

P128 - P150 OSTEOPATIE**TERAPIA ANABOLIZZANTE NELLA OSTEOPOROSI FRATTURATIVA INDOTTA DA BETA-TALASSEMIA MAJOR****P128**

A. Trotta, A. Corrado, N. Maruotti, A. Gaudio, F.P. Cantatore
Clinica Reumatologica M. Carrozzo, Università degli Studi di Foggia

Introduzione: La terapia trasfusionale e ferro-chelante ha aumentato l'aspettativa di vita in corso di Talassemia major (T) permettendo la estrinsecazione di complicanze quali l'Osteoporosi (OP) che nei Talassemici (Ta), chiama in causa l'iperattività midollare, la ridotta attività fisica, l'ipogonadismo, la pubertà ritardata, la menopausa precoce, l'emosiderosi secondaria, il deficit di vitamina D (ridotta 25-idrossilazione epatica). In corso di T, si osserva il mancato bilanciamento del turn over osseo con incremento dei markers di riassorbimento (cross-links del piridinio, N-telopeptidi urinari, RANKL), ridotta proliferazione degli OB (anche per ridotta increzione di GH) determinando un quadro di OP ad elevato turn-over osseo. Gli amino-bisfosfonati (BF) costituiscono la terapia più diffusa della OP secondaria a T.

Caso Clinico: CMM, donna di 43 anni affetta da T, menarca a 15 e menopausa a 40 anni. Nel gennaio 2006, per l'insorgenza di lombalgia improvvisa, effettuava una radiografia che mostrava la cuneizzazione delle limitanti anteriori dei somi vertebrali di D12 e L2 (6 e 5 mm); la DEXA rilevava un Tscore lombare di -2,9 e femorale di -3,1. Eseguiva terapia a base di alendronato 70 mg/settimana fino al settembre 2007, epoca in cui giungeva alla nostra osservazione per l'aggravarsi di dorsalgia cronica; la radiografia rivelava la riduzione in altezza della limitante anteriore del soma di D11 (6 mm). La DEXA segnalava un Tscore lombare di -3,1 con densità minerale ossea (DMO) di 0,705 e Tscore femorale di -3,4 con DMO di 0,590. Agli esa-

mi ematochimici: calcemia = 9 mg/dl; paratormone = 77 pg/ml; 25OH-D = 11 ng/ml. Veniva impostata terapia con il frammento 1-34 del paratormone (teriparatide) e vitamina D. Avviata a controlli periodici, si segnala riduzione della rachialgia già dopo 4 mesi (valutata con il Roland and Morris Disability Questionnaire-versione italiana) e della qualità di vita (valutata con Qualeffo).

Tra i marcatori del metabolismo osseo segnaliamo il progressivo aumento della osteocalcina (18,7 ng/ml all'inizio della terapia; 98,8 al XVIII mese), la stabilità della fosfatasi alcalina, la normalizzazione del 25-OH-colecalciferolo dopo 6 mesi e la riduzione dei cross-links del piridinio da 164,3 a 70 pmol/μmol creat (v.n.= 62-100) al XVIII mese. La DEXA, al XVIII mese, segnalava: Tscore colonna = -2,5 con DMO = 0,820; Tscore femore = -2,4 con DMO = 0,790; la radiografia non mostrava ulteriori fratture vertebrali.

Discussione: Il caso clinico descritto riguarda una giovane donna che, nonostante la esecuzione di terapia anti-riassorbitiva, manifestava la presenza di molteplici fratture vertebrali, bassi Tscore e DMO. Crediamo che la terapia anabolica della OP in corso di T meriti un approfondimento mediante studi su ampi numeri, trattandosi di una condizione che spesso, alla luce dei dati disponibili, non si avvale in modo significativo degli effetti della terapia anti-riassorbitiva con BF.

Keywords: Osteoporosi, Talassemia Major, Paratormone.

INFEZIONE MASCELLARE DA ACTINOMYCES IN UN PAZIENTE CON ARTRITE REUMATOIDE E TERAPIA CON BISFOSFONATI. DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

P129

M.E. Secchi, A. Sulli, A. Morando, G. Zampogna, S. Soldano, C. Pizzorni, M. Cutolo

U.O.C. Clinica Reumatologica, Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Genova

Caso Clinico: Descriviamo il caso di un paziente di 71 anni, affetto da artrite reumatoide, in trattamento con steroidi e immunosoppressori, in discreto compenso clinico. Da circa 2 anni il paziente assumeva terapia orale con bisfosfonati (BF) come profilassi per l'osteoporosi metasteroidea. Il paziente, in seguito a comparsa di intenso dolore in regione mascellare sinistra eseguiva una radiografia ortopantomica, che metteva in evidenza un'area di osteorefazione in corrispondenza del canino superiore sinistro, possibile espressione di una necrosi asettica (NA) della mascella. Il pz effettuava una TC dell'arcata superiore che metteva in evidenza una grossolana residua tasca di osteorefazione con rimaneggiamento marginale nella probabile sede di 23-24. Veniva eseguita una biopsia con prelievo di un frammento osseo e frammenti mucosi del mascellare sinistro che evidenziava la presenza di mucosa squamocellulare erosa con denso infiltrato flogistico nel corion linfoplasmocitario con aggregati granulocitari neutrofili e tessuto osseo trabecolare necrotico; tra le trabecole si osservavano ammassi di agenti microbici, filamentosi, debolmente PAS-positivi, compatibili con un'infezione da Actinomyces. Gli esami ematochimici evidenziavano netto incremento degli indici di flogosi e una modesta anemia infiammatoria. Contemporaneamente si assisteva ad una importante recrudescenza dell'artrite. Si sospendeva la terapia anti-osteoporotica e gli immunosoppressori assunti per la patologia di base e si prescriveva al pz terapia antibiotica con amoxicillina/acido clavulanico al dosaggio di 3 gr/die, continuata per 50 giorni, con progressiva riso-

luzione del processo infiammatorio mascellare, netto miglioramento della sintomatologia artritica e degli indici di flogosi.

Discussione: La NA della mandibola/mascella è una patologia descritta recentemente in associazione con i BF (1), che dal punto di vista anatomopatologico si presenta con un quadro di osteomielite cronica. Sono stati isolati numerosi tipi di batteri, tra i quali il più comunemente isolato è l'Actinomyces (2). La NA può essere considerata la conseguenza di un alterato e ritardato processo riparativo di una lesione del cavo orale, con successiva sovra-infezione che tende ad estendersi e cronicizzare. I dati epidemiologici indicano, tra i principali fattori di rischio, il traumatismo legato ad un intervento odontoiatrico (es. estrazione dentaria), una compromissione della risposta immunitaria sistemica e locale (es. terapia immunosoppressiva e steroidea, chemioterapia, diabete, fumo) ed una prolungata terapia con BF. La mascella e la mandibola sono sedi di preferenziale accumulo dei BF per l'elevato turnover osseo che le caratterizza. I BF accumulati a concentrazioni critiche nell'osso alveolare possono interferire con i processi riparativi osteoclasto-mediati, ritardando la guarigione ed esponendo all'infezione alla base dell'osteomielite.

Bibliografia

1. Yarom N, et al. Osteoporos Int 2007; 18: 1363-1370.
2. Hansen T, et al. J Oral Pathol Med 35: 155-60.

Keywords: Necrosi asettica, Mascellare, Bisfosfonati.

OSTEONECROSI BILATERALE DEI CONDILI FEMORALI IN PAZIENTE TRATTATA CON STEROIDI

P130

E. Sardano¹, P. Erba², V. Zampa³, P. Migliorini¹, A. Tavoni¹¹U.O. Immunologia, Dipartimento Medicina Interna Università di Pisa; ²U.O. Medicina Nucleare, Università di Pisa;³U.O. Radiologia Diagnostica ed Interventistica, Università di Pisa

L'osteonecrosi è una patologia caratterizzata da necrosi del tessuto osseo e del vicino midollo osseo che può colpire qualsiasi distretto. Varie condizioni cliniche sono associate allo sviluppo di osteonecrosi. Queste comprendono eventi traumatici quali l'interruzione dell'apporto ematico, ad esempio da lussazione della testa del femore e frattura del collo del femore, ma anche condizioni patologiche non traumatiche come la malattia di Cushing, il LES, l'alcolismo, le emoglobinopatie, la malattia di Gaucher e l'utilizzo di steroidi ad alte dosi. Descriviamo il caso di una donna che ha sviluppato osteonecrosi bilaterale dei condili femorali dopo terapia con steroidi. La paziente, di 49 anni, giungeva alla nostra osservazione nel febbraio 2009 per gonalgia ingravescente associata a marcata limitazione funzionale. Dall'anamnesi risultava sindrome depressiva, diagnosticata nel 2007, per la quale aveva assunto Sertralina cloridrato. Nel giugno 2008 comparsa di ematomi cutanei, in assenza di traumatismi degni di nota. Gli esami ematochimici evidenziavano piastrinopenia marcata (20000 piastrine/mm³). La biopsia midollare risultava nei limiti di norma e gli esami virologici (sierologia per HAV, HBV, HCV, HIV, CMV, EBV) non evidenziavano segni di infezione in atto. La ricerca degli anticorpi antiplastrine era negativa. Nel sospetto di un danno tossico da sertralina, era consigliata terapia steroidea ad alte dosi (6-metilprednisolone 100 mg/die per 20 giorni da scalare gradualmente). La paziente assumeva steroidi a dose progressivamente decrescente da Giugno 2008 a Febbraio

2009. Nel Febbraio 2009 comparsa di gonalgia bilaterale e difficoltà alla deambulazione. L'esame Rx delle ginocchia evidenziava solo una formazione "a tipo cisti fibrosa o difetto corticale su base congenita" al terzo superiore diafisario della tibia sx. Una scintigrafia ossea trifasica evidenziava area di iperaccumulo del tracciante nel fase di 'blood pool' confermata da lieve ipercaptazione periferica nella stessa sede delle immagini tardive. L'esame RMN mostrava, a carico di entrambe le ginocchia, aree di osteonecrosi del condilo femorale mediale e laterale con associata sofferenza della spongiosa del piatto tibiale mediale destro. In base ai dati clinici e strumentali veniva formulata diagnosi di osteonecrosi bilaterale dei condili femorali in paziente trattata con steroidi per piastrinopenia. Ridotta rapidamente la posologia dello steroide trattata con bisfosfonati si riscontrava una rapida risoluzione della sintomatologia dolorosa. L'aumento della prevalenza di osteonecrosi nei pazienti trattati con terapia steroidea rappresenta un fenomeno ben conosciuto. Sebbene sia noto che l'osteonecrosi possa interessare un segmento osseo bilateralmente (frequentemente, ad esempio, a carico della testa del femore) e che sia possibile anche l'osteonecrosi multifocale, caratterizzata dal coinvolgimento di almeno tre distretti ossei, poche segnalazioni sono riportate in letteratura sulla comparsa di necrosi asettica bilaterale dei condili femorali.

Keywords: Osteonecrosi, Condili femorali, Case report.

IL PROGETTO RIFRAT: LA PREVENZIONE DELLE RIFRATTURE NEI FRATTURATI DI FEMORE P131

C. Dartizio¹, P. Olivi², F. Lavini³, G.M. Giuliani⁴, V. Braga⁵, A. Rossi⁶, A. Mattarei¹, M. Rossini¹, O. Viapiana¹, D. Gatti¹, S. Adami¹

¹Reumatologia, Università, Azienda Ospedaliera OCM, B.go Trento, Verona; ²Ortopedia e Traumatologia, Azienda Ospedaliera OCM, B.go Trento, Verona; ³Ortopedia e Traumatologia, Azienda Ospedaliera Pco, B.go Roma, Verona; ⁴Ortopedia e Traumatologia, Ospedale S. Bonifacio, ULSS20, Verona; ⁵Centro Osteoporosi, ULSS20, Verona; ⁶Clinica Geriatrica, Università, Azienda Ospedaliera OCM, B.go Trento, Verona

Scopo dello Studio: È noto che le fratture di femore nell'anziano si associano ad un peggioramento della qualità di vita e rappresentano una minaccia per la vita stessa; tuttavia attualmente poco si fa per migliorare la gestione di questi pazienti o perlomeno per prevenire ulteriori fratture.

Il Progetto RIFRAT è un programma multidisciplinare avviato a Verona che ha il compito di indagare le cause individuali ed ambientali delle fratture di femore e di mettere a punto le strategie migliori per la gestione post-chirurgica del fratturato di femore anziano.

Materiali e Metodi: I dati preliminari locali che hanno suggerito l'opportunità di intraprendere questo progetto sono relativi ad un campione di circa 200 fratturati di femore ospedalizzati tra il 2005 ed il 2006 e sottoposti due anni dopo ad una specifica rivalutazione anamnestica e clinica.

Risultati: L'età media era di 83±8 anni ed il 27% risultava nel frattempo deceduto. Un'indice di disabilità funzionale superiore a 1,25, già presente prima della frattura nel 38% dei pazienti, risultava caratterizzare ora più del 50% del campione. Solo il 18% era stato sottoposto ad una valutazione densitometrica e solo il 23% risultava in trattamento con vitamina D, nonostante dal dosaggio all'epoca della frattura dei livelli sierici di 25OHvitaminaD in un sottogruppo fosse emersa una carenza nel 98% dei pazienti. Solo nel 13% dei casi era stato in-

trapreso un trattamento farmacologico adeguato per l'osteoporosi. Il 25% si era rifratturato, l'8% al femore.

Conclusioni: È apparso urgente intraprendere iniziative multidisciplinari di prevenzione primaria e secondaria delle principali fratture nell'anziano. A partire dal gennaio di quest'anno a Verona alle U.O. di Ortopedia si è proposto per tutti i pazienti ultrasessantenni ricoverati per frattura del femore da fragilità (esclusi i neoplastici) di: 1) raccogliere, mediante uno specifico questionario, i principali dati anagrafici e clinici sui maggiori fattori di rischio di cadute e di osteoporosi; 2) provvedere al dosaggio dei livelli sierici di 25OHvitamina D e paratormone o almeno stimare con uno specifico questionario il deficit di vitamina D; 3) consegnare un opuscolo educazionale, di facile comprensione, in cui vengono forniti appropriati consigli sullo stile di vita (alimentazione, fattori ambientali di rischio di cadute, stile di vita, ecc) per ridurre il rischio di rifrattura; 4) somministrare un bolo di vitamina D3 (300000 unità per os/die in 2 giorni consecutivi); 5) programmare, se indicati, un'indagine densitometrica DXA ed eventualmente un trattamento farmacologico specifico dell'osteoporosi; 6) chiedere al paziente la disponibilità per un contatto successivo. In occasione del Congresso verranno presentati i primi risultati.

Keywords: Frattura femore, Osteoporosi, Vitamina D.

CONDROLISI MULTIFOCALE DOPO TRAPIANTO DI FEGATO P132

L. Riato¹, F. Schiavon¹, P. Boccagni², V. Carraro¹, M. Favero¹, L. Punzi¹

¹U.O.C. di Reumatologia, Dip. di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Padova; ²Clinica Chirurgica I, Università di Padova

Introduzione: Recentemente Tailandier e coll. hanno riportato 4 casi di condrolisi multifocale insorti in pazienti sottoposti a trapianto di fegato. Descriviamo il caso di una giovane donna epatotrapiantata che ha sviluppato una rapida condrolisi ad entrambe le coxofemorali, le scapoloomerale e alla tibiotarsica sx.

Pazienti e Metodi: ICP, donna di 34 anni, sottoposta ad un doppio trapianto epatico nell'aprile e nel giugno 1999, per una epatite fulminante e per rigetto acuto rispettivamente, fu trattata con Tacrolimo e con Ig specifiche anti-HBV. Nell'aprile 2000 ha iniziato a lamentare dolore da carico e limitazione funzionale ad entrambe le coxofemorali. Vennero effettuati vari accertamenti biomorali risultati negativi tra cui VES, PCR, ANA, anticorpi antifosfolipidi, crioglobuline, FR. Anche la radiografia standard delle anche era negativa. La scintigrafia ossea con Tc-bifosfonato evidenziava una ipercaptazione alla coxofemorale dx e la densitometria mostrava una lieve osteoporosi. La paziente fu trattata con Clodronato per 6 mesi senza efficacia. Nel giugno 2001 il dolore e la limitazione funzionale all'anca destra peggiorarono e comparvero anche alla controlaterale. Una nuova scintigrafia rivelava una forte captazione ad entrambe le coxofemorali, e la RM una marcata riduzione della rima articolare con assottigliamento e perdita della cartilagine di rivestimento e profonde erosioni ad entrambe le anche. La TC mostrava una riduzione dello spazio articolare nella porzione superolaterale dell'anca dx. Anche in questo caso gli esami biomorali erano negativi. Venne ipotizzato un effetto collaterale

sconosciuto del Tacrolimo per cui il dosaggio del farmaco fu ridotto e fu aggiunto del micofenolato ma con scarso successo: nel giugno 2003 la paziente fu sottoposta a protesizzazione dell'anca di destra e un anno dopo alla controlaterale. L'aspetto macroscopico della testa femorale mostrava un quadro di marcata osteoartrosi senza evidenza di infiammazione sinoviale o di osteonecrosi. Da novembre 2004 la paziente ha iniziato a lamentare dolore alla spalla destra, nei mesi successivi alla spalla controlaterale e più recentemente alla tibiotarsica sinistra. La scintigrafia ossea mostrava una ipercaptazione delle articolazioni suddette e la RM edema osseo delle teste omerali e riduzione dello spazio articolare, con assottigliamento della cartilagine. Le lesioni progredirono: nell'ottobre del 2007 venne sottoposta a protesizzazione dell'omero sinistro e un anno più tardi al controlaterale. Anche in questo caso il quadro istologico mostrava una osteoartrosi senza segni di infiammazione.

Conclusioni: La condrolisi è un processo caratterizzato da una progressiva necrosi della cartilagine ialina. La nostra paziente ottempera ai criteri radiologici della condrolisi rapida della testa femorale senza evidenza di altre cause di necrosi cartilaginea. La patogenesi della condrolisi nei pazienti epatotrapiantati è sconosciuta. È stato ipotizzato un effetto collaterale della terapia immunosoppressiva, ma nonostante la riduzione del dosaggio del tacrolimo nella nostra paziente il quadro è evoluto

Keywords: Condrolisi, Multifocale, Trapianto epatico.

TERIPARATIDE, OSTEOPOROSI E MALATTIE REUMATICHE: DESCRIZIONE DI UNA CASISTICA MONOCENTRICA P133

S. Salvin¹, M. Maset¹, L. Quartuccio¹, S. Sacco¹, G. De Marchi², S. De Vita¹

¹Clinica di Reumatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Udine; ²Ospedale Civile, San Daniele del Friuli (UD)

Introduzione: Nei pazienti affetti da malattie reumatiche la flogosi cronica si sviluppa a livello locale (es. articolare) e sistemico, coinvolgendo il tessuto osseo. L'attività di malattia, l'uso prolungato di steroide o immunosoppressori contribuiscono all'alterazione della qualità dell'osso con conseguente riduzione della resistenza ossea.

L'osteoporosi rappresenta la più frequente complicanza extra-articolare in corso di artriti infiammatorie e connettiviti in fase di persistente attività e si associa ad un alto rischio fratturativo a livello vertebrale, dove è più rappresentato il tessuto trabecolare.

Pazienti e Metodi: A partire dal 2005 presso l'Ambulatorio Osteoporosi della Clinica di Reumatologia di Udine, 28 donne (età media 73±6 anni) affette da osteoporosi severa (secondo definizione OMS) sono state sottoposte a terapia anabolizzante con Teriparatide, rispondendo ai criteri di assegnazione per tale trattamento secondo indicazioni e nota AIFA 79. Di queste, il 43% (11/28) è affetta da patologia reumatica infiammatoria (in fase di attività in 4/11 casi e in terapia steroidea cronica in 3/11); in condizioni basali il numero medio di fratture vertebrali è risultato pari a 4,8±1,6. Il 75% (21/28 pz) aveva assunto in precedenza almeno un bifosfonato con un periodo medio di esposizione al farmaco di 3±1 anni. Ulteriori caratteristiche cliniche sono riportate in tabella I. È stato impiegato apparecchio Explorer Hologic® (S/N 90954) per stima della BMD (gr/cm²).

Risultati: 11/28 pz (39%) hanno completato i 18 mesi di terapia previsti mentre in 11/28 pz il trattamento è in corso. 6/28 pz (21%) hanno sospeso precocemente il trattamento (durata media di esposizione al farmaco 4±3 mesi) per scarsa compliance all'iniezione (2/6 pz), per eventi avversi (4/26, di cui 2 per cefalea, 1 per nausea ed 1 per artromialgie diffuse).

Nelle restanti pazienti la terapia è stata ben tollerata, senza eventi avversi di rilievo. In nessuna paziente sono state riportate ulteriori fratture cliniche vertebrali o non vertebrali, in particolare nelle pazienti in terapia steroidea cronica o già sottoposte a vertebroplastica.

Non è stata valutata complessivamente la BMD lombare per frequenti artefatti da artrosi, scoliosi o vertebroplastica; la BMD femorale rileva un trend in ascesa (0.590±0.103 gr/cm² al basale vs 0.612±0.148 gr/cm² post-terapia, p ns).

Al termine del trattamento 5/11 pz hanno assunto come mantenimento Alendronato, 4/11 pz Ibandronato e 2/11 pz Risedronato con stabilizzazione dei valori densitometrici post-terapia.

Conclusioni: La terapia con Teriparatide riduce gli eventi fratturativi in corso di osteoporosi severa primitiva o secondaria a malattie reumatiche infiammatorie e/o in terapia steroidea cronica.

Nella nostra casistica, a fronte di malattie in fase di persistente attività o di necessità di impiego cronico dello steroide, Teriparatide può rappresentare una valida alternativa osteoprotettiva.

Keywords: Osteoporosi, Teriparatide, Malattie infiammatorie.

Tabella I

Patologia reumatica infiammatoria	N. pz: 11
Artrite reumatoide	4
PMR	4
Connettiviti (LES e SD. CREST)	2
Spondiloartriti	1
Vasculiti	1
Fattori di rischio pre OP	N. pz: 28
Uso prolungato di steroidi (>12 mesi)	12
Menopausa precoce (<45 anni)	8
Familiarità per fratture femorali	7
Fratture vertebrali moderato-severe	N. pz: 28
3 fratture vertebrali	6
4 fratture vertebrali	8
≥5 fratture vertebrali	13
Fratture di femore	5
Fratture di colles	4
Pregressa vertebroplastica	6
Farmaci precedentemente impiegati	
Alendronato	5
Clodronato	9
Renelato di stronzio	7
Risedronato	6

CONTRIBUTO DI RANELATO DI STRONZIO AL CONSOLIDAMENTO DI FRATTURA DIAFISARIA FEMORALE IN CORSO DI ARTRITE REUMATOIDE ED OSTEOPOROSI P134

S. Salvin, L. Quartuccio, M. Maset, S. Lombardi, S. Sacco, E. Mansutti, S. De Vita

Clinica di Reumatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Udine

Introduzione: Il processo di guarigione delle fratture femorali richiede lunghi tempi di realizzazione e nel soggetto anziano ed osteoporotico può comportare difetti di consolidamento del callo osseo, pseudoartrosi e mancata fusione dei capi ossei. A differenza di altri farmaci osteoprotettivi, ranelato di stronzio possiede in vitro ed in vivo attività antirassorbitiva e neoappositiva tramite un meccanismo d'azione di tipo dissociativo, in grado di migliorare la microarchitettura ossea e di conseguenza la resistenza ossea. Nel modello murino tuttavia ranelato di stronzio non si è dimostrato superiore nel favorire il processo di consolidamento del callo osseo a seguito di frattura tibiale diafisaria. Al momento non vi sono dati disponibili in vivo.

Descrizione del Caso Clinico: Paziente di 60 anni, affetta dal 1993 da artrite reumatoide fattore reumatoide ed anticitrullina positiva, resistente a DMARDs in monoterapia o in associazione (Methotrexate, Ciclosporina, Azatioprina, Salazopirina, Leflunomide) ed in trattamento steroideo cronico (Prednisone 2,5 mg/die). È presente interessamento atlo-epistrofeo senza evidenza di sinovite attiva con sublussazione del dente dell'epistrofeo e minimo effetto compressivo sul midollo clinicamente asintomatico.

Dal 2006 avvia Etanercept (25 mg per 2 volte a settimana) associato a Leflunomide (20 mg/die) ottenendo discreto ma non completo controllo clinico e biomorale della malattia. Nel giugno 2004 viene sottoposta senza complicanze ad intervento di artroprotesi d'anca destra per osteoartrosi secondaria.

Nel settembre 2006 accusa in condizioni di riposo dolore al III

mediale della coscia destra anteriormente con limitazione funzionale. Nell'ipotesi di infezione dell'artroprotesi, viene ricoverata: si esegue RX mirato che documenta frattura composta della diafisi femorale destra con iniziale apposizione ossea periostale. Viene quindi sottoposta ad intervento di riduzione ed osteosintesi con placche e cerchiaggi metallici. Alla dimissione l'RX femore di controllo segnala stabilità dei mezzi di sintesi.

La paziente avvia terapia osteoprotettiva con Ibandronato (150 mg mensili p.o.) e supplementazione calcio-vitaminica. Durante la convalescenza il controllo della malattia di base appare discreto con persistenza di modesta artrite di ginocchio destro; a livello di frattura nell'arco di 15 mesi non si verifica consolidamento del callo osseo come documentato da RX seriati, impedendo alla paziente di deambulare. In tal senso a partire da gennaio 2008 si sostituisce Ibandronato con Ranelato di stronzio (2 gr/die) per sfruttarne l'effetto neoappositivo, ottenendo dopo 8 mesi di trattamento piena fusione dei capi ossei interessati. La paziente attualmente deambula senza appoggio.

Conclusioni: Ranelato di stronzio consente di ottenere riparazione del callo osseo grazie alle sue qualità dissociative e neoappositive: tale terapia può rappresentare una valida alternativa in pazienti con fratture osteoporotiche e difetti di consolidamento del callo osseo.

Keywords: Osteoporosi, Guarigione di frattura, Ranelato di stronzio.

STUDIO PROFETA (PROGETTO FEMORE TOSCANA): BASSA FREQUENZA DI PREVENZIONE SECONDARIA DOPO FRATTURA FEMORALE P135

M. Mazzantini¹, E. Palummeri², G. Martini³, C. Cepollaro⁴, R. Nuti³, O. Di Munno¹

¹U.O. Reumatologia, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Pisa; ²Dipartimento di Geriatria, Ospedale Galliera, Genova;

³Dipartimento di Medicina Interna, Università di Siena; ⁴Dipartimento di Medicina Interna, Università di Firenze

in rappresentanza dei Centri GISMO

L'osteoporosi (OP) causa ogni anno più di un milione di fratture nei paesi sviluppati. Le fratture di femore sono le conseguenze maggiori dell'OP, poiché incrementano la morbilità e la mortalità dei pazienti. Nel 2002 sono state registrate più di 80.000 fratture femorali in Italia in soggetti con più di 65 anni, ma poche informazioni sono disponibili su morbilità, mortalità ed incidenza di ri-frattura. Il Progetto Femore Toscana (PRO.FE.TA) è uno studio osservazionale prospettico della durata di 12 mesi, il cui scopo è valutare l'incidenza delle successive fratture in pazienti (P) >65 anni ricoverati in reparti ortopedici per frattura femorale. Gli obiettivi secondari sono valutare morbilità e mortalità durante la degenza ospedaliera e dopo 6 mesi e 12 mesi, e valutare gli outcomes clinici a 6 e 12 mesi rispetto alle condizioni precedenti l'ospedalizzazione per frattura femorale. La valutazione è stata condotta applicando scale specifiche di valutazione includendo questionari sull'attività giornaliera, sull'attività di vita quotidiana di base (ADL), sull'attività di vita quotidiana strumentale (IADL), il questionario breve sullo stato mentale (SPMSQ), la scala di depressione geriatrica (GDS) e l'indice di comorbilità (CIRS). Sono stati raccolti dati sullo stile di vita dei P, i fattori di rischio per le fratture osteoporotiche e le patologie concomitanti. Abbia-

mo studiato una popolazione di 251 P (81.7% donne) di cui riportiamo i dati osservazionali basali. La storia clinica dei P riporta che il 42% dei P aveva avuto una frattura dopo l'età di 50 anni. Più del 75% della popolazione femminile non ha ricevuto trattamento per l'OP. 7 P sono morti durante l'ospedalizzazione. Alla dimissione, solo il 24% dei P ha ricevuto terapia con bisfosfonati e solo il 13% ha ricevuto la prescrizione di calcio e/o vitamina D.

La valutazione dei dati a 6 e 12 mesi è in fase di analisi. I risultati di questo studio osservazionale forniscono informazioni sulla bassa percentuale di trattamento dell'OP dopo frattura femorale; in particolare solo un quarto dei pazienti riceveva un trattamento con bisfosfonati e solo il 13% una supplementazione con calcio e vitamina D. Tali dati indicano la necessità di una maggiore sensibilizzazione verso la prevenzione secondaria delle fratture di femore

Keywords: Fratture femorali, Osteoporosi, Prevenzione.

PERSISTENCE WITH TERIPARATIDE IN PATIENTS WITH SEVERE OSTEOPOROSIS: PRELIMINARY DATA FROM GISMO LOMBARDIA

P136

M. Massarotti¹, G. Gandolini², M. Longhi³, M. Bevilacqua⁴, L. Pietrogrande⁵, I. Santi⁶, I. Chiodini⁷, G. Fabbriani¹, B. Marasini¹

¹U.O. Reumatologia, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Università degli Studi di Milano, Rozzano (MI); ²U.O. Reumatologia, IRCCS Fondazione Don Gnocchi, Milano; ³U.O. Reumatologia, IRCCS Istituto Galeazzi, Milano; ⁴U.O. Endocrinologia, Ospedale L. Sacco, Milano; ⁵Dipartimento di Ortopedia, Ospedale San Paolo, Università degli Studi di Milano; ⁶Istituto Geriatrico Pio Albergo Trivulzio, Milano; ⁷U.O. Endocrinologia e Diabetologia, IRCCS Policlinico, Milano

Background: Osteoporosis (OP) is a major public health problem as osteoporotic fractures cause increased mortality and major disability. Bisphosphonates (BP), the most used treatment for OP, increase bone mineral density (BMD) and lower fracture risk, but their efficacy may be blunted by the poor adherence and persistence (defined as the percentage of patients still on treatment at the end of the period of interest) observed in clinical practice: a great proportion of patients stops BP during the first 6-7 months and the persistence rate decreases over time with a 35% to 50% of patients discontinuing oral BP after 12 months. Teriparatide (TPTD), the recombinant 1-34 fragment of human PTH is licensed for an 18-month course for the treatment of severe postmenopausal, male and glucocorticoid-induced OP.

Authors from the UK reported high persistence rate with TPTD: 87% of postmenopausal women and 81.4% of men were still on treatment after 12 months. A recent French study confirmed a high persistence rate for patients receiving an education and follow-up program (81.5% at 15 months).

AIM: To evaluate the persistence with TPTD in northern Italy patients with severe OP.

Methods: A total of 296 patients (270 females and 26 males) were followed up for a period of 3-18 months (mean 9 months)

during TPTD treatment. When starting TPTD the patients were aged 42-91 years and had at least two vertebral fractures. Persistence with treatment and causes for discontinuation were evaluated.

Results: After a mean observation period of 9 months 259 patients were still on treatment (persistence rate 87.5%), while 37 patients (12.5%) dropped-out: 25 patients (68%) stopped the treatment prematurely due to adverse events and 12 patients (32%) were lost at follow-up. Causes for premature discontinuation were: nausea/vomiting (10 patients), back pain/arthralgia (3), vertigo/dizziness (3), tachycardia (2), pruritus (2), abdominal pain (1), hypercalcemia (1), leg cramps (1), others (4). One-hundred and eighteen patients (40%) were followed for the whole 18-month observation period: 101 patients completed the 18-month treatment course (persistence rate 86%), while 16 patients dropped-out (9 patients for adverse events and 8 patients lost at follow-up).

Conclusion: According to literature data, our preliminary results from northern Italy show that patients with severe OP treated with TPTD have a high persistence over the 18-month course of treatment.

Keywords: Osteoporosi severa, Teriparatide, Persistenza.

OSTEOPOROSI SEVERA, TERAPIA ANABOLICA E GESTIONE DEL PAZIENTE: L'ESPERIENZA DEL GISMO LOMBARDIA

P137

M. Massarotti¹, G. Gandolini², M. Longhi³, I. Santi⁴, L. Pietrogrande⁵, I. Chiodini⁶, B. Marasini¹, G. Fabbriani¹, M. Bevilacqua⁷

¹U.O. Reumatologia, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Università degli Studi di Milano, Rozzano (MI); ²U.O. Reumatologia, IRCCS Fondazione Don Gnocchi, Milano; ³U.O. Reumatologia, IRCCS Istituto Galeazzi, Milano; ⁴Istituto Geriatrico Pio Albergo Trivulzio, Milano; ⁵Dipartimento di Ortopedia, Ospedale San Paolo, Università degli Studi di Milano; ⁶U.O. Endocrinologia e Diabetologia, IRCCS Policlinico, Milano; ⁷U.O. Endocrinologia, Ospedale L. Sacco, Milano

Introduzione: L'osteoporosi severa (SOP) rappresenta una sfida terapeutica per l'elevato rischio di fratture vertebrali e femorali ad essa associato. Il paratormone 1-84 (PTH) e il Teriparatide (TPTD) sono le terapie di riferimento per il trattamento della SOP. Secondo la normativa italiana, il rimborso di questi farmaci è vincolato alla prescrizione e successiva conferma del piano terapeutico ogni 6 mesi da parte di un centro autorizzato. La gestione di questi pazienti richiede un ottimo coordinamento tra i centri specialistici e i medici di medicina generale (MMG) per non compromettere la persistenza in terapia del paziente affetto da SOP e conseguentemente il risultato del trattamento stesso.

Obiettivo: Valutare le variabili correlate alla persistenza in terapia di pazienti trattati con PTH presso 6 centri specialistici selezionati nella regione Lombardia che vantano una solida esperienza e un alto standard di assistenza nel trattamento di pazienti affetti da SOP.

Metodi: Un totale di 330 pazienti sono stati trattati con PTH o TPTD per un periodo variabile da 1 a 18 mesi. È stata calcola-

ta la media della percentuale di interruzione mensile della terapia al fine di identificare gli intervalli temporali maggiormente critici. Questa analisi ha incluso anche i pazienti ancora in trattamento, pertanto la percentuale cumulativa di drop-out non è stata valutata. Sono stati esclusi i pazienti che non hanno iniziato il trattamento. Abbiamo confrontato la media della percentuale di interruzione mensile del trattamento dei pazienti con dati analoghi ottenuti dal data base di un call-center che supporta pazienti con SOP (244 pazienti provenienti dalla stessa regione).

Risultati: A 330 pazienti (305F:25M) sono stati prescritti farmaci osteoanabolici: 8 pazienti non hanno iniziato la terapia, 322 hanno iniziato il trattamento, 49 hanno interrotto prima dei 18 mesi previsti, 176 pazienti hanno completato il ciclo terapeutico di 18 mesi, 97 pazienti erano ancora in trattamento al momento dell'analisi. Un apparente aumento della percentuale mensile di interruzioni si ha nei primi 2 mesi di terapia (4.0% e 2.3% rispettivamente) probabilmente correlata a problematiche di tollerabilità. Sono stati tuttavia evidenziati 2 ulteriori clu-

ster di interruzione al 6° e al 12° mese forse in relazione al mancato contatto del paziente con il centro specialistico per la conferma della prescrizione. Il confronto con le informazioni del data base del call-center supporta lo stesso trend, con un aumento delle interruzioni al 6° e 12° mese.

Conclusioni: La persistenza in trattamento del paziente è fondamentale per ottenere i benefici terapeutici attesi. I nostri dati preliminari, relativi ad una casistica lombarda, suggeriscono che nel caso del trattamento anabolico la persistenza in terapia potrebbe essere influenzata da fattori non strettamente legati al farmaco, quali la mancanza di coordinamento tra i MMG e i centri specialistici. Successive analisi saranno necessarie per confermare le ipotesi di questo lavoro.

Keywords: *Osteoporosi severa, Farmaci osteoanabolici.*

PREVALENZA DI DEFICIT DI VITAMINA D TRA I PAZIENTI CON OSTEOPOROSI SEVERA CANDIDATI AL TRATTAMENTO CON FARMACI OSTEOANABOLICI: DATI PRELIMINARI DAL GISMO LOMBARDIA

P138

M. Massarotti¹, G. Gandolini², M. Bevilacqua³, I. Chiodini⁴, M. Longhi⁵, L. Pietrogrande⁶, I. Santi⁷, G. Fabbriani¹, B. Marasini¹

¹U.O. Reumatologia, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Università degli Studi di Milano, Rozzano (MI); ²U.O. Reumatologia, IRCCS Fondazione Don Gnocchi, Milano; ³U.O. Endocrinologia, Ospedale L. Sacco, Milano; ⁴U.O. Endocrinologia e Diabetologia, IRCCS Policlinico, Milano; ⁵U.O. Reumatologia, IRCCS Istituto Galeazzi, Milano; ⁶Dipartimento di Ortopedia, Ospedale San Paolo, Università degli Studi di Milano; ⁷Istituto Geriatrico Pio Albergo Trivulzio, Milano

Premesse: Il deficit di vitamina D (25-OH vitD <10 ng/mL) è frequente tra i soggetti anziani, soprattutto in l'Italia. Le raccomandazioni per il trattamento della BMD includono l'utilizzo di calcio e vitD ed in soggetti selezionati, in rapporto al rischio di frattura, anche di farmaci osteometabolici. Tuttavia, ad oggi non è universalmente raccomandato di valutare i livelli plasmatici di vitD nei pazienti con bassa BMD né di assicurare livelli normali di vitD prima di iniziare i farmaci antiosteoporotici. L'effetto di bassi livelli di vitD sulla risposta a farmaci osteometabolici è infatti ancora dibattuto. Uno studio recente ha mostrato insufficienza di vitD (25-OH vitD >10 e <30 ng/mL) nel 47.3% dei pazienti che iniziano la terapia con teriparatide (TPTD), ma non ha evidenziato differenze nella risposta a TPTD tra i pazienti con livelli di vitD insufficienti e quelli con livelli sufficienti (25-OH vitD >30 ng/mL). La prevalenza del deficit di vitD nei pazienti candidati al trattamento con farmaci osteoanabolici (TPTD and h-PTH 1-84) ed la sua rilevanza ai fini della risposta al trattamento rimane ancora da chiarire.

Obiettivo: Valutare la prevalenza del deficit di vitD (25-OH vitD <10 ng/mL) tra i pazienti con osteoporosi severa candidati al trattamento con farmaci osteoanabolici.

Metodi: Cento-otto pazienti affetti da osteoporosi severa trattati con farmaci osteoanabolici in accordo con la normativa vigente in Italia (nota AIFA 79) nel periodo 2005-2008 sono stati

valutati retrospettivamente. Cento-cinque pazienti (97 F e 8 M; età 74±8 anni) con almeno un dosaggio di 25-OH vitD prima dell'inizio del trattamento sono stati inclusi nello studio. I livelli di BMD femorale e lombare ed il numero delle fratture vertebrali incidenti sono state registrati e correlati con i livelli di 25-OH vitD.

Risultati: I livelli di 25-OH vitD sono risultati pari a 16.35±11.68 ng/mL (media ± DS). Livelli sufficienti di vitD sono stati riscontrati in 9/105 dei pazienti (8.6%), livelli insufficienti in 53/105 (50.5%) e livelli deficitari in 43/105 (40.9%). I livelli di BMD sono risultati pari a 0.645±0.105 gr/cm² corrispondenti ad un T-score di 2.8±0.8 a livello femorale e pari a 0.824±0.136 gr/cm² corrispondenti ad un T-score di 2.9±0.9 a livello lombare (media ± DS). Il numero di fratture vertebrali incidenti è risultato pari a 4±1 (mean ± SD). Non abbiamo trovato correlazioni tra livelli di vitD e sesso, età, BMD e fratture vertebrali incidenti.

Conclusioni: Il deficit di vitD sembra frequente tra i pazienti con osteoporosi severa candidati al trattamento con farmaci osteoanabolici (40% dei pazienti nella nostra casistica). Ulteriori studi sono necessari per determinare se la correzione dei livelli di vitD sia importante per garantire una più efficace risposta a tali farmaci.

Keywords: *Osteoporosi severa, Ipvitaminosi D, Osteoanabolici.*

FRATTURE DA STRESS TRATTATE CON SUCCESSO CON TERIPARATIDE: DESCRIZIONE DI DUE CASI CLINICI

P139

M. Massarotti, G. Fabbriani, B. Marasini

U.O. Reumatologia, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Università degli Studi di Milano, Rozzano (MI)

Introduzione: Le fratture (Fx) da stress sono Fx incomplete e vengono generalmente classificate in Fx da insufficienza (che si hanno quando uno stress normale agisce su un osso di ridotta resistenza elastica) e Fx da sovraccarico o da fatica (che insorgono su tessuto osseo con regolari densità e struttura, ma sottoposto a stress anomalo - es. stimoli meccanici ripetitivi in sportivi o reclute). Le sedi maggiormente coinvolte sono gli arti inferiori. Tali Fx si manifestano con sintomatologia vaga quale dolore localizzato aspecifico, inizialmente possono non essere visibili nelle radiografie e la loro diagnosi pertanto può non essere agevole. Sono generalmente trattate conservativamente con riposo ed immobilizzazione, ma si possono complicare con Fx complete, pseudoartrosi, atrofia muscolare, dolore cronico rendendo talora indicata una loro terapia chirurgica.

Caso 1: Donna di 67 anni, giunta alla nostra osservazione per insorgenza nei 4 mesi precedenti, in apparente associazione con trauma distorsivo alla caviglia, di dolore al dorso del piede dx con marcata limitazione funzionale. La radiografia del piede evidenziava Fx della testa del III metatarso in fase di consolidamento e la RMN mostrava edema spongioso a livello di scafoide, cuboide, III metatarso e rima di Fx incompleta del II metatarso. La DEXA mostrava ridotta BMD a livello di femore prossimale. Veniva effettuato trattamento con teriparatide (TPTD, 20 µg/die) ottenendo la graduale regressione del dolore sino alla sua scomparsa. Una RMN di controllo a distanza di 2 mesi mostrava risoluzione del quadro di

edema spongioso e consolidazione della Fx del II metatarso.

Caso 2: Donna di 65 anni seguita per artrite reumatoide, esordita nel 2006 e trattata dal gennaio 2008 con Methotrexate ed Etanercept. Nel 2007 diagnosi di osteoporosi trattata con Risedronato associato a calcio e vitamina D. Nell'ottobre 2008 in assenza di traumi comparsa di dolore e tumefazione alla caviglia sinistra. L'esame ecografico escludeva fenomeni flogistici ed uno studio radiografico non mostrava evidenti Fx. Per la persistenza del quadro clinico la paziente eseguiva RMN che mostrava Fx da stress con edema spongioso a carico del terzo distale del perone. Veniva sospeso risedronato ed iniziato trattamento con TPTD (20 µg/die) che determinava un progressivo miglioramento del quadro clinico e della sintomatologia algica. Un controllo di RMN eseguito dopo 2 mesi di trattamento mostrava risoluzione dell'edema osseo e guarigione della Fx peroneale.

Discussione: Questa è la prima descrizione relativa all'efficacia di un breve periodo di terapia con TPTD nelle Fx da stress. I pazienti a maggior rischio per Fx da stress sono atleti, reclute e coloro affetti da osteopatie fragilizzanti in particolare osteoporomalacia ed osteopatia cortisonica; in questa ampia tipologia di pazienti l'uso di un agente osteoanabolico può rappresentare una valida alternativa all'immobilizzazione ed all'intervento chirurgico, abbreviandone i tempi di guarigione e riducendo la disabilità conseguente.

Keywords: Frattura da stress, Teriparatide.

MORBO DI PAGET MONOSTOTICO: UN PARTICOLARE CASO CLINICO IN TRATTAMENTO CON NERIDRONATO

P140

C. Marrese, V. Bruzzese

Nuovo Regina Margherita, Roma

Il morbo di Paget è una malattia cronica dell'osso che può potenzialmente coinvolgere tutto lo scheletro, ma che ha come sedi preferenziali il bacino, il femore, il cranio e la colonna vertebrale, e può colpire uno (monostotico) o più (poliostotico) distretti scheletrici. Si tratta di una malattia diffusa in Europa, Nord America e Australia che colpisce prevalentemente gli uomini sopra i 45 anni, ma può manifestarsi anche in pazienti giovani. È caratterizzata da una rapida distruzione di tessuto osseo, seguita da una disordinata ed eccessiva ricostituzione. Quest'anomalia del rimodellamento, confinata alle sedi scheletriche che ospitano le lesioni pagetiche, è conseguenza di una primitiva alterazione funzionale degli osteoclasti (Oc), che riassorbono il tessuto osseo in maniera afinalistica, così che anche l'osteosintesi procede in maniera caotica. Nell'osso neoformato, infatti, le fibre di collagene, che garantiscono una valida resistenza meccanica, non vengono deposte nella forma lamellare né secondo un'organizzazione, e la mineralizzazione avviene in maniera piuttosto lenta. L'osso pagetico, ingrandendosi e deformandosi, offre pertanto una minore resistenza al carico meccanico e va facilmente incontro a deformità e a fratture. Quando ad essere coinvolti sono il cranio o la colonna vertebrale, è anche possibile la compressione di strutture nervose. Segnaliamo il caso di S.O. un uomo di 76 anni, giunto alla nostra osservazione circa 2 anni fa, dopo intervento d'impianto di endoprotesi all'articolazione coxofemorale sinistra per coxartrosi severa, e al quale erano state ri-

scontrate tipiche lesioni pagetiche a carico dell'osso iliaco sinistro (morbo di Paget monostotico) in seguito ad una Rx del bacino eseguita in preparazione all'intervento di endoprotesi. Il paziente lamentava dolore urente, profondo e continuo a carico del segmento osseo interessato oltre a valori elevati di fosfatemia alcalina (ALP): 455 U/L (v.n. 38-126) correlati al riassorbimento osteoclastico sia dell'osso traumatizzato dall'atto chirurgico e dalla presenza dell'impianto, che all'incremento del turnover proprio dell'osso pagetico. La fosfatemia alcalina (ALP) rappresenta il marker con maggior sensibilità diagnostica e, in pazienti senza malattie epatiche, come nel nostro caso, nel tempo l'ALP totale riflette con sufficiente accuratezza l'attività globale della malattia. Veniva pertanto intrapreso trattamento farmacologico con un farmaco antiassorbitivo in grado di indurre rapidamente una normalizzazione del turnover osseo. E nel nostro caso veniva preferito il neridronato (che dal 2006 è registrato anche con l'indicazione al trattamento del morbo di Paget osseo): 25 mg per via i.m. ogni 4 settimane. Dopo 12 mesi di terapia si registrava una persistente remissione della sintomatologia clinica con completa normalizzazione dei parametri di laboratorio. Veniva pertanto proseguito il trattamento, con il monitoraggio dell'ALP totale ogni 2 mesi, ed il controllo a 24 mesi confermava la completa remissione clinica e normalizzazione dell'ALP.

Keywords: Paget, Neridronato, Endoprotesi.

CRITERI DI SOSPENSIONE DEL TRATTAMENTO CON BISFOSFONATI IN PAZIENTI CON OSTEOPOROSI POSTMENOPAUSALE

P141

M. Marini, M. Antonelli, A. Barracchini, F. Ceralli, G. Minisola
U.O.C. Reumatologia, Az. Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma

I bisfosfonati sono i farmaci più largamente impiegati nella pratica clinica per il trattamento dell'osteoporosi postmenopausale e di quella secondaria in rapporto alla loro capacità, ampiamente dimostrata in numerosi studi clinici, di prevenire la perdita ossea, di aumentare la densità minerale e di ridurre il rischio di frattura. L'incremento densitometrico ottenuto è più evidente dopo il primo anno di trattamento, prosegue almeno sino al terzo e persiste anche dopo un anno dalla sospensione. Recentemente, nell'ambito delle problematiche sulla sicurezza di impiego dei bisfosfonati, è stato ipotizzato che una soppressione eccessiva del turnover osseo mediata da un loro uso prolungato possa in qualche misura alterare le qualità dell'osso e renderlo più vulnerabile.

Sulla base di queste considerazioni può essere opportuno valutare nel singolo caso la possibilità di modificare (modulare, interrompere) nel tempo la terapia in corso con bisfosfonati, specie nei casi più lungamente trattati.

Il programma in atto dal 2008 prevede che le pazienti affette da osteoporosi postmenopausale e trattate farmacologicamente da più di cinque anni (con bisfosfonati per via orale in associazione a supplementi di calcio e vitamina D) vengano sottoposte a rivalutazione del rischio di frattura per considerare l'opportunità di una eventuale interruzione della terapia.

Nelle pazienti in trattamento con bisfosfonati da oltre 60 mesi

vengono quindi effettuati: raccolta di data anamnestici mirati, visita medica generale, esame densitometrico della colonna lombare e del femore con metodica DEXA, valutazione ultrasonometrica, esami radiografici della colonna dorso-lombare, morfometria vertebrale, esami di laboratorio specifici.

Le pazienti che presentano un basso rischio di frattura calcolato sulla base dei riscontri (anamnestici, clinici, biochimici e strumentali) ottenuti, interrompono il trattamento farmacologico continuativo con bisfosfonati e intraprendono un percorso di follow up che prevede controlli clinici e biochimici semestrali e valutazione densitometrica e ultrasonometrica annuale. Attualmente 78 donne con osteoporosi postmenopausale, già trattate continuativamente per più di cinque anni con bisfosfonati, hanno interrotto la terapia e in 21 casi il periodo di sospensione è superiore a 12 mesi. Nessuno dei 78 casi ha finora presentato nuove fratture cliniche vertebrali e/o non vertebrali. In 4 casi è stato ripreso il trattamento con bisfosfonati in ragione di un nuovo fattore di rischio (terapia cortisonica).

Il nostro atteggiamento terapeutico va nella direzione del contenimento dei costi e dell'ottimizzazione del rapporto rischio-beneficio, alla luce delle recenti evidenze relative alla safety della terapia con bisfosfonati a lungo termine.

Keywords: Osteoporosi, Postmenopausa, Bisfosfonati.

ONJ IN PAZIENTE CON AR IN TERAPIA CON BISFOSFONATI PER OS: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

P142

L. Longato
ASL 12 di Biella

Pz con AR dal '77, con deformità articolari in anchilosi e placca di stabilizzazione atlo-occipitale. Dal 2003 in tp con alendronato per os per OP metasteroidea e fratture vertebrali. Nel 2006 ascesso dentario del mascellare inferiore con incremento di indici di flogosi e riacutizzazione dell'artrite. L'OPT rileva tasca di riassorbimento periapicale degli incisivi inferiori e canini. L'estrazione dentaria sotto copertura antibiotica evidenzia una vasta area di rammollimento osseo compatibile con osteonecrosi; viene effettuata una pulizia dell'area necrotica ed un esame istologico del materiale estratto. Istologico: necrosi del tessuto osseo con numerosi accumuli di actinomiceti PAS positivi. TC: rarefazione delle trabecole ossee con ampia lesione osteo-necrotica della corticale vestibolare e linguale e della spongiosa mandibolare estesa fino agli incisivi, delimitata da 33 e 43 quasi avulsi e ascessualizzati. Viene posta diagnosi di ONJ da Bisfosfonati. Approccio Terapeutico: oltre alla terapia antibiotica in atto, viene associata terapia con fluconazolo (specifico per l'actinomicosi) con progressiva seppur lenta limitazione dell'ONJ. Supportato da un progressivo miglioramento si utilizza un'apparecchio ad ultrasuoni per la rimozione di materie necrotiche con minimo trauma osseo. Tale metodica ad ultrasuoni ha permesso di eliminare l'area necrotica sino all'osso sano senza ulteriori traumi alla microarchitettura con immediata riduzione della sintomatologia dolorosa e delle parestesie, con normalizzazione degli indici di flogosi sino ad allora persistentemente elevati. L'ONJ è una patologia invalidante, evolutiva e scarsa tendenza alla guarigione, solo recente-

mente è emersa la correlazione con gli amino-bisfosfonati. Sintomi d'esordio subdoli: gengivite cronica che non guarisce, avulsione dentaria spontanea, lenta guarigione per estrazione dentaria, parodontopatia superficiale e profonda, ascessi, fistole in cavo orale e cutaneo, talvolta parestesie. L'ONJ presenta tessuto osseo esposto, bianco-giallastro, suppurante, non sanguinante, fistolizzante; la mucosa gengivale ulcerata, arrossata ed edematosa. Il quadro radiografico evidenzia osteorefazione periradicolare compatibile con periodontite cronica. Nell'ONJ associata a BF sono stati isolati numerosi batteri comunemente isolati nelle parodontiti e ascessi dentari, il più frequente è l'Actinomyces ed il quadro istologico è di osteomielite più che di osteonecrosi. In questo caso clinico molti fattori concorrono a determinare l'ONJ (immunodepressione, steroidi da anni, terapia con alendronato per os da 3 anni), ma l'andamento degli indici di flogosi e la riacutizzazione dell'artrite, sottolineano l'importanza delle patologie infettive parodontali nel determinismo dell'ONJ. Sarebbe utile, in casi sospetti, l'associazione di tp antibiotica e antimicotica per l'estrazione dentaria e preferire la chirurgia ossea piezoelettrica all'estrazione tradizionale. La chirurgia piezoelettrica è una tecnica di chirurgia orale che utilizza apparecchio ultrasonico a modulazione variabile a controllo elettronico delle vibrazioni ultrasoniche in grado di tagliare l'osso in profondità senza surriscaldamento.

Keywords: ONJ, Bisfosfonati, Osteomielite.

EDEMA DELLA SPONGIOSA DEL FEMORE PROSSIMALE: DALLA RISONANZA MAGNETICA ALLA DIAGNOSI EZIOLOGICA

P143

G. Fabbriani¹, M. Bianchi², M. Patassini³, M. Pirro¹, M. Massarotti⁴, M. Marcucci⁵, A.M. Scarponi¹, B. Marasini¹, E. Mannarino¹

¹Sezione di Medicina Interna, Angiologia, Università, Perugia; ²S.C. di Radiologia, Azienda Ospedaliera Santa Maria della Misericordia, Perugia; ³Istituto di Radiologia, Perugia; ⁴U.O. Reumatologia, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Università, Milano; ⁵Sezione di Medicina Interna Vascolare, Università, Perugia

Introduzione: L'edema spongioso è un reperto RMN caratterizzato da un'area di ipointensità nelle sequenze T1 ed iperintensità nelle immagini T2 e STIR. L'edema del midollo osseo del femore prossimale è comune a varie malattie sia autolimitanti (es. osteoporosi transitoria) che evolutive (es. osteonecrosi avascolare) ed è interpretabile come la risposta dell'osso trabecolare ad un insulto locale meccanico, vascolare, metabolico. La sua prevalenza nei pazienti con coxalgia, il contributo percentuale delle patologie che possono sottenderlo ed il ruolo diagnostico dei segni RMN aggiuntivi all'edema sono scarsamente noti.

Scopo del Lavoro: Valutare la prevalenza dell'edema spongioso del femore prossimale in pazienti che eseguono una RMN del bacino per coxalgia; la frequenza delle condizioni che ne sono causa; il ruolo diagnostico dei segni RMN aggiuntivi all'edema.

Materiali e Metodi: Due radiologi esperti in patologie muscolo-scheletriche, hanno esaminato retrospettivamente 247 RMN del bacino consecutive effettuate per coxalgia fra il 1 Gennaio 2007 ed il 13 Maggio 2009 ed acquisite secondo il medesimo protocollo (sezioni assiali e coronali, sequenze SE T1, Fast SE T2 + FS). Sono stati inclusi nello studio i casi di edema spongioso femorale per i quali fosse disponibile la diagnosi eziologica conclusiva. In ciascun caso selezionato è stata definita la presenza/assenza dei seguenti segni RMN: double-line sign, deformazione epifisaria femorale, erosioni cortico-condrali, perdita cartilaginea, osteofitosi, sinovite reattiva/versamento articolare, edema dei tessuti molli periarticolari, edema osseo extra-femorale.

Risultati: L'edema spongioso del femore prossimale è risultato presente in 33 pazienti su 247 (13%) ed in 7 era bilaterale. Le patologie causa di edema sono risultate: metastasi (11, di cui 5 bilaterali), osteonecrosi avascolare (7, di cui 2 bilaterali), algodistrofia (6), frattura femorale da insufficienza (2), osteoporosi transitoria (2), spondilite anchilosante (1), coxartrosi (1), granuloma eosinofilo (1), artrite settica (1), mieloma multiplo (1). Nei 40 femori sede di edema erano presenti i seguenti segni RMN aggiuntivi: sinovite reattiva/versamento articolare (26-65%), edema dei tessuti molli periarticolari (16-40%), deformazione epifisaria femorale (14-34%), edema osseo extra-femorale (13-32%), erosioni cortico-condrali (13-32%), double-line sign (9-22%), perdita cartilaginea (-20%), osteofitosi (6-15%). Il valore predittivo positivo (VPP) del double-line sign come indicatore di osteonecrosi avascolare è risultato 1, il VPP dell'edema osseo extra-femorale e delle erosioni cortico-condrali per metastasi sono risultati rispettivamente 0,69 e 0,46.

Conclusioni: L'edema del midollo osseo del femore prossimale in pazienti con coxalgia è un segno piuttosto frequente ed aspecifico. Le patologie più spesso causa di edema spongioso femorale nella nostra casistica sono state: metastasi, osteonecrosi avascolare, sindrome algodistrofica. Alcuni segni RMN associati all'edema, quali in particolare double-line sign ed edema osseo extra-femorale possono essere usati per un precoce orientamento diagnostico e terapeutico.

Keywords: Risonanza magnetica nucleare, Femore prossimale, Edema spongioso.

UN CASO DI CALCINOSI TUMORALE ASSOCIATA A OSTEOMIELE CRONICA MULTIFOCALE RICORRENTE CHE HA RISPOSTO BENE A TERAPIA MEDICA

P144

C. Donati, A. Salmaso, B. Teruzzi, I. Pontikaki, V. Gerloni, F. Fantini

Istituto Ortopedico G. Pini, Milano

Scopo del Lavoro: Riportare il caso di un ragazzo di 15 anni affetto da calcinosi tumorale e osteomielite cronica multifocale ricorrente che ha ottenuto un considerevole beneficio dal punto di vista clinico dopo trattamento con bifosfonati e ipofosfatemici.

Materiali e Metodi: Ragazzo caucasico di 15 anni sviluppa nell'arco di pochi mesi massicce calcificazioni a livello delle parti molli para e sovratrocanteriche bilateralmente con importante limitazione funzionale e dolore alla mobilizzazione delle articolazioni coxofemorali.

Nulla da segnalare in anamnesi familiare. In anamnesi patologica si segnala esordio della sintomatologia all'età di 9 anni con comparsa di dolore prevalentemente notturno alla gamba destra, associato a lieve arrossamento e gonfiore della superficie dorsale della gamba.

Contestualmente riscontro di elementi inclusi a livello delle arcate dentarie inferiori, radici dentali bulbosae e accorciate. Nel corso degli anni si susseguono episodi di dolore parossistico al-

ternante a livello dell'arto inferiore sinistro e della gamba destra, non responsivo a terapia con FANS e antidolorifici. Gli esami ematici persistono nella norma ad eccezione di una modesta elevazione della VES.

Dagli esami radiologici si riscontrano aree di addensamento e di reazione periostale a carico di tibia destra, femore sinistro, tibia e perone sinistri, con modesta captazione all'esame scintigrafico.

Esegue biopsie plurime a livello delle sedi interessate che danno esito di tessuto osseo rimaneggiato compatibile con osteomielite cronica multifocale ricorrente.

Periodo di benessere da febbraio a novembre del 2008 quando compaiono le suddette calcificazioni peritrocanteriche. Gli esami ematici evidenziano una netta iperfosforemia con calcemia e livelli di paratormone nella norma.

Si imposta quindi terapia con carbonato idrato di lantanio 750 mg/die, agente legante del fosforo, associato a bifosfonati (sodio ibandronato 150 mg/mese).

Risultati: Dopo 3 mesi di terapia abbiamo assistito ad una netta riduzione delle masse calcifiche che non sono più apprezzabili né alla vista né alla palpazione.

Il paziente ha ripreso a svolgere con normalità le sue attività quotidiane lamentando unicamente lieve dolenzia notturna, legata al decubito supino.

Conclusioni: Nonostante in letteratura non siano riportati casi di successo con terapia medica, ma venga posta quasi sempre indicazione ad una eradicazione di tipo chirurgico, abbiamo osservato nel nostro paziente, in un tempo molto breve, una netta riduzione del volume delle calcificazioni con miglioramento della funzionalità articolare con l'associazione terapeutica di bifosfonati e leganti del fosforo a basse dosi.

Keywords: *Calcinosi, Familiare, Osteomielite.*

INTAKE DI CALCIO, FATTORI DI RISCHIO E ULTRASONOGRAFIA OSSEA: INDAGINE EPIDEMIOLOGICA SU UN CAMPIONE DELLA POPOLAZIONE DI CESENA

P145

L. Wolenski¹, A. Delle Sedie², F. Vescini³, R. Caudarella⁴, O. Di Munno²

¹Reumatologia, Cesena; ²U.O. Reumatologia, Università di Pisa; ³Centro per lo Studio del Metabolismo Osseo, Ospedale Civile, Gorizia; ⁴Centro Studi del Metabolismo Minerale, Fondazione Villa Maria Lugo, Casa di Cura Villalba, Bologna

Introduzione: Ben documentate sono le correlazioni esistenti fra massa ossea misurata con DXA (BMD), fattori di rischio (FR) per osteoporosi (Kanis JA, WHO 2007) e apporto alimentare di calcio (AAC). Meno documentate sono invece le correlazioni tra FR (incluso AAC) e massa ossea misurata con ultrasonografia ossea (QUS), tecnica che valuta anche parametri relativi alla qualità dell'osso. Obiettivo del lavoro è stato quello di evidenziare, in un campione non selezionato della popolazione residente a Cesena, le correlazioni esistenti fra tali parametri.

Materiali e Metodi: L'indagine osservazionale è stata svolta in un'unica giornata su 208 donne consecutive (età media 61,6±9,5 anni; BMI 25,7±4,3) che sono state sottoposte a QUS calcaneale (Achilles Insight, General Electrics), con misurazione di T-score e indice di stiffness (IS) e alla somministrazione di due questionari, uno sui FR (<http://www.iofbonehealth.org/patients-public/risk-test.html>) e uno sull'AAC (Montomoli M et al, 2002).

Risultati: I risultati, espressi come medie±DS (mediana), sono 780±38 mg/die (680) di calcio per AAC; -1,27±1,43 (-1,50) per T-score; 82,7±17,4 (81,0) per IS. L'AAC nella popolazione divisa in quartili (Q), di 52 donne ciascuno, è risultato pari a: I Q=178-470 mg; II Q=471-680 mg; III Q= 681-1023 mg; IV Q=1024-1928 mg. L'AAC ha mostrato una correlazione positiva con il T-score (p=0,039) e con l'IS (p=0,023). È risultata una correlazione positiva tra T-score e BMI (p= 0,0001) e

negativa con l'età (p=0,008). T-score e IS sono risultati significativamente inferiori nelle donne con familiarità per frattura (p= 0,01) e con riduzione dell'altezza >3 cm (p=0,006); il T-score risultava significativamente ridotto nelle donne con menopausa <45 anni (p=0,03) e l'AAC nelle fumatrici (534±307 mg) rispetto alle non fumatrici (793±390 mg) (p= 0,032). Le pazienti (N=37) con pregresse fratture da trauma minimo avevano valori di T-score (-1,43 vs. -1,24) e IS (79,8 vs. 83,4) sovrapponibili (p=n.s.) a quelli delle pazienti non fratturate (N= 171).

Conclusioni: I nostri dati, limitatamente al piccolo campione utilizzato, hanno evidenziato un AAC medio soddisfacente, mentre il suo valore mediano ha identificato un 50% di donne con dieta fortemente ipocalcica, confermandone l'elevata frequenza nella popolazione generale. Le correlazioni di AAC con T-score e IS suggeriscono l'influenza di tale parametro sia sulla densità che sulla qualità dell'osso, misurate mediante QUS. Tra i FR considerati, solo la familiarità per fratture, la riduzione d'altezza e la menopausa precoce sono risultate correlate con le alterazioni ultrasonografiche.

Keywords: *Ultrasonografia ossea, Intake di calcio, Massa ossea.*

RISPOSTA DI COLTURE DI OSTEOBLASTI UMANI NORMALI E PATOLOGICI ALLA STIMOLAZIONE CON ZOLEDRONATO

P146

A. Neve, A. Corrado, N. Maruotti, F.P. Cantatore
Clinica Reumatologica M. Carrozzo, Università degli Studi di Foggia

Scopo del Lavoro: Gli osteoblasti (Ob) sono cellule osteoformatrici implicate nei processi fisiopatologici che sottendono alle patologie caratterizzate da un alterato rimodellamento osseo; sono in grado di interagire strettamente con le altre cellule ossee, la loro attività è regolata da stimoli bioumorali locali e sistemici e sono potenziali bersagli di diversi agenti farmacologici.

L'osteoporosi e l'osteoartrite sono patologie in cui si osservano alterazioni metaboliche ossee che possono essere considerate diametralmente opposte, caratterizzate rispettivamente dalla rarefazione delle trabecole e conseguente riduzione della massa ossea e dall'ispessimento e sclerosi dell'osso subcondrale. Scopo dello studio è quello di valutare gli effetti metabolici in vitro dello Zoledronato sul metabolismo di Ob umani normali e patologici.

Materiali e Metodi: Colture primarie di Ob umani patologici sono state ottenute da soggetti sottoposti ad artroprotesi totale di anca per frattura di femore (Ob osteoporotici) o per osteoartrite (Ob osteoartrosici). Come controlli sono state utilizzate colture di Ob isolati da soggetti sani sottoposti ad intervento di riduzione di fratture traumatiche.

Le colture osteoblastiche sono state trattate con Zoledronato alle concentrazioni di 10-6M e 10-5M, in presenza ed assenza di Vitamina D3. Nelle differenti condizioni sperimentali è stata valutata l'attività metabolica cellulare mediante la determinazione di produzione di fosfatasi alcalina e osteocalcina.

Risultati: Alle concentrazioni di 10-6M e 10-5M lo Zoledronato incrementa in maniera significativa ($p < 0,005$) la produzione di osteocalcina e fosfatasi alcalina negli Ob normali e pa-

tologici; l'effetto massimo è osservato con concentrazioni di 10-6M che sono quelle più vicine alla concentrazione raggiunta nel microambiente osseo dallo Zoledronato al dosaggio ed alla modalità di somministrazione con cui tale farmaco viene utilizzato nella pratica clinica.

L'entità della risposta metabolica allo Zoledronato degli Ob osteoartrosici è tendenzialmente maggiore rispetto agli Ob normali e osteoporotici, ma la differenza osservata non è statisticamente significativa. Lo Zoledronato agisce in maniera sinergica con la vitamina D ed induce un ulteriore incremento della sintesi di osteocalcina a fosfatasi alcalina rispetto agli Ob non trattati; tale incremento è significativamente superiore negli Ob osteoporotici rispetto ai normali ed agli osteoartrosici e negli osteoartrosici rispetto ai normali (incremento di 2, 4 e 7 volte rispetto al basale rispettivamente negli Ob normali, osteoartrosici ed osteoporotici)

Conclusioni: I risultati di questo studio confermano da un lato che oltre gli osteoblasti, anche gli osteoclasti, costituiscono un potenziale bersaglio cellulare degli aminobisfosfonati; è ipotizzabile che il sinergismo significativamente maggiore con la Vitamina D osservato negli osteoblasti osteoporotici sia dovuto ad una condizione di aumentato rimodellamento e maggiore responsività agli stimoli anabolici, a differenza dell'osteoartrite, in cui il tessuto osseo subcondrale, sclerotico, è metabolicamente meno attivo e meno responsivo.

Keywords: Bisfosfonati, Osteoartrite, Osteoporosi.

EFFETTI DEL TERIPARATIDE SULLA QUALITÀ DELLA VITA IN PAZIENTI AFFETTI DA OSTEOPOROSI SEVERA. DATI PRELIMINARI

P147

I. Bertoldi, B. Frediani, G. Filippou, S. Pierguidi, A. Andreou, M. Galeazzi
Istituto di Reumatologia, Università degli Studi di Siena

Introduzione: L'osteoporosi è un disordine dello scheletro che provoca un' aumentata fragilità ossea e un incrementato rischio di frattura.

È un problema di dimensioni mondiali, che riguarda soprattutto le donne in età post-menopausale e si accompagna ad onerosi costi sociali.

Le fratture inoltre comportano un peggioramento della qualità di vita del soggetto, che può andare incontro a perdita dell'autonomia, presenza di dolore cronico con utilizzo anche indiscriminato di analgesici, immobilizzazione e aumentato rischio di incorrere in nuove fratture.

Circa il 30% dei pazienti osteoporotici all'età di 75 anni presenta almeno una frattura vertebrale.

Teriparatide è un agente anabolico utilizzato nel trattamento dell'osteoporosi, con evidenza di ridurre il rischio fratturativo; dati presenti in letteratura indicano un effetto positivo sulla rachialgia.

Scopo del Lavoro: È quello di valutare l'effetto di Teriparatide sulla qualità di vita in pazienti affetti da osteoporosi severa; in secondo luogo, monitorare la BMD e la morfometria dopo ogni semestre di trattamento.

Materiali e Metodi: Dalla primavera 2008 abbiamo arruolato tutti i pazienti che si sono presentati presso il nostro ambulatorio di Diagnosi e Cura dell'osteoporosi nelle Malattie Reumatiche, che presentavano le caratteristiche necessarie per ricevere teriparatide in accordo con la vigente nota 79.

I rilevamenti sono stati compiuti, per ora, al tempo 0, a sei (t1) e a 12 mesi (t2).

Per la valutazione della qualità di vita abbiamo utilizzato l'HAQ (health assessment questionnaire) e la VAS (visuo-analogic scale). Abbiamo annotato ogni volta i medicinali antidolorifici assunti dai pazienti. Inoltre abbiamo eseguito una densitometria a raggi x, ai siti total body e femorale, e una morfometria vertebrale con l'apparecchio GE Prodigy Lunar Expert. Per l'analisi statistica abbiamo utilizzato il test t di Student.

Risultati: Attualmente 31 pazienti hanno completato la prima visita, 8 anche la seconda. L'età media è di 76,99 (56,3-92) anni. Tutti hanno almeno 1 frattura vertebrale, 20/31 tre o più fratture vertebrali.

Al t0 il valore medio della VAS era 5,45, al t1 3,57 ($p < 0,01$); al t0 il valore medio dell'HAQ era 1,45, al t1 0,96 ($p < 0,01$). Al t1 nessun paziente ha aumentato l'utilizzo di antidolorifici;

20/31 ne hanno diminuito l'assunzione. Al t2 l'HAQ e la VAS hanno continuato a migliorare, seppure in maniera non significativa. Al t2 3/8 pazienti hanno ulteriormente diminuito la terapia antidolorifica, 5/8 hanno continuato come al t1. Le variazioni di BMD non si sono rivelate statisticamente significative, anche se i valori tendevano verso il miglioramento. Nessun paziente è incorso in nuove fratture vertebrali.

Conclusioni: Nella nostra casistica, l'assunzione di teriparatide, nei primi 6 mesi, ha comportato un netto miglioramento nella qualità della vita ed una riduzione della percezione del dolore, che si mantiene durante il primo anno di trattamento. Durante il periodo di monitoraggio, non si sono verificati cambiamenti significativi della BMD. Continuiamo ad arruolare e a monitorare i pazienti.

Keywords: Teriparatide, Qualità della vita, Fratture vertebrali.

DOSAGGIO DELLA VITAMINA D IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI IN ETÀ FERTILE CON SCLERODERMIA: DATI PRELIMINARI

P148

M. Trevisani, F. Santi, G. Vukatana, R. Mulè, A. Buffa, F. Pedrabissi, N. Malavolta

U.O.S. di Reumatologia, Azienda Ospedaliera Universitaria, Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna

Premessa: Il deficit di vitamina D rappresenta un fattore di rischio anche per le malattie autoimmuni attraverso l'azione antiproliferativa e di inibizione dei fattori pro-infiammatori del metabolita attivo 1,25 diidrossivitamina D. Tra i fattori di rischio per il deficit di vitamina D vi sono la pigmentazione cutanea, la mancata esposizione al sole, il fumo, il malassorbimento e l'invecchiamento della pelle.

In ambito reumatologico una maggiore prevalenza di deficit di vitamina D rispetto alla popolazione sana è stata evidenziata nel LES, nell'artrite reumatoide e più recentemente nella connettivite indifferenziata ove è stato ipotizzato un suo possibile ruolo nella progressione della malattia verso una connettivite differenziata.

Scopo del Lavoro: Dosare il livello di 25 OH vitamina D in pazienti in età fertile affette da sclerosi sistemica (SS).

Materiali e Metodi: 24 donne (età media 41.5 anni, range 25-49) in età fertile affette da SS hanno eseguito il dosaggio della 25 OH vitamina D durante il periodo marzo-maggio 2009. La durata media della malattia nelle pazienti studiate era di 56 mesi (range 2-192), 18 pazienti erano portatrici di sclerosi sistemica limitata, 6 di sclerosi sistemica diffusa.

Popolazione di 24 donne

Età	41.5 aa (range 25-49)
SSI/SSd	75%/25% (n=18 pz; n=6 pz)
Anti centromero	50% (n=12 pz)
Anti Scl 70	33% (n=8 pz)
ANA nucleolare	8.5% (n=2 pz)

Risultati: Dosaggio della vitamina D ha dimostrato valori di deficit (<10 ng/ml) in 8 pazienti, di insufficienza (10-30 ng/ml) in 12 pazienti e di normalità (>30 ng/ml) in 4 pazienti. Delle 20 pazienti con carenza vitaminica, 14 erano portatrici di SS limitata e 6 di SS diffusa.

In tutte le pazienti sono risultati nella norma il dosaggio del paratormone, della fosforemia, della calcemia e il valore del filtrato glomerulare calcolato secondo la formula di Cockcroft-Gault (media 82.8 ml/minuto).

Una sola paziente presentava un BMI indicativo di magrezza (16 kg/m²). Nessuna paziente era in terapia steroidea al momento del prelievo ematico e nei 3 mesi precedenti. Nessuna paziente riferiva abitudine tabagica.

Conclusioni: Nella nostra casistica l'83,3% delle pazienti con SS presentava un deficit di vitamina D in assenza di altri fattori di rischio.

In considerazione del ruolo della cute nella sintesi di vitamina D3, se tali dati saranno confermati da casistiche più ampie, si potrebbe ipotizzare un ruolo della sclerosi cutanea nel concorrere al deficit di vitamina D in questa tipologia di pazienti. Inoltre se tali dati saranno confermati da studi più ampi il dosaggio della vitamina D dovrebbe essere inserito nell'iter diagnostico della sclerosi sistemica e la correzione di un eventuale deficit nell'iter terapeutico.

Keywords: Vitamina D, Sclerosi sistemica, Premenopausa.

NERIDRONATO INTRAMUSCOLARE: VALUTAZIONE DI EFFICACIA E DI ADERENZA NEL TRATTAMENTO ANTIRIASSORBITIVO OSSEO IN PAZIENTI CON ARTRITE REUMATOIDE A CONFRONTO CON ALTRI BISFOSFONATI

P149

M. Muratore, F. Calcagnile, R. Ricciardi, L. Quarta, A. Grimaldi, D. Costanza, E. Quarta
U.O. di Reumatologia Ospedale A. Galateo, S. Cesario di Lecce (LE)

L'Osteoporosi è una delle complicanze più frequenti nell'artrite reumatoide e la cui patogenesi è multifattoriale: l'immobilità, l'elevata attività delle citochine proinflammatorie (IL-1; IL-6, TNF α), la terapia steroidea. Molti studi confermano l'aumentato rischio fratturativo rispetto nell'AR rispetto ai controlli sani. L'uso della terapia cortisonica impone la prevenzione con Alendronato e Risedronato, come recita la nota 79. Molto spesso i pazienti affetti da AR assumono quotidianamente più farmaci e, pur conoscendo esattamente quali siano i benefici che la terapia determina, in molti casi vi è abbandono del trattamento anti-osteoporotico, specie se questo non comporta un benessere immediato.

Obiettivi: Si è voluto valutare l'aderenza terapeutica a lungo termine (un anno) alla terapia anti-riassorbitiva, con differenti modalità di somministrazione di bisfosfonati utilizzando formulazioni orali di alendronato 70 o risedronato 35 settimanali o Neridronato 25 i.m. mensilmente, e la loro capacità anti-osteoporotica in 78 pazienti affetti da AR di sesso femminile in postmenopausa età media 61 (DS 9,9), DAS28 5,1 \pm 1,4, T-Score femorale -1,5 (DS 1.6), T-score lombare -1,9 (DS 1.9) con metodica DEXA (QDR Hologic). Tutti i pazienti assumevano 5 mg di metilprednisolone equivalente, FANS, Methotrexato 10-15 mg/sett, inibitori della pompa protonica, 1 g Ca, 800 U.I. di Vit D.

Materiali e Metodi: 23 Paz con ALN, 25 paz con RIS, 30 paz con NER venivano valutati il livello di soddisfazione e di aderenza della terapia osteoporotica mediante un questionario:

OPSAT-Q (0-100) (OSTEOPOROSIS PATIENT TREATMENT SATISFACTION QUESTIONNAIRE). La Compliance era determinata dal MMAS (Morisky Medication-taking Adherence Scale; 0-4).

5 pazienti che assumevano alendronato (20%) e 6 che assumevano risedronato ("24%") sospendevano il trattamento prima dell'anno a differenza dei pazienti che assumevano Neridronato che non interrompevano il trattamento. I valori di massa ossea non evidenziavano modifiche significative (T-Score femorale -1,6 (DS 1.6), T-Score lombare -1,8 (DS 1.7)). Il DAS28 3,1 \pm 1,8 rilevava un miglioramento della malattia.

Conclusioni: I risultati di questo studio dimostrano che i pazienti affetti da Ar in trattamento con politerapia hanno una aderenza maggiore di quei pazienti che utilizzano il Neridronato rispetto a chi assume risedronato e alendronato, pertanto potrebbe essere una vantaggiosa alternativa nel salvaguardare la massa ossea nei pazienti con Artrite Reumatoide.

Bibliografia

1. Flood, et al. Psychometric evaluation of the Osteoporosis Patient Treatment Satisfaction Questionnaire (OPSAT-Q), a novel measure to assess satisfaction with bisphosphonate treatment in postmenopausal women. Health Qual Life Outcomes. 2006 Jul 11; 4:42.

Keywords: Osteoporosi, Artrite reumatoide, Neridronato.

Tabella I

		Aderenza e compliance alla terapia		
		Neridronato (N=30)	Alendronate (N=23)	Risedronate (N=25)
MMAS mean; CI 95%	% of compliant	71.2%; 61.0-79.5	50.5%; 49.9-63.1	49.5%; 41.0-56.0
OPSAT mean; SD	Effectiveness	64.2 (18.0)	62.0 (17.1)	62.7 (17.1)
	Side effects	89.4 (20.0)	91.2 (19.4)	91.9 (15.5)
	Convenience	64.2 (19.0)	63.4 (15.2)	60.8 (17.2)
	Globa Satisfac	69.8 (16.4)	65.5 (14.1)	65.5 (15.4)
	Convenience	73.5 (21.1)	71.6 (20.1)	70.1 (21.6)

DISPLASIA FIBROSA E TERAPIA CON ZOLEDRONATO COME OPPORTUNITA' TERAPEUTICA: P150 DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

A. Grimaldi, M. Muratore, F. Calcagnile, L. Quarta, E. Quarta
U.O. di Reumatologia A. Galateo, San Cesario di Lecce

Introduzione: La displasia fibrosa rientra tra le anomalie di sviluppo del tessuto osseo, dovuta ad una mutazione post-zigotica di un gene posto sul cromosoma 20. La malattia si esprime con lesioni ossee (forme monostotiche/poliosiotiche) e sul piano clinico con fratture spontanee, dolore e deformità che si instaurano nell'infanzia e nell'adolescenza.

In particolare, l'interessamento delle ossa della base cranica può portare a un quadro di leontiasi ossea, con complicanze neurologiche, sordità, cecità. In alcuni casi, possono associarsi anche altri sintomi, soprattutto disturbi pigmentari ed endocrini, tra cui la pubertà precoce, con un quadro di sindrome di McCune-Albright. Per la diagnosi, in molti casi il quadro clinico-radiologico è sufficiente; la scintigrafia ossea rappresenta l'indagine più sensibile per rilevare la localizzazione e l'intensità delle lesioni; nei casi dubbi, è necessaria la biopsia ossea.

La terapia medica della displasia fibrosa si basa sull'uso dei bifosfonati; nella maggior parte degli studi è stato utilizzato il pamidronato; vi sono pochi lavori sull'impiego di altri bifosfonati. Riportiamo un caso di displasia fibrosa poliostotica trattata con zoledronato 5 mg in unica somministrazione.

Caso Clinico: Nel Novembre 2008 è giunta alla nostra osservazione una donna di 42 anni sottoposta a TAC cranio per ricorrenti episodi di cefalea con riscontro di alterazioni morfologiche ossee compatibili con displasia fibrosa delle ossa della base cranica.

L'indagine anamnestica evidenziava una pubertà precoce, una ipoacusia neurosensoriale bilaterale presente dall'adolescenza e incostante sintomatologia dolorosa in corrispondenza degli ar-

ti superiori ed inferiore dx. Obiettivamente erano evidenti manifestazioni color caffelatte irregolarmente distribuite, presenti dalla nascita. Sono stati determinati i Markers del metabolismo osseo, Moc Lombare e Femorale (osteopenia con T-score di -2.4 e -1.8, rispettivamente), Scintigrafia Ossea (presenza di alcune aree di intenso accumulo del radio farmaco). L'integrazione dei reperti strumentali con i dati clinico-anamnestici e laboratoristici ha consentito di formulare la diagnosi di Sindrome di McCune-Albright.

È stato effettuato trattamento con unica infusione e.v. di zoledronato (5 mg) e assunzione giornaliera per tre settimane al mese di calcio carbonato (1000 mg) e colecalciferolo (880 UI). Dopo sei mesi si sono evidenziati scomparsa della sintomatologia dolorosa, normalizzazione dei valori dell'idrossiprolinuria, valori della BMD lombare e femorale invariati, miglioramento del quadro scintigrafico con minore captazione del radiofarmaco in alcune delle sedi interessate.

Conclusioni: Questo caso supporta l'uso dello zoledronato come alternativa all'impiego del pamidronato nella terapia della displasia fibrosa. Tale risultato, che necessita di ulteriore valutazione nel tempo anche in relazione ad una eventuale reiterazione del trattamento, potrebbe aprire la strada all'impiego dello zoledronato nell'età evolutiva, laddove la diagnosi precoce della malattia ed il precoce intervento terapeutico potrebbero portare al rallentamento o addirittura all'arresto della progressione delle lesioni.

Keywords: *Displasi fibrosa ossea, Zoledronato.*