Gruppo di ricerca geriatrica

Gruppo di Ricerca Geriatrica

Journal Club

11 Marzo 2005

OSTEOPOROSI

Alessandra Marrè

ANAMNESI FISIOLOGICA E SOCIALE

- La paziente (XX) di 89 anni giunge alla nostra osservazione il 26/9/2003 proveniente da U.O. Ortopedia
- Madre con frattura di femore da trauma lieve
- Destrimane, scolarità 12 anni. Menopausa fisiologica a 51 anni. Ha lavorato come impiegata
- Vedova, vive con la figlia
- Beve saltuariamente vino, non ha mai fumato

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA (I)

- Da moltissimi anni ipertensione arteriosa in trattamento
- Da 8-9 anni dorsalgia e cifosi: diagnosi di osteoporosi con fratture vertebrali, non ha eseguito trattamento
- Nel Gennaio 2003 ricovero in Pneumologia per broncopolmonite, ipertensione arteriosa, FA cronica, recente caduta con frattura delle ossa nasali
- Nel Febbraio 2003 ricovero in Medicina, dimessa con diagnosi “cardiopatia sclerotica con FA cronica a bassa RV e con pause superiori a 2’ e inferiori a 2.5’ asintomatiche; labile compenso emodinamico; ipertensione arteriosa; insufficienza venosa cronica arti inferiori”. Segnalato episodio confusionale risolto con Aloperidolo.

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA (II)

- ECOCARDIOGRAMMA (12/2/2003): VS normocinetico, funzione nei limiti (FE = 65%). Atrio e VS severamente dilatati. Insufficienza mitralica e tricuspidale severe. Insufficienza aortica più che moderata. Ipertensione polmonare moderata (PAP = 45 mmHg)
- ECG HOLTER (14/2/2003): FA cronica con frequenza che varia da 51 bpm a 95 bpm, media 65 bpm. Rilevate bradicardie e 4 pause superiori a 2' e inferiori a 2.5', la più lunga 2.4' registrata alle ore 1.15. Eventi ventricolari n° 453 con qualche coppia, 2 triplette e 1 salva di bigeminismo oltre ad una TV di 6 battute alle 6.23, RIVA alle 11.36. Eventi sopraventricolari n° 1596. Rilevato anche qualche modesto sottoslivellamento ST che non raggiunge la significatività per ischemia.

ANAMNESI PATOLOGICA PROSSIMA

- Il giorno 20/9/2003 si verifica un caduta a genesi non chiara, in seguito alla quale la paziente si procura una frattura femorale dx
- Ricoverata in Ortopedia il 21/9 subisce intervento di osteosintesi
- Segnalati nel decorso anemia (trattata con emotrasfusioni) e stato confusionale acuto
- TERAPIA:
  - Fraxiparina 0.3 *(Nadroparina)* 1 fl sc
  - Augmentin 1 g *(Amoxi+Clavulanico)* 1 cp x 3
  - Enapren 20 mg *(Enalapril)* 1/2 cp
  - Lasix *(Furosemide)* 1/2 cp
  - Minias *(Lormetazepam)* 15 gtt

ESAME OBIETTIVO E VMD

- Paziente vigile, poco orientata. Cute pallida con vasti ematomi (arto inferiore dx, arti superiori).
- Toni cardiaci validi, aritmici; soffio protosistolico 2/6 mesocardico, non irradiato. Torace marcatamente cifotico, ipomobile; ipofonesi plessica medio-basale dx; MV ridotto a dx. Paziente disponoica, FR 40/min. PA 160/70, FC 90 AR
- Addome trattabile, non dolente né dolorabile; O.I. in sede, peristalsi scarsa
- Non deficit di forza ai 4 arti. ROT simmetrici, vivaci AASS, ipoevocabili AAII. Lieve ipertono plastico agli arti superiori. Tremore assente. RCP indifferente bilateralmente
- <u>Valutazione multidimensionale</u>:

  MMSE = 13/30 B.I. = 97→17/100 IADL perse = 6/8

  TINETTI = 1/28 BMI = 22.5

EPICRISI

Paziente di 89 anni, proveniente da U.O Ortopedia. E' affetta da:

- Recente osteosintesi per frattura pertrocanterica femore dx (21/9/2003)
- Anemia secondaria trattata con emotrasfusioni
- Ipertensione arteriosa stadio 1
- Cardiopatia dilatativa a genesi valvolare (insufficienza tricuspidale severa, mitralica medio-severa ed aortica media)
- Sospetto decadimento cognitivo con delirium post-chirurgico (+delirium anamnestico febbraio 2003)
- Osteoporosi conclamata con fratture vertebrali multiple

La figlia riferisce che già da qualche anno la paziente manifesta deficit di memoria per eventi recenti. Nell'ultimo anno 2 cadute a genesi non chiara senza apparente perdita di coscienza. All'EO dispnea, tachipnea, ipofonesi e MV ridotto a dx.

OD] POLMONITE DX?

® Rx torace URG + EGA + esami ematici

DECORSO (I)

- EGA: pH= 7.49 pO2 = 77 pCO2 = 35 SO2 = 96
- ECG: aritmia da fibrillazione atriale con FVM 90/min – EASx
- RX TORACE: L'esame, tecnicamente limitato eseguito in unica proiezione a paziente seduta rileva campi polmonari non molto espansi. In sede paracardiaca e sovrabasale dx si evidenzia una riduzione della trasparenza del parenchima polmonare in relazione a tenui sfumati fenomeni addensativi. Il seno costo frenico di dx risulta obliterato per verosimile componente di versamento. L'emidiaframma di sn appare appiattito e il seno costo frenico omolaterale obliterato in relazione a falda di versamento infrapolmonare. Aorta calcifica all'arco. Grossolano aumento in toto dell'aia caradiaca.

D] POLMONITE DX

- Inizia antibioticoterapia (Ciprofloxacina)

DECORSO (sintesi)

Il recupero funzionale è stato notevolmente ostacolato e rallentato dalle complicanze cliniche: si sono verificati alcuni episodi confusionali, prevalentemente notturni (anche in rapporto alla desaturazione notturna), con 2 cadute (senza conseguenze radiologicamente accertate); inoltre già all'ingresso era presente dispnea associata a tachipnea che gli accertamenti eseguiti hanno permesso di attribuire a probabile embolia polmonare con scompenso dx secondario e polmonite dx. E' stata trattata con Aloperidolo EV, Trazodone a basse dosi, ossigenoterapia, anticoagulante, antibiotico e diuretico EV con discreto miglioramento delle condizioni cliniche. Ha eseguito ciclo di FKT secondo protocollo con esercizi di mobilizzazione passiva ed attiva assistita e di rinforzo muscolare dell'arto operato, rieducazione ai passaggi posturali ed alla deambulazione con parziale recupero funzionale. Alla dimissione deambula con girello con aiuto. Da segnalare la presenza di disfagia per i liquidi e piccola lesione da decubito sacrale 2° stadio.

ESAMI EMATICI

Esame	Ingresso	Dimissione		Valori normali
GB	7.0	5.5	10^3/ul	4.00-9.00
GR	2.8	3.1	10^6/ul	4.00-5.50
Ht	28.9	34.7	%	38.0-50.0
Hb	9.2	10.5	g/dl	11.5-14.5
MCV	102.8	108.8	Fl	80.0-95.0
PLT	367	214	10^3/ul	150-400
Neutrofili	84.0	82.0	% * 10^3/ul	40.0-75.0
Linfociti	11.0	10.8	% * 10^3/ul	0.80-4.00
Monociti	3.6	6.1	% * 10^3/ul	0.0-12.0
Eosinofili	1.3	0.7	% * 10^3/ul	0.0-2.5
Basofili	0.1	0.4	% * 10^3/ul	0.0-0.54
VES	31	27	mm/1° ora	0-20
PCR	0.8	0.6	mg/dl	0.0-1.0
Azotemia	47	55	mg/dl	10-50
Creatinina	1.0	1.0	mg/dl	0.5-1.2
Ac. Urico	4.7		mg/dl	1.5-7.0
Na	144	141	Mmol/L	136-146
K	4.0	3.7	Mmol/L	3.5-5.10
Cl	99	90	Mmol/L	98-108
Glicemia	91		mg/dl	60-110
Colesterolo tot	132		mg/dl	120-200
Trigliceridi	107		mg/dl	40-160
GOT	17		U/L	0-40
GPT	6		U/L	0-40
Fosfatasi alc	220		U/L	90-270
γGT	21		UI/L	5-30
Bilirubina tot	1.8		mg/dl	0-1.2
PT (INR)	1.0			0.9-1.1
proteine tot	5.3		g/dl	6.2-8.2
albumina	54.7		%	55.1-66.1
α1	6.4		%	1.7-3.3
α2	12.4		%	8.2-13-0
β	15.7		%	9.5-15-0
γ	10.8		%	10.3-18.3
FT3	2.68		pg/ml	1.71-3.71
FT4	1.08		ng/dl	0.7-1.48
TSH	6.48		MicroUI/ml	0.35-4.94
Sideremia	45		microg/dl	70-150
Transferrina	187		Mg/dl	200-350
Ferritinemia	209		Ng/ml	15-400

VMD e ESAMI STRUMENTALI (I)

- VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE

	premorboso	ingresso	dimissione
– MMSE:		13/30	
– IADL (n° funzioni perse):	6/8		
– Barthel Index	97/100	17/100	23/100
– Tinetti		1/28	10/28
– FIM		36/126	42/126

- EGA (8/10/2004): pH= 7.51 pO2 = 60 pCO2 = 40 SO2 = 90
- Ecocardiogramma (14/10/2003): funzione del VS lievemente ridotta con FE = 52%. Atriomegalia bilaterale con dx < sx, con insufficienza tricuspidale severa, mitralica medio-severa e aortica lieve-media. Quadro compatibile con scompenso dx.

ESAMI STRUMENTALI (II)

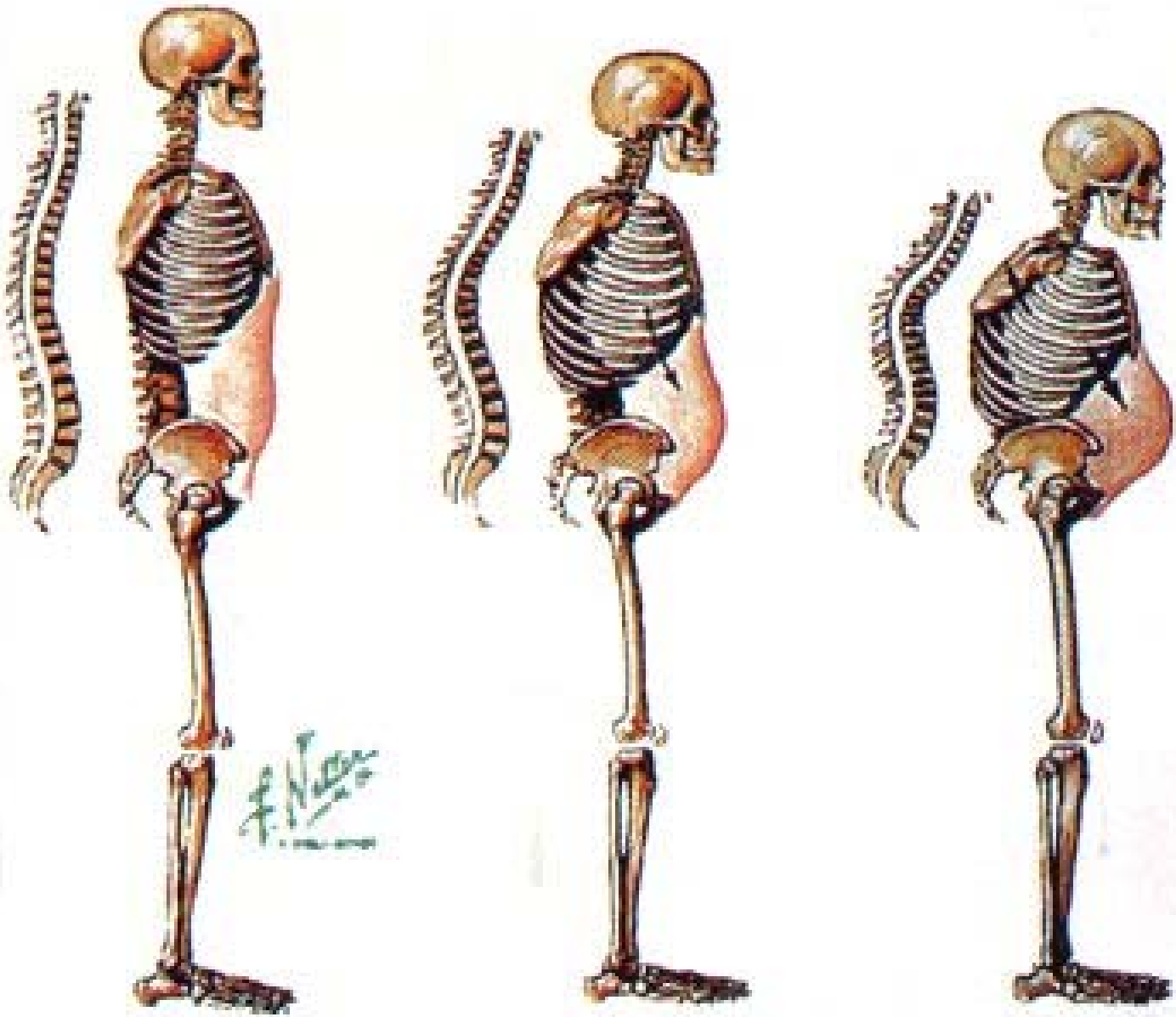
- RX bacino (6/10/2003): L'esame radiologico del bacino con radiogrammi di dettaglio per lo studio dell'anca dx rileva presenza di mezzi di sintesi normoposizionati in relazione agli esiti di pregresso intervento chirurgico per frattura pertrocanterica sufficientemente composta.
- Doppler CW (10/10/2003): riduzione di flusso bilaterale, non segni di TVP in atto

DIMISSIONE e AGGIORNAMENTO

Trasferita in RSA il 7/11/2003 con diagnosi:

- Recente osteosintesi per frattura pertrocanterica femore dx (21/9/2003)
- Anemia secondaria di grado lieve-moderato
- Ipertensione arteriosa
- Cardiopatia dilatativa a genesi valvolare (insufficienza tricuspidale severa, mitralica medio-severa ed aortica media)
- Embolia polmonare probabile con insufficienza respiratoria parziale e scompenso cardiaco destro
- Polmonite dx intercorrente
- Decadimento cognitivo moderato-severo con delirium intercorrente
- Ipotiroidismo lieve in terapia sostitutiva
- Osteoporosi conclamata con fratture multiple

In Febbraio 2004 è deceduta



"…osteoporosis is comparable to hypercholesterolaemia and hypertension, which are both asymptomatic conditions until an important tissues damaging event such as myocardial infarction accident occurs"

Whorld Health Organisation, 1991

" … a systemic skeletal disease characterized by low bone mass and microarchitectural deterioration of bone tissue, with a consequent increase in bone fragility and susceptibility to fracture"

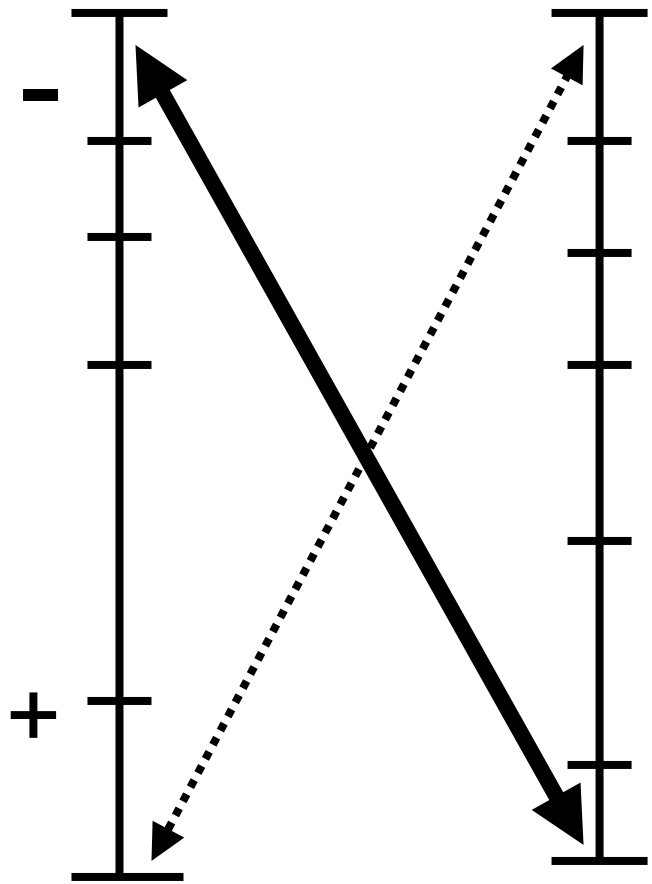
NIH Consensus Conference, 2001

Predisposing Factors/Vulnerability

Precipitating Factors/Insults

High Vulnerability

Noxious Insults



RESISTENZA DELL'OSSO

ENTITA' DEL TRAUMA

Low vulnerability

Not noxious insult

Predictive value of low BMD for 1-year fracture outcomes is similar for postmenopausal women ages 50-64 and 65 and Older: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA)

J Bone Min Research, 2004

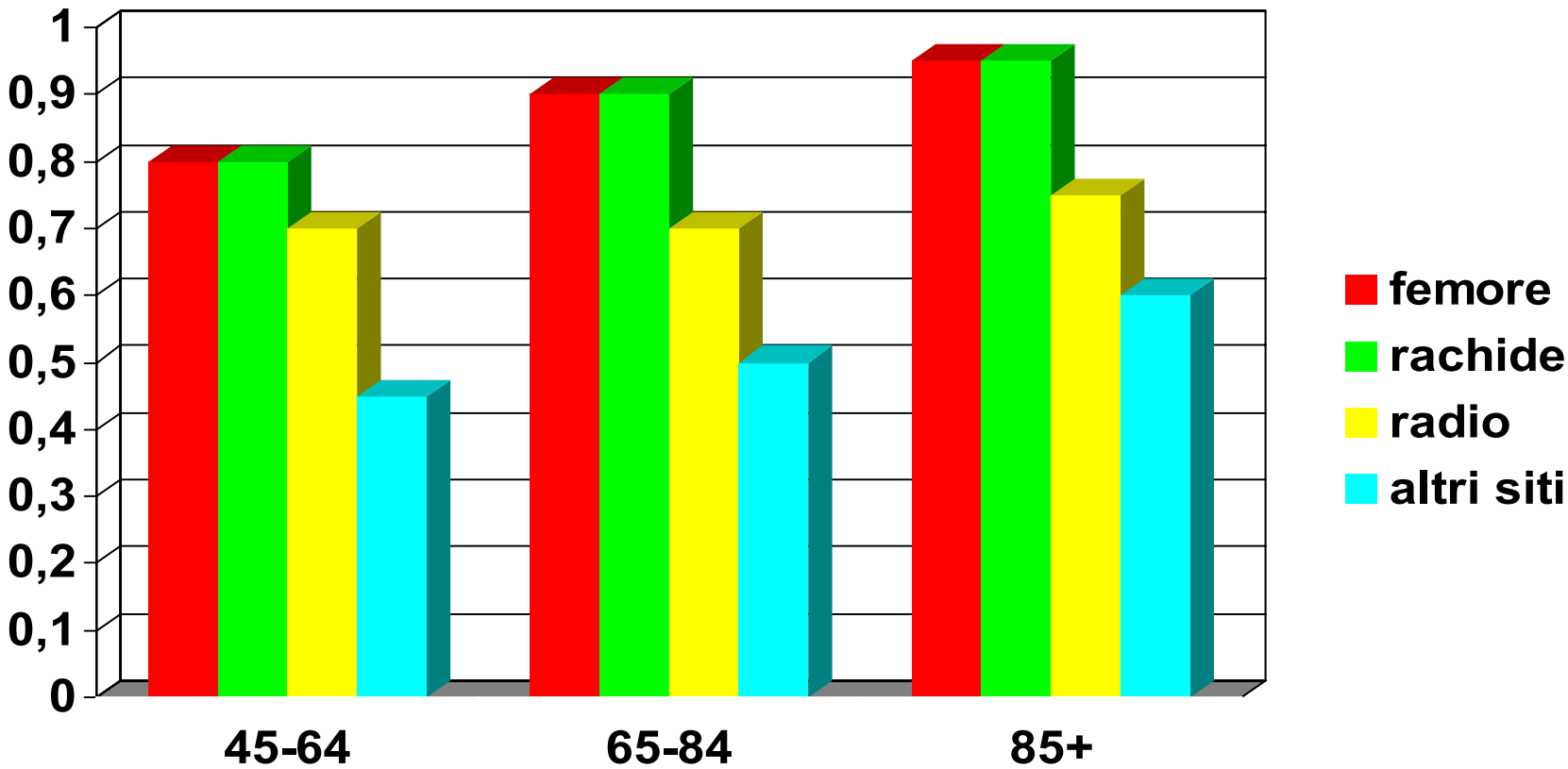
- 200,160 postmenopausal women > or =50 years of age who had no prior diagnosis of osteoporosis.
- Relative risk for osteoporotic fracture was 1.5 for each SD decrease in BMD for both the younger and older groups of women.
- CONCLUSION: Low BMD in younger postmenopausal women 50-64 years of age showed a 1-year relative risk of fracture similar to that found in women > or =65 years of age

OSTEOPOROSI E FRATTURE: EPIDEMIOLOGIA

- Negli U.S.A. 10 milioni di persone affette, 80% donne
- Lifetime risk nella popolazione >50 aa di frattura OP: 40% donne, 12% uomini
- In U.S.A.: 1.5 milioni di fratture da OP/anno
- In Italia: 300 000 fratture/anno
- Il 50% dei fratturati di femore non ritorna allo stato funzionale pre-morboso
- La prevalenza delle fratture vertebrali >90 aa è del 64% e la mortalità per fratture vertebrali, a 5 anni, è sovrapponibile a quella per frattura di femore

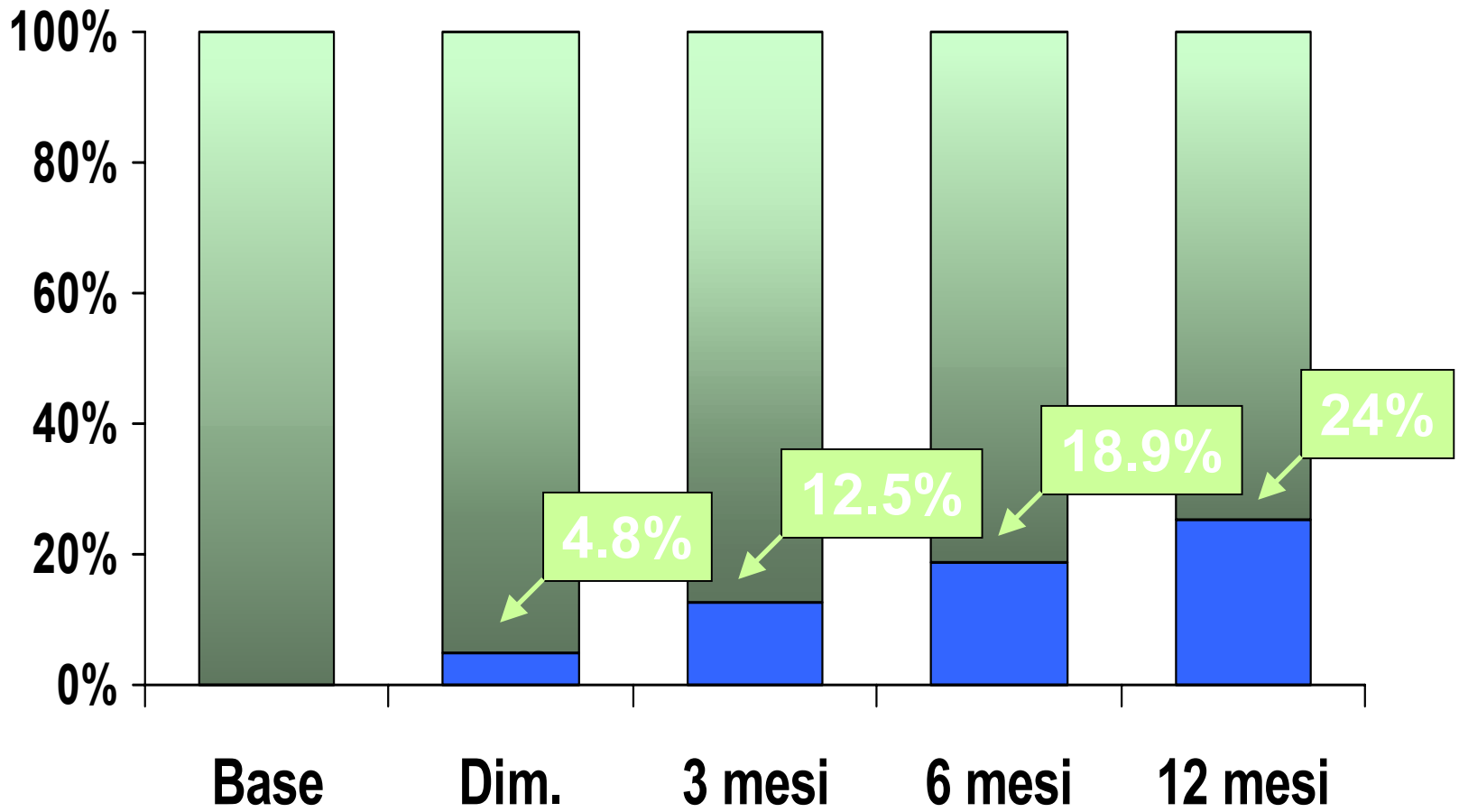
National Osteoporosis Foundation, 2001

MEDIANA PROBABILITA' DI FRATTURA OSTEOPOROTICA IN DONNE PER CLASSI DI ETA'



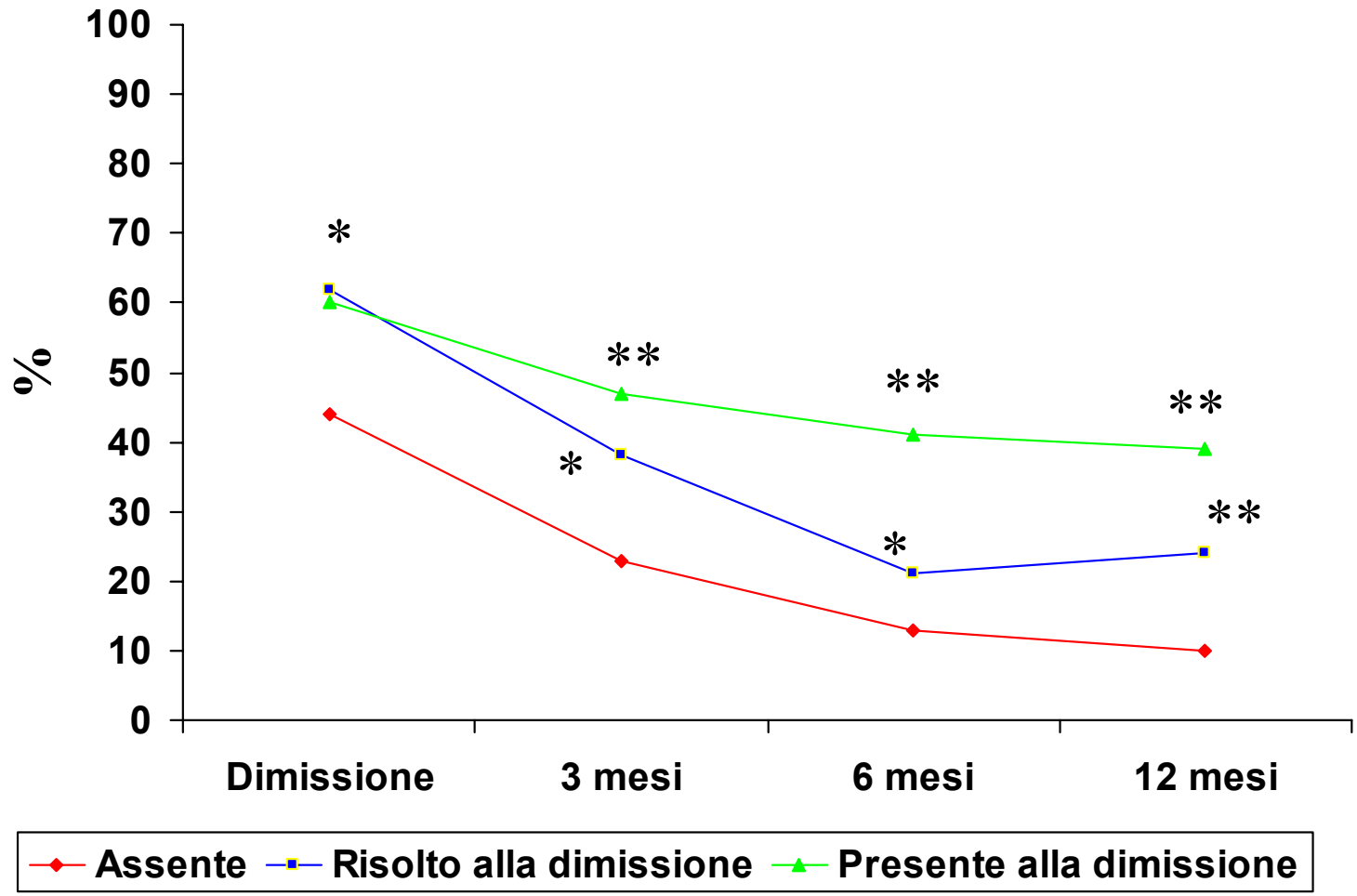
J Bone Min Res, 1997

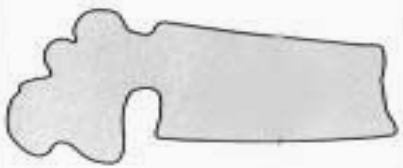
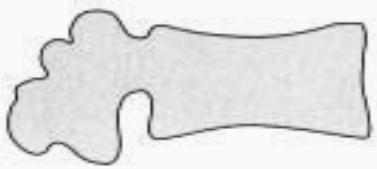
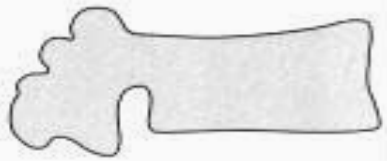
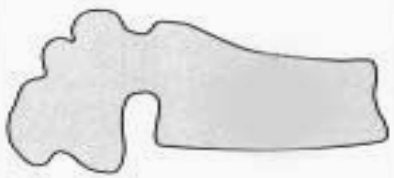
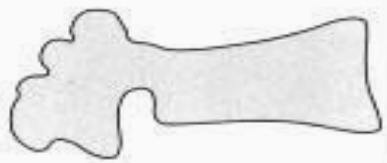
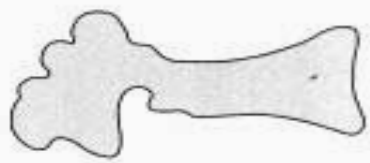
MORTALITÀ DOPO FRATTURA DI FEMORE



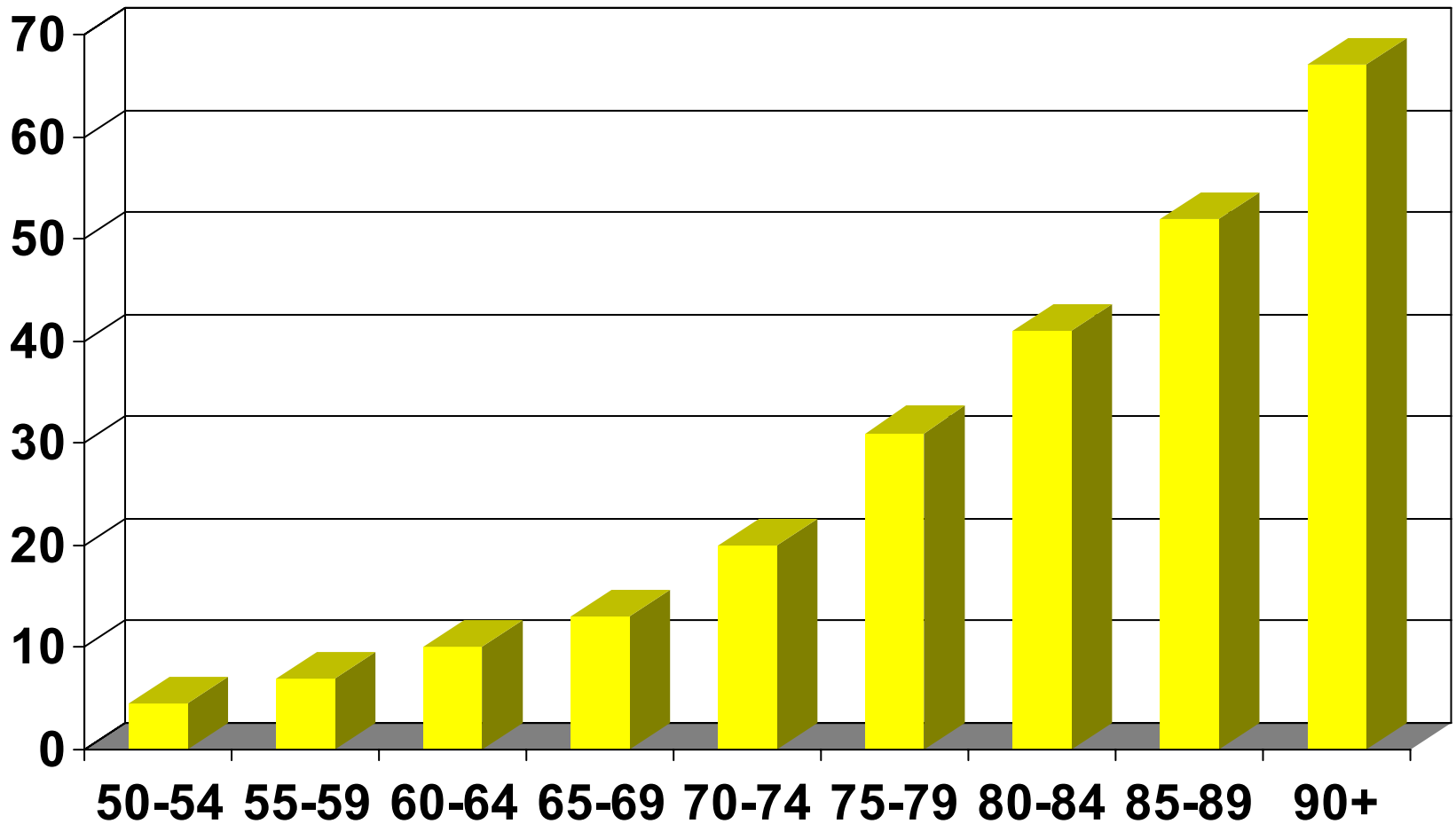
Complicanze perioperatorie: DELIRIUM

Istituzionalizzazione dopo frattura di femore in anziani >70 anni viventi a domicilio



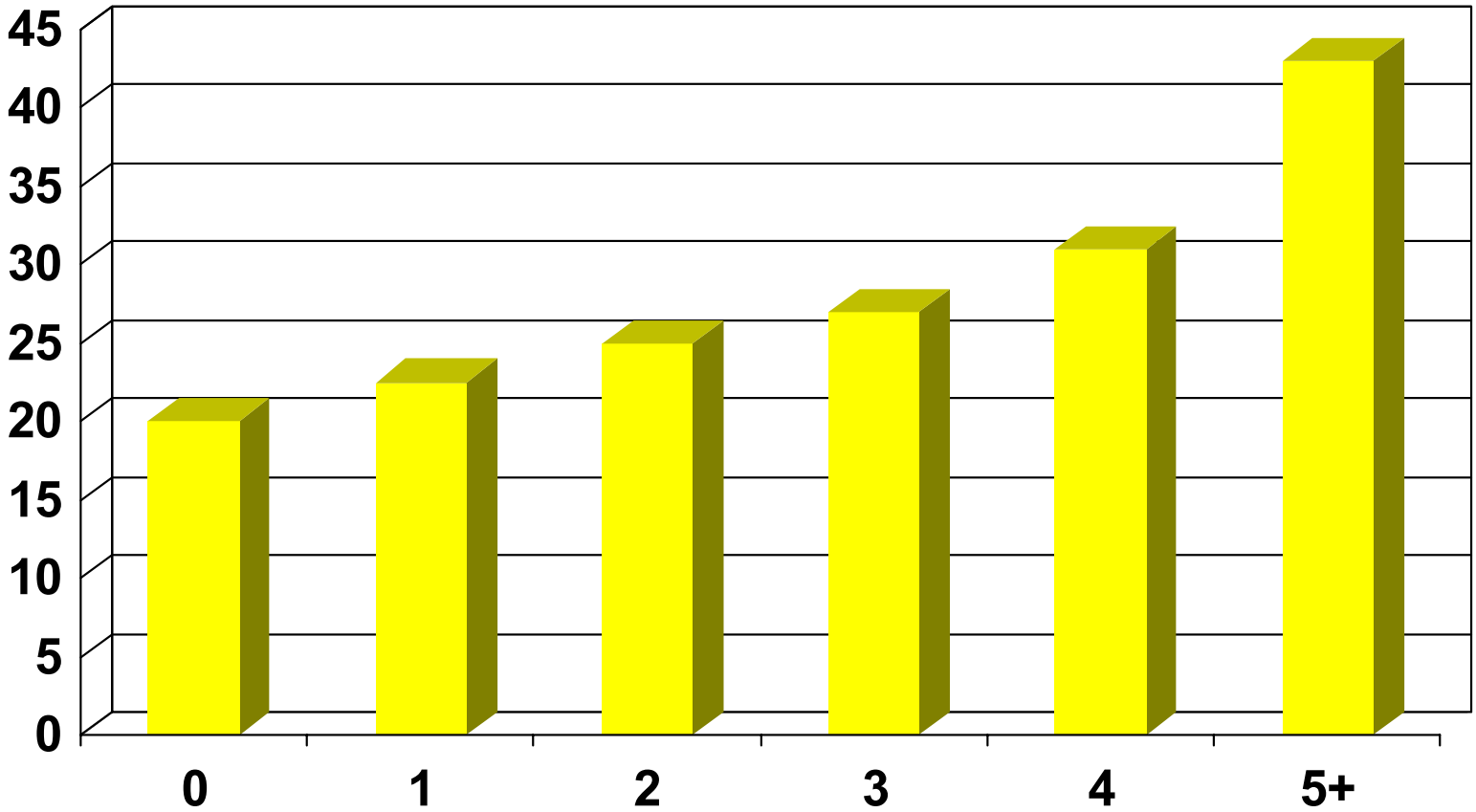
	CUNEO	*BICONCAVA*	*CROLLO*
Deformità lieve			
Deformità moderata			
Deformità grave			

PREVALENZA DEFORMITA' VERTEBRALI NEL SESSO FEMMINILE



Osteoporosis Int, 1993

MORTALITA' PER NUMERO DI FRATTURE VERTEBRALI



Arch Int Med, 1999

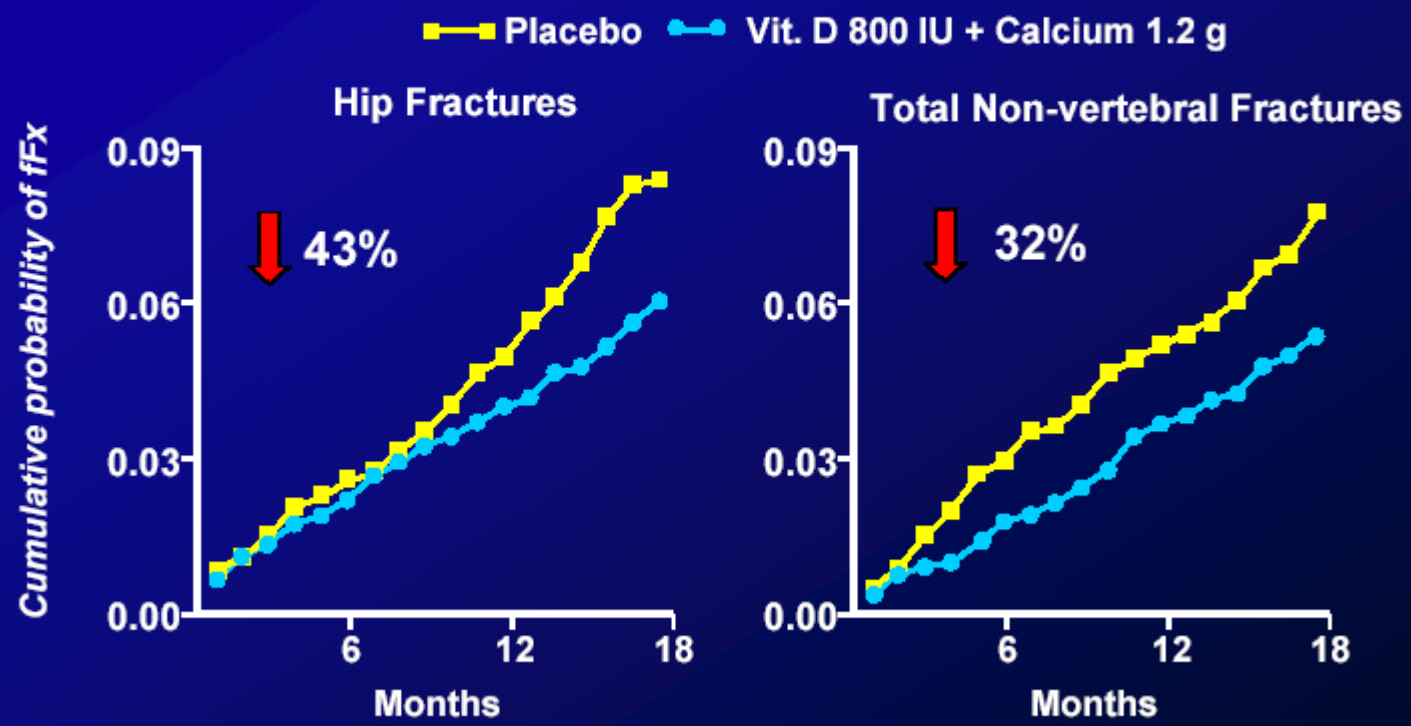
TERAPIA

The Cochrane Database of Systematic Reviews

COCHRANE MUSCULOSKELETAL GROUP

- ESERCIZIO FISICO: sia i training di resistenza che di potenza sono efficaci nel ridurre la perdita ossea di almeno 1%/anno
- CALCIO: da solo non è efficace, né sulla BMD, né sulle fratture
- CALCIO+VIT D: 800 UI/die. Efficaci soprattutto negli anziani residenti in RSA
- HRT: non RCT con endpoint le fratture. Esiste una relazione tra qualità degli studi ed effetto stimato. Aumento del rischio di coronaropatia, stroke ischemico e K mammario (*BMJ* February 2005, *Lance*t March 2004)
- RALOXIFENE: riduce il rischio di fratture vertebrali ma aumenta l'incidenza di tromboembolie venose (studio MORE, *JAMA* '99 e 2002)

Probability of Fx among Placebo (n=1636) and Vitamin D/Calcium (n=1634) Treated Institutionalised Women



MC Chapuy et al, N Engl J Med 1992

Geoff Venning

BMJ, 5 March 2005

Recent developments in vitamin D deficiency and muscle weakness among elderly people

- In one study showing that more than a third of people aged over 65 fell each year, the main risk factor was muscle weakness. Poor muscle strength and weakness may be associated with vitamin D deficiency, which is common among elderly people Serious deficiency of vitamin D is common among elderly housebound people in old people's homes, nursing homes, and long stay wards.
- Two thirds of all elderly people living in the community are not deficient in vitamin D, yet 250 would need to be treated for one year to prevent a fracture. This number could probably be reduced by confining treatment to people aged 80 or older. Treating only women with known vitamin D deficiency could prevent one fall for every five for a year and treating 20-25 women in nursing homes and old people's homes for a year would prevent one fracture.

Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: the Women's Health Initiative (WHI)

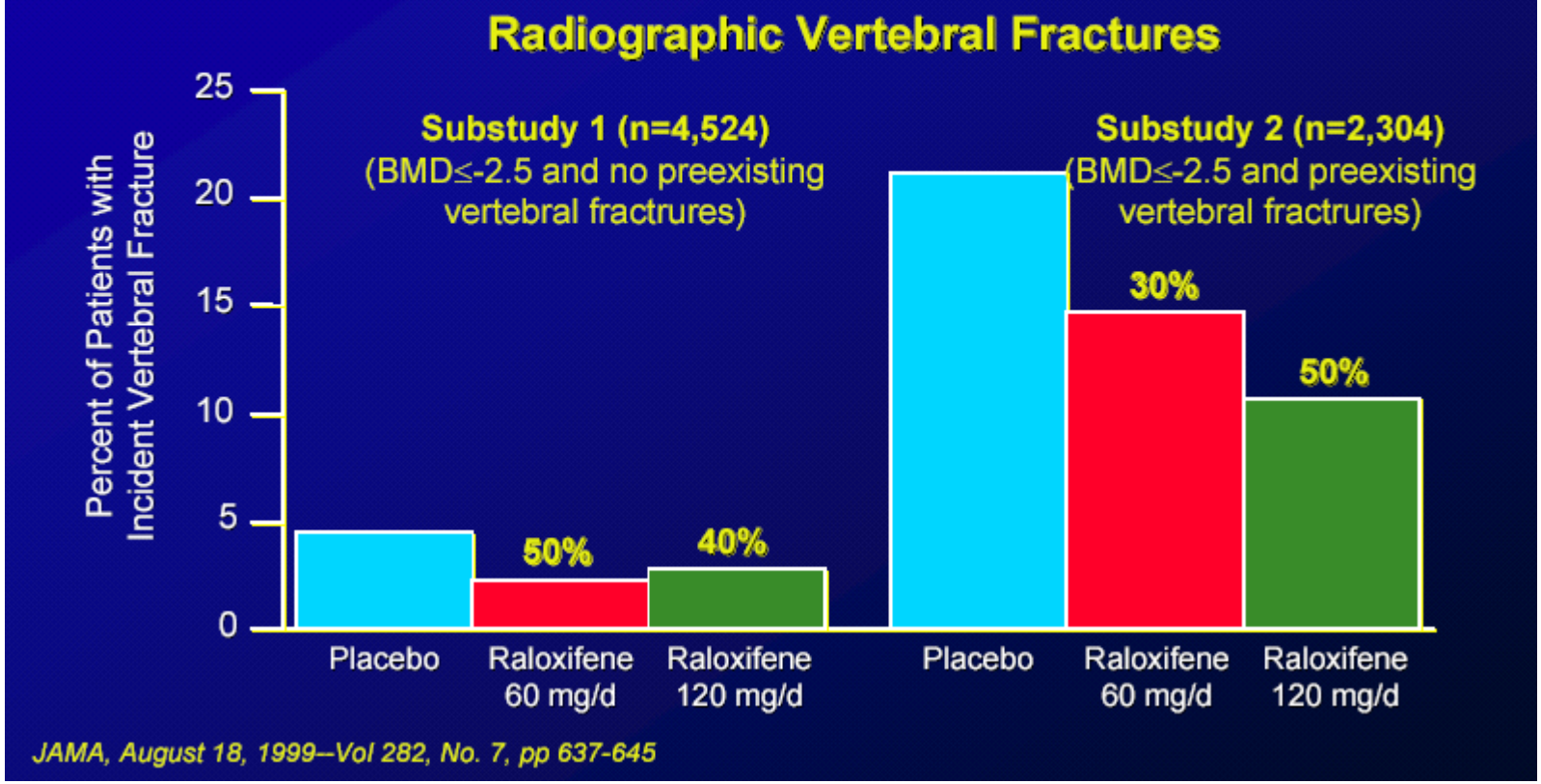
	HRs	95% CI
CHD	1.29	1.02 - 1.63
Stroke	1.41	1.07 - 1.85
PE	2.13	1.39 - 3.25
Breast K	1.26	1.00 - 1.59
Colon K	0.63	0.43 - 0.92
Endom K	0.83	0.47 - 1.47
Hip Fx	0.66	0.45 - 0.98
Vert Fx[1]	0.66	0.44 - 0.98

	HRs	95% CI
Total CVD	1.22	1.09 - 1.36
Total K	1.03	0.90 - 1.17
Combined Fx	0.76	0.69 - 0.85
Total mortality	0.98	0.82 - 1.18
Global Index	*1.15*	*1.03 - 1.28*

[1] Clinical

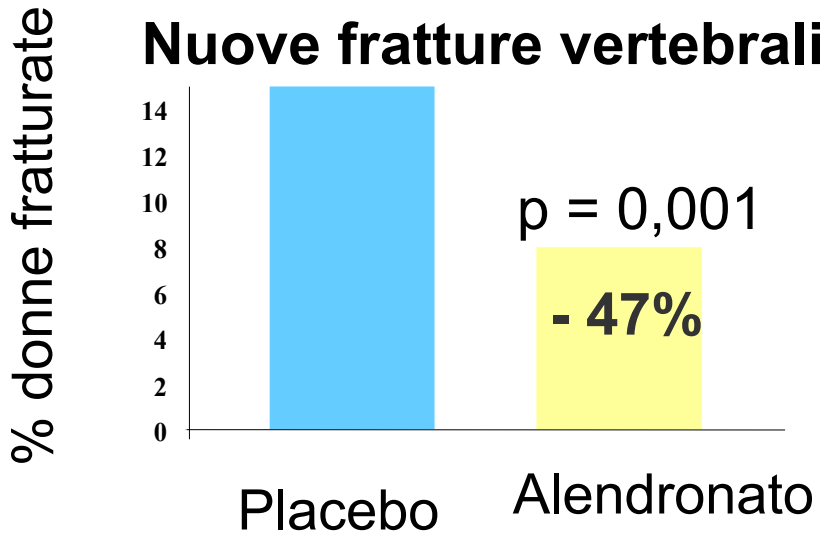
WHI Study Group, JAMA 2002

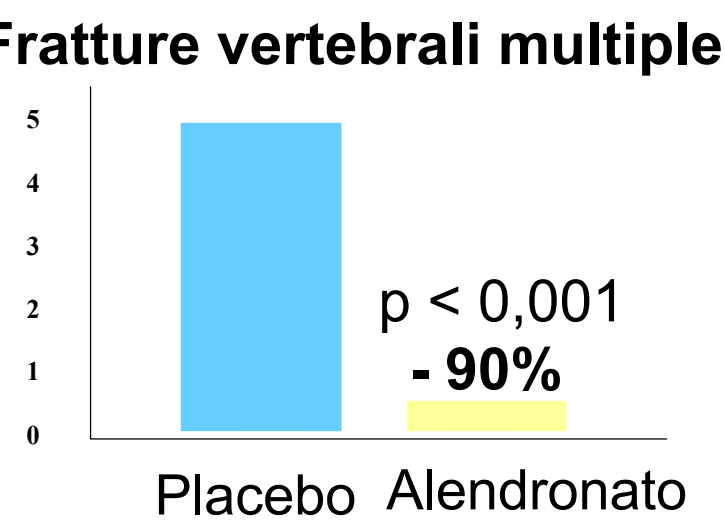
Effect of Raloxifene on Radiographic Vertebral Fx (MORE)

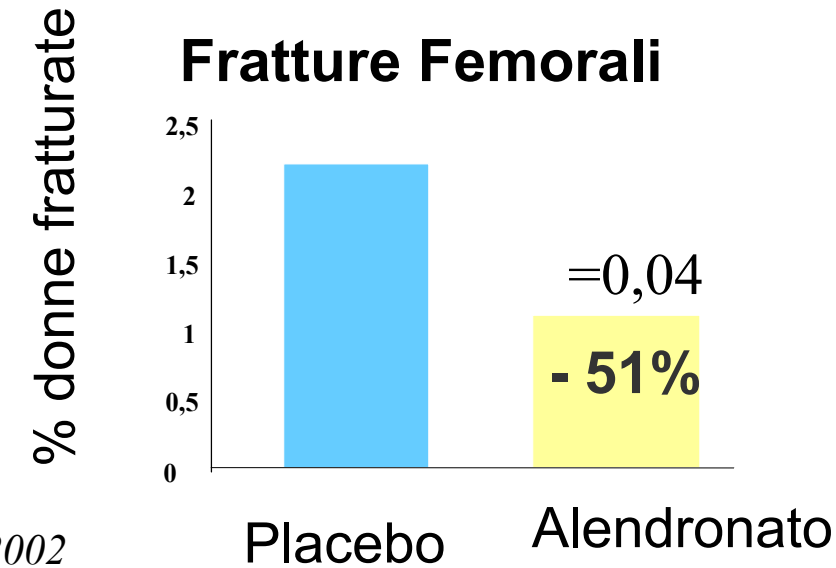


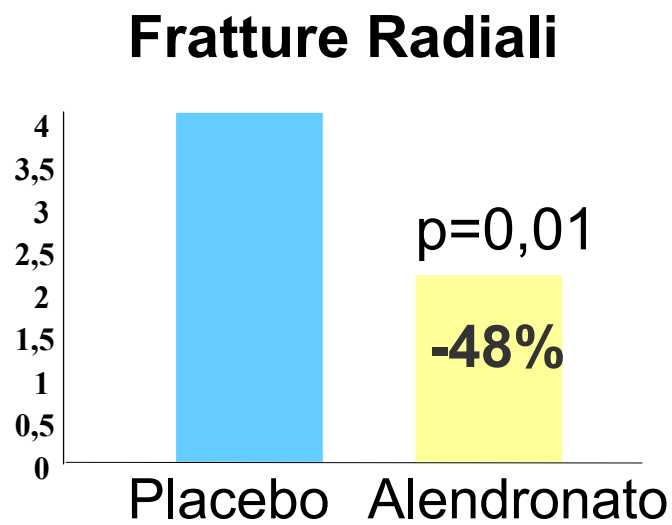
JAMA, August 18, 1999--Vol 282, No. 7, pp 637-645

FRACTURE INTERVENTION TRIAL 1
Donne osteoporotiche con pregresse Fx Vertebrali



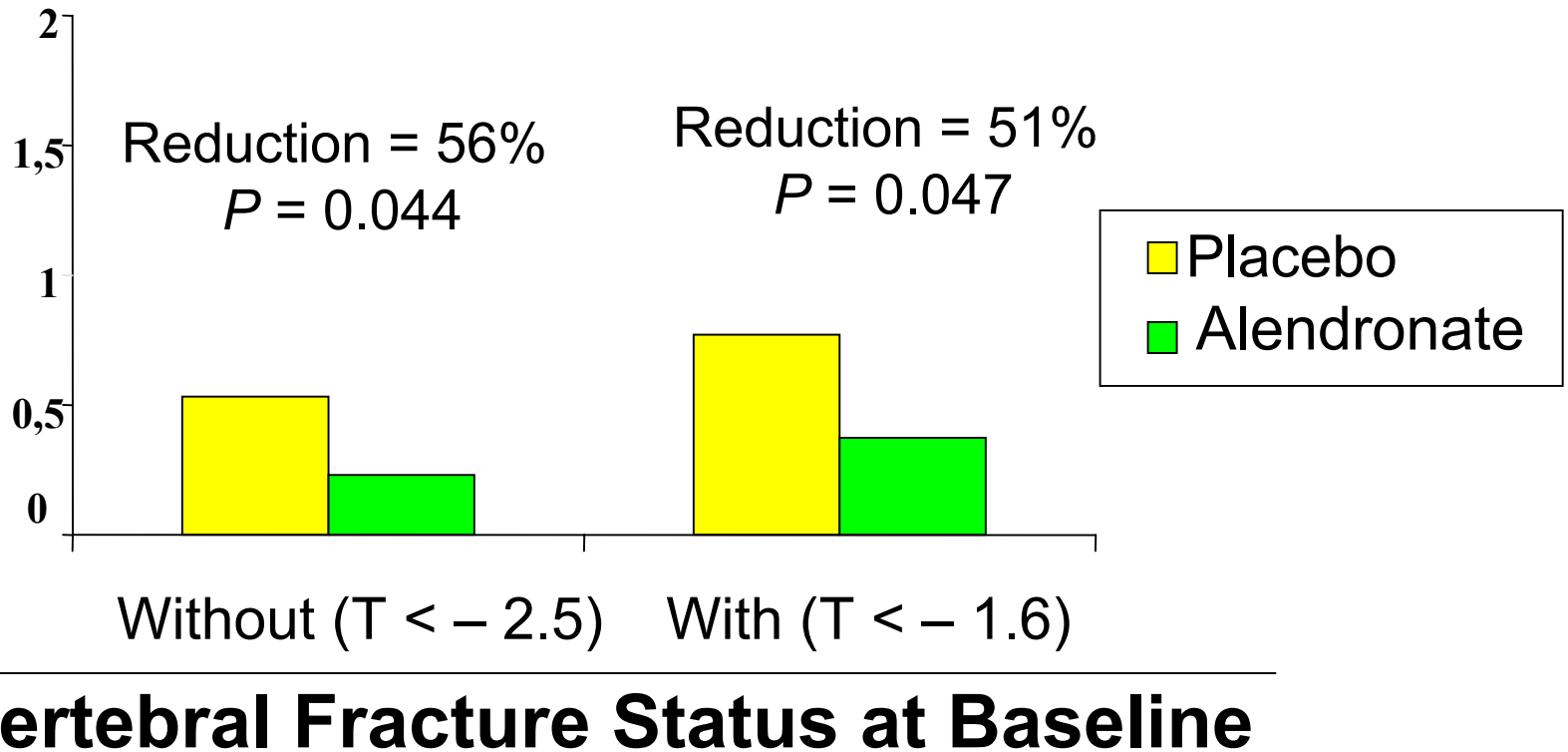






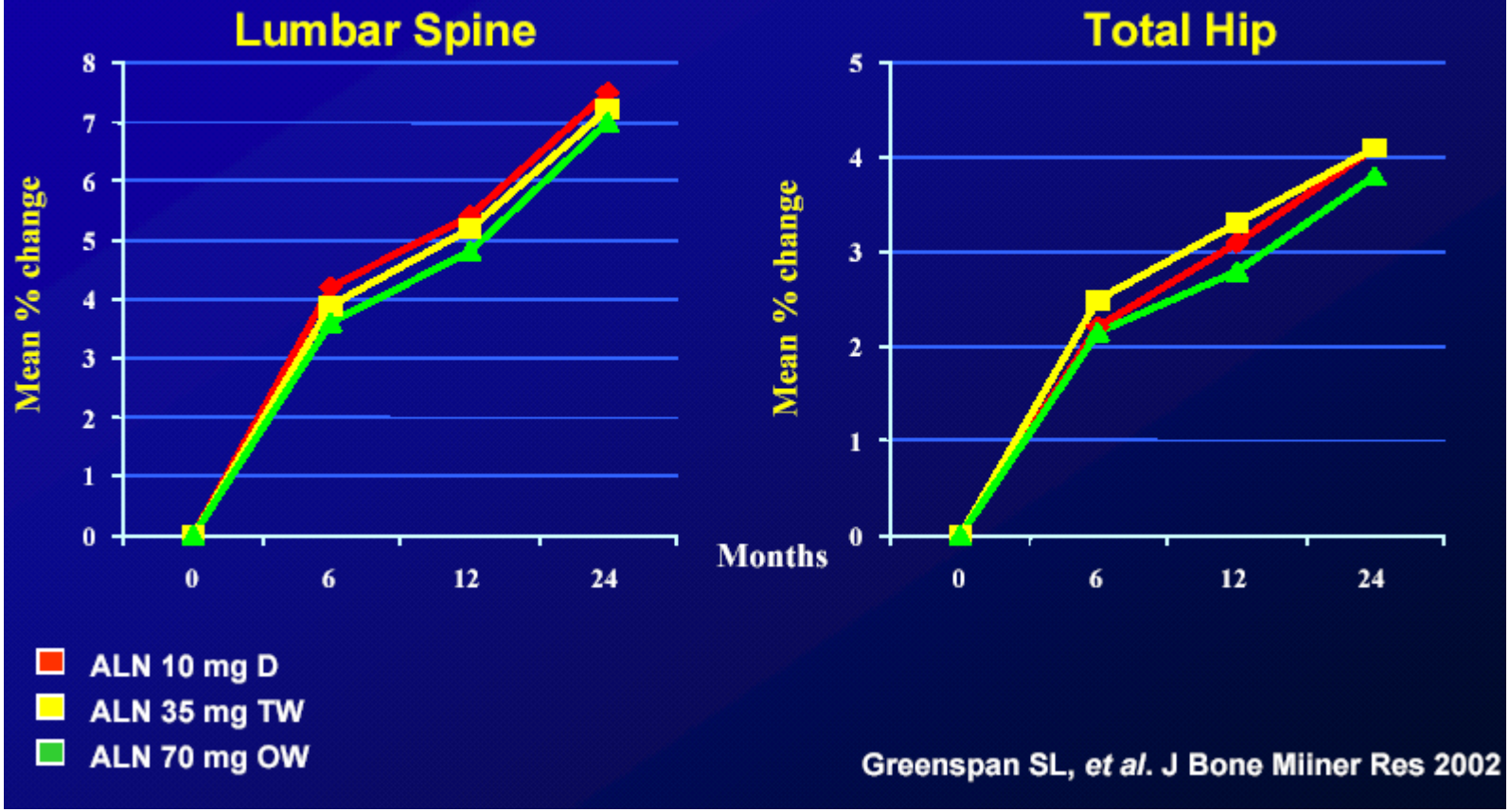
JAGS, 2002

Alendronate Reduced the Risk of Hip Fractures in Women with Osteoporosis: With or Without Existing Vertebral Fracture (FIT 1 e 2)



Cummings SR et al. *JAMA.* 1998;280:2077-2082.
Black DM et al. *Lancet.* 1996;348:1535-1541.

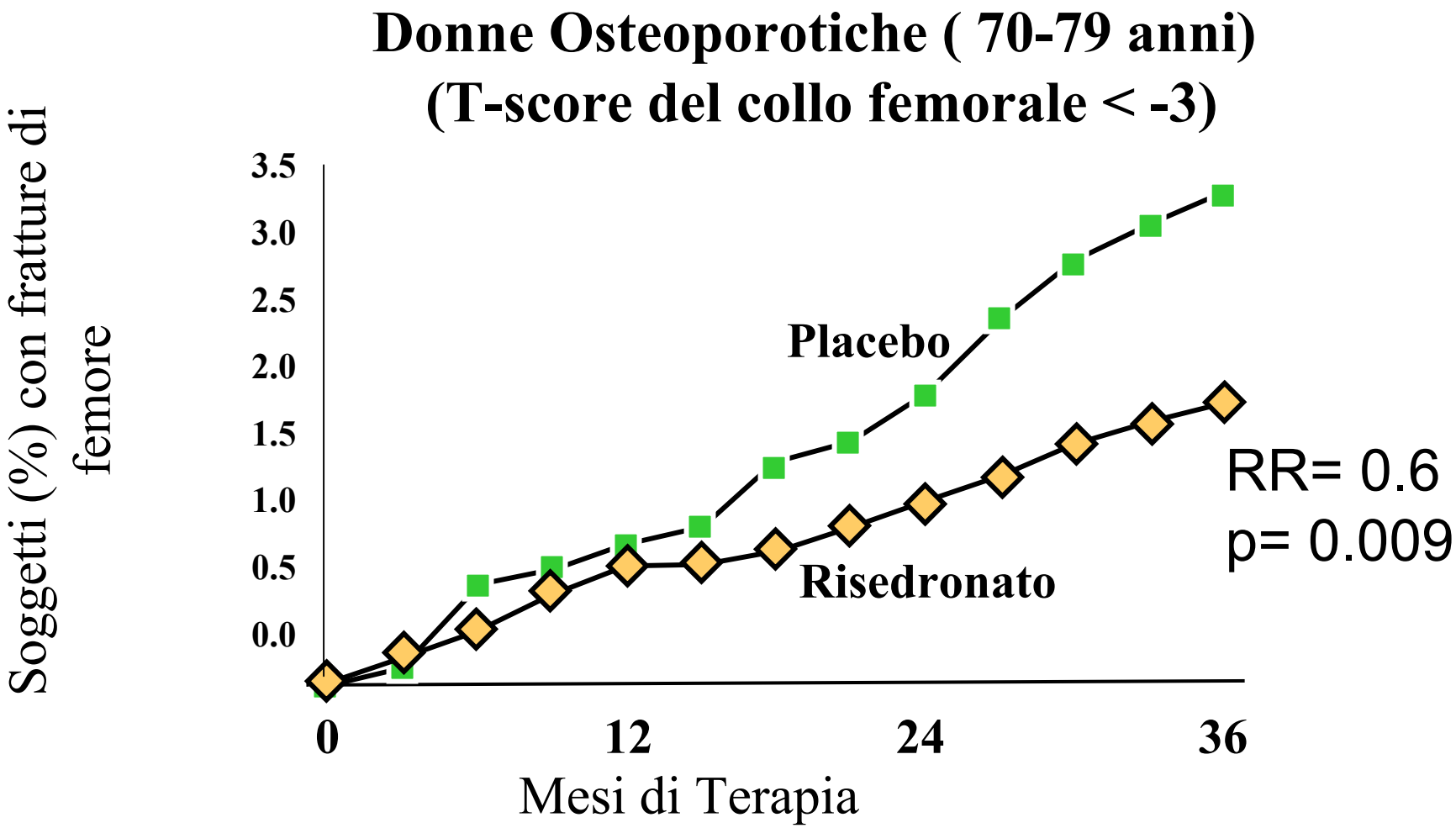
ALN OW - BMD Changes over 2 Years



Greenspan SL, *et al*. J Bone Miner Res 2002

Risedronato: riduzione del rischio di fratture femorali

Hip Intervention Program Study Group



McClung et al, N Engl J Med 2001

Boonen S. et al

JAGS, Novembre 2004

Safety and efficacy of Risedronate in reducing fracture risk in Osteoporotic women aged 80 and older

- RCT; >1300 donne con età > 80 aa con T score <-2.5 trattate con Risedronato 5 mg/die per 3 anni
- Nel gruppo trattato il rischio di frattura vertebrale a un anno era ridotto del 81%; il NNT è 12. Non vi era riduzione del rischio per le fratture non vertebrali, né a un anno né a 3 anni
- Nelle donne con età < 80 aa (età media 72 ±5) vi era una riduzione significativa del rischio di fratture non vertebrali a 3 anni

BISFOSFONATI

- TUTTI gli studi prevedono wash-out e/o associazione con Ca+Vit.D
- Non sempre le variazioni di BMD sono correlate al rischio di frattura (FIT, *Osteoporos Int.* Dec 2004)
- L'equivalenza tra somministrazione quotidiana e monosettimanale (sia di Alendronato che di Risedronato) è stata valutata SOLO con la misurazione della BMD
- I due farmaci sono equivalenti in termini di tollerabilità
- Il Risedronato sembra agire più rapidamente
- L'efficacia nel prevenire le fratture è maggiore nei soggetti con più fattori di rischio
- Nelle donne > 80 anni o non c'è evidenza di efficacia (Alendronato) o c'è evidenza di non efficacia (Risedronato)

EFFICACIA SULLE FRATTURE in donne con OP post-menopausale

	vertebrali	non vertebrali	anca
• Alendronato	A	A	A
• Risedronato	A	A	A
• Calcitonina	A	B	B
• Calcio	B	C	C
• Calcitriolo	A	A	nd
• Ca+vitD	nd	A	A
• Raloxifene	A	nd	nd
• Etidronato	A	B	B
• Esercizio fisico	nd	B	B
• Hip protectors	-	-	A

Royal College of Physician, 2000

CONCLUSIONI (I)

- L'osteoporosi è una condizione frequente che, unitamente ad altri fattori correlati con le cadute, aumenta il rischio di frattura
- Esiste una relazione lineare tra BMD e rischio di frattura, anche al di sotto del valore soglia (T score = -2.5), anche nelle donne anziane
- L'evidenza di efficacia si dimostra SOLO con gli studi che hanno come end-point primario le fratture

CONCLUSIONI (II)

- Esistono farmaci con evidenza di efficacia nella prevenzione delle fratture (Ca+Vit.D, Alendronato, Risedronato) in donne < 80 anni
- Maggiore è il rischio di frattura, maggiore è l'efficacia di un farmaco, e minore è il NNT
- La decisione terapeutica non può prescindere da una valutazione globale del rischio