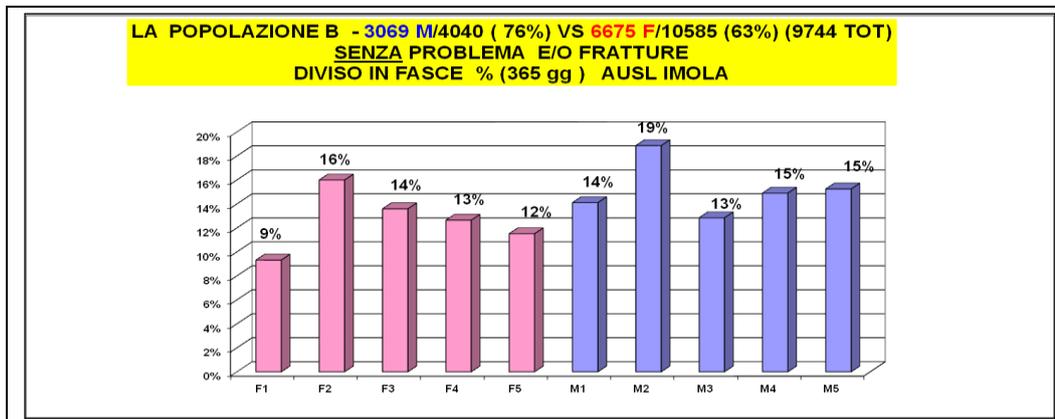


Grafico 3

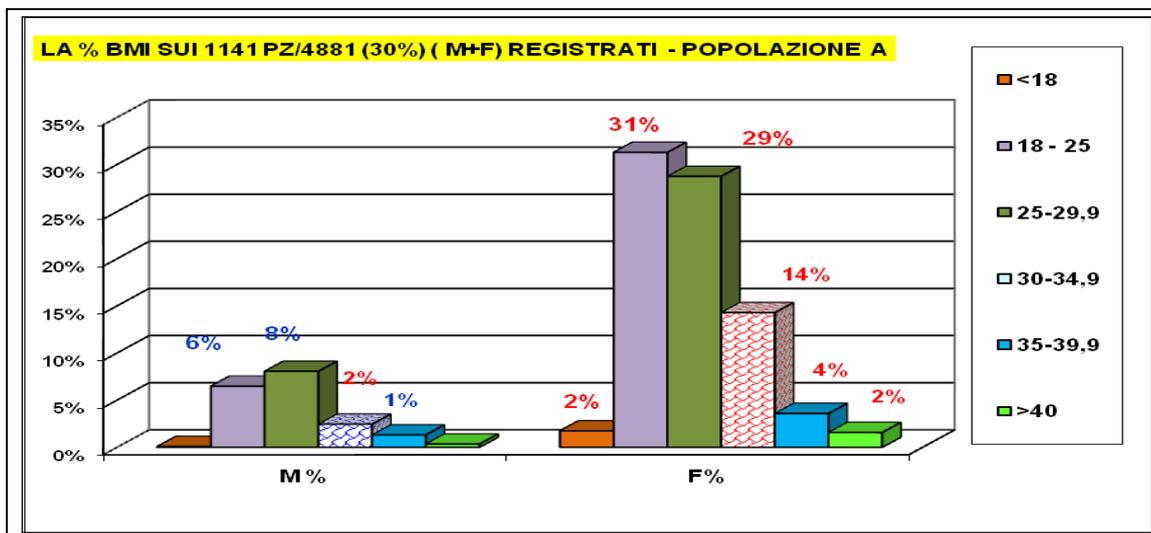


Grafico 4

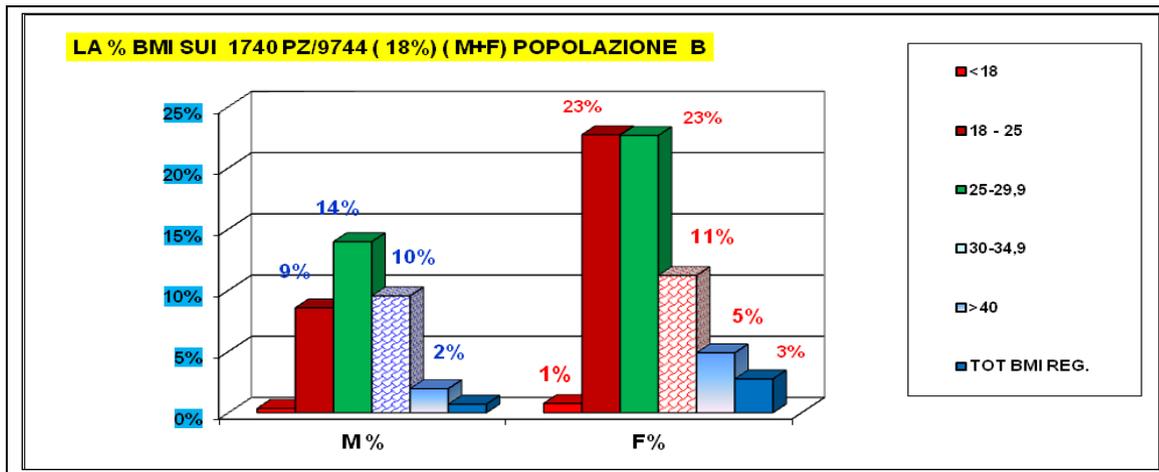


Grafico 5

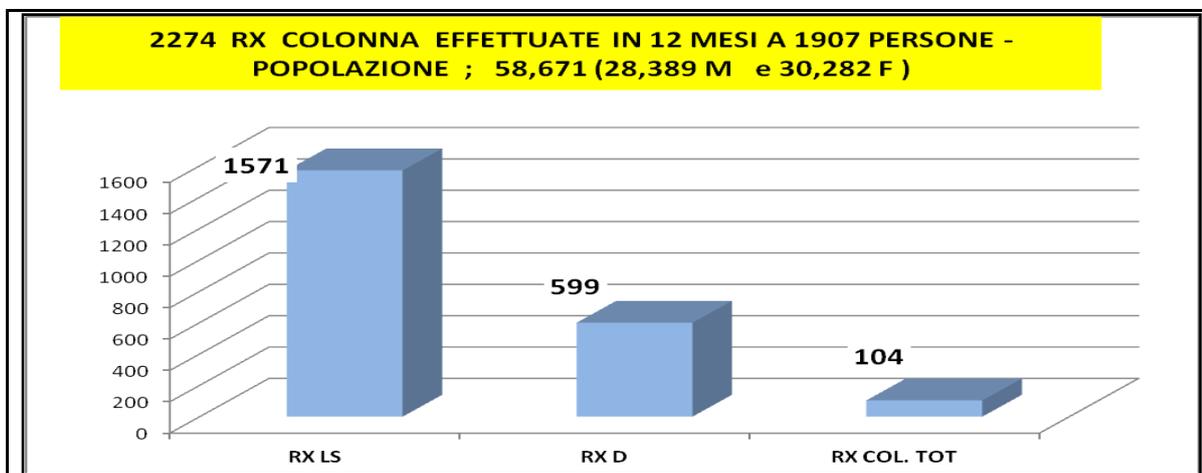


Grafico 6

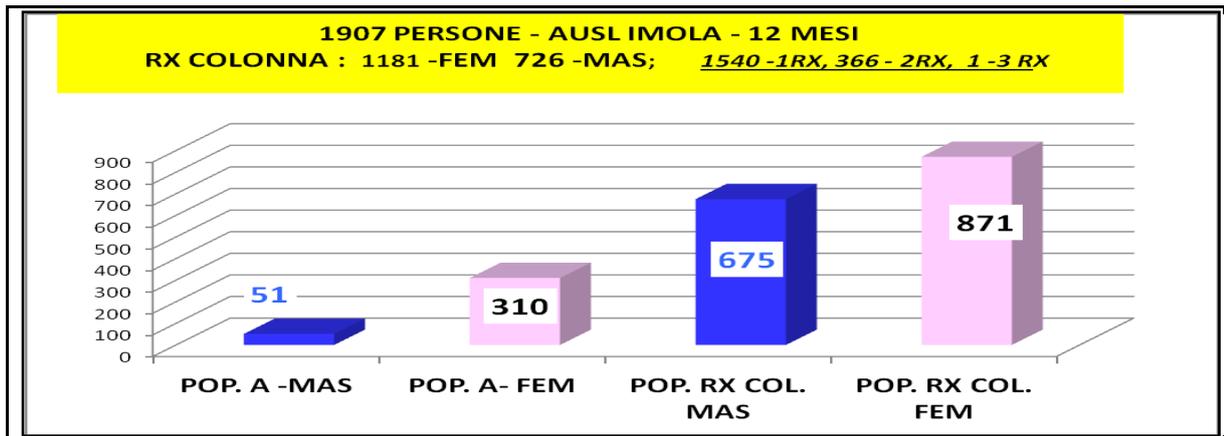


Grafico 7

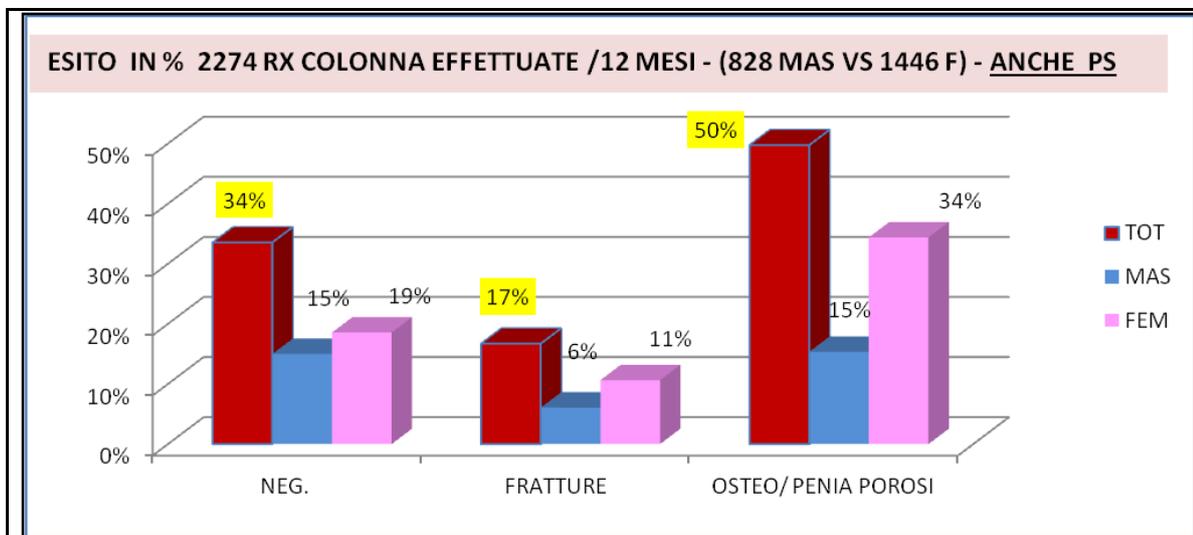


Grafico 8

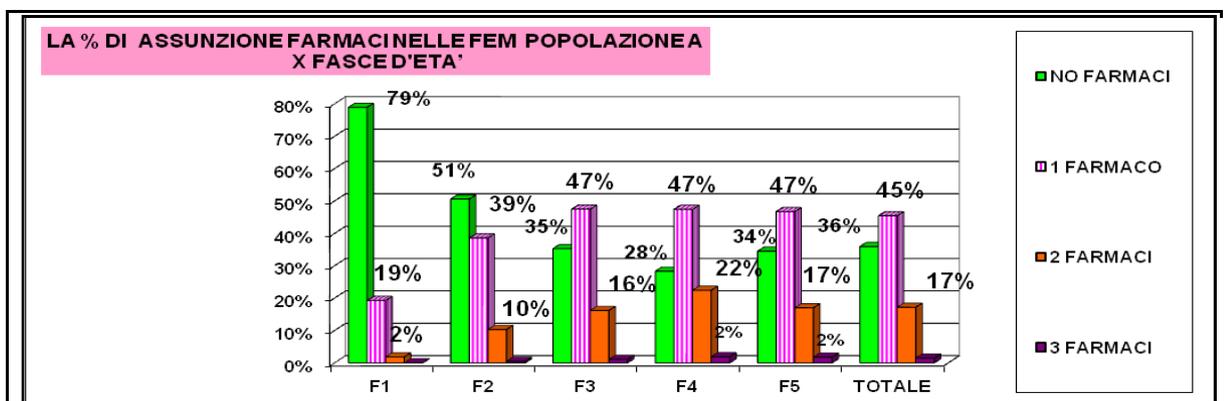


Grafico 9

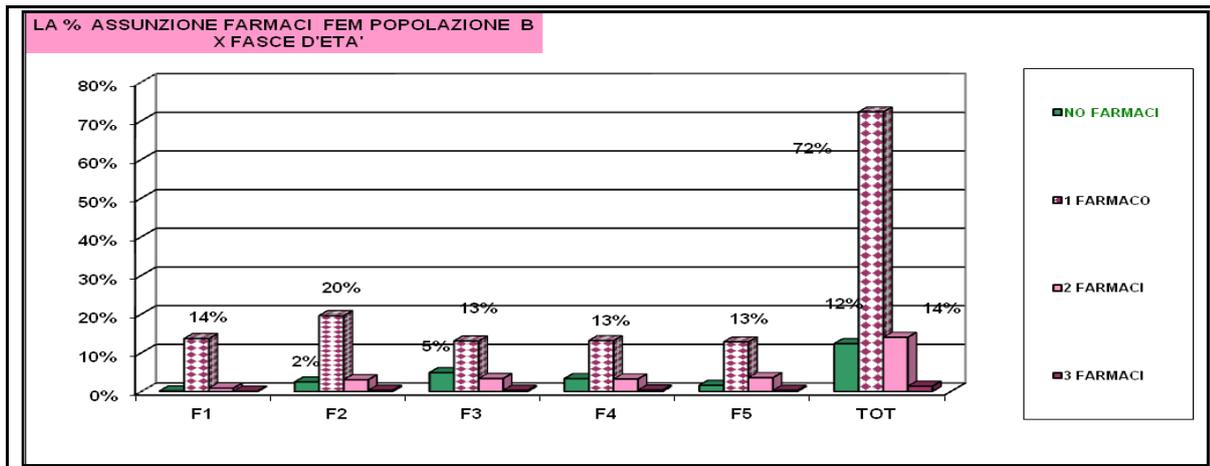


Grafico 10

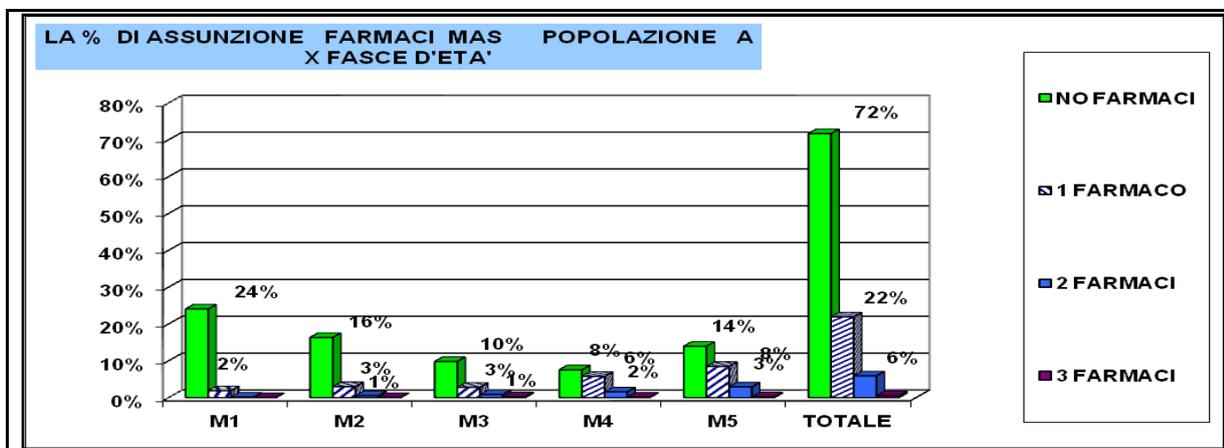


Grafico 11

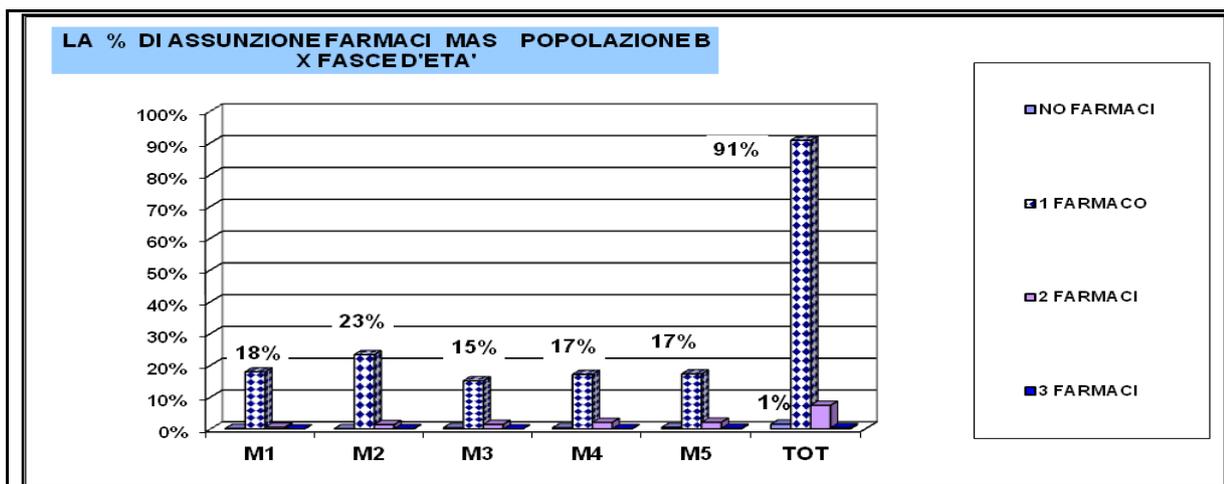


Grafico 12

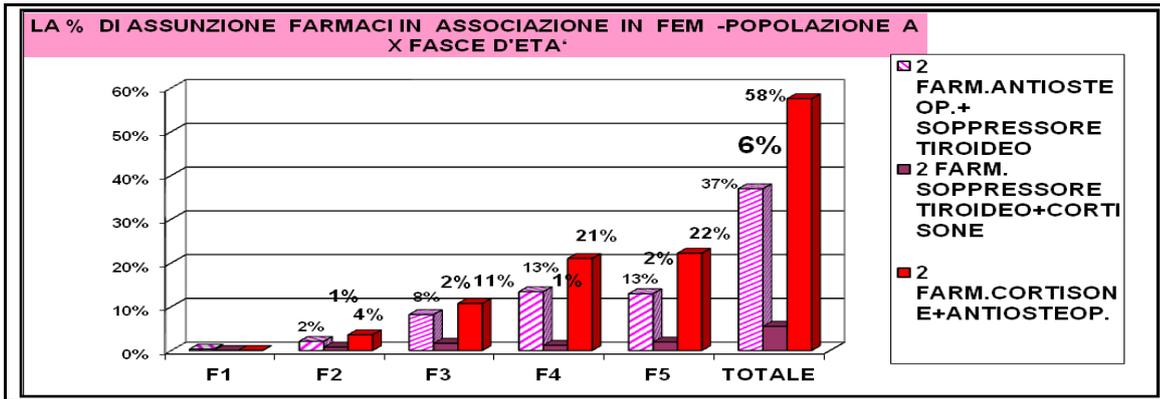


Grafico 13

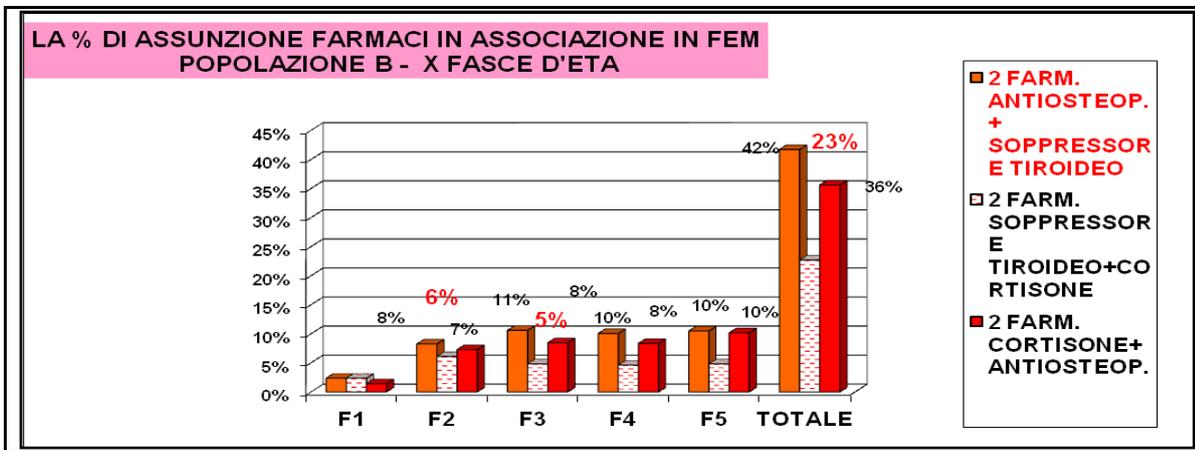


Grafico 14

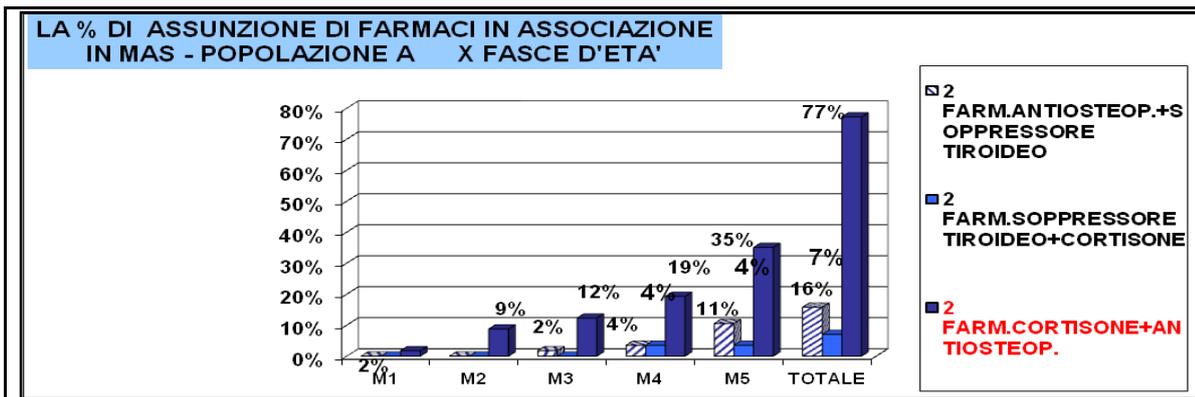


Grafico 15

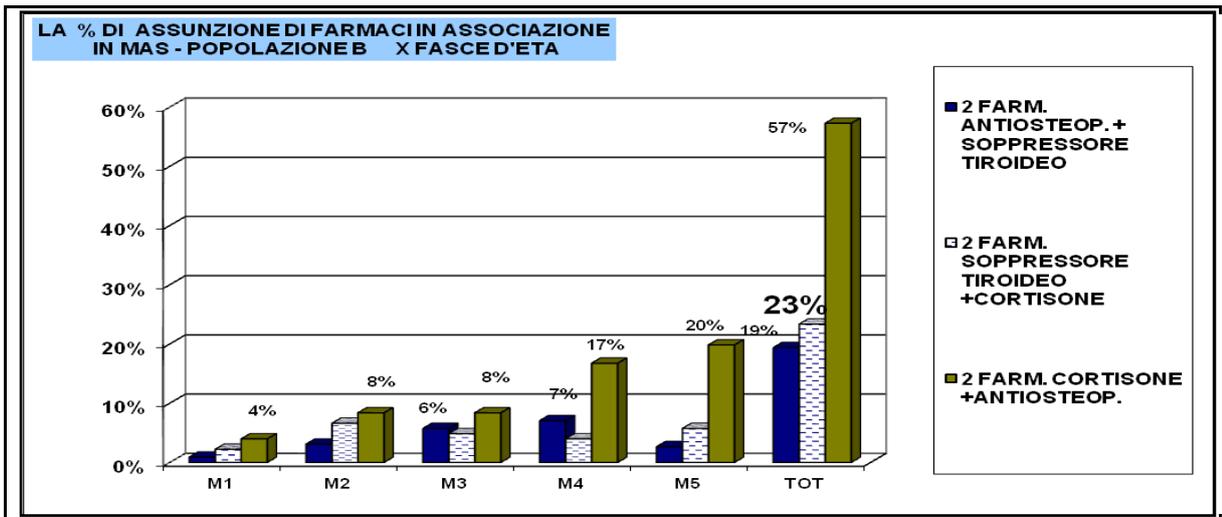


Grafico 16

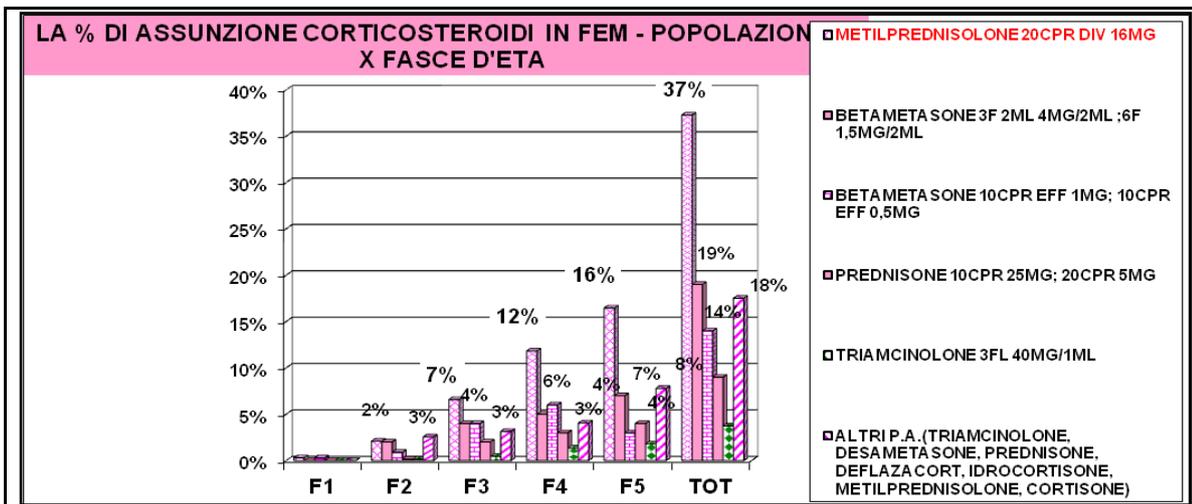


Grafico 17

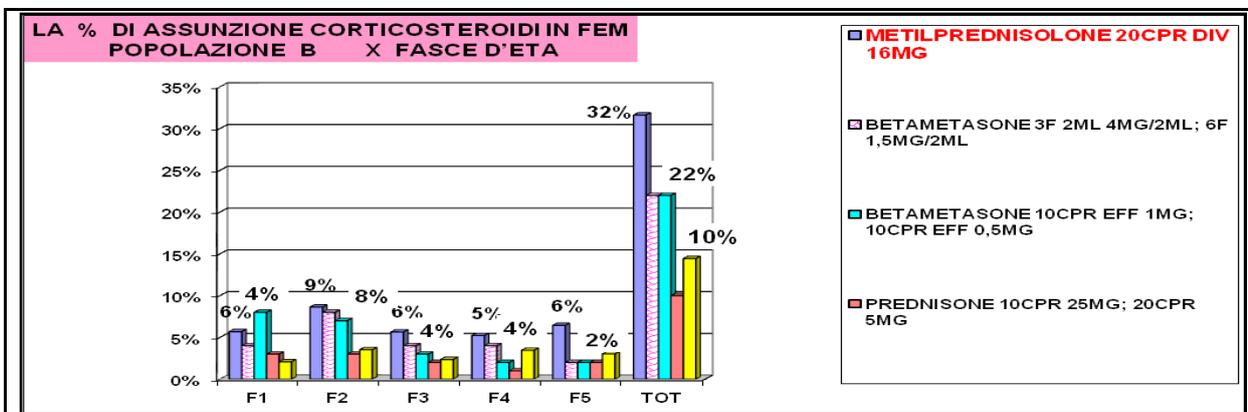


Grafico 18

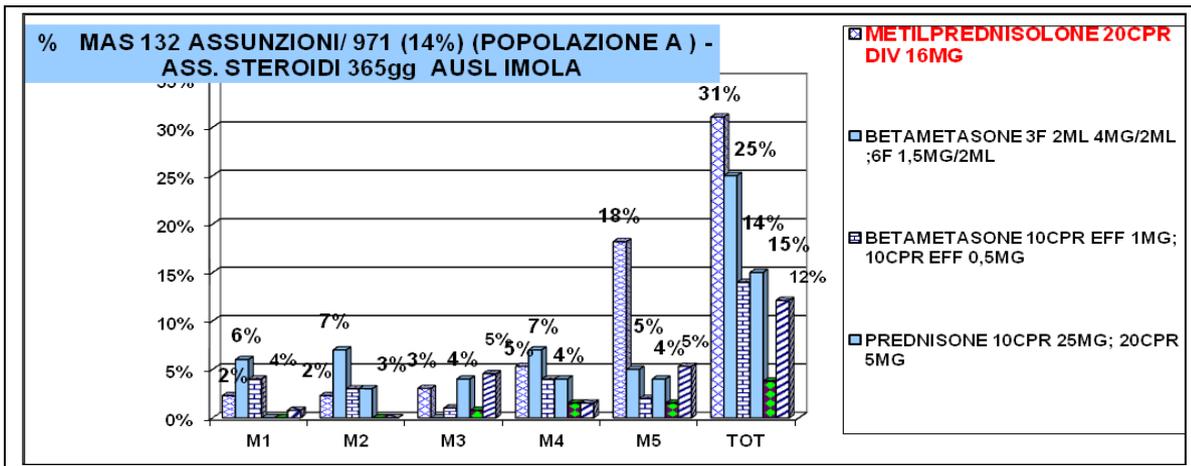


Grafico 19

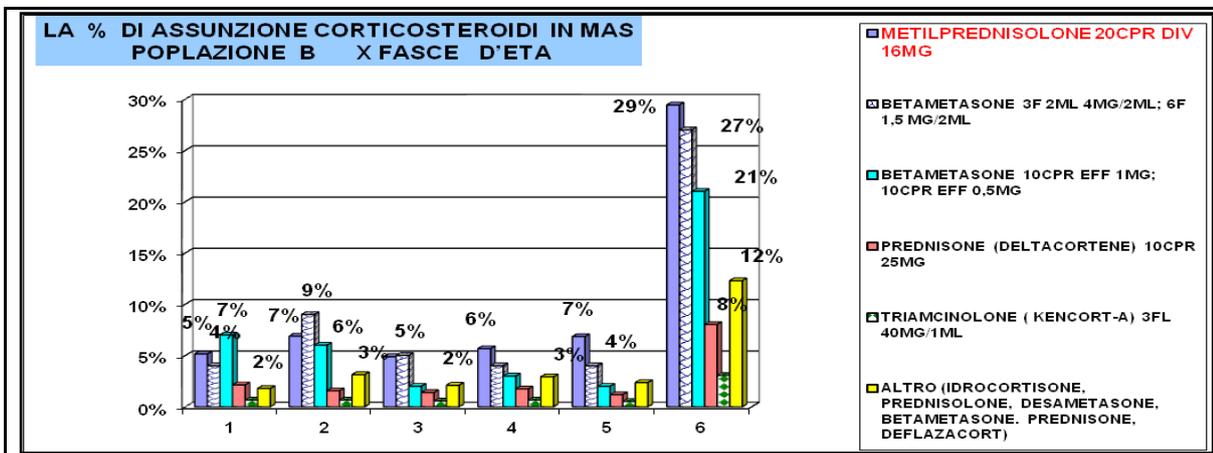


Grafico 20

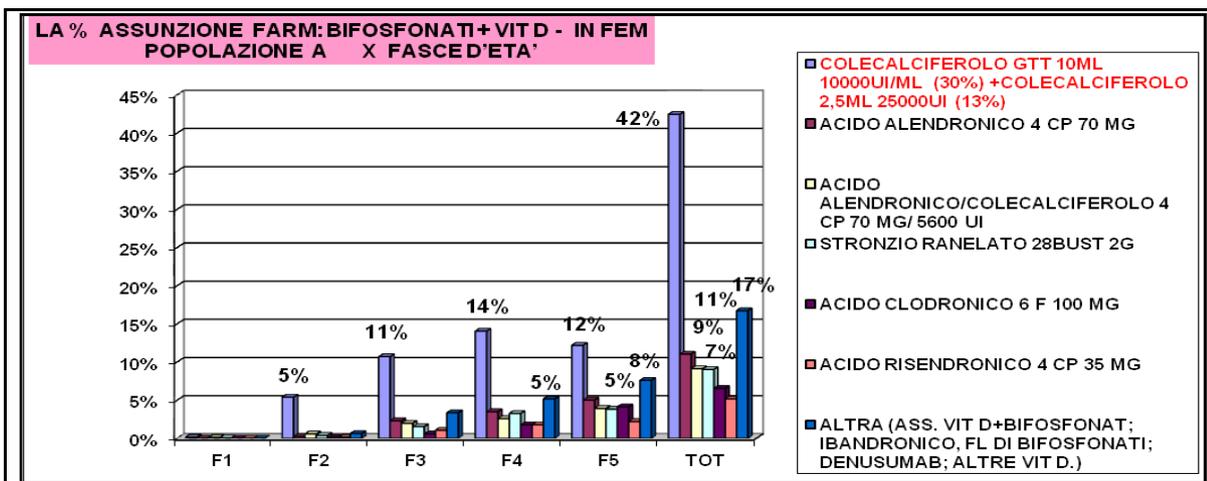


Grafico 21

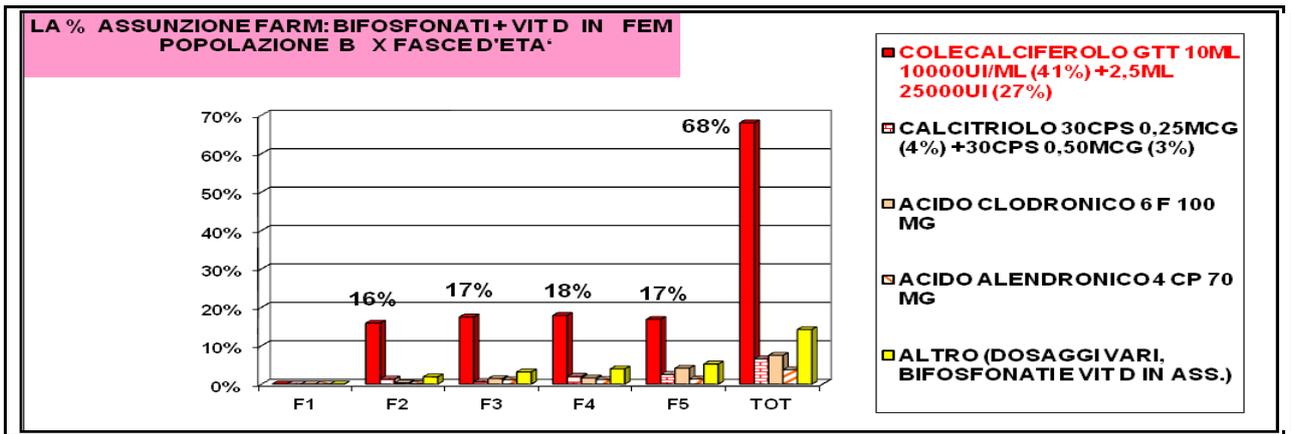


Grafico 22

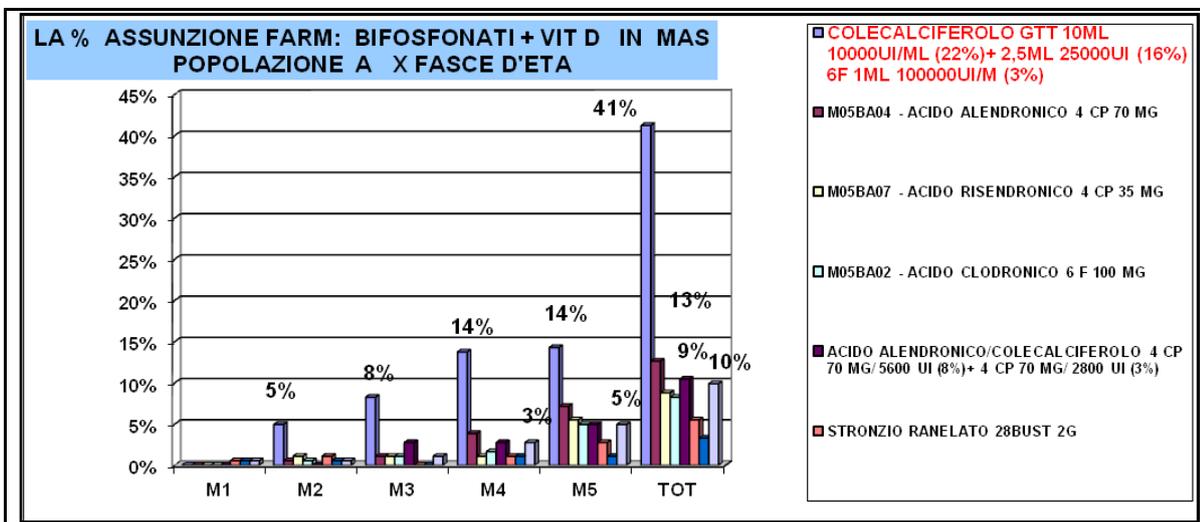


Grafico 23

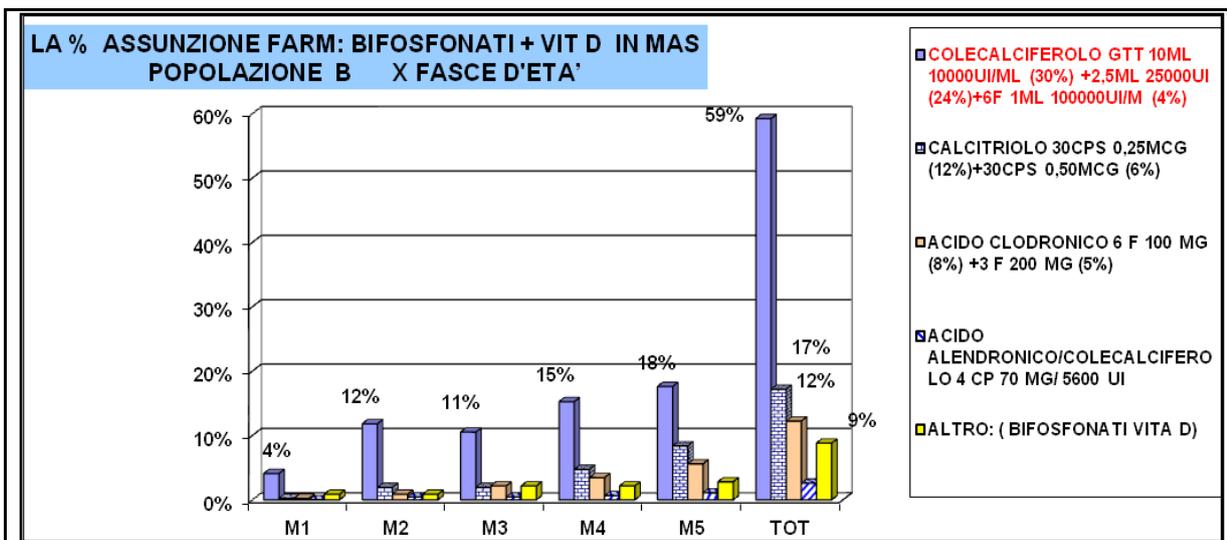


Tabella 1

<b>ATT. MOTORIA -PZ (4881) POP A</b>	<b>TOT</b>	<b>M</b>	<b>F</b>	<b>M %</b>	<b>F %</b>
ATT.MOTORIA ASSENTE	301	45	256	9%	51%
ATT.MOTORIA LIEVE	159	39	120	8%	24%
ATT.MOTORIA MEDIA	42	25	17	5%	3%
ATT.MOTORIA PESANTE	2	2	0	0%	0%
<b>TOTALE (10%) REGISTRAZIONI</b>	<b>504</b>	<b>111</b>	<b>393</b>	<b>22%</b>	<b>78%</b>

Tabella 2

<b>ATT. MOTORIA -PZ (9744)POP B</b>	<b>TOT</b>	<b>M</b>	<b>F</b>	<b>M %</b>	<b>F %</b>
ATT.MOTORIA ASSENTE	373	120	253	14%	30%
ATT.MOTORIA LIEVE	357	90	267	11%	32%
ATT.MOTORIA MEDIA	5	5	0	5%	4%
ATT.MOTORIA PESANTE	23	8	15	1%	0%
ATT.MOTORIA (SIGLA ?)	23	8	15	1%	2%
<b>TOTALE (9%) REGISTRAZIONI</b>	<b>833</b>	<b>264</b>	<b>569</b>	<b>32%</b>	<b>68%</b>

Tabella 3

<b>VIT D -PZ (4881) POP. A.</b>	<b>TOT. ESAMI</b>	<b>M</b>	<b>F</b>	<b>M %</b>	<b>F %</b>
VIT D NORM 8-42 ng/ml	1220	130	1090	10%	80%
VIT D PATOLOGICA < 8	78	1	77	0%	6%
VIT D > 42	58	6	52	0%	4%
<b>VIT. D -TOT. ESAMI ESEGUITI (28%)</b>	<b>1356</b>	<b>137</b>	<b>1219</b>	<b>10%</b>	<b>90%</b>

Tabella 4

<b>VIT D PZ (9744) POP. B.</b>	<b>TOT. ESAMI</b>	<b>M</b>	<b>F</b>	<b>M %</b>	<b>F %</b>
VIT D NORM 8-42 ng/ml	1352	195	1157	13%	76%
VIT D <b>PATOLOGICA</b> < 8	129	19	110	1%	7%
VIT D > 42	36	14	22	1%	1%
<b>VIT D - TOT. ESAMI ESEGUITI (16%)</b>	<b>1517</b>	<b>228</b>	<b>1289</b>	<b>15%</b>	<b>85%</b>

Tabella 5

<b>PTH - PZ (4881) POP A</b>	<b>TOT</b>	<b>M</b>	<b>F</b>	<b>M %</b>	<b>F %</b>
PARATORMONE NORM 12-72 pg/ml	607	55	552	6%	62%
PARATORMONE <b>PATOLOGICO</b> >72	277	18	259	2%	29%
PARATORMONE <12	2	0	2	0%	0%
<b>TOTALE ESAMI ESEGUITI (18%)</b>	<b>886</b>	<b>73</b>	<b>813</b>	<b>8%</b>	<b>92%</b>

Tabella 6

<b>PTH - PZ (9744) POP B</b>	<b>TOT</b>	<b>M</b>	<b>F</b>	<b>M %</b>	<b>F %</b>
PARATORMONE NORM 12-72 pg/ml	644	139	505	13%	49%
PARATORMONE <b>PATOLOGICO</b> >72	365	84	281	8%	27%
PARATORMONE <12	24	5	19	0%	2%
<b>TOTALE ESAMI ESEGUITI (11%)</b>	<b>1033</b>	<b>228</b>	<b>805</b>	<b>22%</b>	<b>78%</b>

Tabella 7

<b>DENSITOMETRIA PZ (4881) POP A</b>	<b>TOT. ESAMI</b>	<b>M</b>	<b>F</b>	<b>M %</b>	<b>F %</b>
NORM T SCORE > -1	215	14	201	1%	18%
OSTEOPENIA T SCORE -2,5 < X < -1	188	10	178	1%	16%
OSTEOPOROSI T SCORE < -2,5	108	8	100	1%	9%
FUORI NORMA	433	20	413	2%	36%
DENSITOMETRIA ALLEGATO /VARIE	197	12	185	1%	16%
<b>TOTALE DENSITOMETRIA (23%)</b>	<b>1141</b>	<b>64</b>	<b>1077</b>	<b>6%</b>	<b>94%</b>

Tabella 8

<b>DENSITOMETRIA PZ (9744) POP B</b>	<b>TOT</b>	<b>M</b>	<b>F</b>	<b>M %</b>	<b>F %</b>
<b>NORM T SCORE &gt; -1</b>	<b>706</b>	<b>36</b>	<b>670</b>	<b>2%</b>	<b>40%</b>
<b>OSTEOPENIA T SCORE -2,5 &lt; X &lt; -1</b>	<b>208</b>	<b>8</b>	<b>200</b>	<b>0%</b>	<b>12%</b>
<b>OSTEOPOROSI T SCORE &lt; - 2,5</b>	<b>105</b>	<b>4</b>	<b>101</b>	<b>0%</b>	<b>6%</b>
<b>FUORI NORMA</b>	<b>181</b>	<b>4</b>	<b>177</b>	<b>0%</b>	<b>11%</b>
<b>DENSITOMETRIA ALLEGATO /VARIE</b>	<b>480</b>	<b>28</b>	<b>452</b>	<b>2%</b>	<b>27%</b>
<b>DENSITOMETRIA TOTALE (17%)</b>	<b>1680</b>	<b>80</b>	<b>1600</b>	<b>5%</b>	<b>95%</b>

Tabella 9

<b>FRATTURE REGISTR. PATOLOGOMONICHE AI</b>	<b>TOT</b>	<b>M</b>	<b>F</b>	<b>M %</b>	<b>F %</b>
<b>FRATTURE FEMORE</b>	<b>245</b>	<b>77</b>	<b>168</b>	<b>14%</b>	<b>31%</b>
<b>FRATTURA POLSO + COLLES</b>	<b>253</b>	<b>142</b>	<b>111</b>	<b>27%</b>	<b>21%</b>
<b>FRATTURE VERTEBRE</b>	<b>37</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>3%</b>	<b>4%</b>
<b>TOT</b>	<b>535</b>	<b>237</b>	<b>298</b>	<b>44%</b>	<b>56%</b>

Tabella 10

<b>828 RX MAS vs 1446 RX FEM</b>	<b>NEG</b>	<b>FRATT.</b>	<b>FRATT + O.PENIA</b>	<b>FRATT + O.POROSI</b>	<b>O.PENIA</b>	<b>O.POROSI</b>	<b>O.PENIA + POROSI</b>
<b>184 RX COL. D M</b>	<b>33%</b>	<b>8%</b>	<b>7%</b>	<b>14%</b>	<b>23%</b>	<b>15%</b>	<b>1%</b>
<b>415 RX COL. D F</b>	<b>26%</b>	<b>2%</b>	<b>6%</b>	<b>15%</b>	<b>27%</b>	<b>24%</b>	<b>0%</b>
<b>605 RX COL- LS M</b>	<b>41%</b>	<b>3%</b>	<b>4%</b>	<b>7%</b>	<b>28%</b>	<b>17%</b>	<b>0%</b>
<b>966 RX COL. LS F</b>	<b>27%</b>	<b>2%</b>	<b>4%</b>	<b>9%</b>	<b>31%</b>	<b>27%</b>	<b>0%</b>
<b>39 RX COL.COMPL.M</b>	<b>77%</b>	<b>15%</b>	<b>0%</b>	<b>5%</b>	<b>13%</b>	<b>3%</b>	<b>0%</b>
<b>65 RX COL.COMPL. F</b>	<b>75%</b>	<b>0%</b>	<b>3%</b>	<b>5%</b>	<b>6%</b>	<b>11%</b>	<b>0%</b>

Tabella 11

<b>ESAME POP. TOT. 46 MMG = 2280 PZ PER SESSO e PER FASCE D'ETA</b>	<b>TOTALE PERSONE</b>	<b>MEDIA DDD ASSUNTI CORTICOSTEROIDI INALATORI</b>
<b>F1</b>	<b>178</b>	<b>61</b>
<b>F2</b>	<b>198</b>	<b>65</b>
<b>F3</b>	<b>198</b>	<b>65</b>
<b>F4</b>	<b>276</b>	<b>91</b>
<b>F5</b>	<b>273</b>	<b>89</b>
<b>49%</b>	<b>1123</b>	<b>74</b>
<b>M1</b>	<b>201</b>	<b>72</b>
<b>M2</b>	<b>186</b>	<b>73</b>
<b>M3</b>	<b>177</b>	<b>90</b>
<b>M4</b>	<b>284</b>	<b>103</b>
<b>M5</b>	<b>295</b>	<b>96</b>
<b>51%</b>	<b>1143</b>	<b>87</b>