



# Approccio integrato alla salute dell'osso. Update 2021

Di seguito le risposte ai quesiti posti dai discenti durante la diretta live del 6 marzo:

- D) Paziente affetto da carcinoma della prostata con metastasi ossee, trattato con denosumab al dosaggio indicato per il trattamento di pazienti con metastasi. Il trattamento è stato sospeso per insorgenza di osteonecrosi alla mandibola, potrebbe essere riavviato sempre a denosumab per il trattamento dell'osteoporosi?**
- R) La sospensione di denosumab per la prevenzione di eventi correlati all'apparato scheletrico, nei pazienti adulti con neoplasie maligne in fase avanzata che coinvolgono l'osso, prevede nella pratica clinica un monitoraggio ogni 3 mesi del CTX sierico; in caso di valore superiore a 0,300 ng/ml, la decisione se riprendere o meno la terapia è in relazione alle condizioni cliniche del paziente
- D) Nel caso di paziente neoplastico in trattamento soppressivo, chi determina il trattamento non è la riduzione della BMD, ma l'aumento del turnover osseo e quindi della microarchitettura?**
- R) Esatto: l'indicazione al trattamento è BMD indipendente
- D) I pazienti diabetici che si fratturano non vengono evidenziati meglio utilizzando il TBS con la DEXA? Stesso discorso NON vale anche per le pazienti che assumono inibitori delle aromatasi?**
- R) A mia conoscenza non esistono studi che correlano il TBS alla terapia con inibitore di aromatasi
- D) Come trattare gli squilibri del metabolismo ca P nei pazienti AIDS?**
- R) Innanzi tutto devo assicurarmi che abbiano livelli di 25OH vitamina D  $\geq 30$  ng/ml durante tutto l'anno (controllo ideale a gennaio-febbraio), garantire apporto di calcio alimentare ed eventuale integrazione adeguata (1 g/die), per quanto riguarda l'ipofosforemia trattare solamente se l'ipofosforemia sintomatica o almeno moderata è da danno renale e quindi sono sufficienti sali di fosfato, senza calcitriolo, ma evitando terapia in cronico (obiettivo non è normalizzare i livelli di fosforo, questo equivarrebbe a sovradosaggio)
- D) Paziente di 50 anni con esami ematici che evidenziano una vitamina D3 pari a 21 MOC nella norma è il caso di iniziare con integrazione? Ricevuto pareri discordanti, il medico di famiglia non ritiene necessario mentre la ginecologa sì**
- R) Dipende da quando è stato rilevato questo 21, se è stato rilevato in inverno può essere "normale", se in periodo estivo invece può essere spia di una carenza. Non ci sarà l'indicazione in ogni caso alla rimborsabilità con NOTA, ma questo non vuol dire che non possa aver senso consigliare una supplementazione in fascia C
- D) Ripropongo domanda sui PPI con un caso clinico in cui mi sono imbattuto: uomo di 65 anni tiroideomizzato per carcinoma 30 anni prima, in terapia cronica con 20mg di PPI a volte potenziata con 40mg. Frattura improvvisa e spontanea della lamina della 4 L con concomitante ernia di Schmorl. Dopo varie RMN e visite specialistiche si escludono metastasi. MOC nella norma. Si propende per frattura da uso prolungato con PPI. La terapia con PPI purtroppo non può essere sospesa, come evitare possibili ulteriori fratture?**

R) Vanno fatti esami di screening per le forme di osteoporosi secondaria, l'uso di PPI non giustifica sulla carta un quadro del genere, soprattutto in un maschio con massa ossea normale che fa proprio pensare ad un'alterata qualità dell'osso tipica delle osteoporosi secondarie! (cortisolo dopo soppressione con desametasone 1 mg, testosterone totale, elettroforesi, etc ). Poi eventualmente si valuterà di modificare la terapia con PPI o comunque l'assunzione di calcio citrato che non necessita di acidità gastrica per assorbimento

**D) Come curare per via orale la ipofosforemia?**

R) La si cura solo dopo aver fatto diagnosi e non avendo come obiettivo la normalizzazione del fosfato che equivarrebbe a sovradosaggio. La somministrazione di fosfato induce un ulteriore incremento di FGF23 (se FGF23 mediata) e richiede la contemporanea somministrazione di calcitriolo, sia per evitare iperparatiroidismo secondario, sia per permettere un adeguato assorbimento intestinale. Se invece è secondaria a danno renale (con 1.25 normale/alta) (per esempio antiretrovirale) il calcitriolo non è necessario. In Italia non esistono integratori a base di fosfato che abbiano contenuto adeguato di fosfato, si deve procedere con prodotti galenici (soluzione joulie per bambini) oppure con importazione dall'estero

**D) La Dr.ssa Eller ha parlato delle interferenze del ferro carbosimaltoso su FGF 23. Chiedo un parere su altre forme di integrazione marziale**

R) La supplementazione per bocca non ha effetto negativo, il derisomaltosio ferrico è più sicuro anche se raramente anche lui può indurre ipofosforemia, i preparati più vecchi anche per via endovenosa non sono invece associati a questo effetto collaterale.

**D) È vero che in base alla presenza/assenza nella catena R2 di un gruppo amminico, i bisfosfonati vengono distinti in due classi farmacologiche: gli aminobisfosfonati (NBP), tra cui segnaliamo zoledronato, pamidronato, alendronato, risedronato, ibandronato, neridronato, e i non aminobisfosfonati, come clodronato, tiludronato ed etidronato. I non aminobisfosfonati sono meno coinvolti nell'osteonecrosi alla mandibola?**

R) Per i non amino BP (in sostanza il clodronato) sono stati riportati rarissimi casi di ONJ non ben definiti in realtà; si può dire che la loro associazione con ONJ, anche da studi specifici in patologie ad alto rischio come il mieloma multiplo, sia trascurabile.

**D) Dopo un episodio risolto di ONJ in corso di terapia per osteoporosi, se necessario, è possibile riprendere la terapia? Fa differenza se ONJ durante terapia con denosumab oppure difosfonati?**

R) Se il rischio fratturativo lo richiede certamente sì. E' stato riportato in molti studi e consigliato dalla linee guida. Nella ripresa della terapia si possono considerare altri farmaci oltre ai BP.

**D) Incidenza di necrosi osso mascellare nel trattamento dell'algodistrofia con acido neridronico, sale sodico in endovena?**

R) Nessuno. Così come per il morbo di Paget. Il protocollo di trattamento è tale da non esporre il paziente a dosi significative

**D) I pazienti con impianti come vanno valutati in termini di rischio ONJ?**

R) Secondo le raccomandazioni 2020 SIPMO/SICMF non a rischio nel breve-medio tempo, da monitorare nel lungo tempo. Necessario garantire alta compliance con i controlli odontoiatrici e igiene.

**D) Con quale schedula si dirà clodronato 200 mg in ogni quanto?**

R) 200mg/settimana

**D) L'osteonecrosi della testa del femore da antiretrovirali nei pazienti con HIV può avere una patogenesi analoga a quella dell'osteonecrosi mascellare da bifosfonati?**

R) La genesi della necrosi della testa femorale è legata all'apoptosi osteocitaria (come quella da steroidi); l'ONJ, in realtà, è un'osteomielite

**D) Quale farmaco è ipotizzabile nella osteoporosi da immobilizzazione nei pazienti affetti da malattie neurologiche?**

**D) Quali farmaci per pazienti immobilizzati in modo cronico?**

R) Al momento non esiste un farmaco con indicazione specifica nei pazienti affetti da malattie neurologiche associate a sindrome ipocinetica. Probabilmente, il romosozumab (anticorpo monoclonale anti-sclerostina) non ancora approvato in Italia, potrà avere effetti particolarmente

favorevoli nell'osteoporosi secondaria a malattie neuromuscolari e a sindrome da immobilizzazione, essendo la sua azione rivolta nei confronti di uno dei mediatori coinvolti nella patogenesi di questa forma di fragilità scheletrica. Ad oggi l'approccio più ragionevole è di considerare le malattie neuromuscolari, neurologiche degenerative e la sindrome da immobilizzazione come fattori indipendenti di fratture da fragilità nella definizione della soglia terapeutica (come del resto prevista anche dalla nota 79) e di trattare l'osteoporosi con i farmaci a disposizione tenendo presente tra le altre cose la capacità del paziente di assumere la terapia in maniera corretta

**D) Utilità della MOC: va fatta a tutte le donne? quali indicazioni ci sono?**

R) No. Credo che sia opportuno ed indicato seguire le indicazioni dei LEA ministeriali che riflettono le attuali linee guida, che prevedono l'esecuzione dell'esame MOC in donne e uomini con fattori di rischio

**D) Lo spazio per una terapia con SERM non mi è particolarmente chiaro. Pur escludendo i casi gravi di osteoporosi post menopausale, si può identificare un chiaro spazio di utilizzo di una classe di farmaci estremamente interessante?**

R) I SERM possono essere utilizzati in prevenzione primaria in donne di età inferiore ai 60 anni, senza fattori di rischio trombotico e senza sindrome menopausale (i sintomi potrebbero peggiorare)

**D) La nota 96 sulla vitamina D dice di trattare sotto 20, nella mia pratica clinica trovo tanti pazienti con valori carenti ma soprattutto con valori tra 21 e 23. Fatto salvo il controllo dei parametri connessi, e supposto che c'è solo ed esclusivamente una Vitamina D tra 21 e 23, consigliate di trattare comunque?**

R) Nei pazienti con fragilità scheletrica è consigliabile mantenere i valori di 25 OH Vitamina D tra 30 e 50 ng/ml. Nella popolazione generale, è sufficiente il valore superiore a 20 ng/ml

**D) Farmaci e piano terapeutico: pensate che si possa andare verso l'abolizione del piano terapeutico favorendo una migliore cura dell'osteoporosi? In particolare modo l'attività territoriale?**

R) D'accordo sul rendere universale la gestione delle terapie anti-osteoporotiche, garantendo una integrazione territorio-centro specialistico

**D) L'uso di ormoni nel post menopausa è opportuno nella prevenzione dell'osteoporosi? Quanto questa può essere protettiva?**

R) Gli estrogeni sono efficaci nella prevenzione primaria delle fratture in donne in post-menopausa a basso rischio trombotico, senza una storia di patologia proliferativa della mammella. Il classico profilo è quello di una donna con menopausa anticipata o con sindrome menopausale e senza storie di fratture. La terapia può essere condotta anche per più di 5 anni, importante è non prolungarla oltre i 60 anni di età

**D) Ci sono criteri radiologici per distinguere una frattura vertebrale recente da una pregressa o dobbiamo richiedere a tutti la RMN?**

R) Le fratture consolidate hanno frequentemente addensamenti della spongiosa e le irregolarità dei piatti fratturati tendono a rimaneggiare con il tempo, lasciando immagini di bordi ossei più arrotondati. Tuttavia, l'unico criterio certo per datare come recente una deformità è il confronto con una radiografia precedente, preferibilmente recente. La combinazione di una probabilità diagnostica clinica elevata (tipo di dolore, esame obiettivo compatibile, particolarmente il dolore intenso e squisito alla pressione sui processi spinosi con il paziente prono e rilassato) con una radiografia compatibile, può essere una base sufficiente per la conferma diagnostica. Il principale problema per le radiografie rimane l'identificazione di fratture senza deformità vertebrale. In questi casi solo la risonanza o la scintigrafia ossea consentono la conferma della diagnosi (anche se è possibile, quando si sceglie un trattamento conservativo, indicarlo sulla base di una diagnosi clinica).  
Persino per l'identificazione di fratture acute moderate, è stato dimostrato che radiologi non specificamente allenati hanno una capacità diagnostica limitata (<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328217301631?via%3Dihub>)

**D) La refertazione di frattura radiologica o RM, è compito del Radiologo che sa bene come interpretare le sequenze in RM, e utilizzare magari anche sequenze in diffusione per la dd benigna o maligna?**

R) In Italia ogni immagine radiologica è refertata dallo specialista, il quale può suggerire esami

aggiuntivi. Tuttavia non dobbiamo dimenticare che la probabilità diagnostica di un esame dipende molto dalla probabilità diagnostica “pre-test”, cioè basata sui dati clinici di anamnesi ed esame obiettivo. Dato che il radiologo non dispone frequentemente di tutti questi dati, a mio avviso, è importante che il clinico valuti anche le immagini (e quando è necessario riceva formazione per la loro valutazione). In questo modo è possibile incrementare la performance diagnostica (grazie alla valutazione da parte dello stesso clinico della probabilità pre-test e del risultato del test diagnostico, in questo caso la radiografia).

Per chi vuole approfondire questi argomenti metodologici, due letture utili:

[https://www.medicoebambino.com/\\_test\\_probabilita\\_appendicite\\_acuta\\_iliaca\\_dolore\\_verosimiglianza](https://www.medicoebambino.com/_test_probabilita_appendicite_acuta_iliaca_dolore_verosimiglianza)

<https://ebm.bmj.com/content/ebmed/23/1/13.full.pdf>

**D) Con riferimento al caso clinico descritto è opportuno ulteriore trattamento dell'ernia di Schmorl con cementazione?**

R) La vertebroplastica non è un trattamento dell'ernia di Schmorl. Tuttavia, alcune (rare) fratture vertebrali consistenti in un cedimento centrale del piatto vertebrale con intrusione di materiale, possono dare un'immagine in RM simile ad un'ernia di Schmorl con edema intorno. In questi casi non ci sono dati che confermino la validità della vertebroplastica, ed è compito dello specialista aiutare il paziente a scegliere il trattamento migliore

**D) Posso richiedere RMN rachide anche in pazienti con pregresso inserimento di viti ecc di consolidamento per precedenti interventi?**

R) La presenza di mezzi di osteosintesi nelle grandi ossa o nella colonna, non è una controindicazione per la pratica di risonanza magnetica fino ad una intensità di campo di 1,5 Tesla, nel senso che l'esame non causa un pericolo al paziente. Tuttavia, alcuni specialisti consigliano di non fare risonanza magnetica di 1,5 Tesla in pazienti con protesi non cementate di anca o ginocchio nei primi 6 mesi dopo l'impianto, nell'ipotesi che il campo magnetico possa provocarne la mobilizzazione ed impedirne quindi l'osteointegrazione. Chiarita questa questione di sicurezza, la presenza di impianti metallici causa artefatto nell'immagine (macchie) che limitano la interpretabilità delle immagini. L'effetto è più intenso :

- A maggior volume di impianto

- A maggior suscettibilità magnetica dell'impianto (maggior artefatto con tantalio o acciaio, minor artefatto con titanio)

- A maggior vicinanza tra l'impianto e l'area che vogliamo studiare.

Per esempio, una protesi d'anca di acciaio non interferirà con la RM della colonna lombare, ma del bacino, una vite pedunculare in titanio in L5 interferirà parzialmente con la visualizzazione della radice L5 sottostante.

**D) Il busto a tre punti, C-35, è scarsamente tollerato dai pazienti, ha ancora senso prescriverlo?**

R) Per i pazienti molto magri, molto obesi, molto anziani o con forte decondizionamento fisico, la scarsa tolleranza al busto può essere un tale ostacolo da impedirne di fatto un utilizzo efficace. In questi casi prolungare il tempo di riposo almeno parziale può essere una strategia alternativa, anche se con inconvenienti evidenti. Anche può esserlo per questi pazienti, il ricorso ad una vertebroplastica, la quale elimina la necessità di sostegno esterno e riduce il rischio di deformazione secondaria della vertebra

**D) Dopo l'utilizzo del busto c35, in frattura di d12, è opportuno utilizzare una fascia lombare alta e se si per quanto tempo?**

R) La fascia lombare non fornisce un supporto in grado di neutralizzare le forze deformanti sulle vertebre. La fascia lombare può avere un effetto di “sostituzione” della contrattura della fascia muscolare addominale (che contribuisce alla core stability del tronco) quando questa viene decondizionata dal trattamento con il busto. Per evitarlo, è buona prassi introdurre dopo 15 giorni di utilizzo del busto un programma di esercizi isometrici dei muscoli estensori e flessori del rachide, trasverso e obliqui dell'addome, in modo che al ritiro del busto il paziente tolleri la dismissione. Inoltre, la dismissione può essere fatta con aumento progressivo del tempo trascorso senza busto, durante 2-4 settimane.