PDTA interaziendale Ospedale – Territorio per pazienti con Osteoporosi e Fratture da Fragilità

Prospetto autorizzativo ASST di Pavia

FASI	QUALIFICA	NOMINATIVO	FIRMA
Redazione	Coordinatore Gruppo di Lavoro Dirig. Medico UOC Riabilitazione specialistica Voghera	MC. Caffetti	
	Direttore UOC Medicina Voghera	L. Magnani	
	Direttore UOC Ortopedia e Traumatologia Vigevano	M. Migliavacca	
	Direttore UOC Radiodiagnostica Oltrepo	F. Abelli	
	Direttore UOC Ostetricia e Ginecologia Vigevano	L. Babilonti	
	Direttore UOC Medicina Vigevano	M. Danova	
	Direttore UOC Riabilitazione specialistica Mortara e Direttore f.f. UOC Riabilitazione specialistica Voghera	E. Varalda	
	Dirig. Medico UOC Medicina Vigevano	B. Franceschetti	
Verifica	Resp f.f. UOS Accreditamento e Qualità	B. Russo	
	Direttore UOC Farmacia Oltrepo	M. Lodi	
	Direttore UOC Riabilitazione specialistica Mortara e Direttore f.f. UOC Riabilitazione specialistica Voghera	E. Varalda	
Approvazione	Direttore UOC Rischio e Qualità e Direttore Medico ad interim Presidio Oltrepo	P. Valentini	
	Direttore Medico Presidio Lomellina	M.C. Bona	
	Direttore DAPSS	G. Patrini	
	Direttore Dip. Area Medica	L. Magnani	
	Direttore Dip. Chirurgie Specialistiche	M. Mensi	
	Direttore Dip. Chirurgia Generale	C. Sansalone	
	Direttore Dip. Materno Infantile	A. Chiara	
	Direttore Dip. Diagnostica per immagini	F. Abelli	
	Direttore Dip. Riabilitazione	E. Varalda	
Autorizzazione	Direttore Sanitario	F. Reitano	
	Direttore Socio Sanitario	A. Gozzini	

Prospetto autorizzativo Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo

	Cognome e Nome	Firma	Data
Elaborato da	Gruppo di lavoro		
Verificato e Autorizzato da DMP	M. Carlo		28/1/2019
Verificato e Autorizzato da SITRA	G. Grugnetti		
Identificato ed Emesso da UOC Qualità e Risk Management - URP	A. Muzzi		

Visto da Direzione Sanitaria Aziendale	G. Monza		29/01/19

GRUPPO DI LAVORO

Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo		
Referente PDTA Reumatologia	L. Bogliolo	
Riabilitazione e recupero funzionale	G. Di Natali	
Riabilitazione e recupero funzionale	S. Ricotti	
Dietetica e Nutrizione clinica	R. Caccialanza	
Dietetica e Nutrizione clinica	E. Montagna	
Radiologia	F. Calliada	
Direzione medica di Presidio	M.L. Fiorentini	
Ortopedia	F. Cuzzocrea	
SITRA	G. Grugnetti	
Farmacia	M. Calvi	
Medicina Generale 1 - Gastroenterologia	M. Di Stefano	
Medicina Generale 1 – Endocrinologia	E. Lovati	
Nefrologia dialisi e trapianto	M. Gregorini	
Pneumologia	F. Meloni	
Ginecologia	R. Nappi	
Oncologia	E. Ferraris	
Malattie infettive I	R. Maserati	

Gruppo di Lavoro Medici di Medicina Generale

Coordinatore	G. Giuffrè	
Territorio Pavese	T. Mastropietro	
Territorio Pavese	S. Pellegrino	
Territorio Pavese	M.A. Marangon	
Territorio Lomellina	E. Gandolfi	
Territorio Lomellina	G. Rubino	
Territorio Oltrepò	E. Orlandi	
Territorio Oltrepò	M.G. Calzavara	
Territorio Oltrepò	L. Rolandi	

SCHEDA DI REGISTRAZIONE DELLE MODIFICHE

DATA	REV.	DESCRIZIONE
	0	Prima stesura

Sommario

PREMESSA 7
1. SCOPO 14
2. CAMPO DI APPLICAZIONE 15
3. DEFINIZIONI 15
4. RESPONSABILITÀ 16
5 DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ 17
5.1 Fasi del PDTA 17
5.1.1 Livelli di prevenzione 17
5.1.1.1 Algoritmo decisionale della Nota 79: Prevenzione Primaria 19
5.1.1.2 Algoritmo decisionale della Nota 79: Prevenzione Secondaria 20
5.2.1 Algoritmo decisionale gestione MMG Prevenzione della patologia osteoporotica 22
5.2.2 Gestione MMG Prevenzione primaria della frattura 23
5.2.2.1 Algoritmo decisionale gestione MMG prevenzione primaria della frattura 24
5.2.2.2 Algoritmo decisionale gestione MMG prevenzione secondaria fratture minori 25
5.2.3 Gestione Medico Specialista prevenzione primaria e secondaria 27
5.2.3.1 Algoritmo decisionale gestione Medico Specialista prevenzione primaria e secondaria 28
5.2.4 Gestione Medico Specialista Ortopedico prevenzione secondaria 29
5.2.4.1 Algoritmi decisionale gestione Specialista Ortopedico prevenzione secondaria fratture maggiori 30
5.2.4.2 Algoritmi decisionale gestione Specialista Ortopedico prevenzione secondaria fratture minori) 31
5.2.5 Gestione Medico Specialista Fisiatra prevenzione secondaria 32
5.3 Follow up condiviso 35
5.3.1 Algoritmo decisionale gestione del follow-up: MMG e Medico Specialista 35
6 DIAGRAMMA DI FLUSSO 36
7 INDICATORI 39
8 BIBLIOGRAFIA 39
9 ALLEGATI 41
10 MODALITÀ DI CONSERVAZIONE DEL DOCUMENTO 41

PREMESSA

L'osteoporosi (OP) è una condizione patologica complessa, caratterizzata da una ridotta massa ossea e da alterazioni qualitative della macro e microarchitettura ossea che ne compromettono la resistenza e predispongono ad un maggior rischio di frattura anche in occasione di traumi di modesta entità (a bassa energia) [i,ii]. La resistenza dell'osso riflette quindi l'integrazione della massa ossea e della sua qualità. La massa ossea si misura con la densitometria ossea, mentre la qualità dell'osso dipende anche dall'influenza di numerosi fattori di rischio che hanno un "peso" diverso, ed alcuni rappresentano un rischio di frattura indipendente dal livello di massa ossea[iii] .

L'indagine densitometrica consente di misurare in modo abbastanza accurato e preciso la massa ossea, ed in particolare, la sua densità minerale (bone mineral density o BMD) in g/cm^2 di superfice ossea proiettata. La BMD è responsabile della resistenza meccanica dell'osso per il 60-80%. Per l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) la diagnosi densitometrica di osteoporosi si basa sulla valutazione con tecnica Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DXA) della densità minerale, raffrontata a quella media di soggetti adulti sani (Picco di massa ossea). L'unità di misura è rappresentata dalla deviazione standard dal picco medio di massa ossea (T-score). È stato osservato che il rischio di frattura nei pazienti con OP inizia ad aumentare in maniera esponenziale con valori densitometrici di T-score < -2.5 deviazioni standard (DS) che, secondo l'OMS, rappresenta la soglia per diagnosticare la presenza di osteoporosi.

La densitometria ossea è quindi il test diagnostico per l'osteoporosi e il rischio di frattura, cosi come la misurazione della pressione arteriosa serve per diagnosticare la presenza di ipertensione e quindi il rischio di ictus[iv].

Secondo l'OMS, nell'interpretare i risultati della BMD si conviene di adottare le seguenti definizioni[v]:

1. La BMD normale è definita da un *T-score* compreso fra +2,5 e -1,0.
2. L'osteopenia (bassa BMD) è definita da un *T-score* compreso tra -1,0 e -2,5 DS.
3. L'osteoporosi è definita da un *T-score* inferiore a -2,5 DS.
4. L'osteoporosi severa è definita da un *T-score* inferiore a -2,5 DS e dalla contemporanea presenza di una o più fratture da fragilità.

I criteri dell'OMS per la diagnosi di osteoporosi non sono applicabili a donne prima della menopausa né ad uomini prima dei 50 anni.

Da segnalare che la definizione di OP severa è in realtà ad oggi in costante aggiornamento secondo nuove evidenze degli studi clinici[iv], che potranno identificare nuovi fattori di rischio; può inoltre essere definita anche dalla presenza di 2 o più fratture indipendentemente dalla BMD[vi].

Il rischio di frattura da fragilità (FF) è determinato da una combinazione di fattori che agiscono prevalentemente attraverso una riduzione della BMD e fattori che agiscono alterando la qualità dell'osso indipendentemente dalla BMD, come geometria, microstruttura, turnover, composizione cristallina e organica della matrice, la cui valutazione non è ancora entrata nella pratica routinaria.

Dal punto di vista clinico, sono stati identificati numerosi fattori associati in maniera indipendente al rischio di osteoporosi e fratture, fra i qual risultano essere di particolare importanza: l'età, le pregresse fratture da fragilità, la familiarità per fratture da fragilità, la terapia cortisonica e tutte le condizioni che aumentano la probabilità di cadute.

Da questa evidenza deriva che la sola valutazione della massa ossea è adeguata per la diagnosi di osteoporosi (soglia diagnostica), ma non è sufficiente per identificare correttamente un soggetto a rischio di frattura (soglia terapeutica). Inoltre, poiché i vari fattori di rischio presentano un effetto cumulativo nella determinazione del rischio fratturativo, la loro completa identificazione è fondamentale per una corretta valutazione dell'entità del rischio assoluto di un soggetto[vii].

Bisogna inoltre considerare che la diagnosi densitometrica di osteoporosi si traduce in un'effettiva diagnosi clinica dopo una attenta valutazione anamnestica e una accurata diagnostica differenziale.

Accanto alle forme di OP primitive, ovvero post-menopausale o senile, esistono numerose forme di OP secondarie, associate a diverse condizioni morbose quali malattie endocrinologiche, gastro-enterologiche, ematologiche, reumatologiche, nefrologiche, e pneumologiche Tab.1 e/o all'assunzione di farmaci specifici tra cui gli steroidi o altri indicati nella Tab.2, che possono aumentare significativamente il rischio di fratture in maniera più o meno dipendente dalla BMD.

L'identificazione quindi di soggetti con patologie e/o terapie a rischio di OP e fratture diventa quindi fondamentale nel definire il rischio complessivo di FF per quei pazienti.

I fattori di rischio di fratture osteoporotiche sono sotto elencati [iv].

- Sesso femminile.
- Menopausa prematura.
- Età°.
- Amenorrea primaria o secondaria ipogonadismo maschile primitivo o secondario.
- Etnia europea o asiatica.
- Storia di fratture atraumatiche°.
- Bassa densità minerale ossea (BMD).
- Trattamento cortisonico°.
- Elevato turnover osseo°.
- Familiarità per frattura di femore°.
- Scarsa acuità visiva°.
- Basso peso corporeo°.
- Malattie neuromuscolari°.
- Fumo di sigaretta°.
- Eccessivo consumo di alcoolici.
- Immobilizzazione protratta.
- Basso apporto di calcio.

° fattori che aumentano il rischio di frattura indipendentemente dalla massa ossea.

Fra questi, un "peso" particolarmente importante per il rischio di nuove FF va dato alla presenza di una precedente frattura, con particolare rilevanza prognostica per le fratture di vertebre (comprese le fratture morfometriche), polso, femore e omero e con un rischio che aumenta in maniera dipendente dal numero di pregresse fratture[viii ix].

Un altro fattore di rischio importante per le fratture da fragilità è il rischio di cadute. Essendo molteplici i fattori di rischio per caduta, sarà fondamentale individuarli nel paziente che ha già una anamnesi positiva[x], i più rilevanti sono sotto elencati:

A. Condizioni con compromissione di:
   - forza e massa muscolare (sarcopenia)
   - funzionalità arti inferiori
   - equilibrio
   - capacita visiva.
B. Deterioramento cognitivo.
C. Aritmie.
D. Farmaci (farmaci attivi sul SNC, antipertensivi, alcol).
E. Deficit muscolare da ipovitaminosi D.
F. Fattori ambientali.
G. Ostacoli, illuminazione, superfici, calzature.

La stima del rischio globale di frattura ad oggi è facilmente stimabile a breve-medio termine (10 anni) attraverso appositi algoritmi che calcolano il rischio di frattura e quindi la soglia di intervento farmacologico attraverso una valutazione integrata di BMD e dei più importanti fattori di rischio clinici parzialmente o totalmente indipendenti dalla BMD. Quello più validato è il FRAX®[xi] che tuttavia non tiene conto che per alcuni fattori di rischio è importante il rapporto dose-risposta (es. numero di fratture pregresse, dosaggio di corticosteroidi, etc.) e non considera i fattori di rischio legati alle cadute e il T-score a livello della colonna, che invece è il sito preferito per il monitoraggio degli effetti del trattamento farmacologico.
Per superare alcuni dei limiti del FRAX®, è stato sviluppato in Italia il DeFRA, un algoritmo derivato dal FRAX® che si basa sui dati relativi al rischio di frattura della popolazione Italiana e stratifica in modo più accurato alcune delle variabili già presenti nel FRAX® (es. sede e numero delle pregresse fratture, comorbilità). Il DeFRA (disponibile online attraverso il sito **https://defra-osteoporosi.it/**) può coadiuvare i clinici nello stratificare il paziente secondo il rischio di frattura a 10 anni e decidere il farmaco di prima scelta in maniera appropriata, secondo Nota AIFA 79[xii] (**Allegato 1**).
Appropriatezza di diagnosi e terapia sono cardini fondamentali nella gestione clinica di qualsiasi patologia ma, in maniera ancor più rilevante, di patologie croniche che prevedono un trattamento di lunga durata, come l'OP e soprattutto le FF che rappresentano oggi in Italia un importante e crescente problema socio-sanitario[xiii].

Le FF rappresentano infatti una delle maggior cause di morbilità, mortalità e disabilità nel mondo e un rilevante onere economico per il Sistema Sanitario Nazionale (SSN)[xiv].

Secondo i dati OSM del 2000 l'Europa è l'area geografica più interessata dalle FF (34% dei 9 milioni di eventi registrati nel mondo) e nel 2010 la prevalenza dell'OP in Europa era stimata a 27,6 milioni. Dopo i 50 anni una donna su 3 e un uomo su 5 subiscono una frattura da fragilità. Nel mondo, in 1 caso su 4 fratture di femore, residua una disabilità ed il 20% dei pazienti viene istituzionalizzato con un tasso di mortalità, nell'anno successivo ad una frattura di femore, del 15-30% (sovrapponibile a quella per ictus e carcinoma della mammella)[xv,xvi]. Nel nostro SSN i costi per fratture da fragilità sono stimati in 7 miliardi di euro/anno (sovrapponibili o addirittura maggiori a quelli per patologie cardio-vascolari, quali IMA e stroke) [xvii,xviii], mentre i costi per il trattamento dell'osteoporosi sono stimati in 360 milioni di euro/anno, pari al solo 5% della spesa per il trattamento delle fratture[xix].

Per questo i pazienti ad elevato rischio di frattura, così come quelli con FF, devono ricevere una giusta attenzione ed un corretto inquadramento diagnostico-terapeutico. Bisogna quindi sia identificare il paziente con un elevato rischio di frattura, sia identificare, trattare, riabilitare e curare le complicanze del paziente già fratturato, inserendolo in un percorso ben definito.

Numerose sono le linee guida nazionali ed internazionali che hanno evidenziato l'esigenza di percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali e, di recente, la revisione della Nota 79 ha ben identificato quelle patologie e terapie ad elevato rischio di frattura che necessitano un trattamento in prevenzione primaria.

Nonostante le linee guida e le raccomandazioni relative al trattamento dell'OP e delle FF siano diffuse e condivise dalle maggiori società scientifiche, solo il 20% dei pazienti ultrasessantacinquenni con FF riceve un'adeguata terapia farmacologica anti-fratturativa, solo il 6% è sottoposto ad Rx dorso-lombo-sacrale e solo circa il 50% è sottoposto ad esami di laboratorio per diagnosi differenziale tra osteoporosi primaria e secondaria[xx].

Le cause di questo rilevante **gap diagnostico-terapeutico** possono essere diverse, particolarmente rilevante risulta essere il fatto che, essendo la patologia multifattoriale, essa prevede una gestione multidisciplinare, pertanto non è individuata la figura di un singolo specialista a cui fare riferimento. Inoltre, la confusione sulla definizione della patologia e la sua complessità e multifattorialità, sono altre importanti cause di una inadeguata gestione dei pazienti con elevato rischio di frattura e FF[xxi,xxii].

Per questo e per le implicazioni socio-sanitarie sopra riportate, **è necessaria una presa in carico del paziente con FF o ad elevato rischio di frattura**, attraverso un iter diagnostico-terapeutico multidisciplinare condiviso dal Medico di Medicina Generale (MMG) e dagli specialisti, che faciliti ad individuare i pazienti ed ad inserirli in un percorso omogeneo secondo severità di patologia e livelli terapeutici.

Un modello utile al quale riferirsi sembra essere quello delle **Fracture Liaison Services (FLSs)** europee, promosse dalla International Osteoporosis Foundation (IOF), dove il paziente con frattura è individuato ed inserito in un percorso ad hoc[xxiii,xxiv].

Partendo dalla Nota AIFA 79 e sul modello della FLS, è stato strutturato un percorso per la gestione delle FF e per l'identificazione dei pazienti ad elevato rischio di frattura coinvolgendo sia il territorio che gli ospedali di: ASST-Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia e Don Gnocchi di Salice Terme, nonché tutti gli specialisti che, direttamente o indirettamente, valutano pazienti con FF o patologie e/o terapia ad elevato rischio di frattura.

Da un'analisi epidemiologica delle FF in provincia di Pavia, distribuite omogeneamente in tutte le tre zone geografiche della Provincia (Lomellina, Pavia e Oltrepò), e dall'analisi del territorio per estensione geografica e frammentarietà dell'offerta assistenziale, si è voluto creare un percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) basato sulla rete tra Ospedali e Territorio e condiviso fra specialisti e MMG, con l'obiettivo di individuare pazienti con patologie a rischio di OP e FF e con già FF .

Il PDTA segue i diagrammi di flusso decisionali per la gestione del paziente con osteoporosi ad alto rischio o già fratturato, delineando il percorso ottimale in relazione alla patologia del paziente, all'appropriatezza ed alla sostenibilità dei costi degli interventi farmacologici o preventivi, in ottemperanza alle linee guida ed all'applicazione della Nota 79 ed in funzione delle risorse presenti sul territorio.

Nel percorso così delineato dal PDTA il paziente potrà essere adeguatamente seguito sia dal MMG che dallo specialista della patologia prevalente o dallo specialista per l'OP, a seconda della severità della malattia e in base a una stratificazione del rischio, sia in prevenzione primaria che secondaria. Nell'ambito del percorso, il paziente sarà inoltre seguito negli aspetti più prettamente assistenziali da un "case manager", che sarà identificato all'interno delle differenti strutture ospedaliere, secondo peculiarità e realtà delle stesse. Il ruolo del "case manager" dovrà prevedere, come da letteratura, risposte assistenziali che garantiscano un'efficace presa in carico del paziente e una effettiva continuità degli interventi[xxv].

Per agevolare il percorso, è stata realizzata ***Ossinergy (Oss App)***, un'applicazione informatica accessibile da pc, tablet e smartphone, che verrà fornita gratuitamente a tutti i Medici di Medicina Generale ed agli specialisti.

Hanno condiviso il percorso multidisciplinare specialisti di:

- ASST-Pavia (Vedere Gruppo di lavoro)
- Fondazione IRCCCS Policlinico San Matteo di Pavia (Vedere Gruppo di lavoro)
- Istituto Don Gnocchi di Salice Terme: dott.ssa Arianna Sozzi

e MMG della provincia di Pavia, come Medicina di Iniziativa (Vedere Gruppo di lavoro).

Malattie endocrine	Malattie renali
Ipogonadismo Ipercortisolismo Iperparatiroidismo Ipertiroidismo Iperprolattinemia Diabete mellito tipo 1 e 2 Acromegalia Deficit GH	Ipercalciuria idiopatica renale Acidosi tubulare renale Insufficienza renale cronica
Malattie ematologiche	**Malattie neurologiche**
Malattie mielo- e linfoproliferative Mieloma multiplo Mastocitosi sistemica Talassemia Gammopatie monoclonali Anemia falciforme Emofilia	Parkinson Sclerosi multipla Paraplegia Esiti di ictus Distrofie muscolari
Malattie apparato gastro-enterico	**Malattie genetiche**
Epatopatie croniche Cirrosi biliare primitiva Morbo celiaco Malattie infiammatorie croniche gastro-intestinali Resezione gastro-intestinale Bypass gastrico Intolleranza al lattosio Malassorbimento intestinale Insufficienza pancreatica	Osteogenesi imperfetta Ehlers-Danlos Sindrome di Gaucher Glicogenosi Ipofosfatasia Emocromatosi Omocistinuria Fibrosi cistica Sindrome di Marfan Sindrome di Menkes Porfiria Sindrome di Riley-Day
Malattie reumatiche	**Altre malattie**
Artrite reumatoide Lupus eritematoso sistemico Spondilite anchilosante Artrite psoriasica Sclerodermia Altre connettiviti	Broncopneumopatia cronica ostruttiva Anoressia nervosa AIDS/HIV Amiloidosi Sarcoidosi Depressione

Tab.1 Patologie associate a OP II (linee guida SIOMMMS)

Classe farmacologica	Principio attivo	Possibile meccanismo d'azione
Glucocorticoidi *	Idrocortisone, prednisone, desametasone	Inibizione attività osteoblastica/apoptosi osteocitaria
Inbitori dell'aromatasi*	Letrozolo, anastrozolo, examestane	Ipogonadismo con alto turnover
SSRI *	Citalopram, fluoxetina,paroxetina	Inibizione proliferazione osteoblastica, attivazione RANKL
Inibitori pompa protonica*	Esomeprazolo, omeprazolo,lansoprazolo	Riduzione assorbimento intestinale di calcio
H2 inibitori	Ranitidina, cimetidina	Riduzione assorbimento di calcio
Tiazolidinedioni*	Rosiglitazone, pioglitazone	Inibizione neoformazione e differenziazione osteoblastica
Ormoni tiroidei (eccesso)*	Levotiroxina	Aumento del turnover osseo
Anticoagulanti*	Eparina,warfarin	Riduzione dell'attività di osteocalcina
Anticonvulsivanti*	Fenobarbital,acido valproico, oxacarbazepina,fentoina	Interferenza con metabolismo vitamina D
GNrh*	Leuprolide, Goserelin	Ipogonadismo con alto turnover
Diuretici dell'ansa	Furosemide	Effetto calciurico
Agenti antiretrovirali	Efavirenz, nevirapina Tenofovir Inibitori delle proteasi	Interferenza con metabolismo vitamina D Deplezione renale di fosfato Inibizione osteoblastogenesi/incremento RANKL
Inibitori della calcineurina*	Ciclosporina A (alte dosi), tacrolimus	Elevazione turnover osseo. Aumento espressione RANKL
Nutrizione parenterale		Incerto

*Evidenza di associazione con rischio di frattura. SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitors*; GnRH, *gonadotropin-releasing hormones*.

Tab. 2. Farmaci osteopenizzanti (linee guida SIOMMMS)

1. SCOPO

La condivisione fra ospedali e territorio di un solo e omogeneo PDTA, ha come scopo quello di migliorare progressivamente l'adeguatezza diagnostico-terapeutica e l'aderenza alla terapia nei pazienti con FF e patologie ad elevato rischio di frattura che necessitano un trattamento in prevenzione primaria. Secondo il PDTA, in base a una stratificazione del rischio di fratture, i MMG e gli specialisti che seguono il paziente per altra patologia prevalente, devono essere in grado di identificare le forme meno gravi di FF, nonché le patologie a rischio di frattura e gestirle con terapie di primo livello sia in prevenzione primaria che secondaria. I pazienti affetti da forme più severe devono essere inviati a specialisti dedicati che devono fornire farmaci di 2 ° o 3 ° livello e / o terapie ad alto costo.

L'applicazione del PDTA intende:

- migliorare l'appropriatezza e l'aderenza alla terapia nella popolazione a rischio con importanti ripercussioni sull'outcome di malattia, ossia ridurre l'incidenza delle fratture da fragilità e delle ri-fratture con conseguente diminuzione dell'ospedalizzazione e dell'impatto socio-economico sul SSN.
- migliorare l'identificazione e la stratificazione dei pazienti ad alto rischio e l'adeguatezza della terapia con un impatto favorevole sulla ridistribuzione delle risorse e la conseguente riduzione dei costi inappropriati.
- favorire il confronto multidisciplinare interaziendale e la collaborazione con il territorio.

Lo scopo è quindi quello di assicurare in provincia di Pavia un adeguato PDTA multidisciplinare per i pazienti con OP ad elevato rischio di frattura o con FF per prevenire le complicanze legate alla mancata/ritardata diagnosi e impostare un'eventuale terapia farmacologica adeguata, al fine di migliorarne la qualità della vita. In particolare attraverso:

A. l'individuazione tempestiva del paziente con OP ad elevato rischio di frattura e/o con frattura da fragilità ossea

B. la diagnosi differenziale tra osteoporosi primaria e secondaria ed il relativo trattamento farmacologico secondo una gestione condivisa di diagnosi e farmaco-utilizzazione dei farmaci antiriassorbitivi ed anabolici, in associazione a supplementazione di calcio e vitamina D, in coerenza con la nota 79.

C. la condivisione del percorso tra le differenti unità operative dei diversi Ospedali della Provincia di Pavia ed il territorio (MMG), con regolare rivalutazione della durata della terapia secondo la stima del rischio fratturativo ed il rapporto rischio/beneficio come indicato nelle recenti revisioni della letteratura.

2. CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente percorso si applica ai pazienti adulti con diagnosi di frattura da fragilità ossea e/o patologie ad elevato rischio di frattura o pazienti che vengono identificati dai MMG o che accedono ad una o più delle UU.OO. di Ortopedia e Traumatologia, Riabilitazione, Reumatologia, Gastroenterologia, Medicina Interna, Pneumologia, Nefrologia, Neurologia, Endocrinologia, Malattie Infettive, Oncologia e Ginecologia di ASST della provincia di Pavia, della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia o dell'Istituto Don Gnocchi di Salice Terme (PV).

3. DEFINIZIONI

BMD	Bone Mineral Density
OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
DXA	Dual-Energy X-ray Absorptiometry
OP	Osteo Porosi
DS	Deviazioni Standard
FF	Frattura da Fragilità
FRAX®	
FLSs	Fracture Liaison Services
IOF	International Osteoporosis Foundation
MMG	Medici di Medicina Generale
DD	Diagnosi Differenziale
SSN	Sistema Sanitario Nazionale

4. RESPONSABILITÀ

I MMG sono responsabili della corretta individuazione dei pazienti con OP o FF e della gestione della terapia di primo livello o dell'invio agli specialisti di riferimento per il trattamento di secondo livello.

I medici specialisti sono responsabili della corretta individuazione dei pazienti con OP o FF qualora effettuino il primo accesso direttamente dal medico specialista, sono responsabili altresì di impostare la terapia di primo livello in funzione della complessità del caso indirizzando il paziente al percorso di cura multidisciplinare più idoneo.

Medico Radiologo segnala le fratture da fragilità nel referto al MMG per facilitare l'individuazione del paziente ed iniziare il percorso; inoltre raccomanda visita specialistica per i pazienti con valori di T-score significativi per diagnosi di osteoporosi.

Responsabilità / Attività	**Fisiatra Gastroenterologo Ginecologo Internista Infettivologo Nefrologo Neurologo Oncologo Pneumologo Reumatologo**	**Ortopedico**	**Specialista Osteoporosi**	**MMG**	**Radiologo**
Individua paziente sul territorio e avvia percorso secondo severità	**C**		**C**	**R**	
Individua paziente a rischio con comorbidità e avvia percorso secondo severità	**R**			**C**	
Individua paziente con frattura e avvia il percorso appropriato			**R**	**C**	
Redige segnala nei referti le fratture da fragilità e agevola il corretto percorso di cura			**C**	**C**	**R**

5 DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ

Il percorso prevede la gestione dei casi meno severi e delle terapie di prima scelta da parte degli specialisti stessi e dei MMG; invece, la gestione dei pazienti severi e complessi o che necessitano terapia di II scelta sarà demandata agli ambulatori dedicati all'osteoporosi severa di ASST Pavia (sedi di Voghera, Vigevano e Pavia), all'ambulatorio dedicato alle malattie osteometaboliche dell'UOC di Reumatologia dell'IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo di Pavia, nonché all'ambulatorio di patologia ossea del Don Gnocchi di Salice Terme.
Le caratteristiche di tali pazienti sono definite dai fattori di rischio per OP/FF sotto riportati negli algoritmi decisionali.

5.1 Fasi del PDTA

Le fasi del PDTA del paziente con OP e/o FF sono schematizzate negli algoritmi decisionali seguenti e prevedono, come già anticipato, il coinvolgimento delle strutture ospedaliere e territoriali ambulatoriali nonché il coinvolgimento dei MMG come Medicina di iniziativa.
Sono parte integrante del percorso anche le attività di formazione e informazione previste per condividere i percorsi tra ospedali e territorio.
Il percorso di intervento preventivo o terapeutico si articola su tre livelli di prevenzione e su due livelli gestionali, in base alla severità e complessità del paziente.

5.1.1 Livelli di prevenzione

Primo Livello: Prevenzione della patologia osteoporotica che si inserisce nella promozione dello sviluppo della Medicina di Genere, essendo l'OP una patologia prevalentemente femminile.
Sono reclutate pazienti di sesso femminile attraverso un questionario (allegato n.2) predisposto e distribuito negli studi dei MMG.
Secondo livello: Prevenzione primaria rivolta a pazienti ad alto rischio fratturativo individuati seguendo i criteri della nota AIFA 79. (Rivolta ai pazienti **non ancora fratturati**).
Terzo livello: Prevenzione secondaria rivolta ai pazienti che hanno già avuto una frattura minore (non vertebrale-non femorale) o maggiore (femorale o vertebrale) (Rivolta ai pazienti **già fratturati**).

Primo livello di prevenzione
Questo livello di prevenzione della patologia osteoporotica si rivolge alla popolazione femminile.
I MMG che partecipano al percorso invitano le pazienti tra i 30 e i 50 anni a compilare un questionario per fattori di rischio OP/FF (**allegato n.2**) che deve essere restituito al MMG.
Le pazienti che presentano già fattori di rischio e rientrano nel secondo livello di prevenzione (prevenzione primaria), seguiranno il percorso secondo l'algoritmo decisionale al punto 5.1.1.

Secondo e terzo livello di prevenzione

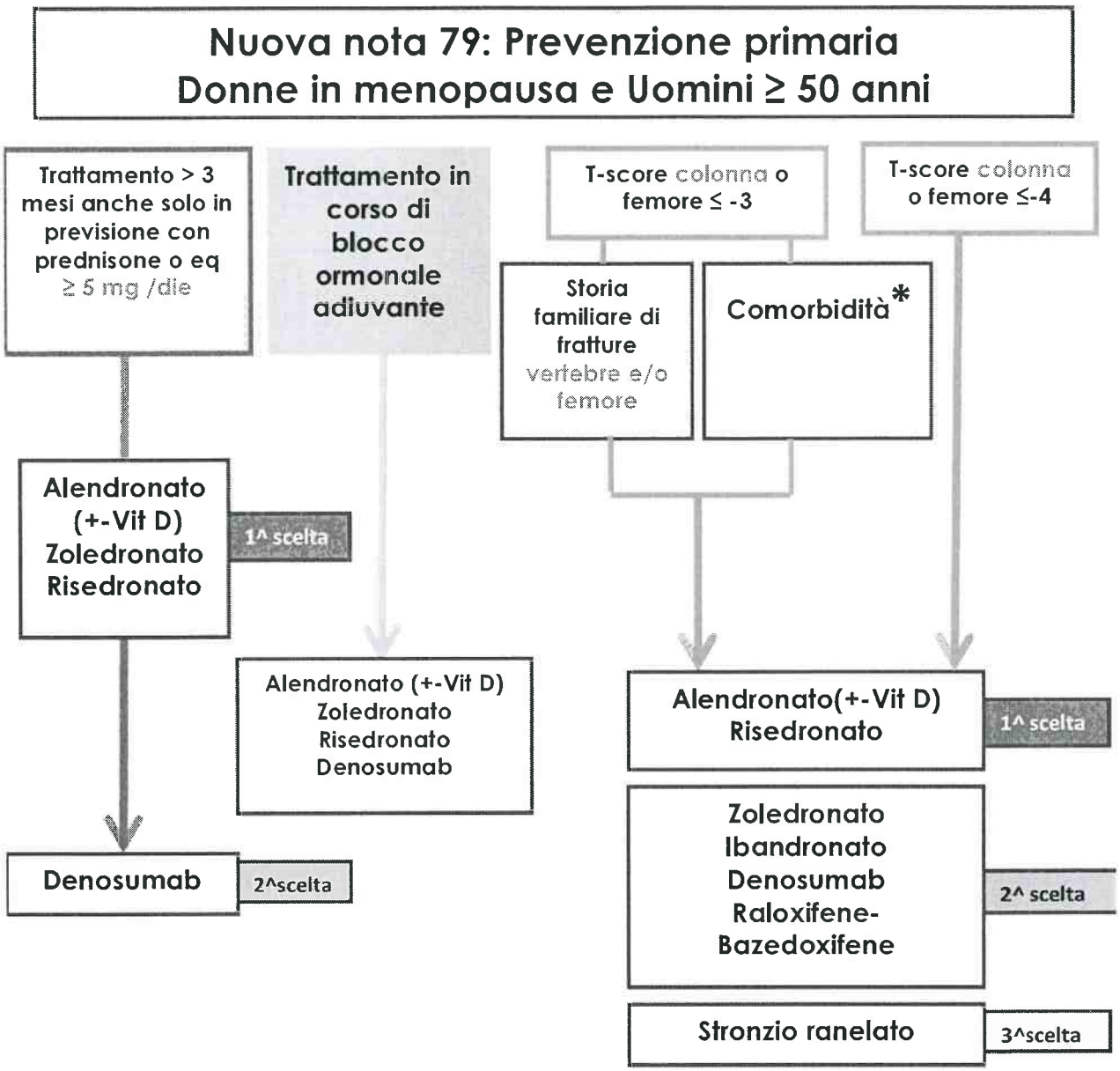
Il dato densitometrico non è sempre sufficiente a definire il rischio di frattura, ma deve essere integrato con i fattori di rischio.

Per questo sono utili gli algoritmi di calcolo del rischio, come ad esempio il DeFRA, ma è altresì difficile la loro applicazione nella pratica clinica ed, in particolare, nel caso di un complesso PDTA integrato territorio-ospedali.

L'algoritmo DeFRA è alla base anche della nuova NOTA AIFA 79 che regola la rimborsabilità dei farmaci per osteoporosi e definisce quindi la soglia terapeutica nei pazienti in prevenzione primaria da NOTA 79 (pazienti con OP o ad alto rischio ma non ancora fratturati) e in prevenzione secondaria (pazienti già fratturati).

Quindi, per semplificare la gestione del paziente a rischio di frattura, ma non ancora fratturato, sembra più immediato e di più facile applicazione un diagramma di flusso per la gestione di tali pazienti a rischio partendo dalla NOTA AIFA 79 (vedi 5.1.2 e 5.1.3).

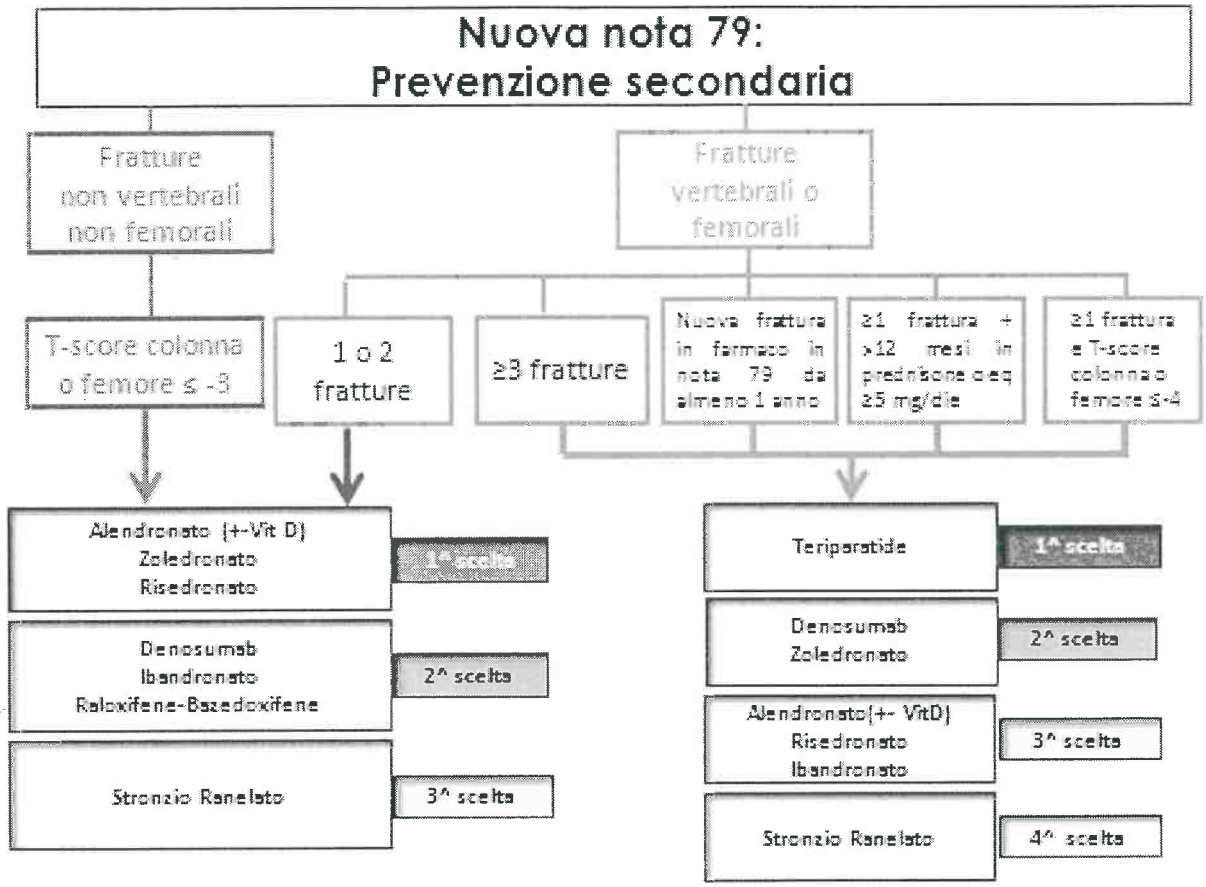
5.1.1.1 Algoritmo decisionale della Nota 79: Prevenzione Primaria



***Comorbilità:**

Artrite reumatoide
Connetiviti
Diabete
Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)
Malattie infiammatorie cronico intestinali (MICI)
AIDS
Parkinson
Sclerosi Multipla
Grave disabilità motoria

5.1.1.2 Algoritmo decisionale della Nota 79: Prevenzione Secondaria



Tutti gli operatori sanitari in caso di eventuale riscontro di una sospetta reazione avversa a farmaco (ADR) sono tenuti alla segnalazione, come previsto dalle normative vigenti, tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:

http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa

o direttamente online all'indirizzo

https://www.vigifarmaco.it

con inoltro della scheda al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura di appartenenza.

5.2 Gestione dei pazienti a rischio di OP/FF

Si sottolinea che accanto ai tre livelli di intervento, il PDTA definisce i livelli di gestione: un primo livello di gestione da parte dei MMG e degli specialisti referenti per patologia prevalente, a rischio di OP/FF; **un secondo livello di gestione** da parte degli specialisti dedicati alla patologia dell'osso presso gli Ambulatori dedicati all'osteoporosi o alle malattie osteometaboliche.

La Nota AIFA 79 definisce le categorie di pazienti a rischio: alcune partono da fattori di rischio a prescindere dal dato densitometrico e altre partono da un dato densitometrico associato o meno a determinati fattori di rischio.
Il primo step per tutte le categorie di pazienti è quello di eseguire esami ematici che permettano la diagnosi differenziale (DD) tra osteoporosi primarie e secondarie e la valutazione del metabolismo osseo (Tab. 4 e Tab. 5).

Tab.4 Esami primo livello modificati da LG SIOMMMS per DD

Calcemia
Fosfatemia
Fosfatasi alcalina
Elettroforesi sieroproteica
Creatinina
Emocromo
25OHvitD
PTH

Tab.5 Esami secondo livello modificati da LG SIOMMMS per DD

Calciuria delle 24 ore
Fosfaturia delle 24 ore
Isoenzimi della fosfatasi alcalina
TSH
Immunofissazione siero e urine
Cortisolo dopo test di sopressione overnight con 1 mg di desametasone e/o cortisoluria sulle urine delle 24 ore
Testosterone tot nel maschio
Anticorpi anti transglutaminasi (+ IgE tot con dieta libera contenente glutine)
Esami per patologie specificahe (triptasi, ferritina e % di saturazione della transferrina, etc....)

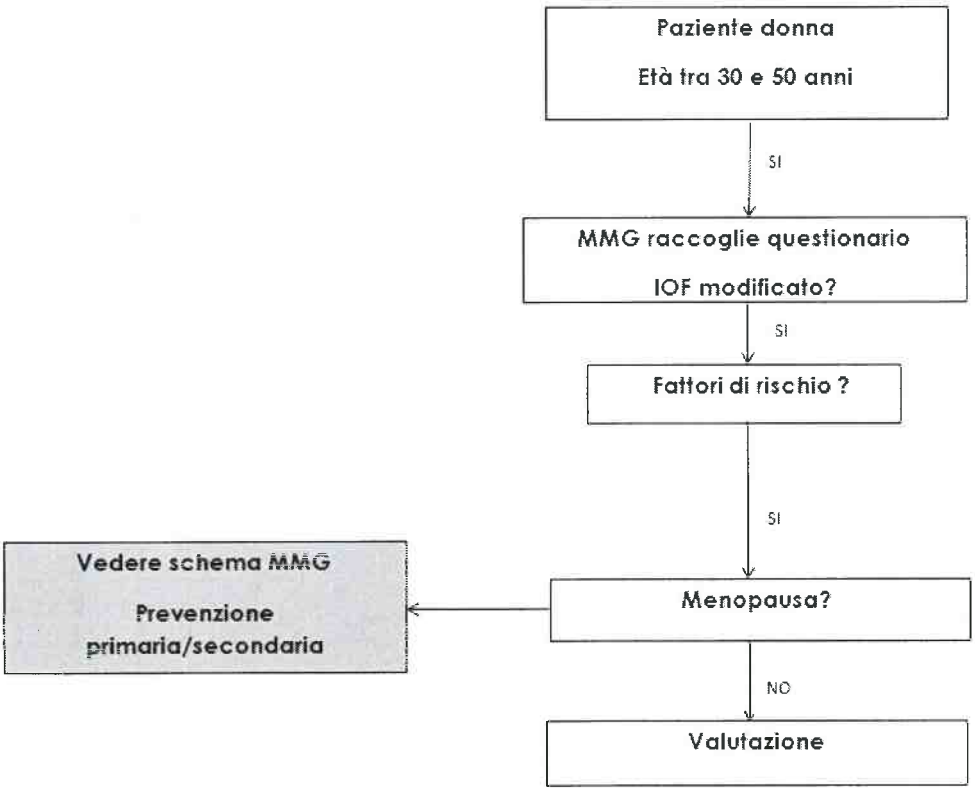
Va ricordato che l'efficacia delle terapie antifratturative è dimostrata nei pazienti che assumono dosi adeguate di calcio e vitamina D e quindi prima di iniziare terapia antifratturativa bisogna valutare la vitamina D e contestualmente anche il paratormone e correggere l'eventuale ipovitaminosi D (Tab.6)[iv].

Tab 6. Correzione ipovitaminosi D

Valore basale di 25(OH)D o presunto stato carenziale	Dose terapeutica cumulativa di vitamina D	Dose giornaliera di mantenimento
<10 ng/mL o 25 nmol/L	600.000	2000
10-20 ng/mL o 25-50 nmol/L	400.000	1000
20-30 ng/mL o 50-75 nmol/L	100.000	800

Di seguito gli algoritmi decisionali declinati in base alla figura clinica (MMG o specialista) che identifica il paziente e avvia il percorso definito.

5.2.1 Algoritmo decisionale gestione MMG Prevenzione della patologia osteoporotica



5.2.2 Gestione MMG Prevenzione primaria della frattura

Il seguente algoritmo definisce la **gestione da parte del MMG,** in base all'algoritmo decisionale della NOTA AIFA 79 in prevenzione primaria (punto 5.1.2).

I pazienti non ancora fratturati ma ad alto rischio fratturativo sono suddivisi in **4 categorie**:

1- pazienti donne con carcinoma mammario e maschi con carcinoma prostatico in terapia con blocco ormonale adiuvante;

2- pazienti con terapia prevista per oltre 3 mesi di prednisone equivalente ≥ 5mg/die;

3- pazienti con comorbidità ad alto rischio di frattura ;

4- pazienti con familiarità per fratture vertebrali e/o femorali.

Il MMG condivide con gli specialisti l'inclusione nel percorso dei pazienti delle prime tre categorie e avvia il percorso per i pazienti della quarta categoria.

Nella prima categoria il ruolo del MMG è quello di sensibilizzare lo specialista oncologo, se dello stesso territorio, ai fini di una presa in carico condivisa della patologia osteoporotica, o quello di favorire vie di gestione preferenziali per pazienti che vengono seguiti in Oncologie non del territorio di competenza.

Nella seconda categoria il MMG individua i pazienti con tale rischio, prescrive esami di primo livello (vedi tab. 4) se non già eseguiti, corregge l'ipovitaminosi e se gli esami bioumorali sono normali inizia subito la terapia in NOTA AIFA 79.

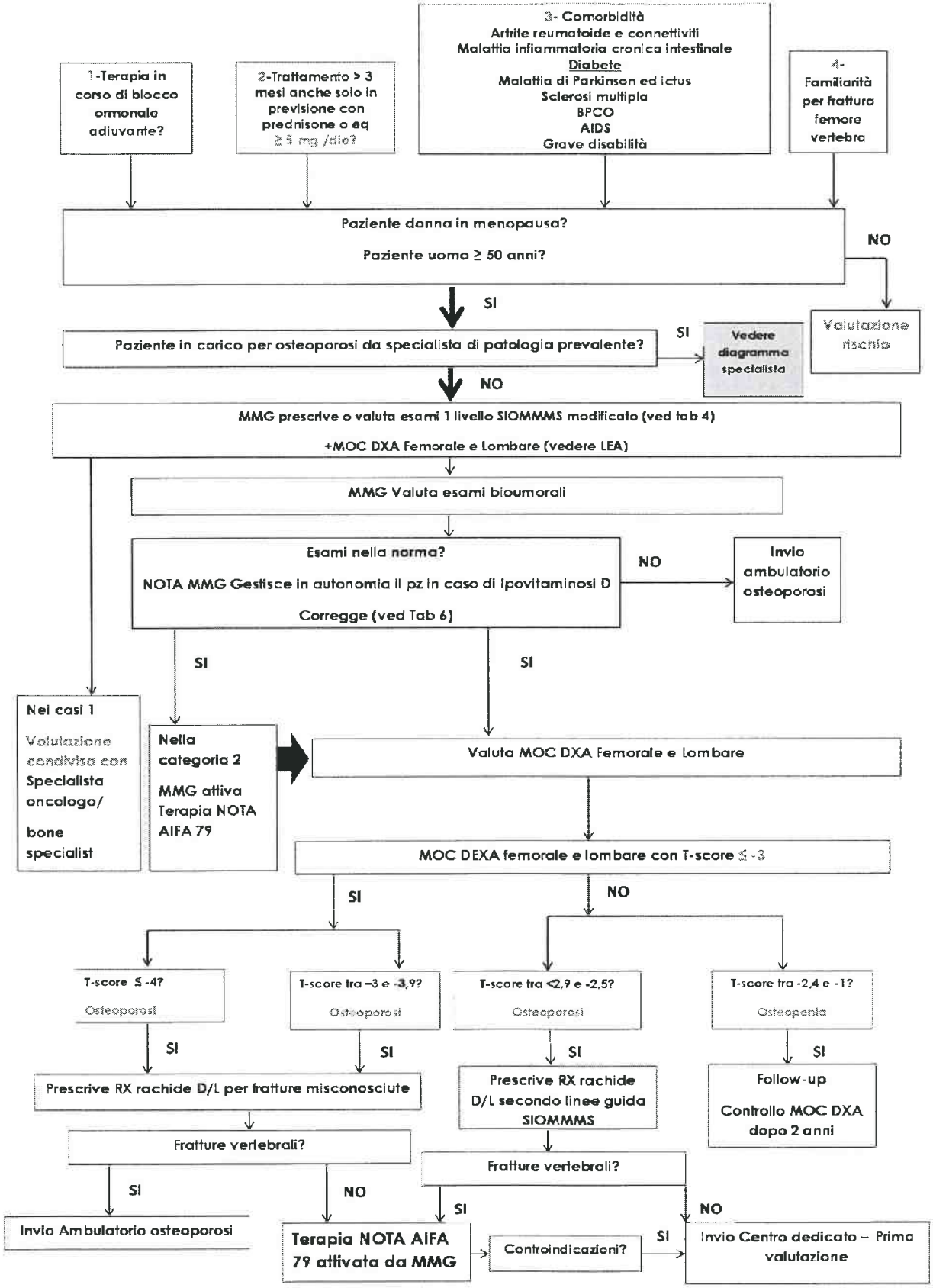
Le linee guida SIOMMS consigliano, per il rischio pro-fratturativo determinato dalla terapia con cortisone, indipendentemente dai valori di BMD, di prescrivere/valutare Rx rachide DL e MOC DXA per eventuale invio a specialista dedicato secondo severità.

Nella terza categoria il MMG individua il paziente a rischio e avvia il percorso se lo specialista di riferimento della patologia principale non ha già individuato il paziente, altrimenti segue il follow-up per l'aderenza alla terapia.

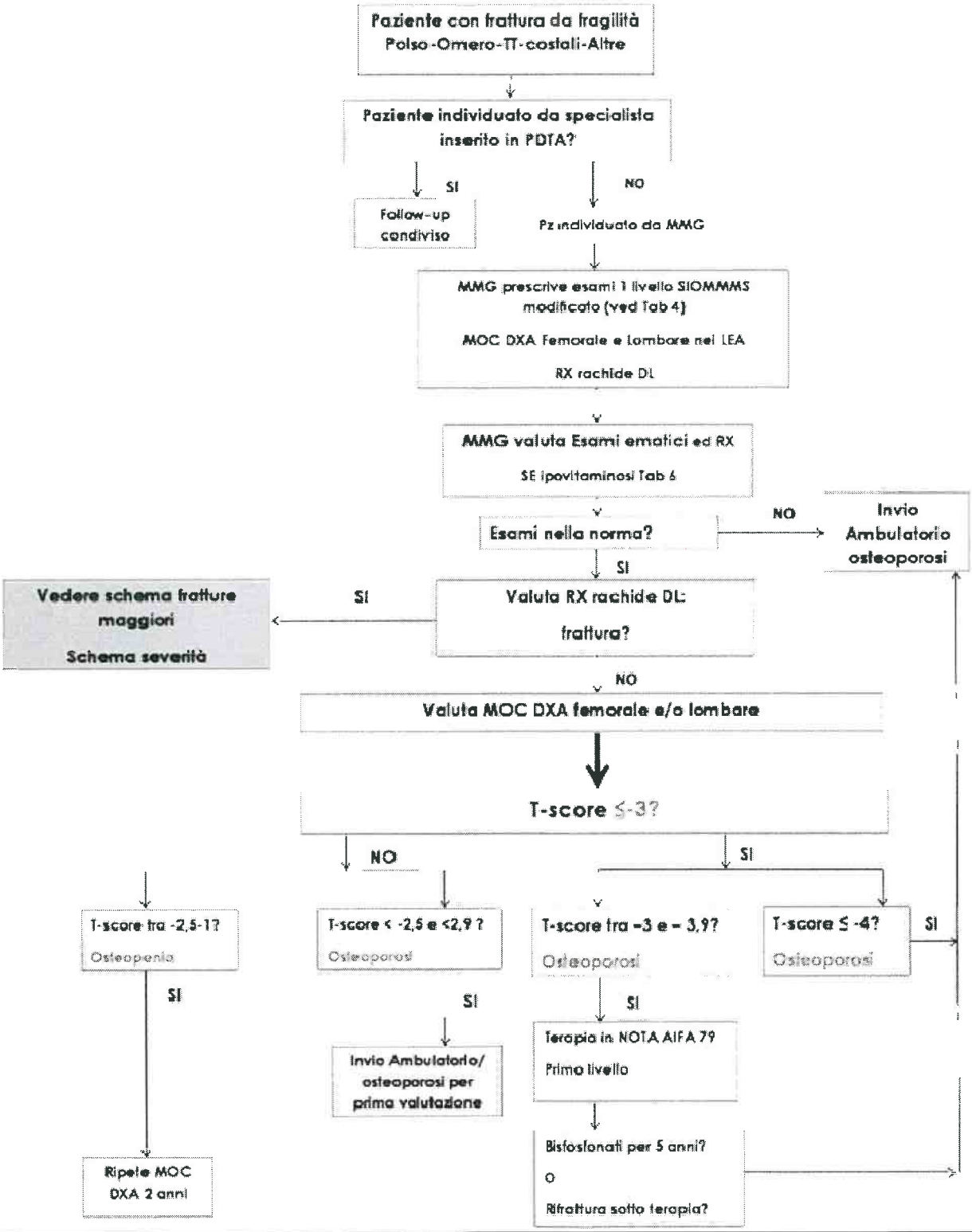
Se il paziente non è ancora stato individuato, il MMG prescrive esami di primo livello (tab. 4), MOC DXA e RX rachide DL (vedi punto 5.2.1.1); se gli esami sono nella norma, corregge l'eventuale ipovitaminosi D e valuta RX per fratture e il T-score della DXA a livello femorale e lombare.

Nella quarta categoria il MMG individua il paziente a rischio e avvia il percorso come da algoritmo (vedi punto 5.2.1.1).

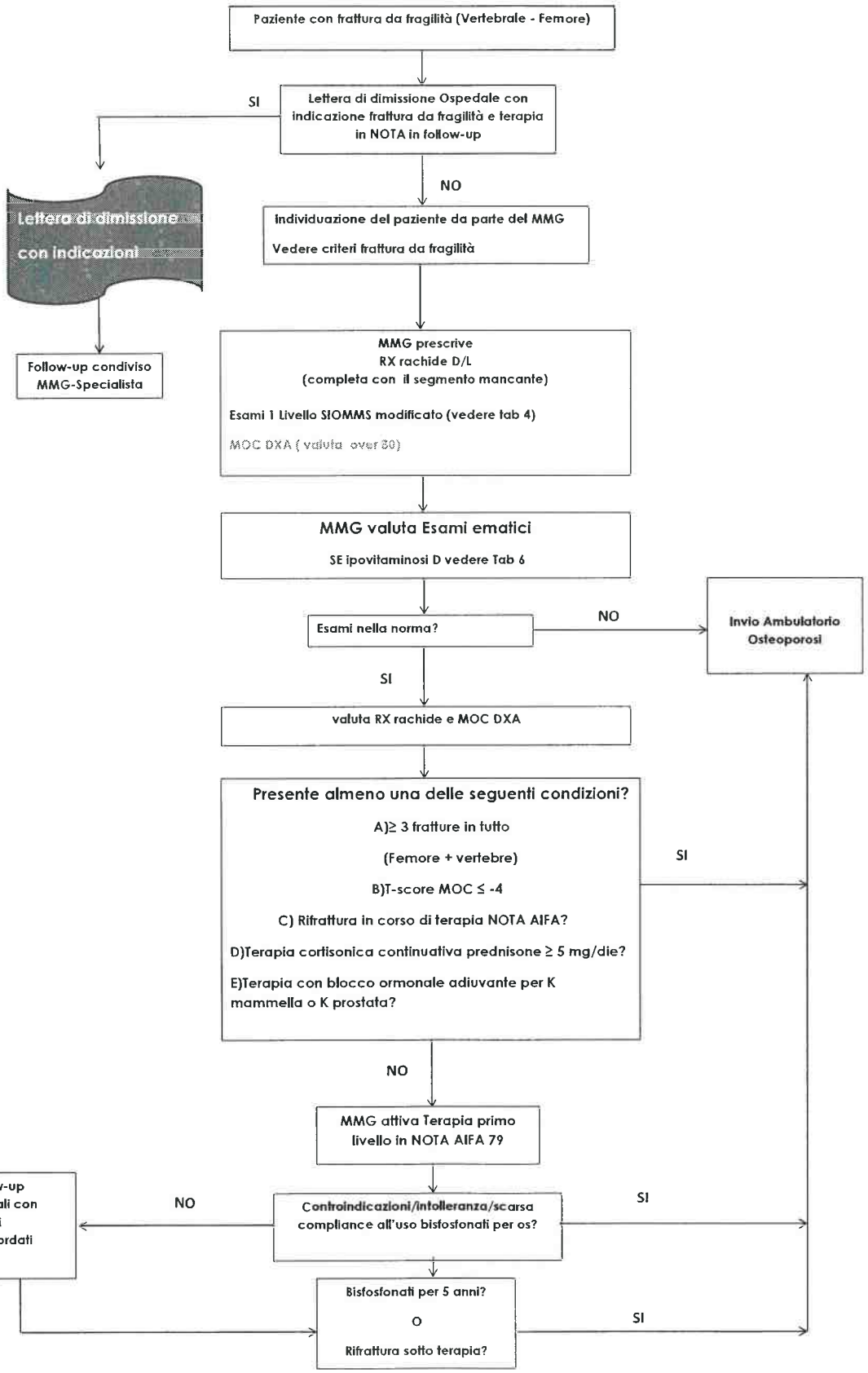
5.2.2.1 Algoritmo decisionale gestione MMG prevenzione primaria della frattura



5.2.2.2 Algoritmo decisionale gestione MMG prevenzione secondaria fratture minori



5.2.2.3 Algoritmo decisionale gestione MMG prevenzione secondaria fratture maggiori



5.2.3 Gestione Medico Specialista prevenzione primaria e secondaria

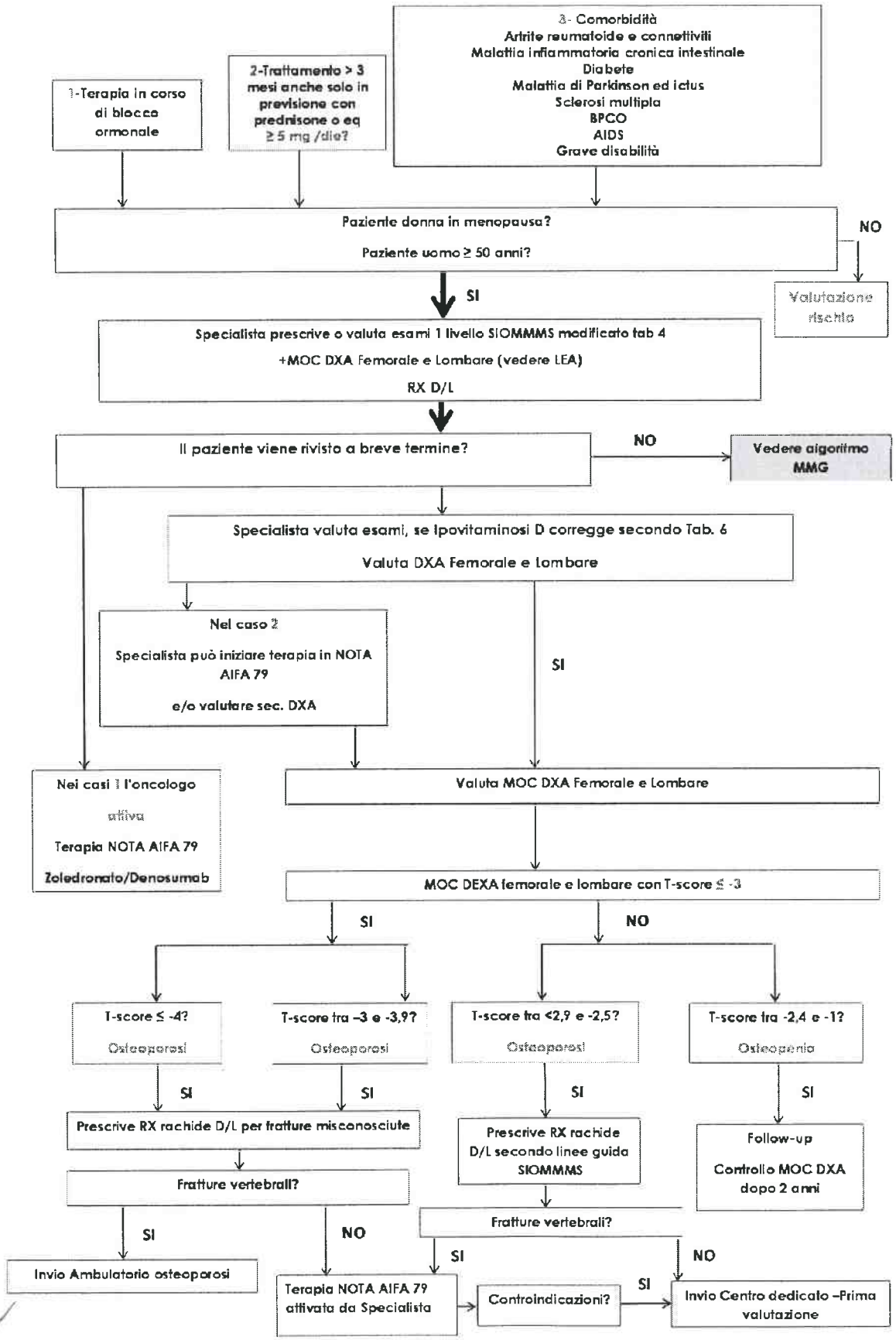
Il medico specialista per patologie differenti da quella ossea individua i pazienti a rischio di frattura o già fratturati ed avvia il percorso più opportuno secondo l'algoritmo decisionale al punto 5.2.2.1.
Per quanto riguarda i pazienti oncologici in terapia ormonale adiuvante, secondo le recenti evidenze sia nelle prevenzione delle fratture sia nella prevenzione dell'*homing* osseo delle cellule neoplastiche, andrebbe iniziata terapia con acido zoledronico o denosumab[xxvi,xxvii,xxviii] e quindi il paziente dovrebbe essere preso in carico dall'oncologo anche per gli aspetti riguardanti l'osso, in collaborazione con il bone specialist.

Nei pazienti con terapia cortisonica la terapia antifratturativa dovrebbe essere iniziata contestualmente anche indipendentemente dalla DXA e poi rivalutato il paziente in un secondo tempo alla luce del dato di T-score.

Nelle restanti categorie lo specialista deve riconoscere il rischio di frattura del paziente e prescrivere gli esami ematici e la DXA. Se rivede il paziente a breve termine dovrebbe prenderlo in carico anche per gli aspetti riguardanti l'osso, altrimenti inviarlo all'attenzione del MMG.

Nella valutazione della DXA il valore di T-score da considerare ha come cutt-off - 3, infatti per pazienti che rientrano nella terza categoria di rischio è prevista in NOTA 79 e fortemente raccomandata la terapia antifratturativa secondo i livelli terapeutici.
Importante quindi definire bene la severità del paziente, perché per ottenere la massima efficacia antifratturativa è importante come utilizziamo in sequenza le armi terapeutiche.

5.2.3.1 Algoritmo decisionale gestione Medico Specialista prevenzione primaria e secondaria



5.2.4 Gestione Medico Specialista Ortopedico prevenzione secondaria

La prevenzione secondaria da parte del medico specialista ortopedico si rivolge ai pazienti che hanno già avuto una frattura da fragilità.

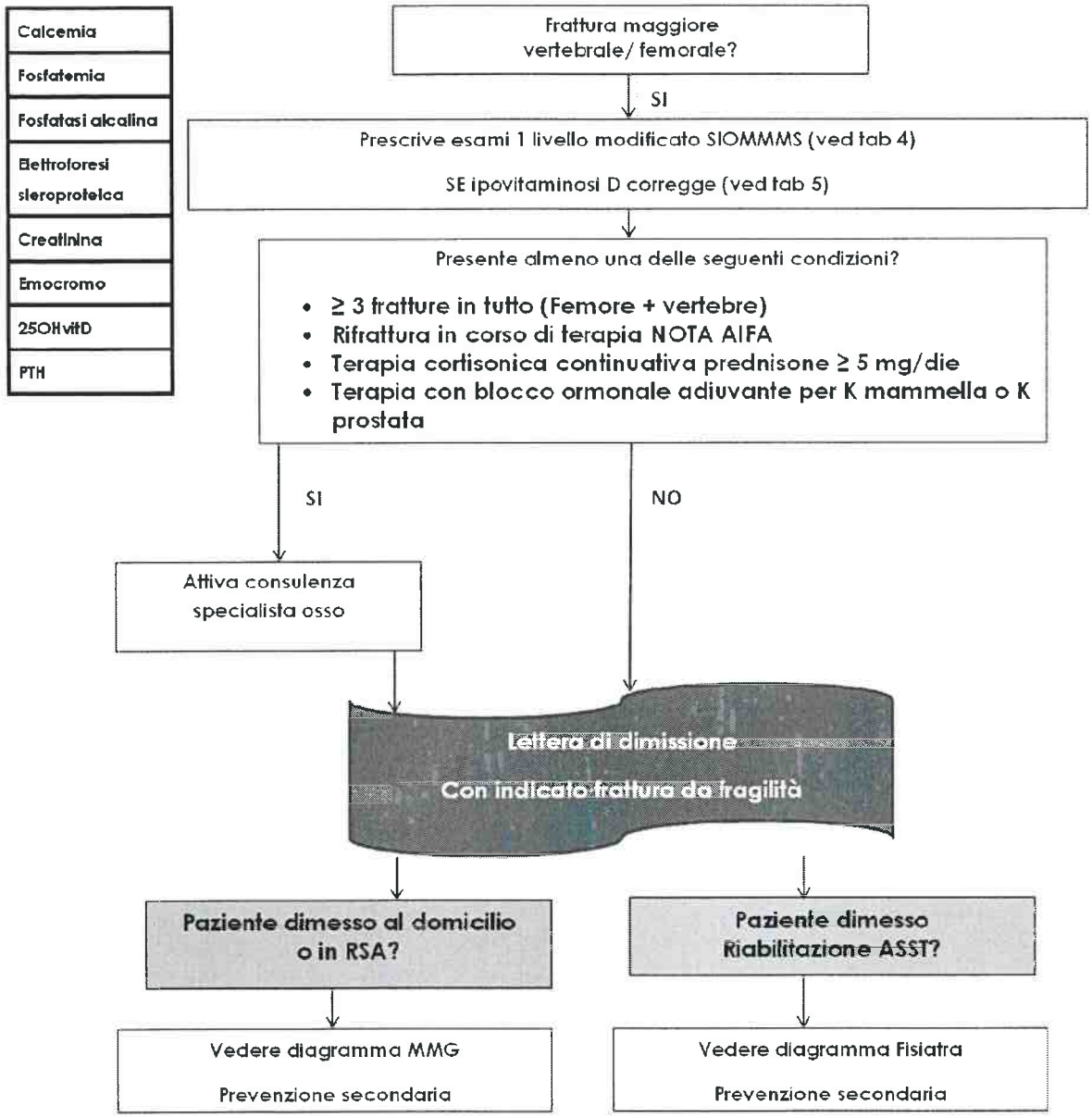
Il paziente dovrebbe essere avviato al percorso idoneo già dallo specialista che ha trattato la frattura, di solito l'ortopedico o il fisiatra, ma se ciò non accade, il paziente deve essere intercettato dal MMG che avvierà il percorso.
Vengono distinti i pazienti con frattura minore (non vertebrale-non femorale) e quelli con frattura maggiore (femore o vertebra).

Il paziente con **fratture da fragilità maggiori** (vertebrali/femorali) che viene ricoverato in UOC di ortopedia viene individuato e sottoposto ad esami di primo livello SIOMMMS modificato (vedere Tab 4) per diagnosi differenziale tra forme di osteoporosi primaria e secondaria.
Importante anche in questa fase è che l'ortopedico stratifichi secondo rischio e quindi individui i pazienti più severi (vedere criteri nel diagramma) e che **evidenzi in lettera di dimissione la frattura da fragilità.**
Se il paziente rientra nelle condizioni di rischio sotto riportate, viene richiesta consulenza dello specialista osteoporosi oppure emessa impegnativa per visita fisiatrica/reumatologica per osteoporosi.

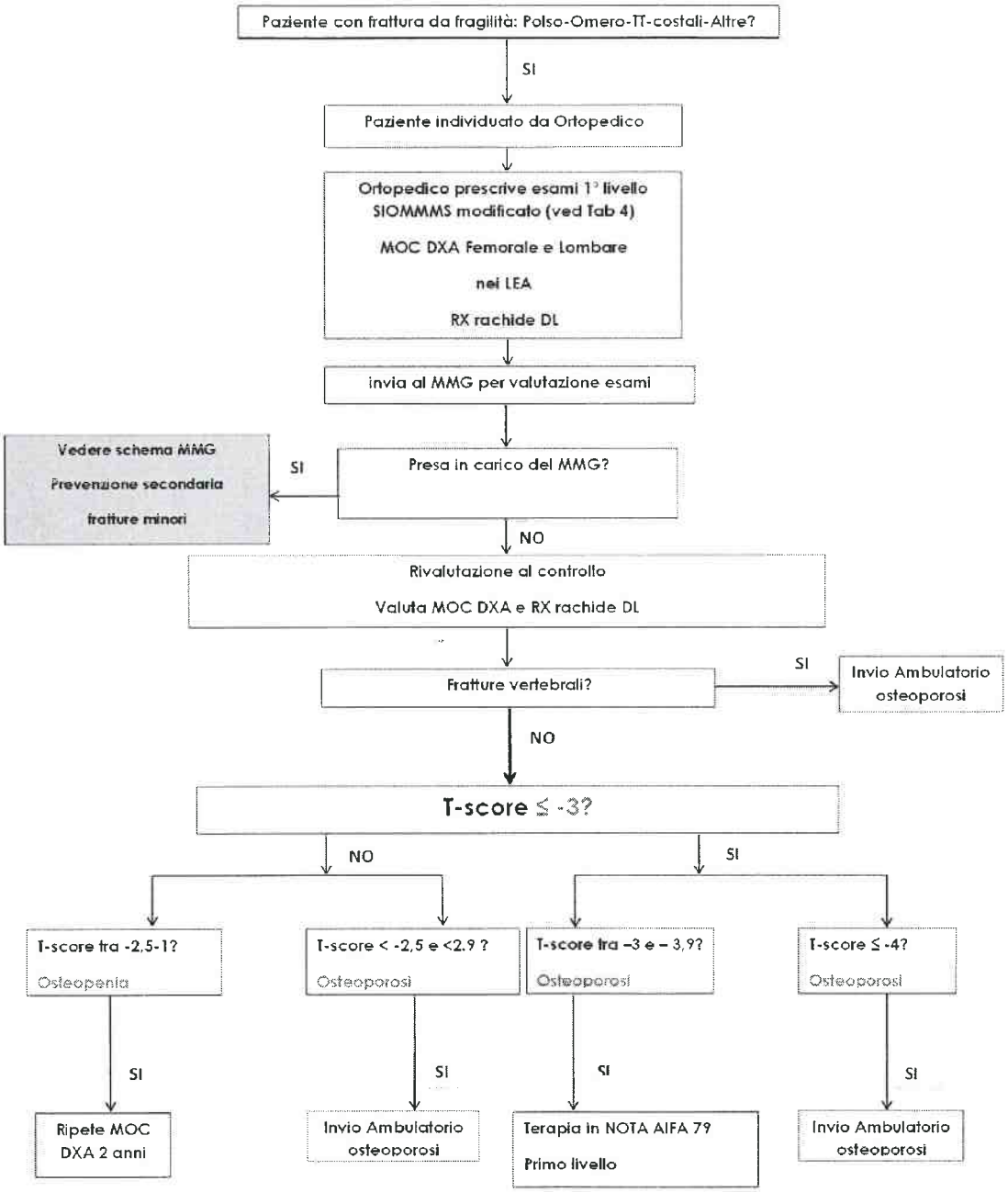
- Presso l'ASST di Pavia la richiesta di consulenza viene trasmessa tramite sistema informatizzato con dicitura **"visita fisiatrica per osteoporosi"**; per l'accesso agli ambulatori per osteoporosi di ASST di Pavia vedere allegato 3 (rete territoriale ambulatoriale dedicata)
- Presso Fondazione IRCCS San Matteo la richiesta di consulenza viene trasmessa tramite sistema informatizzato con dicitura visita reumatologica specificando nel quesito diagnostico per osteoporosi; per accedere all'ambulatorio visita reumatologica per osteoporosi vedere allegato 3.

Il paziente con **frattura da fragilità minore** (non vertebrale e non femorale) o frattura vertebrale che non necessita di ricovero deve eseguire esami di primo livello per la diagnosi differenziale (TAB4), la DXA nei LEA e l'RX rachide DL per una corretta valutazione del rischio fratturativo e stratificazione secondo severità.

5.2.4.1 Algoritmi decisionale gestione Specialista Ortopedico prevenzione secondaria fratture maggiori



5.2.4.2 Algoritmi decisionale gestione Specialista Ortopedico prevenzione secondaria fratture minori)



5.2.5 Gestione Medico Specialista Fisiatra prevenzione secondaria

Lo specialista fisiatra che prende in carico il paziente con frattura da fragilità in regime di ricovero deve eseguire esami per DD se non già eseguiti ed eseguire RX rachide DL e MOC DXA per stratificazione del rischio.

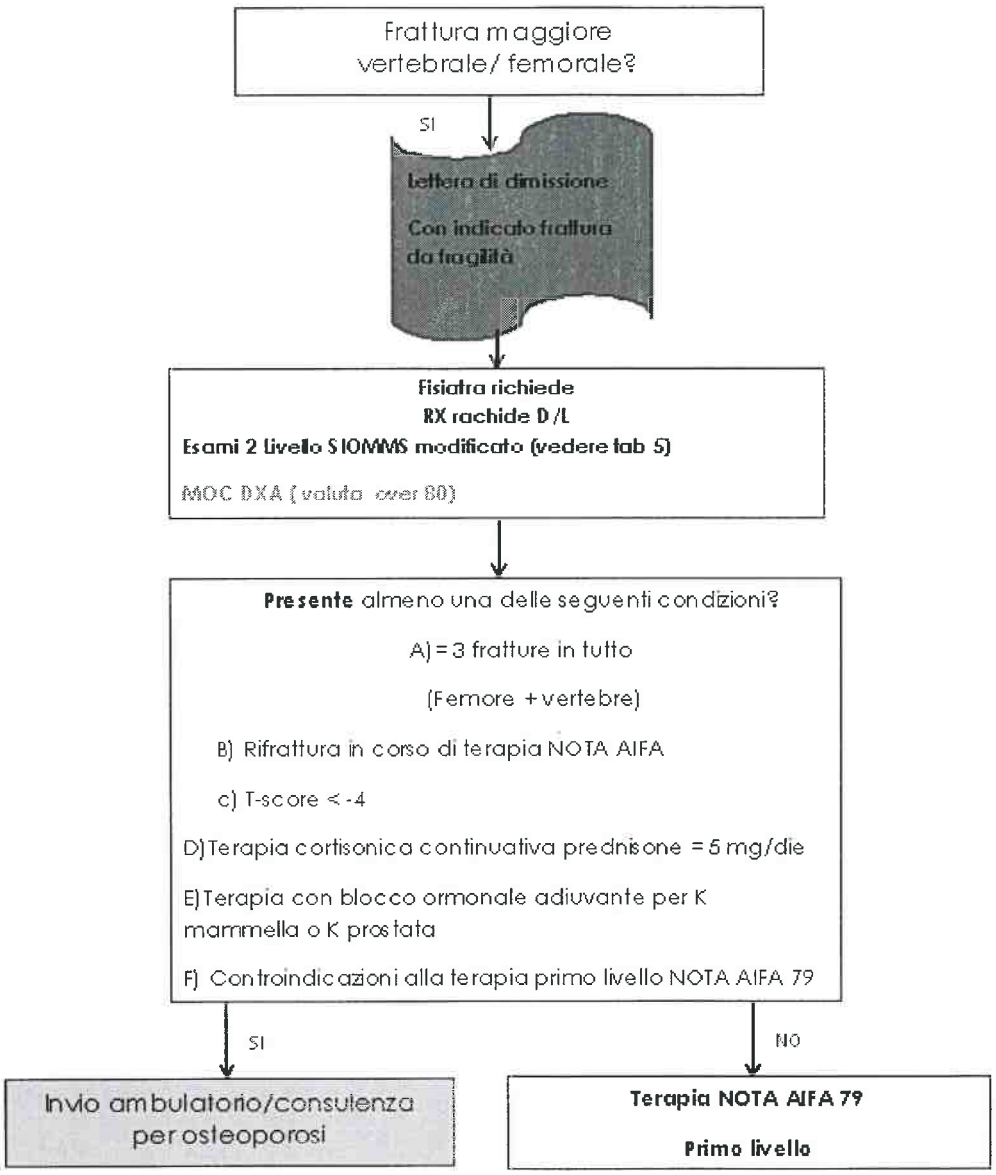
Se il paziente rientra nelle condizioni di rischio sotto riportate, viene richiesta consulenza dello specialista osteoporosi oppure emessa impegnativa per visita fisiatrica per osteoporosi:

- Presso l'ASST di Pavia la richiesta di consulenza viene trasmessa tramite sistema informatizzato con dicitura **"visita fisiatrica per osteoporosi"**; per l'accesso agli ambulatori per osteoporosi di ASST di Pavia vedere allegato 3 (rete territoriale ambulatoriale dedicata)

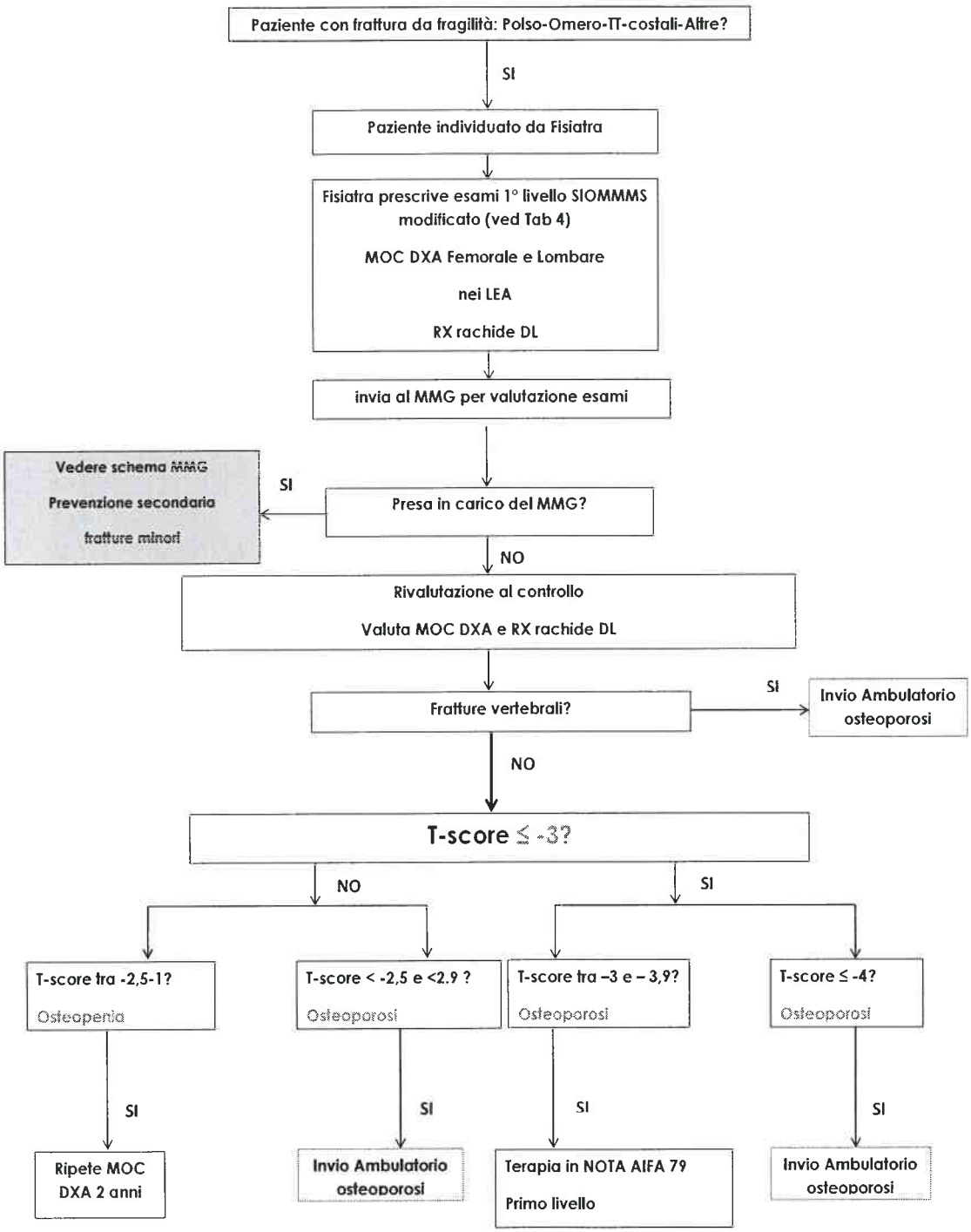
- Presso Fondazione IRCCS San Matteo la richiesta di consulenza viene trasmessa tramite sistema informatizzato con dicitura visita reumatologica specificando nel quesito diagnostico per osteoporosi; per accedere all'ambulatorio visita reumatologica per osteoporosi vedere allegato 3.

Se il paziente non rientra nelle criteri di alto rischio il fisiatra inizia terapia di primo livello secondo nota AIFA 79

5.2.5.1 Algoritmo decisionale gestione Specialista Fisiatra prevenzione secondaria fratture maggiori



5.2.5.2 Algoritmo decisionale gestione Specialista Fisiatra prevenzione secondaria fratture minorii



5.3 Follow up condiviso

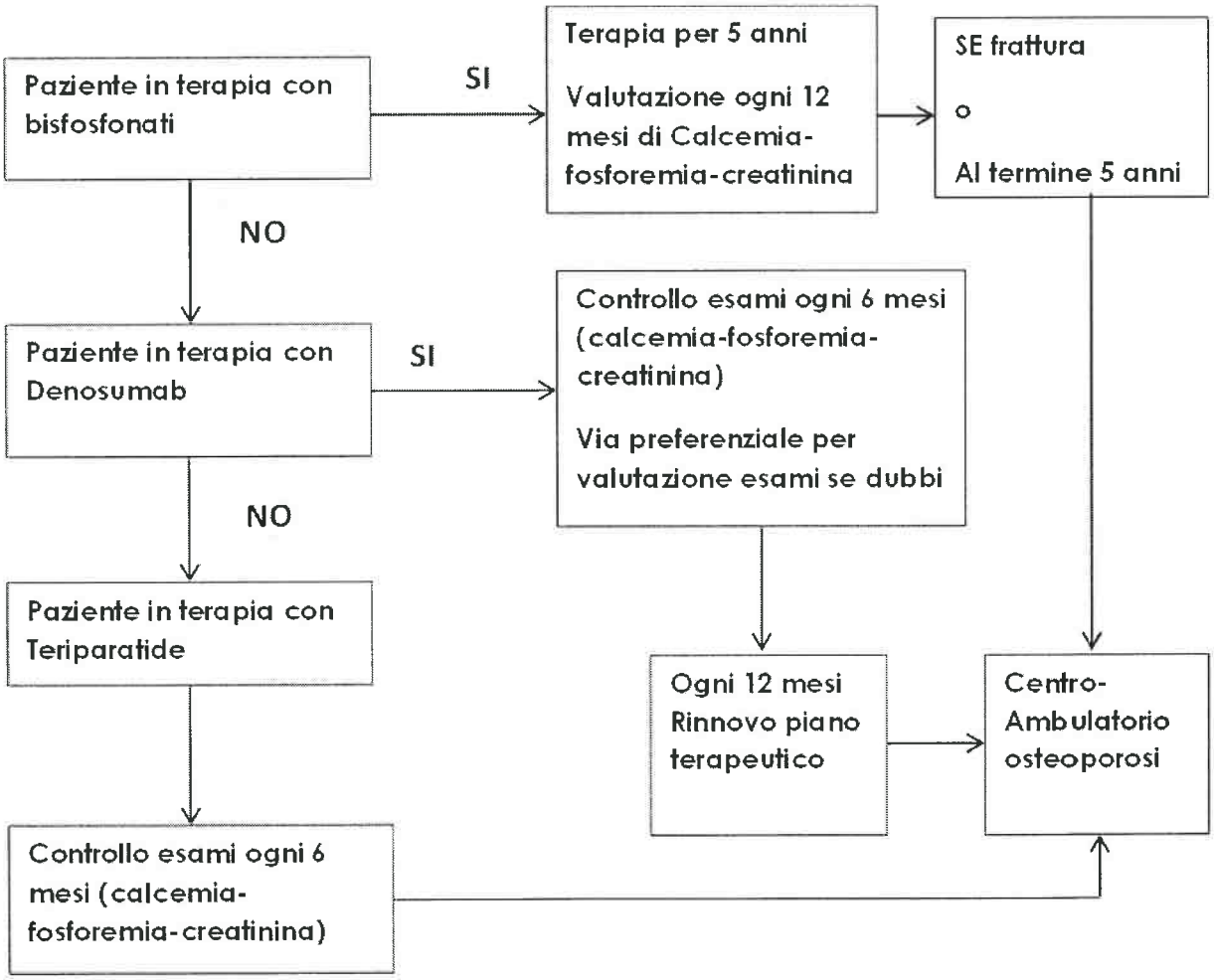
Il MMG gestisce il paziente in condivisione con lo specialista della patologia osteoporotica .

Nel caso di terapia con bisfosfonati per os il MMG valuta esami come sotto riportato ogni anno se non nuovi eventi clinici e/o fratturativi e invia allo specialista per rivalutazione dopo 5 anni di terapia.

Nel caso di terapia con Denosumab il MMG ogni 6 mesi esegue esami sotto riportati e invia allo specialista se dubbi oppure ogni anno per rinnovoannuale del piano terapeutico.

Nel caso di terapia con Teriparatide il MMG controlla esami ogni 6 mesi ed invia il paziente allo specialista per rinnovo del piano terapeutico semestrale.

5.3.1 Algoritmo decisionale gestione del follow-up: MMG e Medico Specialista



6 DIAGRAMMA DI FLUSSO

Inizio Processo

Conclusione processo

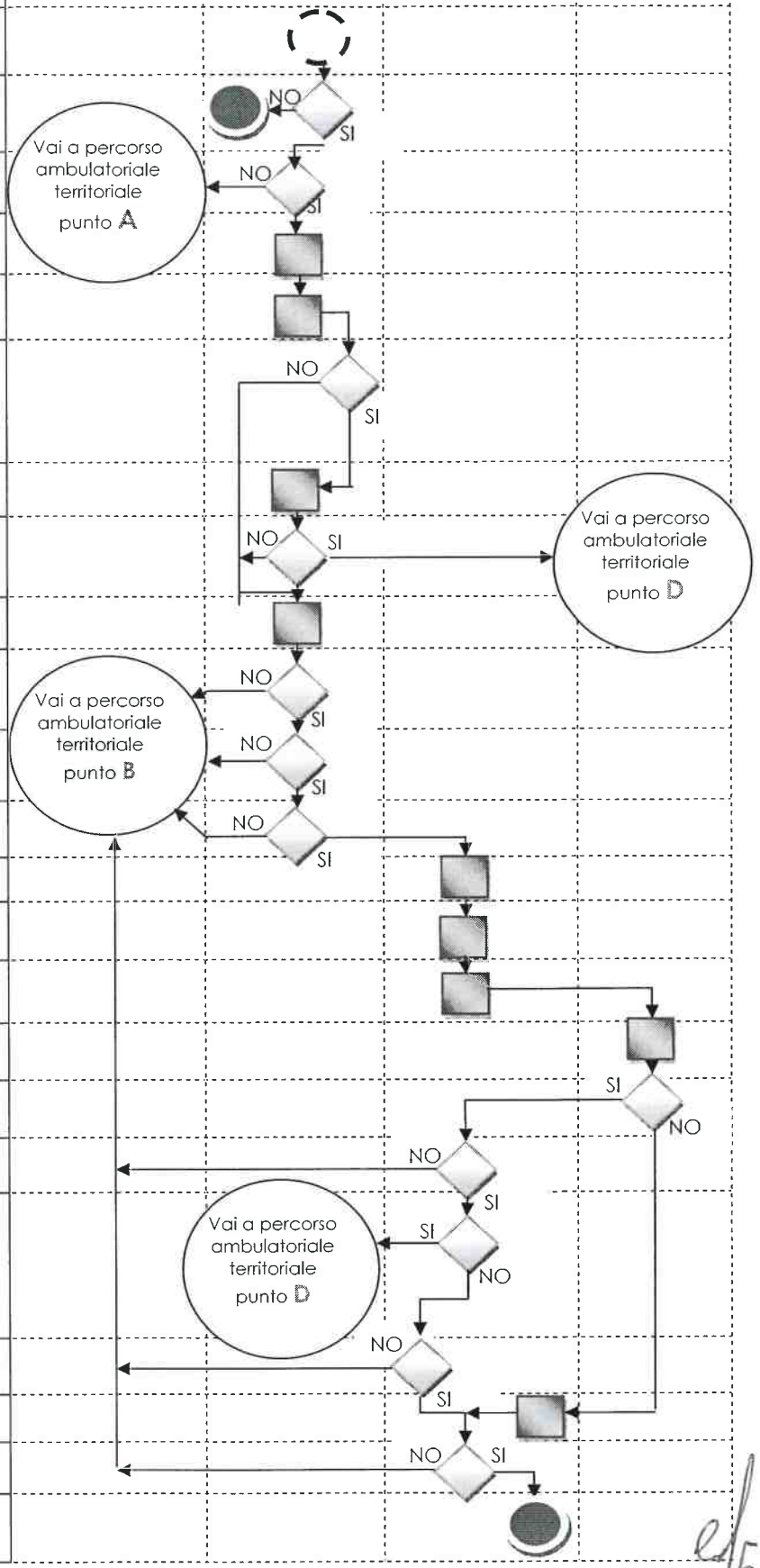
Attività

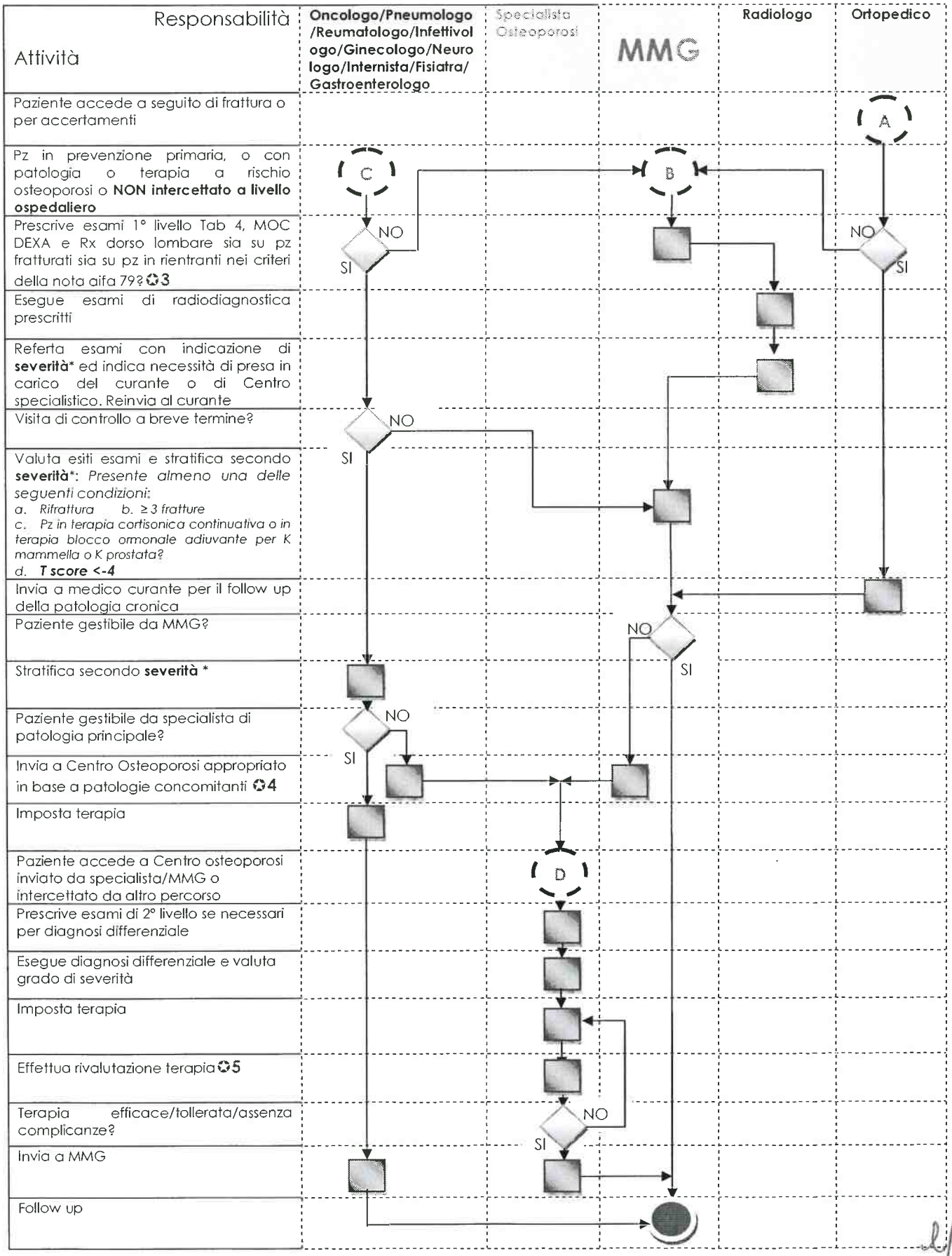
Snodo decisionale

Punti di attenzione

✪1 Gli esami della tabella 5 di secondo livello secondo linea guida SIOMMMS sono prescritti in base al dubbio clinico
✪2 Sono comprese nel percorso le UU.OO. di Riabilitazione specialistica di ASST di Pavia e del Don Gnocchi di Salice Terme
✪3 Vedere algoritmo NOTA AIFA 79
✪4 Le modalità di invio al centro/ambulatorio appropriato sono diverse in base alla struttura coinvolta
✪5 Lo specialista dell'osteoporosi in base alla severità rivaluta la terapia di seconda scelta

Responsabilità / Attività	Ortopedico	Fisiatra	Radiologo
Pz accede in H con frattura			
Frattura da fragilità?			
Ricovero?			
Esegue esami tab. 4 e tab. 5 ✪1			
Trattamento ortopedico e richiesta consulenza fisiatrica per PRI			
Presente almeno una delle seguenti condizioni? a) Rifrattura b) ≥ 3 fratture c) Pz in terapia cortisonica continuativa o in terapia blocco ormonale adiuvante per K mammella o K prostata?			
Richiede consulenza specialista osteporosi			
Necessaria presa in carico specialista osteoporosi?			
Dimissione			
Lettera dimissioni ha indicazione ***Frattura da fragilità***?			
Prescrive MOC DEXA + Rx Dorso-lombare?			
Invio a Riabilitazione? ✪2			
Esegue esami di 2° livello e diagnosi differenziale			
In base a esito esami 2° livello richiede consulenza specialistica			
Richiede Rx dorso-lombare e MOC DEXA			
Esegue Rx			
Esegue DEXA?			
Valuta grado di severità?			
Presente almeno una delle seguenti condizioni? a. Rifrattura b. ≥ 3 fratture c. Pz in terapia cortisonica continuativa o in terapia blocco ormonale adiuvante per K mammella o K prostata? **d. T score <-4**			
Prescrive terapia 1° livello?			
Prescrive MOC DEXA in regime extra ospedaliero			
Lettera dimissione completa di **diagnosi di frattura da fragilità** e **diagnosi differenziale?**			
Invia a medico curante per follow up			




Responsabilità
Attività
Oncologo/Pneumologo /Reumatologo/Infettivologo/Ginecologo/Neurologo/Internista/Fisiatra/ Gastroenterologo
Specialista Osteoporosi
MMG
Radiologo
Ortopedico
Paziente accede a seguito di frattura o per accertamenti
Pz in prevenzione primaria, o con patologia o terapia a rischio osteoporosi o NON intercettato a livello ospedaliero
Prescrive esami 1° livello Tab 4, MOC DEXA e Rx dorso lombare sia su pz fratturati sia su pz in rientranti nei criteri della nota aifa 79? 3
Esegue esami di radiodiagnostica prescritti
Referta esami con indicazione di severità* ed indica necessità di presa in carico del curante o di Centro specialistico. Reinvia al curante
Visita di controllo a breve termine?
Valuta esiti esami e stratifica secondo severità*: Presente almeno una delle seguenti condizioni:
a. Rifrattura b. ≥ 3 fratture
c. Pz in terapia cortisonica continuativa o in terapia blocco ormonale adiuvante per K mammella o K prostata?
d. T score <-4
Invia a medico curante per il follow up della patologia cronica
Paziente gestibile da MMG?
Stratifica secondo severità *
Paziente gestibile da specialista di patologia principale?
Invia a Centro Osteoporosi appropriato in base a patologie concomitanti 4
Imposta terapia
Paziente accede a Centro osteoporosi inviato da specialista/MMG o intercettato da altro percorso
Prescrive esami di 2° livello se necessari per diagnosi differenziale
Esegue diagnosi differenziale e valuta grado di severità
Imposta terapia
Effettua rivalutazione terapia 5
Terapia efficace/tollerata/assenza complicanze?
Invia a MMG
Follow up
A
B
C
D
NO
SI

7 INDICATORI

Descrizione Indicatore	Fonte	Periodicità misurazione	Formula	Valore atteso	Responsabile misurazione
Diffusione questionario IOF	Applicativi MMG	semestrale	N° pz a cui è stato somministrato questionario / N° pz assistite età compresa tra 30 e 50 anni	50%	Giuffré
Appropriatezza di percorso intra-ospedaliero	SDO Software interni ospedalieri	semestrale	N° di richieste di consulenza specialistica appropriate "per osteoporosi severa" / N° di pz > 50 anni ricoverati con diagnosi principale di frattura	70%	Specialisti osteoporosi
Appropriatezza di accesso ad ambulatori di 2° livello	Referti ambulatoriali	semestrale	N° pz in prima visita che rispondono ai criteri di accesso (secondo algoritmi decisionali) / N° pz in prima visita	80%	Specialisti ambulatori di 2° livello
Tasso di riospedalizzazione entro 12 mesi	SDO	Annuale	N° pz ricoverati per frattura di femore che erano stati ricoverati entro i 12 mesi precedenti con medesima diagnosi / N° pazienti ricoverati con diagnosi di frattura di femore	n.d.	Referente aziendale per il PDTA

8. BIBLIOGRAFIA

i Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. Osteoporos Int 1994;4:368-81.

ii Melton LJ 3rd, Thamer M, Ray NF et al. Fractures attributable to osteoporosis: report from the National Osteoporosis Foundation. J Bone Miner Res 1997;12:16-23.

iii Colon-Emeric C, Kuchibhatla M, Pieper C et al. The contribution of hip fracture to risk of subsequent fractures: data from two longitudinal studies. Osteoporos Int 2003;14:879-83.

iv M. Rossini, S. Adami, F. Bertoldo, D et al. a nome della Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro (SIOMMMS). Linee guida per la diagnosi, la prevenzione ed il trattamento dell'osteoporosi. Reumatismo 2016; 68: 1-42.

v Swedish Council on Technology Assessment in Healthcare. Bone density measurement-a systematic review. J Intern Med. 1997;241:1-60.

vi Nuti R, Brandi ML, Isaia G et al. New perspectives on the definition and the management of severe osteoporosis: the patient with two or more fragility fractures. J Endocrinol Invest 2009;32:783-8.

vii Dennison EM, Compston JE, Flahive J, et al. Effect of co-morbidities on fracture risk: findings from the global longitudinal study of osteoporosis in women (GLOW). Bone. 2012; 50: 1288-93.

viii Morin SN, Lix LM, Leslie WD. The importance of previous fracture site on osteoporosis diagnosis and incident fractures in women. J Bone Miner Res. 2014; 29: 1675-80.

ix Gehlbach S, Saag KG, Adachi JD, et al. Previous fractures at multiple sites increase the risk for subsequent fractures: The global longitudinal study of osteoporosis in women. J Bone Miner Res. 2012; 27: 645-53.

x Campbell AJ, Robertson MC. Implementation of multifactorial intervention for fall and fracture prevenion. Age Agening 2006; 35:ii60-4.

xi J. A. Kanis & O. Johnell & A. Oden et al. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. Osteoporos Int. 2008;19:385-397.

xii Modifiche alla Nota 79 di cui alla Determinazione del 7 giugno 2011. http://www.aifa.gov.it/content/nota-79.

xiii Piscitelli P, Brandi M, Cawston H, et al. Epidemiological burden of postmenopausal osteoporosis in Italy from 2010 to 2020: estimations from a disease model. Calcif Tissue Int 2014;95:419-27.

xiv Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). Arch Osteoporos 2013; 8:136.

xv Keene GS, Parker MJ, Pryor GA. Mortality and morbidity after hip fractures. BMJ 1993;307:1248-50.

xvi Cumming RG, Klineberg R, Katelari A. Cohort study of risk of institutionalization after hip fracture. Aust N Z J Public Health 1996;20:579-82.

xvii Piscitelli P, Brandi ML, Tarantino U, et al. Incidence and socioeconomic burden of hip fractures in Italy: extension study 2003-2005. Reumatismo 2010;62:113-18.

xviii Piscitelli P, Iolascon G, Argentiero A, et al. Incidente and costs of hip fractures vs strokes and acute myocardial infarction in Italy: comparative analysis based on national hospitalization records. Clin Interv Aging. 2012;7:575-83.

xix Poole KE, Compston JE. Osteoporosis and its management. BMJ 2006; 333:1251-6.

xx The Medicines Utilization Monitoring Centre. National Report on Medicines use in Italy 2015. Rome: Italian Medicines Agency, 2016. http://www.aifa.gov.it/en/content/medicines-utilisation-monitoring-centre-osmed.

xxi Follin SL, Black JN, McDermott MT. Lack of diagnosis and treatment of osteoporosis in men and women after hip fracture. Pharmacotherapy 2003;23:190-8.

xxii Elliot-Gibson V, Bogoch ER, Jamal SA et al. Practice patterns in the diagnosis and treatment of osteoporosis after a fragility fracture: a systematic review. Osteoporos Int 2004;15:767-78.

xxiii Eekman DA, van Helden SH, Huisman AM et al. Optimizing fracture prevention: the fracture liasion service an observational study. Osteoporos Int 2014;25:701-9.

xxiv Blain H, Masud T, Dargent-Molina P et al. A comprehensive fracture prevention strategy in older adults: the European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS) statement Aging Clin Exp Res. 2016;28:797-803

xxv Wu CH, Chen CH, Chen PH et al. Identifying characteristics of an effective fracture liaison service: systematic literature review. Osteoporosis Int 2018; 29:1023-47.

xxvi Coleman R, de Boer R, Eidtmann H, et al. Zoledronic acid (zoledronate) for postmenopausal women with early breast cancer receiving adjuvant letrozole (ZO-FAST study): final 60-month results. Ann Oncol. 2013; 24: 398-405.

xxvii Gnant M, Pfeiler G, Dubsky PC, et al. Adjuvant denosumab in breast cancer (ABCSG-18): a multicentre, randomised, double-blind, placebo controlled trial. Lancet. 2015; 386: 433-43.

xxviii Smith MR, Egerdie B, Hernández Toriz N, et al. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. N Engl J Med. 2009; 361: 745-55.

9. ALLEGATI

Allegato 1 nota aifa 79

Allegato 2 Mod01.PDTA01.924.727 Questionario dei fattori di rischio patologia osteoporotica (modificato IOF)

Allegato 3 Mod02.PDTA01.924.727 Rete territoriale osteoporosi Provincia di Pavia

10 MODALITÀ DI CONSERVAZIONE DEL DOCUMENTO

I documenti in formato cartaceo è conservati presso la U.O.C. Qualità e Risk Management-URP della Fondazione IRCCS del Policlinico San Matteo e presso la U.O.C. Rischio e Qualità dell'ASST di Pavia, per il tempo in cui resta in vigore, è reso disponibile a tutto il personale, in formato elettronico, con la pubblicazione nelle sezioni dedicate dei rispettivi siti web.

Il file del documento è conservato in pc sotto dominio presso le predette UU.OO.CC.

La proposta di modifica del documento può essere fatta da tutti gli attori coinvolti, sarà valutata all'interno del gruppo di lavoro, sottoposta ai referenti del PDTA, che sono i responsabili dell'aggiornamento dei contenuti del documento stesso.