



COMPENDIO IOF SULL'OSTEOPOROSI



**Il nostro obiettivo è un mondo senza fratture da fragilità,
in cui la mobilità in salute sia una realtà per tutti.**

Perché un Compendio sull'osteoporosi? La risposta è semplice, perché la materia è stata talmente approfondita negli ultimi decenni da accumulare tanto materiale che ora può essere somministrato ai pazienti, ai medici, alle istituzioni in una raccolta che contiene i messaggi di riconoscimento e di prevenzione primaria, secondaria e terziaria della fragilità ossea.

Purtroppo tanta scienza e conoscenza non trovano spesso un recettore univoco nelle istituzioni ed è proprio il decisore il più scettico ad ascoltare la verità in un settore della salute umana così importante dal punto di vista medico e sociale. Questo porta a differenze geografiche (di continente, di nazione, di regione) oggi non più accettabili, perché le verità accumulate sono oggettive ed universali.

È necessaria una azione che porti a rimuovere vecchi tabù, guardando ai risultati ottenuti, alle strade tracciate e soprattutto alla salute delle persone, nel nostro caso dei cittadini Italiani.

Il tentativo fatto da International Osteoporosis Foundation, l'organizzazione più accreditata nel mondo sull'osteoporosi, ripercorre la storia focalizzandosi sui risultati concreti.

Siamo certi che il paziente accetterà queste informazioni con grande entusiasmo, ma è necessario che la stessa curiosità animi la classe medica e le istituzioni.

Il tempo fugge e l'osteoporosi con le fratture da fragilità lo segue inesorabilmente. Il tempo che ci rimane per accreditare la conoscenza accumulata e farla diventare azione è ormai poco.

Il Compendio potrebbe facilitare le decisioni di chi è deputato a scegliere per proteggere dalla malattia i cittadini Italiani, per evitare di essere causa di quanto oggi è prevedibile.

Buona lettura!



Prof.ssa Maria Luisa Brandi
Presidente
Fondazione Italiana Ricerca
sulle Malattie dell'Osso (FIRMO)

Compendio IOF sull'Osteoporosi

Prima edizione, ottobre 2017

Autori: C Cooper (Presidente IOF); S Ferrari (Presidente Commissione Consulenti Scientifici)

Per conto del Consiglio e Comitato Esecutivo IOF (JY Reginster, Presidente della Commissione delle Società Nazionali; B Dawson Hughes, Segretario Generale; R Rizzoli, Tesoriere; J Kanis Presidente Onorario; P Halbout, CEO)

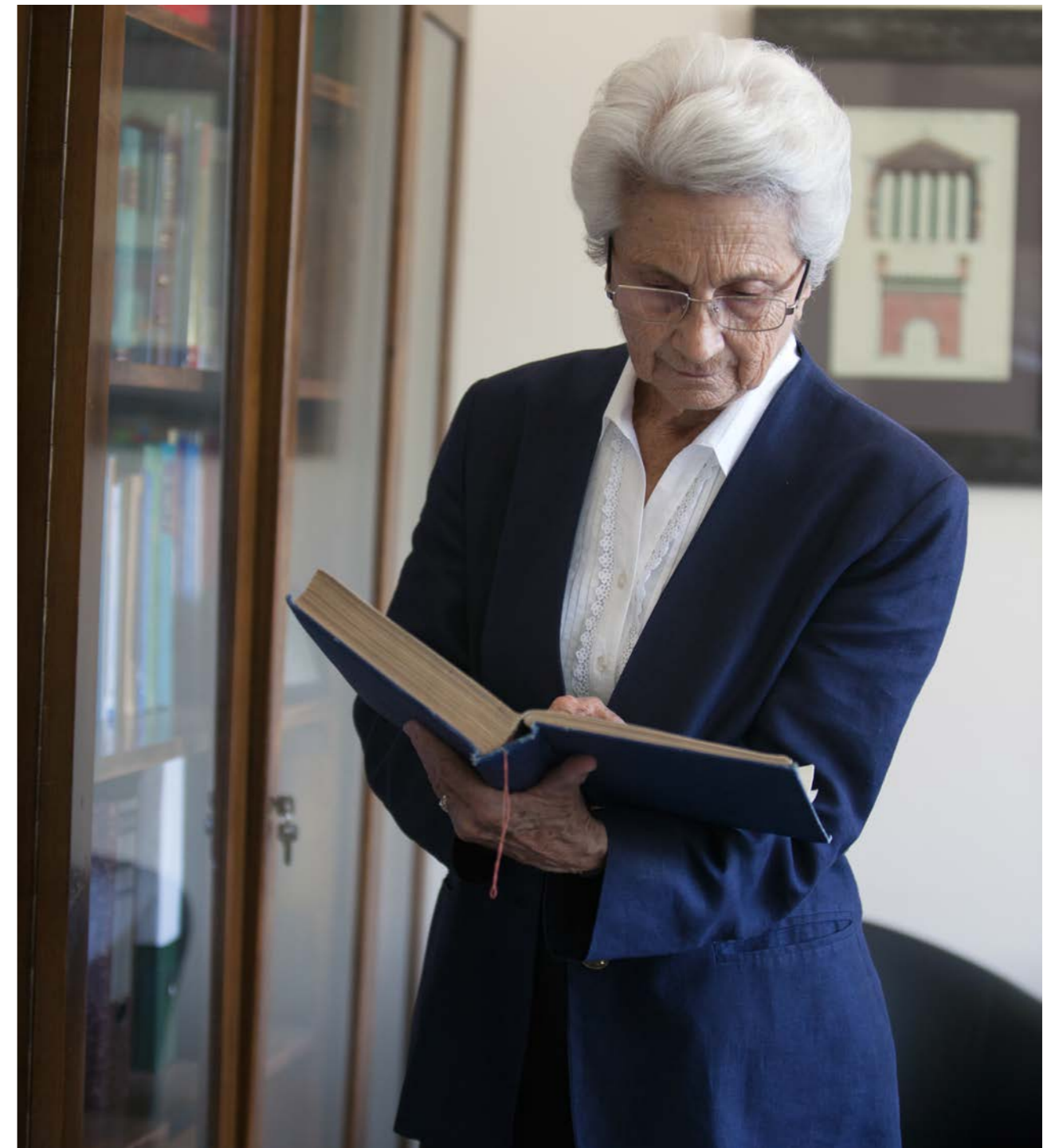
Revisione ed editing: P Mitchell, N Harvey, Dennison

Chi è IOF

International Osteoporosis Foundation (IOF) è la più grande organizzazione non governativa a livello mondiale dedicata alla prevenzione, diagnosi e trattamento dell'osteoporosi e delle malattie muscoloscheletriche. I membri IOF – che includono commissioni di ricercatori scientifici, oltre 240 pazienti, società mediche e di ricerca diffuse in 99 diverse sedi in tutto il mondo – lavorano insieme per fare della prevenzione delle fratture e della mobilità in salute una priorità di assistenza sanitaria globale.
www.iofbonehealth.org www.facebook.com/iofbonehealth @iofbonehealth

Giornata Mondiale dell'Osteoporosi
20 Ottobre

AMA LE TUE
OSSA



Diagnosi precoce, stile di vita sano e terapia hanno aiutato Jane a rimanere libera da fratture sin dalla sua diagnosi di osteoporosi severa, all'età di 50 anni.

PREFAZIONE

Il 21° secolo è testimone del più profondo cambiamento dell'età della popolazione nella storia dell'umanità. Nel 2015, dei circa 7,3 miliardi di individui che vivevano nella società globale, circa il 12% erano ultrasessantenni. Le Nazioni Unite prevedono che entro il 2050 la popolazione mondiale conterà più di 9,7 miliardi di individui, di cui 2,1 miliardi avranno già celebrato il loro sessantesimo compleanno.

Se da un lato dobbiamo festeggiare questo "miracolo della longevità", dall'altro siamo obbligati a considerare con la dovuta attenzione l'impatto che tale cambiamento demografico senza precedenti avrà sulla nostra società. La prevalenza di patologie croniche che affliggono le persone anziane è destinata ad aumentare notevolmente, e tra queste dobbiamo considerare l'osteoporosi e le fratture di fragilità.

L'osteoporosi è una condizione molto comune. Tra la popolazione di età superiore ai 50 anni, una donna su tre e un uomo su cinque è destinato a subire una frattura da fragilità. All'inizio dello scorso decennio, ogni anno si verificavano 9 milioni di fratture di fragilità. Di questo numero 1,6 milioni erano fratture di femore, che rappresentano un peso gravissimo per i malati e le loro famiglie e troppo spesso provocano la morte prematura. Invece 1,4 milioni di individui hanno subito fratture vertebrali e hanno quindi sofferto di dolore alla schiena, perdita di altezza e molti altri effetti negativi sulla qualità della loro vita. Il costo dell'osteoporosi sui bilanci sanitari è sconcertante. Nel 2010 i paesi dell'Unione Europea hanno speso 37 miliardi di euro (40 miliardi di dollari), mentre nel 2015 gli Stati Uniti hanno speso 20 miliardi di dollari. Tuttavia, c'è un motivo di ottimismo: l'osteoporosi e il relativo rischio di frattura possono essere facilmente diagnosticati e previsti.

In tutto il mondo è disponibile una vasta gamma di trattamenti efficaci che hanno dimostrato di poter ridurre il rischio di fratture di femore e vertebre, e di altre fratture da fragilità. In molti paesi sono stati sviluppati modelli di cura efficaci per garantire che ciascun paziente riceva il trattamento giusto al momento giusto. Negli ultimi anni (grazie ad accordi tra società di osteoporosi e altre rilevanti organizzazioni non governative, soggetti politici e organizzazioni professionali del mondo della sanità) in un numero crescente di paesi, sono state costituite alleanze

nazionali con lo scopo di unire esperienze, risorse e obiettivi, al fine di migliorare le condizioni di coloro che hanno subito fratture da fragilità.

C'è ancora molto da fare: i criteri di accesso e di rimborso per diagnosi e trattamento rimangono estremamente variabili in tutto il mondo. La consapevolezza generale delle problematiche dell'osteoporosi è decisamente bassa. Alcuni dei paesi più popolosi del mondo non dispongono di dati epidemiologici consolidati, necessari a sostenere lo sviluppo delle politiche.

Il *Compendio IOF sull'Osteoporosi* segna una nuova era nell'impegno di IOF per migliorare la salute ossea dell'umanità. Il *Compendio IOF* sarà aggiornato regolarmente, in modo da servire da punto di riferimento definitivo per tutte le organizzazioni che condividono l'obiettivo di IOF di un mondo senza fratture di fragilità, in cui la mobilità in salute sia una realtà per tutti.





Maria Filomena, di 58 anni, ha già subito diverse fratture dovute all'osteoporosi. Ha molta paura di cadere, perché ciò potrebbe causare fratture che potrebbero compromettere la sua indipendenza.

CONTENUTI

Sommario esecutivo	10	Accesso e rimborso	46
Introduzione	13	Asia Centrale	47
		Epidemiologia	47
		Mortalità	47
		Spesa sanitaria	47
		Accesso e rimborso	47
Sull'Osteoporosi	14	Europa	48
Biologia dell'osso	16	Epidemiologia	48
Una malattia multifattoriale	18	Mortalità	49
Fattori di rischio per osteoporosi e frattura	18	Spesa sanitaria	50
Osteoporosi indotta da farmaci	21	Accesso e rimborso	50
Altre comorbidità correlate	21	America Latina	53
Il ruolo dell'alimentazione nella salute delle ossa	23	Epidemiologia	53
Integrazione con calcio e vitamina D	25	Mortalità	53
Fonti alimentari di calcio	25	Spesa sanitaria	54
Prevenzione dell'osteoporosi	26	Accesso e rimborso	54
Dall'infanzia all'adolescenza	26	Medio Oriente e Africa	56
Età adulta	26	Epidemiologia	56
Valutazione clinica e trattamento dell'osteoporosi	27	Mortalità	56
Valutazione clinica	27	Spesa sanitaria	57
Trattamento dell'osteoporosi	28	Accesso e rimborso	57
Modelli di cura	29	Nord America	58
Prevenzione secondaria della frattura	29	Epidemiologia	58
Prevenzione primaria della frattura	30	Mortalità	59
Informazione pubblica sull'importanza di prevenire le fratture	31	Spesa sanitaria	59
		Accesso e rimborso	59
L'Impatto Globale	32	Schema di Azione	60
Incidenza globale, prevalenza e previsioni future	34	La Carta Globale del Paziente IOF	63
Disparità regionali	34	Il Sistema Globale per il Miglioramento	65
Costi umani	36	Azioni Prioritarie	66
Oneri socioeconomici	38	Prevenzione secondaria della frattura	66
Stati Uniti d'America	38	Osteoporosi indotta da farmaci	66
Unione Europea	38	Prevenzione primaria della frattura	67
Cina	38	Nutrizione ed esercizio fisico	68
Giappone	38	Formazione professionale sanitaria	69
Impatto delle fratture sul lavoro	38	Sensibilizzazione ed educazione	70
		Miglioramento dell'accesso e del rimborso per diagnosi e trattamento	70
Osteoporosi per Regione	40	Formazione di alleanze nazionali per la prevenzione di cadute e fratture	71
Asia-Pacifico	45		
Epidemiologia	45	Riferimenti	72
Mortalità	45		
Spesa sanitaria	45		

SOMMARIO ESECUTIVO

- Il *Compendio IOF sull'Osteoporosi* funge da punto di riferimento per tutti i principali soggetti interessati nel campo della salute muscolo-scheletrica a livello globale.
- Pubblicato annualmente, il *Compendio IOF* fornisce:
 - Una sintesi della conoscenza attuale relativamente alla biologia delle ossa e dei fattori di rischio che predispongono gli individui a subire fratture da fragilità, la conseguenza clinicamente significativa dell'osteoporosi.
 - Aggiornamenti su:
 - Costi e impatto dell'osteoporosi e delle fratture da fragilità in tutto il mondo.
 - Prevenzione dell'osteoporosi e ruolo dell'alimentazione nel mantenimento della salute delle ossa.
 - Trattamenti per l'osteoporosi e sensibilizzazione della popolazione sui benefici rispetto ai rischi del trattamento.
 - Modelli di cura dedicati ai soggetti ad alto rischio di frattura.
 - Semplici raccomandazioni sulla salute ossea rivolti a tutti.
- Gli obiettivi generali per una buona salute ossea nelle varie fasi della vita sono:
 - **Bambini e adolescenti:** raggiungere il potenziale genetico del picco di massa ossea.
 - **Adulti:** evitare la perdita precoce della massa ossea e mantenere uno scheletro sano.
 - **Anziani:** prevenire e trattare l'osteoporosi.
- L'osteoporosi è la più comune patologia ossea. Una donna su tre di età superiore ai 50 anni subirà una frattura da fragilità, così come un uomo su cinque.
- Le fratture da fragilità impongono un onere enorme per la nostra popolazione più anziana, per le loro famiglie, per chi si prende cura di loro e, in generale, per le economie nazionali:
 - Nel 2010 il numero di individui di età superiore ai 50 anni ad alto rischio di fratture osteoporotiche in tutto il mondo è stato stimato in 158 milioni e sarà raddoppiato entro il 2040.
- Una vasta gamma di trattamenti per l'osteoporosi, disponibili in diversi dosaggi, hanno dimostrato di ridurre significativamente il rischio di fratture dell'anca, fratture vertebrali e altre fratture clinicamente apparenti.
- Tutti gli individui che secondo le linee guida nazionali dell'osteoporosi sono ad alto rischio di frattura dovrebbero avere la precedenza nella valutazione clinica dell'osteoporosi e ricevere trattamenti basati sulle linee guida.
- Sono stati indicati i modelli di Servizi Ortogeriatrici e dei Fracture Liaison Services per fornire ai pazienti assistenza preventiva per le fratture secondarie, con un ottimo rapporto costo/efficacia.
- L'incidenza delle fratture da fragilità è attualmente molto elevata ed è destinata ad aumentare significativamente in base all'età della popolazione mondiale:
 - **Asia-Pacifico:** entro il 2050, in Asia 1,3 miliardi di persone avranno un'età superiore ai 60 anni e più di un quarto di miliardo avranno raggiunto gli 80 anni. Di conseguenza, l'incidenza annuale delle fratture di femore in Cina è destinata a salire da 411.000 casi nel 2015 a 1 milione di casi nel 2050.
 - **Europa:** nel 2010 si sono verificate 3,5 milioni di fratture da fragilità, che hanno fatto sì che il costo totale dell'osteoporosi nell'Unione Europea fosse pari a 37 miliardi di euro (40 miliardi di dollari).
 - **America Latina:** è la regione del mondo in cui, tra il 2015 e il 2030, il tasso di invecchiamento crescerà più velocemente. In Brasile il numero delle fratture del femore sarà ben presto più che raddoppiato: da 80.640 casi nel 2015 a 198.000 casi entro il 2040.
 - **Nord America:** entro il 2025, l'incidenza annuale di fratture da fragilità negli Stati Uniti supererà i 3 milioni di casi, per un costo complessivo pari a 25 miliardi di dollari.

Il Compendio IOF propone 8 priorità chiave per il periodo 2017-2020:

Priorità 1: Prevenzione secondaria della frattura

I responsabili politici, le organizzazioni professionali sanitarie e le società nazionali che si occupano di osteoporosi devono collaborare per fornire Servizi Ortogeriatrici (OGS) e Fracture Liaison Services (FLS) nelle proprie aree di competenza a tutte le persone anziane che soffrono di fratture da fragilità.

Priorità 2: Osteoporosi indotta da farmaci

Dove esistono trattamenti autorizzati per prevenire l'osteoporosi indotta da farmaci e sono state pubblicate linee guida per informare sulla migliore pratica clinica, la gestione dell'osteoporosi deve diventare una valutazione standard per i clinici nel momento in cui prescrivono farmaci che hanno come effetto collaterale la perdita di massa ossea.

Priorità 3: Prevenzione primaria della frattura

Le società nazionali che si occupano di osteoporosi devono promuovere gli algoritmi di valutazione del rischio di frattura attraverso FRAX® in iniziative di sensibilizzazione e di educazione pubblica, come raccomandato nella Priorità 6. Le società nazionali di osteoporosi devono collaborare con le organizzazioni professionali di assistenza sanitaria per i fornitori di assistenza primaria (PCP) al fine di sostenere congiuntamente la valutazione del rischio di frattura in pazienti di età compresa tra i 50 anni e oltre.

Priorità 4: Alimentazione ed esercizio fisico

Sono necessarie iniziative specifiche per quanto riguarda l'alimentazione e l'attività fisica per particolari gruppi di età:

Donne in gravidanza: le società nazionali che si occupano di osteoporosi devono collaborare con le organizzazioni nazionali di ostetricia per consigliare i governi su come ottimizzare la salute delle ossa di madri e neonati.

Bambini e adolescenti: le società nazionali che si occupano di osteoporosi devono collaborare con i Ministeri dell'educazione, organizzazioni nazionali di insegnanti, fondazioni/comitati nazionali per la nutrizione, organizzazioni nazionali di dietisti/nutrizionisti, Ministeri dello sport e delle attività ricreative, comitati nazionali per lo sport, corporazioni e fornitori del settore privato, per educare i bambini e gli adolescenti su come sia possibile raggiungere il picco di massa ossea, secondo il proprio potenziale genetico.

Adulti e anziani: le società nazionali che si occupano di osteoporosi devono collaborare con i Ministeri

per le politiche relative agli anziani, fondazioni/comitati nazionali per la nutrizione, organizzazioni nazionali di dietisti/nutrizionisti, organizzazioni non governative impegnate per il benessere degli anziani e Ministeri dello sport e delle attività ricreative, comitati nazionali per lo sport, corporazioni e fornitori del settore privato, per informare gli adulti sui loro bisogni nutrizionali e di esercizio fisico al fine di mantenere uno scheletro in salute, evitare perdita di massa ossea prematura e malnutrizione negli anziani.

Priorità 5: Formazione professionale sanitaria

Le società nazionali che si occupano di osteoporosi e le organizzazioni professionali di assistenza sanitaria devono collaborare per sviluppare e incoraggiare una partecipazione diffusa ai programmi nazionali di istruzione professionale destinati a tre distinti soggetti: medici specialisti in osteoporosi, chirurghi ortopedici e medici di base.

Priorità 6: Sensibilizzazione ed educazione

Le società nazionali che si occupano di osteoporosi, le organizzazioni professionali per l'assistenza sanitaria, i responsabili politici e le autorità di controllo devono collaborare per sviluppare campagne di sensibilizzazione al fine di aumentare la consapevolezza pubblica e rendere la cittadinanza responsabile della salute delle proprie ossa.

Priorità 7: Miglioramento dell'accesso e del rimborso per diagnosi e trattamento

L'osteoporosi deve essere posta come priorità sanitaria nazionale in tutti i paesi, con risorse umane e finanziarie adeguate a garantire che la migliore pratica clinica sia applicata per tutti gli individui che convivono con questa patologia. Nei paesi dove l'attuale peso della malattia non è conosciuto, sono necessari urgenti studi epidemiologici.

Priorità 8: Formazione di alleanze nazionali per la prevenzione di cadute e fratture

Nei paesi sprovvisti di un accordo nazionale specifico, le società nazionali che si occupano di osteoporosi devono avviare un dialogo con altre rilevanti organizzazioni non governative, responsabili politici, organizzazioni professionali per l'assistenza sanitaria e società del settore privato per proporre la formazione di un'alleanza nazionale per la prevenzione di cadute e fratture, prendendo a modello esempi consolidati in altri paesi. La formazione di un'alleanza nazionale ha la potenzialità di facilitare l'attuazione delle Priorità 1-7.



Per anni Peter ha sofferto di gravi dolori alla schiena dei quali non si trovava la causa, senza che mai si sospettasse l'osteoporosi. Questa è stata finalmente diagnosticata grazie a un test di densità minerale ossea consigliato dalla Società per l'Osteoporosi irlandese.

INTRODUZIONE

Il *Compendio IOF sull'Osteoporosi* fornisce un riepilogo delle attuali conoscenze relativamente alla biologia ossea e ai fattori di rischio che predispongono gli individui alle fratture da fragilità come conseguenza clinicamente significativa dell'osteoporosi.

L'impatto dell'osteoporosi – dal punto di vista economico, epidemiologico e sulla qualità della vita – è documentato a livello globale e regionale.

Sono considerate inoltre le strategie preventive, tra cui il ruolo dell'alimentazione e dell'esercizio fisico, al fine del mantenimento della salute delle ossa per tutta la vita. Vengono qui messe in luce le prove relative all'efficacia dei trattamenti, che saranno poi aggiornate quando verranno pubblicate nuove ricerche e saranno disponibili nuove terapie.

Verrà analizzato il livello di consapevolezza pubblica riguardo la conoscenza dei benefici rispetto ai rischi del trattamento antifratturativo. Sono molte le iniziative in corso in tutto il mondo per stabilire modelli di cura che assicurino a ciascun paziente il giusto trattamento al momento giusto. Il *Compendio* descrive come questi servizi sono organizzati e quali sono i risultati raggiunti. Infine, e forse più importante, un Piano di Azione fornisce a tutte le parti interessate chiare raccomandazioni per ottenere una salute ossea ottimale per tutti.

Questo strumento porterà a un'applicazione diffusa di modelli di cura, a una migliore formazione degli operatori sanitari, a una maggiore consapevolezza dei cittadini, a un migliore accesso alla diagnosi e al trattamento e permetterà la formazione di nuovi collegamenti tra gli operatori nazionali.

Il *Compendio IOF* è destinato a servire da punto di riferimento per tutte le parti interessate nel settore della salute muscoloscheletrica, tra cui:

- I politici a livello nazionale
- I rappresentanti del governo
- I professionisti sanitari e le loro organizzazioni
- Le società di osteoporosi nazionali
- L'industria sanitaria
- I media

Ci auguriamo che possiate gradire questa prima edizione del *Compendio IOF*: prendete in considerazione le raccomandazioni fatte e condividete questi contenuti con gli altri, in modo che possano contribuire al raggiungimento degli obiettivi posti.

La popolazione del mondo continua a invecchiare, non intervenire significa lasciare che il peso dell'osteoporosi gravi enormemente sulla nostra società, sia in termini di sofferenza umana, sia di costi finanziari. Il *Compendio IOF sull'Osteoporosi* vi fornirà le conoscenze necessarie per impedire che ciò accada nella vostra comunità.

Saremmo lieti di ricevere ogni feedback che riteniate opportuno farci avere, in modo da poterne far tesoro per le edizioni successive del *Compendio*.

SULL'OSTEOPOROSI



SULL'OSTEOPOROSI

“Il nostro scheletro si forma prima che nasciamo, ci sostiene per tutta la vita e può continuare a esistere molto tempo dopo la nostra morte. Indipendentemente da età, sesso, razza, nazionalità o fede, tutti ne abbiamo uno. Eppure questo organo essenziale spesso è dato per scontato”.

Report della Giornata Mondiale dell'Osteoporosi 2015 [1]

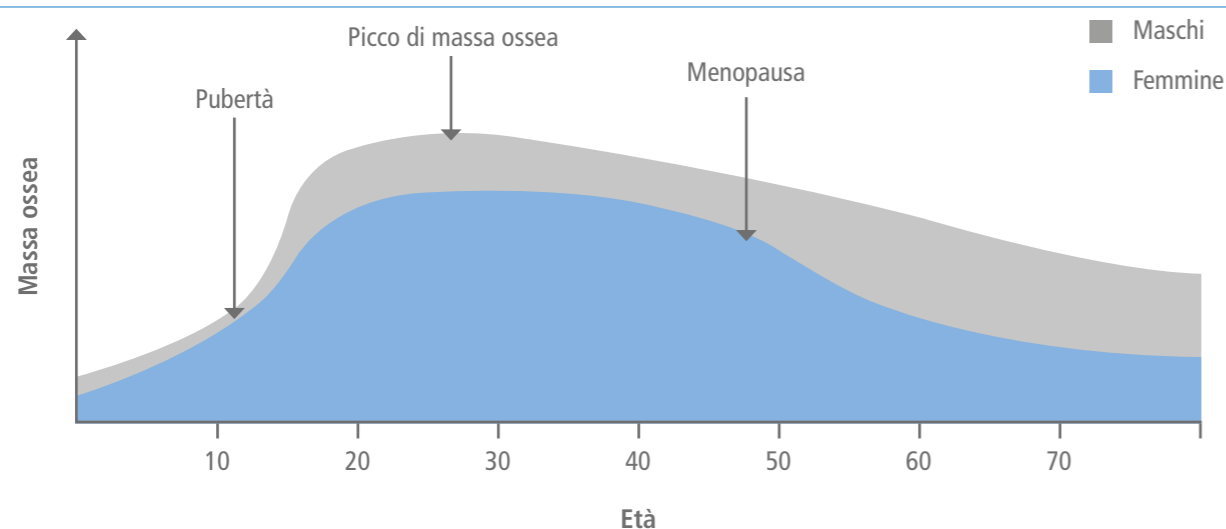
Biologia dell'osso

Il nostro scheletro è un tessuto vivente notevolmente attivo, composto da una miriade di cellule, vasi sanguigni, proteine e minerali. Alla nascita abbiamo 300 ossa morbide, che vengono trasformate durante l'infanzia e l'adolescenza in ossa dure; poiché alcune ossa durante il processo di sviluppo si fondono, lo scheletro adulto consta complessivamente di 206 ossa. La dimensione del nostro scheletro e la quantità di osso in esso contenuto cambiano significativamente per tutta la vita. Come illustrato nella Figura 1, il picco di massa ossea è raggiunto sia per i maschi sia per le femmine intorno ai 25 anni. Successivamente, con la vecchiaia, per gli uomini si verifica un declino graduale, mentre per le donne tale processo di perdita ossea si velocizza dopo la menopausa.

Gli obiettivi generali per una buona salute ossea nelle varie fasi della vita sono [1]:

- **Bambini e adolescenti:** raggiungere il picco di massa ossea geneticamente consentito.
- **Adulti:** evitare la perdita precoce di osso e mantenere uno scheletro sano.
- **Anziani:** prevenire e trattare l'osteoporosi.

Figura 1. Massa ossea nel corso della vita



Le nostre ossa sono composte da due tipi di tessuto:

- **Ossso corticale:** noto anche come osso compatto, questo strato esterno è forte e denso.
- **Ossso spugnoso:** conosciuto anche come osso trabecolare, è composto da una struttura trabecolare più leggera e flessibile rispetto all'osso corticale.

Oltre all'osteide (la porzione organica non mineralizzata della matrice ossea che si forma prima della maturazione del tessuto osseo) e ai sali minerali inorganici depositati all'interno della matrice, nel tessuto osseo sono presenti cellule responsabili della formazione ossea (osteoblasti e osteociti) e del riassorbimento (osteoclasti) [2]:

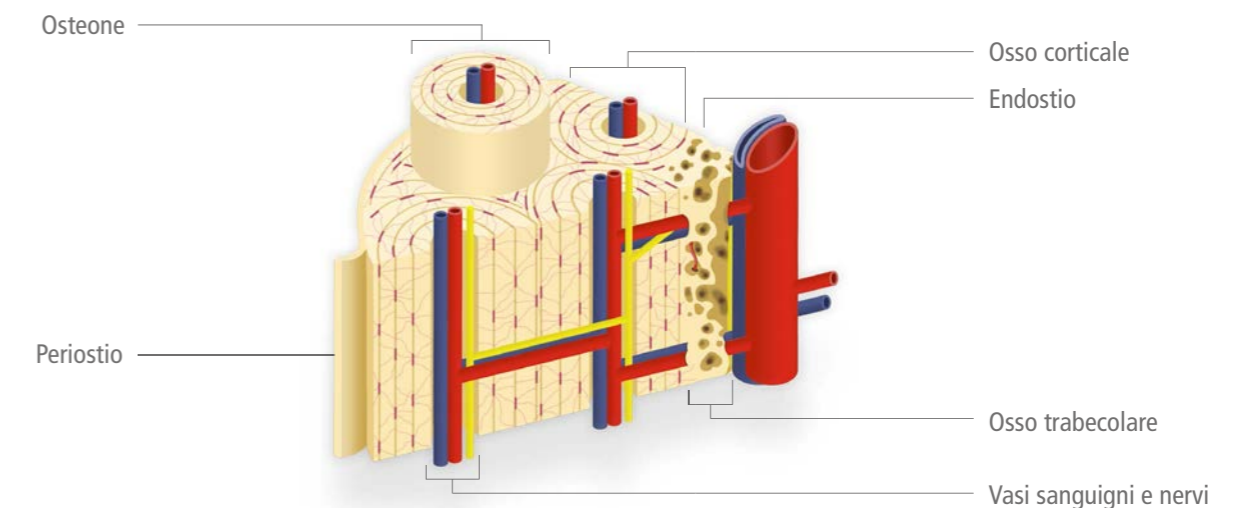
- **Osteoblasti:** queste cellule sono derivate da cellule staminali mesenchimali e sono responsabili della sintesi della matrice ossea e della successiva mineralizzazione. Nello scheletro degli adulti la maggior parte delle superfici ossee che non sono in formazione o riassorbimento (non in fase di rimodellamento) sono ricoperte da cellule quiescenti.
- **Osteociti:** queste cellule sono osteoblasti che rimangono all'interno dell'osteide appena formato, che diventa infine l'osso calcificato. Gli osteociti situati

nella profondità della matrice ossea mantengono il contatto con gli osteociti di nuova costituzione nell'osteide e con gli osteoblasti e le cellule di rivestimento sulle superfici ossee attraverso una vasta rete di processi cellulari (canaliculi). Si ritiene che questi siano situati in modo ideale per rispondere ai cambiamenti delle forze fisiche sull'osso e per trasmettere dei messaggi alle cellule sulla superficie ossea, in modo da dirigere le attività di riassorbimento e di formazione dell'osso.

- **Osteoclasti:** queste cellule sono grandi cellule multinucleate, come i macrofagi, derivate dalla linea cellulare staminale emopoietica. Gli osteoclasti hanno la funzione di riassorbire i tessuti minerali e si trovano attaccati alla superficie ossea nei siti di riassorbimento osseo attivo. Sono caratterizzati da un bordo "increspato" dove viene effettuato il processo di riassorbimento mediante la secrezione di enzimi che riassorbono l'osso e digeriscono la matrice ossea.

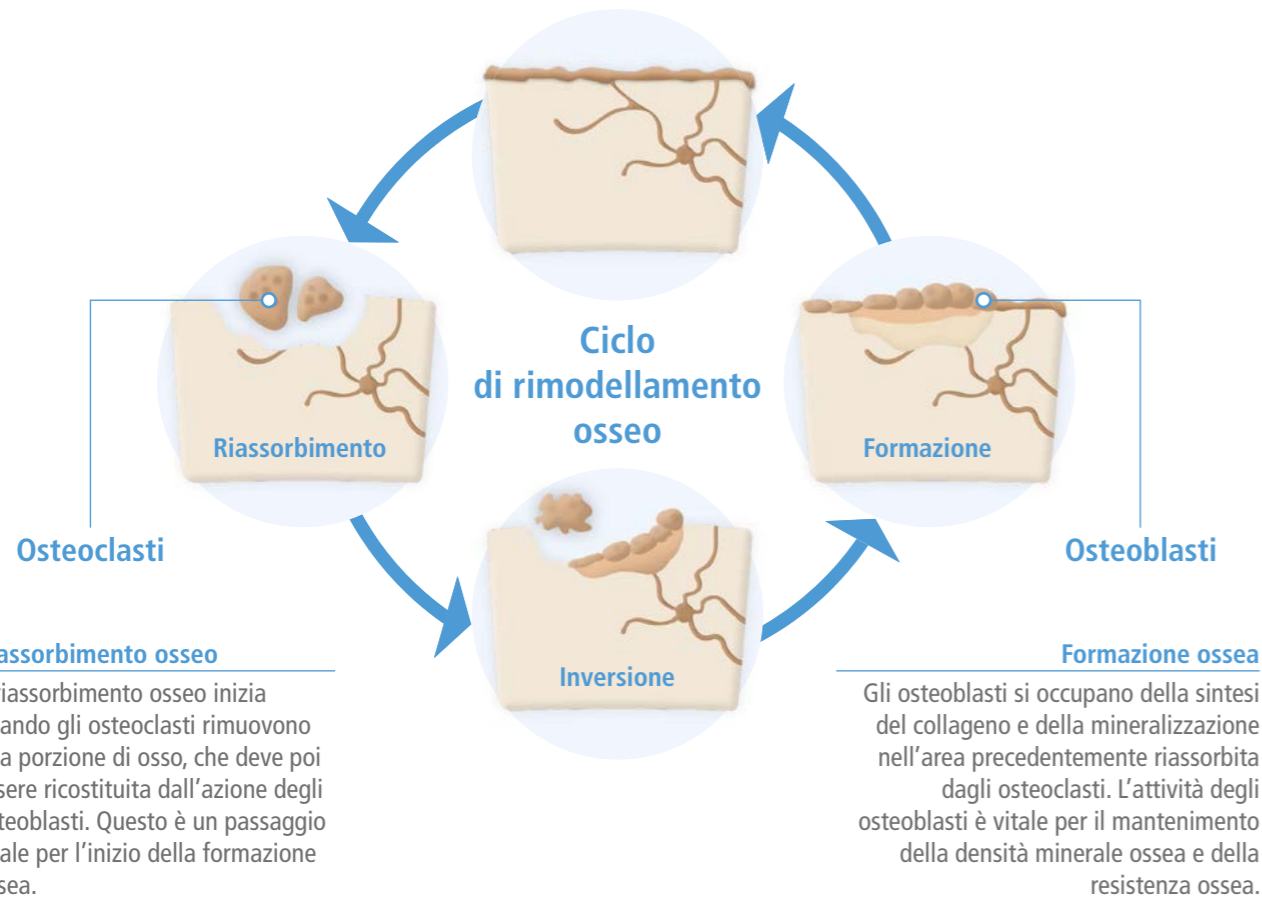
Una volta raggiunto il picco di massa ossea, l'integrità strutturale dell'osso viene mantenuta da un processo chiamato rimodellamento, illustrato nella Figura 3. Il rimodellamento continua per tutta la vita, in modo che la maggior parte dello scheletro adulto venga sostituito ogni 10 anni.

Figura 2. Struttura dell'osso



(adattamento da Servier Medical Art Slide Kit)

Figura 3. Rinnovo dell'osso attraverso il ciclo di rimodellamento osseo



Una malattia multifattoriale

Sono molti i fattori che contribuiscono al rischio di sviluppare l'osteoporosi e di subire le fratture da fragilità che questa provoca. Alcuni di questi fattori non sono modificabili, come la familiarità, mentre altri possono essere evitati o limitati nei loro effetti. L'informazione per il paziente e per il suo medico è comunque fondamentale: come per tutte le cose, sapere è potere.

Fattori di rischio per osteoporosi e frattura

L'osteoporosi è stata definita una malattia pediatrica con conseguenze geriatriche [3]. Il raggiungimento del picco di massa ossea durante la gioventù è fondamentale, come è stato chiaramente dimostrato da un'analisi dell'influenza relativa sullo sviluppo dell'osteoporosi del picco di densità minerale ossea (BMD), della perdita ossea correlata all'età e della menopausa [4]:

“Un incremento del 10% del picco di BMD può ritardare lo sviluppo dell'osteoporosi di 13 anni, mentre una variazione del 10% nell'età della menopausa o del tasso di perdita ossea non dovuto a menopausa può ritardare lo sviluppo dell'osteoporosi di circa 2 anni. Il picco di BMD può essere considerato il fattore più importante nello sviluppo dell'osteoporosi”.

Nel 1994 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha stabilito quattro categorie generali relative alla BMD nelle donne in postmenopausa, tale classificazione, redatta principalmente per fini epidemiologici, viene utilizzata anche a fini clinici, quale classificazione per l'osteoporosi [5]:

- **Normale:** un valore di BMD entro 1 deviazione standard (SD) dalla media di riferimento per un giovane adulto, indicato in seguito come T-score <-1.
- **Massa ossea bassa (osteopenia):** un valore di BMD superiore a 1 (SD) ma inferiore a 2,5 (SD) rispetto alla media di riferimento per un giovane adulto, indicato in seguito come T-score nell'intervallo tra -1 e -2,5.
- **Osteoporosi:** un valore di BMD uguale a 2,5 SD o superiore rispetto alla media

di riferimento per un giovane adulto, indicato in seguito come T-score <-2,5.

- **Osteoporosi severa:** un valore di BMD superiore a 2,5 SD al di sotto della media di riferimento per un giovane adulto, in presenza di una o più fratture da fragilità.

Nel 2014 alcuni ricercatori degli Stati Uniti hanno determinato la prevalenza dell'osteoporosi e la bassa massa ossea a livello di collo femorale e colonna lombare negli adulti di 50 anni e oltre, relativamente alla popolazione censita negli Stati Uniti nel 2010 [6]. I principali risultati di questo studio sono mostrati nella Tabella 1 ed evidenziano due fattori di rischio per l'osteoporosi: il sesso e l'età. Negli Stati Uniti tra i 10,2 milioni di adulti con osteoporosi, più dell'80% erano donne. Inoltre esiste una chiara correlazione tra la prevalenza dell'osteoporosi e l'aumentare dell'età.

Tabella 1. Prevalenza di osteoporosi e bassa massa ossea negli Stati Uniti nel 2010 [6]

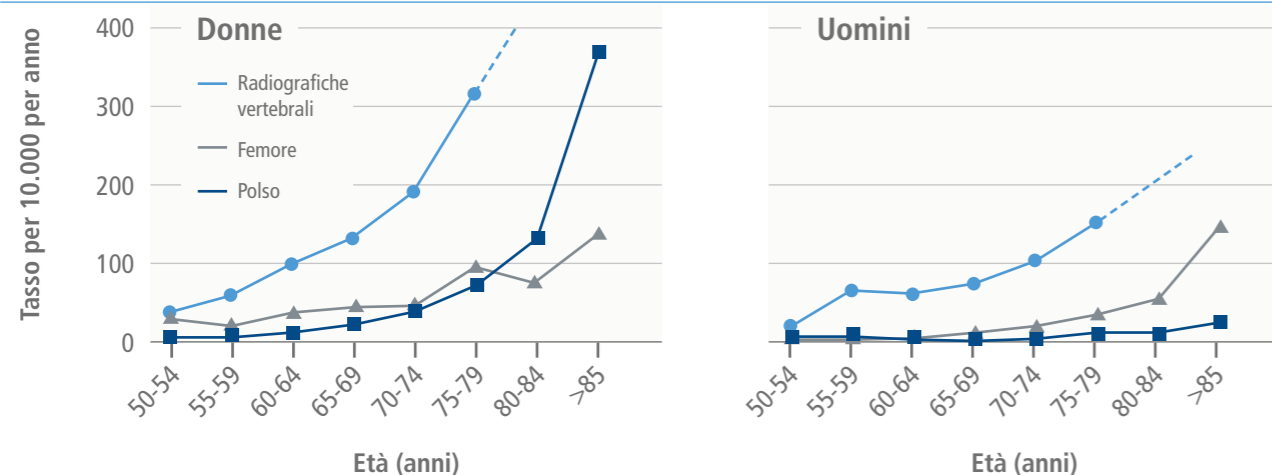
	Popolazione totale (milioni)	Prevalenza dell'osteoporosi (%)	Prevalenza di bassa massa ossea (%)
Donne	53,2	15,4	51,4
50-59 anni	21,5	6,8	49,3
60-69 anni	15,3	12,3	53,4
70-79 anni	9,2	25,7	51,8
80+	7,2	34,9	52,7
Uomini	45,9	4,3	35,2
50-59 anni	20,5	3,4	30,7
60-69 anni	13,9	3,3	32,9
70-79 anni	7,4	5,0	41,8
80+	4,1	10,9	53,1

(Adattamento con permesso degli autori, P. Sambrook e C. Cooper)

Proprio come la prevalenza dell'osteoporosi aumenta con l'età, l'incidenza delle fratture da fragilità aumenta drammaticamente tra le persone anziane, come illustrato nella Figura 4. Inoltre il rischio di subire una nuova frattura raddoppia per gli individui che hanno già subito una frattura da fragilità rispetto ai coetanei che non ne abbiano mai avute [7, 8]. Anche considerando la prospettiva

opposta, si rileva che circa la metà dei pazienti che si presentano in ospedale con una frattura di femore avevano già subito fratture da fragilità nei mesi o negli anni precedenti [9]. Pertanto, i pazienti con frattura da fragilità sono un gruppo su cui evidentemente dirigere una terapia preventiva secondaria. Questo tema sarà affrontato più in dettaglio in seguito nel *Compendio*.

Figura 4. Incidenza specifica per età e per genere sulle fratture di vertebre, femore e avambraccio distale [10]



(Adattamento con permesso degli autori, P. Sambrook e C. Cooper)

Oltre all'età, al sesso e a una storia di frattura da fragilità, i seguenti fattori di rischio identificano individui a maggior rischio di frattura:

- **Sottopeso:** nel 2005, una meta-analisi ha valutato l'indice di massa corporea (BMI) come predittore del rischio di frattura [11]. Confrontata con una BMI di 25 kg/m², una BMI di 20 kg/m² è associata con quasi il doppio di rischio di frattura di femore.
- **Storia familiare di frattura:** la meta-analisi ha anche mostrato che una storia familiare di frattura è associata a un aumento del rischio di qualsiasi frattura, fratture osteoporotiche e fratture di femore, sia in uomini sia in donne [12]. L'incremento del rapporto di rischio era del 17%, 18% e 49% rispettivamente per le fratture in genere, fratture osteoporotiche e fratture di femore.
- **Cadute frequenti:** le cadute sono molto comuni tra le persone anziane, un terzo delle persone ultrasessantacinquenni e la metà degli ultraottantacinquenni cade ogni anno [13]. In particolare la metà di coloro che cadono ripetutamente e circa il 5% delle cadute hanno come esito una frattura.
- **Menopausa precoce:** le donne che sono in menopausa prima dell'età di 40 anni presentano un rischio di frattura più elevato rispetto a quelle che vanno in

menopausa a un'età più avanzata [14]. Questo effetto non è diverso per le donne trattate con terapie antifratturative, il che comporta che l'età giovanile della menopausa è un contributo indipendente del rischio di frattura postmenopausa. Gli studiosi hanno inoltre valutato l'impatto dell'isterectomia sul rischio di frattura a lungo termine [15]. Si è osservato un aumento del 20% del rischio complessivo di frattura, ma senza effetti significativi sulle tipiche fratture osteoporotiche di femore, polso o della colonna vertebrale.

– Considerazioni sullo stile di vita:

- **Alcol:** la relazione tra l'assunzione di alcol e il rischio di frattura non è lineare [16]. Nessun aumento significativo del rischio è osservato per l'assunzione di 2 unità o meno giornaliere (per esempio 2 bicchieri da 120 ml di vino). Al di sopra di questa soglia, l'assunzione di alcol è associata a un aumento del rischio del 23% per le fratture in genere, del 38% per le fratture osteoporotiche e del 68% per le fratture di femore.
- **Fumo:** l'impatto del fumo sul rischio di frattura è stato valutato in una meta-analisi [17]. I fumatori sono stati associati a un aumento del rischio del 25% per qualsiasi frattura rispetto ai non fumatori e al 60% per la frattura di femore, a parità di valore di BMD.

Osteoporosi indotta da farmaci

Per molte classi di farmaci sono stati riportati effetti negativi sulla BMD e/o sul rischio di frattura [18-29]. Le relazioni tra le classi di farmaci

più comunemente usate e la perdita di massa ossea e/o l'incidenza di fratture da fragilità sono riassunte nella Tabella 2.

Tabella 2. Classi di farmaci comunemente usati associati a fratture da perdita di massa ossea e/o fragilità ossea [18]

Tipo di farmaco	Basso livello di BMD [19]	Incremento dei fattori di rischio [19]	Fonti
Terapia di privazione androgenica (ADT)	Gli agonisti dell'ormone che rilascia gonadotropina (GnRHs) sono quelli più comunemente usati. La BMD diminuisce del 2-5% durante il primo anno di ADT.	Il rischio di fratture dell'anca e delle vertebre sale al 20-50% dopo 5 anni di ADT. Il rischio di frattura è correlato all'età, al tasso di perdita del BMD e all'esposizione alla ADT.	Bienz and Saad [20]
Inibitori dell'aromatasi (AI)	Il tasso annuo di perdita ossea nelle donne che assumono AI è di circa il 2,5% rispetto all'1,2% per le donne in postmenopausa sane [23].	Le donne trattate con AI presentano un rischio di frattura superiore del 30% rispetto alle donne sane della stessa età. Chi assume AI presenta più fratture periferiche rispetto alle fratture dell'anca o vertebrali [23].	Rizzoli et al [23]
Glucocorticoidi (GC)	Mentre tutti gli individui che assumono GC sono a maggior rischio di perdita ossea, gli uomini più anziani e le donne in postmenopausa sono al massimo rischio con dosi GC > a 20 mg al giorno.	Il 30-50% dei pazienti che ricevono GC sviluppano fratture. L'apoptosi osteocitaria indotta dai GC porta a un rapido aumento del rischio di frattura prima della perdita della BMD.	Whittier and Saag [25]
Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)	Studi minori hanno individuato un'associazione tra l'uso di SSRI e la perdita di massa ossea. Tuttavia, una meta-analisi ha rilevato fratture correlate agli SSRI in assenza di perdita di massa ossea.	Due meta-analisi hanno riportato che il rapporto di probabilità corretto per la frattura tra gli utilizzatori di SSRI è di circa 1,7. Il rischio di frattura dipende dalla dose e dalla durata del trattamento con SSRI.	Rizzoli et al [28]
Tiazolidinedioni (TZDs)	I TZDs riducono la formazione di osso compromettendo la differenziazione dei precursori degli osteoblasti e aumentando il riassorbimento attraverso diversi meccanismi, con conseguente perdita di massa ossea.	Due meta-analisi hanno riportato che i TZDs aumentano significativamente l'incidenza di fratture nelle donne con diabete di tipo 2, ma non negli uomini. In particolare, il rischio di frattura è aumentato nelle donne giovani senza fattori di rischio.	Napoli et al [29]

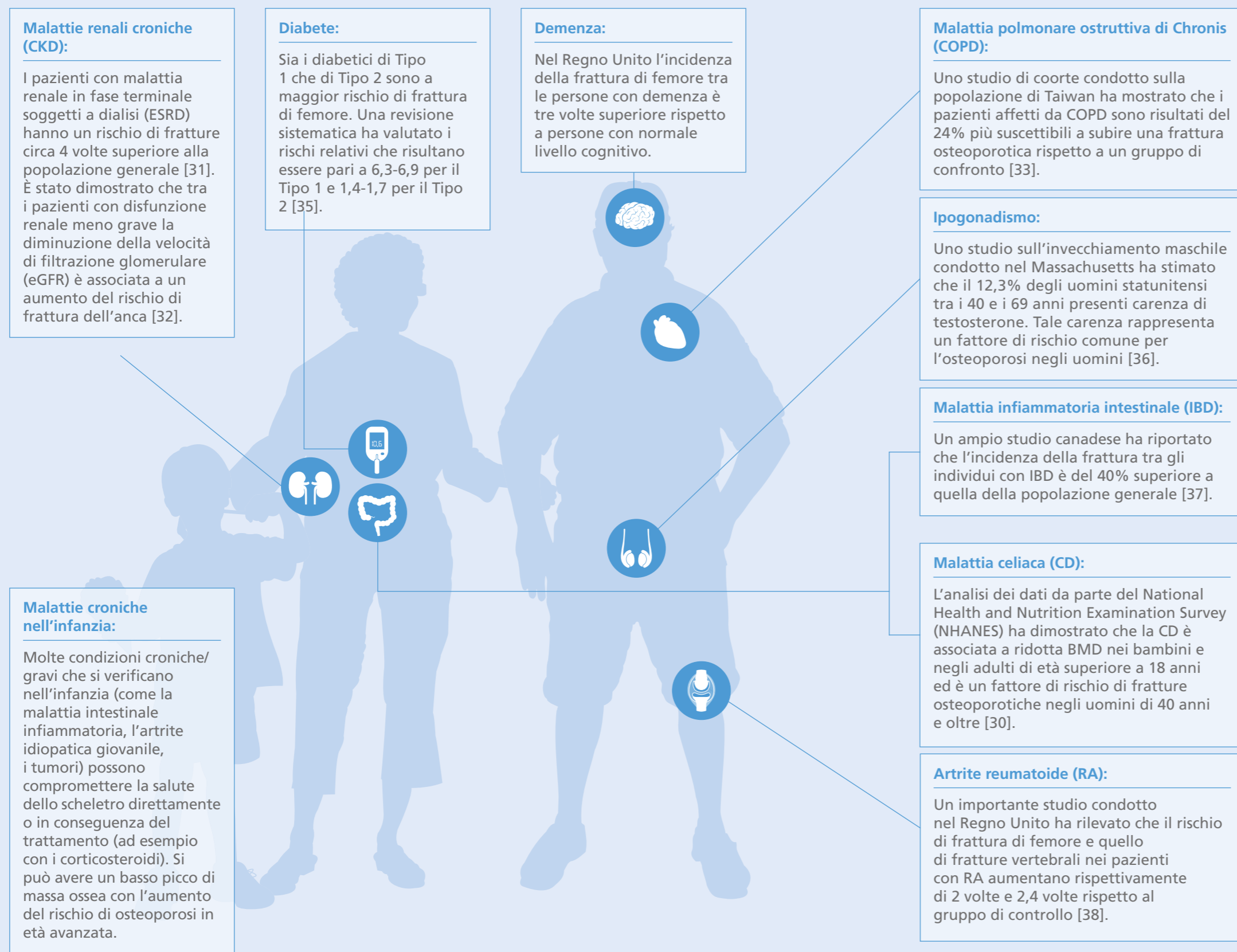
(Adattamento da *Osteoporos Int.* 2017 maggio; 28 (5): 1507-1529 per gentile concessione di Springer)

Altre comorbidità correlate

Gli individui che soffrono di numerose patologie sono più soggetti a sviluppare l'osteoporosi o ad andare incontro a fratture da fragilità. Comuni

esempi sono illustrati nella Figura 5, alcuni dei quali sono stati descritti più in dettaglio in un recente articolo [18].

Figura 5. Malattie comuni associate a fratture da perdita ossea e/o fragilità [18]



Il ruolo dell'alimentazione nella salute delle ossa

Nel 2015, il report della Giornata Mondiale dell'Osteoporosi ed una revisione completa associata hanno descritto come i fattori nutrizionali influenzino la salute muscoloscheletrica in tutta la vita [1, 39]. L'evidenza valutava l'intero arco dell'esistenza:

- Nutrizione materna.
- Costruzione delle ossa nell'infanzia e nell'adolescenza.
- Mantenimento della massa ossea in età adulta.
- Particolari esigenze nutrizionali degli anziani.

Le madri in stato di gravidanza dovrebbero essere ben nutrite per sostenere lo sviluppo in utero del bambino. A questo proposito, è preoccupante che le indagini svolte in tutto il mondo riportino come in gravidanza siano comuni bassi livelli di assunzione di calcio e insufficienza di vitamina D. Nel 2016 sono stati pubblicati i risultati dello studio inglese sulla vitamina D e l'osteoporosi MAVIDOS (UK Maternal Vitamin D Osteoporosis Study) [40]. Questo studio controllo randomizzato su larga scala è stato progettato per verificare se i figli di madri che assumevano supplementazione di vitamina D durante la gravidanza presentassero alla nascita una massa ossea superiore rispetto ai figli di madri che non l'avevano assunta. Sebbene non esistesse alcuna differenza nel contenuto minerale osseo (BMC) tra figli di madri che avevano assunto una supplementazione pari a 1.000 unità internazionali (IU) al giorno di colecalciferolo (vitamina D3) rispetto ai figli di madri che avevano assunto un placebo, un'analisi secondaria relativa alle nascite avvenute nei mesi invernali, ha verificato un aumento di 0,5 SD nella BMC neonatale tra figli di madri supplementate rispetto alle madri trattate con placebo. La supplementazione è risultata sicura, e questi risultati suggeriscono potenziali benefici, legati alla stagione, dei trattamenti con vitamina D. Ulteriori risultati seguiranno dal proseguimento del follow-up dello studio MAVIDOS sui bambini.

Il picco di massa ossea di un individuo è determinato in gran parte durante i primi due decenni della vita. Mentre la genetica svolge un ruolo significativo, le scelte riguardanti

l'alimentazione e l'esercizio fisico influenzano la probabilità di un bambino di raggiungere il proprio potenziale genetico di picco di massa ossea. A questo proposito, l'osteoporosi è stata definita come malattia pediatrica con conseguenze geriatriche, e per una buona ragione. Nel 2003, Hernandez e colleghi hanno intrapreso un'analisi teorica per determinare le influenze relative del picco, della perdita ossea correlata all'età e dell'età della menopausa sullo sviluppo dell'osteoporosi nelle donne [4]. L'osteoporosi si verifica 13 anni più tardi se il picco di BMD è aumentato del 10%. In confronto, una variazione del 10% dell'età alla menopausa o del tasso di perdita ossea postmenopausale ritarderebbe l'insorgenza dell'osteoporosi di soli 2 anni. Lo studio MAVIDOS e altri lavori suggeriscono che i contributi ambientali alla massa ossea iniziano fin dal grembo materno.

In età adulta una dieta equilibrata combinata con un esercizio fisico regolare ha un ruolo importante per garantire una buona salute delle ossa degli adulti. I componenti chiave di una dieta "sana per l'osso" sono:

- **Calcio:** le principali organizzazioni concordano pienamente per quanto riguarda l'assunzione di calcio consigliata per gli adulti. Il National Health and Medical Research Council in Australia [41], lo Institute of Medicine negli Stati Uniti (oggi noto come National Academy of Medicine) [42] e l'Organizzazione Mondiale della Sanità/Organizzazione per l'Agricoltura delle Nazioni Unite [43] consigliano l'assunzione di 1.000 mg di calcio al giorno.
- **Vitamina D:** dal momento che l'esposizione al sole costituisce la fonte primaria di vitamina D attivando la sintesi nella pelle, uno stile di vita che si svolge sempre più in ambienti chiusi sta determinando un'insufficienza della vitamina D che sta diventando un problema mondiale. Nel 2009 un gruppo di lavoro di IOF ha pubblicato una revisione sullo stato globale di vitamina D e sulle cause dell'insufficienza [44]. I bassi livelli di vitamina D sono prevalentemente rilevati negli adulti, come successivamente illustrato nella mappa dello stato della vitamina D di IOF [45].

- **Proteine:** le proteine forniscono una fonte di aminoacidi necessari per mantenere la struttura ossea e stimolano il rilascio di IGF-I che può aumentare l'attività osteoblastica, con conseguente aumento della produzione di matrice ossea. Nel 2009 una revisione sistematica e una meta-analisi hanno rilevato una lieve associazione positiva tra l'assunzione di proteine e BMD e BMC, e una riduzione dei marcatori di riassorbimento osseo [46].

Sono necessari ulteriori studi per determinare l'impatto di molte altre vitamine (A, B e K) sulla salute delle ossa. Per quanto riguarda i minerali, il magnesio e lo zinco svolgono un ruolo nel metabolismo delle ossa. Di conseguenza, è importante garantire un'adeguata assunzione di questi minerali.

La malnutrizione negli anziani è un fenomeno frequente, quindi è fondamentale assicurare in questa fascia di età un adeguato introito di calcio, vitamina D e proteine. Una sintesi delle raccomandazioni su questo argomento è stata fornita da parte di gruppi di esperti nella *Relazione* del 2015 della Giornata Mondiale dell'Osteoporosi [1]. Nel 2014 la European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO), ha pubblicato alcune raccomandazioni di base comuni a queste problematiche:

- Assunzione proteica dietetica ottimale di 1,0-1,2 g/kg di peso corporeo al giorno, con almeno 20-25 g di proteine di alta qualità a ogni pasto principale.
- Assunzione di 800 UI di vitamina D al giorno per mantenere livelli di siero 25 (OH) D superiori a 50 nmol L (20 ng/mL).
- Assunzione di 1.000 mg di calcio al giorno.
- Attività fisica regolare per 3-5 volte alla settimana in combinazione con l'assunzione di proteine in prossimità dell'esercizio fisico.

Integrazione con calcio e vitamina D

Il ruolo della supplementazione di calcio, con o senza supplemento di vitamina D, è stato oggetto di notevole dibattito scientifico in letteratura negli ultimi anni. Molti studi clinici e meta-analisi hanno indagato i benefici della supplementazione, in termini di riduzione del rischio di frattura ed eventi avversi. Nel 2017 si è tenuto un summit di esperti di ESCEO e IOF per esaminare le evidenze relative alla supplementazione di calcio, con o senza vitamina D, nel processo di invecchiamento muscoloscheletrico. La relazione ha documentato le seguenti conclusioni [48]:

1. L'integrazione di calcio e vitamina D porta a una modesta riduzione delle fratture, ma l'effetto della supplementazione di calcio da solo non è sufficientemente dimostrato.
2. Le evidenze relative alla riduzione delle fratture attraverso la supplementazione di calcio e vitamina D sono maggiori nei soggetti a grande rischio di insufficienza di calcio e/o vitamina D; gli interventi basati sulla popolazione generica non hanno dimostrato benefici evidenti.
3. Anche se il calcio è coinvolto in modo rilevante nella fisiologia muscolare, le migliori evidenze cliniche suggeriscono che l'ottimizzazione della vitamina D, piuttosto che l'integrazione con il calcio, porti a un rischio ridotto di cadute.
4. Gli integratori di calcio sono associati con effetti collaterali gastrointestinali e con un piccolo aumento del rischio di calcoli renali.
5. L'affermazione che la supplementazione di calcio con vitamina D aumenti il rischio cardiovascolare si basa su evidenze insufficienti: diversi studi dimostrano il contrario o nessun effetto cardiovascolare.
6. Per chiarire definitivamente il problema degli effetti sui rischi fratturativi e cardiovascolari è necessario effettuare un grande trial randomizzato di controllo che chiarisca la questione.

7. Sulla base delle evidenze attuali, si consiglia di aggiungere supplementi di calcio e vitamina D per coloro che presentino un elevato rischio di insufficienza e in coloro che ricevono un trattamento per l'osteoporosi.

Fonti alimentari di calcio

Il calcio è contenuto in numerosi gruppi di alimenti ed è più direttamente accessibile in latte, yogurt e formaggi. Alimenti di comune utilizzo contenenti calcio sono alcune verdure (come il cavolo), pesci inscatolati interi con scheletro edibile (come le sardine), alcuni tipi di frutta a guscio, prodotti a base di soia lavorati o addizionati con calcio (tofu, latte di soia) e le acque minerali calciche.

Recenti pubblicazioni da Francia e Belgio hanno dimostrato l'efficacia e il buon rapporto costo-beneficio dei prodotti caseari come fonte di calcio, proteine e vitamina D (qualora addizionati), per alleggerire il peso dell'osteoporosi [48-52].

È necessario che i medici tengano in considerazione le opinioni diffuse riguardo al contrasto tra benefici ed effetti ritenuti dannosi relativamente ai prodotti caseari, così da permettere ai loro pazienti di prendere decisioni informate. Nel 2016 una nota del Belgian Bone Club e di ESCEO ha tentato di portare un po' di chiarezza sulla questione [53]. Le conclusioni chiave erano:

- I soggetti intolleranti al lattosio possono non avere necessità di eliminare completamente dalla dieta i prodotti caseari, poiché sia lo yogurt sia i formaggi stagionati sono ben tollerati.
- I prodotti caseari non aumentano il rischio di malattia cardiovascolare, in particolare se a basso contenuto di grassi.
- L'assunzione di fino a tre porzioni di prodotti caseari al giorno sembra essere sicura e può apportare un beneficio favorevole relativamente alla salute dell'osso.

Prevenzione dell'osteoporosi

Dall'infanzia all'adolescenza

La costruzione di ossa forti inizia in utero, pertanto una dieta e uno stile di vita sani durante la gravidanza possono aiutare la generazione successiva. Le ossa sono un tessuto vivente e, dopo la nascita, lo scheletro continua a crescere fino alla fine degli anni adolescenziali, raggiungendo forza e dimensioni massime (picco di massa ossea) all'inizio dell'età adulta, intorno alla metà del terzo decennio di vita. Pertanto non è mai troppo presto per investire nella salute delle ossa. La prevenzione dell'osteoporosi inizia con una crescita e uno sviluppo ottimale delle ossa durante la giovane età.

Bambini e adolescenti dovrebbero:

- Avere un'alimentazione nutriente con un adeguato apporto di calcio.
- Evitare la malnutrizione proteica e la denutrizione.
- Mantenere un adeguato apporto di vitamina D.
- Praticare una regolare attività fisica.
- Evitare gli effetti del fumo passivo.

Si stima che un incremento del 10% del picco di massa ossea nei bambini riduca del 50% il rischio di una frattura osteoporotica durante la vita adulta [54].

Età adulta

La massa ossea acquisita durante la giovane età è un fattore importante per determinare il rischio di frattura osteoporotica durante l'età avanzata della vita. Più elevato è il picco di massa ossea, più è basso il rischio di osteoporosi. Una volta che è stato raggiunto il picco di massa ossea, esso viene mantenuto attraverso un processo detto rimodellamento. Si tratta di un processo continuo durante il quale l'osso vecchio viene rimosso (riassorbimento) e osso nuovo viene formato (formazione). Il rinnovamento osseo è responsabile della forza dell'osso stesso durante tutta la vita.

Nel corso dell'infanzia e l'inizio della vita adulta, l'attività di formazione dell'osso è superiore al riassorbimento. Nell'età più avanzata invece il tasso di riassorbimento osseo è maggiore rispetto al tasso di osteoformazione e questo determina una perdita netta di osso, un assottigliamento delle ossa. Qualsiasi fattore che causi un più alto tasso di rimodellamento osseo porterà in ultima istanza a una perdita più rapida di massa ossea e ad ossa più fragili. Il consiglio relativo a nutrizione e stile di vita per costruire ossa sane durante l'età giovanile è applicabile anche agli adulti.

Gli adulti dovrebbero:

- Avere un'alimentazione nutriente e un adeguato apporto di calcio.
- Evitare la denutrizione, in particolare gli effetti di diete fortemente dimagranti e dei disordini alimentari.
- Mantenere un adeguato apporto di vitamina D.
- Svolgere una regolare attività fisica sotto carico.
- Evitare fumo attivo e passivo.
- Evitare il consumo eccessivo di alcolici.

Valutazione clinica e trattamento dell'osteoporosi

La sezione precedente del *Compendio* ha identificato un numero sostanziale di fattori di rischio per osteoporosi e fratture da fragilità. In senso generale, la popolazione può essere suddivisa in due gruppi distinti relativamente al futuro rischio fratturativo:

- Individui con una storia di frattura da fragilità: afferiscono alla prevenzione secondaria.
- Individui senza una storia di frattura da fragilità: afferiscono alla prevenzione primaria.

La popolazione della prevenzione secondaria è, per definizione, un gruppo ad alto rischio di frattura. Gli individui con una storia di frattura da fragilità dovrebbero sottoporsi a valutazione clinica e dovrebbe essere offerto loro un trattamento per l'osteoporosi, dove previsto. Modelli di malattia sviluppati per molti paesi europei hanno stimato la proporzione di donne di età uguale e superiore a 50 anni che sono andate incontro ad almeno una frattura da fragilità [18]. Questa varia dal 10% in Francia a quasi il 23% in Svezia. Questo sottolinea il fatto che, in qualsiasi momento, la maggior parte degli anziani non presenta una storia di frattura. Sono pertanto necessari strumenti per stratificare il rischio fratturativo all'interno della popolazione altamente eterogenea che afferisce alla prevenzione primaria. A questo proposito, l'avvento di calcolatori del rischio assoluto di frattura, come il FRAX®, fornisce una piattaforma per identificare prontamente individui che dovrebbero sottoporsi ad un'ulteriore valutazione clinica [55]. FRAX® è accessibile online all'indirizzo <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/>.

Valutazione clinica

I medici utilizzano le seguenti metodiche per eseguire diagnosi di osteoporosi:

- Valutazione della BMD mediante dual-energy X-ray absorptiometry (DXA).
- RX o morfometria vertebrale per individuare fratture vertebrali.

- Misurazione dei markers del turnover osseo nel siero o nelle urine.

Le informazioni ottenute, unitamente ai fattori di rischio clinici accertati attraverso l'anamnesi del paziente, forniranno i dati da inserire nel FRAX® per il calcolo del rischio di frattura. FRAX® stima la probabilità del paziente di andare incontro a una frattura femorale o a una frattura osteoporotica maggiore nell'arco di 10 anni.

La densità ossea misurata mediante DXA è una procedura diagnostica non invasiva, relativamente poco costosa, che permette ai clinici di stratificare il rischio fratturativo individuale. Tuttavia l'avvento della tecnologia DXA ha portato ad alcune conseguenze inattese. In particolare, la maggioranza delle persone che vanno incontro ad una frattura da fragilità non hanno un BMD T-score inferiore a -2,5 deviazioni standard, il livello OMS che designa l'osteoporosi [5]. Attenendosi ai valori di BMD, la maggior parte dei pazienti fratturati è osteopenico piuttosto che osteoporotico [56], il che ha generato confusione tra i pazienti e i medici di medicina generale. Nel 2017, un documento da parte di eminenti clinici del settore ha posto l'attenzione su questo problema:

“Può risultare particolarmente pericoloso il termine ‘frattura osteoporotica’, che da alcuni è stato interpretato come richiedente sia un valore di densità minerale ossea (BMD) da osteoporosi, cioè un T-score ≤ -2,5, sia una frattura [57].”

Gli autori hanno proposto che tutte le fratture negli anziani debbano far scattare una valutazione a fini di prevenzione secondaria che includa stile di vita, interventi non farmacologici e farmacologici per ridurre il futuro rischio di frattura. Infatti i limiti della DXA nell'identificazione delle persone che subiranno una frattura da fragilità hanno portato allo sviluppo del calcolatore FRAX®, che integra la BMD con altri fattori di rischio, almeno in parte indipendenti dalla BMD.

La misurazione della densità ossea ha un ulteriore limite, in quanto essa fornisce il valore della quantità di osso, senza fornire però informazioni sulla qualità dell'osso stesso [58]. Guardando avanti, si rendono necessarie nuove modalità diagnostiche, che possano fornire prontamente informazioni clinicamente significative circa le determinanti della qualità dell'osso, le quali potrebbero includere misure della microarchitettura ossea, del turnover osseo, della mineralizzazione e dell'accumulo di danni.

Trattamento dell'osteoporosi

Durante gli ultimi 25 anni si è reso disponibile un ampio spettro di opzioni terapeutiche volte a ridurre il rischio di un individuo di andare incontro a una frattura da fragilità. Questi farmaci sono disponibili in una gamma flessibile

di regimi di somministrazione, che includono compresse orali giornaliere, settimanali o mensili, iniezioni giornaliere, trimestrali e semestrali o infusioni annuali. L'efficacia antifratturativa degli agenti farmacologici più comunemente utilizzati per l'osteoporosi postmenopausale è sintetizzata in Tabella 3 [59].

Sono disponibili numerose linee guida cliniche nazionali per indirizzare verso la migliore pratica clinica. Mentre il dettaglio di queste raccomandazioni varia tra i diversi paesi, all'atto pratico tutte le linee guida promuovono la ricerca attiva dei singoli casi di pazienti con fratture da fragilità e di persone ad alto rischio di una prima frattura maggiore da fragilità. Una recente revisione sistematica ha notato che il FRAX® è stato incluso in un consistente numero di linee guida in tutto il mondo [60].

Tabella 3. Efficacia antifratturativa dei farmaci più comunemente utilizzati per l'osteoporosi postmenopausale [59, 61-63]

	Effetto sul rischio di frattura vertebrale		Effetto sul rischio di frattura non-vertebrale	
	Osteoporosi	Osteoporosi provata ^a	Osteoporosi	Osteoporosi provata ^a
Alendronato	+	+	n/a	+ (femore incluso)
Risedronato	+	+	n/a	+ (femore incluso)
Ibandronato	n/a	+	n/a	+ ^b
Acido zoledronico	+	+	n/a	+ ^c
TOS	+	+	+	+ (femore incluso)
Raloxifene	+	+	n/a	n/a
Abaloparatide	+	+	n/a	+ ^c
Teriparatide e PTH	n/a	+	n/a	+
Denosumab	+	+ ^c	+ (femore incluso)	+ ^b

n/a nessuna evidenza disponibile

+ farmaco efficace

^a donne con una precedente frattura vertebrale

^b solo in sottogruppi di pazienti (analisi post hoc)

^c gruppo misto di pazienti con o senza una frattura vertebrale prevalente

Come illustrato precedentemente nella Figura 4 di questo *Compendio*, l'incidenza delle fratture da fragilità aumenta notevolmente con l'aumentare dell'età [10]. Nel 2014 un gruppo di lavoro di esperti ESCEO ha valutato la gestione dell'osteoporosi nella fascia dei "grandi anziani" (cioè persone di oltre 80 anni) [64]. Gli autori hanno notato che il sottotrattamento dell'osteoporosi in questa fascia di età era potenzialmente da attribuire alla percezione che le terapie per l'osteoporosi debbano essere utilizzate nel lungo termine per dimostrare un vantaggio in relazione alla riduzione di frattura. Poiché gli studi su molti dei farmaci sopra descritti hanno riportato dei vantaggi statisticamente significativi entro 12 mesi di trattamento, questa preoccupazione non ha fondamento. Inoltre gli autori hanno messo in evidenza come possano essere prese molte misure precauzionali al fine di garantire la sicurezza dei pazienti in questa specifica fascia di popolazione.

Recentemente gruppi di lavoro ESCEO e IOF hanno preso in considerazione le esigenze, al momento non ancora soddisfatte, relative alla gestione di persone ad alto rischio di fratture da fragilità [65, 66]. Questi gruppi hanno concluso che l'agenda delle ricerche future dovrebbe focalizzarsi sulle seguenti aree:

- Identificazione di fattori di rischio per fratture imminenti.
- Periodi della vita a elevato rischio di frattura.
- Trattamenti più appropriati per persone ad alto rischio di frattura.
- Ruolo della chirurgia preventiva per persone a rischio imminente e/o molto alto di frattura femorale.
- Strategie ottimali di implementazione dell'assistenza primaria, secondaria e terziaria.

Modelli di cura

Prevenzione secondaria della frattura

La ricerca dei singoli casi di persone che hanno subito fratture da fragilità rappresenta,

ovviamente, il primo passo nell'implementazione di un approccio sistematico alla prevenzione delle fratture da fragilità [9]. Tuttavia numerosi controlli condotti in tutto il mondo hanno identificato persistenti e dilaganti lacune assistenziali nella prevenzione secondaria [18]. Nel 2017, un consensus meeting di esperti ESCEO ha messo in evidenza che circa un quinto dei pazienti fratturati eleggibili ricevono una terapia per l'osteoporosi dopo una frattura, con un'evidente considerevole variazione tra i diversi paesi [66]. Nonostante già dalla metà degli anni '90 siano disponibili trattamenti efficaci e nonostante la pubblicazione di molte linee guida cliniche nazionali a sostegno della valutazione e del trattamento dei pazienti fratturati, nella maggior parte dei casi l'osteoporosi non viene né valutata né trattata.

Come risposta a questa mancata occasione di intervento, sono stati sviluppati dei modelli di assistenza per garantire realmente ai pazienti fratturati sia la gestione dell'osteoporosi, sia interventi atti a prevenire future cadute. In un numero crescente di paesi sono stati istituiti due modelli complementari di assistenza [18, 67-69]:

- **Servizi Ortogeriatrici (OGS):** noti anche come Servizi di Coassistenza Ortopedico-Geriatrica o Centri Geriatrici per la Frattura, gli OGS si focalizzano sulla distribuzione della migliore pratica clinica per i pazienti con frattura femorale. Questo include una rapida chirurgia, la gestione ottimale della fase acuta attraverso l'adesione a standard clinici supervisionati da ortopedici e geriatri/internisti esperti e la prevenzione secondaria di frattura rivolta sia alla salute dell'osso sia al rischio di cadute.
- **Fracture Liaison Services (FLS):** un FLS è un modello di assistenza coordinato per la prevenzione secondaria di frattura. Un FLS garantisce che tutti i pazienti di età uguale o superiore a 50 anni che si presentano ai servizi di assistenza sanitaria urgente con una frattura da fragilità vengano sottoposti a valutazione del rischio fratturativo e ricevano un trattamento in accordo con le attuali linee guida cliniche nazionali sull'osteoporosi. Il FLS assicura inoltre

che venga affrontato anche il rischio di cadute tra i pazienti anziani, attraverso il riferimento ad appropriati servizi locali di prevenzione delle cadute.

Un'analisi dettagliata dell'efficacia clinica e del rapporto costo-beneficio di OGS e FLS è stata oggetto di una recente revisione [67]. In sintesi, è stato dimostrato che gli OGS, in combinazione con i registri nazionali delle fratture femorali, trasformano l'assistenza dei pazienti con frattura femorale. Il National Hip Fracture Database del Regno Unito (NHFD) è attualmente la più grande revisione continuativa al mondo dell'assistenza sanitaria delle fratture femorali, con più di 500.000 casi registrati a partire dal lancio nel 2007. Il NHFD, in combinazione con gli standard clinici nazionali [70] e un grande programma di implementazione del personale nel settore, ha determinato un diffuso incremento degli OGS negli ospedali del Regno Unito nel corso dell'ultimo decennio. Nel 2015, il 97% dei pazienti si è sottoposto a valutazione della salute delle ossa e della prevenzione delle cadute [71].

Negli ospedali senza un OGS, il FLS fornisce un'assistenza di prevenzione secondaria per tutti i pazienti con fratture da fragilità. Negli ospedali con un OGS, il FLS fornisce assistenza specificatamente per pazienti con fratture da fragilità non femorali, che generalmente rappresentano l'80% dell'intero carico dei casi di frattura. È stato mostrato che il FLS migliora notevolmente i tassi di trattamento per l'osteoporosi in pazienti con fratture da fragilità e riduce l'incidenza di seconde fratture [67]. Inoltre, il FLS può avere potenziali effetti favorevoli sugli outcomes di mortalità. Pazienti sottoposti a follow-up in un FLS nei Paesi Bassi hanno presentato, confrontati con coloro i quali avevano ricevuto un'assistenza sanitaria convenzionale non FLS, una significativa riduzione della mortalità del 35% durante 2 anni di follow-up [72].

L'implementazione su vasta scala dei FLS è l'obiettivo dell'iniziativa di punta di IOF, il programma Cattura la Frattura® [68]. Questo programma, reperibile all'indirizzo <http://www.capturethefracture.org/>, fornisce risorse, una guida per la migliore pratica clinica e un riconoscimento globale per aiutare a supportare l'implementazione di nuovi FLS o a migliorare i FLS già esistenti in tutto il mondo.

Prevenzione primaria della frattura

“La prevenzione secondaria è il meccanismo singolo più importante e immediato per migliorare direttamente la cura del paziente e ridurre la spirale della spesa sanitaria correlata alla frattura. L'obiettivo finale nel lungo termine sarebbe la prevenzione della prima frattura, e gli avanzamenti dell'ultimo decennio sulla valutazione del rischio fratturativo forniscono una piattaforma per lo sviluppo di approcci clinicamente efficaci e, fondamentalemente, con un buon rapporto costo-beneficio.” Report della Giornata Mondiale dell'Osteoporosi 2016 [73]

Una volta che un sistema sanitario ha implementato un approccio sistematico alla prevenzione secondaria di frattura, l'attenzione si deve concentrare sulla prevenzione primaria delle fratture maggiori da fragilità. È possibile che tale strategia sia raggiunta seguendo percorsi diversi:

- Adeguata valutazione della salute delle ossa e idoneo trattamento per quanti assumono farmaci che inducono osteoporosi.
- Inserimento di una valutazione di routine della salute delle ossa e di un trattamento per quanti soffrono di malattie che hanno relazione con l'osteoporosi e le fratture da fragilità.
- Applicazione sistematica di strumenti, quali il FRAX®, atti a stratificare il rischio degli anziani, offerti da uno studio medico, da un ospedale oppure dal sistema sanitario nel suo complesso.
- Inserimento della valutazione del rischio di frattura nella pratica clinica di routine per quanti forniscono assistenza sanitaria di base quando interagiscono con gli anziani.

Il Kaiser Permanente Health Bones Program [74] e il Geisinger Health System Hi-ROC Program [75], due importanti sistemi sanitari degli Stati Uniti, hanno implementato approcci sistematici alla prevenzione primaria di frattura in parallelo a strategie di prevenzione secondaria. Recentemente, evidenze emerse dal trial SCOOP del Regno Unito hanno dimostrato che lo screening attivo di donne anziane relativamente al rischio di frattura (usando il FRAX®) nell'ambito dell'assistenza sanitaria di base porta ad una riduzione del rischio di nuove fratture femorali [76].

Informazione pubblica sull'importanza di prevenire le fratture

Innanzitutto la comunità che si occupa della salute ossea deve sviluppare, a livello globale, delle campagne di pubblica informazione per far sì che quanti subiscono fratture da fragilità siano consapevoli che l'osteoporosi è stata la probabile causa della loro frattura. Premiate campagne, quali la 2Million2Many, sviluppate dalla NBHA negli Stati Uniti, forniscono un modello di studio di successo che potrebbe ispirare altre iniziative [77]. L'installazione *Montagna di gessi*, di 3,6 metri per 3,6, mostrata in Figura 6 è servita come rappresentazione tangibile delle 5.500 fratture che quotidianamente avvengono tra le persone di 50 anni e oltre negli USA. I messaggi chiave per la campagna 2Million2Many sono molto semplici e coinvolgenti:

- Ogni anno, ci sono due milioni di fratture ossee che non sono traumatiche (negli USA).
- Queste sono il segnale dell'osteoporosi in persone dai 50 anni.
- Ma solo 2 su 10 ricevono una semplice valutazione di follow-up.
- Insieme, possiamo spezzare l'osteoporosi prima che lei spezzi noi. Ma dobbiamo parlarne ad alta voce. Ricorda:
 - In caso di frattura ossea, richiedi una valutazione.

Campagne ulteriori, che mettano a confronto i vantaggi delle terapie per l'osteoporosi, comparandone anche i rischi, e sottolineino l'importanza di portare avanti la terapia,

contribuiranno alla miglior gestione a lungo termine dell'osteoporosi. A questo proposito, tenere conto delle preferenze dei pazienti relativamente alle caratteristiche di un trattamento ottimale per l'osteoporosi può giocare un ruolo importante nel potenziare l'aderenza al trattamento nel lungo termine. Nel 2017, un esperimento di scelta distinta realizzato in sette paesi europei ha concluso quanto segue [78]:

- Esistevano differenze statisticamente significative tra le preferenze dei pazienti nei diversi paesi.
- In tutti i paesi i pazienti preferivano una terapia con maggiore efficacia e più bassa frequenza di assunzione (cioè l'iniezione sottocute semestrale era preferita rispetto alle compresse orali settimanali).
- In cinque paesi i pazienti preferivano le compresse orali mensili oppure le iniezioni annuali per via endovenosa rispetto alle compresse orali settimanali.
- In tre paesi dove era inclusa come caratteristica una spesa a carico del paziente, costi più bassi influenzavano in maniera significativa la preferenza di terapia.

Figura 6. *Montagna di gessi* della campagna 2Million2Many della National Bone Health Alliance degli Stati Uniti [77]



(Riprodotta per gentile concessione di US National Bone Health Alliance)

L'IMPATTO GLOBALE



L'IMPATTO GLOBALE

Questa sezione del *Compendio* tratta dell'epidemiologia globale delle fratture da fragilità, delle disegualianze tra regioni, dei costi umani e del peso socioeconomico imposto da queste fratture.

Nell'anno 2000 sono state stimate 9 milioni di fratture da fragilità, di cui 1,6 milioni femorali, 1,7 milioni dell'avambraccio, 1,4 milioni di fratture vertebrali clinicamente manifeste, 0,7 milioni dell'omero e 3,6 milioni di fratture in altre sedi [79]. La perdita totale di anni di vita corretti per la disabilità è stata di 5,8 milioni, di cui la metà dovuta a fratture avvenute in Europa e nelle Americhe. In tutto il mondo le fratture da fragilità contribuiscono allo 0,83% dell'onere globale delle malattie non trasmissibili.

Incidenza globale, prevalenza e previsioni future

Dal momento che la popolazione mondiale è invecchiata negli ultimi tre decenni, l'incidenza delle fratture femorali è aumentata in maniera significativa. È stato calcolato che nel 1990 si siano verificate 1,3 milioni di fratture femorali in tutto il mondo e la prevalenza dei fratturati di femore che vivevano con disabilità era di circa 4,5 milioni [80]. Le stime dicono che entro il 2010 l'incidenza globale di fratture femorali sia aumentata a 2,7 milioni di casi all'anno [81]. La stima più recente della prevalenza di qualsiasi frattura da fragilità, definita come il numero di persone con disabilità, era di 56 milioni in tutto il mondo nell'anno 2000 [79].

Nel 1997 erano state fatte previsioni a livello mondiale sull'incidenza di fratture femorali per il periodo 1990-2050 [82]. Supponendo che non ci fossero cambiamenti dell'incidenza specifica per età e per genere, fu previsto che nel 2050 si sarebbero verificate quasi 4,5 milioni di fratture femorali. Tuttavia l'apporto di modesti cambiamenti alle ipotesi relative alle tendenze del secolo suggerì che questa stima potesse essere molto più alta, tra i 7 e i 21 milioni di casi. In particolare questa analisi stimò che si sarebbero verificate circa 1,9 milioni di fratture femorali nel 2010, il che è considerevolmente meno rispetto alla più recente stima di 2,7 milioni di casi precedentemente riportata per quell'anno stesso [81].

Nel 2015 Kanis e colleghi hanno provato a quantificare a livello mondiale il numero di persone di età uguale o superiore a 50 anni ad alto rischio di frattura negli anni 2010 e 2040 [83]. L'alta probabilità di frattura è stata definita come

la probabilità a 10 anni, correlata all'età, di andare incontro a una frattura osteoporotica maggiore (cioè una frattura femorale, dell'omero, del polso, oppure vertebrale clinicamente manifesta), equivalente a quella di una donna con un indice di massa corporea (IMC) di 24 kg/m² e una precedente frattura da fragilità, ma senza altri fattori di rischio clinici per frattura. Nel 2010, 21 milioni di uomini (3,1%) e 137 milioni di donne (18,2%) avevano una probabilità di frattura pari o superiore al limite. Ci si aspetta che, entro il 2040, il numero complessivo di uomini e donne che saranno al di sopra del limite raddoppi da 158 milioni nel 2010 a 319 milioni nel 2040.

Disparità regionali

Sono state riportate marcate variazioni nell'incidenza di fratture femorali, nella prevalenza di fratture vertebrali e nella probabilità a 10 anni di fratture osteoporotiche maggiori per le diverse regioni del mondo.

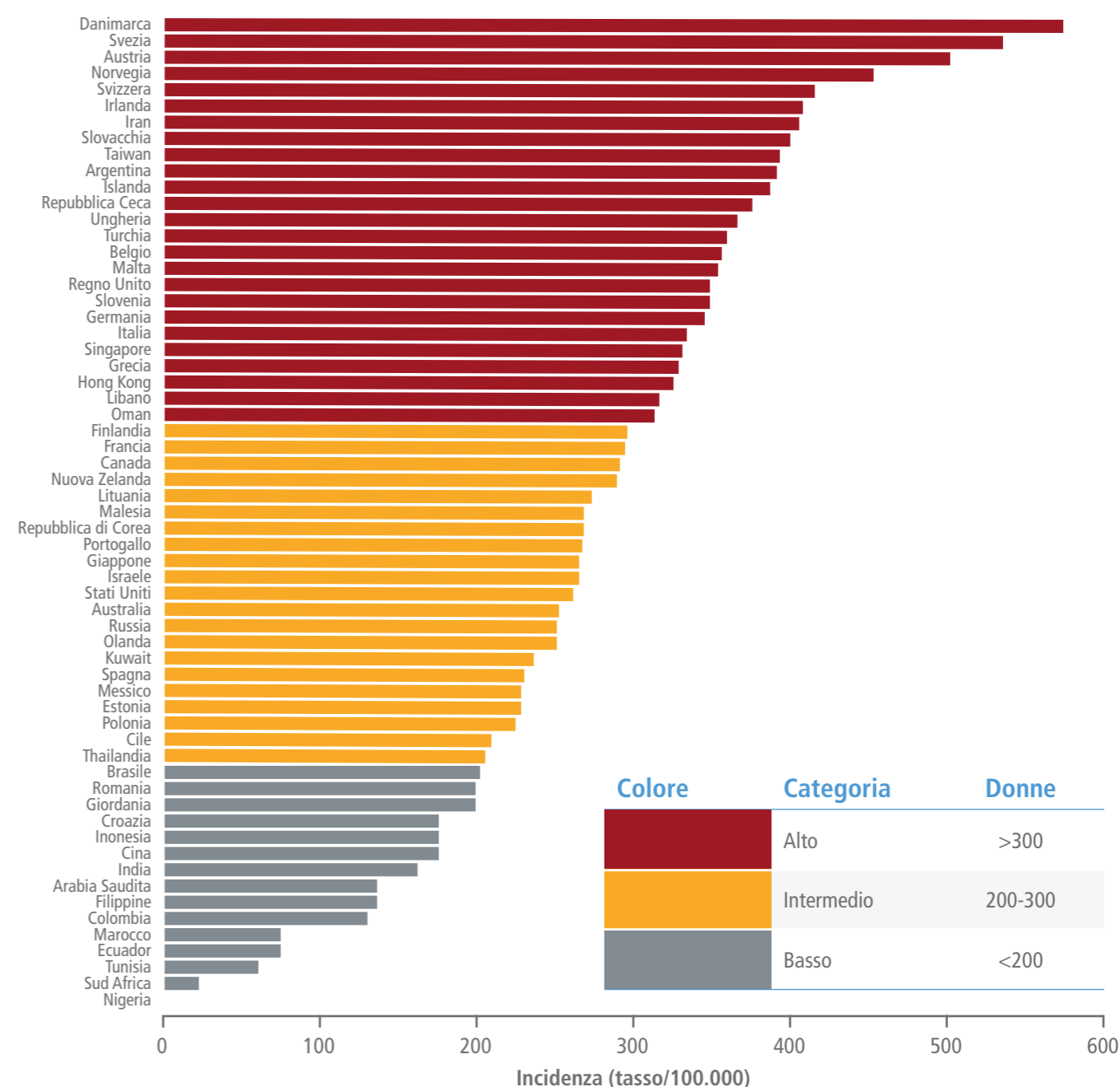
In Figura 7 sono mostrati i risultati di una revisione sistematica degli studi presenti in letteratura relativi all'incidenza delle fratture femorali nelle donne [84]. I tassi standardizzati per età variavano approssimativamente di 10 volte sia per gli uomini sia per le donne. Il motivo per cui il rischio di frattura femorale varia così tanto tra i paesi non è ad oggi noto. Gli autori suggeriscono che i fattori ambientali possano giocare un ruolo maggiore rispetto ai fattori genetici. Studi epidemiologici su popolazioni di migranti forniscono supporto a questa ipotesi. Mentre gli afroamericani che vivono negli Stati Uniti hanno probabilità di frattura più bassa rispetto ai loro connazionali caucasici, il loro rischio di frattura femorale è più alto rispetto ai

nativi africani [85]. Situazioni analoghe si osservano per la popolazione giapponese delle Hawaii [86] e per i cinesi che vivono a Hong Kong o a Singapore [84].

Durante i prossimi tre decenni, la crescita demografica in Asia, Africa e America Latina faranno sì che queste aree geografiche debbano portare

il maggior peso dell'incremento dell'incidenza di fratture femorali a livello mondiale. In termini assoluti, l'Asia dovrà fronteggiare gli incrementi più marcati, con previsioni che fanno supporre 1 milione di casi l'anno nel 2030 e 2 milioni l'anno nel 2050, stime che considerano che non ci siano incrementi nei tassi specifici per età e per genere presi a modello nel 1997 [82].

Figura 7. Incidenza annuale di fratture femorali nelle donne (per 100.000) standardizzata per età nei diversi paesi, codificata secondo il colore come incidenza alta, intermedia o bassa [84]



(Riprodotta da *Osteoporos Int* 2012 Sep;23(9):2239-56 per gentile concessione di Springer)

Nel 2017, El-Hajj Fuleihan e colleghi hanno studiato prevalenza e incidenza delle fratture vertebrali in tutto il mondo [87]. In termini di prevalenza, i tassi più alti riportati sono della Scandinavia (26%), tassi intermedi (20%) si trovano in Europa Occidentale, Stati Uniti d'America e Messico, tassi bassi (15%) in America Latina. Gli studi relativi all'incidenza delle fratture vertebrali erano relativamente scarsi. Studi che combinavano persone con fratture vertebrali ospedalizzate oppure deambulanti hanno indicato che i più alti tassi

standardizzati per età riguardavano la Repubblica di Corea, gli Stati Uniti e Hong Kong, mentre il tasso più basso era nel Regno Unito.

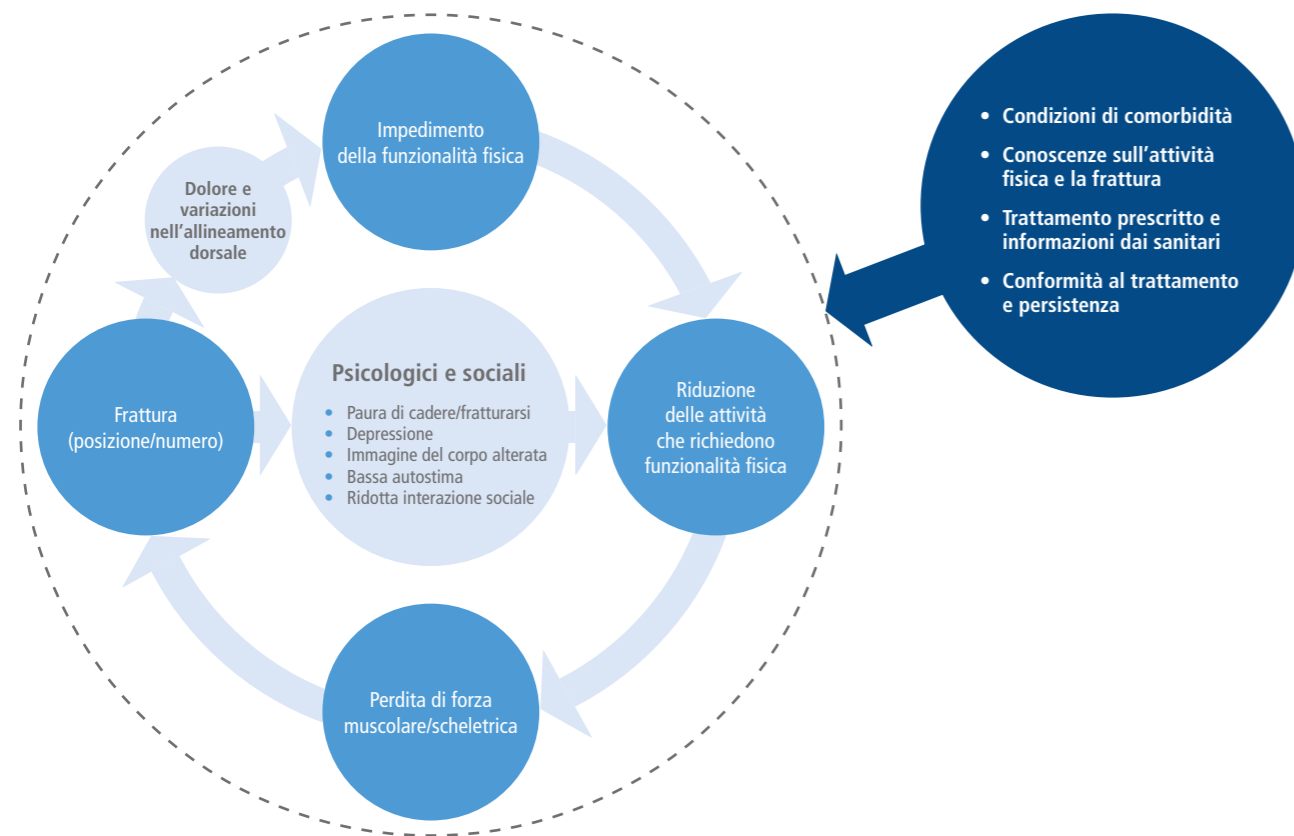
In termini di disuguaglianze regionali relativamente alla probabilità a 10 anni di fratture osteoporotiche maggiori, nel 2010 la maggioranza delle persone che vivevano in Asia (55%) era ritenuta al pari o al di sopra del livello di elevata probabilità di frattura, come descritto sopra [83].

Costi umani

Le fratture da fragilità pesano notevolmente sugli individui che le subiscono, su chi si prende cura di loro e sui familiari. Quando si verifica una frattura si avvia un ciclo di disabilità, come

illustrato in Figura 8. Esiste una correlazione tra il numero di fratture a cui va incontro una persona e il declino delle capacità fisiche e della qualità di vita correlata alla salute (HRQL) [88, 89].

Figura 8. Il ciclo di disabilità e frattura nell'osteoporosi [90]



(Riprodotta da *Osteoporos Int.* 2017 Mar 6 per gentile concessione di Springer)

Le fratture femorali sono particolarmente devastanti:

- Meno della metà delle persone che sopravvivono a una frattura femorale camminerà di nuovo autonomamente senza aiuto [91] e un numero significativo non tornerà mai al precedente grado di mobilità [92].
- Un anno dopo la frattura femorale il 60% dei fratturati richiede assistenza in attività quali alimentarsi, vestirsi, lavarsi e l'80% necessita di aiuto in attività quali fare acquisti o guidare [93].
- Tra il 10 e il 20% dei fratturati diventerà residente in case di cura nell'anno successivo a una frattura femorale [94-96].

Le fratture vertebrali danneggiano coloro che le subiscono in molti modi:

- Dolore al rachide, riduzione staturale, deformità e immobilità [97, 98].
- Perdita di fiducia in se stessi, immagine distorta del proprio corpo e depressione [99-101].
- Significativo impatto negativo sulle attività di routine della vita quotidiana [102].

Le fratture femorali e vertebrali hanno un impatto anche sulla sopravvivenza. La mortalità nei 5 anni dopo una frattura femorale o vertebrale è approssimativamente del 20% più alta rispetto all'atteso e la maggior parte delle morti premature si verifica nei primi 6 mesi dalla frattura femorale [93].

Le fratture non femorali e non vertebrali (NFNV) rappresentano circa i due terzi di tutte le fratture da fragilità. Il Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW) ha riportato che le fratture NFNV hanno un effetto negativo sull'HRQL [103].

Inoltre, l'analisi dei dati del Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMOS) ha dimostrato che le fratture NFNV sono associate anche con un'aumentata mortalità [104].

Il miglioramento della qualità di vita delle persone che vivono con l'osteoporosi dovrebbe essere un obiettivo degli interventi atti a prevenire e trattare la malattia. Di conseguenza, c'è stata una considerevole attività di ricerca al fine di sviluppare misure efficaci di HRQL, le quali possono essere classificate come strumenti generici o specifici [105]. Sono stati sviluppati sei specifici strumenti per l'utilizzo nel contesto dell'osteoporosi:

- Questionario sulla qualità di vita della Fondazione Europea per l'Osteoporosi (QUALEFFO) [98].
- Questionario sulla qualità di vita nell'osteoporosi (QUALIOST) [106].
- Questionario di valutazione dell'osteoporosi (OPAQ) [107].
- Questionario sull'osteoporosi e la qualità di vita (OQLQ) [108].
- Questionario sull'osteoporosi e la disabilità funzionale (OFDQ) [109].
- Questionario sulla qualità di vita mirata sull'osteoporosi (OPTQoL) [110].

Mentre restano da chiarire i benefici diretti delle terapie antiosteoporosi sull'HRQL, recenti scoperte dal trial SCOOP nel Regno Unito suggeriscono che il trattamento impostato sulla base dello screening di popolazione sembra migliorare lo HRQL rispetto all'assistenza abituale [76]. Un recente studio di coorte ha incorporato nel follow-up la misurazione dell'HRQL utilizzando lo strumento standardizzato EuroQol- 5 Dimension (EQ-5D) e ha dimostrato modesti incrementi nei valori con il trattamento, seppure in un disegno di studio non interventistico [111].

Oneri socioeconomici

La spesa sanitaria globale attribuibile all'osteoporosi attualmente non è nota, a causa della mancanza di dati sui tassi di frattura per molti paesi in via di sviluppo [18]. L'esempio più ovvio è l'India, che è destinata a diventare, entro pochi decenni, il paese più popoloso al mondo. In ogni modo, sono disponibili informazioni per molti paesi/regioni, incluse le 4 maggiori economie del mondo (Stati Uniti, Unione Europea [UE], Cina e Giappone), che forniscono un'indicazione sull'immenso carico finanziario che l'osteoporosi impone alla nostra società globale.

Stati Uniti d'America

Nel 2007 Burge e colleghi hanno realizzato un modello di incidenza e oneri economici delle fratture da fragilità negli Stati Uniti per il periodo 2005-2025 [112]. Nel modello sono stati inclusi i costi di assistenza ospedaliera, ambulatoriale e a lungo termine. Nell'anno base (2005), le fratture femorali rappresentavano il 72% di tutti i costi, ma solo il 14% delle fratture. I costi previsti per gli anni 2015, 2020 e 2025 erano rispettivamente di 20 miliardi, 22 miliardi e 25 miliardi di dollari.

Unione Europea

Nel 2013 la IOF, in collaborazione con la European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA), ha pubblicato un resoconto integrale sull'osteoporosi nella UE che includeva gli oneri economici [113]. È stato stimato che, per l'anno 2010, il costo totale dell'osteoporosi nella UE, interventi farmaceutici inclusi, sia stato di 37 miliardi di euro (40 miliardi di dollari americani). I due terzi di questa spesa sono stati attribuiti al trattamento delle fratture incidenti, con l'assistenza a lungo termine responsabile del 29% e la prevenzione farmacologica solo del 5%. Escludendo il costo della prevenzione farmacologica, le fratture femorali rappresentavano il 54% dei costi.

Cina

Nel 2015 Chen e colleghi hanno realizzato un modello di incidenza e onere economico delle fratture da fragilità in Cina per il periodo 2010-2050 [114]. I costi previsti per il sistema sanitario cinese per tutte le fratture correlate all'osteoporosi per gli anni 2015, 2035 e 2050 è stato rispettivamente di 11 miliardi, 20 miliardi e 25 miliardi di dollari americani.

Giappone

Nel 2016 il Ministero della Sanità, Lavoro e Welfare giapponese ha intrapreso un'indagine per quantificare i costi correlati alle carenze di densità e struttura ossea, così come le spese correlate a fratture nella popolazione di età uguale e superiore a 65 anni [115]. È stato stimato che i costi totali nel 2013 sono stati di quasi 944 miliardi di yen giapponesi (8 miliardi di dollari americani).

Impatto delle fratture sul lavoro

Il numero di anziani che rimangono attivi come forza lavoro sta crescendo, poiché la popolazione mondiale invecchia. Pertanto le condizioni di salute associate all'invecchiamento possono influenzare negativamente la produttività lavorativa. Nel 2014, studiosi dei Paesi Bassi hanno valutato i costi totali delle fratture cliniche nei pazienti osteoporotici di età uguale e superiore ai 50 anni [116]. I costi indiretti rappresentano la metà dei costi complessivi e il congedo per malattia per i pazienti occupati rappresenta più dell'80% dei costi indiretti medi per una frattura.



OSTEOPOROSI PER REGIONE

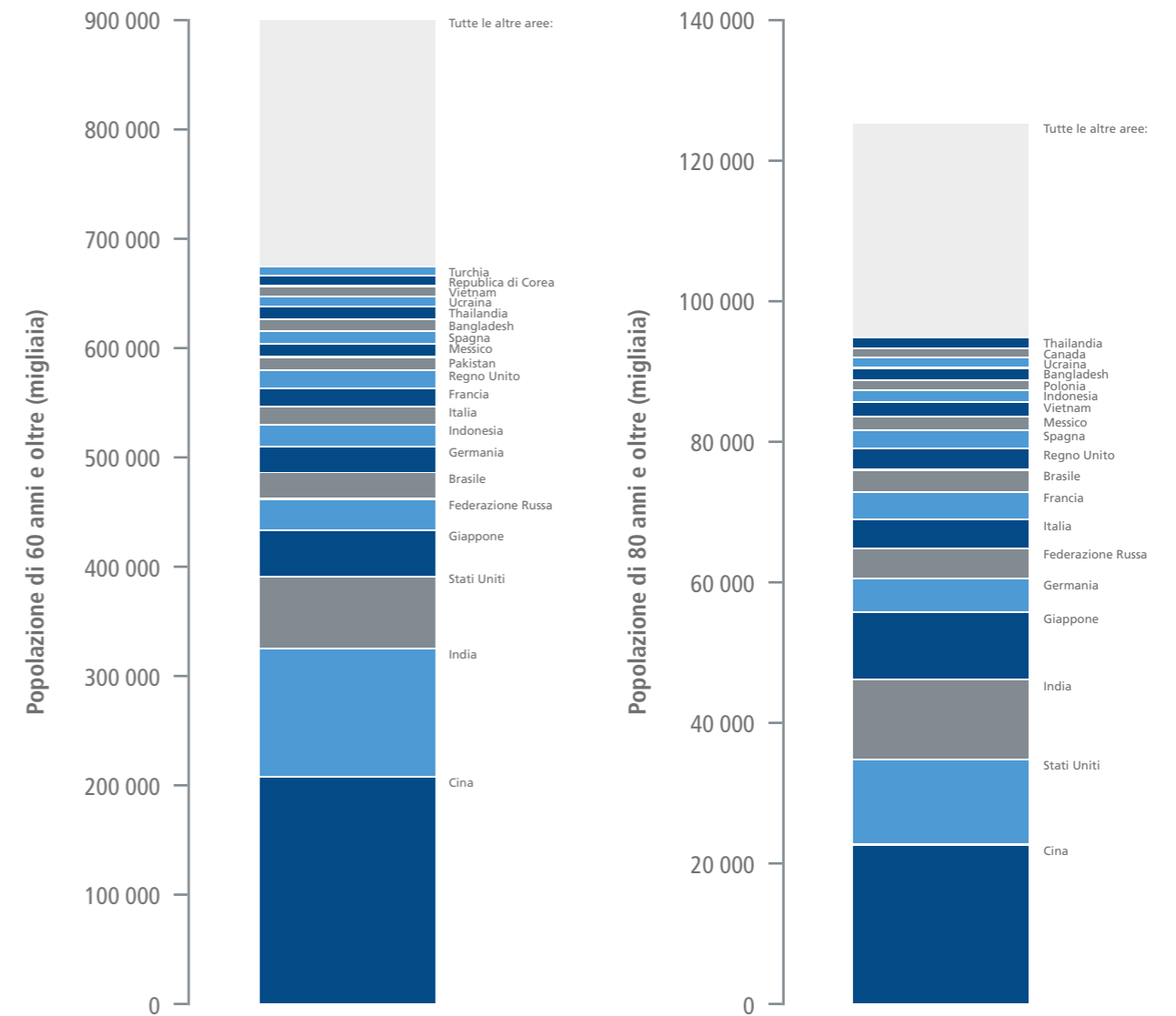




OSTEOPOROSI PER REGIONE

La popolazione mondiale sta invecchiando e lo sta facendo velocemente. Nel 2015, il report delle Nazioni Unite sull'invecchiamento della popolazione mondiale (*World Population Ageing Report*) ha descritto il cambiamento demografico per le varie regioni del mondo [117]. La distribuzione relativa della popolazione anziana mondiale nel 2015, come illustrato in Figura 9, è destinata a cambiare in maniera evidente. Di conseguenza, durante la prima metà di questo secolo, l'incidenza assoluta delle fratture femorali rimarrà alta e costosa nell'Ovest e aumenterà enormemente nell'Est. Questa sezione del *Compendio* considera l'impatto attuale e futuro dell'osteoporosi sulle popolazioni delle singole regioni del mondo.

Figura 9. Popolazione di 60 anni e oltre e di 80 anni e oltre per singolo paese, 2015 [117]



(Riprodotta da *World Population Ageing Report 2015* per gentile concessione di United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division)



Dopo una frattura vertebrale, un test di densità minerale ossea ha rivelato che la signora Tang (di 66 anni) aveva l'osteoporosi. Da allora assume con regolarità i suoi farmaci, mangia cibi sani e fa esercizio fisico. Dice: "Per fortuna non ho mai avuto un'altra frattura, altrimenti la mia vita sarebbe molto diversa."

Asia-Pacifico

La regione dell'Asia-Pacifico è attualmente abitata da più di 4,4 miliardi di persone. Nel 2016, la United Nations Economic and Social Commission for Asia and the Pacific (ESCAP) Social Development Division ha stimato che il 12,4% di questa popolazione aveva 60 anni o più, un quadro destinato a salire al 25,1% entro il 2050 [118]. Inoltre, la porzione di popolazione definita "grandi anziani" (cioè di 80 anni e oltre) aumenterà dal 12,3% nel 2016 al 19,9% nel 2050. Pertanto, entro la metà di questo secolo, 1,3 miliardi di persone in Asia avranno celebrato il loro sessantesimo compleanno e più di un quarto di miliardo avrà celebrato il suo ottantesimo compleanno. Nel 2013, la IOF ha pubblicato il secondo Audit Regionale Asia-Pacifico che ha fornito una panoramica sull'epidemiologia, i costi e l'onere dell'osteoporosi per 16 aree: Australia, Cina, Taipei Cinese, Hong Kong, India, Indonesia, Giappone, Malesia, Nuova Zelanda, Pakistan, Filippine, Repubblica di Corea, Singapore, Sri Lanka, Thailandia e Vietnam [119]. A seguire i principali risultati dell'Audit della IOF e di studi più recenti, laddove disponibili, relativi ad epidemiologia, mortalità, spesa sanitaria, accessibilità e rimborsi.

Epidemiologia

A causa dell'invecchiamento di massa della popolazione di questa regione, è stato ipotizzato che la metà di tutte le fratture femorali si verificheranno in Asia entro il 2050 [120]. Stime sull'incidenza annuale delle fratture femorali nei paesi più popolosi della regione sono le seguenti:

- **Cina:** si prospetta che i 411.000 casi di frattura femorale verificatisi nel 2015 diventeranno 1 milione entro il 2050 [114].
- **India:** attualmente, c'è scarsità di dati disponibili sulle fratture femorali per l'India. L'applicazione dei tassi di frattura femorale per il distretto di Rohtak del Nord dell'India riportati nel 2013 [121] al più recente United Nations Population Projection per l'India [122] suggerisce che nel 2015 si siano verificate 306.000 fratture femorali [73].
- **Indonesia:** l'Audit della IOF ha riportato che nel 2010 si sono verificate 43.000 fratture femorali in uomini e donne di età superiore a 40 anni [119].
- **Giappone:** è stato stimato che, nel 2012,

l'incidenza annuale di fratture femorali era di circa 176.000 casi [123].

Mortalità

In accordo con l'Audit della IOF del 2013, in Pakistan, nelle Filippine, nello Sri Lanka e in Vietnam solo la metà dei pazienti con frattura femorale riceve un trattamento chirurgico [119]. Nonostante non siano attualmente disponibili studi pubblicati, per queste persone la mortalità post frattura sembra essere molto alta. A Pechino, in Cina, la mortalità a 1 anno tra i pazienti con frattura femorale è del 23%, il che rappresenta un eccesso di circa due volte rispetto ai controlli [124]. Uno studio su piccola scala condotto in India ha riportato che almeno un quarto dei pazienti con frattura femorale moriva entro un anno dall'intervento chirurgico [125]. Nel 2007 Tsuboi e colleghi hanno descritto la mortalità post frattura femorale per una coorte di Nagoya in Giappone [126]. I tassi complessivi di sopravvivenza a uno, due, cinque e dieci anni dopo la frattura erano rispettivamente dell'81%, 67%, 49% e 26%. Durante l'intero periodo di osservazione i tassi di mortalità erano all'incirca doppi rispetto a quelli della popolazione generale.

Spesa sanitaria

Attualmente i costi delle fratture da fragilità in questa regione sono enormi e destinati ad aumentare in maniera sostanziale nei decenni a venire:

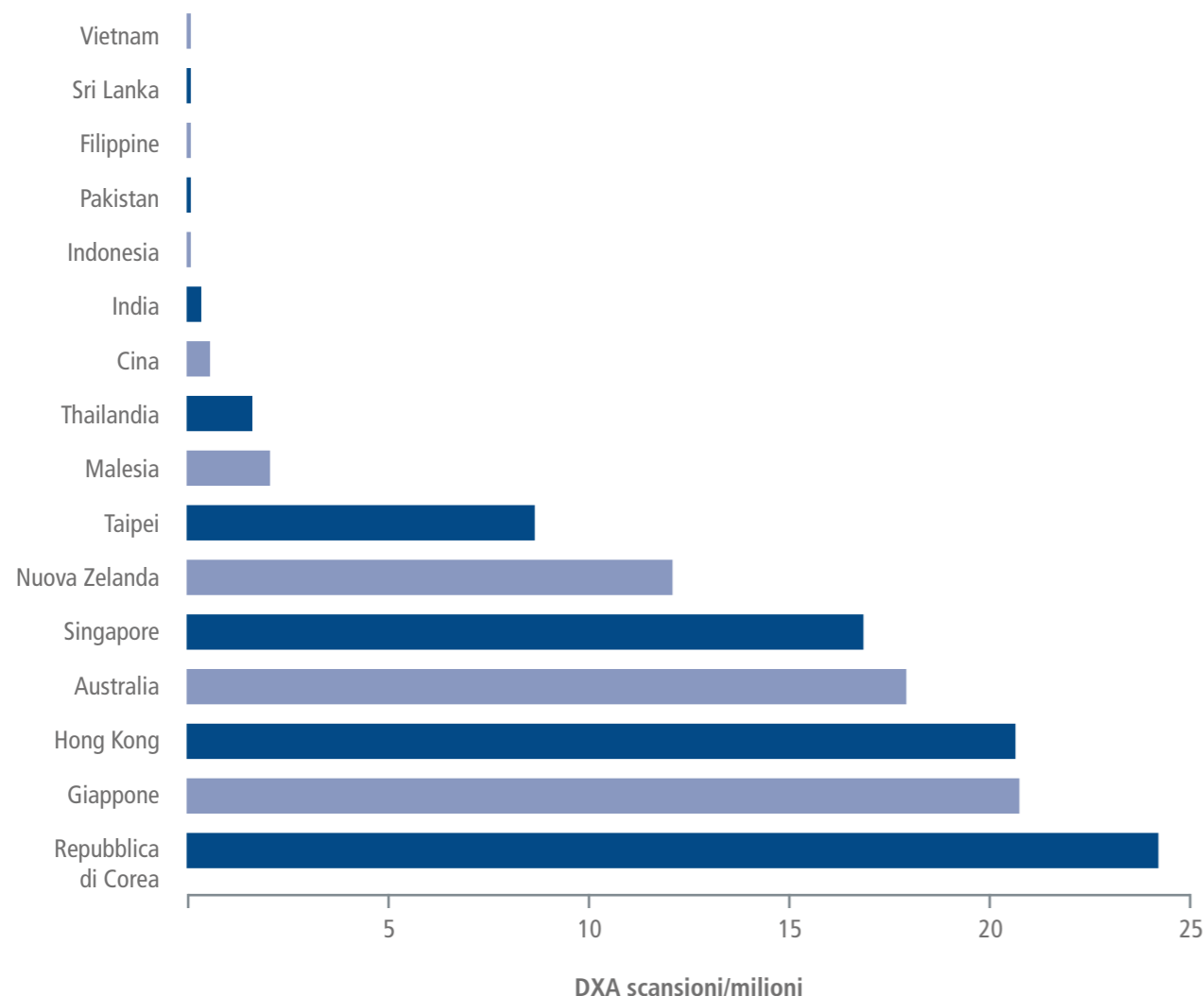
- **Australia:** Osteoporosis Australia stima i costi totali delle fratture da fragilità nel 2017 come pari a 2,2 miliardi di dollari australiani (1,7 miliardi di dollari americani) e questi aumenteranno a 2,6 miliardi di dollari australiani (2 miliardi di dollari americani) entro il 2022 [127].
- **Cina:** i costi previsti per il sistema sanitario cinese per tutte le fratture correlate all'osteoporosi per gli anni 2015 e 2050 sono pari rispettivamente a 11 miliardi e 25 miliardi di dollari [114].
- **Giappone:** nel 2013, i costi totali correlati alle fratture da fragilità nella popolazione di 65 anni e oltre sono stati stimati pari a circa 944 miliardi di yen giapponesi (8 miliardi di dollari) [115].
- **Repubblica di Corea:** nel 2011 il costo sociale complessivo delle fratture osteoporotiche era stimato pari a 149 milioni di dollari [128].

Accesso e rimborso

L'Audit della IOF del 2013 ha documentato una differenza considerevole riguardo ad accessibilità e rimborsi per la diagnosi e il trattamento dell'osteoporosi [119]. Come illustrato nella Figura 10,

il numero di scansioni DXA per milione di abitanti variava da 24 nella Repubblica di Corea a meno di 1 nello Sri Lanka e nel Vietnam.

Figura 10. Numero di scansioni DXA per milione di abitanti in Asia-Pacifico [119]



Strumenti FRAX® (Fracture Risk Assessment Tools) per la valutazione del rischio di frattura specifici per paese sono disponibili per i seguenti stati nella regione Asia-Pacifico: Australia, Cina, India, Indonesia, Giappone, Nuova Zelanda, Filippine, Singapore, Repubblica di Corea, Sri Lanka, Taiwan e Thailandia.

I rimborsi delle terapie per l'osteoporosi variavano enormemente nella regione, andando dallo 0% al 100% di rimborso per i farmaci più comunemente prescritti.

Asia Centrale

Nel 2010 la IOF ha pubblicato l'Audit Regionale Est-Europeo e Centro Asiatico, che ha fornito una panoramica sull'epidemiologia, i costi e il carico dell'osteoporosi per 21 paesi, inclusi 4 paesi dell'Asia Centrale: Repubbliche di Kazakistan, Kirghizistan, Tajikistan e Uzbekistan [129]. A seguire i principali risultati dell'Audit della IOF e di studi più recenti, laddove disponibili, relativi ad epidemiologia, mortalità, spesa sanitaria, accessibilità e rimborsi.

Epidemiologia

Gli studi epidemiologici in questa zona sono scarsi. Nel 2009, indagini statistiche governative hanno riportato che nella Repubblica del Kazakistan si sono verificate 2.238 fratture dell'anca [129]. Nel 2016, Tlemissov e colleghi hanno descritto l'epidemiologia dei traumi geriatrici in una zona urbana del territorio del Kazakistan [130]. Più dell'80% delle lesioni erano conseguenza di una caduta. L'Audit della IOF ha stimato che l'incidenza di fratture dell'anca nella Repubblica del Kirghizistan è di 2.300 casi all'anno, mentre non erano disponibili dati per la Repubblica del Tajikistan [129]. Nel 2016 Ismailov e colleghi hanno calcolato che la prevalenza di osteoporosi tra le donne uzbeke di età superiore ai 50 anni è del 36% [131]. L'Istituto di Ricerca di Traumatologia ed Ortopedia del Ministero della Salute Pubblica stima che 30.000 uzbeci soffrano di osteoporosi e 150.000 di osteopenia [129].

Mortalità

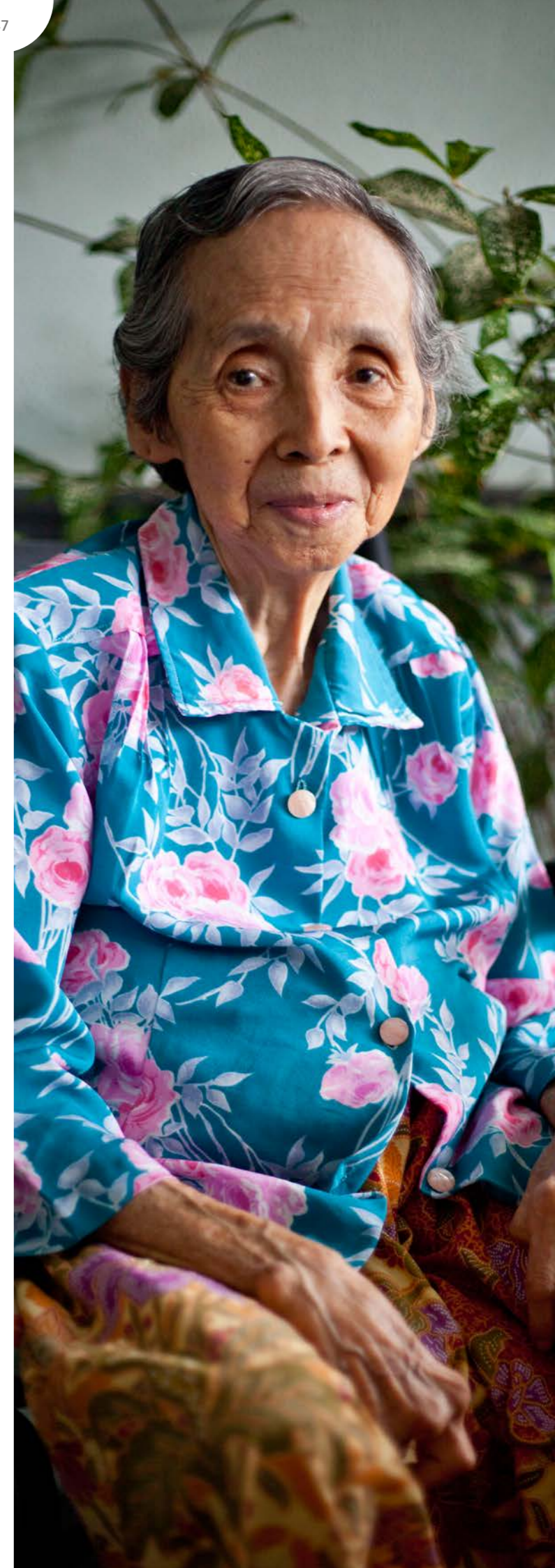
L'Audit della IOF sottolinea come gran parte dei pazienti con frattura all'anca in questa regione non si sottoponga ad intervento chirurgico. Di conseguenza la mortalità a seguito di frattura all'anca è probabile che sia significativamente più elevata rispetto ad altri paesi dove l'intervento chirurgico è una pratica standard.

Spesa sanitaria

In questa regione i costi dovuti alle fratture da fragilità ossea per il sistema sanitario non sono ancora stati studiati.

Accesso e rimborso

L'Audit della IOF ha registrato in tutta la zona bassi livelli di accesso ai metodi scanner computerizzati DXA e al rimborso del trattamento. Non sono attualmente disponibili strumenti di valutazione del rischio di frattura FRAX® specifici per i paesi della regione dell'Asia Centrale.





Europa

Nel 2015, la popolazione congiunta di tutti i 28 paesi membri dell'Unione Europea (EU-28) era di 508,5 milioni di persone [132]. Almeno un quinto (18,9%) di questa popolazione aveva un'età superiore ai 65 anni. Le proiezioni Eurostat suggeriscono che entro il 2050 il 28,1% della popolazione EU-28 avrà un'età superiore ai 65 anni, il che corrisponde a 147,7 milioni di persone. Più di 57 milioni di queste avranno un'età superiore agli 80 anni (n.b. in queste proiezioni non si tiene conto dell'uscita del Regno Unito dall'UE).

Nel 2013, la IOF in collaborazione con la Federazione Europea delle Associazioni delle Industrie Farmaceutiche (EFPIA) ha intrapreso un controllo relativo all'osteoporosi e alle fratture da fragilità nei 27 paesi allora membri dell'UE [113,133, 134]. A seguire i principali risultati dell'Audit della IOF e di studi più recenti, ove disponibili, relativi all'epidemiologia, alla mortalità, alla spesa sanitaria, all'accessibilità e al rimborso. Sono attualmente disponibili informazioni accessorie relative alla Svizzera [135], alla Federazione Russa [136] e a molti altri paesi dell'Europa Orientale/Asia Occidentale [129].

Epidemiologia

Nel 2010, è stato stimato che 22 milioni di donne e 5,5 milioni di uomini nella UE soffrivano di osteoporosi, secondo i criteri diagnostici dell'OMS [113]. Il numero totale di nuove fratture nello stesso anno è stato stimato in 3,5 milioni, di cui 620.000 fratture dell'anca, 520.000 fratture vertebrali, 560.000 fratture dell'avambraccio e 1,8 milioni di altre fratture. Inoltre è stato stimato il numero di individui con fratture pregresse. È stata definita "pregressa" una frattura in un individuo ancora in vita durante il 2010, verificatasi dopo l'età di 50 anni e prima del 2010. L'unità era l'individuo, cosicché fratture multiple nello stesso sito in un individuo sono state contate come un'unica frattura pregressa in quel determinato sito. La prevalenza di una frattura pregressa dell'anca era di 3,3 milioni di individui e di fratture pregresse vertebrali era di 3,5 milioni di individui. Studi dalla Francia [137], dalla Germania [138], dall'Italia [139], dalla Svezia [140] e dal Regno Unito [141] suggeriscono che le fratture pregresse

dell'anca e vertebrali sommate rappresentino circa il 30% di tutte le fratture pregresse. Di conseguenza, è probabile che 22,7 milioni di individui nella UE abbiano avuto una storia di frattura pregressa nel 2010.

In Svizzera nel 2010 si è verificato un totale di 74.000 fratture da fragilità, che comprendevano 14.000 fratture dell'anca [135]. Nello stesso anno è stato stimato che nella Federazione Russa si siano verificate 112.000 fratture dell'anca, un numero che ci si aspetta che salga fino a 159.000 entro il 2035 [136]. L'Audit Regionale della IOF relativo all'Europa Orientale/Asia Occidentale pubblicato nel 2010 [129] ha incluso i seguenti paesi dell'Europa Orientale/Asia Occidentale che non erano stati inclusi nell'Audit dell'UE descritto precedentemente [113, 133, 134]: Armenia, Azerbaigian, Bielorussia, Georgia, Moldavia, Federazione Russa ed Ucraina. Ad eccezione

della Federazione Russa, in questi paesi gli studi epidemiologici sono scarsi.

Mortalità

Nel 2010, il numero di decessi dovuti a fratture nella UE è stato stimato in 43.000 [113]. Approssimativamente nelle donne metà delle morti legate alle fratture sono attribuibili a fratture dell'anca, il 28% alle fratture vertebrali e il 22% ad altre fratture. L'Audit regionale della IOF relativo all'Europa Orientale/Asia Occidentale ha rilevato un alto tasso di mortalità postfrattura dell'anca nella Federazione Russa e in alcuni paesi dell'Europa Orientale/Asia Occidentale [129]. Nella Federazione Russa, è stato ricoverato il 33-40% dei pazienti con frattura dell'anca, e solo il 13% è stato sottoposto a intervento chirurgico. Di conseguenza, il tasso di mortalità per frattura dell'anca in alcune città russe ha raggiunto il 50%.

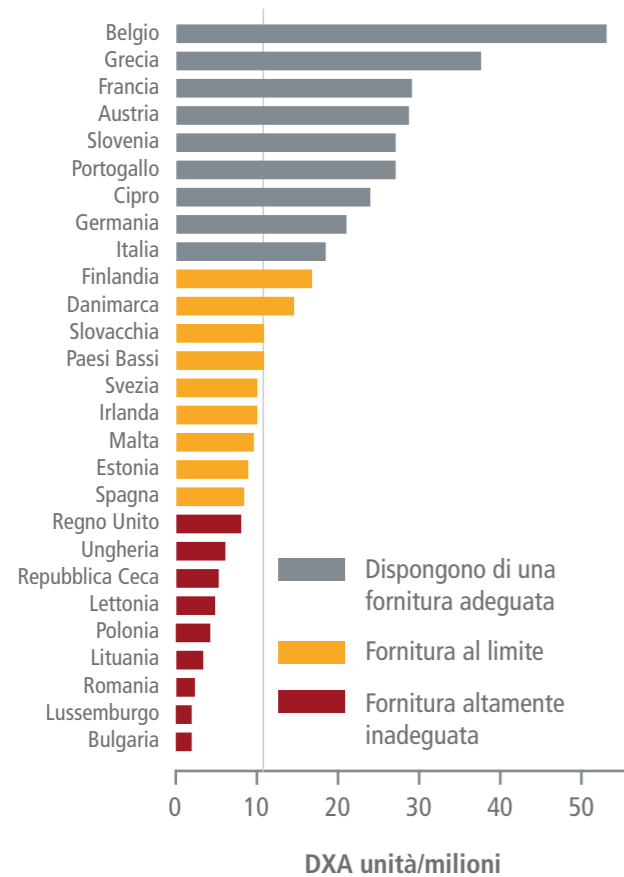


Senza un appropriato intervento chirurgico, quanti si fratturano l'anca sono inevitabilmente costretti a letto e destinati a non poter camminare di nuovo. Questa paziente russa ha subito la frattura del femore (anca) molti anni fa. Non è stata operata e non ha ricevuto trattamenti medici di alcun tipo. Ora, anche dopo anni dalla frattura, non può camminare. Il marito la trasporta in città due volte al giorno, ogni giorno, su una carriola per permetterle di uscire e mantenere qualche contatto sociale.

Spesa sanitaria

Nel 2010, il costo dovuto all'osteoporosi nella UE, incluso l'intervento farmacologico, è stato stimato in 37 miliardi di euro (40 miliardi di dollari) [113]. I due terzi di questi costi sono attribuibili al trattamento per nuove fratture, il 29% sono dovuti alle cure a lungo termine e solo il 5% alla prevenzione farmacologica. Escludendo i costi della prevenzione farmacologica, le fratture dell'anca assorbivano il 54% dei costi. Posto che un anno di vita in buona salute (QALY, Quality-Adjusted Life Year) sia valutato al doppio del PIL pro capite, il costo totale dell'osteoporosi nel 2010 si può stimare in 98 miliardi di euro (106 milioni di dollari). Nel 2010 in Svizzera, il peso economico di fratture da fragilità nuove o pregresse è stato stimato in 2 miliardi di franchi svizzeri (2 miliardi di dollari).

Figura 11a. Numero di tomografie DXA per milione di abitanti nell'Unione Europea [134]



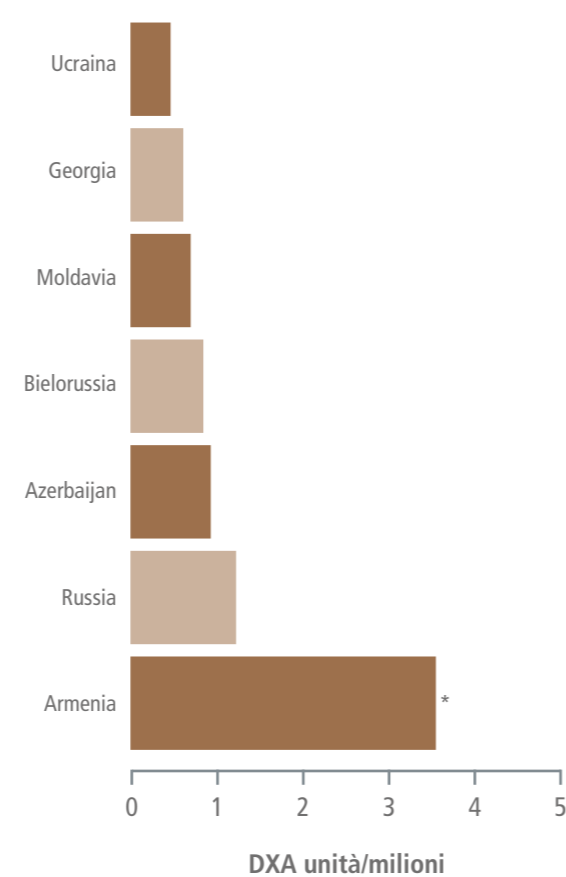
(Riprodotta da Arch Osteoporos. 2013;8:144 per gentile concessione di Springer)

I costi delle fratture da fragilità nella Federazione Russa e nei sistemi sanitari dei paesi dell'Europa Orientale/Asia Occidentale non sono ancora stati studiati.

Accesso e rimborso

L'Audit IOF-EFPIA UE ha documentato una considerevole variazione nell'accessibilità e nel rimborso per la diagnosi dell'osteoporosi e il suo trattamento [113, 133, 134]. Come mostrato nella Figura 11a, il numero di tomografie DXA per milione di abitanti variava da 53 in Belgio a 1,2 in Bulgaria. L'accessibilità all'esame DXA è decisamente più bassa nei paesi dell'Europa Orientale/Asia Occidentale, come mostrato in Figura 11b.

Figura 11b. Numero di tomografie DXA per milione di abitanti nell'Europa Orientale/Asia Occidentale [129]



*2017

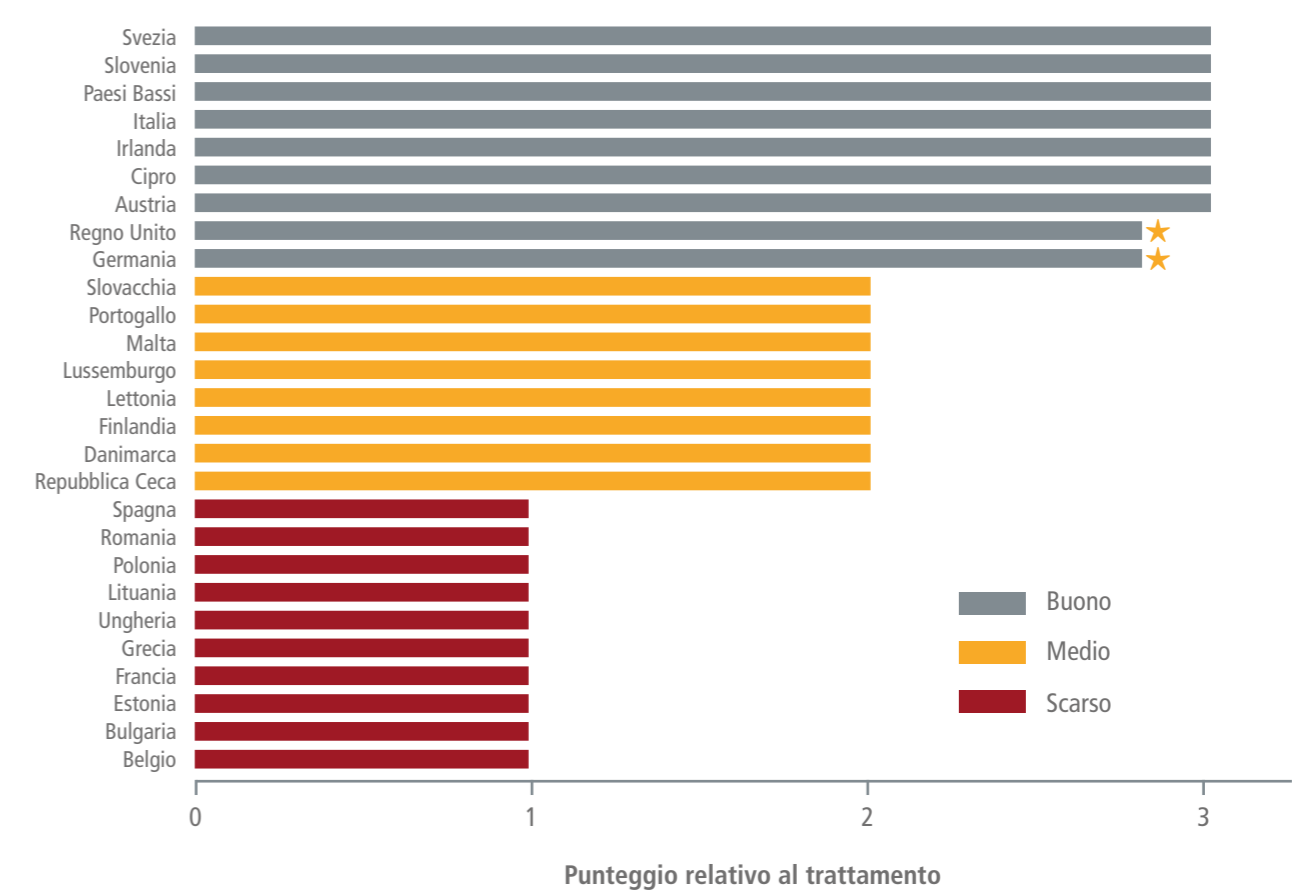
Strumenti di valutazione del rischio di frattura FRAX® specifici per paese sono disponibili in Europa per [55]: Armenia, Austria, Bielorussia, Belgio, Croazia, Repubblica Ceca, Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Ungheria, Islanda, Irlanda, Israele, Italia, Lituania, Malta, Moldavia, Olanda, Norvegia, Polonia, Portogallo, Romania, Federazione Russa, Slovacchia, Spagna, Svezia, Svizzera, Regno Unito e Ucraina.

Per quanto riguarda l'accessibilità alle cure per osteoporosi, l'Audit IOF-EFPIA UE ha notato che la maggior parte degli interventi sono rimborsati in molti paesi [134]. Comunque era evidente una varietà significativa nel livello di rimborso, con solo 7 stati membri che garantivano il rimborso

totale. Per ogni paese è stata fornita una classifica e un punteggio globale per l'accessibilità al trattamento medico, come mostrato in Figura 12.

L'Audit IOF sull'Europa Orientale e Asia Centrale ha notato che l'accessibilità ai trattamenti per osteoporosi era estremamente limitata in tutta la regione, compresi i paesi dell'Europa Orientale/Asia Occidentale [129].

Figura 12. Classifica e punteggio per l'accessibilità al trattamento medico nell'Unione Europea [134]



(Riprodotta da Arch Osteoporos. 2013;8:144 per gentile concessione di Springer)



Il signor Euripedes, brasiliano, ha perso 19 cm di altezza a causa di dolorose fratture vertebrali causate dall'osteoporosi. Ora trova le attività quotidiane più difficili e non può sedersi troppo a lungo a causa del dolore.

America Latina

Nel 2015 la relazione delle Nazioni Unite sull'invecchiamento della popolazione mondiale sosteneva [117]:

“Durante i prossimi 15 anni, ci si attende che il numero delle persone anziane salga più rapidamente in America Latina e Caraibica, con un aumento previsto del 71% della popolazione con età superiore ai 60 anni.”

La relazione stimava che in queste regioni nel 2015 vi sarebbero stati 71 milioni di individui di età superiore ai 60 anni, una cifra destinata ad aumentare fino a 200 milioni entro il 2050. Inoltre, il numero di soggetti definiti “grandi anziani” (persone al sopra degli 80 anni) sarebbe aumentato dai 10 milioni del 2015 ai 45 milioni del 2050.

Nel 2012, la IOF ha pubblicato un Audit regionale relativo all'America Latina che ha fornito una panoramica dell'epidemiologia, costi e peso dell'osteoporosi per 14 paesi [142]: Argentina, Bolivia, Brasile, Cile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Guatemala, Messico, Nicaragua, Panama, Perù, Uruguay e Venezuela. A seguire i principali risultati dell'Audit della IOF e di studi più recenti, ove disponibili, relativi all'epidemiologia, alla mortalità, alla spesa sanitaria, all'accessibilità ed al rimborso.

Epidemiologia

Si prevede che il rapido invecchiamento della popolazione dell'America Latina nei decenni futuri porti entro il 2050 al verificarsi in questa regione del 12,5% di tutte le fratture dell'anca [120]. Qui di seguito sono riportate le stime relative all'incidenza annuale di frattura dell'anca nei paesi più popolosi di questa zona:

- **Argentina:** l'incidenza di 34.000 casi di frattura dell'anca nel 2009 è prevista aumentare a 76.000 casi entro il 2050 [143, 144].
- **Brasile:** Zerbini e colleghi hanno stimato che nel 2015 siano avvenute 80.640 fratture dell'anca [145]. Entro il 2040 il numero di casi è previsto aumentare fino a quasi 198.000 l'anno.
- **Colombia:** Jaller-Raad e colleghi hanno stimato che nel 2010 si siano verificate 7.900 fratture dell'anca [146]. Entro il 2035 il numero di casi è previsto aumentare fino a superare i 22.700 l'anno.
- **Messico:** Johansson e colleghi hanno stimato che nel 2005 si siano verificate più di 29.700 fratture dell'anca [147]. Presumendo che non ci siano cambiamenti nell'incidenza della frattura all'anca correlata all'età e al sesso, il numero di tali fratture è previsto aumentare ad almeno 156.000 casi entro il 2050. Se l'incidenza correlata all'età rimanesse costante, il numero di fratture dell'anca aumenterebbe di un ulteriore 46%, fino ad almeno 227.000 entro il 2050.

Mortalità

Studi da diversi paesi dell'America Latina hanno riportato un alto tasso di mortalità postfrattura dell'anca, se comparato ai paesi europei e del Nord America. Nel 2000 uno studio condotto a Luján, in Argentina, ha rivelato che la mortalità ospedaliera era del 10% e la mortalità a un anno dalla frattura del 33%. Nel 2010 Pereira e colleghi hanno descritto il tasso di mortalità per gli individui di età superiore ai 60 anni con frattura dell'anca ricoverati in ospedale a Rio de Janeiro, in Brasile [149]. Il 9% dei pazienti è morto in ospedale e un ulteriore 26% è morto entro un anno dalla dimissione. Nel 2016, una descrizione dei risultati relativi a un programma di cura ortogeriatrica in un ospedale colombiano è stata davvero incoraggiante [150]. La quota di sopravvivenza annuale è aumentata dall'80% all'89% ($p = 0,39$), dopo 4 anni di sviluppo del programma.

Spesa sanitaria

I costi delle fratture da fragilità in questa regione sono attualmente significativi e sono previsti aumentare sostanzialmente nei decenni futuri:

- **Argentina:** nel 2009, i costi per la degenza da fratture dell'anca e vertebrali sono stimati aver superato i 190 milioni di dollari l'anno [144].
- **Brasile:** nel 2014, Moraes e colleghi hanno analizzato la spesa del Ministero della salute nel sistema sanitario pubblico brasiliano relativa all'osteoporosi e alle conseguenti fratture [151]. Durante il periodo 2008-10, più di 3,2 milioni di procedure hanno portato a una spesa di almeno 289 milioni di real (92 milioni di dollari).
- **Colombia:** l'Audit dello IOF ha stimato che il costo ospedaliero diretto per trattare una frattura dell'anca in Colombia era di 6.457 dollari [142]. Di conseguenza, questo implicherebbe che nel 2010 siano stati spesi più di 51 milioni di dollari per il trattamento di frattura dell'anca [146].
- **Messico:** nel 2010, Carlos e colleghi hanno stimato che il costo delle fratture da fragilità in Messico è stato di 256

milioni di dollari [152]. Questi costi sono previsti aumentare fino a 305 milioni di dollari nel 2015 e a 364 milioni nel 2020.

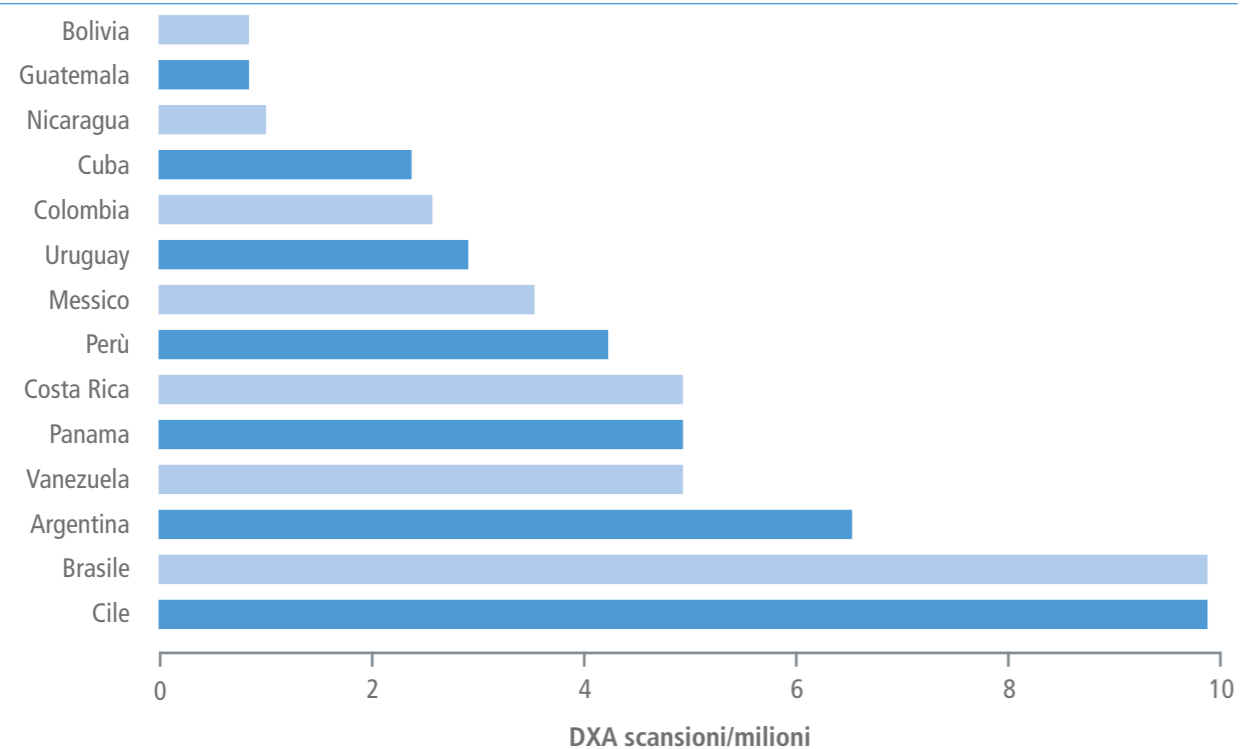
Accesso e rimborso

L'Audit della IOF per l'America Latina ha documentato una varietà considerevole nell'accessibilità e nel rimborso per la diagnosi dell'osteoporosi e il conseguente trattamento [142]. Come mostrato in Figura 13, il numero delle tomografie DXA per milione di abitanti variava da 10 in Brasile e Cile a circa 1 in Bolivia, Guatemala e Nicaragua.

Strumenti di valutazione del rischio di frattura FRAX® specifici per paese sono disponibili per l'America Latina relativamente a [55]: Argentina, Brasile, Cile, Colombia, Ecuador, Messico e Venezuela.

È stato riportato che le terapie con bisfosfonati erano largamente disponibili in tutta la regione [142]. In ogni caso c'era una considerevole variabilità nelle politiche di rimborso. Altre terapie per l'osteoporosi, come modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni (SERMs), forme ricombinanti dell'ormone paratiroideo (PTH), terapia ormonale sostitutiva (HRT) e ranelato di stronzio erano anch'esse disponibili, ma l'accessibilità era spesso limitata.

Figura 13. Numero di tomografie DXA per milione di abitanti nell'America Latina [142]



Maria Grazia, di 62 anni, ha sviluppato l'osteoporosi dopo aver fatto per 10 anni un'iniezione di cortisone per curare l'artrite reumatoide. L'artrite reumatoide e la terapia a lungo termine di glucocorticoidi sono infatti importanti fattori di rischio per l'osteoporosi.



Medio Oriente e Africa

Nel 2011, la IOF ha pubblicato l'Audit relativo al Medio Oriente e all'Africa, il quale ha fornito una panoramica riguardo l'epidemiologia, i costi e il peso dell'osteoporosi per 17 paesi [153]: Bahrein, Egitto, Kuwait, Iran, Iraq, Giordania, Kenya, Libano, Marocco, Palestina, Qatar, Arabia Saudita, Sud Africa, Siria, Tunisia, Turchia ed Emirati Arabi. Al momento dell'elaborazione del report, l'8-20% della popolazione di questa regione aveva un'età superiore ai 50 anni, con la previsione di un aumento fino al 25% entro il 2020 e al 40% entro il 2050. A seguire i principali risultati dell'Audit della IOF e di studi più recenti, ove disponibili, relativi all'epidemiologia, alla mortalità, alla spesa sanitaria, all'accessibilità e al rimborso.

Epidemiologia

Gli studi epidemiologici su questa regione sono limitati. Le stime riguardo l'incidenza annuale della frattura all'anca in due paesi di quest'area sono le seguenti:

- **Arabia Saudita:** l'incidenza di più di 7.500 casi di frattura dell'anca nel 2013 è prevista aumentare fino a più di 9.700 entro il 2025 [154].
- **Turchia:** nel 2009 si sono verificati circa 24.000 casi di frattura dell'anca [155]. Ipotizzando che non ci siano cambiamenti nell'incidenza della frattura all'anca correlata all'età e al sesso, il numero di tali fratture è previsto aumentare fino a quasi 64.000 entro il 2035.

Mortalità

In quest'area il tasso di mortalità post frattura dell'anca potrebbe essere più elevato rispetto a quello riportato per la popolazione occidentale. Nel 2004 El-Hajj Fuleihan e colleghi hanno affermato che la mortalità a un anno dalla frattura dell'anca tra i pazienti libanesi risultava essere del 33% [156]. Nel 2006, uno studio retrospettivo dall'Arabia Saudita ha riportato che il tasso di mortalità medio a 2 anni era del 27% [157]. Nel 2008, una serie di casi dalla Turchia hanno riportato che il tasso di mortalità a 3 anni era del 61% nelle donne e del 50% negli uomini [158]. Un più recente studio turco ha affermato che la mortalità a 3 anni è del 37% [159].

Spesa sanitaria

Nel 2010, l'Audit della IOF ha evidenziato che le informazioni sui costi relativi all'osteoporosi ed alle fratture da fragilità sono praticamente inesistenti [153]. In Iran, è stato stimato che i costi diretti delle fratture dell'anca sarebbe aumentato dai 28 milioni di dollari del 2010 ai 250 milioni entro il 2050. In Turchia stime simili suggeriscono che i costi diretti per la frattura dell'anca sarebbero aumentati dai 72 milioni di dollari del 2010 ai 205 milioni del 2050. Un più recente studio dall'Arabia Saudita ha stimato che il costo ospedaliero complessivo dovuto alle fratture dell'anca, comprendendo anche i costi indiretti per il primo anno, era di 2,4 miliardi di rial (equivalenti a 629 milioni di dollari) [154]. Questo costo è stato previsto aumentare fino a 3,9 miliardi di rial (1 miliardo di dollari) entro il 2025.

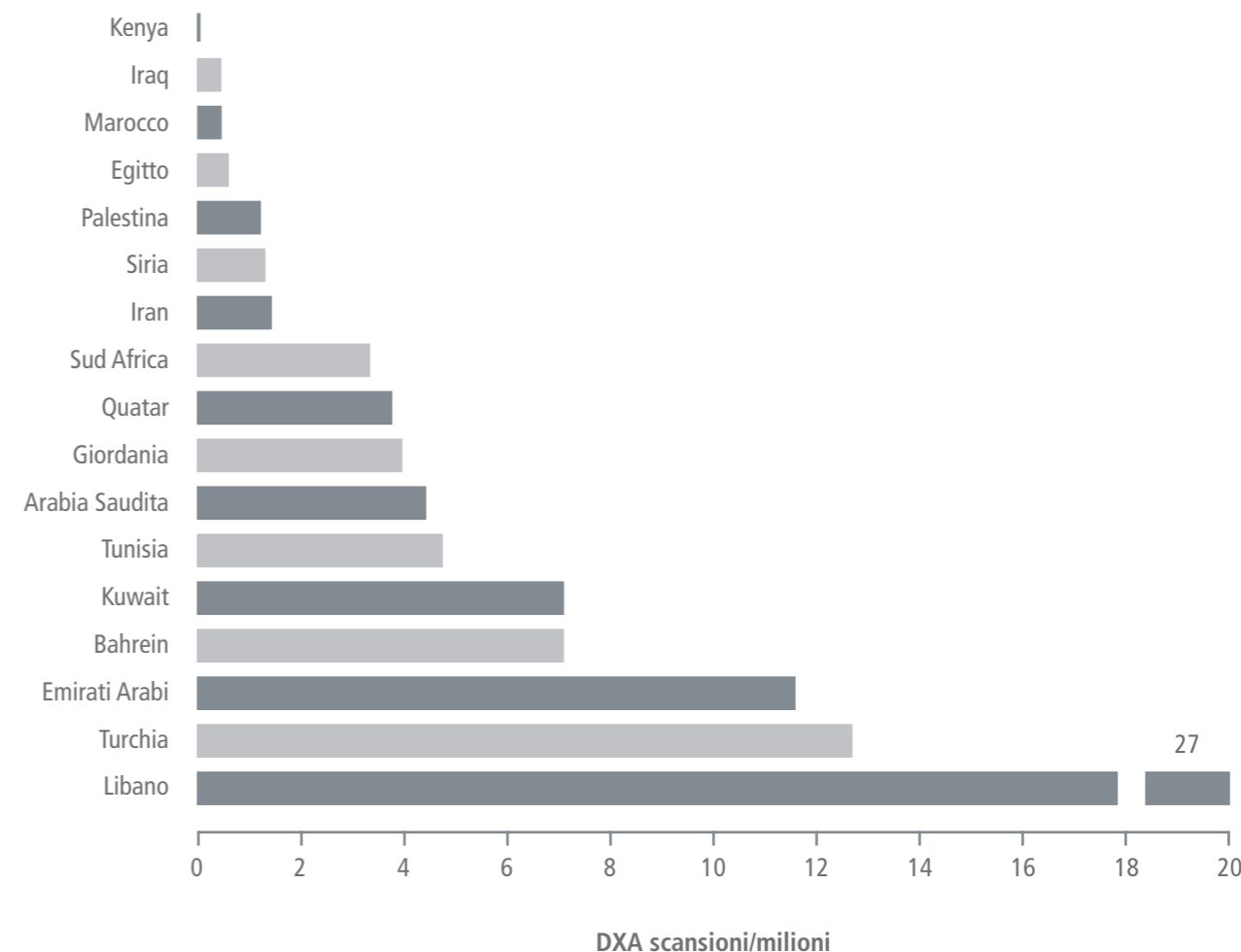
Accesso e rimborso

L'Audit della IOF ha documentato una variazione considerevole nell'accessibilità e nel rimborso per la diagnosi dell'osteoporosi e il conseguente trattamento [143]. Come mostrato in Figura 14, il numero delle tomografie DXA per milione di abitanti variava da 27 in Libano a nessuna in Kenya.

Strumenti di valutazione del rischio di frattura FRAX® specifici per paese sono disponibili per l'area del Medio Oriente e dell'Africa in [55]: Abu Dhabi, Iran, Giordania, Kuwait, Libano, Marocco, Palestina, Tunisia e Turchia.

Bisfosfonati, SERMs, HRT e ranelato di stronzio erano disponibili nella maggior parte dei paesi. Tuttavia il rimborso per il trattamento varia dal 100% allo 0%.

Figura 14. Numero di tomografie DXA per milione di abitanti nel Medio Oriente e in Africa [153]



Nord America

Nel 2015, il report delle Nazioni Unite riguardo l'invecchiamento della popolazione mondiale affermava che la quota della popolazione del Nord America con età superiore ai 60 anni sarebbe aumentata del 41% entro il 2030 [117]. Il resoconto stimava che nel 2015 in questa regione 75 milioni di individui avevano un'età superiore ai 60 anni, un numero destinato ad aumentare fino a 123 milioni entro il 2050. Inoltre il numero di soggetti definiti "grandi anziani" (al di sopra degli 80 anni) sarebbe aumentato dai 14 milioni del 2015 ai 37 milioni del 2050. A seguire i principali risultati di studi dal Canada e dagli Stati Uniti relativi all'epidemiologia, alla mortalità, alla spesa sanitaria, all'accessibilità e al rimborso.

Epidemiologia

Nel 2016, Hopkins e colleghi hanno descritto l'incidenza delle fratture attribuibili all'osteoporosi durante l'anno finanziario 2010-11 in Canada [160]. Da un totale di 131.443 fratture si sono registrate 64.884 ammissioni per cure in acuto e 983.074 giorni in ospedale. La quota di fratture in base alla tipologia ha visto quelle dell'anca (18,1%), del polso (20,8%), vertebrale (5,7%), dell'omero (6,4%), altre (41,4%) e multiple (7,5%).

Il censimento della popolazione degli Stati Uniti del 2010 ha riportato in quell'anno la presenza di 99 milioni di adulti di età superiore ai 50 anni. Sulla base di questi dati e sul tasso di prevalenza dell'osteoporosi ricavato dalla National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005-2010, è stato stimato che 10,2 milioni degli adulti più anziani soffrivano di osteoporosi [6].

Ulteriori 43,4 milioni degli adulti più anziani avevano una bassa massa ossea (ad es. osteopenia). La più recente valutazione dell'incidenza di tutte le fratture dovute all'osteoporosi avvenute negli Stati Uniti risale a dieci anni fa [112]. Lo studio di Burge e colleghi asseriva che nel 2005 tra gli americani di età superiore ai 50 anni si fossero verificate più di 2 milioni di fratture. Queste comprendevano 297.000 fratture dell'anca, 547.000 fratture vertebrali, 399.000 fratture del polso, 135.000 fratture del bacino e 675.000 altre fratture.

Si è stimato che entro il 2025 il numero totale di fratture aumenterà fino a superare i 3 milioni di casi all'anno. Un più recente studio basato sui dati ottenuti dalla National Hospital Discharge Survey, ha stimato che l'incidenza della frattura dell'anca negli Stati Uniti nel 2010 fosse di 258.000 casi, e che sarebbe aumentata fino a 289.000 casi entro il 2030 [161].

Mortalità

In Canada e in altri paesi si sta lavorando molto per accelerare l'intervento chirurgico nei pazienti con frattura dell'anca, con lo scopo di migliorare i risultati. A Manitoba un lavoro coordinato applicato su larga scala in tutta la regione al fine di migliorare la puntualità nell'intervento chirurgico per la frattura dell'anca, ha registrato il tasso di mortalità pre e post-intervento, sia in ospedale, sia a un anno [162]. Il tasso grezzo della mortalità in ospedale si è ridotto dal 9,6% al 6,8%, mentre il tasso grezzo di mortalità a un anno non ha mostrato differenze significative tra i gruppi (pre 25,7%; post 24%, $p = 0,12$). Un altro studio ha valutato l'eccessiva mortalità associata a una seconda frattura dell'anca nella Columbia Britannica: il rischio di morte era più elevato del 55% nei pazienti con una seconda frattura all'anca rispetto a quelli senza una seconda frattura [163]. Questo studio ha evidenziato la necessità di efficaci programmi di prevenzione secondaria dopo una frattura dell'anca.

Nel 2009 Brauer e colleghi hanno esaminato l'andamento dell'incidenza della frattura dell'anca e della mortalità per il periodo 1985-2005 nella popolazione statunitense assistita da Medicare [164]. Nel corso complessivo dello studio la mortalità a trenta giorni nelle donne è diminuita dell'11,9%: dal 5,9% al 5,2%. La mortalità a 360 giorni è diminuita dell'8,8%: dal 24,0% nel 1986 al 21,9% nel 2004. Uno studio più recente ha valutato la mortalità in donne in post-menopausa che hanno subito fratture dell'anca nel periodo 2000-2010 e che sono state trattate con un sistema integrato di assistenza sanitaria [165]. Il tasso di mortalità grezzo per tutte le cause era del 6,3% a un mese, e del 22,8% a 12 mesi. Nel 2010 la probabilità di morte, rispetto a quella del 2004, era minore del 27% a 6 mesi e del 30% a un anno. Nel 2016, uno studio dalla California ha riportato risultati simili [166].

Spesa sanitaria

La valutazione più recente del peso economico dell'osteoporosi in Canada fornisce dati per l'anno finanziario 2010-11 [16]. Il costo totale di 4,6 miliardi di dollari canadesi (3,5 miliardi di dollari americani) comprendeva 1,5 miliardi di dollari canadesi (1,1 miliardi di dollari americani) per i costi delle cure in acuto, e 1 miliardo di dollari canadesi (0,8 miliardi di dollari americani) per i costi delle cure a lungo termine.

Nel 2005 Burge e colleghi hanno stimato in 17 miliardi di dollari l'anno il costo per 2 milioni di casi di frattura per fragilità ossea [112]. È stato previsto che entro il 2025, questo costo aumenti fino a 25 miliardi di dollari. Nel 2016, Singer e colleghi hanno analizzato i dati dello US

Nationwide Inpatient Sample per il periodo 2000-2011 [167]. Su base annuale, il costo totale derivante dall'ospedalizzazione di pazienti con fratture osteoporotiche è stato di 5,1 miliardi di dollari. Un altro studio ha stimato il peso economico di fratture secondarie sul sistema sanitario statunitense [168]. Su base annuale, in tutto il paese, questo è ammontato a 834 milioni di dollari per i pazienti con assicurazione privata e a 1,1 miliardi per pazienti assistiti da Medicare. Questo studio ha evidenziato chiaramente la necessità di realizzare in maniera estesa un FLS.

Accesso e rimborso

La quantità attuale di tomografie DXA in Canada o negli Stati Uniti non è documentata. Si è stimato che nel 2005 siano state effettuate 16,3 tomografie DXA per milione di abitanti in Canada, e 35,8 negli Stati Uniti [169]. Strumenti di valutazione del rischio di frattura FRAX® specifici per paese sono disponibili per il Canada e per gli Stati Uniti.

In Canada non c'è un unico sistema sanitario nazionale. Il servizio sanitario cade sotto la giurisdizione indipendente di ognuna delle 10 province e dei 3 territori. In tutte le province canadesi sono rimborsati molti dei bisfosfonati orali ad anziani ai quali è prescritto tale trattamento. Tuttavia la copertura per gli altri farmaci per l'osteoporosi, quali il denosumab e l'acido zoledronico, è alquanto variabile e dipende dalla provincia o territorio.

Negli Stati Uniti il rimborso per lo screening, il trattamento ed altri interventi per la salute delle ossa varia molto a seconda del piano sanitario di ogni singolo paziente. Nel 2007 Medicare ha iniziato a tagliare molti rimborsi per i servizi DXA al di fuori delle strutture sanitarie. Entro il 2010, i pagamenti per questi servizi sono stati ridotti di più del 60% rispetto ai livelli del 2006. Alcune analisi che hanno confrontato i due anni precedenti i tagli con i due anni successivi hanno mostrato che il numero delle tomografie DXA e delle prescrizioni dei farmaci approvati dall'FDA per il trattamento dell'osteoporosi sono diminuiti drasticamente [170].

Per affrontare queste lacune, la National Bone Health Alliance (NBHA) ha indetto un summit per la salute dell'osso nel maggio 2017, includendo i maggiori fornitori di assicurazione medica per sollecitare un loro feedback riguardo le evidenze scientifiche e cliniche, utile a riconsiderare le loro politiche di copertura e rimborso. Questo feedback sarà usato come base per lo sviluppo di un report sulle testimonianze, il quale fornirà elementi per documentare il costo effettivo di questi interventi, al fine di ridurre il futuro rischio di frattura.

SCHEMA DI AZIONE



SCHEMA DI AZIONE

Al momento dell'elaborazione di questo compendio, la popolazione mondiale era di circa 7,4 miliardi di persone [171]. Nel 2015 il report delle Nazioni Unite sull'invecchiamento della popolazione mondiale World Population Ageing ha evidenziato nella struttura anagrafica della nostra società un cambiamento senza precedenti che si sta realizzando in questo secolo [117]:

“Tra il 2015 e il 2030, il numero delle persone nel mondo con età superiore ai 60 anni è previsto aumentare del 56%, da 901 milioni a 1,4 miliardi, ed, entro il 2050, la popolazione globale di anziani è prevista più che raddoppiare rispetto al 2015, raggiungendo quasi i 2,1 miliardi.”

Considerando la drammatica influenza che questo cambiamento demografico avrà sull'incidenza dell'osteoporosi – e delle fratture da fragilità che questa causa – è fondamentale che tutte le nazioni sviluppino e implementino una strategia per migliorare la salute delle ossa della popolazione.

Durante lo scorso anno la IOF ha sviluppato due iniziative chiave per supportare i governi a livello nazionale, i rappresentanti governativi, i professionisti del sistema sanitario e le loro organizzazioni, le società nazionali che si occupano di osteoporosi e l'industria sanitaria per migliorare la salute dell'osso delle popolazioni per le quali sono al servizio:

- La Carta Globale del Paziente IOF
- Il Sistema Globale per il Miglioramento IOF

Dettagli relativi a queste iniziative di potenziale cambiamento sono riportati di seguito.

Lanciata nel 2017, la Carta Globale del Paziente IOF descrive i diritti e le responsabilità di tutti i protagonisti, allo scopo di assicurare che il paziente riceva la giusta terapia al momento giusto [77].

La Carta Globale del Paziente IOF

Attraverso questo documento, in qualità di paziente o di familiare di un paziente, ho il diritto di:



Aiuta a migliorare e mostra il tuo sostegno:



Dimostra il tuo impegno aderendo alla Carta Globale del Paziente IOF. La tua adesione ci aiuterà a mettere in risalto il profilo di questa insidiosa patologia e a rendere la prevenzione della frattura una priorità globale a livello sanitario.

Visita il sito <https://www.iofbonehealth.org/iof-global-patient-charter> now.



Il Sistema Globale per il Miglioramento

Il report 2016 della Giornata Mondiale dell'Osteoporosi ha fornito un nuovo Sistema Globale per il Miglioramento IOF per preparare i responsabili politici, i leader delle professioni sanitarie e le società nazionali che si occupano di osteoporosi a fornire una gestione ottimale della salute dell'osso [18, 73]. Il report ha identificato 10 lacune fondamentali riguardo la fornitura di un trattamento ottimale per tutti e ha proposto soluzioni basate sull'evidenza per chiudere questi gap:

Ricerca dei casi e gestione:

- Gap 1: Prevenzione delle fratture secondarie
- Gap 2: Osteoporosi indotta dall'uso di farmaci
- Gap 3: Patologie associate all'osteoporosi
- Gap 4: Prevenzione delle fratture primarie per gli individui ad alto rischio di fratture

Consapevolezza pubblica:

- Gap 5: Importanza di seguire un trattamento
- Gap 6: Consapevolezza pubblica del rischio di osteoporosi e di frattura
- Gap 7: Consapevolezza pubblica dei benefici rispetto ai rischi nel trattamento per osteoporosi

Governo e questioni riguardanti il sistema sanitario:

- Gap 8: Accessibilità e rimborso per la diagnosi e il trattamento dell'osteoporosi
- Gap 9: Assegnazione della priorità alla prevenzione della frattura da fragilità nella politica nazionale

Mancanza di dati:

- Gap 10: Il peso dell'osteoporosi nello sviluppo mondiale

Azioni Prioritarie

Il *Compendio sull'Osteoporosi IOF*, periodicamente aggiornato, fornisce un'opportunità per una continua revisione delle componenti del Sistema di Miglioramento e una piattaforma per documentare il progresso della

sua implementazione. Durante il periodo 2017-2020, la IOF raccomanda che tutti i protagonisti diano priorità alle seguenti azioni nelle rispettive giurisdizioni.

Prevenzione secondaria della frattura

La maggior parte degli individui che soffrono di fratture da fragilità non sono valutati né trattati per l'osteoporosi [18]. Questa mancanza globale di assistenza persiste nonostante la pubblicazione in molti paesi di numerose linee guida cliniche che sensibilizzano riguardo alla prevenzione delle fratture secondarie.

Sono necessari effettivi modelli di gestione per migliorare correttamente le raccomandazioni esposte nelle linee guida cliniche. Come descritto precedentemente nel compendio, i Servizi

Ortogeriatrici (OGS) e i Fracture Liaison Services (FLS) si sono mostrati ripetutamente le migliori pratiche di sistema a basso impatto economico per ridurre la mortalità. Questi modelli di gestione sono stati sostenuti dai governi e dalle organizzazioni professionali sanitarie in un crescente numero di paesi, tra i quali Australia, Canada, Nuova Zelanda, Singapore, Svezia, Regno Unito e Stati Uniti [67]. Il programma IOF Cattura la Frattura® fornisce risorse per sostenere lo sviluppo di nuovi FLS e ottimizzare quelli già esistenti [68, 69, 172].



PRIORITÀ 1:

Responsabili politici, organizzazioni professionali sanitarie e società nazionali che si occupano di osteoporosi devono collaborare per fornire OGS e FLS a tutte le persone anziane che soffrono di fratture da fragilità nelle proprie aree di competenza.

Osteoporosi indotta da farmaci

Mentre è disponibile un'ampia gamma di trattamenti per prevenire l'osteoporosi indotta dai farmaci, frequentemente non viene fornita assistenza basata sulle linee guida, come è stato riportato per diverse classi di farmaci utilizzati:

- **Glucocorticoidi:** una revisione sistematica di studi compresi tra il 1999 e il 2013 ha valutato la proporzione di quanti tra coloro che hanno ricevuto una somministrazione orale di glucocorticoidi (GC) abbiano ricevuto un trattamento per l'osteoporosi [173]. In più dell'80% degli studi, gli utilizzatori di GC che si sono sottoposti al test BMD o hanno ricevuto

un trattamento per l'osteoporosi risultano essere meno del 40%. Questo risultato è negativo, visto che sono disponibili linee guida per la prevenzione di osteoporosi indotta dal trattamento con GC [174].

- **Terapia con privazione di androgeni:** approssimativamente un terzo dei pazienti con cancro alla prostata riceve una terapia con privazione di androgeni (ADT). Sono stati incrociati i dati provenienti dal Texas Cancer Registry con il database Medicare per stabilire quale proporzione di uomini con cancro alla prostata diagnosticato si siano

sottoposti al BMD test o abbiano ricevuto un trattamento per l'osteoporosi [175]. Meno di un decimo di questi uomini riportano un BMD test entro i 6 mesi dall'inizio della terapia ADT, e fra quelli reclutati nella sezione D dello schema Medicare, solo il 5,6% ha ricevuto farmaci per la fragilità ossea quando ha iniziato la terapia ADT. Sono state pubblicate molte linee guida sulla prevenzione e il trattamento dell'osteoporosi indotta dall'ADT, come quelle prodotte dal gruppo di lavoro di IOF Committee of Scientific Advisors (CSA) sulle malattie dell'osso indotte dal cancro [176].

- **Inibitori dell'aromatasi:** gli inibitori dell'aromatasi (AIs) sono considerati il gold standard del trattamento adiuvante delle donne in postmenopausa con cancro al seno positivo per il recettore ormonale. Uno studio condotto a Seattle, negli Stati Uniti, ha riportato che meno della metà delle donne si è sottoposta al BMD test entro i 14 mesi di terapia continua con AI per almeno 9 mesi [177]. Così come per GC ed ADT, sono disponibili molte linee guida per informare sulle migliori pratiche per la gestione dell'osteoporosi per gli utilizzatori di AI, come quelle pubblicate dalla European Society for Clinical and Economical Aspects of Osteoporosis (ESCEO) nel 2012 [23].



PRIORITÀ 2:

Dove esistono trattamenti autorizzati per prevenire l'osteoporosi indotta da farmaci e sono state pubblicate linee guida per informare sulla migliore pratica clinica, la gestione dell'osteoporosi deve diventare una valutazione standard per i clinici nel momento in cui prescrivono farmaci che hanno come effetto collaterale la perdita di massa ossea.

Prevenzione primaria della frattura

L'avvento dei calcolatori di rischio di frattura assoluta come il FRAX® ha fornito agli individui e ai loro medici uno strumento online immediatamente accessibile per stimare il rischio di frattura. I singoli individui possono visitare

il sito <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/> per conoscere il loro rischio. FRAX® insieme all'accesso alla scansione DXA permette ai fornitori di assistenza primaria di avere un'opportunità di stratificare il rischio di frattura all'interno della popolazione della loro pratica clinica.



PRIORITÀ 3:

Le società nazionali che si occupano di osteoporosi devono promuovere gli algoritmi di valutazione del rischio di frattura con FRAX® in iniziative di sensibilizzazione e di educazione pubblica, come raccomandato nella Priorità 6. Le società nazionali di osteoporosi devono collaborare con le organizzazioni professionali di assistenza sanitaria per i fornitori di assistenza primaria (PCP) al fine di sostenere congiuntamente la valutazione del rischio di frattura in pazienti di età compresa tra i 50 anni e oltre.

Nutrizione ed esercizio fisico

La nutrizione ha una profonda influenza sulla salute dell'osso lungo tutto l'arco della vita. Obiettivi primari per specifiche popolazioni sono:

- **Donne in gravidanza:** dovrebbero essere ben nutrite per sostenere lo sviluppo del feto in utero.
- **Bambini e adolescenti:** dovrebbero raggiungere il potenziale genetico per il picco di massa ossea attraverso una dieta ottimale con un adeguato apporto di calcio, e una regolare attività fisica.
- **Adulti:** evitare una prematura perdita ossea mantenendo un peso corretto e svolgendo una regolare attività fisica per il controllo del peso.
- **Anziani:** dovrebbero evitare la malnutrizione, assicurando un'adeguata assunzione di calcio, vitamina D e proteine e svolgendo una regolare attività fisica per il controllo del peso.



PRIORITÀ 4

Sono necessarie iniziative specifiche per quanto riguarda l'alimentazione e l'attività fisica per particolari gruppi di età:

Donne in gravidanza: le società nazionali che si occupano di osteoporosi devono collaborare con le organizzazioni nazionali di ostetricia per consigliare i governi su come ottimizzare la salute delle ossa di madri e neonati.

Bambini e adolescenti: le società nazionali che si occupano di osteoporosi devono collaborare con i Ministeri dell'educazione, organizzazioni nazionali di insegnanti, fondazioni/comitati nazionali per la nutrizione, organizzazioni nazionali di dietisti/nutrizionisti, Ministeri dello sport e delle attività ricreative, comitati nazionali per lo sport, corporazioni e fornitori del settore privato, per educare i bambini e gli adolescenti a raggiungere il picco di

massa ossea, secondo il proprio potenziale genetico.

Adulti ed anziani: le società nazionali che si occupano di osteoporosi devono collaborare con i Ministeri per le politiche agli anziani, fondazioni/comitati nazionali per la nutrizione, organizzazioni nazionali di dietisti/nutrizionisti, organizzazioni non governative impegnate per il benessere degli anziani e Ministeri dello sport e delle attività ricreative, comitati nazionali per lo sport, corporazioni e fornitori del settore privato, per informare gli adulti sui loro bisogni nutrizionali e di esercizio fisico al fine di mantenere uno scheletro in salute, evitare perdita di massa ossea prematura e malnutrizione negli anziani.

Formazione professionale sanitaria

Le dilaganti lacune sanitarie per gli individui ad alto rischio di subire fratture da fragilità ossea suggeriscono che è necessario un nuovo approccio all'educazione professionale sanitaria relativa all'osteoporosi. L'osteoporosi è una condizione molto comune e, in quanto tale, la maggior parte di coloro che forniscono i servizi sanitari deve saper riconoscere in maniera affidabile gli individui ad alto rischio e aver presente il proprio ruolo clinico e la propria responsabilità per permettere ai propri pazienti di raggiungere risultati ottimali. I seguenti gruppi di clinici dovrebbero essere gli obiettivi primari da impegnare nelle attività di educazione professionale:

- **Medici specialisti in osteoporosi:** sia endocrinologo, reumatologo, geriatra, chirurgo ortopedico o altro specialista, colui che ha il ruolo di "specialista per l'osteoporosi" nella propria istituzione è la pedina fondamentale per il successo delle iniziative per il miglioramento della qualità. Dove non sono attivi servizi di prevenzione delle fratture secondarie, questi soggetti dovrebbero essere indirizzati a partecipare a programmi educativi per condurre ad un'estesa adozione di OGS e FLS. Questi programmi educativi dovrebbero essere diffusi tramite incontri faccia a faccia ospitati nei centri di eccellenza esistenti, tramite interazioni virtuali con webinar e altri programmi online, o una combinazione dei due approcci.
- **Chirurghi ortopedici:** OGS e FLS di successo dipendono molto da quanto i chirurghi ortopedici supportano entrambi i modelli di servizio. Di conseguenza è necessario un maggiore sforzo generale per condividere l'esperienza di OGS e FLS di successo con tutti i chirurghi ortopedici praticanti e con i tirocinanti. Nei paesi che hanno

implementato approcci sistematici in tutto il territorio nazionale per prevenire e curare le fratture da fragilità, i chirurghi ortopedici – e le loro organizzazioni professionali – hanno giocato un ruolo primario nello sviluppo di guide cliniche, standard di trattamento, registri di frattura e iniziative di tirocinio per il personale. A questo proposito, la migliore pratica dovrebbe essere condivisa tra le associazioni ortopediche nazionali per accelerare lo sviluppo di efficaci programmi di educazione professionale nazionale per i chirurghi ortopedici di tutto il mondo.

- **Fornitori di assistenza primaria:** l'osteoporosi è una condizione cronica che richiede lo sviluppo e l'aderenza a un piano di trattamento a lungo termine. Come i fornitori di assistenza primaria (Primary Care Providers, PCPs) hanno giocato un ruolo cruciale nel trattamento a lungo termine di individui con patologia cardiovascolare, i PCPs sono fondamentali per l'attuazione di trattamenti a lungo termine per soggetti che soffrono di osteoporosi. Società nazionali che si occupano di osteoporosi e organizzazioni nazionali per l'assistenza primaria dovrebbero collaborare per sviluppare programmi educazionali che permettano ai PCPs di migliorare la propria pratica clinica allo scopo di saper identificare individui ad alto rischio, saper indirizzare nei percorsi locali per la valutazione diagnostica, e saper gestire l'avvio di un trattamento basato sulle linee guida. Guide pratiche e facili da usare unite al massimo utilizzo di tecnologia dell'informazione dovrebbero sostenere queste iniziative educazionali per minimizzare il tempo necessario ai PCPs a poter fornire il miglior trattamento clinico.



PRIORITÀ 5

Le società nazionali che si occupano di osteoporosi e le organizzazioni professionali di assistenza sanitaria devono collaborare per sviluppare e incoraggiare una partecipazione diffusa ai programmi nazionali di istruzione professionale, destinati a tre distinti soggetti: medici specialisti in osteoporosi, chirurghi ortopedici e medici di base.

Sensibilizzazione ed educazione

Il report 2016 della Giornata Mondiale dell'Osteoporosi ha identificato tre principali lacune nella pubblica consapevolezza riguardo all'osteoporosi [18, 73]:

- **Gap 5:** Importanza di seguire un trattamento;
- **Gap 6:** Consapevolezza pubblica del rischio di osteoporosi e di frattura;
- **Gap 7:** Consapevolezza pubblica dei benefici rispetto ai rischi nel trattamento per l'osteoporosi.



PRIORITÀ 6:

Le società nazionali che si occupano di osteoporosi, le organizzazioni professionali per l'assistenza sanitaria, i responsabili politici e le autorità di controllo devono collaborare per sviluppare campagne di sensibilizzazione al fine di aumentare la consapevolezza pubblica e rendere la cittadinanza responsabile della salute delle proprie ossa.

Miglioramento dell'accesso e del rimborso per diagnosi e trattamento

Questo *Compendio* ha documentato una considerevole differenza in tutto il mondo in termini di accesso e rimborso per la misurazione della BMD e i trattamenti per l'osteoporosi. Alla luce del crescente impatto dell'osteoporosi sulla nostra popolazione più anziana, sulle loro famiglie e su coloro che se ne prendono cura, oltre che sulle economie nazionali, lo status quo in molti paesi è insostenibile. Lo Health

Technology Assessment (HTA) è un importante strumento che aiuta i responsabili di decisioni politiche a distribuire in maniera efficiente le risorse per l'assistenza sanitaria. Lo HTA viene usato in modo crescente per informare sullo sviluppo di politiche sul trattamento dell'osteoporosi allo scopo di prevenire fratture da fragilità [178].



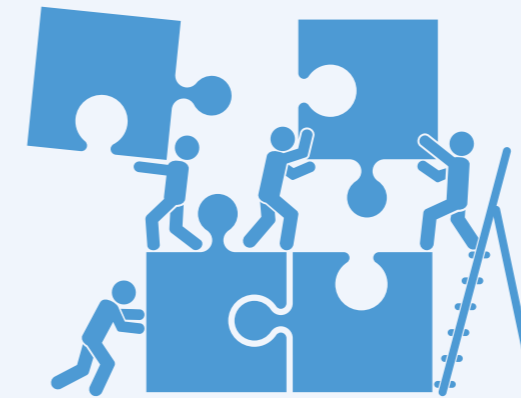
PRIORITÀ 7:

L'osteoporosi deve essere posta come priorità sanitaria nazionale in tutti i paesi, con risorse umane e finanziarie adeguate a garantire che la migliore pratica clinica sia applicata per tutti gli individui che convivono con questa patologia. Nei paesi dove l'attuale peso della malattia non è conosciuto, sono necessari urgenti studi epidemiologici.

Formazione di alleanze nazionali per la prevenzione di cadute e fratture

Negli anni passati si sono costituite in un numero crescente di paesi alleanze nazionali focalizzate sullo sviluppo e implementazione di approcci sistematici tesi alla prevenzione delle cadute e delle fratture da fragilità. In queste alleanze sono comprese società nazionali che si occupano di osteoporosi, responsabili politici e organizzazioni professionali per l'assistenza sanitaria, oltre ad alcune compagnie del settore privato. Le alleanze combinano competenze, risorse e desiderio di migliorare i risultati per coloro che hanno subito cadute e fratture da fragilità. Esempi in diversi paesi sono:

- **Australia:** SOS Fracture Alliance [179].
- **Nuova Zelanda:** Live Stronger for Longer alliance [180].
- **Regno Unito:** Falls and Fractures Alliance [181].
- **USA:** National Bone Health Alliance [182].



PRIORITÀ 8:

Nei paesi sprovvisti di un accordo nazionale specifico, le società nazionali che si occupano di osteoporosi devono avviare un dialogo con altre rilevanti organizzazioni non governative, responsabili politici, organizzazioni professionali per l'assistenza sanitaria e società del settore privato per proporre la formazione di un'alleanza nazionale per la prevenzione di cadute e fratture, prendendo a modello esempi consolidati in altri paesi. La formazione di un'alleanza nazionale ha la potenzialità di facilitare l'attuazione delle Priorità 1-7.

RIFERIMENTI

1. Cooper C, Dawson-Hughes B, Gordon CM, Rizzoli R (2015) Healthy nutrition, healthy bones: How nutritional factors affect musculoskeletal health throughout life. In Jagait CK, Misteli L (eds) World Osteoporosis Day Thematic Report. International Osteoporosis Foundation, Nyon.
2. International Osteoporosis Foundation (2017) Introduction to Bone Biology: All About our Bones <https://www.iofbonehealth.org/introduction-bone-biology-all-about-our-bones> Accessed 14 February 2017
3. Hightower L (2000) Osteoporosis: pediatric disease with geriatric consequences. *Orthop Nurs* 19:59-62
4. Hernandez CJ, Beaupre GS, Carter DR (2003) A theoretical analysis of the relative influences of peak BMD, age-related bone loss and menopause on the development of osteoporosis. *Osteoporos Int* 14:843-847
5. WHO Study Group on Assessment of Fracture Risk and its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis (1994) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Report of a WHO Study Group. WHO Technical Report Series No 843. World Health Organization, Geneva.
6. Wright NC, Looker AC, Saag KG, Curtis JR, Delzell ES, Randall S, Dawson-Hughes B (2014) The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine. *J Bone Miner Res* 29:2520-2526
7. Klotzschuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, 3rd, Berger M (2000) Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 15:721-739
8. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. (2004) A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 35:375-382
9. Akesson K, Mitchell PJ (2012) Capture the Fracture: A global campaign to break the fragility fracture cycle. In Stenmark J, Misteli L (eds) World Osteoporosis Day Thematic Report. International Osteoporosis Foundation, Nyon.
10. Sambrook P, Cooper C (2006) Osteoporosis. *Lancet* 367:2010-2018
11. De Laet C, Kanis JA, Oden A, et al. (2005) Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 16:1330-1338
12. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. (2004) A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone* 35:1029-1037
13. Close JC, Lord SL, Menz HB, Sherrington C (2005) What is the role of falls? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 19:913-935
14. Sullivan SD, Lehman A, Nathan NK, Thomson CA, Howard BV (2016) Age of menopause and fracture risk in postmenopausal women randomized to calcium + vitamin D, hormone therapy, or the combination: results from the Women's Health Initiative Clinical Trials. *Menopause*
15. Melton LJ, 3rd, Achenbach SJ, Gebhart JB, Babalola EO, Atkinson EJ, Bharucha AE (2007) Influence of hysterectomy on long-term fracture risk. *Fertil Steril* 88:156-162
16. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA, Pols H, Tenenhouse A (2005) Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int* 16:737-742
17. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. (2005) Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 16:155-162
18. Harvey NC, McCloskey EV, Mitchell PJ, Dawson-Hughes B, Pierrroz DD, Reginster JY, Rizzoli R, Cooper C, Kanis JA (2017) Mind the (treatment) gap: a global perspective on current and future strategies for prevention of fragility fractures. *Osteoporos Int* 28:1507-1529
19. Panday K, Gona A, Humphrey MB (2014) Medication-induced osteoporosis: screening and treatment strategies. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 6:185-202
20. Bienz M, Saad F (2015) Androgen-deprivation therapy and bone loss in prostate cancer patients: a clinical review. *Bonekey Rep* 4:716
21. Tufano A, Coppola A, Contaldi P, Franchini M, Minno GD (2015) Oral anticoagulant drugs and the risk of osteoporosis: new anticoagulants better than old? *Semin Thromb Hemost* 41:382-388
22. Beerhorst K, van der Kruijs SJ, Verschuure P, Tan IY, Aldenkamp AP (2013) Bone disease during chronic antiepileptic drug therapy: general versus specific risk factors. *J Neurol Sci* 331:19-25
23. Rizzoli R, Body JJ, DeCensi A, Reginster JY, Piscitelli P, Brandi ML, European Society for C, Economical aspects of O, Osteoarthritis (2012) Guidance for the prevention of bone loss and fractures in postmenopausal women treated with aromatase inhibitors for breast cancer: an ESCEO position paper. *Osteoporos Int* 23:2567-2576
24. Lan GB, Xie XB, Peng LK, Liu L, Song L, Dai HL (2015) Current Status of Research on Osteoporosis after Solid Organ Transplantation: Pathogenesis and Management. *Biomed Res Int* 2015:413169
25. Whittier X, Saag KG (2016) Glucocorticoid-induced Osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am* 42:177-189, x
26. Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, Curtis KM, Chen M (2014) Steroidal contraceptives: effect on bone fractures in women. *Cochrane Database Syst Rev* CD006033
27. Lau AN, Tomizza M, Wong-Pack M, Papaioannou A, Adachi JD (2015) The relationship between long-term proton pump inhibitor therapy and skeletal frailty. *Endocrine* 49:606-610
28. Rizzoli R, Cooper C, Reginster JY, et al. (2012) Antidepressant medications and osteoporosis. *Bone* 51:606-613
29. Palermo A, D'Onofrio L, Eastell R, Schwartz AV, Pozzilli P, Napoli N (2015) Oral anti-diabetic drugs and fracture risk, cut to the bone: safe or dangerous? A narrative review. *Osteoporos Int* 26:2073-2089
30. Kamycheva E, Goto T, Camargo CA, Jr. (2016) Celiac disease is associated with reduced bone mineral density and increased FRAX scores in the US National Health and Nutrition Examination Survey. *Osteoporos Int*
31. Elliott MJ, James MT, Quinn RR, et al. (2013) Estimated GFR and fracture risk: a population-based study. *Clin J Am Soc Nephrol* 8:1367-1376
32. Ensrud KE, Lui LY, Taylor BC, et al. (2007) Renal function and risk of hip and vertebral fractures in older women. *Arch Intern Med* 167:133-139
33. Lee PH, Kok VC, Chou PL, Ku MC, Chen YC, Horng JT (2016) Risk and clinical predictors of osteoporotic fracture in East Asian patients with chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study. *PeerJ* 4:e2634
34. Baker NL, Cook MN, Arrighi HM, Bullock R (2011) Hip fracture risk and subsequent mortality among Alzheimer's disease patients in the United Kingdom, 1988-2007. *Age Ageing* 40:49-54
35. Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB (2007) Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol* 166:495-505
36. Araujo AB, O'Donnell AB, Brambilla DJ, Simpson WB, Longcope C, Matsumoto AM, McKinlay JB (2004) Prevalence and incidence of androgen deficiency in middle-aged and older men: estimates from the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab* 89:5920-5926
37. Bernstein CN, Blanchard JF, Leslie W, Wajda A, Yu BN (2000) The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study. *Ann Intern Med* 133:795-799
38. van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JW, Leufkens HG, Cooper C (2006) Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 54:3104-3112
39. Mitchell PJ, Cooper C, Dawson-Hughes B, Gordon CM, Rizzoli R (2015) Life-course approach to nutrition. *Osteoporos Int* 26:2723-2742
40. Cooper C, Harvey NC, Bishop NJ, et al. (2016) Maternal gestational vitamin D supplementation and offspring bone health (MAVIDOS): a multicentre, double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 4:393-402
41. National Health and Medical Research Council (2006) Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand including Recommended Dietary Intakes.
42. Institute of Medicine (2015) Dietary Reference Intakes Tables and Application. <http://www.nationalacademies.org/hmd/Activities/Nutrition/SummaryDRIs/DRI-Tables.aspx> Accessed 24 February 2015
43. Food and Agriculture Organization (2002) Human vitamin and mineral requirements: Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. Rome,
44. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, et al. (2009) Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 20:1807-1820
45. International Osteoporosis Foundation (2017) Vitamin D status around the world in children, adolescents and adults. <http://www.iofbonehealth.org/facts-and-statistics/vitamin-d-studies-map> Accessed 13 June 2017
46. Darling AL, Millward DJ, Torgerson DJ, Hewitt CE, Lanham-New SA (2009) Dietary protein and bone health: a systematic review and meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition* 90:1674-1692
47. Rizzoli R, Stevenson JC, Bauer JM, et al. (2014) The role of dietary protein and vitamin D in maintaining musculoskeletal health in postmenopausal women: a consensus statement from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Maturitas* 79:122-132
48. Harvey NC, Biver E, Kaufman JM, et al. (2017) The role of calcium supplementation in healthy musculoskeletal ageing: An expert consensus meeting of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) and the International Foundation for Osteoporosis (IOF). *Osteoporos Int* 28:447-462
49. Ethgen O, Hilgsmann M, Burlet N, Reginster JY (2015) Public health impact and cost-effectiveness of dairy products supplemented with vitamin D in prevention of osteoporotic fractures. *Arch Public Health* 73:48
50. Ethgen O, Hilgsmann M, Burlet N, Reginster JY (2016) Cost-effectiveness of personalized supplementation with vitamin D-rich dairy products in the prevention of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 27:301-308
51. Hilgsmann M, Neuprez A, Buckinx F, Locquet M, Reginster JY (2017) A scoping review of the public health impact of vitamin D-fortified dairy products for fracture prevention. *Arch Osteoporos* 12:57
52. Hilgsmann M, Burlet N, Fardellone P, Al-Daghri N, Reginster JY (2017) Public health impact and economic evaluation of vitamin D-fortified dairy products for fracture prevention in France. *Osteoporos Int* 28:833-840
53. Rozenberg S, Body JJ, Bruyere O, et al. (2016) Effects of Dairy Products Consumption on Health: Benefits and Beliefs--A Commentary from the Belgian Bone Club and the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases. *Calcif Tissue Int* 98:1-17
54. Bonjour JP, Chevalley T, Ferrari S, Rizzoli R (2009) The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud Publica Mex* 51 Suppl 1:S5-17
55. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases University of Sheffield UK (2016) FRAX® WHO Fracture Risk Assessment Tool. <http://www.shef.ac.uk/FRAX/> Accessed 16 February 2017
56. Pasco JA, Seeman E, Henry MJ, Merriman EN, Nicholson GC, Kotowicz MA (2006) The population burden of fractures originates in women with osteopenia, not osteoporosis. *Osteoporos Int* 17:1404-1409
57. Binkley N, Blank RD, Leslie WD, Lewiecki EM, Eisman JA, Bilezikian JP (2017) Osteoporosis in Crisis: It's Time to Focus on Fracture. *J Bone Miner Res*
58. Siris ES, Boonen S, Mitchell PJ, Bilezikian J, Silverman S (2012) What's in a name? What constitutes the clinical diagnosis of osteoporosis? *Osteoporos Int* 23:2093-2097
59. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY, Scientific Advisory Board of the European Society for C, Economic Aspects of O, Osteoarthritis, the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis F (2013) European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 24:23-57
60. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, Johansson H, Oden A, McCloskey EV, Advisory Board of the National Osteoporosis Guideline G (2016) A systematic review of intervention thresholds based on FRAX: A report prepared for the National Osteoporosis Guideline Group and the International Osteoporosis Foundation. *Arch Osteoporos* 11:25
61. Palacios S, Kalouche-Khalil L, Rizzoli R, et al. (2015) Treatment with denosumab reduces secondary fracture risk in women with postmenopausal osteoporosis. *Climacteric* 18:805-812
62. Miller PD, Hattersley G, Riis BJ, et al. (2016) Effect of Abaloparatide vs Placebo on New Vertebral Fractures in Postmenopausal Women With Osteoporosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 316:722-733
63. Cosman F, Hattersley G, Hu MY, Williams GC, Fitzpatrick LA, Black DM (2017) Effects of Abaloparatide-SC on Fractures and Bone Mineral Density in Subgroups of Postmenopausal Women With Osteoporosis and Varying Baseline Risk Factors. *J Bone Miner Res* 32:17-23
64. Rizzoli R, Branco J, Brandi ML, et al. (2014) Management of osteoporosis of the oldest old. *Osteoporos Int* 25:2507-2529
65. Ferrari S, Reginster JY, Brandi ML, Kanis JA, Devogelaer JP, Kaufman JM, Feron JM, Kurth A, Rizzoli R (2016) Unmet needs and current and future approaches for osteoporotic patients at high risk of hip fracture. *Arch Osteoporos* 11:37
66. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. (2017) Identification and management of patients at increased risk of osteoporotic fracture: outcomes of an ESCEO expert consensus meeting. *Osteoporos Int* 28:2023-2034
67. Mitchell P, Akesson K, Chandran M, Cooper C, Ganda K, Schneider M (2016) Implementation of Models of Care for secondary osteoporotic fracture prevention and orthogeriatric Models of Care for osteoporotic hip fracture. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 30:536-558
68. International Osteoporosis Foundation (2017) Capture the Fracture® Programme website. <http://www.capture-the-fracture.org/> Accessed 17 February 2017
69. Javaid MK, Kyer C, Mitchell PJ, et al. (2015) Effective secondary fracture prevention: implementation of a global benchmarking of clinical quality using the IOF Capture the Fracture(R) Best Practice Framework tool. *Osteoporos Int* 26:2573-2578
70. British Orthopaedic Association, British Geriatrics Society (2007) The care of patients with fragility fracture. 2nd edn
71. Royal College of Physicians (2016) National Hip Fracture Database (NHFD) annual report 2016. RCP, London
72. Huntjens KM, van Geel TA, van den Bergh JP, van Helden S, Willems P, Winkens B, Eisman JA, Geusens PP, Brink PR (2014) Fracture liaison service: impact on subsequent nonvertebral fracture incidence and mortality. *J Bone Joint Surg Am* 96:e29
73. Harvey NC, McCloskey EV (2016) Gaps and solutions in bone health: A global framework for improvement. In Misteli L, Laverty C, Stenmark J (eds) World Osteoporosis Day Thematic Report. International Osteoporosis Foundation, Nyon.
74. Dell R, Greene D, Schelkun SR, Williams K (2008) Osteoporosis disease management: the role of the orthopaedic surgeon. *J Bone Joint Surg Am* 90 Suppl 4:188-194
75. Olinginski TP, Maloney-Saxon G, Matzko CK, Mackiewicz K, Kirchner HL, Bengier A, Newman ED (2015) High-risk osteoporosis clinic (HiROC): improving osteoporosis and postfracture care with an organized, programmatic approach. *Osteoporos Int* 26:801-810

76. Shepstone L, Lenaghan E, Cooper C, et al. (2017) A Randomized Controlled Trial of Screening in the Community to Reduce Fractures in Older Women: The SCOOP Study. *Lancet* (in press)
77. National Bone Health Alliance (2017) 2Million2Many. <http://www.2million2many.org/> Accessed 27 March 2017
78. Hiligsmann M, Dellaert BG, Dirksen CD, et al. (2017) Patients' preferences for anti-osteoporosis drug treatment: a cross-European discrete choice experiment. *Rheumatology (Oxford)*
79. Johnell O, Kanis JA (2006) An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 17:1726-1733
80. Johnell O, Kanis JA (2004) An estimate of the worldwide prevalence, mortality and disability associated with hip fracture. *Osteoporos Int* 15:897-902
81. Oden A, McCloskey EV, Johansson H, Kanis JA (2013) Assessing the impact of osteoporosis on the burden of hip fractures. *Calcif Tissue Int* 92:42-49
82. Gullberg B, Johnell O, Kanis JA (1997) World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int* 7:407-413
83. Oden A, McCloskey EV, Kanis JA, Harvey NC, Johansson H (2015) Burden of high fracture probability worldwide: secular increases 2010-2040. *Osteoporos Int* 26:2243-2248
84. Kanis JA, Oden A, McCloskey EV, Johansson H, Wahl DA, Cooper C, et al. (2012) A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int* 23:2239-2256
85. Cauley JA, El-Hajj Fuleihan G, Arabi A, et al. (2011) Official Positions for FRAX(R) clinical regarding international differences from Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX(R). *J Clin Densitom* 14:240-262
86. Ross PD, Norimatsu H, Davis JW, Yano K, Wasnich RD, Fujiwara S, Hosoda Y, Melton LJ, 3rd (1991) A comparison of hip fracture incidence among native Japanese, Japanese Americans, and American Caucasians. *Am J Epidemiol* 133:801-809
87. Ballane G, Cauley JA, Luckey MM, El-Hajj Fuleihan G (2017) Worldwide prevalence and incidence of osteoporotic vertebral fractures. *Osteoporos Int*
88. Papaioannou A, Kennedy CC, Ioannidis G, et al. (2009) The impact of incident fractures on health-related quality of life: 5 years of data from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *Osteoporos Int* 20:703-714
89. Borgstrom F, Lekander I, Ivergard M, et al. (2013) The International Costs and Utilities Related to Osteoporotic Fractures Study (ICUROS)—quality of life during the first 4 months after fracture. *Osteoporos Int* 24:811-823
90. Kerr C, Bottomley C, Shingler S, Giangregorio L, de Freitas HM, Patel C, Randall S, Gold DT (2017) The importance of physical function to people with osteoporosis. *Osteoporos Int*
91. Osnes EK, Lofthus CM, Meyer HE, Falch JA, Nordsletten L, Cappelen I, Kristiansen IS (2004) Consequences of hip fracture on activities of daily life and residential needs. *Osteoporos Int* 15:567-574
92. Magaziner J, Simonsick EM, Kashner TM, Hebel JR, Kenzora JE (1990) Predictors of functional recovery one year following hospital discharge for hip fracture: a prospective study. *J Gerontol* 45:M101-107
93. Cooper C (1997) The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life. *Am J Med* 103:125-175; discussion 175-195
94. Autier P, Haentjens P, Bentine J, Baillon JM, Grivegne AR, Closon MC, Boonen S (2000) Costs induced by hip fractures: a prospective controlled study in Belgium. *Belgian Hip Fracture Study Group. Osteoporos Int* 11:373-380
95. Cree M, Soskolne CL, Belseck E, Hornig J, McElhaney JE, Brant R, Suarez-Almazor M (2000) Mortality and institutionalization following hip fracture. *J Am Geriatr Soc* 48:283-288
96. Kiebzak GM, Beinart GA, Perser K, Ambrose CG, Siff SJ, Heggeness MH (2002) Undertreatment of osteoporosis in men with hip fracture. *Arch Intern Med* 162:2217-2222
97. Nevitt MC, Ettinger B, Black DM, Stone K, Jamal SA, Ensrud K, Segal M, Genant HK, Cummings SR (1998) The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function: a prospective study. *Ann Intern Med* 128:793-800
98. Lips P, Cooper C, Agnusdei D, et al. (1999) Quality of life in patients with vertebral fractures: validation of the Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO). Working Party for Quality of Life of the European Foundation for Osteoporosis. *Osteoporos Int* 10:150-160
99. Gold DT (2001) The nonskeletal consequences of osteoporotic fractures. Psychologic and social outcomes. *Rheum Dis Clin North Am* 27:255-262
100. Silverman SL, Shen W, Minshall ME, Xie S, Moses KH (2007) Prevalence of depressive symptoms in postmenopausal women with low bone mineral density and/or prevalent vertebral fracture: results from the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) study. *J Rheumatol* 34:140-144

101. Tosteson AN, Gabriel SE, Grove MR, Moncur MM, Kneeland TS, Melton LJ, 3rd (2001) Impact of hip and vertebral fractures on quality-adjusted life years. *Osteoporos Int* 12:1042-1049
102. Hall SE, Criddle RA, Comito TL, Prince RL (1999) A case-control study of quality of life and functional impairment in women with long-standing vertebral osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* 9:508-515
103. Roux C, Wyman A, Hooven FH, et al. (2012) Burden of non-hip, non-vertebral fractures on quality of life in postmenopausal women: the Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Osteoporos Int* 23:2863-2871
104. Tran T, Bliuc D, van Geel T, et al. (2017) Population-wide Impact of Non-hip Non-vertebral Fractures on Mortality. *J Bone Miner Res*
105. Beaudart C, Biver E, Bruyere O, Cooper C, Al-Daghri N, Reginster JY, Rizzoli R (2017) Quality of life assessment in musculo-skeletal health. *Aging Clin Exp Res*
106. Marquis P, Cialdella P, De la Loge C (2001) Development and validation of a specific quality of life module in postmenopausal women with osteoporosis: the QUALIOT. *Qual Life Res* 10:555-566
107. Randell AG, Bhalerao N, Nguyen TV, Sambrook PN, Eisman JA, Silverman SL (1998) Quality of life in osteoporosis: reliability, consistency, and validity of the Osteoporosis Assessment Questionnaire. *J Rheumatol* 25:1171-1179
108. (1997) Measuring quality of life in women with osteoporosis. Osteoporosis Quality of Life Study Group. *Osteoporos Int* 7:478-487
109. Helmes E, Hodsman A, Lazowski D, Bhardwaj A, Crilly R, Nichol P, Drost D, Vanderburgh L, Pederson L (1995) A questionnaire to evaluate disability in osteoporotic patients with vertebral compression fractures. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 50:M91-98
110. Lydick E, Zimmerman SJ, Yawn B, Love B, Kleerekoper M, Ross P, Martin A, Holmes R (1997) Development and validation of a discriminative quality of life questionnaire for osteoporosis (the OPTQoL). *J Bone Miner Res* 12:456-463
111. Ringe JD, Christodoulakos GE, Mellstrom D, Petto H, Nickelsen T, Marin F, Pavo I (2007) Patient compliance with alendronate, risedronate and raloxifene for the treatment of osteoporosis in postmenopausal women. *Curr Med Res Opin* 23:2677-2687
112. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A (2007) Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res* 22:465-475
113. Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jonsson B, Kanis JA

- (2013) 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* 8:136
114. Si L, Winzenberg TM, Jiang Q, Chen M, Palmer AJ (2015) Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050. *Osteoporos Int* 26:1929-1937
115. Japan Ministry of Health Labour and Welfare (2016) National Medical Expenditure Survey [In Japanese]. In Japan Ministry of Health Labour and Welfare (ed) Tokyo, Japan
116. Eekman DA, ter Wee MM, Coupe VM, Erišek-Demirtas S, Kramer MH, Lems WF (2014) Indirect costs account for half of the total costs of an osteoporotic fracture: a prospective evaluation. *Osteoporos Int* 25:195-204
117. United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division (2015) World Population Ageing. United Nations, New York
118. United Nations Economic and Social Commission for Asia and the Pacific (2016) 2016 ESCAP population data sheet. Social Development Division, Economic and Social Commission for Asia and the Pacific (ESCAP), Bangkok, Thailand.
119. International Osteoporosis Foundation (2013) The Asia-Pacific Regional Audit: Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in 2013. Nyon, Switzerland
120. Cooper C, Campion G, Melton LJ, 3rd (1992) Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int* 2:285-289
121. Dhanwal DK, Siwach R, Dixit V, Mithal A, Jameson K, Cooper C (2013) Incidence of hip fracture in Rohtak district, North India. *Arch Osteoporos* 8:135
122. United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division (2015) World Population Prospects: The 2015 Revision, DVD Edition. New York
123. Orimo H, Yaegashi Y, Hosoi T, Fukushima Y, Onoda T, Hashimoto T, Sakata K (2016) Hip fracture incidence in Japan: Estimates of new patients in 2012 and 25-year trends. *Osteoporos Int* 27:1777-1784
124. Li S, Sun T, Liu Z (2016) Excess mortality of 1 year in elderly hip fracture patients compared with the general population in Beijing, China. *Arch Osteoporos* 11:35
125. Khadgawat R, Brar KS, Gahlo M, Yadav CS, Malhotra R, Gupta N, Tandon N (2010) High prevalence of vitamin D deficiency in Asian-Indian patients with fragility hip fracture: a pilot study. *J Assoc Physicians India* 58:539-542

126. Tsuboi M, Hasegawa Y, Suzuki S, Wingstrand H, Thorngren KG (2007) Mortality and mobility after hip fracture in Japan: a ten-year follow-up. *J Bone Joint Surg Br* 89:461-466
127. Watts JJ, Abimanyi-Ochom J, Sanders KM (2013) Osteoporosis costing all Australians A new burden of disease analysis – 2012 to 2022. *Osteoporos Australia, Glebe, NSW*
128. Kim J, Lee E, Kim S, Lee TJ (2016) Economic Burden of Osteoporotic Fracture of the Elderly in South Korea: A National Survey. *Value Health Reg Issues* 9:36-41
129. International Osteoporosis Foundation (2011) The Eastern European & Central Asian Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2010.
130. Tlemissov AS, Dauletyarova MA, Bulegenov TA, Rakhypbekov TK, Grijbovski AM (2016) Epidemiology of Geriatric Trauma in an Urban Kazakhstani Setting. *Iran J Public Health* 45:1411-1419
131. Ismailov SI, Abboskhujajeva LS, Alikhanova NM, Allayarova GI (2016) The Structure and Prevalence of Major Risk Factors of Osteoporosis in Uzbek Women over 50. *International Journal of Clinical Medicine* 7:712-721
132. Eurostat (2016) Population structure and ageing. http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Population_structure_and_ageing Accessed 21 March 2017
133. Svedbom A, Hernlund E, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jonsson B, Kanis JA, IOF EURPo (2013) Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos* 8:137
134. Kanis JA, Borgstrom F, Compston J, Dreinhofner K, Nolte E, Jonsson L, Lems WF, McCloskey EV, Rizzoli R, Stenmark J (2013) SCOPE: a scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos* 8:144
135. Svedbom A, Ivergard M, Hernlund E, Rizzoli R, Kanis JA (2014) Epidemiology and economic burden of osteoporosis in Switzerland. *Arch Osteoporos* 9:187
136. Lesnyak O, Ershova O, Belova K, et al. (2012) Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos* 7:67-73
137. Cawston H, Maravic M, Fardellone P, Gauthier A, Kanis JA, Compston J, Borgstrom F, Cooper C, McCloskey E (2012) Epidemiological burden of postmenopausal osteoporosis in France from 2010 to 2020: estimations from a disease model. *Arch Osteoporos* 7:237-246
138. Gauthier A, Kanis JA, Jiang Y, Dreinhofner K, Martin M, Compston J, Borgstrom F, Cooper C, McCloskey E (2012) Burden of postmenopausal osteoporosis in Germany: estimations from a disease model. *Arch Osteoporos* 7:209-218

139. Piscitelli P, Brandi M, Cawston H, Gauthier A, Kanis JA, Compston J, Borgstrom F, Cooper C, McCloskey E (2014) Epidemiological burden of postmenopausal osteoporosis in Italy from 2010 to 2020: estimations from a disease model. *Calcif Tissue Int* 95:419-427
140. Gauthier A, Kanis JA, Martin M, Compston J, Borgstrom F, Cooper C, McCloskey E, Committee of Scientific Advisors IOF (2011) Development and validation of a disease model for postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 22:771-780
141. Gauthier A, Kanis JA, Jiang Y, Martin M, Compston JE, Borgstrom F, Cooper C, McCloskey E (2011) Epidemiological burden of postmenopausal osteoporosis in the UK from 2010 to 2021: estimations from a disease model. *Arch Osteoporos* 6:179-188
142. International Osteoporosis Foundation (2012) The Latin America Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2012. Nyon, Switzerland
143. Spivacow FR (2001) Epidemiology of osteoporotic fractures. In Zanchetta JR, Talbot J (eds) *Osteoporosis, Fisiologia, Diagnóstico, Prevención y Tratamiento Editorial Médica Panamericana*. Buenos Aires, pp 415-421
144. Spivacow FR, Sánchez A (2010) Epidemiology, costs, and burden of osteoporosis in Argentina, 2009. *Arch Osteoporos* 5:1-6
145. Zerbini CA, Szejnfeld VL, Abergaria BH, McCloskey EV, Johansson H, Kanis JA (2015) Incidence of hip fracture in Brazil and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos* 10:224
146. Jaller-Raad JJ, Jaller-Char JJ, Lechuga-Ortiz JA, Navarro-Lechuga E, Johansson H, Kanis JA (2013) Incidence of hip fracture in Barranquilla, Colombia, and the development of a Colombian FRAX model. *Calcif Tissue Int* 93:15-22
147. Johansson H, Clark P, Carlos F, Oden A, McCloskey EV, Kanis JA (2011) Increasing age- and sex-specific rates of hip fracture in Mexico: a survey of the Mexican Institute of Social Security. *Osteoporos Int* 22:2359-2364
148. Somma LF, Rosso GZ, Trobo RI, Barreira JC, Messina OD (2000) [Epidemiology of hip fracture in Luján, Argentina.]. *Osteology* 3:267
149. Pereira SR, Puts MT, Portela MC, Sayeg MA (2010) The impact of prefracture and hip fracture characteristics on mortality in older persons in Brazil. *Clin Orthop Relat Res* 468:1869-1883
150. Suarez S, Pesantez RF, Diaz ME, Sanchez D, Tristanchó LJ, Vanegas MV, Olarte CM (2016) Impact on Hip Fracture Mortality After the Establishment of an Orthogeriatric Care Program in a Colombian Hospital. *J Aging Health*
151. Moraes LF, Silva EN, Silva DA, Paula AP (2014) Expenditures on the treatment of osteoporosis in the elderly in Brazil (2008 - 2010): analysis of associated factors. *Rev Bras Epidemiol* 17:719-734

152. Carlos F, Clark P, Galindo-Suarez RM, Chico-Barba LG (2013) Health care costs of osteopenia, osteoporosis, and fragility fractures in Mexico. *Arch Osteoporos* 8:125
153. International Osteoporosis Foundation (2011) The Middle East & Africa Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2011.
154. Sadat-Ali M, Al-Dakheel DA, Azam MQ, et al. (2015) Reassessment of osteoporosis-related femoral fractures and economic burden in Saudi Arabia. *Arch Osteoporos* 10:37
155. Tuzun S, Eskiyurt N, Akarirmak U, Saridogan M, Senocak M, Johansson H, Kanis JA, Turkish Osteoporosis S (2012) Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporos Int* 23:949-955
156. Hreybe H, Salamoun M, Badra M, et al. (2004) Hip fractures in Lebanese patients: determinants and prognosis. *J Clin Densitom* 7:368-375
157. Al-Omran A, Sadat-Ali M (2006) Is early mortality related to timing of surgery after fracture femur in the elderly? *Saudi Med J* 27:507-510
158. Ozturk I, Toker S, Erturer E, Aksoy B, Seckin F (2008) [Analysis of risk factors affecting mortality in elderly patients (aged over 65 years) operated on for hip fractures]. *Acta Orthop Traumatol Turc* 42:16-21
159. Kilci O, Un C, Sacan O, Gamli M, Baskan S, Baydar M, Ozkurt B (2016) Postoperative Mortality after Hip Fracture Surgery: A 3 Years Follow Up. *PLoS One* 11:e0162097
160. Hopkins RB, Burke N, Von Keyserlingk C, et al. (2016) The current economic burden of illness of osteoporosis in Canada. *Osteoporos Int* 27:3023-3032
161. Stevens JA, Rudd RA (2013) The impact of decreasing U.S. hip fracture rates on future hip fracture estimates. *Osteoporos Int* 24:2725-2728
162. Bohm E, Loucks L, Wittmeier K, Lix LM, Oppenheimer L (2015) Reduced time to surgery improves mortality and length of stay following hip fracture: results from an intervention study in a Canadian health authority. *Can J Surg* 58:257-263
163. Sobolev B, Sheehan KJ, Kuramoto L, Guy P (2015) Excess mortality associated with second hip fracture. *Osteoporos Int* 26:1903-1910
164. Brauer CA, Coca-Perraillon M, Cutler DM, Rosen AB (2009) Incidence and mortality of hip fractures in the United States. *JAMA* 302:1573-1579
165. Lo JC, Srinivasan S, Chandra M, Patton M, Budayr A, Liu LH, Lau G, Grimsrud CD (2015) Trends in mortality following hip fracture in older women. *Am J Manag Care* 21:e206-214
166. Sullivan KJ, Husak LE, Altebarmakian M, Brox WT (2016) Demographic factors in hip fracture incidence and mortality rates in California, 2000-2011. *J Orthop Surg Res* 11:4
167. Singer A, Exuzides A, Spangler L, O'Malley C, Colby C, Johnston K, Agodoa I, Baker J, Kagan R (2015) Burden of illness for osteoporotic fractures compared with other serious diseases among postmenopausal women in the United States. *Mayo Clin Proc* 90:53-62
168. Song X, Shi N, Badamgarav E, Kallich J, Varker H, Lenhart G, Curtis JR (2011) Cost burden of second fracture in the US health system. *Bone* 48:828-836
169. Kanis JA, Johnell O (2005) Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporos Int* 16:229-238
170. Hayes BL, Curtis JR, Laster A, Saag K, Tanner SB, Liu C, Womack C, Johnson KC, Khaliq F, Carbone LD (2010) Osteoporosis care in the United States after declines in reimbursements for DXA. *J Clin Densitom* 13:352-360
171. United States Census Bureau (2017) U.S. and World Population Clock. <https://www.census.gov/popclock/> Accessed 27 March 2017
172. Akesson K, Marsh D, Mitchell PJ, McLellan AR, Stenmark J, Pierroz DD, Kyer C, Cooper C, Group IOFFW (2013) Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int* 24:2135-2152
173. Albaum JM, Youn S, Levesque LE, Gershon AS, Cadarette SM (2014) Osteoporosis management among chronic glucocorticoid users: a systematic review. *J Popul Ther Clin Pharmacol* 21:e486-504
174. Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D, et al. (2012) A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int* 23:2257-2276
175. Suarez-Almazor ME, Peddi P, Luo R, Nguyen HT, Elting LS (2014) Low rates of bone mineral density measurement in Medicare beneficiaries with prostate cancer initiating androgen deprivation therapy. *Support Care Cancer* 22:537-544
176. Rizzoli R, Body JJ, Brandi ML, et al. (2013) Cancer-associated bone disease. *Osteoporos Int* 24:2929-2953
177. Spangler L, Yu O, Loggers E, Boudreau DM (2013) Bone mineral density screening among women with a history of breast cancer treated with aromatase inhibitors. *J Womens Health (Larchmt)* 22:132-140
178. Hiligsmann M, Kanis JA, Compston J, et al. (2013) Health technology assessment in osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 93:1-14
179. Institute for Health & Ageing (2017) SOS Fracture Alliance moves towards becoming nation's peak body. Australian Catholic University. <https://iha.acu.edu.au/2017/01/10/sos-fracture-alliance-moves-towards-becoming-nations-peak-body/> Accessed 15 June 2017
180. Accident Compensation Corporation, Ministry of Health, Health Quality & Safety Commission New Zealand, New Zealand Government (2017) Live stronger for longer website. Accident Compensation Corporation. <http://livestronger.org.nz/> Accessed 15 June 2017
181. National Osteoporosis Society (2017) Falls and Fractures Alliance. National Osteoporosis Society. <https://nos.org.uk/about-nos/public-affairs/falls-and-fractures-alliance/> Accessed 15 June 2017
182. National Bone Health Alliance (2017) National Bone Health Alliance website. National Bone Health Alliance. <http://www.nbha.org/> Accessed 15 June 2017

**L'obiettivo di IOF è un mondo senza fratture da fragilità,
in cui la mobilità in salute sia una realtà per tutti.**



International Osteoporosis Foundation

rue Juste-Olivier, 9 CH-1260 Nyon - Switzerland

T +41 22 994 01 00 F +41 22 994 01 01

email: info@iofbonehealth.org

www.iofbonehealth.org

www.capture-the-fracture.org

www.worldosteoporosisday.org



facebook.com/iofbonehealth



twitter.com/iofbonehealth



youtube.com/iofbonehealth



instagram.com/worldosteoporosisday

Fondazione FIRMO

via Reginaldo Giuliani, 195/A I-50141 Firenze Italia

T +39 055 2336 663 - F +39 055 2306 919

email: info@fondazionefirmo.com

www.fondazionefirmo.com