



journal club 29 luglio 2005 - caso clinico

Osteoporosi

Paolo Maria Stofler

***Centro Medico Richiedei, Palazzolo sull'Oglio
Gruppo di Ricerca Geriatrica, Brescia***

Caso clinico

X. X. F, anni 93

Anamnesi sociale:

5 anni di scolarità; casalinga, vedova, 1 figlio.

Anamnesi patologica remota:

Non patologie di rilievo in età giovane-adulta.

1965 ricovero per neoplasia maligna endometriale, trattata con isteroannessiectomia. Persistono esiti dell'intervento: vescica neurologica e incontinenza fecale.

1966 intervento per risolvere globo vescicale e residua incontinenza urinaria.

1994 ricovero per ipopotassiemia da abuso di lassativi.

L'anamnesi è inoltre positiva per scompenso cardiaco e dispepsia cronica (pirosi gastrica) gestiti empiricamente dal curante e per i quali non sono mai stati effettuati accertamenti.

Caso Clinico

Anamnesi patologica prossima

La paziente in data 15/1, mentre deambula, accusa improvviso e intenso dolore in sede inguinale e nella parte laterale della coscia destra, con secondaria impotenza funzionale completa. Ed è costretta a sedersi.

Viene portata presso in P.S. dove è sottoposta a es.ematochimici di routine, RX bacino-anca-femore e visita ortopedica.

Dimessa lo stesso giorno con diagnosi di “*Coxalgia acuta in paziente artosica osteoporotica*”, prescrizione di antalgici al bisogno e riposo.

Dopo la dimissione dal P.S. ha rispettato il riposo a letto per alcuni giorni, successivamente ha cercato di riprendere a deambulare riuscendo a compiere con aiuto i passaggi posturali e alcuni passi, senza caricare completamente sull'arto destro per dolore intollerabile. Da circa una settimana è costretta a letto per impotenza funzionale completa secondaria a intensa coxalgia anche da minima mobilizzazione.

In data 29/1 viene ricoverata presso l'IDRG.

Caso clinico

Esami strumentali recenti:

RX bacino-anca-femore destro: non si riconoscono linee di frattura. Osteoporosi marcata. Moderata coxartosi bilaterale.

Terapia in atto all'ingresso:

ibopamina	1c	scandine 50
nitroglicerina	1c ab	trinitrina
furosemide+triamterene	2c x 3	fluss 40
imecromone	1 c	cantabilin
ranitidina	1 c	ranidil 150
flunarizina	1c (20 gg al mese)	flunagen mite
simeticone	1c	mylicon
alfacalcidiolo	15 gtt	dediol

Caso clinico

Esame obiettivo all'ingresso:

- Magrezza. Vigile. Decubito supino obbligato
- Cute ipoelastica, discromie agli arti inferiori. Edemi declivi moderati
- Morbo di Dupuytren bilaterale.
- Arto inferiore destro retratto, extraruotato, intensamente dolente alla minima mobilizzazione
- Toni cardiaci ritmici, normofrequenti. Soffio sistolico 3/6 su tutti i focolai di auscultazione
- Cifoscoliosi. Emitoraci ipoespansibili. MV presente su tutto l'ambito respiratorio con caratteri di normalità, crepitii alle basi.
- Obiettività addominale nella norma.
- Es.neurologico: indenni i nervi cranici. Non segni focali ne di lato. ROT ridotti arti inferiori. Non segni extrapiramidali. Babinski negativo bilateralmente.

PA: 110/70 mmHg

(clinostasi)

FC 95 bpm

ECG: ritmo sinusale (FC 90 bpm); BAV I. Deviazione assiale sinistra. Anomalie aspecifiche della ripolarizzazione.

Caso clinico

Sintesi anamnestica:

- Dispepsia cronica ndd

Diagnosi d'ingresso

- Sospetta frattura femore destro
- Scompenso cardiaco
- Doppia incontinenza secondaria a pregressa isteroannessiectomia per neoplasia endometriale ('65) e intervento di correzione globo vescicale iatrogeno ('66).

Programma diagnostico-terapeutico-riabilitativo:

- *Valutazione sospetta frattura femore*
- *Terapia del dolore*
- *Prevenzione sindrome da allettamento*
- *Monitoraggio compenso cardiocircolatorio*

Caso clinico

Terapia instaurata all'ingresso:

eparina calcica	1 fl sc x 2	cronoeparina 0.2
furosemide + spironolattone	3c+2c	lasitone
lattulosio	10 ml x 2	laevolac
ranitidina	1c	ranidil 300
tramadolo	10 gtt ab	prontalgyn

Assessment all'ingresso:

MMSE	14/30	Cornell 0/38
BADL (fz. perse):		Barthel:
prima evento acuto	1/6	73/100
ingresso	6/6	10/100
IADL (fz. perse):		
prima evento acuto	5/8	
ingresso	7/8	
Tinetti tot:	0/28	PPT: 0/28

Caso clinico

1° g

Si richiede Rx anca destra e bacino per sospetta frattura.

RX anca destra e bacino: intensa osteoporosi. *Frattura collo femorale di destra con netta risalita dell'asse diafisario*. Modesta coxartrosi bilaterale.

Si contatta Ortopedia per trasferimento.

Per problemi non medici la paziente rimane altri 2 giorni in reparto e poi trasferita per l'intervento.

Caso clinico

8° g

Rientra dall'Ortopedia, dove è stata sottoposta ad intervento di protesi biarticolare femore destro per frattura.

Concesso il carico, controllo tra 4-6-settimane.

Segnalata inoltre sospetta linea di frattura femorale cefalica inferiore sinistra.

Paziente vigile e orientata, lieve rallentamento ideomotorio. Riferisce dolore alla mobilizzazione e nell'inspirio all'emitorace destro.

Segni di disidratazione.

Revisione diagnostica:

- Frattura occulta spontanea, secondariamente scomposta, collo femore destro trattata con artroprotesi
- Sospetta frattura ingranata anca sinistra e costale destra
- [...]

Si richiedono es.ematochimici di routine, RX emicostato destro e anche.

Valutazione stato cognitivo.

Si mantiene a letto per sospetto di frattura anca sinistra.

Esami di laboratorio:

GB	(4-10)	8.4	10 ³ /mm ³
GR	(4.5-5.9)	2.0	10 ³ /mm ³
Hb	(12-16)	6.3	g/dl
Hct	(37-47)	18.7	%
MCV	(82-96)	93	fl
PLT	(150-450)	262	10 ³ /mm ³
PCR	(<0.5)	3.3	U/dl
VES	(1-12)	91	mm
Glicemia	(65-110)	93	mg/dl
Azotemia	(18-50)	56	mg/dl
Creatinina	(0.5-1.1)	1.2	mg/dl
Colesterolo	(130-240)	122	mg/dl
Trigliceridi	(40-165)	124	mg/dl
HDL	(40-85)	31	mg/dl
Proteine totali	(6-8)	7.1	g/dl
albumina	(55-68)	49.9 (3.5)	%(g/dl)
alfa 1	(1.5-5)	6.3	%
alfa 2	(7-12)	16.3	%
beta	(9-13)	13.7	%
gamma	(12-20)	13.8	%

Esame urine:

nella norma

Formula leucocitaria

N	(40-75)	69	%
E	(0-4)	6	%
B	(0-1)	1	%
L	(19-44)	14	%
M	(2-8)	10	%

Reticolociti	(2-20%)	45	%
Bil.totale	(0.1-1.0)	0.4	mg/dl
AST	(1-35)	23	U/l
ALT	(5-35)	11	U/l
gamma-GT	(5-35)	8	U/l
ALP	(75-240)	365	U/l
CES	(4.3-13.0)	6.300	U/l

Sodio	(134-146)	128	mmol/l
Potassio	(3.7-5.4)	5.6	mmol/l
Cloro	(95-110)	90	mmol/l
Ferro	(50-150)	47	ug/dl
TIBC	(200-360)	314	ug/dl
Ferritina	(8-140)	237	g/ml

Ormoni tiroidei:

nella norma

Caso clinico

9° g

RX emicostato destro, anca destra e sinistra: *frattura modicamente scomposta IX costa destra sulla linea ascellare media. Artroprotesi anca destra che appare in sede normale. Discrete note di osteoporosi e modesta coxartrosi sinistra.*

OD: anemia mista (postchirurgica+disordine cronico)

14° g

RX anca sinistra: non sicure immagini riferibili a fratture con rapporti coxo-femorali conservati. Discreta osteoporosi e modesta coxartrosi.

Inizia riabilitazione motoria.

Si concede mobilizzazione in sedia. Carico graduale e progressivo.

Caso clinico

15-29° g

Decorso clinico regolare, ben tollerata FKT:deambula con un girello a 2 ruote. Adeguato compenso cardiocircolatorio. Non algie significative a riposo o con il carico.

H 20

Paziente cianotica, tachidispnoica.

PA: 190/90 mmHg; FC: 120 bpm; % Sat O₂: 81% in aa. Apiressia

Rantoli a medie-piccole bolle mediobasali bilaterali, turgore giugulare. Sibili espiratori diffusi.

ECG: tachicardia sinusale (FC:110 bpm). Minime alterazioni ripolarizzazione ventricolare D1e aVL.

Si imposta O₂ terapia, terapia diuretica, broncodilatatrice ed eparina per l'elevato rischio embolico.

H. 1

Dorme. Lieve tachipnea.

PA: 110/60 mmHg; FC: 115 bpm; % Sat O₂: 97% (O₂: 1 L/min); diuresi: 700 cc

OD: insufficienza respiratoria acuta ndd.

Caso clinico

30° g

Vigile e eupnoica. PA: 110/60 mmHg; FC: 72 bpm; % Sat O2: 96% in aa

Emogasanalisi: pH: 7.45; pCO2: 35.7 mmHg; pO2: **77.9**.

D-Dimero: **754** (<250ug/l)

GB	(4-10)	11.8	10 ³ /mm ³	Formula leucocitaria			
GR	(4.5-5.9)	2.9	10 ³ /mm ³	N	(40-75)	79	%
Hb	(12-16)	9.3	g/dl	E	(0-4)	1	%
Hct	(37-47)	27	%	B	(0-1)	0	%
MCV	(82-96)	94	fl	L	(19-44)	12	%
PLT	(150-450)	397	10 ³ /mm ³	M	(2-8)	8	%
PCR	(<0.5)	15.6	U/dl	Sodio	(134-146)	130	mmol/l
VES	(1-12)	109	mm/h	Potassio	(3.7-5.4)	4.1	mmol/l
Creatinina	(0.5-1.1)	1.6	mg/dl	Cloro	(95-110)	93	mmol/l
Azotemia	(18-50)	120	mg/dl				

RX torace: modesta e diffusa accentuazione trama polmonare senza sicure immagini riferibili a focolai flogistici in atto.

Ecocolordoppler arti inferiori: pervietà assi venosi esaminati.

Caso clinico

30° g

Nel sospetto di polmonite nosocomiale si imposta terapia antibiotica con cefalosporina.

31-36° g

Quadro clinico progressivamente migliorato. Prosegue FKT.

Si richiedono RX torace e es.ematochimici di controllo.

GB	(4-10)	7.9	10 ³ /mm ³	Formula leucocitaria			
GR	(4.5-5.9)	3.0	10 ³ /mm ³	N	(40-75)	70	%
Hb	(12-16)	9.3	g/dl	E	(0-4)	3	%
Hct	(37-47)	29	%	B	(0-1)	0	%
MCV	(82-96)	95	fl	L	(19-44)	20	%
PLT	(150-450)	803	10 ³ /mm ³	M	(2-8)	7	%
PCR	(<0.5)	1.9	U/dl	Sodio	(134-146)	133	mmol/l
VES	(1-12)	90	mm/h	Potassio	(3.7-5.4)	4.7	mmol/l
Creatinina	(0.5-1.1)	1.6	mg/dl	Cloro	(95-110)	94	mmol/l
Azotemia	(18-50)	132	mg/dl				

RX torace: modesta e disomogeneo addensamento polmonare paracardiaco sinistro

Caso clinico

38° g

Trasferimento in RSA.

Assessment alla dimissione:

MMSE	16/30	GDS	7/15
BADL (fz. perse):		Barthel:	
ingresso	6/6		0/100
dimissione	5/6		20/100
Tinetti tot:		PPT:	
ingresso	0/28		0/28
dimissione	10/28		7/28

Caso clinico

Diagnosi di dimissione

- Frattura occulta spontanea, secondariamente scomposta collo femore destro, sottoposta ad intervento di artroprotesi
- Anemia a genesi mista (perdita operatoria e disordine cronico)
- Scompenso cardiaco
- Edema polmonare da polmonite basale sinistra intercorrente.
Trombocitemia reattiva
- Insufficienza renale cronica
- Isteroannessiectomia per neoplasia maligna ('65; reintervento correttivo '66) con doppia incontinenza residua e stipsi cronica
- Demenza di Alzheimer possibile

Caso clinico

Terapia di dimissione

furosemide	1/4 c	lasix 500
furosemide + spironolattone	1c	lasitone
ASA	1c	cardioaspirin
nitroglicerina	20 alle 8	deponit 10
sodio ferrigluconato	1 fl (per 1 mese)	ferlifix
folato	1 c (per 1 mese)	folina
omeprazolo	1 c	antra 20
Ca+vit D	1 b	osteofos D3
alendronato	1c/w	alendros 70

Caso clinico

Follow up

Deceduta dopo 30 giorni in RSA per cause non documentate.

Dalla descrizione sommaria della figlia sembra per complicanze di polmonite.

Problemi aperti

- Sarebbe stato possibile diagnosticare più precocemente la frattura di femore?
- In che modo e con quali benefici?
- Era razionale una cura dell'osteoporosi in questo caso?
- Anche nelle condizioni cliniche alla dimissione?

Frattura occulta d'anca: epidemiologia

Incidenza fratture occulte nei pazienti anziani osteoporotici è dal 2 al 9%.¹⁻²

Pazienti con sintomi sospetti per frattura d'anca e RX standard negativo, nel 4.4% dei casi hanno frattura alla RMN.³

1 Parker MJ, et al. *Missed hip fractures* Arch Emerg Med 1992;9:23-27

2 Feldmann D, et al. *Geriatric hip fractures: preoperative decision making.* J Musculoskel Med 1990;7:69-78

3 Dominguez S, et al. *Prevalence of traumatic hip and pelvic fractures in patients with suspected hip fracture and negative initial standard radiographs--a study of emergency department patients.* Acad Emerg Med. 2005 Apr;12(4):366-9

Frattura occulta d'anca: fattori di rischio

- *Età* superiore a 65 anni
- Discomfort non specifico all'arto inferiore
- Difficoltà a sostenere il peso dal lato affetto
- Terapia farmacologica complessa (es. steroidi, sedativi)
- Comorbilità a rischio (es. neoplasie, *osteoporosi*)
- Deficit cognitivo o motorio preesistente

Brunner LC, Eshilian-Oates L, Kuo TY Hip fractures in adults. Am Fam Physician. 2003 Feb 1;67(3):537-42.

Andrew D, et al. Orthopedic pitfalls in the ED: radiographically occult hip fracture Am J Emerg Med. 2002 May;20(3):234-7.

Frattura occulta d'anca: complicanze

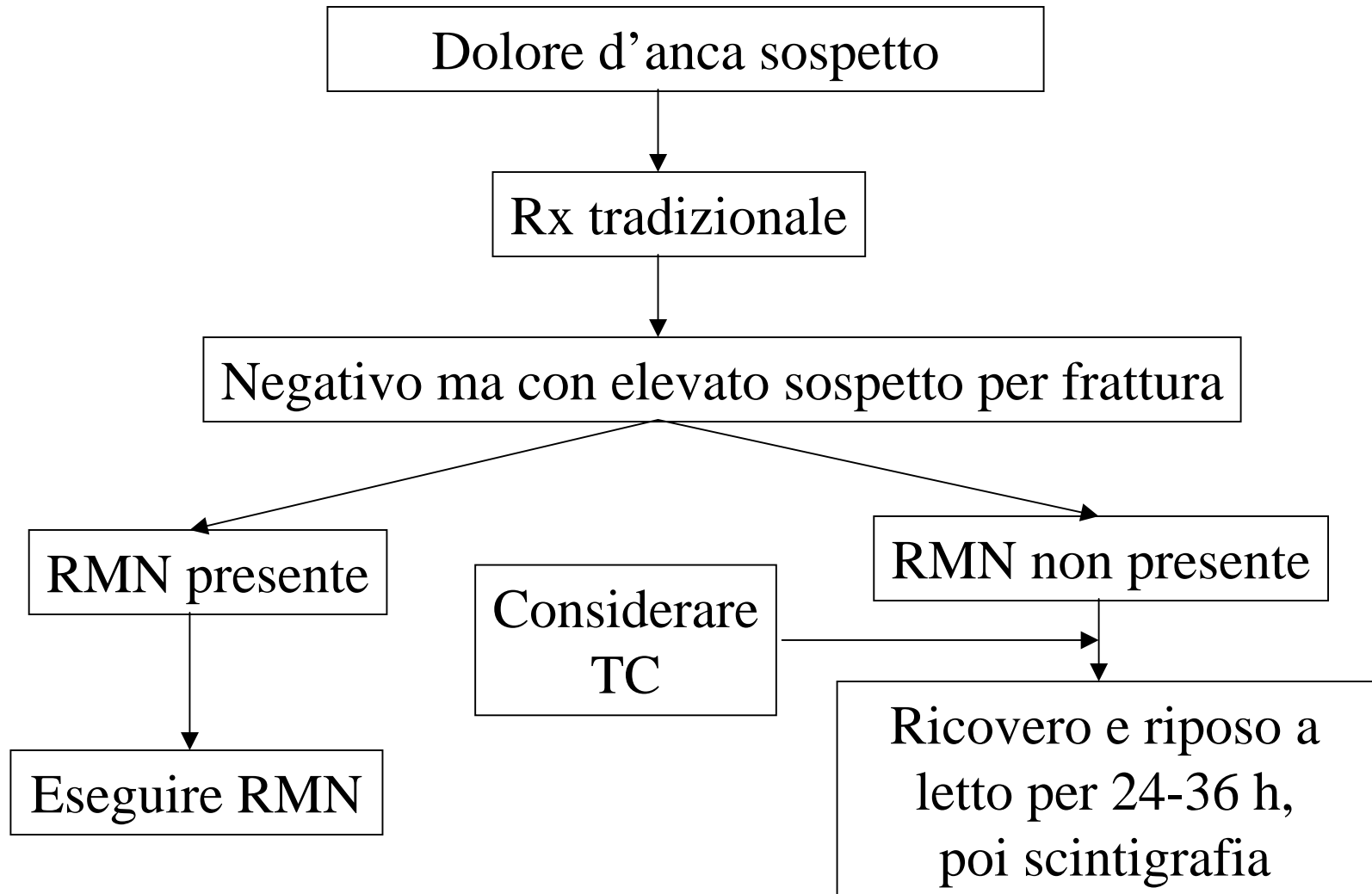
Diagnosi ritardata significa:

- Dolore e impotenza funzionale evitabili
- Necrosi testa del femore
- Ritardo o mancato consolidamento
- Tromboembolia
- Incremento mortalità

Frattura occulta d'anca: diagnosi

- Riposo a letto per 7-10 giorni quindi ripetere RX (callo, spostamento capi ossei)
- Scintigrafia: positività da 24 a 72 h dopo l'evento
- CT: superiore a RX, ma può non identificare piccole fratture ingranate, e le scansioni parallele alle linee di frattura non vengono identificate
- RMN metodica di scelta: 100 % specificità e sensibilità

Frattura occulta d'anca: diagnosi



Prevenzione delle fratture nell'anziano

- Campi d'intervento:
 - Incrementare la resistenza ossea
 - Prevenzione delle cadute
 - Riduzione dell'impatto delle cadute
- Il rapporto costo/beneficio è tanto più elevato quanto maggiore è il rischio di frattura

Woolf BMJ 2003

Valutazione del rischio di frattura nell'anziano

- Densità minerale ossea da sola è insufficiente (solo diagnosi)
- Valore predittivo aumenta se combinato con altri fattori di rischio
- Esatta interazione tra questi fattori è poco chiara

Box 1: Risk factors (excluding falls) for bone loss, osteoporosis, and fracture in elderly people (adapted from various sources^{5 16 46 47})

- Age over 75 years
- Female
- Previous fracture after low energy trauma
- Radiographic evidence of osteopenia, vertebral deformity, or both
- Loss of height, thoracic kyphosis (after radiographic confirmation of vertebral deformities)
- Low body weight (body mass index < 19)
- Treatment with corticosteroids
- Family history of fractures owing to osteoporosis (maternal hip fracture)
- Reduced lifetime exposure to oestrogen (primary or secondary amenorrhoea, early natural or surgical menopause (< 45 years))
- Disorders associated with osteoporosis (previous low bodyweight; rheumatoid arthritis; malabsorption syndromes, including chronic liver disease and inflammatory bowel disease; primary hyperparathyroidism; long term immobilisation)
- Behavioural risk factors
 - Low calcium intake (< 700 mg/d)
 - Physical inactivity
 - Vitamin D deficiency (low exposure to sunlight)
 - Smoking (current)
 - Excessive alcohol consumption

Box 2: Risk factors for falls in elderly people

Intrinsic factors

- General deterioration associated with ageing
 - Poor postural control
 - Defective proprioception
 - Reduced walking speed
 - Weakness of legs
 - Slow reaction time
 - Various comorbidities
- Problems with balance, gait, or mobility
 - Joint disease
 - Cerebrovascular disease
 - Peripheral neuropathy
 - Parkinson's disease
 - Alcohol
 - Various drugs
- Visual impairment
 - Impaired visual acuity
 - Cataracts
 - Glaucoma
 - Retinal degeneration
- Impaired cognition or depression
 - Alzheimer's disease
 - Cerebrovascular disease

- "Blackouts"
 - Hypoglycaemia
 - Postural hypotension
 - Cardiac arrhythmia
 - Transient ischaemic attack, acute onset cerebrovascular attack
 - Epilepsy
 - Drop attacks ?vertebrobasilar insufficiency
 - Carotid sinus syncope
 - Neurocardiogenic (vasovagal) syncope

Extrinsic factors

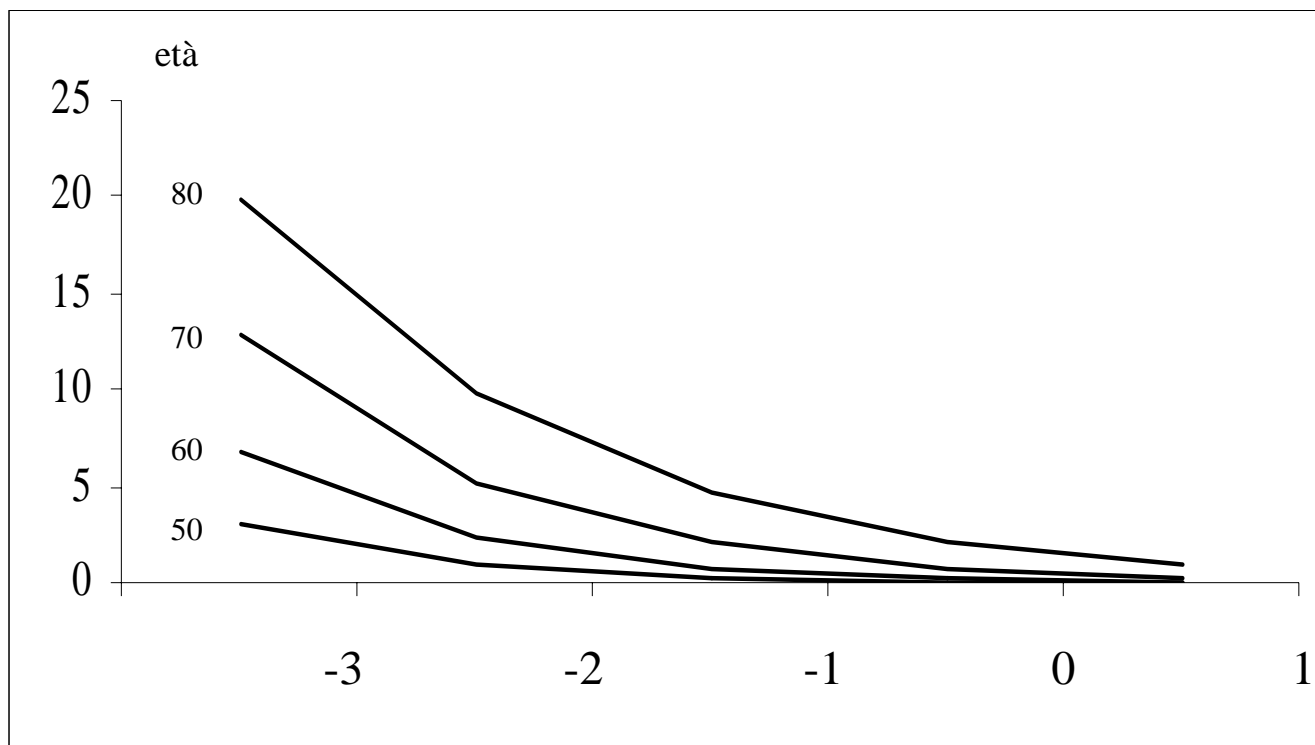
- Personal hazards
 - Inappropriate footwear or clothing
- Multiple drug therapy
 - Sedatives
 - Hypotensive drugs

Environmental factors

- Hazards indoors or at home
 - Bad lighting
 - Steep stairs, lack of grab rails
 - Slippery floors, loose rugs
 - Pets, grandchildren's toys
 - Cords for telephone and electrical appliances
- Hazards outdoors
 - Uneven pavements, streets, paths
 - Lack of safety equipment
 - Snowy and icy conditions
 - Traffic and public transportation

Hip Bone Density (T score) and probability of hip fracture

Probabilità frattura a 10 anni (%)



T score (DS)

Hip Bone Density (T score) and probability of hip fracture

TABLE 4. GRADIENT OF RISK (RR/SD) FOR HIP FRACTURE IN MEN AND WOMEN COMBINED BY AGE

<i>Age (years)</i>	<i>RR</i>	<i>95% CI</i>
50	3.68	2.61–5.19
55	3.35	2.51–4.47
60	3.07	2.42–3.89
65	2.89	2.39–3.50
70	2.78	2.39–3.23
75	2.58	2.30–2.90
80	2.28	2.09–2.50
85	1.93	1.76–2.10

Gradients decreased significantly with age.

The decreasing gradient of hip fracture risk with age should not be misinterpreted to infer a decrease in absolute risk with age.

In younger patients, greater reliance can be placed on BMD, whereas in the elderly, risk can be additionally assessed by clinical risk factors, many of which increase in frequency with age.

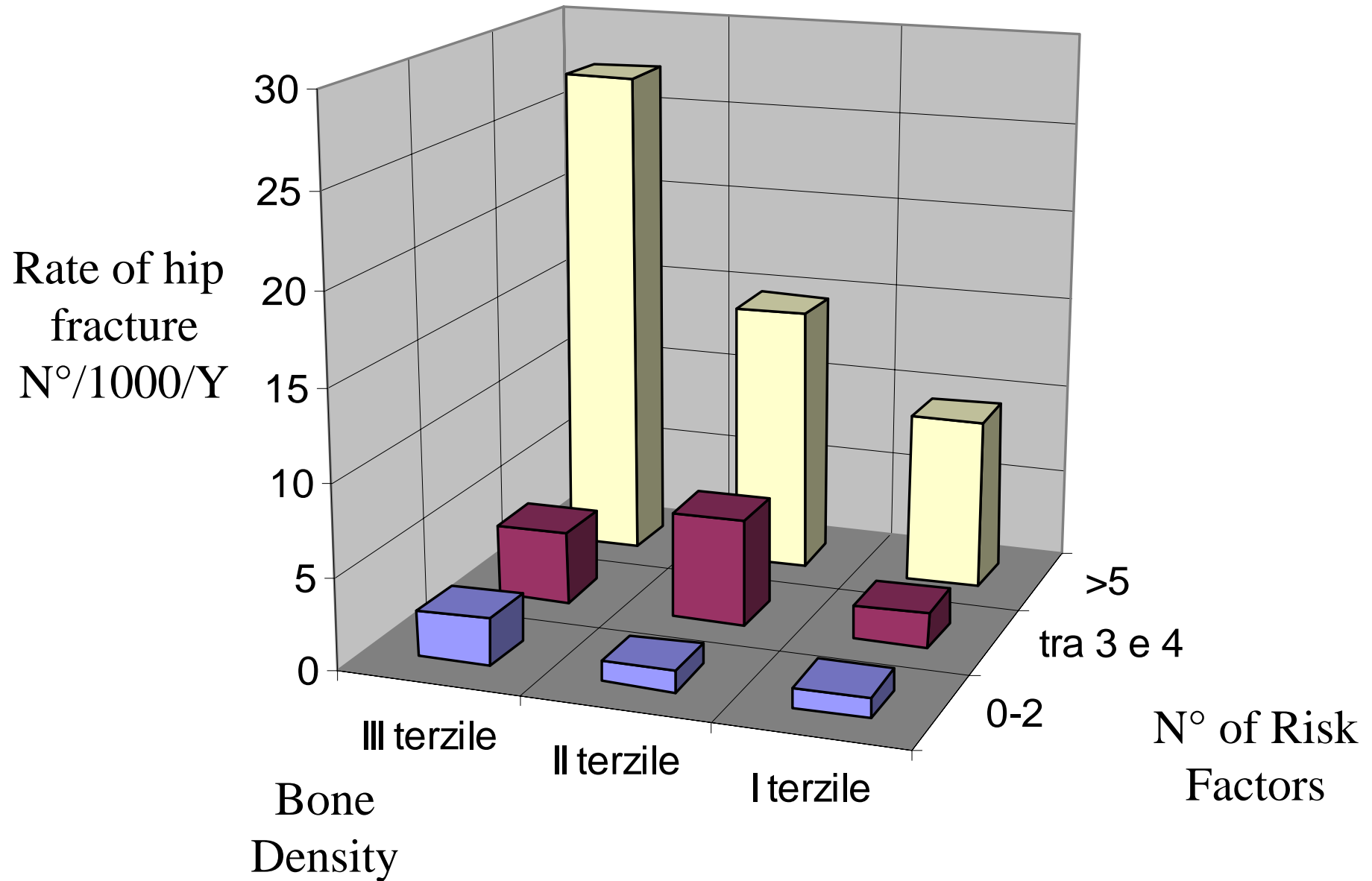
Fall-related factors and risk of hip fracture: EPIDOS

Hip fractures / 1000 women years

High fall risk + low BMD	28.5
Either high fall-risk or low BMD alone	11.3
Low risk by fall-risk and BMD	5.4

Dargent-Molina et al 1996

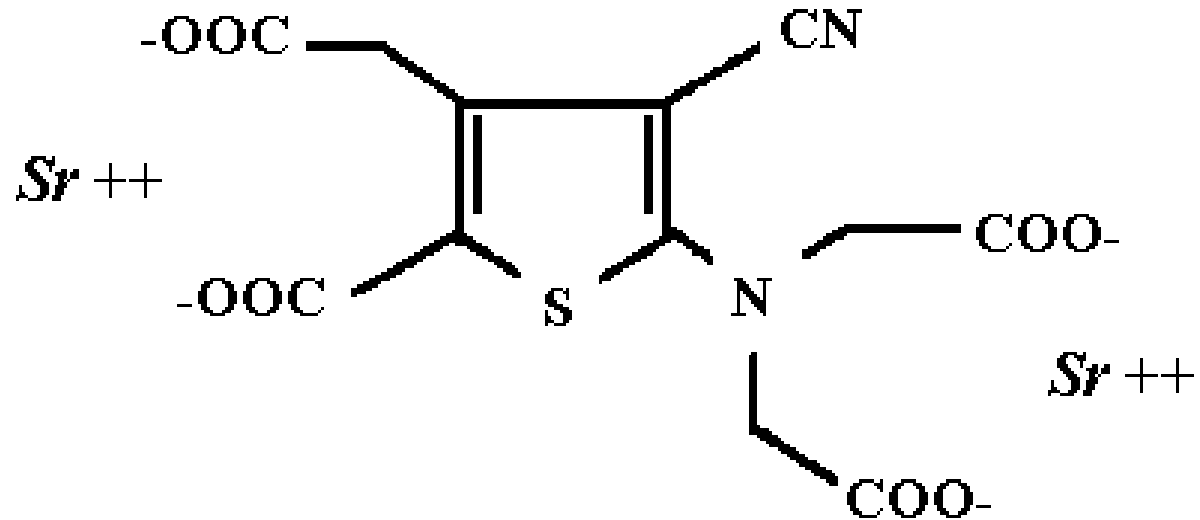
BONE DENSITY AND RISK FACTORS IN WOMAN



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

Stronzio Ralenato



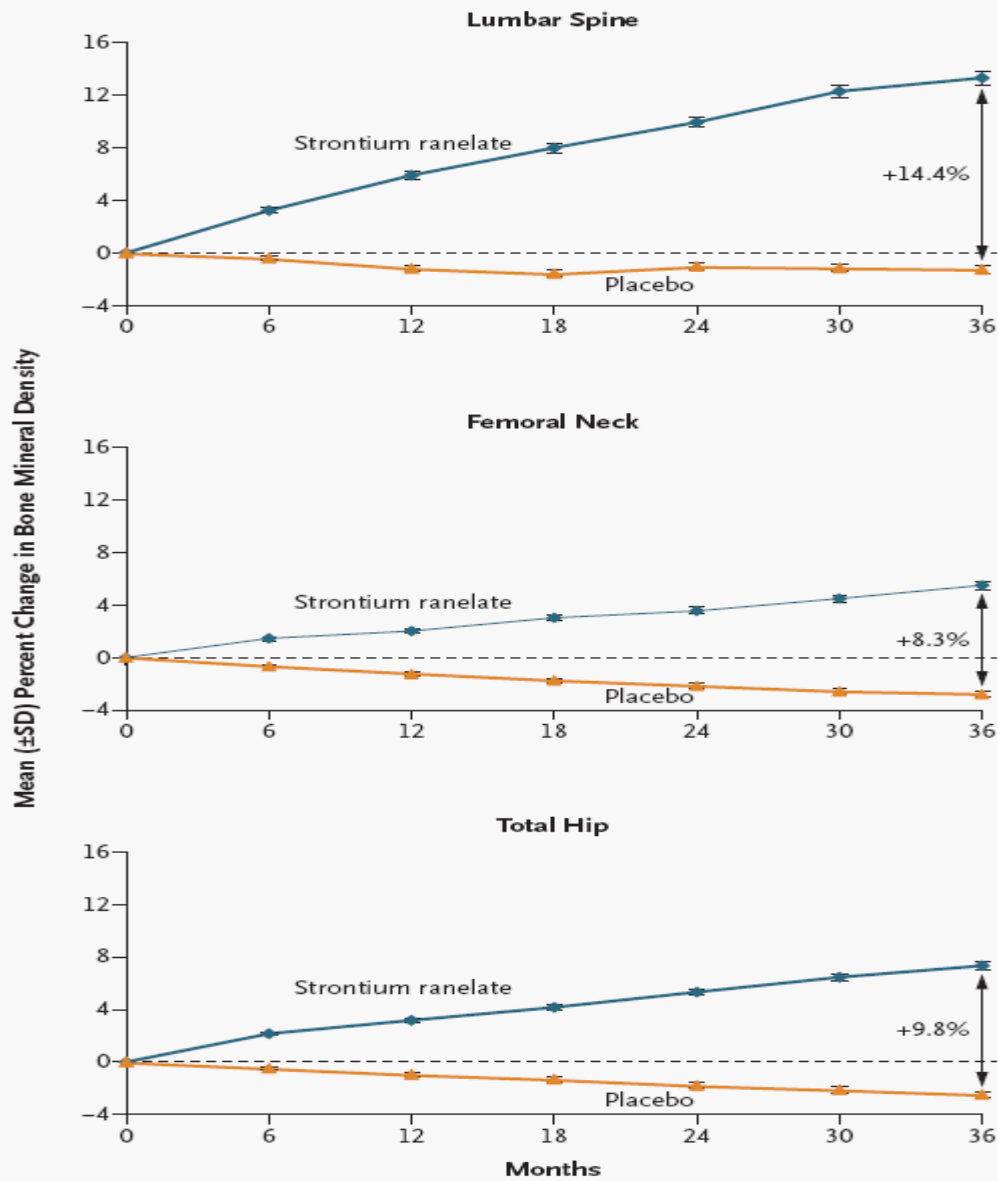


Figure 3. Effects of Strontium Ranelate on Bone Mineral Density in All Patients Receiving 2 g a Day of Oral Strontium Ranelate.
 $P < 0.001$ for all comparisons, with the use of a step-down hierarchical procedure.

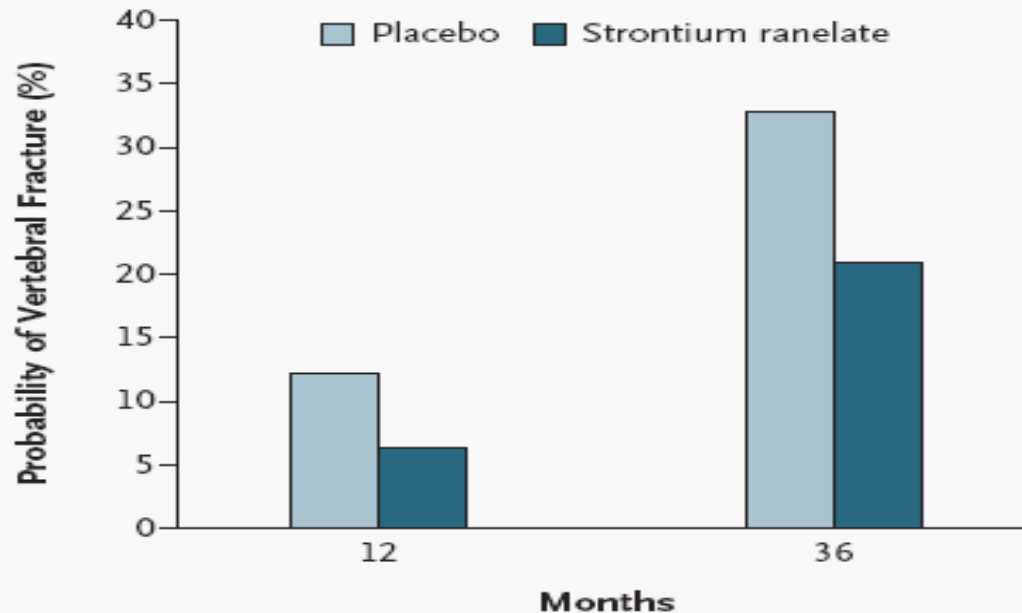
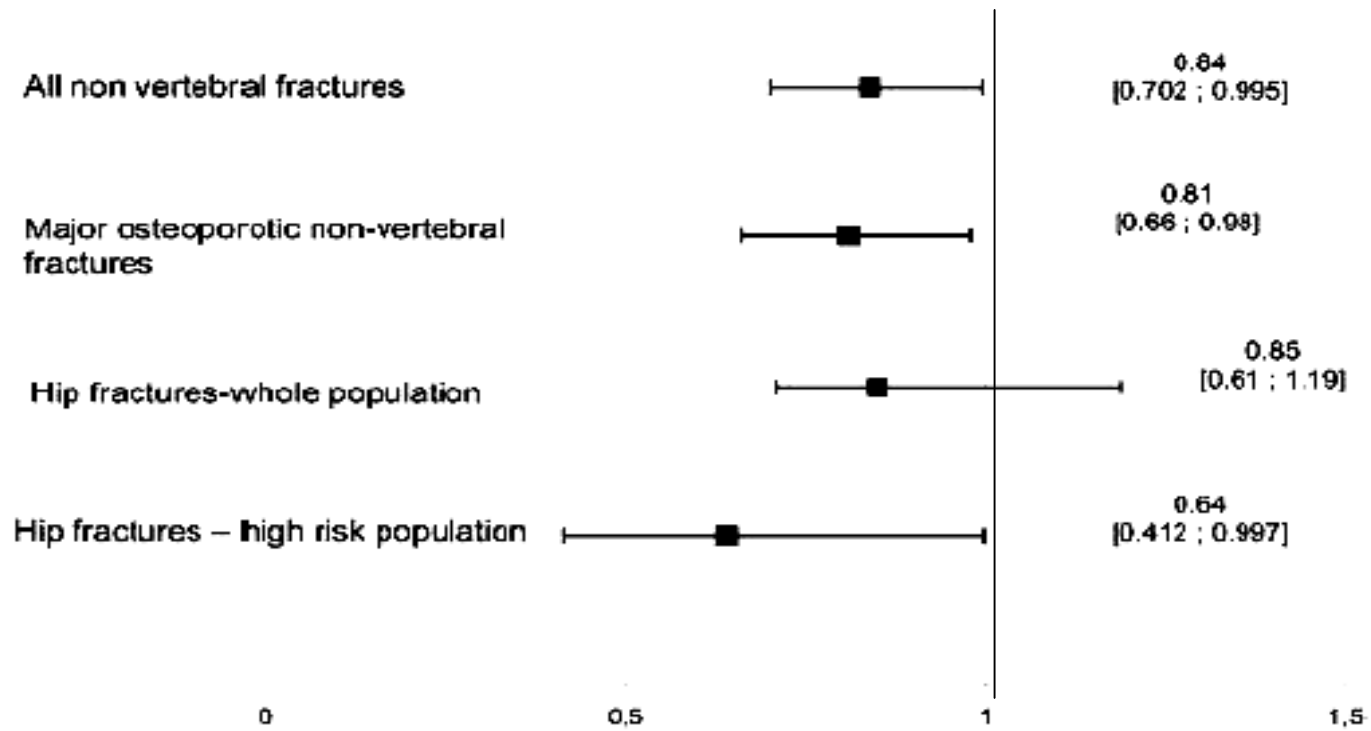


Figure 2. Proportion of Patients in the Intention-to-Treat Population Who Had One or More New Vertebral Fractures, Assessed According to the Semiquantitative Method.

Analysis at month 12 was restricted to patients with assessable radiographs at base line and at month 12 (686 patients in the strontium ranelate group and 699 in the placebo group). The relative risk of fracture in the treatment group at 12 months was 0.51 (95 percent confidence interval, 0.36 to 0.75; $P < 0.001$). Analysis for the three-year period was restricted to patients with assessable radiographs at base line and after base line (719 patients in the strontium ranelate group and 723 in the placebo group). The relative risk of fracture over 36 months was 0.59 (95 percent confidence interval, 0.48 to 0.73; $P < 0.001$).



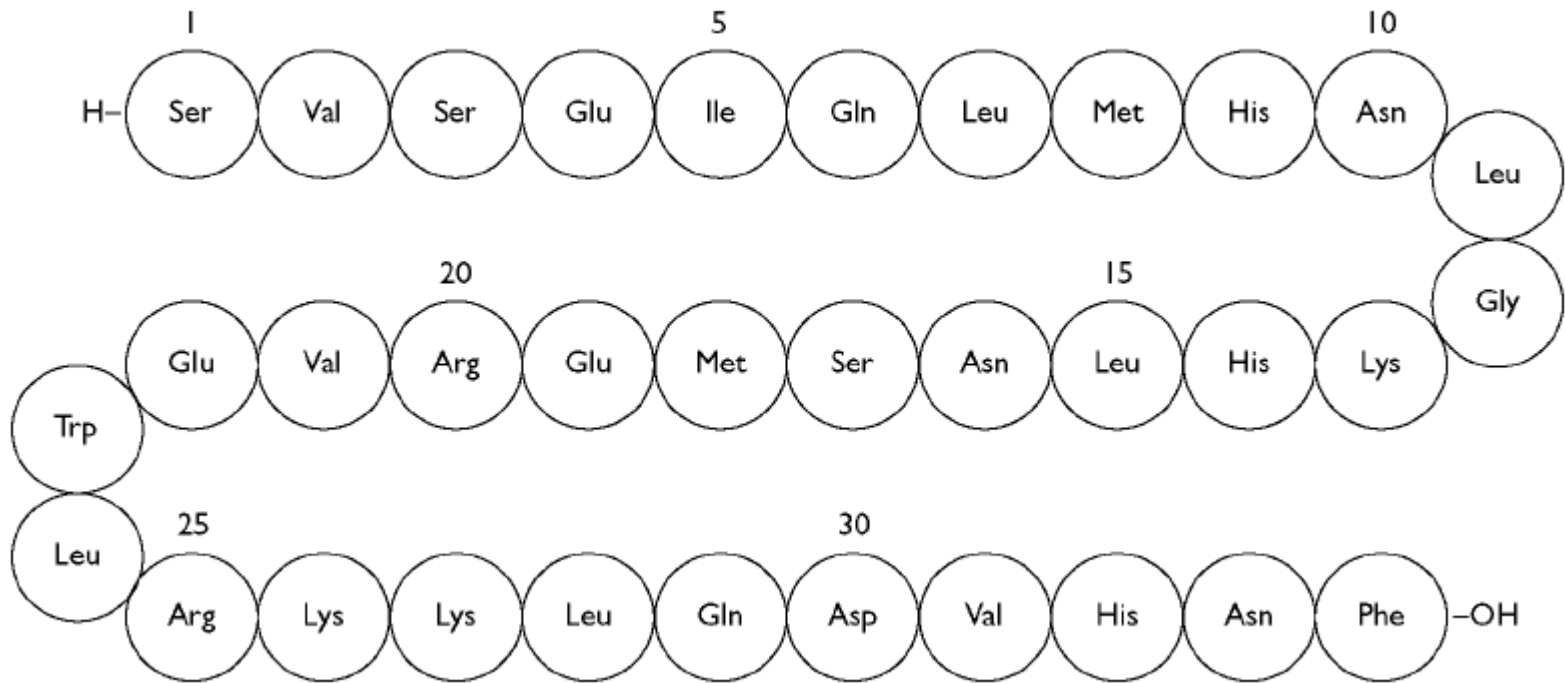
Cumulative incidences over 3 years

	Strontium ranelate	Placebo
All	11.2%	12.9%
Major osteoporotic*	8.7%	10.4%
Wrist fracture	3.2%	3.2%
Pelvis-sacrum	1.0%	1.4%
Ribs-sternum	1.3%	2.0%
Clavicle	0.2%	0.4%
Humerus	0.7%	1.3%
Hip	2.9%	3.4%
Hip in the high risk patients	4.3%	6.4%

Stronzio Ralenato

- Riduzione significativa del rischio di frattura vertebrale
- Riduzione significativa del rischio di fratture non vertebrali
- Riduzione significativa del rischio di fratture d'anca
- Buona tollerabilità
- Doppio meccanismo d'azione: simultaneamente stimola la neoapposizione ossea e inibisce il riassorbimento

Teriparatide



Teriparatide

Variazione % della BMD rispetto alla baseline all'ultima visita

	<u>TPTD20</u>	<u>TPTD40</u>
Vertebre lombari	9.7 \pm 7.4*	13.7 \pm 9.7*
Collo femorale	2.8 \pm 5.7*	5.1 \pm 6.7*
Anca in toto	2.6 \pm 4.9*	3.6 \pm 5.4*

*p<.001 vs placebo

Teriparatide

TABLE 2. RADIOGRAPHIC EVIDENCE OF NEW VERTEBRAL FRACTURES.*

VARIABLE	PLACEBO (N=448)	PTH, 20 μ g (N=444)	PTH, 40 μ g (N=434)
No. of months at risk (randomization to final radiograph)	21 \pm 3	21 \pm 3	20 \pm 4
\geq 1 Fracture			
No. of women (%)	64 (14)	22 (5) \dagger	19 (4) \dagger
Relative risk (95% CI) vs. placebo	—	0.35 (0.22–0.55)	0.31 (0.19–0.50)
Percent reduction in absolute risk	—	9	10
>1 Fracture			
No. of women (%)	22 (5)	5 (1) \dagger	3 (<1) \dagger
Relative risk (95% CI) vs. placebo	—	0.23 (0.09–0.60)	0.14 (0.04–0.47)
Percent reduction in absolute risk	—	4	4
\geq 1 Moderate or severe fracture			
No. of women (%)	42 (9)	4 (<1) \dagger	9 (2) \dagger
Relative risk (95% CI) vs. placebo	—	0.10 (0.04–0.27)	0.22 (0.11–0.45)
Percent reduction in absolute risk	—	9	7

*Plus–minus values are means \pm SD. PTH denotes parathyroid hormone (1-34), and CI confidence interval.

\dagger P \leq 0.001 for the comparison with placebo.

Teriparatide

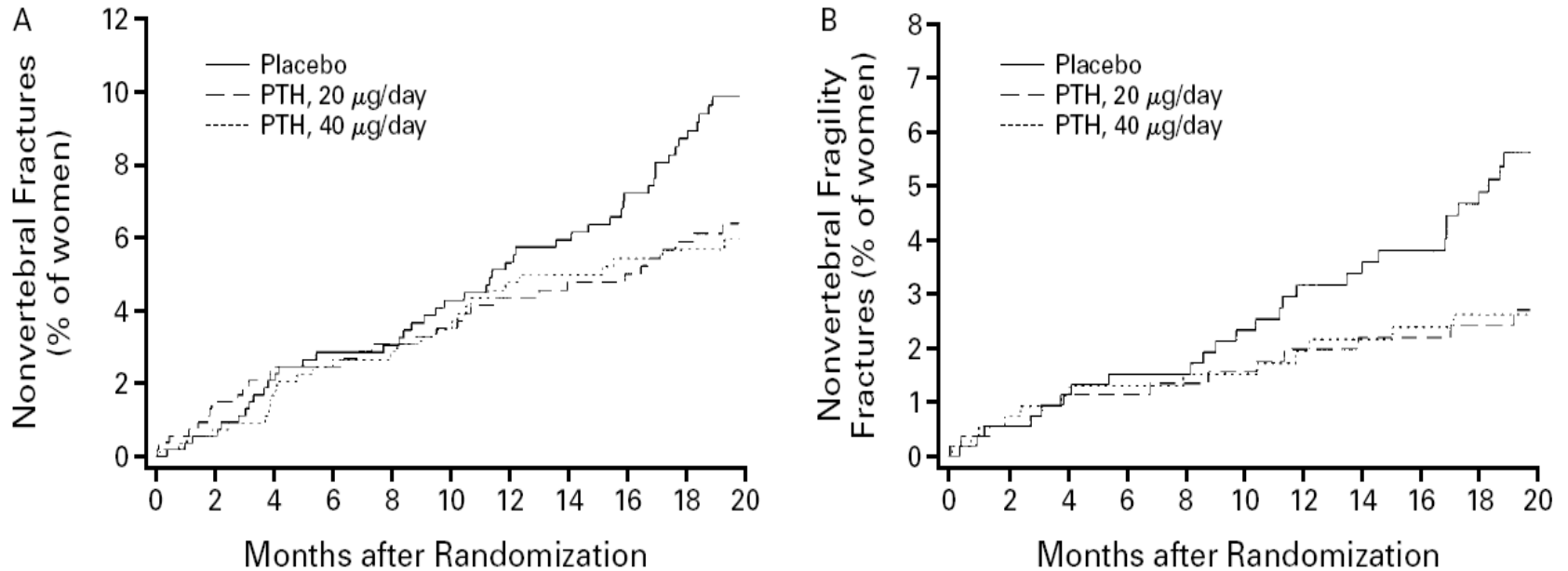


Figure 1. Cumulative Proportion of Women Assigned to Receive Placebo or Parathyroid Hormone (1-34) (PTH) at a Daily Dose of 20 µg or 40 µg Who Had One or More Nonvertebral Fractures (Panel A) and the Cumulative Proportion Who Had One or More Nonvertebral Fragility Fractures (Panel B) during the Study.

For both panels, the respective numbers of women in the placebo group and in the 20-µg and 40-µg PTH groups were 544, 541, and 552 at base line; 497, 492, and 486 at 6 months; 477, 465, and 456 at 12 months; and 404, 400, and 390 at 18 months. $P \leq 0.05$ for all pairwise comparisons with placebo, by the log-rank test.

Teriparatide

Trattamento con PTH una volta al giorno:

- Riduce rischio di nuove fratture vertebrali dal 65 al 69 %

Raloxifene 60mg/die 30 %

- Riduce rischio di fratture vertebrali moderato-severe più del 90%

Ca + Vit D 50-60%

- Riduce rischio di fratture non vertebrali totali da fragilità dal 53 al 54 %

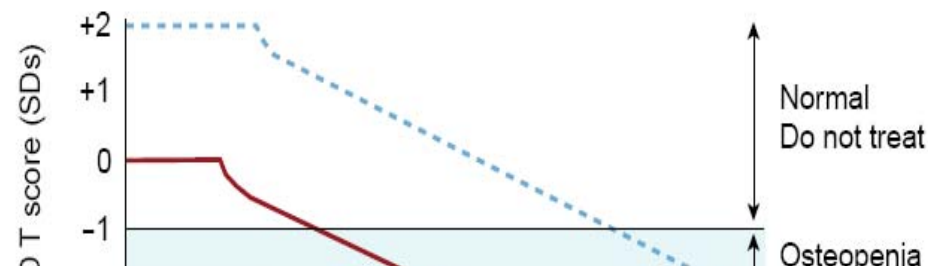
Teriparatide

Table. Cost of 30 days' treatment for osteoporosis.*

Drug	Dosage	Cost, \$
Alendronate sodium	10 mg PO QD	69.00
	70 mg PO QW	65.00
Risendronate sodium	5 mg PO QD	66.00
	35 mg PO QW	64.00
Raloxifene hydrochloride	60 mg PO QD	71.00
Calcitonin (salmon)	100 IU SC/IM QD	113.00
	200 IU intranasal QD	69.00
Teriparatide	20 µg SC QD	624.18

*Retail cost based on personal communication, Amerisource Bergen Distribution, March 29, 2004.

4: Approach to treatment of the individual



Box 4: Recommendations for prevention of fracture in elderly people based on risk assessment (adapted from Royal College of Physicians guidelines¹)

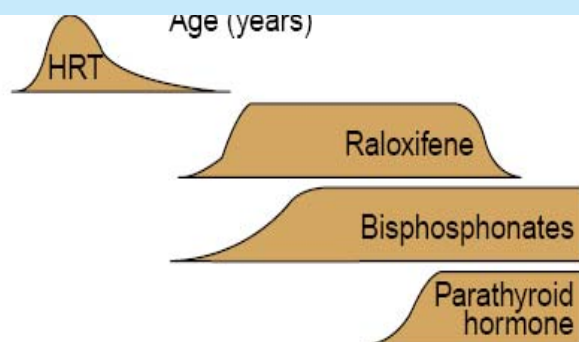
Indications

- Bone mineral density T score* ≥ 1 (normal)
Advise on lifestyle
- Bone mineral density T score -1 to -2.5 (osteopenia)
Advise on lifestyle
Consider combined calcium 1 g and vitamin D 800 IU, depending on intake
- Bone mineral density T score ≤ -2.5 (osteoporosis)

Consider pharmacological treatment

Interpret result in context of age in frail elderly people (Z score)

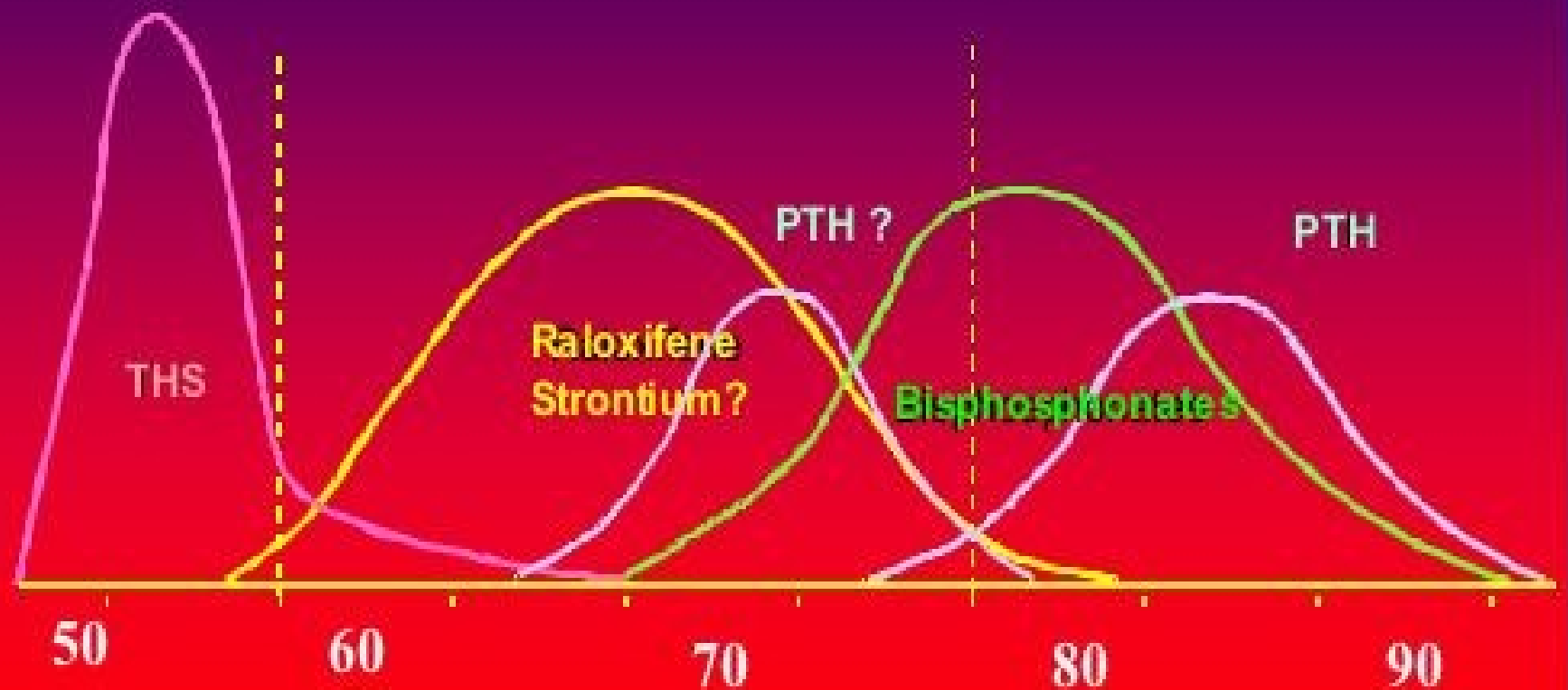
- Frail, biologically aged, or institutionalised
Consider intake of combined calcium 1 g and vitamin D 800 IU
- Bone mineral density T score -1 to -2.5 plus fracture after low energy trauma or high risk of falls or other risk factors for fracture (checklist)



Consider pharmacological treatment

- Bone mineral density T score ≤ -2.5 plus fracture after low energy trauma
Investigate for causes of fracture
Investigate for causes of osteoporosis
Perform falls assessment
Advise on lifestyle and ensure adequate intake of combined calcium and vitamin D
- Consider pharmacological treatment
- Multiple vertebral fractures
Investigate for causes of fracture
Investigate for causes of osteoporosis
Perform falls assessment
Advise on lifestyle and ensure adequate intake of combined calcium

In elderly people with multiple vertebral fractures and no access to bone densitometry, treatment may be initiated without measurement of bone density



Are you concerned about their risk c

No →

Give lifestyle advice

Not willing or capable of taking treatment

They are most likely

Combined calcium and vitamin D

Balance and gait training

Life expectancy in older persons

Years still to live

Men

Women

Age	70	75	80	85	90	95	70	75	80	85	90	95
Healthy	18.0	14.2	10.8	7.9	5.8	4.3	21.3	17.0	13.0	9.6	6.8	4.8
Average	12.4	9.3	6.7	4.7	3.2	2.3	15.7	11.9	8.6	5.9	3.9	2.7
Frail	6.7	4.9	3.3	2.2	1.5	1.0	9.5	6.8	4.6	2.9	1.8	1.7

Based on NCMS Life Tables of the United States 1997,
Adapted from Walter LC and Covinsky KE . JAMA 2001;285: 2750-6

Combined calcium and vitamin D

Calcium treatment

Indicated on the basis of risk factors for falls and factors for fracture independent of bone density. Most effectiveness of treatment in that population.

Balance and gait training

Lifestyle advice

with osteoporosis (rheumatoid arthritis, malabsorption, long term immobilisation, etc)

cause of fracture

- Lifestyle
- Health
- Active social
- Adequate
- Calcium
- Exercise
- Sun
- Weight
- Exercise
- Avoid
- Smoking
- Alcohol

Woolf

Prevenzione delle fratture nell'anziano: conclusioni

- Valore predittivo della densità minerale ossea diminuisce col crescere dell'età
- Scelta degli accertamenti diagnostici e la cura vanno valutati secondo un approccio più ampio (rischio di caduta, precedenti fratture, fattori di rischio per osteopenia e osteoporosi, possibilità di proseguire la terapia per un tempo sufficiente)
- Terapia farmacologica non è sufficiente, può essere completata a seconda del caso con altri interventi (nutrizionali, riabilitativi, protesici, ambientali)