

Poster

OSTEOGENIC DIFFERENTIATION OF MESENCHYMAL STEM CELL FROM ADIPOSE TISSUE AND BONE MARROW ON Ti6Al4V

Gianna Galli¹, Sabina Sorace¹, Roberto Zonefrati¹, Isabella Tognarini¹, Alessia Gozzini¹, Silvia Carbonell Sala¹, Giorgia Donata Zappoli Thyrión¹, Anna Maria Carossino¹, Annalisa Tanini^{1,2}, Carmelo Mavilia^{1,2}, Chiara Azzari³, Fausto Sbaiz⁴, Alessandro Facchini⁴, Rodolfo Capanna⁵, Maria Luisa Brandi^{1,2}

¹ Department of Internal Medicine, Medical School, University of Florence (Italy)

² De Gene Spin-of, Medical School, University of Florence (Italy)

³ Department of Pediatrics, Medical School, University of Florence (Italy)

⁴ Lima-Lto spa Medical System, Villanova di San Daniele Del Friuli, Udine (Italy)

⁵ Orthopedic Unit, Orthopedic Traumatologic Hospital, University of Florence (Italy)

Long-term stability of arthroplasty prosthesis depends on the integration between the bone tissue and the implanted biomaterials, which requires the contribution of osteoblastic precursors and their continuous differentiation into the osteoblastic phenotype. Classically these interactions are tested *in vitro* using mesenchymal stem cells (MSCs) isolated and *ex vivo* expanded from bone marrow aspirates. Human adipose tissue derived stromal cells (AMSCs) may be a more convenient source of MSCs, according to their abundance and accessibility, but no data are available on their *in vitro* interactions with hard biomaterials. The aim of this work is to compare the osteogenic potential of human AMSCs and bone marrow-derived MSCs (BMMSCs) and to evaluate their response to Ti6Al4V alloy in terms of adhesion, proliferation and differentiation features, using the human osteosarcoma cell line SaOS-2, as a comparator. The overall results showed that AMSCs have the same ability to produce bone matrix as BMMSCs and that Ti6Al4V surfaces exhibit an osteoinductive action on AMSCs, promoting their differentiation into functional osteoblasts and increasing bone formation. In conclusion, adipose tissue is a promising autologous source of osteoblastic cells with important clinical applications to bone tissue engineering.

DIFFERENZIAZIONE OSTEOGENICA SU Ti6Al4V DI CELLULE MESENCHIMALI STAMINALI ISOLATE DA TESSUTO ADIPOSO E MIDOLLO OSSEO

Gianna Galli¹, Sabina Sorace¹, Roberto Zonefrati¹, Isabella Tognarini¹, Alessia Gozzini¹, Silvia Carbonell Sala¹, Giorgia Donata Zappoli Thyrión¹, Anna Maria Carossino¹, Annalisa Tanini^{1,2}, Carmelo Mavilia^{1,2}, Chiara Azzari³, Fausto Sbaiz⁴, Alessandro Facchini⁴, Rodolfo Capanna⁵, Maria Luisa Brandi^{1,2}

¹ Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Firenze

² De Gene Spin-of, Università degli Studi di Firenze

³ Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi di Firenze

⁴ Lima-Lto spa Medical System, Villanova di San Daniele Del Friuli, Udine

⁵ Unità di Ortopedia, Centro Traumatologico Ortopedico, Università degli Studi di Firenze

La stabilità a lungo termine delle protesi artroplastiche è strettamente correlata all'integrazione tra tessuto osseo e biomateriali da impianto. Questa richiede la continua differenziazione osteogenica di precursori osteoblastici. Generalmente per valutare l'interazione tra cellule osteoprogenitrici e biomateriali *in vitro* vengono utilizzate cellule mesenchimali staminali isolate da aspirati di midollo osseo (BMMSCs). Una valida alternativa all'utilizzo delle BMMSCs è rappresentata dalle cellule mesenchimali staminali stromali derivanti da tessuto adiposo (AMSCs) che possono essere prelevate in grandi quantità con tecniche non invasive. Attualmente non esistono dati in letteratura riguardanti l'interazione fra AMSCs e materiali duri da impianto. Lo scopo di questo studio è di confrontare il potenziale osteogenico di BMMSCs e AMSCs umane e di valutarne la risposta alla lega di Ti6Al4V in termini di adesione, proliferazione e differenziazione osteogenica utilizzando come controllo una linea continua di osteosarcoma umano (SaOS-2). I risultati di questo lavoro mostrano che le AMSCs producono la stessa quantità di matrice ossea mineralizzata delle BMMSCs e che il Ti6Al4V svolge un'azione osteoinduttiva sulle AMSCs favorendone la differenziazione in osteoblasti maturi ed incrementando la formazione e deposizione di tessuto mineralizzato. In conclusione possiamo affermare che il tessuto adiposo rappresenta una valida sorgente di cellule osteoblastiche autologhe che possono avere importanti applicazioni cliniche nell'ingegneria tissutale.

EFFECTS OF 18-MONTH TERIPARATIDE TREATMENT ON THE QUALITY OF LIFE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH SEVERE OSTEOPOROSIS

Libuse Tauchmanova¹, Andrea Rusciano¹, Valeria Ramundo¹, Ciro Mainolfi², Marco Salvatore², Gaetano Lombardi¹, Annamaria Colao¹

¹ Department of Endocrinology and Molecular and Clinical Oncology, "Federico II" University of Naples (Italy)

² Department of Functional and Biomorphological Sciences, "Federico II" University of Naples (Italy)

Recently, it has been demonstrated that osteoporotic fractures decrease the patients' quality of life (QoL) proportionally to their number and severity; however, little is known about the effects of anti-osteoporotic treatments in improving this aspect. In this randomized pilot study, we have investigated the effects of a 18-month treatment with teriparatide on bone mineral density (BMD), bone turnover markers and quality of life (QoL). The study included 50 women (age, 65-80 yrs; postmenopausal period, >5 yrs) from a single Osteoporosis centre. Twenty-five women received a daily s.c. injection of 20 mcg of teriparatide associated with a dose of 500 mg of calcium and 800 U of vitamin D (group 1); 25 women received anti-catabolic treatments plus supplements (group 2). Changes in BMD at the lumbar spine and femoral neck were measured by DEXA. Semi-quantitative vertebral fracture index was evaluated, according to Genant. Serum type I collagen C-telopeptide (CTX), bone ALP and osteocalcin were determined. For the QoL assessment, the Italian version of the SF-36 test was administered. In group 1, spine and hip BMD rose by 11.6±3.3% ($p<0.01$) and 7.5±2.3% ($p<0.05$), respectively. Markers of skeletal turnover significantly increased already after 3 mos of treatment. The mean increase after 18 months was 88±40% for bone ALP and 39±25% for CTX. The mean improvement in QoL in the treated group was 62% for bodily pain, 46% for general health perception, 29% for physical role functioning, 24% for emotional role functioning and 22% for vitality (all, $p<0.05$). In group 2, spine and hip BMD rose by 3.9±2.3% and 2.3±1.9%, respectively. The improvements observed in BMD, turnover markers and QoL in the group 2 were not significant. SF-36 parameters improved significantly for bodily pain and general health perception ($p<0.05$). Fracture index did not change in group 1 but worsen in group 2. After 18 months, differences between the two groups were significant for all parameters considered. In conclusion, the treatment with teriparatide was easily manageable and well tolerated. Improvement in BMD, pain and overall QoL was significantly greater in the group treated by teriparatide than in that one treated by anti-catabolic drugs.

EFFETTO DELLA TERAPIA CON TERIPARATIDE PER 18 MESI SULLA QUALITÀ DELLA VITA NELLE DONNE IN POSTMENOPAUSA CON OSTEOPOROSI SEVERA

Libuse Tauchmanova¹, Andrea Rusciano¹, Valeria Ramundo¹, Ciro Mainolfi², Marco Salvatore², Gaetano Lombardi¹, Annamaria Colao¹

¹ Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia Molecolare e Clinica, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

² Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

Recentemente, è stato documentato che le fratture osteoporotiche riducono la qualità della vita (QoL) in modo proporzionale al loro numero ed alla severità. Si conoscono poco gli effetti delle terapie per l'osteoporosi nel migliorare questo aspetto. L'obiettivo di questo studio pilota randomizzato era quello di valutare l'effetto della terapia con il Teriparatide per 18 mesi sulla densità minerale ossea (BMD), sui marcatori del turnover osseo e sulla qualità della vita (QoL). Sono state incluse 50 donne (età, 65-80 anni; periodo postmenopausale, >5 anni) seguite in un unico centro. Venticinque donne hanno ricevuto un'iniezione s.c. giornaliera di 20 mcg di Teriparatide associata ad una dose di 500 mg di calcio e 800 U di vitamina D (gruppo 1); 25 donne hanno ricevuto terapie anti-cataboliche più supplementi (gruppo 2). I valori densitometrici sulla colonna lombare e sul collo femorale sono stati misurati con la DEXA. È stato valutato l'indice di fratture vertebrali semi-quantitativo, secondo Genant. Sono stati determinati il telopeptide-C del collagene tipo I sierico (CTX), l'ALP ossea e l'osteocalcina. Per la valutazione della QoL è stata somministrata la versione italiana del questionario SF-36. Nel gruppo 1, la BMD lombare e femorale è aumentata dell'11.6±3.3% ($p<0.01$) e 7.5±2.3% ($p<0.05$), rispettivamente. I marcatori del turnover osseo sono aumentati significativamente già dopo 3 mesi di terapia. L'incremento medio dopo 18 mesi è stato dell'88±40% per l'ALP ossea e del 39±25% per il CTX. Il miglioramento medio della QoL nel gruppo trattato è stato del 62% per il dolore somatico, del 46% per la percezione della salute generale, del 29% per il funzionamento fisico, del 24% per il funzionamento emotivo e del 22% per la vitalità (tutti, $p<0.05$). Nel gruppo 2, la BMD lombare e femorale è aumentata del 3.9±2.3% e del 2.3±1.9%, rispettivamente. I miglioramenti osservati della BMD, dei marcatori del turnover osseo e della QoL nel gruppo 2 non sono risultati significativi. I parametri dell'SF-36 sono migliorati significativamente per il dolore somatico e per la percezione di salute generale ($p<0.05$). L'indice di fratture non è cambiato nel gruppo 1 ma è peggiorato nel gruppo 2. Dopo 18 mesi, le differenze tra i due gruppi risultavano significative per tutti i parametri considerati. In conclusione, la terapia con il Teriparatide è risultata maneggevole e ben tollerata. Nell'osteoporosi severa, i miglioramenti della BMD, della QoL e soprattutto del dolore sono risultati maggiori nel gruppo trattato con il Teriparatide rispetto a quello trattato con i farmaci anti-catabolici.

EFFECTS OF TERIPARATIDE THERAPY ON FRACTURE RISK AND QUALITY OF LIFE IN SEVERELY OSTEOPOROTIC PATIENTS

Rossella Antonelli, Daniele Pantaleo, Giuseppe Politano, Alessandra Ruggiero, Massimiliano Caprio, Massimo U. De Martino, Stefania Falcone, Andrea Fabbri

U.O.C. Endocrinology, "S. Eugenio" Hospital/CTO "A. Alesini", Chair of Endocrinology, Department of Internal Medicine, "Tor Vergata" University of Rome (Italy)

Osteoporosis is commonly treated with antiresorptive drugs, i.e. bisphosphonates, that slow bone remodeling and increase bone formation in remodeling sites, thereby raising bone mineral density. However, anabolic drugs, i.e. PTH, hold promise to make even more impressive improvements in increasing bone strength by stimulating bone formation, bone size and microarchitecture quality. Our observational study evaluated the adherence of patients treated with teriparatide to the therapeutic line, the side effects and the effectiveness of teriparatide in preventing fractures in patients switched to PTH from prior antiresorptive treatments. We studied 39 osteoporotic patients (35 females, 4 males) with an age range of 53-82 years, a lumbar T-score range of -2.6 to -4.5 SD, who had an additional vertebral or femoral fracture after at least of one year of conventional treatment (bisphosphonates in 36 patients, raloxifene in 3 patients). Before teriparatide treatment, patients underwent to a wash-out period of 20-40 days. The observation time ranged from 1 to above 18 months; the 15 patients that completed the 18 months of treatment had been randomly assigned to therapy with bisphosphonates or ranelate (range post-teriparatide observation time from 1 to 12 months). Daily calcium administration was maintained at about 1 g/day; supplemental vitamin D above 400 UI/die was given only in patients with plasma vitamin D below 30 ng/ml. Three patients dropped-out during the study due to poor compliance with the daily self-injection. Monitoring of adverse effect showed no unexpected findings. No hypercalcemia was observed, and muscle cramps were sometimes reported. No persistent changes in bone alkaline phosphatase and deoxypyridinoline were detected. After 1 year treatment, mean vertebral BMD increased about 15%, while mean femoral neck BMD remained stable. No additional fractures were experienced by the patients. Treatment with teriparatide was overall associated with a decrease in moderate to severe back pain associated to previous antiresorptive therapy. No subsequent fractures were noted in patients who completed 18 months on teriparatide treatment. In conclusion, teriparatide turned out to be a safe and effective treatment in preventing fractures in severely osteoporotic patients previously treated with antiresorptive drugs. Our study population showed an high overall acceptance, compliance and satisfaction.

EFFETTO DELLA TERAPIA CON TERIPARATIDE SUL RISCHIO DI FRATTURE E SULLA QUALITÀ DELLA VITA IN PAZIENTI GRAVEMENTE OSTEOPOROTICI

Rossella Antonelli, Daniele Pantaleo, Giuseppe Politano, Alessandra Ruggiero, Massimiliano Caprio, Massimo U. De Martino, Stefania Falcone, Andrea Fabbri

U.O.C. Endocrinologia, Ospedale "S. Eugenio"/CTO "A. Alesini", Cattedra di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi "Tor Vergata" di Roma

I trattamenti più comunemente utilizzati per l'osteoporosi comprendono i farmaci antiassorbitivi, come i bisfosfonati, che riducono il processo di riassorbimento, incrementano la formazione ossea e, quindi, aumentano la densità minerale ossea. Tuttavia, farmaci anabolici, come il teriparatide, fanno sperare in risultati migliori per quanto concerne la resistenza ossea grazie ad un peculiare stimolo della formazione, del volume e della microarchitettura dell'osso. Scopo del nostro studio osservazionale è stato di valutare la compliance, gli effetti collaterali e l'efficacia terapeutica del teriparatide nel prevenire le fratture in soggetti trattati in precedenza con terapia antiassorbitiva. Lo studio è stato condotto su 39 pazienti osteoporotici (35 femmine, 4 maschi), con età compresa tra 53 e 82 anni e T-score lombare compreso tra -2.6 e -4.5 SD, che avevano sviluppato un'ulteriore frattura vertebrale o femorale dopo almeno un anno di trattamento convenzionale (bisfosfonati in 36 pazienti; raloxifene in 3). Prima del trattamento con teriparatide, è stato rispettato un wash-out farmacologico di 20-40 giorni. Il tempo di osservazione è variato da 1 a più di 18 mesi; i 15 pazienti che hanno ultimato 18 mesi di terapia sono stati randomizzati al trattamento con bisfosfonati o ranelato (durata di osservazione dopo teriparatide: 1-12 mesi). È stata somministrata supplementazione giornaliera di 1 g di calcio; circa 400 UI/die di vitamina D sono state somministrate nel caso in cui la concentrazione plasmatica di vitamina D era inferiore a 30 ng/ml. Tre pazienti hanno abbandonato lo studio per scarsa compliance all'autosomministrazione sottocutanea quotidiana. Non si sono verificati effetti collaterali inattesi. Non è stata segnalata ipercalcemia e rari sono stati i casi di crampi muscolari. Non sono state rilevate modificazioni persistenti della fosfatasi alcalina ossea e della deossipiridolina. Dopo 1 anno di terapia, la BMD in sede lombare è aumentata di circa il 15%, mentre è rimasta stabile in sede femorale. I pazienti non hanno mostrato fratture supplementari. Complessivamente, la terapia con teriparatide ha ridotto (da severo a moderato) il dolore alla schiena presente durante la precedente terapia antiassorbitiva. Non sono state documentate ulteriori fratture nel gruppo che ha completato i 18 mesi di trattamento con teriparatide. In conclusione, il trattamento con teriparatide appare sicuro ed efficace nel prevenire le fratture in pazienti severamente osteoporotici trattati in precedenza con farmaci antiassorbitivi. Nel complesso, vi è stata ottima compliance, tollerabilità e soddisfazione.

TERIPARATIDE THERAPY IN WOMEN WITH POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS AND MULTIPLE FRACTURES AFTER ANTIREABSORPTIVE DRUGS

Giuseppa Pagano Mariano, Maurizio Caminiti

U.O.S. Reumatologia, Centro Osteoporosi, Azienda Ospedaliera Presidio "Morelli", Reggio Calabria (Italy)

We have observed the effects of therapy with teriparatide on BMD, ALP, Pain, semiquantitative index of vertebral fractures of Genant and Spine Deformity Index (SDI), in women who have completed the therapeutic treatment of 18 months with teriparatide. The study has included 60 women of age comprised between 44-82 years, with average of 71,7, in postmenopause from > 5 years, dealt near the Operative Unit of Reumatology of Morelli Hospital worker of Reggio Calabria, who, despite past treatments with alendronate, risedronate or raloxifene, were found to have further vertebral fractures. In all the 60 patients the variation of T-Score have been evaluated to the column and the femore with methodical DXA (HOLOGIC 4500), the average of the T-Score before the therapy with teriparatide were -3.6. All the patients received therapy with teriparatide in subcutaneous administration of 20 micrograms/associated die to 500 mg/die of soccer and 400 U.I of vit. D for 18 months. Serum ALP was determined, the VAS was administered. The index of Genant before the treatment was 2,25, and SDI mean 4,3. The patients have been distinguished in 3 groups based on what they assumed before the teriparatide: 15 patients were in treatment with risedronato, 35 with alendronate, 10 with raloxifene. The groups have been compared before and after the treatment with TPTD in every group. They have been estimated variation of the T-Score, the VAS, the ALP, index of Genant, the SDI. And' state found an increase of the T-score after the treatment with TPTD, ALP increased in significantly: the mean increase after 18 months of treatment was of the 56%. The mean of decrease of the pain was -41% (VAS), fractures index and SDI did not changed. Interestingly while pain decreased in 3 groups treated with TPTD, the ALP and the T-score increases more in the group dealt previously with raloxifene (+ 65%), than in the group treated with alendronate (+20%) and with risedronate (+15%). The teriparatide represents an effective therapy in the treatment of the complicated postmenopausal osteoporosis from vertebral fractures, in patients not responders to the treatment with antireabsorptive drugs. The therapy with TPTD guarantees an increment of the BMD, an increase of the markers of bone neoformation (ALP), a reduction of the VAS. There are no evident changes of the "semiquantitative vertebral index" and of the SDI.

TERAPIA CON TERIPARATIDE IN DONNE CON OSTEOPOROSI POSTMENOPAUSALE E FRATTURE MULTIPLE DOPO TERAPIA CON FARMACI ANTIRIASSORBITIVI

Giuseppa Pagano Mariano, Maurizio Caminiti

U.O.S. Reumatologia, Centro Osteoporosi, Azienda Ospedaliera Presidio Morelli, Reggio Calabria

Abbiamo osservato gli effetti della terapia con teriparatide su BMD, ALP, dolore, indice semiquantitativo di fratture vertebrali di Genant e Spine Deformity Index (SDI), in donne che hanno completato il trattamento terapeutico di 18 mesi. Lo studio ha incluso 60 donne di età compresa tra 44-82 anni, con una media di 71,7, in postmenopausa da > 5 anni, trattate presso l'Unità Operativa di Reumatologia del Presidio Ospedaliero "Morelli" di Reggio Calabria, che, malgrado i pregressi trattamenti con alendronato, risedronato o raloxifene, avevano subito ulteriori fratture vertebrali. In tutte le 60 pazienti le variazioni di T-Score è stata valutata alla colonna ed al femore con metodica DXA (HOLOGIC 4500W), la media del T-Score prima della terapia con teriparatide era -3.6. Tutte le pazienti hanno ricevuto terapia con teriparatide in somministrazione sottocutanea di 20 µg/die associata a 500 mg/die di calcio e 400 U.I. di vit. D per 18 mesi. È stata determinata la ALP sierica ed è stata quantizzata la VAS. L'indice di Genant prima del trattamento era 2,25, la media dello SDI 4,3. Le pazienti sono state distinte in 3 gruppi in base a quello che assumevano prima della terapia con teriparatide: 15 pazienti erano in trattamento con risedronato, 35 con alendronato, 10 con raloxifene. I gruppi sono stati comparati prima e dopo il trattamento con TPTD in ciascun gruppo. Sono state valutate le variazioni del T-Score, la VAS, la ALP, l'indice di Genant, lo SDI. È stato riscontrato un aumento del T-score dopo il trattamento con TPTD, l'ALP aumenta in modo significativo: la media dell'aumento dopo 18 mesi di trattamento era del 56%. La media della riduzione del dolore era - 41% (VAS), Fractures index e SDI sono risultati invariati. È stato interessante evidenziare che mentre il dolore diminuisce allo stesso modo nei 3 gruppi trattati con TPTD, l'ALP ed il T-score aumentano di più nel gruppo trattato in precedenza con raloxifene (+ 65%), rispetto al gruppo trattato con alendronato (+20%) e con risedronato (+15%). Il teriparatide rappresenta un'efficace terapia nel trattamento dell'osteoporosi postmenopausale complicata da fratture vertebrali, in pazienti non responders al trattamento con farmaci antiriasorbitori. La terapia con TPTD garantisce un incremento della BMD, un aumento dei markers di neoformazione ossea (ALP), una riduzione della VAS. Non si sono evidenziati cambiamenti del "semiquantitative vertebral index" e dello SDI.

SIX MONTH TERIPARATIDE THERAPY TOLERANCE AND COMPLIANCE

Giuseppina Smeraglia, Angela Fonti

Polydisciplinary Out-patient's Department for Prevention, Diagnosis and Therapy of Osteoporosis, AUSL 6 Palermo (Italy)

Introduction. Osteoporosis is a skeleton disease characterised by a changed bone endurance that carry out into an increased fracture risk. Teriparatide, a fragment (1-34) of human parotid hormone, performs a new therapeutic approach to post-menopausal osteoporosis treatment.

Study purpose. Close to a proved therapeutic efficacy, we want to value both the clinical and chemical tolerance and compliance of teriparatide.

Materials. 28 female patients with post-menopausal osteoporosis, with average age 69.5 (min. 55 - max 87) and average number of Fx Vert 3.8 (1-7) and average number of Fx non Vert 0.3 (0-3).

Methods. General medical visit + psychiatric evaluation to draw clinical, articular and posture aspects. Anamnestic evaluation form for risk factors. Instrumental examinations: DEXA and X-Ray of back-lumbar rachis with morphometry. Lab examinations: serum calcium and phosphorous, FA, urine calcium and phosphorous, creatinine, electrolytes, AST, ALT, PTH, D Vit. haemocro, absorption and neoforming markers.

Results

N. treated patients	Average age	N. Fx Vert	N. Fx non vert	Complicances	% Tolerance	Therapy interruptions
28	69.5	3.8	0.3	0*	100	0

* Only in 3 cases we found initial symptoms (hyperthermy, diffused bones pain, blushing in injection seat).

Conclusions. From final evaluation, there is evidence that patients treated by teriparatide had a good tolerance both clinical and in blood serum (no hypercalcemy). Only 3 patients show early, transient symptoms (fever, diffused bones pain). Nobody of 28's stops therapy. We think that this result was obtained because just at the beginning we carry out the patients showing hypercalcemy and/or hyperparathyroidism (both primitive than secondary).

TOLLERABILITÀ E COMPLIANCE DELLA TERAPIA CON TERIPARATIDE A 6 MESI

Giuseppina Smeraglia, Angela Fonti

Ambulatorio Pluridisciplinare per la Prevenzione, Diagnosi e Cura dell'Osteoporosi, AUSL 6 Palermo

Introduzione. L'osteoporosi è una malattia scheletrica caratterizzata da un'alterata resistenza ossea che si traduce in un aumento del rischio di frattura. Teriparatide, frammento (1-34) dell'ormone parotideo umano, rappresenta un nuovo approccio terapeutico per il trattamento dell'osteoporosi postmenopausale.

Scopo dello studio. Ad una comprovata efficacia terapeutica abbiamo voluto valutare la tollerabilità sia clinica che chimica e la compliance del teriparatide.

Materiali. 28 pazienti donne con osteoporosi postmenopausale con età media di 69,5 (55-87) e con un numero medio di Fx Vert di 3,8 (1-7), e con numero medio di Fx non Vert di 0,3 (0-3).

Metodi. Visita medica generale + valutazione fisiatrica per il rilievo degli aspetti clinici, articolari e posturali.

Scheda di valutazione anamnestic dei fattori di rischio. Esami strumentali: DEXA e Rx rachide dorso-lombare con morfometria. Esami di laboratorio: calcemia, fosforemia, fostatasi alcalina, calciuria, fosfaturia, creatinina, elettroliti, TGO, TGP, emocromo, PTH, VIT D, markers di neoformazione e di riassorbimento.

Risultati

Pazienti trattate	Età media	Fx Vert	Fx non Vert	Complicanze	% tollerabilità	Interruzioni di terapia
28	69,5	3,8	0,3	0*	100	0

* Solo in 3 casi si sono rilevati fugaci sintomi iniziali (ipertermia, dolori ossei diffusi, alone iperemico in sede di puntura).

Conclusioni. Dalla valutazione dei pazienti trattati con teriparatide si evidenzia che il farmaco è stato tollerato da tutte sia clinicamente che ematologicamente (nessun caso di ipercalcemia) e solo in tre pazienti si sono rilevati fugaci sintomi iniziali (iperemia, dolori ossei diffusi, alone iperemico in sede di puntura). Nessuna delle 28 pazienti ha interrotto la terapia. Ciò è stato possibile perché, con un'attenta valutazione, sono stati escluse preventivamente le pazienti che presentava un'ipercalcemia e/o un iperparatiroidismo primitivo o secondario.

Case report EFFICACY OF TERIPARATIDE (TPTD) IN HEALING A FRACTURE OF A SURGICALLY TREATED LEG AND SUFFERING FROM FIVE MONTHS OF PSEUDOARTHROSIS

Nicola Lapenna

Orthopedic Specialist, Day Care Centre, Termoli (Italy)

A 33 year old woman suffering from an accidental leg fracture (dx third distal) on March 2006, was surgically treated with 4 Nancy nails under endoscopic vision (Fig. 1).

After 110 days from the event (July 2006), X-ray (Fig. 2) showed a low growth of the bone callus therefore the fracture was considered in pseudoarthrosic evolution; clinically the patient suffered pain and had to walk with the aid of a crutch.

After a month (August 2006), as there was no improvement, it was decided to treat the patient for 3 months with Teriparatide 20 mcg/day by subcutaneous injection.

X-ray of the limb after 70 days of treatment (October 2006) showed evident formation of the lamellar bone callus and the fracture was evidently consolidated (Fig. 3).

The therapy was continued for 20 more days (November 2006) and the x-ray showed that the fracture was completely healed. The patient had no pain and could walk without crutches.

Conclusions. The clinical case shows that teriparatide (PTH 1-34) induced the osteoinductive effect which led to bone healing through the stimulation of the activity of the osteoblasts and the reduction of osteoblastic apoptosis. The role of teriparatide in fracture healing under pseudoarthrosic evolution should be further investigated.



Fig. 1



Fig. 2

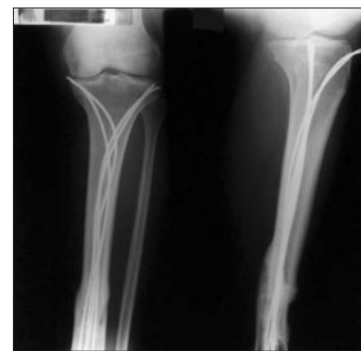


Fig. 3

Case report EFFICACIA DI TERIPARATIDE (TPTD) NELLA GUARIGIONE DI UNA FRATTURA DI GAMBA CHIRURGICAMENTE TRATTATA E DOPO CINQUE MESI IN EVOLUZIONE PSEUDOARTROSICA

Nicola Lapenna

Specialista Ortopedico Ambulatoriale presso il Poliambulatorio di Termoli (Campobasso)

Donna di 33 anni affetta da frattura di gamba dx terzo distale avvenuta accidentalmente nel marzo del 2006, trattata chirurgicamente con 4 chiodi di Nancy a cielo chiuso (Fig. 1).

A distanza di 110 giorni dall'evento (luglio 2006), il controllo radiografico (Fig. 2) mostra una scarsa formazione di callo osseo e conseguentemente la frattura è da considerare in evoluzione pseudoartrosica; clinicamente la paziente manifesta dolore ed è costretta alla deambulazione con l'ausilio della stampella.

A distanza di un mese (agosto 2006) la situazione resta immodificata e quindi si decide di procedere a trattamento farmacologico con il Teriparatide 20 mcg/die sottocute per tre mesi.

La paziente viene sottoposta a controllo radiografico nel mese di ottobre dopo circa 70 giorni dall'inizio della terapia con formazione di callo osseo di tipo lamellare e frattura già perfettamente consolidata (Fig. 3).

La terapia prosegue ancora per altri 20 giorni (novembre) ed al termine si ripete un ulteriore controllo radiografico che dimostra che la frattura è completamente guarita sia radiologicamente che clinicamente. Infatti la paziente non manifesta più dolore e deambula senza ausilio della stampella.

Conclusioni. Il caso clinico conferma che Teriparatide (PTH 1-34), attraverso lo stimolo dell'attività degli OB e la riduzione dell'apoptosi osteoblastica, ha determinato l'effetto osteoinduttivo che ha consentito una rapida guarigione della frattura. Il ruolo di Teriparatide nella guarigione delle fratture in evoluzione pseudoartrosica merita ulteriori approfondimenti.

QUALITY OF LIFE DURING THE TERIPARATIDE TREATMENT IN THE SENILE SEVERE OSTEOPOROSIS

Sebastiano Grasso¹, Maurizio Rizzotto¹, Michele Calitro², Enzo Russo³, Biagio Castiglia¹, Giuseppe D'Urbino¹, Sara Manuele¹, Salvatore Strano¹, Francesco Lo Giudice¹, Claudia Mamazza¹, Domenico Maugeri¹

¹ Geriatrist, University of Catania (Italy)

² Geriatrist, Canosa, Bari (Italy)

³ Geriatrist, Patti, Messina (Italy)

Severe osteoporosis is declared when a patient suffers vertebral or femoral fractures without any trauma during a treatment with anti-resorptive drugs of at least 1-year. The therapy of osteoporosis is based on various categories of drugs, such as bisphosphonates, SERMS, Calcitonin, DABA, PTH. This study summarizes our own experience with the use of rhPTH(1-34) in the treatment of senile patients with severe osteoporosis. Our sample consisted of 141 elderly women of the mean age of $73,43 \pm 5,77$ years, having severe osteoporosis, with fractures (mean values $3 \pm 0,85$) and SDI of $5,92 \pm 1,27$, with L1-L4 T-Score $> -3,15 \pm 0,39$ and Femur T-Score $> -2,50 \pm 0,28$. All the patients had been under antiresorptive therapy: 70 with alendronate (70 mg/week), 42 with risedronate (35 mg/week), and 29 with raloxifene (60 mg/day). The patients were treated for 18 months with 20 µg/day of PTH-1-34 and supplemented also with a daily dose of 1 g of calcium and 880 I.U. of Vitamin-D, while for other 6 months they received only calcium and vitamin D. At start and at times 6,12,18,24 months patients underwent a L1-L4 BMD and a femur BMD (DEXA-LUNAR-DPX-P). At the same times we applied the Qualeffo questionnaire (41 items) and evaluated the NSAIDs use.

Our final considerations are that teriparatide therapy increase significantly the bone mass density, reduces the occurrence of new fractures, in fact during the treatment we observed only 5 new fractures (protection about 96,5%), improves the QoL, and decreases also the consumption of NSAIDs. Six months after the treatment the spine and femur BMD continues to increase and the quality of life of the patients remains satisfactory.

QUALITÀ DELLA VITA DURANTE IL TRATTAMENTO CON TERIPARATIDE NELL'OSTEOPOROSI SENILE SEVERA

Sebastiano Grasso¹, Maurizio Rizzotto¹, Michele Calitro², Enzo Russo³, Biagio Castiglia¹, Giuseppe D'Urbino¹, Sara Manuele¹, Salvatore Strano¹, Francesco Lo Giudice¹, Claudia Mamazza¹, Domenico Maugeri¹

¹ Geriatra, Università degli Studi di Catania

² Geriatra, Canosa (Bari)

³ Geriatra, Patti (Messina)

Si definisce osteoporosi severa quella condizione in cui i pazienti subiscono un'ulteriore frattura vertebrale o femorale non dovuta a traumi efficienti in corso di trattamento consolidato da almeno un anno con antiassorbitivi. La terapia dell'osteoporosi si basa sull'utilizzo di diverse categorie di farmaci. In questo studio riportiamo la nostra esperienza relativa all'utilizzo del rhPTH(1-34) nel trattamento di pazienti in età senile, affetti da osteoporosi severa. Il nostro campione è costituito da 141 donne anziane, affette da osteoporosi severa, con un numero medio di fratture di $3 \pm 0,85$, con un SDI medio di $5,92 \pm 1,27$, con una età media $73,43 \pm 5,77$ anni, con T-Score medio alla Colonna $> -3,15 \pm 0,39$ e con T-Score medio al Femore $> -2,50 \pm 0,28$, già in trattamento con antiassorbitivi da almeno 12 mesi, di cui 70 con alendronato 70 mg/settimana, 42 con risedronato 35 mg/settimana, 29 con Raloxifene 60 mg/die. Le pazienti del nostro studio, seguite per 24 mesi, sono state trattate per 18 mesi con 20 µg/die di rhPTH(1-34) s.c. ed un supplemento giornaliero di 1 g di Calcio e 800 U.I. di Vitamina D per os e per i successivi 6 mesi hanno ricevuto solamente 1 g di Calcio e 800 U.I. di Vitamina D per os. All'inizio dello studio (tempo 0), a 12,18 e 24 mesi (6 mesi dopo la fine del trattamento con Teriparatide) è stata eseguita una MOC (Dexa-Lunar-DPX-P) alla colonna lombare, tratto L1-L4, ed una MOC al femore; abbiamo valutato la qualità della vita somministrando un questionario (Qualeffo 41 items) ed infine è stato preso in considerazione il consumo di FANS durante i 2 anni.

Le conclusioni che ci sentiamo di poter fare al termine del periodo di osservazione sono che la terapia con Teriparatide incrementa in modo considerevole la densità minerale ossea espressa sia in termini di T-Score che di BMD, migliora la qualità della vita, riduce il consumo di FANS, contrasta l'insorgenza di nuove fratture; infatti durante il periodo d'osservazione si sono verificate nuove fratture soltanto in 5 pazienti su 141 (protezione del 96,5%). Nei successivi 6 mesi dall'interruzione del trattamento si è evidenziato ancora un lieve incremento del contenuto minerale osseo a livello della colonna (tratto L1-L4), mentre a carico del femore l'incremento percentuale sembra essere maggiore, e la qualità della vita ha continuato ad essere buona.

PLASMA OPG AND sRANKL LEVELS IN OSTEOPOROTIC PATIENTS TREATED WITH TERIPARATIDE

Antonio Masala, Piera Veronica Pileri, Rossana Faedda, Annalisa Sini, Pierpaolo Rovasio, Giuliano Alagna, Paola Maninchedda, Salvatora Piras, Daniela Mannoni, Angela Barra, Sergio Alagna

Department of Internal Medicine, University of Sassari (Italy)

Teriparatide administration has been shown to be able to significantly increase bone density by stimulating bone formation. In the present study we evaluated the effect of a 18-months period of treatment with teriparatide in patients with primary osteoporosis on bone BMD and on osteoprotegerin (OPG) and sRANKL levels. Twenty female patients aged 48-62 years entered the study. All had at least 2 vertebral fractures, all had been previously treated with bisphosphonates. Under control conditions lumbar (L1-L4) and femoral neck BMD values were 0.67 ± 0.19 and 0.62 ± 0.14 g/cm² respectively. All patients were treated for 18 months with teriparatide at the daily dose of 20 µg subcutaneously. Plasma samples were taken under basal conditions and 12 and 18 months thereafter.

Lumbar and femoral BMD values were assessed 12 and 18 months after the start of therapy. Plasma OPG and sRANKL levels were measured by specific ELISA methods. All the results are reported as means ± S.D. Student's t test was used for a statistical evaluation of the data. Teriparatide administration was highly effective in increasing lumbar (0.70 ± 0.14 and 0.74 ± 0.11 g/cm²) and femoral BMD levels (0.63 ± 0.21 and 0.65 ± 0.10 g/cm² after 12 and 18 months respectively, $p < 0.01$ vs basal values). No incidence of new fractures was observed during the observation period. Baseline plasma OPG values were 7.98 ± 0.60 pmol/l and increased to 10.81 ± 0.78 and 9.13 ± 0.58 pmol/l after 12 and 18 months of therapy; $p < 0.01$ vs baseline values. Basal sRANKL values were 0.08 ± 0.01 pmol/l and 0.14 ± 0.02 ($p < 0.01$ vs baseline) and 0.07 ± 0.04 pmol/l after 12 and 18 months respectively. Data of the present study further confirm that teriparatide administration is able to significantly increase lumbar and femoral BMD values in patients with primary osteoporosis and to reduce the incidence of new fractures. Moreover, they indicate that OPG/sRANKL system is involved in mediating bone effect of teriparatide in humans.

LIVELLI PLASMATICI DI OPG E sRANKL IN PAZIENTI OSTEOPOROTICHE TRATTATE CON TERIPARATIDE

Antonio Masala, Piera Veronica Pileri, Rossana Faedda, Annalisa Sini, Pierpaolo Rovasio, Giuliano Alagna, Paola Maninchedda, Salvatora Piras, Daniela Mannoni, Angela Barra, Sergio Alagna

Istituto di Patologia Medica, Università degli Studi di Sassari

Il trattamento con teriparatide è in grado di incrementare significativamente la densità ossea stimolando il turnover osseo e soprattutto la formazione di nuovo osso. Nel presente studio abbiamo valutato l'effetto di un trattamento di 18 mesi in pazienti affette da osteoporosi primaria valutando le variazioni della densità ossea e le modificazioni dei livelli di osteoprotegerina (OPG) e di sRANKL. Sono state studiate 20 pazienti affette da osteoporosi primaria. L'età era compresa tra i 48 ed i 62 anni. Tutte presentavano almeno due fratture vertebrali, tutte erano state trattate in precedenza con bisfosfonati. In condizioni di base i livelli di BMD lombare (L1-L4) e femorale (collo) erano di $0,67 \pm 0,19$ e $0,62 \pm 0,14$ g/cm² rispettivamente. Tutte le pazienti vennero trattate con teriparatide alla dose di 20 mg al dì sottocute per 18 mesi. Campioni di siero venivano prelevati in condizioni basali e dopo 12 e 18 mesi di terapia; le variazioni dei valori di BMD lombare e femorale venivano valutate dopo 12 e 18 mesi di terapia. I livelli sierici di OPG e sRANKL venivano misurati con metodica ELISA. Tutti i risultati sono riportati come media ± DS. La valutazione statistica dei dati è stata eseguita col test del t di Student. La somministrazione di teriparatide ha confermato di essere efficace nel migliorare la BMD sia lombare ($0,70 \pm 0,14$ e $0,74 \pm 0,11$ g/cm²) che femorale ($0,63 \pm 0,21$ e $0,65 \pm 0,10$ g/cm², dopo 12 e 18 mesi rispettivamente, $p < 0,01$ vs valori basali). Nessuna incidenza di nuove fratture venne riscontrata durante il periodo di osservazione. I livelli basali di OPG erano di $7,98 \pm 0,60$ pmol/l ed aumentarono sino a $10,81 \pm 0,78$ e $9,13 \pm 0,58$ pmol/l dopo 12 e 18 mesi di terapia ($p < 0,01$ vs valori basali). I livelli sierici basali di sRANKL erano di $0,08 \pm 0,01$ pmol/l e $0,14 \pm 0,02$ ($p < 0,01$ vs basale) e $0,07 \pm 0,04$ pmol/l dopo 12 e 18 mesi rispettivamente. I dati del nostro studio confermano l'efficacia del trattamento con teriparatide nel migliorare la BMD sia lombare che femorale e di ridurre l'incidenza di nuove fratture nelle pazienti affette da osteoporosi primaria. Indicano inoltre che il sistema OPG/sRANKL è coinvolto nel mediare gli effetti del teriparatide sull'osso.

MOBILIZATION OF THE GLENOID COMPONENT OF A SHOULDER'S INVERSE PROSTHESIS AND TREATMENT WITH TERIPARATIDE: A CASE REPORT

Marcello Giovale, Savvas Dynamidis, Rossella Reghitto

Orthopaedic Clinic, University of Genoa (Italy)

D.N., woman, years 78, introduced him in our clinic reporting us a main point and progressive limitation of the active ROM of glenohumeral joint, in partnership, besides, to an important pain in the attempts of active mobilization of the shoulder with consequent limitation of all the activities of the daily life.

The patient is cuts from LES and she is in pharmacological treatment with corticosteroids from about 17 years. The pre-operate Constant Score was 22/100.

The radiological standard examination and the following TC underlined a necrosis of the humeral head with its raising for a massive defect of the rotator cuff; in the center of glenoid were present geodic formations. We have opted therefore for the plant of an inverse prosthesis. During the operation we have noted that the plant of the glenoid part of the prosthesis resulted discretely stable, perfectly stable it was instead the plant of the humeral stem.

The patient has been low after a radiological control, that showed a good plant of the prosthesis, and a bandage to maintain for 4 weeks.

To help the osteointegration of plant we have established a pharmacological therapy with Teriparatide 20 mcg/die in association to the use of magnetic fields (CEMP) for at least 10 hours/die.

The radiological control at 3 weeks from the operation showed the mobilization of the glenoid component. The patient therefore was operated at 4 weeks.

After having removed the glenoid plant we noted that the holes in this area, the central big screw with diameter of 1 cm and the 2 screws from 6.5 mm were completely bone reinhabited of new bone.

We have decided therefore to convert the inverse plant in an anatomical plant without installing the glenoid of the component glenoidea.

Already one year ago we had had a similar case. This seems to confirm that the treatment with Teriparatide and CEMP is able indeed, in brief times, to restructure the bone previously damaged.

UN CASO DI MOBILIZZAZIONE DI COMPONENTE GLENOIDEA DI PROTESI INVERSA DI SPALLA E TERAPIA FARMACOLOGICA CON TERIPARATIDE

Marcello Giovale, Savvas Dynamidis, Rossella Reghitto

Clinica Ortopedica, Università degli Studi di Genova

D.N., donna di anni 78, si presentava presso il nostro ambulatorio riferendoci un'importante e progressiva limitazione del ROM attivo della gleno-omeroale destra, associata, inoltre, ad un'importante dolorabilità nei tentativi di mobilizzazione attiva della spalla con conseguente limitazione di tutte le attività della vita quotidiana. La paziente è affetta da LES ed è in trattamento farmacologico con corticosteroidi da circa 17 anni. Il Constant Score pre-operatorio era 22/100.

L'esame radiografico standard e la successiva TC evidenziavano una necrosi della testa omerale con risalita della stessa da rottura massiva della cuffia dei rotatori; in sede glenoidea erano presenti formazioni geodiche.

Abbiamo quindi optato per l'impianto di una protesi inversa. Intraoperatoriamente l'impianto della porzione glenoidea della protesi risultava discretamente stabile, perfettamente stabile era invece l'impianto dello stelo omerale. La paziente è stata dimessa dopo controllo radiologico, che dimostrava un buon impianto protesico, e un bendaggio da mantenere per 4 settimane.

Per coadiuvare l'osteointegrazione del nostro impianto abbiamo instaurato terapia farmacologica con teriparatide a 20 µg/die associata all'utilizzo di campi magnetici (CEMP) per almeno 10 ore/die.

Il controllo radiologico a 3 settimane dalla data dell'intervento dimostrava la mobilizzazione della componente glenoidea. La pz quindi veniva rioperata a 4 settimane. Dopo aver rimosso l'impianto glenoideo si evidenziava che i fori praticati in questa sede, fittone centrale con diametro di 1 cm e 2 viti da 6.5 mm erano completamente riabilitati da osso di nuova formazione.

Abbiamo deciso quindi di convertire l'impianto inverso in un impianto anatomico senza impiantare la glena.

Già un anno fa circa avevamo avuto un caso simile. Questo sembra confermare che il trattamento con Teriparatide e CEMP possa davvero, in tempi brevi, ristrutturare l'osso precedentemente lesionato.

A CASE OF FLU-LIKE SYMPTOMS FOLLOWING ONCE-WEEKLY ALENDRONATE

Rita Girolimetti, Stefania Gasparini, Ferdinando Silveri

Chair of Rheumatology, Università Politecnica delle Marche, Ancona (Italy)

Introduction. Aminobisphosphonates inhibit bone resorption and they are largely utilized in the prevention and the treatment of osteoporosis. Oral formulations are generally well tolerated, especially with weekly dose. Inflammatory reactions are described following parenteral administrations that are normally self-limited and rapidly disappear.

Case report. A 67 years old woman with post-menopausal osteoporosis, started on February 2007 oral weekly dose of alendronate in association with calcium and 25-OH-vitamin D. After the first tablet she presented fever (38°C), malaise, that went to a rapid resolution on 24 hours. The flu-like symptoms followed every alendronate administration in the following weeks. A mild elevation of PCR (2 mg/dl) was noted in two occasions after the febrile episodes. The patient continued the treatment for three months. At the end, we decided to stop the weekly alendronate therapy with no occurrence of other flu-like episodes. On June 2007 she started once-daily alendronate administration without problems.

Conclusions. Among bisphosphonates (in particular with ev formulation) it was noted the possibility of transient flu-like symptoms (fever, arthromyalgia, fatigue) that normally disappeared after few administration and didn't require a modification of osteoporosis treatment. As far as we know there are no cases in literature of febrile episode in patient treated with oral aminobisphosphonates.

The elevated drug bioavailability, obtained with a higher dosage formulation (weekly or parenteral), and a consequent major release of cytokines (in particular IL-1, even if other proinflammatory factors may be involved) should be the key for the different response registered with daily vs weekly dose of alendronate.

UN CASO DI SINDROME SIMIL-INFLUENZALE CON ALENDRONATO SETTIMANALE

Rita Girolimetti, Stefania Gasparini, Ferdinando Silveri

Cattedra di Reumatologia, Università Politecnica delle Marche, Ancona

Introduzione. Gli aminobisfosfonati sono inibitori del riassorbimento osseo, ampiamente utilizzati nella prevenzione e nella terapia dell'osteoporosi. Generalmente vengono somministrati per via orale con buona tollerabilità, soprattutto con le formulazioni settimanali. Con le somministrazioni parenterali sono possibili eventi avversi di tipo infiammatorio, come reazioni febbrili associate ad artromialgie diffuse, con risoluzione spontanea nell'arco di 12-24 ore.

Caso clinico. Donna di 67 anni, affetta da osteoporosi primaria di tipo I, in trattamento con alendronato in somministrazione settimanale con supplementazione di calcio e vitamina D dal febbraio 2007. Dopo la prima somministrazione di alendronato si registrava la comparsa di febbre (picco massimo 38°C) e malessere generale, che regredivano nell'arco delle 24 ore successive. La sintomatologia si ripresentava, nel corso delle settimane successive, in concomitanza di ogni somministrazione di alendronato. Un modesto incremento della PCR (2.0 mg/dl, vn < 0.5) era stata documentata in due occasioni subito dopo l'episodio febbrile. La paziente ha continuato il trattamento per circa tre mesi. Dopo la sospensione dell'alendronato si è registrata la completa remissione del quadro clinico. Dal giugno ultimo scorso la paziente assume alendronato in dose giornaliera di 10 mg con buona tollerabilità, in assenza di febbre e malessere generale.

Conclusioni. Tra gli effetti indesiderati dei bisfosfonati (in particolare con la somministrazione endovenosa) è nota la possibile comparsa di sintomi transitori, come la sindrome simil-influenzale (febbre, artromialgie, astenia), che in genere scompaiono dopo le prime somministrazioni e non richiedono la sospensione del trattamento. Nel caso clinico descritto, gli episodi simil-influenzali sono comparsi a seguito della somministrazione per via orale e sono risultati persistenti nel tempo e non transitori come riportato con i bisfosfonati somministrati per via parenterale. Non sono segnalati in letteratura casi di febbre in soggetti in terapia con alendronato settimanale per via orale.

Una maggiore biodisponibilità del farmaco, che si ottiene con le formulazioni a più alto dosaggio (formulazioni settimanali o per via parenterale), ed un conseguente maggior rilascio di citochine (in particolare IL-1, anche se non è esclusa la partecipazione di altre molecole pro-infiammatorie) potrebbero essere alla base della differente risposta registrata nei confronti della dose giornaliera rispetto a quella settimanale di alendronato.

POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS: CONSTITUTION OF A LARGE OBSERVATIONAL EUROPEAN REGISTRY AND LONG TERM FOLLOW-UP OF WOMEN TREATED WITH STRONTIUM RANELATE IN USUAL CLINICAL PRACTICE

Maria Luisa Brandi on behalf of Cohort Study Group

Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", Florence (Italy)

Osteoporosis is an important medical disorders affecting women after their menopause. Among the therapeutic options currently available for the treatment of postmenopausal osteoporosis, strontium ranelate has demonstrated efficacy at vertebral and non vertebral level including hip level (1, 2). Its efficacy is based on a new and unique mode of action both increasing bone formation and decreasing bone resorption. The objective of the present study is to assess the real-life usage of these drug in usual clinical practice.

Survey design. The study is a prospective, multicentre, observational survey including 1500 investigators from 7 countries (Austria, France, Germany, Italy, Spain, NLD and UK). The survey is composed of 2 stages: 1) the constitution of a large observational registry of post-menopausal women attending the medical consultation and treated with any anti-osteoporotic drug (determined by the physician and based on each patient's clinical profile only); 2) a 3-year follow-up period of 10 000 of these women treated with strontium ranelate, even if the treatment is stopped or switched to another anti-osteoporotic treatment during the follow-up period.

At the baseline consultation, the main characteristics of the patient, the osteoporotic disease and the history of anti-osteoporotic treatment will be recorded. During the 3-year follow-up survey the usual conditions of prescription and use of strontium ranelate will be assessed as well as the results of examinations performed for the routine medical follow-up of the osteoporotic disease and all medical events. In addition, specific questionnaires will evaluate compliance, persistence and patient acceptability with the treatment.

Expected results. This survey will allow the constitution of the first European observational registry of postmenopausal osteoporotic women. It will give precious information on the daily practice and management of osteoporosis in the European countries as well as on adherence and acceptability of patients treated with strontium ranelate during long-term follow-up.

OSTEOPOROSI POSTMENOPAUSALE: COSTITUZIONE DI UN AMPIO REGISTRO OSSERVAZIONALE EUROPEO CON FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE DI DONNE TRATTATE CON STRONZIO RANELATO NELLA PRATICA CLINICA ABITUALE

Maria Luisa Brandi in rappresentanza del Gruppo di Studio Cohort

Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", Firenze

L'osteoporosi è una patologia importante che interessa le donne in post-menopausa. Tra le opzioni terapeutiche attualmente disponibili per il trattamento dell'osteoporosi post-menopausale, lo stronzio ranelato ha dimostrato un'efficacia sia a livello vertebrale che non vertebrale, incluso il livello dell'anca (1, 2). La sua efficacia si basa su un meccanismo d'azione innovativo ed unico, stimolando la formazione di nuovo tessuto osseo e nello stesso tempo riducendone l'assorbimento. L'obbiettivo del presente studio è valutare l'uso reale di questo farmaco nella consueta pratica clinica.

Disegno dello studio. Lo studio è di tipo osservazionale, prospettico e multicentrico che coinvolge 1500 sperimentatori di 7 paesi europei (Austria, Francia, Germania, Italia, Spagna, Olanda e UK). L'indagine è strutturata in 2 fasi: 1) creazione di un ampio registro osservazionale di donne in post-menopausa che si recano al consulto medico e trattate con qualsiasi tipo di trattamento anti-osteoporotico (deciso dal medico curante esclusivamente sulla base del profilo clinico della paziente; 2) follow-up della durata di 3 anni di 10.000 donne trattate con stronzio ranelato, anche nel caso in cui il trattamento venga interrotto o sostituito con un'altra terapia anti-osteoporotica durante il periodo di follow-up.

Alla visita di base saranno registrate le principali caratteristiche della paziente, della patologia osteoporotica e la storia dei trattamenti anti-osteoporotici. Durante i 3 anni di follow-up saranno valutate le condizioni abituali di prescrizione ed uso dello stronzio ranelato così come i risultati degli esami effettuati per il follow-up medico di routine della patologia osteoporotica e tutti gli eventi medici. Inoltre, specifici questionari permetteranno di valutare la compliance, la continuità ed il grado di soddisfazione della paziente rispetto al trattamento.

Risultati attesi. Questa indagine permetterà la costituzione del primo registro osservazionale europeo di donne affette da osteoporosi post-menopausale. Questo consentirà di ottenere informazioni preziose relative alla pratica clinica quotidiana ed alla gestione dell'osteoporosi nei paesi europei nonché relative all'adesione ed al grado di soddisfazione dei pazienti trattati con stronzio ranelato per un lungo periodo di tempo.

References/Bibliografia

1. Meunier et al. N England J Med 2004;350:459-468.
2. Reginster et al. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:2816-2822.

THE PROTEO-1 (PRIMARY PREVENTION OBSERVATIONAL SURVEY IN OSTEOPOROSIS-1) STUDY: BACKGROUND AND METHODS

Silvano Adami¹, Gerolamo Bianchi², Antonio Del Puente³, Luigi Di Matteo⁴, Giancarlo Isaia⁵, Salvatore Minisola⁶, on behalf of PROTEO-1 Study Group

¹ Hospital of Valeggio, Verona (Italy)

² Hospital of "La Colletta", Genoa (Italy)

³ Reumatological Clinic, "Federico II" University of Naples (Italy)

⁴ U.O.C. of Rheumatology, ASL Pescara (Italy)

⁵ "San Giovanni Battista" Hospital, Le Molinette, Turin (Italy)

⁶ Policlinico "Umberto I", Rome (Italy)

Background. Osteoporosis is a serious public health issue. Knowledge about epidemiology, pathophysiology and osteoporosis management has been recently enlarged and further advances have quickly arisen. Data relating to characterization of post menopausal osteoporotic and osteopenic women and particularly relating to primary osteoporosis diagnostic and treatment patterns, are scarce in Italy.

Objectives. Primary. Cross-sectional phase: (i) prevalence of women without femoral and/or vertebral fractures (based on clinical/radiological evidence) in osteoporotic and osteopenic post menopausal women; (ii) distribution of principal fracture risk factors in the sub-sample of women without femoral/vertebral fractures at baseline. Longitudinal phase: the 12-month incidence rate of femoral/vertebral fractures evaluation. **Secondary.** Cross-sectional phase: patient management description in terms of primary prevention and therapeutic approach based on relative risk at 10 years (RR10) according to SIOMMMS Guidelines.

Longitudinal phase: (i) evaluation of diagnostic and therapeutic approaches in the cohort of observed patients without femoral/vertebral fractures at baseline; (ii) predictive value of RR10 for the 12-month fracture risk.

Methods. PROTEO-1 is a multicenter longitudinal observational study. Consecutive 4250 post menopausal female patients aged 50-85 years, with DEXA: BMD T-score column <-2 and femoral neck/total <-2 ; US: heel-bone stiffness T-score <-2 , phalanx AD-SoS T-score <-3 will be enrolled during a 3-month period. Secondary osteoporosis (iatrogenic osteoporosis included) and already participating in clinical trial are exclusion criteria. About 80 Italian Centres for Osteoporosis care have been selected with guarantee of wide geographic coverage.

A 12-month follow-up visit has been planned for only those patients without femoral/vertebral fractures at baseline.

Conclusion. PROTEO-1 is the first Italian large survey about current clinical practice for prevention, diagnosis and treatment of primary osteoporosis in post menopausal women.

LO STUDIO PROTEO-1 (STUDIO OSSERVAZIONALE SULLA PREVENZIONE PRIMARIA IN OSTEOPOROSI-1): RAZIONALE E METODOLOGIA

Silvano Adami¹, Gerolamo Bianchi², Antonio Del Puente³, Luigi Di Matteo⁴, Giancarlo Isaia⁵, Salvatore Minisola⁶, a nome del Gruppo di Studio PROTEO-1

¹ Ospedale di Valeggio, Verona

² Ospedale La Colletta, Genova

³ Clinica Reumatologica, Università degli Studi "Federico II", Napoli

⁴ U.O.C. di Reumatologia, ASL Pescara

⁵ Azienda Ospedaliera San Giovanni Battista, Le Molinette, Torino

⁶ Policlinico Umberto I, Roma

Razionale. L'osteoporosi è un serio problema di salute pubblica. Le conoscenze su epidemiologia, fisiopatologia e trattamento dell'osteoporosi si sono recentemente ampliate e ulteriori progressi si stanno rapidamente compiendo. A livello nazionale esiste carenza di dati sulla caratterizzazione delle donne in post-menopausa osteopeniche od osteoporotiche e sui percorsi di diagnosi e prevenzione primaria.

Obiettivi. Primari. Fase trasversale: (i) prevalenza di donne senza frattura femorale e/o vertebrale (con evidenze cliniche/radiologiche) in una popolazione di donne in post-menopausa osteopeniche od osteoporotiche; (ii) distribuzione dei principali fattori di rischio nella porzione di popolazione arruolata al basale senza frattura femorale/vertebrale. Fase longitudinale: incidenza di fratture femorali/vertebrali a 12 mesi. **Secondari.** Fase trasversale: descrizione dei principali approcci preventivi/terapeutici in funzione del rischio relativo di frattura a 10 anni (RR10) calcolato al basale secondo Linee Guida SIOMMMS. Fase longitudinale: (i) valutazione del percorso diagnostico-terapeutico delle pazienti non fratturate al basale; (ii) stima della predittività del RR10 per il rischio di frattura a 12 mesi.

Metodologia. PROTEO-1 è uno studio osservazionale di coorte longitudinale multicentrico. L'arruolamento consecutivo per 3 mesi coinvolgerà 4.250 donne in post-menopausa ed età tra 50 e 85 anni con i seguenti valori densitometrici: DEXA: BMD T-score colonna <-2 e femore neck o total <-2 ; Ultrasuoni: calcagno stiffness T-score <-2 , falange AD-SoS T-score <-3 . Criteri di esclusione sono: osteoporosi secondarie comprese quelle iatrogene e partecipazione a sperimentazione clinica. Sono stati selezionati circa 80 centri specialistici per l'osteoporosi sul territorio nazionale. Una visita a 12 mesi è prevista per la sub-popolazione senza frattura femorale/vertebrale al basale.

Conclusioni. PROTEO-1 è il primo importante studio osservazionale sulla pratica clinica seguita in Italia per prevenzione, diagnosi e trattamento dell'osteoporosi primaria nelle donne in post-menopausa.

A RANDOMISED DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY OF CLODRONATE IN PREVENTING LOCAL BONE LOSS AFTER TOTAL HIP ARTHROPLASTY

Heinrich Resch¹, Luca Cavalieri²

¹ Department of Internal Medicine, "St. Vincent" Hospital, Wien (Austria)

² Chiesi Farmaceutici Spa, Parma (Italy)

Following total hip arthroplasty (THA), femoral periprosthetic bone undergoes a remodeling process that results in bone loss in its proximal regions that may compromise the long-term outcome of THA. Periprosthetic bone loss mainly occurs during the first postoperative months. The question is whether a postoperative treatment with clodronate (CLO) is effective in reducing periprosthetic bone loss. In a 6-month prospective, randomised versus placebo, double-blind study, 13 patients undergoing cementless THA were treated postoperatively either with an infusion of CLO 3600 mg in four months (a total loading dose of 1800 mg postoperatively infused over two hours on two consecutive days and then 900 mg every two months after the THA) or treated with placebo. The study was approved by the Local Ethics Committee and carried out according to the ethical principles stated in the Declaration of Helsinki. Global change in BMD of the periprosthetic bone of the proximal femur and the pelvis was measured with DEXA and serum markers of bone turnover and inflammatory status were assayed. BMD of the proximal femur and the pelvis changed +0,07% and +0,03% in CLO group (n=7) and -0,02% and -0,03% in group placebo group (n=6), respectively. The ANCOVA analysis did not show a statistically significant difference between the two treatment groups. C-terminal telopeptide of type I collagen (ICTP) and osteocalcin (BGA) changed +0,22% and +5,48% in placebo group (n=5) and -0,07% and -1,51 in CLO group (n=7). These differences between treatments were statistically significant ($p < 0,05$) for ICTP and showed a trend ($0,05 < p < 0,10$) for BGA. C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and plasma fibrinogen were increased in both groups, but mainly in the placebo group. Generally, CLO was well tolerated and did not interfere with the clinical improvement in symptoms after THA, or with radiological outcome, and was not associated with adverse events. In conclusion, this study provides preliminary clinical data on the efficacy and safety of CLO for the prevention of bone loss after THA and supports the establishment of larger-scale clinical trials to confirm these data.

STUDIO RANDOMIZZATO IN DOPPIO CIECO PLACEBO-CONTROLLATO PER VALUTARE L'EFFICACIA DI CLODRONATO NEL PREVENIRE LA PERDITA OSSEA LOCALE DOPO INTERVENTO DI ARTROPLASTICA TOTALE D'ANCA

Heinrich Resch¹, Luca Cavalieri²

¹ Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale "St. Vincent", Vienna, Austria

² Chiesi Farmaceutici Spa, Parma

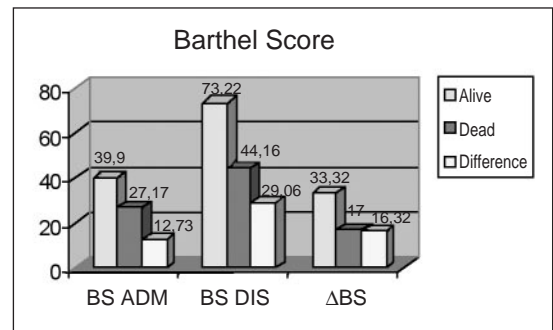
Dopo artroplastica dell'anca (THA), l'osso periprotetico subisce un processo di rimodellamento che porta ad una perdita ossea nelle regioni prossimali del femore che possono compromettere il risultato nel lungo termine del THA. La perdita ossea periprotetica principalmente si realizza durante i primi mesi post-operatori. Si ci chiede se un trattamento postoperatorio con clodronato (CLO) è efficace nella riduzione della perdita ossea periprotetica. In uno studio prospettico, randomizzato vs placebo in doppio cieco della durata di 6 mesi, 13 pazienti sottoposti a THA non cementata sono stati trattati nel postoperatorio o con un'infusione di 3600mg di CLO in quattro mesi (una dose da carico di 1800mg nel postoperatorio infusa in oltre 2 ore in 2 giorni successivi e poi 900mg ogni due mesi dopo THA) o con placebo. Lo studio è stato approvato dal comitato etico locale ed è stato effettuato secondo i principi etici della dichiarazione di Helsinki. La variazione globale del BMD a livello dell'osso periprotetico del femore prossimale e del bacino è stato misurato con DEXA e si sono inoltre misurati markers del metabolismo osseo e della flogosi. La variazione del BMD di femore prossimale e bacino sono stati rispettivamente +0.07% e +0.03% nel gruppo CLO (n=7) e -0.02% e -0.03% nel gruppo placebo (n=6). L'analisi ANCOVA non ha evidenziato una differenza statisticamente significativa fra i due gruppi di trattamento. La variazione del telopeptide C-terminale del collagene di tipo I (ICTP) e dell'osteocalcina (BGA) sono stati +0.22% e +5.48% nel gruppo del placebo (n=5) e -0.07% e -1.51 nel gruppo CLO (n=7). Queste differenze fra i trattamenti erano statisticamente significative ($p < 0,05$) per ICTP ed hanno mostrato un trend ($0,05 < p < 0,10$) per BGA. PCR, VES e fibrinogenemia sono aumentati in entrambi i gruppi, ma principalmente nel gruppo placebo. In conclusione, CLO è stato ben tollerato e non ha interferito con il miglioramento clinico nei sintomi dopo THA, o con il risultato radiologico e non è stato associato a eventi avversi. In conclusione, questo studio fornisce dati clinici preliminari sull'efficacia e sicurezza di CLO per la prevenzione di perdita ossea dopo l'intervento di THA e supporta l'istituzione di studi clinici più ampi per confermare questi dati.

FEMORAL FRACTURES FOLLOW UP TWO YEARS LATER THE HALFWAY HOUSE DISCHARGE

David Topini, Giovanni Cerica, Francesca Rita, Federica Marincola Cattaneo

Rheumatic-Orthopedic Diseases Rehabilitation Department, "Villa Immacolata" Clinic of S. Martino al Cimino, Viterbo (Italy)

Femoral fractures have an high socioeconomic impact, especially in oldest patients. The aim of the study was to evaluate short-term evolution and injury severity as predictive factors for the social impact of that traumatic events. In the study were included 58 patients with femoral neck fractures, spontaneous or traumatic; mean age 84 years old, recovered in our department from January to June 2004. All the patients were called after two years from the discharge to evaluate their quality of life by means of a specially designed questionnaire, and to verify the possible death. The results are that the 39% of our population were dead after discharge (57% male, 43% female); only the 11% of the alive patients were all-sufficient, the other 89% need the help of someone else for the daily activities. We also considered the Barthel Score (BS) of the patients at the beginning and at the end of the admission, to quantify the injury suffered as return to wellness and being independent. The results were that the mean BS was clearly lower in dead patients in comparison to the survivors at the admission and at the discharge, and the difference between the two scores ($BS_{dis} - BS_{adm} = \Delta BS$) was clearly higher in the survivors proving a fairly good increase to wellness in comparison to the dead patients. From these data we can presuppose, by analyzing the BS increment, the prognostic value of possibility to return to wellness. We can also confirm the high socioeconomic impact of osteoporotic femoral fractures in oldest patients both surviving and the quality of life.

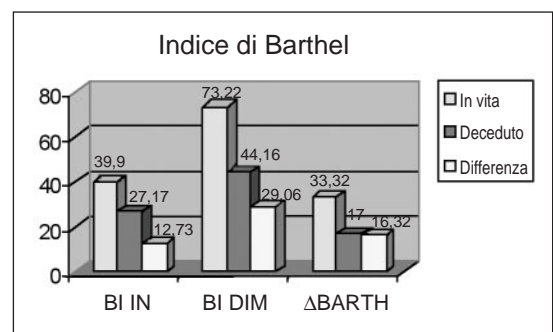


FOLLOW-UP DELLE FRATTURE DI FEMORE A DUE ANNI DALLA DIMISSIONE DA UN REPARTO DI RIABILITAZIONE

David Topini, Giovanni Cerica, Francesca Rita, Federica Marincola Cattaneo

U.O. di Riabilitazione Reumatologica-Ortopedica, Villa Immacolata, S. Martino al Cimino (Viterbo)

Considerato l'alto impatto socio-economico che le fratture di femore presentano, soprattutto nel paziente anziano, abbiamo voluto valutare l'evoluzione e l'entità del danno che questi eventi traumatici provocano. Sono stati presi in considerazione 58 soggetti affetti da frattura prossimale di femore, spontanea o da trauma lieve, con età media di 84 anni, ricoverati, in post-acuzie, presso la nostra U.O. tra I e II semestre dell'anno 2004. Tutti i pazienti sono stati contattati telefonicamente a due anni dalla dimissione dal reparto, per valutare l'attuale qualità della vita, mediante somministrazione di un questionario, e accertare lo stato di persistenza in vita. Dai dati da noi ottenuti è risultato che il 39% era deceduto dopo la dimissione, di questi il 57% era di sesso maschile ed il 43% di sesso femminile. Soltanto l'11% dei pazienti in vita era autosufficiente, il restante 89% presentava una dipendenza più o meno grave. Abbiamo inoltre preso in considerazione il Test di Barthel (BI), somministrato a tutti i pazienti all'ingresso e alla dimissione, per quantizzare il danno subito in termini di recupero funzionale e delle autonomie. In generale è risultato che il valore medio del BI era nettamente inferiore nei pazienti deceduti che non nei sopravvissuti, sia all'ingresso (IN) che alla dimissione (DIM), la differenza del valore tra le due rilevazioni ($BI_{DIM} - BI_{IN} = \Delta BI$) è nettamente superiore nei pazienti in vita, dimostrando un discreto incremento del recupero funzionale nei confronti dei pazienti deceduti. Da ciò potremo ipotizzare una eventuale valutazione prognostica, già alla prima analisi funzionale, all'atto del ricovero. In conclusione possiamo confermare l'alto impatto che le fratture osteoporotiche di femore hanno sul soggetto anziano, sia in termini di sopravvivenza che di qualità della vita.



OUR EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH NECK FEMORAL FRACTURES

Valter Galmarini, Francesco Rotolo

*"Fatebenefratelli e Oftalmico" Hospital, Orthopaedics and Traumatology (Chief: A. De Amicis, MD),
Out-patient's Department for Prevention and Therapy of Osteoporosis and Bone Metabolic Diseases, Milan (Italy)*

Osteoporosis is a world wide pathology with a very high economic impact even though it isn't considered by the medical class, first of it by orthopaedics, as a social disease. Most heavy consequences of osteoporosis are the fractures, in particular the femoral ones. Among these the lateral neck femoral fractures are most common.

Neck femoral fractures present a high grade of mortality in old patients up to over 20% during the first post fracture year. Also disability is very frequent. After one year from fracture 40% of patients isn't able to walk by her/himself.

Both primary and secondary prevention of osteoporosis are of utmost importance, also without considering the densitometry parameters.

We want to show you with this work our experience in the treatment of osteoporosis in patients with neck femoral fractures.

NOSTRA ESPERIENZA NEL TRATTAMENTO MEDICO DELL'OSTEOPOROSI IN PAZIENTI CON FRATTURA DEL COLLO DEL FEMORE

Valter Galmarini, Francesco Rotolo

*A.O. "Fatebenefratelli e Oftalmico" - S.C. Ortopedia e Traumatologia (Direttore: Dott. A. De Amicis),
Ambulatorio di Prevenzione e Cura dell'Osteoporosi e delle Malattie Metaboliche dell'Osso, Milano*

L'osteoporosi si configura come patologia diffusa e con un impatto economico decisamente elevato, ma è poco recepita dalla classe medica – Ortopedici in testa – come un'emergenza sanitaria, come una malattia sociale, al pari delle malattie cardiovascolari o del diabete.

Le fratture del collo del femore, in cui prevalgono le laterali, in termini di morbilità equivalgono a 4,1 fratture vertebrali, 18,5 costali e 19,5 di altri siti non vertebrali.

Queste fratture hanno un elevato indice di mortalità nei pazienti anziani, che può giungere sino al 24% l'anno seguente l'evento fratturativo.

Ad 1 anno dall'evento fratturativo il 40% dei pazienti non è in grado di camminare autonomamente, il 60% è limitato in attività di classe 1 (mangiare, vestirsi, lavarsi), l'80% è limitato in attività di classe 2 (far la spesa, salire/scendere le scale, giardinaggio).

Grande importanza assume pertanto il trattamento dell'osteoporosi sia in prevenzione primaria (correzione dei fattori di rischio, adeguato regime alimentare, utilizzo di protettori dell'anca, corretto trattamento medico), che secondaria, indipendentemente dai valori densitometrici.

Secondo noi ogni Ortopedico deve essere in grado di applicare, sempre tenendo conto gli effetti collaterali, le note ALFA 79 e 79 bis con lo scopo di ridurre il rischio di frattura del femore controlaterale e delle fratture vertebrali, non solo nell'interesse del paziente, ma anche per evitare spiacevoli problematiche medico-legali.

Con questa comunicazione intendiamo presentare il percorso medico dei nostri pazienti affetti da fratture del collo del femore, le esperienze e le complicità della terapia medica, le problematiche del rapporto con il Medico di Base e dell'apertura dei registri ASL per il Teriparatide.

EVALUATION OF PLASMATIC AND URINARY METABOLITES IN MENOPAUSAL SUBJECTS TREATED WITH AN ISOFLAVONE-BASED SUPPLEMENTATION

Elisa Bartolini, Barbara Pampaloni, Silvia Bartolini, Silva Ottanelli, Laura Masi, Annalisa Romani¹, Annalisa Tanini, Pamela Vignolini¹, Maria Luisa Brandi

Internal Medicine Department and ¹ Pharmacological Sciences Department, University of Florence (Italy)

Isoflavones are chemical compounds derived from plants with estrogenic activity via the classical estrogen receptors. Soy and soy-based products are particularly rich in isoflavones. Asians introduce 20-100 mg/day of isoflavones, while European less than 1 mg/day, but selected consumers. Their target bioavailability depends from several variables: the type of diet, the intestinal flora, the metabolic fate in humans, and the receptor profile in the single individual. The estrogen receptor genotypes are distributed differently in Asians versus Caucasians, with a potential impact on the responsiveness to compounds acting through the estrogen receptors, such as isoflavones. Epidemiological studies suggest that consumption of diets rich in isoflavones can improve many of the postmenopausal complications, including hot flushes, night sweats, irritability, insomnia and mood changes. With the aim to investigate the efficacy of isoflavonic supplementation in the treatment of menopausal symptoms, in this study we recruited 36 menopausal healthy women (mean age: 56.4±6.2 yr) receiving 65±14.8 mg/day of isoflavones, in the form of tablets, for a period of 6 months. Plasmatic and 24-hours urinary samples were collected at the recruitment and at the end of the observational period together with a dietary interview. Isoflavonic compounds were separated and determined in biological samples and in commercial administered supplements by an HPLC/DAD system. 21 subjects concluded the six-months treatment. Isoflavones were not measurable in biological fluids at the recruitment. Results after six months of supplementation showed presence of only genistein (0.043-1.820 micromol/L) in plasma and of genistein (2.486-20.363 micromol/24h) and daidzein (11.106-98.091 micromol/24h) in the urines. The analysis of the supplement content in the tablets was in agreement with what declared by the producers. In women completing the six-month administration period the Greene Climateric scale value for hot flushes changed from 3 in the whole group, at the moment of the recruitment, to 0 (in 80% of cases) and 1 (in 20%), after 6 month-treatment. Furthermore, no changes of the myomas, endometrial thickness and breast tissue were detected in any of the 21 completers. In conclusion, positive effects were obtained in the control of clinical symptoms in postmenopausal women treated with isoflavone supplements.

DOSAGGIO DEI METABOLITI PLASMATICI ED URINARI DI SOGGETTI IN MENOPAUSA TRATTATI CON UN INTEGRATORE A BASE DI FITOESTROGENI

Elisa Bartolini, Barbara Pampaloni, Silvia Bartolini, Silva Ottanelli, Laura Masi, Annalisa Romani¹, Annalisa Tanini, Pamela Vignolini¹, Maria Luisa Brandi

Dipartimenti di Medicina Interna e di ¹ Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Firenze

Gli isoflavoni sono composti chimici derivati dalle piante che esercitano attività estrogenica debole attraverso il meccanismo classico di legame con il recettore estrogenico. La soia ed i prodotti da essa derivati sono particolarmente ricchi di isoflavoni. Le popolazioni asiatiche introducono notevoli quantità giornaliere di isoflavoni pari a circa 20-100 mg/die, mentre le popolazioni europee ne assumono dosi inferiori ad 1 mg/die, tranne che alcune categorie di consumatori (celiaci, ipercolesterolemici, bambini). La biodisponibilità degli isoflavoni dipende da numerose variabili: il tipo di dieta, la composizione della microflora intestinale, il metabolismo e il profilo recettoriale di ogni singolo individuo. I genotipi del recettore estrogenico sono distribuiti in modo opposto negli asiatici rispetto ai caucasici, determinando così una diversa sensibilità nella risposta ai composti che agiscono per via recettoriale, come gli isoflavoni. Studi epidemiologici suggeriscono che il consumo di diete ricche di isoflavoni possono contribuire a ridurre molte complicanze postmenopausali, tra cui i sintomi neurovegetativi come le caldane, i risvegli notturni, l'irritabilità, l'insonnia e gli sbalzi d'umore. Allo scopo di indagare l'efficacia degli integratori a base di isoflavoni nel trattamento dei sintomi menopausali, è stato condotto uno studio nel quale sono state reclutate 36 donne sane in menopausa (età media: 56.4±6.2 anni) alle quali sono stati somministrati preparati commerciali di integratori alimentari a base di fitoestrogeni, per un'assunzione giornaliera media di 65±14.8 mg di isoflavoni di soia, per un periodo minimo di 6 mesi. Sono stati raccolti campioni di plasma ed urine al momento del reclutamento e dopo i sei mesi di integrazione; contestualmente sono state svolte indagini alimentari per valutare le abitudini dietetiche delle pazienti. I composti isoflavonici sono stati separati e determinati nei campioni biologici e negli integratori somministrati, attraverso un sistema analitico HPLC/DAD. Tra 36 soggetti reclutati, 21 hanno concluso i sei mesi di trattamento. Nei campioni raccolti al momento del reclutamento non sono state trovate quantità misurabili di isoflavoni. I risultati dopo sei mesi di supplementazione mostrano la presenza di genisteina nei campioni biologici di plasma (0.043-1.820 micromol/l) e di genisteina (2.486-20.363 micromol/24ore) e daidzeina (11.106-98.091 micromol/24 ore) nella raccolta delle urine delle 24 ore. Le analisi dei dosaggi di isoflavoni condotte sulle compresse di integratore risultano in accordo con quanto riportato in etichetta dai produttori. I soggetti che hanno completato il periodo di studio, hanno dichiarato un miglioramento per quanto riguarda le vampate di calore, valutate di score 3 della scala di Green all'inizio del periodo di trattamento da tutte le signore. Dopo i sei mesi di integrazione l'80% dei soggetti ha dichiarato un cambiamento per intensità e numero delle vampate da un valore 3 ad un valore 0 della scala di Green, mentre il restante 20% dichiara un valore pari ad 1 della scala di Green. Inoltre non sono stati osservati cambiamenti per quanto riguarda altri aspetti clinici quali: miomi, spessore dell'endometrio e tessuto mammario in nessuna delle 21 donne coinvolte. In conclusione, è possibile affermare che l'uso di un integratore a base di fitoestrogeni (isoflavoni di soia) ha prodotto effetti positivi nel controllo dei sintomi clinici tipici della menopausa in tutti i soggetti trattati.

ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR OSTEOPOROSIS AND PREDICTION OF 10-YR FEMORAL FRACTURE RISK BY S.I.O.M.M.S. ALGORITHM IN ELDERLY WOMEN FROM CANOSA (ITALY)

Michele Calitro¹, Giuseppe Pietrapertosa¹, Donato Novelli¹, Lucrezia Turchiarulo², Ezia Frisardi¹, Domenico Pietrapertosa¹

¹ Geriatric Division, Hospital of Canosa (Italy)

² Cardiology Unit, Hospital of Martinafranca (Italy)

In this study we have assessed the prevalence of osteoporosis, and of fragility fractures in 300 women who underwent medical visit in our department (Geriatric division) from January to April 2007. We have collected many information about risk factors from each woman: age, weight, sedentary or active life, smoking, early menopause (<46 yrs), spinal deformity index, fall risk, rheumatoid arthritis (RA), prevalent non vertebral fractures, familiarity for fractures, diabetes, calcium intake from diet. We have also analyzed the relationship between clinical risk factors and bone mineral density measured with DEXA at the femoral level.

Vertebral morphometric evaluation was done on 162 women selected for the above risk factors. Mean age of patients was 70.23 (SD 8.07, Min 48 Max 88), BMI 25.6 (SD 3.22, Min 20, Max 41). 15% of women had an early menopause. Prevalent non vertebral fractures were present in 36% of women (femoral=25, wrist=37, other=45). 40% of women have a fall risk and more than 30% have a sedentary life. The average of calcium intake from diet was less than 500 mg/die. More than 15% of patients have diabetes type 2, while RA was present in about 6%. Osteoporotic (OP) women were 26%, while the rate of osteopenia was about 47% and normal women 27%. We have done comparative analysis for each risk factor between normal and OP women and we found a statistical difference ($p < 0.05$) on the following factors: age of menopause, diagnosis of diabetes type 2, fall risk, sedentary life, familiarity for femoral fracture, non vertebral fractures and vertebral fractures. Interestingly, patients with early menopause were OP or osteopenic but none normal.

We have calculated the femoral 10 yr risk factors from S.I.O.M.M.S. algorithm with contribution of adjunctive risk factors: 50 women out of 300 (17%) had a 10 yr femoral fracture risk score higher than 10%. We are evaluating the presence of other risk factors not included in S.I.O.M.M.S. algorithm (e.g. fall risk, diabetes) in women with > 10% risk of femoral fracture in the following 10 yrs.

VALUTAZIONE DEI FATTORI DI RISCHIO PER L'OSTEOPOROSI E CALCOLO DEL RISCHIO FRATTURATIVO FEMORALE A 10 ANNI CON L'APPLICAZIONE DELL' ALGORITMO S.I.O.M.M.S. IN DONNE ANZIANE DI CANOSA (PUGLIA)

Michele Calitro¹, Giuseppe Pietrapertosa¹, Donato Novelli¹, Lucrezia Turchiarulo², Ezia Frisardi¹, Domenico Pietrapertosa¹

¹ Divisione di Geriatria, Ospedale di Canosa

² Unità di Cardiologia, Ospedale di Martinafranca

In questo studio abbiamo valutato la prevalenza dell'osteoporosi e delle fratture da fragilità in 300 donne che sono state visitate nel nostro dipartimento (Divisione di Geriatria) da gennaio ad aprile 2007. Abbiamo anche raccolto diverse informazioni sui fattori di rischio per ciascuna donna: età, peso, vita sedentaria o attiva, abitudine al fumo, menopausa precoce (< 46 anni), indice di deformità della colonna, rischio di caduta, artrite reumatoide (AR), fratture non vertebrali prevalenti, familiarità per le fratture, diabete, assunzione di calcio dalla dieta. Abbiamo inoltre analizzato la relazione fra fattori di rischio clinici e la densità minerale ossea misurata con la DEXA a livello femorale.

La valutazione della morfometria vertebrale è stata fatta su 162 donne selezionate per i fattori di rischio descritti precedentemente. L'età media delle pazienti era 70.23 (SD 8.07, Min 48 Max 88), BMI 25.6 (SD 3.22, Min 20, Max 41), 15% delle donne ha avuto una menopausa precoce. Le fratture non vertebrali prevalenti erano presenti in 36% delle donne (femorali = 25, polso = 37, altre = 45). 40% delle donne ha un rischio di caduta e più del 30% ha una vita sedentaria. La media dell'assunzione di calcio dalla dieta era meno di 500 mg/die. Più del 15% delle pazienti ha il diabete di tipo 2, mentre la AR è presente in circa il 6%. Le donne con osteoporosi (OP) sono circa il 26% mentre le osteopeniche il 47% e le donne normali il 27%. Abbiamo condotto delle analisi comparative per ciascun fattore di rischio fra le donne normali e quelle con OP ed abbiamo trovato una differenza statistica ($p < 0.05$) fra: età della menopausa, diabete di tipo 2, rischio di caduta, vita sedentaria, fratture non vertebrali e vertebrali. Interessante, le pazienti con menopausa precoce erano o OP o osteopeniche ma non normali. Abbiamo calcolato il rischio fratturativo femorale a 10 anni usando l' algoritmo della S.I.O.M.M.S. con i fattori di rischio clinici aggiuntivi: 50 donne fra le 300 (17%) ha, a 10 anni, un rischio di fratture femorali superiore al 10%. Stiamo valutando la presenza di altri fattori di rischio non inclusi nell' algoritmo S.I.O.M.M.S. (es. rischio di caduta, diabete) in donne con rischio femorale > 10% a 10 anni.

10-YR FEMORAL FRACTURE RISK ALGORITHM AND NEW AIFA CRITERIA

Adriano Bonazza¹, Roberto Mameli¹, Paolo Morachiello²

¹ Nuclear Medicine, Unit General Hospital of Venezia (Italy)

² Nephrology Unit, General Hospital of Mestre (Italy)

Introduction. In 2005, an algorithm for the 10-yr risk of fracture calculation (10y-ROF Alg) has been published in SIOMMMS osteoporosis guidelines. Based on age, BMI and BMD hip T score measured by DXA (TXBMD), the final result is adjusted by differently weighted risk factors (RF). A $\geq 15\%$ score has been suggested as an osteoporosis drug reimbursement cut-off value, for patients not yet included in high risk categories (prior femoral &/or vertebral fracture, CS treatment). In 2007, the AIFA published new criteria for reimbursement. Anticatabolic drugs (the most widely used) are now reimbursed to >50 yr.old subjects in case of: 1. prior hip or vertebral fracture; 2. current, or scheduled for at least 3 months, CS treatment; 3a. TXBMD < -4 ; 3b. TXBMD < -3 and at least 1 out of 5 RF. 10y-ROF Alg and AIFA criteria share at least 3 RF and are both virtually expected to identify women (w.) at high risk of osteoporotic fracture.

Aim of the study. To calculate how many >50 yr.old w. would have been admitted to drug reimbursement according to the AIFA criteria and/or 10y-ROF Alg, in a consecutive, unselected, female population routinely referred for DXA.

Materials and methods. From January to June 2007, 1955 w. (mean age 64 ± 9) have been studied by lumbar spine, R & L neck and total femur DXA. A questionnaire for risk factors assessment was administered to every single >50 yr.old w. (n=1859); answers were confirmed and verified by personal interview.

Results. Eighty-nine out of 1859 w. (4.8%) met the 1 and/or 2 AIFA criteria; 3 w. (0.16%) met the 3a AIFA criterium; 26 w. (1.4%) out of 72 (3.9%) with TXBMD < -3.0 , met the 3b AIFA criterium (7 out of these 29 already met the 1 and/or 2 AIFA criteria). Fifty-four w. (2.9%) had a 10y-ROF $\geq 15\%$; 19 out of 54 (1%) met the 3a and 3b AIFA criteria and 5 out of these 19 (0.3%) already met the 1 &/or 2 AIFA criteria. Other 15 (0.8%) out of 54 w. met the 1 and/or 2 AIFA criteria.

In summary: AIFA criteria identified 22 high-risk w. (not included in 1 and/or 2 criteria). 10y-ROF Alg classified 14 out of these 22 w. as bearing a risk $\geq 15\%$.

Discussion. On the whole, 10y-ROF Alg identified 34 w. meeting at least one of the AIFA criteria out of 54 w. bearing a risk $\geq 15\%$. Discrepancies are probably due to the different role of age (a cut-off value in AIFA criteria, a continuously variable RF in 10y-ROF Alg) and the differences between the two RF sets.

ALGORITMO DEL RISCHIO A 10 ANNI DI FRATTURA FEMORALE E NUOVI CRITERI AIFA

Adriano Bonazza¹, Roberto Mameli¹, Paolo Morachiello²

¹ Unità di Medicina Nucleare, Ospedale di Venezia

² Unità di Nefrologia, Ospedale di Mestre

Introduzione. Nel 2005 è stato pubblicato un algoritmo per il rischio di frattura a 10 anni (10y-ROF Alg). Si basa su età, BMI e T score della BMD all'anca, misurato con DXA (TXBMD); il risultato finale è corretto per vari fattori di rischio (RF) pesati. Uno score $\geq 15\%$ è stato proposto come soglia di rimborso farmaci per l'osteoporosi per pazienti non già in categorie ad alto rischio (pregressa frattura femorale e/o vertebrale, trattamento con CS). Nel 2007 l'AIFA ha pubblicato nuovi criteri per il rimborso. I farmaci anticatabolici (i più usati) sono rimborsati a soggetti >50 anni in caso di: 1.pregressa frattura dell'anca o vertebrale; 2. trattamento con CS in corso, o previsto per almeno 3 mesi; 3a. TXBMD < -4 ; 3b. TXBMD < -3 e almeno 1 di 5 RF. Sia il 10y-ROF Alg che i criteri AIFA hanno in comune almeno 3 RF e possono potenzialmente identificare donne (d.) ad alto rischio di frattura osteoporotica.

Scopo dello studio. Calcolare quante d. >50 anni verrebbero ammesse al rimborso secondo i criteri AIFA e/o il 10y-ROF Alg, in una popolazione femminile consecutiva, non selezionata, inviata per DXA di routine.

Materiali e metodi. Da gennaio a giugno 2007, 1955 d. (età media 64 ± 9) sono state studiate con DXA su colonna lombare, collo e femore totale D e S. Ogni donna >50 anni (n=1859) ha compilato un questionario per la valutazione dei fattori di rischio; le risposte sono state confermate e verificate mediante intervista diretta.

Risultati. Ottantacinque su 1859 d. (4.8%) soddisfacevano i criteri AIFA 1 e/o 2; 3 d. (0.16%) soddisfacevano il criterio 3a; 26 d. (1.4%), su 72 (3.9%) con TXBMD < -3.0 , soddisfacevano il criterio 3b (7 di queste 29 già soddisfacevano ai criteri 1 e/o 2). Cinquantaquattro d. (2.9%) avevano un 10y-ROF $\geq 15\%$; 19 su 54 (1%) soddisfacevano ai criteri AIFA 3a e 3b e 5 di queste 19 (0.3%) già soddisfacevano i criteri 1 e/o 2. Altre 15 (0.8%) su 54 d. soddisfacevano ai criteri 1 e/o 2. Riassumendo: i criteri AIFA hanno identificato 22 d. ad alto rischio (non comprese nei criteri 1 e/o 2). Il 10y-ROF Alg ha classificato 14 di queste 22 d. a rischio $\geq 15\%$.

Discussione. Nel complesso, 10y-ROF Alg ha identificato 34 d. che soddisfacevano ad almeno uno dei criteri AIFA per il rimborso, su 54 d. con un rischio $\geq 15\%$. Le discrepanze sono probabilmente dovute al diverso ruolo dell'età (un valore soglia per i criteri AIFA, un RF variabile continua nel 10y-ROF Alg) e alle differenze tra i due gruppi di RF considerati.

EPIDEMIOLOGICAL SURVEY OF OSTEOPOROSIS IN PEOPLE FROM NAPLES: RISK FACTORS AND MORPHOMETRIC EVALUATION OF VERTEBRAL DEFORMITIES

Vincenzo Maria Latte, Carmine Latte, Francesco Guadalascara, Giuseppe Monteleone

Centre of Osteoporosis, ASL Naples 1, "San Paolo" Hospital of Naples (Italy)

Goal of this study was to evaluate the impact of risk factors with the status of bone fragility and fragility fractures on 1300 women that underwent medical visit in our division ambulatory from January to December 2005. Furthermore, we have enrolled 348 patients for morphometric evaluation of vertebral deformities because of the presence of risk factors for fractures. A large array of risk factors was investigated: age, familiarity for fractures, calcium intake, sedentary life, early or surgical menopause, smoke addition, low BMI, concomitant pathologies and self-reported history of fractures. After the patient had undergone interview and a brief physical examination, QUS of the heel was performed, using the Achilles Express apparatus (GE-Lunar, Madison, USA).

The prevalence rate of osteoporosis (OP) was approximately 32%, while the rate of osteopenia was about 49% (women age 60.9 yrs SD 9.6). An association with fractures, sedentary life and low calcium intake was found for OP and osteopenia. Our results show an association between the duration of the fertility period and risk for OP in women who underwent surgical menopause (fertility period mean 30.2 yrs in OP women vs 35.5 yrs in normal women $p < 0.05$). A total of 348 women were studied with MorphoXpress® (software application developed jointly by Procter & Gamble Italy and Image Metrics plc UK) based on previously scanned spine X ray; mean age in women was 66.6 years (SD 8.8). We detected at least one vertebral deformity in 67% of patients. The majority of patients have a thoracic deformity (90%), while 8% have a lumbar deformity and only 2% have both thoracic and lumbar deformities. Wedge deformities were the most frequent deformity and tend to cluster at the mid-thoracic (T7-T9) regions of the spine, and decline in frequency at thoracic-lumbar and lumbar vertebral levels. There was some evidence that the thoracic-lumbar (T12-L3) deformities occur less likely amongst individuals with more than two deformities ($p < 0.05$) vs. individual with one deformity. We are evaluating the impact of risk factors with the incidence of vertebral deformities, their spine localization, and their degree of deformities and presence of multiple deformities.

EPIDEMIOLOGIA DELL'OSTEOPOROSI NELLA POPOLAZIONE NAPOLETANA: FATTORI DI RISCHIO E VALUTAZIONE MORFOMETRICA DELLE DEFORMITÀ VERTEBRALI

Vincenzo Maria Latte, Carmine Latte, Francesco Guadalascara, Giuseppe Monteleone

Centro Osteoporosi, ASL Napoli 1, P.O. "San Paolo", Napoli

Lo scopo del nostro studio è stato di valutare l'impatto dei fattori di rischio su fragilità ossea e fratture in 1.300 donne visitate presso il nostro centro dal gennaio al dicembre 2005. Abbiamo, inoltre, valutato la morfometria vertebrale in 348 pazienti selezionate in base a fattori rischio fratturativo.

Sono stati valutati diversi fattori di rischio quali: età, familiarità per le fratture, assunzione di calcio dalla dieta, vita sedentaria, menopausa spontanea e chirurgica, abitudine al fumo, bassa BMI, patologie concomitanti, storia di fratture pregresse riportata dalle pazienti. Le pazienti sono state sottoposte alla valutazione ossea del calcagno con un apparecchio QUS (Achilles Express GE Lunar, Madison USA). La prevalenza dell'osteoporosi (OP) era di circa il 32%, mentre l'osteopenia era del 49% (età media 60.9, $SD \pm 9.6$). I nostri dati confermano l'associazione fra fratture, vita sedentaria e basso introito di calcio dalla dieta con osteoporosi ed osteopenia. I nostri risultati hanno mostrato una associazione fra la durata del periodo di fertilità e rischio di osteoporosi in donne sottoposte a menopausa chirurgica (media del periodo di fertilità 30.2 anni in donne OP vs 35.5 anni in donne normali, $p < 0.05$). Un totale di 348 donne sono state studiate con il MorphoXpress® (software sviluppato da Procter&Gamble Italia ed Image Metrics plc (UK)) sulla base di radiografie della colonna precedentemente digitalizzate (età media 66.6, $SD 8.8$). Una frattura vertebrale è presente in circa il 67% delle pazienti. La maggior parte delle pazienti hanno una deformità toracica (90%) mentre 8% ne aveva una di tipo lombare e solamente il 2% presentava le deformità sia in zona toracica che lombare. Le deformità a cuneo sono le più frequenti e tendono ad essere localizzate nella zona toracica media (T7-T9) della colonna, sono meno frequenti nelle zone toraco-lombari e lombari. Ci sono alcune evidenze che le deformità toraco-lombari (T12-L3) si verificano meno frequentemente fra gli individui con più di due deformità rispetto ad individui con una sola deformità ($p < 0.05$). Stiamo valutando l'impatto dei fattori di rischio con l'incidenza delle deformità vertebrali, la loro localizzazione sulla colonna, il loro grado di deformità e la presenza di deformità multiple.

OBSERVATIONAL STUDY IN PATIENTS WITH FEMOUR FRAGILITY FRACTURES AND PREVIOUS OSTEOPOROTIC VERTEBRAL FRACTURES

Maria Gabriella Bartoletti¹, Alfonso Reda², Immacolata Grande¹, Jennifer Rose Filardi¹

¹ Operative Unit of Motor Rehabilitation, "Madonna della Catena" Clinic of Dipignano, Cosenza (Italy)

² Operative Unit of Rehabilitation, Distretto Sanitario di Rogliano, A.S. Cosenza (Italy)

Introduction. Osteoporosis disease causes bone's fragility. The bones break by unimportant trauma. This disease could be silent in the vertebral fractures, because they could happen with a little or without pain. In a lot of cases, the hip fracture is the first situation that tell us the bone's fragility. We think that a lot of patients has been some other fragility fracture before the hip fracture, first of all in the spine. This unrecognition causes a delay in order to make the right therapy or the complete absence of therapy. This observational study aims to check this hypothesis.

Method. The patients, all females with fragility hip fracture, were recruited when they made rehabilitation therapy after surgery. The recruitment was randomized. Age, BMD, previous pharmacologic therapy about osteoporosis was recorded. All patients made a dorsal and lumbar spine L-L X-ray; the SDI was calculated in the X-ray with some fractures.

Results. 70 patients was recruited, mean-age 79, the youngest was 56, the oldest 90. The mean of BMD was -2,4, the best -1, the worst -4,3. About previous pharmacologic therapy: 13 (18%) patients were "non responders", 57 (82%) were "naives". In the naives population, 38 (66%) patients (pts) have had at least one prevalent vertebral fracture; in detail: 16 with one fracture, 16 with two fractures, 3 with three fractures, 2 pts with four fractures, 1 pts with five fractures. About the SDI, 3 pts have had SDI zero (fracture between 15 and 20%), 29 pts have had SDI between 1 and 3, 3 have had SDI between 3 and 6, 3 pts have had SDI more than 6. One patient have had one hip fracture and didn't make any therapy.

Discussion. The data analysis shows that the hip fracture isn't, in a lot of patients, the first fracture due to osteoporosis disease. The prevalent vertebral fractures are more than the femour's fracture, about more 2/3, but we diagnose about 1/3. This study shows that vertebral fracture are very often unknown. Even when the fractured vertebrae are more than one and the quantitative measurement of vertebral fracture, calculated by SDI, is very severe.

STUDIO OSSERVAZIONALE SU PAZIENTI CON FRATTURE DEL FEMORE DA FRAGILITÀ E PREGRESSE FRATTURE VERTEBRALI OSTEOPOROTICHE

Maria Gabriella Bartoletti¹, Alfonso Reda², Immacolata Grande¹, Jennifer Rose Filardi¹

¹ U.O. Riabilitazione Motoria, Clinica "Madonna della Catena", Dipignano, Cosenza

² U.O. Riabilitazione, Distretto Sanitario di Rogliano, A.S. di Cosenza

Premessa. L'osteoporosi è una malattia caratterizzata da fragilità dello scheletro. L'osso si rompe per traumi non significativi. Nel caso delle fratture vertebrali, l'andamento della malattia è particolarmente subdolo, essendo paucisintomatica o asintomatica del tutto. In molti casi è, invece, la frattura del femore ad essere il primo evento che mette in evidenza la fragilità dello scheletro. L'ipotesi è che molti di questi pazienti arrivino alla frattura del femore dopo essere incorsi in altre fratture da fragilità, assiali soprattutto, e senza aver praticato una opportuna terapia. Questo studio osservazionale tende a verificare questa ipotesi.

Metodo. Le pazienti, tutte donne con frattura del femore da fragilità, giungono alla nostra osservazione in quanto inviate a terapia riabilitativa post-chirurgica. L'arruolamento è assolutamente casuale. In tutte le pazienti vengono analizzate e registrate: l'età; la BMD; la storia farmacologica riferita all'osteoporosi; tutte le pazienti vengono sottoposte a radiografia della colonna dorsale e lombare in latero-laterale, con relativo esame morfometrico, per evidenziare pregresse eventuali fratture vertebrali. Sulle radiografie con frattura viene calcolato l'SDI (Spine Deformity Index).

Risultati. Sono state arruolate 70 pazienti, tutte presentavano frattura del femore da fragilità; l'età media delle pazienti era di 79 aa, la più giovane 56 aa, la più anziana 90 aa. La media della BMD è stata di -2,4, valore più alto -1, più basso -4,3. È stata poi valutata la storia farmacologica: 13 erano non responders (18%), 57 erano naive (82%). Di queste pazienti, 38 (66%) presentano all'Rx almeno una frattura vertebrale; in particolare: 16 pazienti con 1 frattura, 16 con 2 fratture, 3 con tre fratture, 2 con 4 fratture, 1 con 5 fratture. Analizzando l'SDI di queste pazienti, 3 presentavano un SDI zero (frattura fra il 15% e il 20%), 29 SDI da uno e tre, 3 SDI da tre a sei, 3 SDI superiore a sei. Da segnalare che una paziente è incorsa in una nuova frattura del femore e non era stata messa in trattamento dopo la prima frattura.

Discussione. L'analisi dei dati, per come sono emersi dalla nostra osservazione, mostra come, in un numero molto elevato di casi, la frattura del femore non rappresenta il primo evento fratturativo della storia clinica, riferita all'osteoporosi, di queste pazienti. Le fratture vertebrali sono in numero decisamente maggiore rispetto alle fratture del femore, circa 2/3 in più, ma ne vengono diagnosticate circa 1/3. Questo studio conferma come esse passino troppo spesso inosservate, anche quando le vertebre fratturate siano più di una e quando la stessa entità della frattura, calcolata con lo SDI, risulti particolarmente grave ed importante.

RISK FACTORS FOR HIP FRACTURES IN REAL LIFE

Maurizio Rossini¹, Piero Olivi², Elena Fracassi¹, Luca Semerano¹, Carmela Dartizio¹, Ombretta Viapiana¹, Davide Gatti¹, Pierluigi Persi³, Silvano Adami¹

¹ Rheumatology, Department of Biomedical and Surgical Sciences, University of Verona (Italy)

² Orthopaedic and Traumatology Unit, Borgo Trento Hospital, Verona (Italy)

³ Azienda ULSS 20, Verona (Italy)

Objectives. If on one hand, individual and environmental risk factors for hip fracture in elderly patients are rather well known, the actual prevalence and the impact of each of these single factors in real life are unknown and their knowledge might be of utmost importance in order to undertake useful strategies for prevention among the population.

Methods. Elderly patients, of both sexes, consecutively admitted to a hospital for a first femoral fracture not due to an efficient trauma and of non cancerous nature. Specific and validated questionnaires were distributed among the patients by specifically trained operators. Furthermore, data regarding personal identification, anthropometric data, medical history and living conditions were gathered.

Results. A first analysis of 292 elderly patients (229 females and 63 males) with hip fracture is reported. The average age was 81±8 years. 20 patients were not in a sufficient neurological state to fill in the questionnaire. Before the fracture, more than a 50% of the patients walked less than 30 minutes a day or less than 1 km a day; 48% of them stood upright less than 4 hours a day, 27% needed walking assistance and 13% was not able to stand up from a chair. Among fracture risk factors present in their medical history, only 5% reported a hip fracture in the family (mother) and only 5% smoked or used to smoke. In 96% of the cases, the fracture was associated to a fall, in 79% of the cases the fall was from standing height. In 73% of the cases, the accident occurred at home, mostly in the kitchen or in the bedroom and in 25% of the cases an object contributed to the fall. 31% of the patients had already fallen at least once during the last year and 16% of them more than once. In 36% of the cases, the patient had self-reported a fracture after the age of 50. In a subgroup of 100 patients an X-ray of the thoracolumbar spine was obtained: previous vertebral fractures were identified in 57% of them. Only 15% of the patients had undergone a densitometry, 12% had taken therapy for osteoporosis during the last year and only 8% had taken vitamin D. These preliminary results point out in which direction we should move in order to prevent femoral fractures among the elderly.

FATTORI DI RISCHIO PER FRATTURE DI FEMORE NELLA "REAL LIFE"

Maurizio Rossini¹, Piero Olivi², Elena Fracassi¹, Luca Semerano¹, Carmela Dartizio¹, Ombretta Viapiana¹, Davide Gatti¹, Pierluigi Persi³, Silvano Adami¹

¹ Reumatologia, Dipartimento di Scienze Biomediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Verona

² U.O. Ortopedia e Traumatologia, Ospedale Borgo Trento, Verona

³ Azienda ULSS 20, Verona

Obiettivo. Se da una parte sono abbastanza noti i fattori di rischio individuali ed ambientali per frattura di femore, non è nota la prevalenza ed il peso dei singoli fattori nella pratica clinica quotidiana, la cui conoscenza è fondamentale per intraprendere strategie di prevenzione nella popolazione.

Casistica e Metodi. Pazienti anziani, di entrambi i sessi, consecutivamente ricoverati per una prima frattura di femore, non di natura neoplastica o dovuta a traumatismo efficiente. Ai pazienti sono stati somministrati specifici e validati questionari da operatori appositamente addestrati. Sono inoltre stati raccolti i dati anagrafici, antropometrici, quelli relativi alla condizione residenziale ed i risultati di eventuali indagini.

Risultati. Si riportano i primi risultati dell'analisi relativa a 292 anziani (229 donne, 63 uomini) con fratture di femore. L'età media era di 81±8 anni. 20 pazienti non erano in condizioni neurologiche sufficienti per la compilazione dei questionari. Prima della frattura più del 50% camminava meno di 30 min al giorno o percorreva meno di 1 km al giorno; il 48% di loro rimaneva in piedi per meno di 4 h al giorno; il 27% aveva bisogno di assistenza per camminare ed il 13% non riusciva ad alzarsi dalla sedia. Tra i fattori di rischio anamnestici di frattura solo il 5% riportava una frattura di femore nella madre e solo il 5% fumava od aveva fumato. Nel 96% dei casi la frattura risultava associata ad una caduta, nel 79% dalla posizione ortostatica. Nel 73% dei casi si è verificata tra le mura domestiche, soprattutto in cucina od in camera da letto e nel 25% dei casi con il contributo di oggetti. Il 31% era già caduto almeno una volta nell'ultimo anno ed il 16% più di una volta. Nel 36% dei casi il paziente riferiva una frattura scheletrica dopo i 50 anni. Per un sottogruppo di 100 pazienti era disponibile una radiografia dorso-lombare: pregresse fratture vertebrali erano identificabili nel 57% dei casi. Solo il 15% dei pazienti aveva eseguito una densitometria, il 12% aveva assunto un trattamento per osteoporosi nell'ultimo anno e solo l'8% aveva assunto vitamina D.

Questi dati preliminari indicano chiaramente in quale direzione ci si debba muovere per prevenire le fratture di femore nell'anziano.

POST-MENOPAUSAL OSTEOPENIA: APPRAISAL OF THE QUALITY OF LIFE AND INCIDENCE OF FRACTURES

Giuseppa Pagano Mariano, Maurizio Caminiti

U.O.S. Reumatology, Centre of Osteoporosis, Azienda Ospedaliera "Presidio Morelli", Reggio Calabria (Italy)

The study is proposed to estimate the incidence of fractures in women with osteopenia in postmenopausal age and estimating the presence of eventual factors of risk (age, familiarità for osteoporosis, reduced corporeo weight, reduced assumption of soccer with the diet, elevated concomitant caffeine assumption, smoke, diseases) and the impact of the vertebral fractures on the disability and quality of life also in osteopenic patients. The study has been lead on 300 women of age comprised between 44 and 83 years (medium of 72,7), consecutively recruited near the U.O.S. Reumatologia and Centro Osteoporosis (Company Hospital worker Morelli Garrison of Reggio Calabria) that, executed the study of the mineral bony density (Bone Mineral Density - BMD) to level of the femore and the rachide lumbar by means of technique DXA (Dual energy X-ray Absorptiometry) Hologic QDR 4500W, have introduced densitometric values of T-score comprised between -1 and -2,5 SD (than second the WHO represents the diagnostic threshold of osteopenia). The patients who introduced at least a risk factor have executed carried out morfometrica appraisal by means of radiological technique, using the semiquantitative method of Genant. In all the anthropometric patients anamnestic card comprising given and clinicians have been carried out one; it has been moreover proposed questionnaire specific osteoporosis (miniums-OQLQ) and scales of appraisal of pain (VAS). The presence at least a documented vertebral fracture radiologically has been found in 208 patients (69%); in 92 patients (31%) the morfometric appraisal has demonstrated the absence of vertebral deformities. The compilation of miniums OQLQ and the appraisal of the VAS have demonstrated an association between the compromissione of the quality of the general state of health, the VAS and the number of vertebral fractures radiologically documented. Between the patients who introduced vertebral fractures in 23 (11.05%) were present more of one fracture. The preliminary data demonstrate that also in the osteopenic women a high percentage of risk of vertebral fractures is found. The open problem could be constituted from the factors that address to the demand for the morfometrico examination in these patients.

OSTEOPENIA POST-MENOPAUSA: VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ DI VITA E INCIDENZA DI FRATTURE

Giuseppa Pagano Mariano, Maurizio Caminiti

U.O.S. Reumatologia, Centro Osteoporosi, Azienda Ospedaliera "Presidio Morelli", Reggio Calabria

Lo studio si propone di valutare l'incidenza di fratture in donne con osteopenia in età post-menopausale e di valutare la presenza di eventuali fattori di rischio (età, familiarità per osteoporosi, ridotto peso corporeo, ridotta assunzione di calcio con la dieta, elevata assunzione di caffeina, fumo, malattie concomitanti) e l'impatto delle fratture vertebrali sulla disabilità e qualità di vita anche in pazienti osteopeniche.

Lo studio è stato condotto su 300 donne di età compresa tra 44 e 83 anni (media di 72,7), consecutivamente reclutate presso l'U.O.S. Reumatologia e Centro Osteoporosi (Azienda Ospedaliera Presidio Morelli di Reggio Calabria) che, eseguito lo studio della densità ossea minerale (Bone Mineral Density - BMD) a livello del femore e del rachide lombare mediante tecnica DXA (Dual energy X-ray Absorptiometry) Hologic QDR 4500W, hanno presentato valori densitometrici di T-score compresi tra -1 e -2,5 SD (che secondo l'OMS rappresenta la soglia diagnostica di osteopenia). Le pazienti che presentavano almeno un fattore di rischio hanno eseguito valutazione morfometrica effettuata mediante tecnica radiologica, utilizzando il metodo semiquantitativo di Genant. In tutte le pazienti è stata effettuata una scheda anamnestic comprendente dati antropometrici e clinici; è stato inoltre proposto questionario osteoporosi specifico (mini-OQLQ) e scale di valutazione del dolore (VAS).

La presenza di almeno una frattura vertebrale documentata radiologicamente è stata riscontrata in 208 pazienti (69%); in 92 pazienti (31%) la valutazione morfometrica ha dimostrato l'assenza di deformità vertebrali. La compilazione del mini OQLQ e la valutazione della VAS ha dimostrato una associazione tra la compromissione della qualità dello stato generale di salute, la VAS ed il numero di fratture vertebrali radiologicamente documentate. Tra le pazienti che presentavano fratture vertebrali in 23 (11,05%) era presente più di una frattura.

I dati preliminari dimostrano che anche nella donne osteopeniche si riscontra un'alta percentuale di rischio di fratture vertebrali. Il problema aperto potrebbe essere costituito dai fattori che indirizzano alla richiesta dell'esame morfometrico in queste pazienti.

BONE MINERAL DENSITY AND BODY COMPOSITION OF UPPER LIMBS IN RIGHT-HANDED ADULTS BY USING pQCT: ROLE OF DOMINANCE EFFECT

Giuseppe Sergi¹, Alessandra Coin¹, Mirka Zucchetto², Egle Perissinotto³, Giulia Rinaldi¹, Franco Bassetto², Tiziana Fricia¹, Manola Trolese¹, Sara Marin¹, Silvana Mulone¹, Elena Debora Toffanello¹, Giuliano Enzi¹

¹ Department of Medical and Surgical Sciences, Division of Geriatrics, University of Padua (Italy)

² Plastic Surgery Clinic, University of Padua (Italy)

³ Department of Environmental Medicine and Public Health, University of Padua (Italy)

Introduction. Peripheral quantitative computed tomography (pQCT) is used to study a great number of upper limb-diseases. pQCT is able to evaluate body composition (muscle mass and density, fat mass) and bone parameters (cortical and trabecular BMD). In order to evidence the effects of diseases in an upper limb (trauma, dystrophies, neurological and vascular diseases), the affected one is usually compared with the contralateral. To attribute to the disease any difference found in the affected limb it is important to know if there are physiological differences in bone and body composition parameters between dominant and non-dominant limbs. In literature there are some studies which compare the upper limbs, but they are uncompleted (they do not consider phalanges) with limited samples.

Aim. To investigate the possible differences in bone mass and in body composition between dominant and non-dominant upper limb.

Subjects and methods. 60 patients, 30 M and 30 F, right-handed, aged 45±4 y, with negative history of upper limb trauma or disease were studied. In both upper limbs, cortical and total BMD at the proximal radius, trabecular and total BMD at the distal radius and cortical and trabecular BMD at the intermediate phalange of the 3° finger were evaluated by using pQCT (XCT 3000 Stratec). Besides muscle mass and density, and fat mass at the proximal radius were analyzed.

Results. No significant differences between dominant and non-dominant upper limb regarding cortical, trabecular and total BMD in every site were found. Moreover muscular density and fat mass at proximal radius were similar in both sides. On the contrary, muscle area values resulted greater in the dominant limb (3551.5±795.2 vs 3375.7± 810.6 mm²; Δ%: 5.1%; P<0.000). Then, muscle area of the right upper limb should be corrected (about - 5%) for the dominance effect.

Conclusions. The dominance does not influence both trabecular and cortical BMD in each site of the upper limbs; so no correction of BMD measurements is needed. On the contrary, muscle mass is greater in dominant upper limb and should be corrected.

DENSITÀ MINERALE OSSEA E COMPOSIZIONE CORPOREA DEGLI ARTI SUPERIORI MEDIANTE pQCT NEI DESTRIMANI ADULTI: RUOLO DELL'EFFETTO DOMINANZA

Giuseppe Sergi¹, Alessandra Coin¹, Mirka Zucchetto², Egle Perissinotto³, Giulia Rinaldi¹, Franco Bassetto², Tiziana Fricia¹, Manola Trolese¹, Sara Marin¹, Silvana Mulone¹, Elena Debora Toffanello¹, Giuliano Enzi¹

¹ Dipartimento di Scienze Medico-Chirurgiche, Clinica Geriatrica, Università degli Studi di Padova

² Dipartimento di Specialità Medico-Chirurgiche, Clinica di Chirurgia Plastica, Università degli Studi di Padova

³ Dipartimento di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Padova

Premessa. La tomografia computerizzata quantitativa periferica (pQCT) è utilizzata nello studio di numerose patologie dell'arto superiore. Essa permette di ottenere informazioni sulla composizione corporea (massa e densità muscolare, massa grassa) e sui parametri di massa ossea (BMD corticale e trabecolare). Per evidenziare gli effetti di patologie che interessano uno solo degli arti superiori (traumi, distrofie, lesioni neurologiche o vascolari), si è soliti confrontare l'arto leso con quello controlaterale. A tal proposito, per poter attribuire alla patologia le differenze trovate nell'arto leso è necessario conoscere se l'arto dominante presenta fisiologiche variazioni rispetto a quello non dominante. Studi di confronto tra i due arti superiori con la pQCT sono incompleti (manca la falange) e su casistiche molto limitate.

Scopo dello studio: valutare se esistono differenze, tra arto dominante e non-dominante, nella massa ossea e nella composizione corporea a livello del radio prossimale, distale e falange intermedia del 3° dito.

Soggetti e metodi. Sono stati studiati 60 pazienti, 30 maschi e 30 femmine, destrimani, di età 45±4, senza storia di traumi o patologie agli arti superiori. Mediante pQCT (XCT 3000 Stratec) sono stati valutati in entrambi gli arti la BMD corticale e totale al radio prossimale, la BMD trabecolare e totale al radio distale e la BMD corticale e trabecolare alla falange intermedia del 3° dito. Inoltre al radio prossimale sono state valutate l'area e la densità muscolare e l'area adiposa.

Risultati. Non sono emerse differenze statisticamente significative tra arto dominante e non-dominante nella BMD corticale, trabecolare e totale in tutti i distretti esplorati. Nessuna differenza tra i due arti è stata rilevata a carico della densità muscolare e dell'area adiposa a livello del radio prossimale. Al contrario i valori dell'area muscolare sono risultati più elevati nell'arto dominante (3551.5±795.2 vs 3375.7± 810.6 mm²; Δ%: 5.1%; P<0.000). Per annullare l'effetto dominanza, si deve quindi correggere l'area muscolare dx (-5%).

Conclusioni. La dominanza non sembra influenzare la massa ossea trabecolare e corticale in tutti i distretti dell'arto superiore. Pertanto non è necessaria alcuna correzione dei valori di BMD. Al contrario la massa muscolare è prevalente nell'arto dominante e, nel confronto con quella controlaterale, deve essere corretta.

Case report

A CASE OF OSTEOSCLEROSIS HCV-RELATED: EFFECTS OF ANTIVIRAL THERAPY

Sara Zordan, Fatima Silva-Netto, Catia Cattelan, Stefania Sella, Giuseppe Realdi, Sandro Giannini

Azienda Ospedaliera, University of Padua, Medical Clinic I, Padua (Italy)

Osteosclerosis is a rare disorder characterized by a marked increase of bone mineral density, both cortical and trabecular, with elevated levels of biochemical markers of bone formation and bone pain variable between weak to acute.

In the present report we describe a new case of osteosclerosis in a 55 year-old patient with Hepatitis C infection acquired by blood transfusion.

Past medical anamnesis was remarkable for hepatitis C infection acquired by blood transfusion at 1980. In the 1988 the markers of hepatic metabolism started to be elevated. The hepatitis C virus was identified in the 1992, while the painful symptoms initiated on about 1990.

In the 1992, after a hospitalization in when was found an oscillation of transaminasis parameters from some years and positivity for HCV antibodies, the patient was discharged from hospital with diagnosis of "chronic hepatitis with mild signs of histological activity HCV correlated and probably late onset osteopetrosis".

The patient arrived to our observation on march 2003. She referred general weakness and pain at the upper and lower limbs; pain in palpating the anterior muscles of legs, upper limbs, left sternocleidomastoid. Liver histology showed not cirrhotic chronic HCV-related hepatic disease; the genotype resulted to be 2a-2c, with HCV RNA equal to 37.259 pairs/ml. The bALP resulted to be 138 U/L. Lumbar and femoral DEXA was respectively BMD 1.413 gr/cm² (T score + 3.32) and BMD 1.693 gr/cm² (T score +6.16). Bone scintigraphy and radiological anamnesis confirmed the suspect of Osteosclerosis from HCV. On September 2003 the patient initiated an interferon (180 mg 1 fl s.c. /week) and ribavirin (200 mg 2 cp x 2/die) treatment for six months.

At the end of the treatment we observed a stable normalization of liver and bone metabolism markers, as well as negativity of the viral counting and the disappearance of the painful symptomatology.

In conclusion, the standard antiviral treatment against HCV infection allowed the stable remission of the viral infection reaching also the objective of bone turnover parameters normalization and the disappearance of the clinical symptoms.

Case report

UN CASO DI OSTEOSCLEROSI ASSOCIATA A HCV: EFFETTI DELLA TERAPIA ANTIVIRALE

Sara Zordan, Fatima Silva-Netto, Catia Cattelan, Stefania Sella, Giuseppe Realdi, Sandro Giannini

Azienda Ospedaliera, Università degli Studi di Padova, Clinica Medica I, Padova

L'osteosclerosi è un raro disordine caratterizzato da un marcato incremento della densità minerale ossea sia corticale che trabecolare, da elevati livelli di marcatori biochimici di formazione ossea e da un dolore osseo che può variare da lieve a molto intenso.

In questo report descriviamo un nuovo caso di osteosclerosi in una paziente di 55 anni affetta da HCV acquisito mediante emotrasfusione.

L'anamnesi patologica remota risultava positiva per infezione da HCV acquisita dopo emotrasfusione nel 1980. Nel 1988 si iniziò a riscontrare un rialzo degli indici di funzionalità epatica. Il virus HCV veniva identificato nel 1992, mentre la sintomatologia dolorosa risale almeno al 1990.

Nel 1992, in seguito ad un ricovero in riferimento al riscontro da alcuni anni di movimento transaminasico e riscontro di anticorpi positivi per HCV, la paziente veniva dimessa con diagnosi di "epatite cronica con modesti segni di attività istologica HCV correlata e possibile osteopetrosi ad esordio tardivo".

La paziente giungeva alla nostra osservazione nel marzo 2003. Riferiva astenia generalizzata e dolori agli arti superiori ed inferiori; dolore alla palpazione dei muscoli anteriori della coscia, della gamba, arti superiori, sternocleidomastoideo sinistro. L'istologia epatica dimostrava un'epatopatia cronica non cirrogena HCV correlata; il genotipo è risultato 2a-2c, con HCV RNA uguale 37.259 coppie/ml. La bALP è risultata 138 U/L. La Dexa lombare femorale era rispettivamente BMD 1.413 gr/cm² (T score + 3.32) e BMD 1.693 gr/cm² (T score + 6.16). Scintigrafia ossea e quadro radiologico hanno confermato il sospetto di Osteosclerosi da HCV. Nel settembre 2003 la paziente ha iniziato un trattamento con interferone (180 mg 1 fl s.c./settimana) e ribavirina (200 mg 2 cp x 2/die) per la durata di sei mesi.

A fine trattamento abbiamo assistito ad una stabile normalizzazione degli indici del metabolismo epatico ed osseo, oltre che ad una negativizzazione della conta virale ed alla scomparsa della sintomatologia dolorosa.

In conclusione, il trattamento antivirale standard contro infezione da HCV ha consentito la remissione stabile dell'infezione virale, conseguendo anche l'obiettivo della normalizzazione dei parametri di turnover osseo e la scomparsa dei disturbi clinici.

LOW BONE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH HIV AND PSYCHIATRIC CO-MORBIDITY

Gianluigi Fabbriciani¹, Giuseppe V.L. De Socio², Luca Fanelli³, Christian Leli¹, Matteo Brozzetti¹,
Laura Callarelli¹, Anna Maria Scarponi¹, Elmo Mannarino¹

¹ Unit of Internal Medicine, Angiology and Arteriosclerosis, University of Perugia (Italy)

² Unit of Infectious Diseases, Hospital "Santa Maria della Misericordia", Perugia (Italy)

³ Residential Care Facility "D. Dante Savini", ICOS, Perugia (Italy)

Osteoporosis occurs in HIV infected patients as well as in common psychiatric conditions and causes significant morbidity. Depression, schizophrenia and dysthymia have been found to be linked with an increased risk of pathologic fractures because of the behavioural risk factor for low BMD (smoking, alcohol abuse, sedentary life) and because of increased likeliness to fall. Psychiatric disorders are commonly underestimated in HIV care settings; however, they affect up to 50% of HIV-patients and recent research in the United States has shown, among people with serious and enduring mental disorders, an alarmingly high rate of HIV infection, ranging from 9 to 19 percent. To our knowledge, there are no published studies assessing bone mineral density (BMD) in HIV patients with associated psychiatric disorders. We analyzed, in a preliminary case control study 17 HIV-patients (males and pre-menopausal females) with psychiatric co-morbidity and a long-term antipsychotic and antiretroviral therapy and 34 control healthy subjects, not infected with HIV, matched with patients by age and sex. The results showed that the HIV group had significantly higher rates of pathological T-scores, as compared with the controls (71% vs 9%, $p < 0.001$). Psychiatric disease and their treatment could aggravate the loss in BMD due to HIV infection and antiretroviral drugs and chronic mental illness may represent a possible publication bias neglect in previous studies assessing BMD in HIV patients. In cases such as those mentioned above, as well in HIV patients with other risk factors associated with osteoporosis performances of a bone densitometry would be recommended. Although the influence of multiple diseases and treatment variables could not be determined in our preliminary study, we suggest that fractures risk should be carefully evaluated for HIV patients with psychiatric co-morbidity.

BASSA DENSITÀ MINERALE OSSEA IN PAZIENTI CON INFEZIONE DA HIV E COMORBIDITÀ PSICHIATRICA

Gianluigi Fabbriciani¹, Giuseppe V.L. De Socio², Luca Fanelli³, Christian Leli¹, Matteo Brozzetti¹,
Laura Callarelli¹, Anna Maria Scarponi¹, Elmo Mannarino¹

¹ Istituto di Medicina Interna, Angiologia e Malattie da Arteriosclerosi, Università degli Studi di Perugia

² Istituto di Malattie Infettive, Ospedale "Santa Maria della Misericordia", Perugia

³ Residenza "D. Dante Savini", ICOS, Perugia

L'osteoporosi rappresenta una complicanza dell'infezione da HIV e delle più comuni malattie psichiatriche e comporta una elevata morbilità. Depressione, schizofrenia e distimia sono malattie associate con un maggior prevalenza di fratture da fragilità, ciò anche per la presenza, fra tali pazienti di fattori di rischio per ridotta massa ossea quali fumo, abuso di alcool e vita sedentaria ed a causa della loro maggior tendenza alle cadute. I disordini psichiatrici sebbene comunemente sottostimati fra i soggetti HIV positivi, sono invece presenti in più del 50% di tali pazienti. Dati recenti raccolti negli USA dimostrano inoltre anche la veridicità della relazione inversa ovvero i soggetti affetti da psicopatologie di lunga durata presentano una prevalenza di infezione da HIV compresa fra 9 e 19%. In base alle nostre conoscenze non sono sino ad ora stati pubblicati studi che abbiano valutato la densità minerale ossea in pazienti HIV positivi ed affetti anche da patologie mentali. Abbiamo valutato, in uno studio caso-controllo preliminare 17 pazienti HIV positivi (uomini e donne in età pre-menopausale) con comorbidità psichiatrica e con un utilizzo di lunga durata di farmaci anti-psicotici ed anti-retrovirali e 34 controlli sani, appaiati per sesso ed età. È emerso che il gruppo degli HIV positivi presentava un' elevata percentuale di *T-score* patologico confrontato con i controlli sani (71% vs 9%, $p < 0,001$). Le malattie psichiatriche ed i loro trattamenti possono aggravare la perdita di densità minerale ossea dovuta all'infezione da HIV così da rappresentare un potenziale fattore confondente misconosciuto in precedenti studi che hanno valutato la densità minerale ossea nei pazienti HIV positivi. Sugeriamo pertanto che il rischio di frattura debba essere attentamente valutato nei pazienti HIV positivi con comorbidità psichiatrica.

MYELOMA BONE DISEASE AS MODEL OF INEFFECTIVE OSTEOGENESIS

Monica De Matteo, Paola Cafforio, Anna Elisabetta Brunetti, Arianna Bruno, Franco Silvestris

Department of Biomedical Sciences and Human Oncology, Section of Internal Medicine, University of Bari (Italy)

Myeloma bone disease is characterized by the formation of osteolytic lesions and imbalance of new bone deposition. Recent studies have described the basic pathophysiology of the bone lesions demonstrating that plasma cells expand into the bone marrow and promote both osteoclast activation and osteoblast inhibition. Recently, myeloma plasma cells have been identified to release potential inhibitors of osteoblast differentiation as DKK-1, sFRP-2, noggin and IL-3. Runx2 is the up-stream master gene that regulates osteoblastogenesis through the transcription of Osterix (Osx). Thereafter, Osx may promote the expression of down-stream genes such as osteocalcin, osteopontin and bone morphogenetic proteins. Runx2 is essential for mesenchymal progenitors differentiation into pre-OBs whereas Osx regulates the final maturation to osteoblasts. In this study we investigated the expression of Runx2 and Osx as well as the activity of Runx2 in osteoblasts isolated from patients with MM. Data from these patients were compared with both expression and activation levels in osteoblasts of patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and healthy donors. Osteoblasts were isolated from bone biopsies of 10 MM patients, 7 MGUS and 13 healthy donors. Quantitative analysis was performed by real-time RT-PCR for evaluating Runx2 and Osx gene expression. RNA levels of Runx2 and Osx were significantly reduced in osteoblasts from MM patients compared to the expression levels from MGUS and normal donors. Moreover, Runx2 activation was evaluated with ELISA-based assay TransAM (Active Motif) that showed a dramatic reduction of Runx2 activity in osteoblasts of MM patients compared to controls. These data provide evidence that the osteoblast maturation and differentiation are greatly suppressed in patients with MM since these cells are unable to appropriately transcribe both Runx2 and Osx leading to the irreversible maturative defect.

MIELOMA MULTIPIO E MALATTIA OSSEA: MODELLO DI OSTEOGENESI INEFFICACE

Monica De Matteo, Paola Cafforio, Anna Elisabetta Brunetti, Arianna Bruno, Franco Silvestris

Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Sezione di Medicina Interna, Università degli Studi di Bari

Il coinvolgimento scheletrico nel Mieloma Multiplo (MM) è caratterizzato dalla prevalenza dei fenomeni osteolitici cui tuttavia non conseguono meccanismi di riparazione dell'osso. Le anomalie fisiopatologiche del fenomeno sono state ampiamente studiate negli ultimi anni ed è stato dimostrato il ruolo fondamentale del clone plasmacellulare nell'attivare la popolazione osteoclastica e contemporaneamente nell'inibire quella osteoblastica. Vari fattori di derivazione plasmacellulare sono stati recentemente identificati come potenziali inibitori del processo differenziativo osteoblastico ed in particolare DKK-1, sFRP-2, noggin e IL-3. L'osteoblastogenesi è un processo regolato in maniera sequenziale dall'attivazione di diversi geni, a monte dei quali agisce Runx2. L'attivazione di Runx2 infatti regola la trascrizione di Osterix (Osx), fattore trascrizionale a sua volta in grado di regolare l'espressione di osteocalcina, osteopontina e delle proteine morfogenetiche dell'osso. Infatti, Runx2 regola la differenziazione dei progenitori mesenchimali in pre-osteoblasti mentre Osx interviene nel processo di maturazione terminale. Pertanto, lo studio è stato finalizzato alla valutazione dell'espressione di tali geni nonché dell'attività di Runx2 in osteoblasti di pazienti con MM in relazione ai livelli di espressione e attivazione nei pazienti con gammopatia monoclonale di significato indeterminato (MGUS) e in soggetti sani di controllo. Gli osteoblasti sono stati isolati da campioni biotici di tessuto osseo ricavati da 10 pazienti con MM e 7 con MGUS nonché da 13 soggetti sani. Mediante real-time RT-PCR è stato possibile effettuare una valutazione dell'espressione genica di Runx2 e Osx che ha evidenziato una loro riduzione significativa nei pazienti affetti da MM rispetto ai soggetti sani. L'attivazione di Runx2 è stata invece valutata mediante saggio ELISA TransAM (Active Motif). Tale test ha permesso di riscontrare un'elevata inibizione di Runx2 negli osteoblasti di pazienti con MM rispetto ai controlli. Tali risultati dimostrano che la maturazione e la differenziazione osteoblastica risultano fortemente compromesse nei pazienti affetti da MM. Infatti, gli osteoblasti sono cronicamente inibiti nelle loro funzioni e non trascrivono adeguatamente i geni necessari per il processo differenziativo determinando così un difetto maturativo irreversibile.

OPG/RANKL SYSTEM IS CHANGED IN FEMALE YOUNG ATHLETES

Enrico Cappellin^{1,2}, Elio Franco De Palo², Giorgia Antonelli², Giuseppe Soldà¹, Emanuele Rizzo¹, Giovannella Baggio³, Gaetano Crepaldi⁴

¹ Operative Unit of Geriatrics, ULSS 15 "Alta Padovana", Hospital of Camposampiero (Italy)

² Clinical Biochemistry, Department of Medical-Diagnostic Sciences and Special Therapies, University of Padua (Italy)

³ Operative Unit of General Medicine, University of Padua (Italy)

⁴ CNR - Centre for Ageing Study

Introduction. Osteoprotegerin (OPG) and receptor activator of nuclear factor kB ligand (RANKL) are cytokines deeply involved in bone turnover with opposite effects: RANKL is a heavy stimulator of osteoclasts, while OPG inhibits its action. Physical exercise has a strong influence on bone metabolism (increasing bone mass and protecting against bone fractures), but few works analysed OPG/RANKL system on athletes, especially on female ones mostly exposed to triad syndrome risk. Recently these bone turnover biochemical parameters were also suggested as markers of vascular pathology.

Aims and Methods. To investigate the comparability of mechanism of action of the OPG/RANKL system in young and elderly persons, 13 young elite volley athletes (YA) (22.00±1.09 y, 64.07±2.40 kg, 1.69±0.01 m) and 10 healthy elderly subjects (ES) (74.80±1.31 y, 60.82±2.11 kg, 1.57±0.02 m) were studied. Anthropometrical-clinical data, blood withdrawal were carried out for the analysis of OPG/RANKL and hypophysis-gonad systems. The measurement of bone mass density (BMD) (Ultrasound) was also executed.

Results. OPG was surprisingly significantly correlated to RANKL ($p < 0.000001$, $r = 0.86$) in YA. Furthermore a correlation was observed in YA between RANKL and Windsor index ($r = 0.65$, $p < 0.001$). A negative correlation between BMD parameters with both OPG and RANKL was observed in YA. An inverse correlation between OPG-RANKL and 17 β oestradiol was observed ($p < 0.001$, $r = 0.59$, $p < 0.001$, $r = 0.73$ respectively) in YA. At the opposite no correlation was observed in ES. A direct correlation between GH and both OPG and RANKL was also observed in YA ($p < 0.001$, $r = 0.41$ and $p < 0.0000001$, $r = 0.23$, respectively).

Conclusion. Our results suggested for the first time an altered action of OPG/RANKL system in young athletes, different from elderly. Other mechanisms than classic ones (like physical exercise or vascular changes) might be proposed to determine this behaviour in young athletes, as suggested from the strong relation with GH levels and vasculature. In addition US Achilles could be proposed as good screening method for BMD measurement and prevention of the rising triad syndrome in female athletes.

IL SISTEMA OPG/RANKL È ALTERATO NELLE GIOVANI ATLETE

Enrico Cappellin^{1,2}, Elio Franco De Palo², Giorgia Antonelli², Giuseppe Soldà¹, Emanuele Rizzo¹, Giovannella Baggio³, Gaetano Crepaldi⁴

¹ U.O. Geriatria, ULSS 15 "Alta Padovana", P.O. Camposampiero

² Biochimica Clinica, Dipartimento Scienze Medico-Diagnostiche e Terapie Speciali, Università degli Studi di Padova

³ U.O. Medicina Generale, Università degli Studi di Padova

⁴ CNR-Centro per lo Studio dell'Invecchiamento

Il receptor activator of nuclear factor kB ligand (RANKL), potente stimolatore dell'osteoclastogenesi e l'osteoprotegerina (OPG), un inibitore, influenzano profondamente il metabolismo osseo, come l'esercizio fisico, che aumenta la massa ossea e protegge contro il rischio di fratture. Pochi lavori hanno però analizzato il rapporto tra sistema OPG/RANKL ed esercizio fisico, soprattutto nel genere femminile più esposto al rischio di una ridotta densità minerale ossea (DMO) per l'aumentata frequenza della "triad syndrome". Recentemente OPG e RANKL sono stati anche indicati come possibili marcatori di vasculopatia.

Sono state reclutate 13 giovani atlete pallavoliste (GA) (22.00±1.09 aa, 64.07±2.40 kg, 1.69±0.01 m) e 10 soggetti anziani sani (AS) (74.80±1.31 aa, 60.82±2.11 kg, 1.57±0.02 m) per studiare il meccanismo d'azione del sistema OPG/RANKL nelle due popolazioni. Sono stati raccolti dati antropometrico-clinici, è stato effettuato un prelievo di sangue per l'analisi sia del sistema OPG/RANKL che di quello ipofisi-gonadi, ed una densitometria ossea ad ultrasuoni (Achilles) per la misura della DMO.

OPG ed RANKL hanno dimostrato sorprendentemente una correlazione significativa nelle GA ($p < 0.000001$, $r = 0.86$). Inoltre nelle GA, è stata osservata una correlazione significativa tra RANKL e Indice di Windsor ($r = 0.65$, $p < 0.001$). I parametri relativi alla DMO hanno dimostrato una correlazione inversa nelle GA sia con OPG che con il RANKL. Nelle GA, al contrario delle SA, è stata osservata anche una correlazione inversa tra OPG-RANKL ed il 17 β estradiolo (rispettivamente, $p < 0.001$, $r = 0.59$, e $p < 0.001$, $r = 0.73$). Inoltre è stata notata, nelle GA, anche una correlazione diretta tra OPG/RANKL ed il GH (rispettivamente, $p < 0.001$, $r = 0.41$ e $p < 0.0000001$, $r = 0.23$).

Questi dati suggeriscono per la prima volta un alterato meccanismo d'azione del sistema OPG-RANKL nelle giovani atlete femmine, differente da quello nelle anziane. Probabilmente anche la correlazione con il GH e l'indice di Windsor suggerisce nuovi fattori in grado di influenzare questo sistema. Alla luce di questi dati uno screening densitometrico ad ultrasuoni può anche essere proposto nelle atlete.

RELATIONSHIP BETWEEN CAPILLAROSCOPIC ALTERATIONS AND BONE ULTRASONOMETRY IN PATIENTS WITH PRIMARY AND SECONDARY RAYNAUD PHENOMENON

Alfredomaria Lurati, Mariagrazia Marrazza, Katia Re, Franco Telese, Anna Bellistri, Magda Scalpellini

Operative Unit of Rheumatology, Fornaroli Hospital of Magenta (Italy)

Objective. Evaluate quantitative ultrasound (QUS) parameters in Raynaud phenomenon (RP) and relate it with capillaroscopy.

Methods. Ad-SoS (Amplitude Dependent Speed of Sound) UBPI (Ultrasound Bone Profile Index), UBI (ultrasound Bone Index), Z score and T score were collected.

Results. One hundred thirty six females with RP had investigated for age, height, weight, Body Mass Index, previous diseases and therapies, menopausal age were enrolled. Nailfold capillaroscopy revealed minor alterations (borderline capillary dilatation, no capillary loss) in 36.8% (Group I), major alterations (capillaries definitely dilated, avascular areas, microbleeding) in 37.5% (Group II) and no significant alterations in 25.7% of patients (Group 0). A higher frequency of low QUS parameters in phalanges was observed in group II when compared to group I or 0 (72.5% vs. 54% vs 18%; $p < 0.01$). With an ANOVA analysis we found a significant difference between the three groups in terms of Ad-SOS (Group II 1750 ± 140 ; Group I 1890 ± 132 ; Group 0 1990 ± 167 , $p < 0.001$), UBPI (Group II 0.21 ± 0.17 ; Group I 0.36 ± 0.21 ; Group 0 0.51 ± 0.24 , $p < 0.001$), UBI (Group II 1.2 ± 0.43 ; Group I 1.4 ± 0.32 ; Group 0 1.5 ± 0.41 , $p < 0.001$), Z-scores (Group II -2.8 ± 1.45 ; Group I -1.85 ± 1.27 ; Group 0 -1.1 ± 1.39 , $p < 0.001$) and T-scores (Group II -4.8 ± 2.1 ; Group I -3.2 ± 1.8 ; Group 0 -1.8 ± 2.4 , $p < 0.001$) (Fig. 1).

Conclusion. In our study patients with capillaroscopic alterations showed reduced phalangeal quantitative ultrasound parameters, more markedly in patients with scleroderma pattern or other major capillaroscopic alterations, independently from confounding variables.

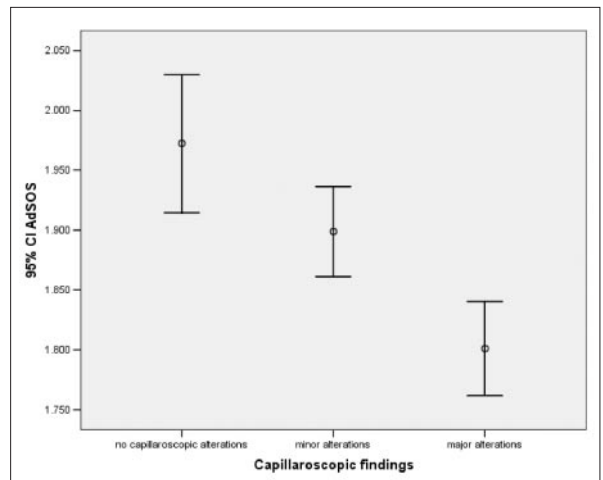


Figure 1 - Median values (\pm SD) of AdSOS compared to capillaroscopic findings.

CORRELAZIONE TRA QUADRO CAPILLAROSCOPICO E QUS IN PAZIENTI CON FENOMENO DI RAYNAUD

Alfredomaria Lurati, Mariagrazia Marrazza, Katia Re, Franco Telese, Anna Bellistri, Magda Scalpellini

Unità Operativa di Reumatologia, Ospedale Fornaroli Magenta

Scopo. In soggetti affetti da fenomeno di Raynaud (RP) valutare i parametri ossei ultrasonografici (QUS) falangei e loro possibile correlazione con il quadro capillaroscopico.

Materiali e metodi. Sono stati raccolti i seguenti parametri: età, età alla menopausa, BMI, malattie e terapie precedenti, AdSoS, UBPI, UBI, Z-score e T score calcolati sui valori di riferimento della popolazione italiana. Tutti i pazienti con terapie o malattie demineralizzanti sono stati esclusi dallo studio. I quadri capillaroscopici sono stati raggruppati come 'alterazioni maggiori', 'alterazioni minori', 'nessuna alterazione'.

Risultati. 136 pazienti: 36.8% alterazioni capillaroscopiche minori (gruppo I), 37.5% alterazioni maggiori (gruppo II), 25.7% nessuna alterazione significativa (gruppo 0). I valori densitometrici erano significativamente inferiori nel gruppo II ($p < 0.01$): Ad-SOS (Gruppo II 1750 ± 140 ; Gruppo I 1890 ± 132 ; Gruppo 0 1990 ± 167 , $p < 0.001$), UBPI (Gruppo II 0.21 ± 0.17 ; Gruppo I 0.36 ± 0.21 ; Gruppo 0 0.51 ± 0.24 , $p < 0.001$), UBI (Gruppo II 1.2 ± 0.43 ; Gruppo I 1.4 ± 0.32 ; Gruppo 0 1.5 ± 0.41 , $p < 0.001$), Z-score (Gruppo II -2.8 ± 1.45 ; Gruppo I -1.85 ± 1.27 ; Gruppo 0 -1.1 ± 1.39 , $p < 0.001$) e T-scores (Gruppo II -4.8 ± 2.1 ; Gruppo I -3.2 ± 1.8 ; Gruppo 0 -1.8 ± 2.4 , $p < 0.001$) (Fig. 1).

Conclusioni. I dati raccolti nel presente studio suggeriscono che alterazioni capillaroscopiche maggiori (megacapillari, aree avascolari, microemorragie) si correlano con una diminuzione dei valori di densità e qualità dell'osso delle falangi.

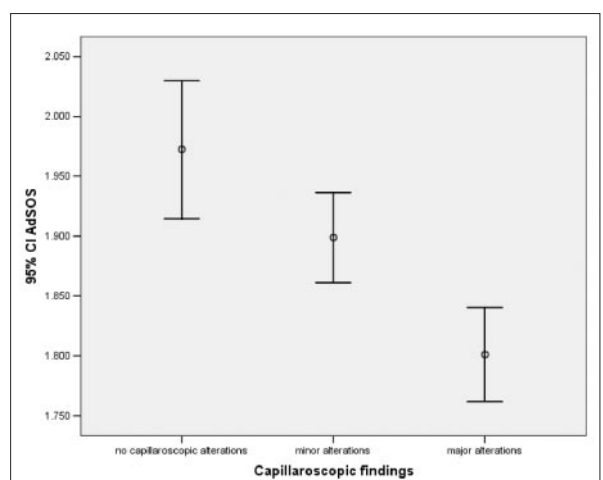


Figura 1 - Valori medi (\pm DS) di AdSOS rispetto ai quadri capillaroscopici.

THE INFLUENCE OF SERUM GHRELIN ON BONE MINERAL DENSITY IN ELDERLY MEN

Carla Caffarelli, Stefano Gonnelli, Marcello Montomoli, Andrea Montagnani, Claudia Pieropan, Carmine Guerriero, Stella Campagna, Ranuccio Nuti

Department of Internal Medicine, Endocrine-Metabolic Science and Biochemistry, University of Siena (Italy)

Some studies have reported that Ghrelin, a recently discovered orexigenic peptide mainly secreted by the stomach, is able to stimulate bone formation. However, contradictory results have been reported for the association between serum ghrelin and bone mineral density (BMD) and bone markers. This study aimed to investigate whether there is any association between ghrelin levels, body composition and BMD in elderly men.

We studied 117 men aged 55 years and older (mean age: 67.4±5.4 yrs) who were participating in an epidemiological study. In all subjects we evaluated ghrelin (Ghrelin RIA, Linco Research), adiponectin (Adiponectin RIA, DRG Int), parathyroid hormone (PTH), 25-hydroxyvitamin D (25OHD), bone alkaline phosphatase (B-ALP) and the carboxy-terminal telopeptide of type I collagen (CTX). BMD was assessed at lumbar spine (BMD-LS), at femoral neck (BMD-FN) and at total femur (BMD-TF). Body composition (fat mass and lean mass) was assessed by using a DXA device (Prodigy, Lunar GE). A Food Frequency Questionnaire was used for calculation of dietary calcium intake.

The values of ghrelin were lower in osteoporotic men than in osteopenic and normal men but the difference did not reach the statistical significance (737.5±82.4; 825.3±112.5 and 853.6±136.8 pg/ml, respectively). A significant correlation was found between ghrelin and lean mass ($r=0.20$; $p<0.05$) but not between ghrelin and fat mass. Ghrelin showed positive correlations with BMD-FN and with BMD-F which remained significant after adjustment for BMI and calcium intake ($r=0.24$; $p<0.05$ and $r=0.22$; $p<0.05$, respectively). No significant correlation was found between ghrelin and BMD-LS. By dividing the study population in tertiles on the basis of ghrelin values, we observed that CTX was greater in the highest with respect to the lowest tertile (0.626 ± 0.098 vs 0.428 ± 0.078 ng/ml; $p=0.050$). B-ALP did not show significant difference.

Our study seems to suggest a positive effect of ghrelin on BMD at femur in elderly men. Further studies are needed to elucidate the role of ghrelin on bone metabolism.

LIVELLI SIERICI DI GRELINA E CONTENUTO MINERALE OSSEO IN MASCHI ULTRACINQUANTENNI

Carla Caffarelli, Stefano Gonnelli, Marcello Montomoli, Andrea Montagnani, Claudia Pieropan, Carmine Guerriero, Stella Campagna, Ranuccio Nuti

Dipartimento di Medicina Interna, Scienze Endocrino-Metaboliche e Biochimica, Università degli Studi di Siena

Alcuni studi hanno evidenziato come la grelina, un ormone polipeptidico ad azione oressizzante di recente identificazione e secreto principalmente dalle cellule ossintiche della parete gastrica, sia in grado di stimolare la neoformazione ossea. Tuttora sono scarsi e controversi i dati su una possibile associazione tra i livelli di grelina densità minerale ossea (BMD).

Abbiamo studiato 117 uomini ultracinquantenni (età media: 67.4±5.4 anni) che erano parte di un più ampio studio epidemiologico. In tutti i soggetti abbiamo valutato i livelli di grelina, adiponectina, PTH, 25-idrossi-vitamina D (25OHD), isoenzima osseo della fosfatasi alcalina (B-ALP) e del frammento terminale del collagene di tipo I (CTX). Abbiamo inoltre misurato la BMD a livello lombare (BMD-LS), del collo femorale (BMD-FN) e del femore totale (BMD-FT). In tutti i soggetti è stata determinata la composizione corporea (massa grassa e massa magra) con metodica DXA (Prodigy, GE Lunar). Per la rilevazione dell'apporto dietetico di calcio è stato utilizzato un questionario di frequenza.

I livelli plasmatici di grelina sono risultati più bassi nei maschi osteoporotici rispetto agli osteopenici e a quelli con BMD normale senza però raggiungere una significatività statistica (737.5±82.4; 825.3±112.5 e 853.6±136.8 pg/ml rispettivamente). Abbiamo rilevato una correlazione positiva tra i livelli di grelina e massa magra ($r=0.20$; $p<0.05$) ma non tra grelina e massa grassa. La grelina inoltre presenta una correlazione con BMD-FN e BMD-FT che rimane significativa anche dopo correzione per il BMI e l'intake calcico giornaliero ($r=0.24$; $p<0.05$ e $r=0.22$; $p<0.05$, rispettivamente). Non abbiamo riscontrato correlazioni significative tra grelina e BMD-LS. Dividendo la popolazione in studio in tertili in base ai livelli di grelina, abbiamo osservato che il CTX è risultato più elevato nel tertile con livelli di grelina più elevati rispetto al tertile con livelli più bassi (0.626 ± 0.098 vs 0.428 ± 0.028 ng/ml; $p=0.050$). B-ALP non ha mostrato variazioni significative.

I risultati del nostro studio fanno ipotizzare che la grelina abbia un effetto positivo sul BMD femorale in una popolazione maschile ultracinquantenne. Sono comunque necessari ulteriori studi tesi a chiarire i possibili effetti della grelina sul metabolismo osseo.

EVALUATION OF BIOCHEMICAL MARKERS OF BONE TURNOVER IN PATIENTS WITH ACROMEGALY

Franca Pagani¹, Graziella Bonetti¹, Stefania Bonadonna², Ilaria Patelli², Gherardo Mazziotti², Andrea Giustina²

¹ Operative Unit-Laboratory of Chemico-Clinical Analyses

² Department of Medical and Surgical Sciences, "Spedali Civili" of Brescia (Italy)

Acromegaly is a rare disease generally sustained by growth hormone (GH) secreting pituitary adenoma. Although GH is an anabolic hormone for bone, GH and insulin-like growth factor 1 (IGF-I) hypersecretion, as it occurs in acromegaly, may lead to bone loss and increased risk of fractures in post-menopausal women, as effect of an increase in bone turnover. In this study, we evaluated different biochemical markers of bone formation [bone-specific alkaline phosphatase (BALP)-, osteocalcin (OC-)] and resorption [urinary desossipiridinolin (U-DPD); urinary collagen N-terminal telopeptide (U-NTX-I)] in 48 patients with active acromegaly (21 males and 27 females). The mean values (and ranges) were: 48 U/L (17-94) for BALP (38 cases); 35 µg/L (10-88) for OC (22 cases); 8.4 µM/Mcrea (2.1-26.5) for U-DPD (48 cases); 75 µM BCE/Mcrea (11-275) for U-NTX-I (31 cases). Pathological high values were found in 32% of cases for BALP, 45% of the cases for di OC, in 63% of the cases for U-DPD and in 29% of the cases for U-NTX-I (70 µM BCE/Mcrea). A remodeling index, that was the OC to U-DPD ratio, was calculated in 12 patients. Seven of them (58%) showed a remodelling index less than 0.9, suggestive for a prevalence bone resorption as compared with bone formation. The correlation between OC and BALP was significant ($r=0.449$), as well as that between U-DPD and U-NTX-I ($r=0.494$). By contrast, the correlations between bone formation and bone resorption markers were not significant. These data show that bone resorption is predominant as compared with bone formation in acromegaly, confirming the findings that this disease may be associated with an increased risk of osteoporosis, although GH and IGF-I are traditionally considered as anabolic hormones for bone.

VALUTAZIONE DEI MARCATORI BIOCHIMICI DI FORMAZIONE E RIASSORBIMENTO OSSEO IN PAZIENTI CON ACROMEGALIA

Franca Pagani¹, Graziella Bonetti¹, Stefania Bonadonna², Ilaria Patelli², Gherardo Mazziotti², Andrea Giustina²

¹ U.O. Laboratorio Analisi Chimico Cliniche

² Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Spedali Civili, Brescia

L'acromegalia è una malattia generalmente causata da un adenoma ipofisario secernente l'ormone della crescita (GH). L'eccesso di GH esercita un'attività anabolica sul tessuto osseo. Tuttavia, soprattutto nelle donne in post-menopausa, lo stimolo esercitato sul riassorbimento osseo spesso eccede l'effetto anabolico tanto da terminare osteoporosi e aumentare rischio di fratture. In questo studio abbiamo valutato in un gruppo di tali pazienti i marcatori biochimici di formazione (fosfatasi alcalina ossea, BALP; osteocalcina, OC) e di riassorbimento osseo (desossipiridinolina urinaria libera, U-DPD; telopeptide N-terminale del collagene I urinario, U-NTX-I). Il gruppo era composto da 48 pazienti acromegalici, 21 maschi (età 18-78 anni) e 27 femmine (età 19-78 anni). I valori medi (intervallo) erano i seguenti: BALP (n=38) 48 U/L (17-94); OC (n=22) 35 µg/L (10-88); U-DPD (n=48) 8.4 µM/Mcrea (2.1-26.5); U-NTX-I (n=31) 75 µM BCE/Mcrea(11-275). Valori elevati di BALP (50 U/L) si evidenziavano nel 32% dei pazienti, di OC (32 µg/L) nel 45%, di U-DPD (maschi 5.3, femmine 7.0 µM/Mcrea) nel 63%, di U-NTX-I (70 µM BCE/Mcrea) nel 29%. In 12 pazienti con sospetta osteoporosi veniva calcolato, dal rapporto tra i valori di OC e di U-DPD relativizzati al limite superiore di riferimento, un Indice di Rimodellamento Osseo (IRO) (<0.9 aumentato riassorbimento, >1.1 aumentata formazione); 7 (58%) pazienti evidenziavano un IRO <0.9. Le correlazioni tra i due marcatori di formazione ossea portavano ai seguenti risultati: OC vs BALP (n=22) $r=0.449$. La correlazione tra i due marcatori di riassorbimento osseo U-NTX-I e U-DPD (n=31) portava ad un coefficiente $r=0.494$. Correlando un marcatore di osteoformazione con un marcatore di riassorbimento si ottenevano i seguenti coefficienti di correlazione: BALP vs U-DPD (n=38) e vs U-NTX-I (n=22), $r=0.227$ (NS) e $r=0.558$; OC vs U-DPD (n=22) e vs U-NTX-I (n=19), $r=0.203$ (NS) e $r=0.498$, rispettivamente. In questo gruppo di pazienti i risultati dei marcatori biochimici di rimodellamento osseo evidenziano un prevalere del riassorbimento, dato che conferma come l'acromegalia sia una malattia a potenziale rischio osteoporotico nonostante i noti effetti anabolici ossei del GH.

ROLE OF GENETIC ANALYSIS IN PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM: THE FLORENTINE EXPERIENCE

Alberto Falchetti, Francesca Marini, Ettore Luzi, Laura Masi, Maria Luisa Brandi

Department of Internal Medicine, University of Florence and "Centro di Riferimento Regionale sui Tumori Endocrini Ereditari", Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", Florence (Italy)

Primary Hyperparathyroidism (pHPT) generally occurs at the sixth decade of life with an overall prevalence of 3/1000 in general population and female:male ratio of 3:1. It is a rare condition in children and young adults and when present a familial syndrome has to be suspected. Familial pHPT cases represent the 6% of total pHPT cases. Mutations in specific genes have a primary role in parathyroid tumorigenesis and the possibility to perform the DNA test improves diagnostic accuracy, simplifying the clinical monitoring of pHPT familial forms. DNA test is indicated in: 1) index cases fully or partially the clinical criteria of familial forms of pHPT; 2) first degree asymptomatic relatives of a proband with a known mutation; and 3) relatives with a clinical expression (to confirm). Among the over 400 requests of mutational analysis of pHPT-related genes received by our Center, we have selected 158 cases (60 M and 98 F) in which pHPT, or inappropriate PTH secretion, were clearly indicated, excluding those with generic formulation (e.g. "familial, and not, clustering of neuroendocrine tumors", "hypercalcemia" with/without "hyper- or hypocalciuria", "relative of affected subject" etc.). We have narrowed the observation to the mutational analysis of *MEN1*, *CaR* and *HRPT2* genes: 22 (14%) (10 M and 12 F) were mutants. 18 cases (82%) were *MEN1* mutants: 3 cases (13.5%) were *CaR* mutant and 1 case (4.5%) was *HRPT2* mutant. In all these cases the presence of a multiglandular familial form of pHPT has been demonstrated. The average age of mutants (30 years, age range 10-50) was significantly lower than not mutants (64 years, age range 56-72). Separating the cases coming from our Center (50) or external Centers (108), we have reported a significant finding: 30% of our cases were mutant vs. 6.5% of outside cases. Thus, the clinical experience associates with pertinence of molecular test request, duly detailed and always anticipated by clinical characterization of the affected individuals. We suggest: a) clinical and genetic counseling in Centers with higher experience; b) detailed request for genetic investigations in pHPT, avoiding generic formulations. As possible advantages will have: a) increase of the mutation detection rate and decreased underestimation of the role of DNA test in pHPT cases; and b) reduction of the DNA analysis-related costs through an adequate selection of subjects to undergo molecular test.

RUOLO DELL'ANALISI GENETICA NELL'IPERPARATIROIDISMO PRIMITIVO: L'ESPERIENZA FIORENTINA

Alberto Falchetti, Francesca Marini, Ettore Luzi, Laura Masi, Maria Luisa Brandi

Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Firenze e Centro di Riferimento Regionale sui Tumori Endocrini Ereditari, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", Firenze

L'iperparatiroidismo primitivo (IPTp) si presenta generalmente alla sesta decade di vita con prevalenza globale del 3/1000 nella popolazione generale e rapporto femmina:maschio di 3:1. È raro nei bambini e nei giovani adulti e quando presente è sospetta una forma sindromica familiare. L'IPTp familiare rappresenta circa il 6% del totale. Mutazioni di geni specifici svolgono un ruolo primario nella tumorigenesi paratiroidea e la possibilità di effettuare il test del DNA ha migliorato l'accuratezza diagnostica, nonché semplificato il monitoraggio clinico delle sue forme familiari. L'analisi mutazionale del DNA ha chiare indicazioni in: 1) casi indice che incontrano appieno o non rispettano completamente i criteri clinici di forme sindromiche familiari di l'IPTp; 2) parenti asintomatici di primo grado di un probando con mutazione nota; e 3) genitori con espressione clinica (per conferma). Fra le oltre 400 richieste di analisi mutazionale di geni responsabili di IPTp pervenute al nostro Centro, abbiamo selezionato 158 casi (60 M e 98 F) in cui era esplicitato l'IPTp, o inappropriata secrezione di PTH, escludendo richieste con formulazioni generiche (es. "clustering familiare, e non, di tumori neuroendocrini", "ipercalcemia" con/senza "iper- o ipocalciuria", "parente di soggetto affetto" ecc.). Abbiamo ristretto l'osservazione all'analisi mutazionale dei geni *MEN1*, *CaR* e *HRPT2*. Di questi 158 casi, 22 (14%) (10 M e 12 F) erano mutati: *MEN1* [18 casi (82%)], *CaR* [3 casi (13.5%)] ed *HRPT2* [1 caso (4.5%)]. In tutti questi casi è stata, quindi, accertata la presenza di una forma familiare di IPTp, multighiandola. L'età media dei mutati (30 anni, range 10-50) era significativamente più bassa dei non mutati (64 anni, range 56-72). Separando i casi provenienti dal nostro Centro (50) da quelli esterni (108) abbiamo osservato un dato significativo: il 30% dei nostri casi era mutato vs. il 6.5% degli esterni. L'esperienza clinica, quindi, si associa ad appropriatezza della richiesta d'indagine molecolare, debitamente circostanziata e sempre preceduta da caratterizzazione clinica dei soggetti affetti. Nella pratica suggeriamo: a) consulenza, genetica presso Centri ad elevata esperienza; b) caratterizzazione clinica accurata; c) richiesta di indagine genetica dettagliata, evitando formulazioni generiche. Fra i possibili vantaggi avremo: a) aumento del tasso di identificazione di mutazioni e ridotta sottostima del ruolo della genetica in casi di IPTp; e b) riduzione dei costi dell'analisi del DNA mediante una selezione adeguata dei soggetti in cui effettuare l'indagine.

OSTEOPOROTIC PATIENT COURSE AFTER SURGICAL TREATMENT WITH HIP PROSTHESIS

Roberto Monaco, Chiara Cepollaro, Gemma Marcucci, Rosario Imbriaco, Laura Masi, Alberto Falchetti, Gigliola Leoncini, Alessia Gozzini, Annalisa Tanini, Maria Luisa Brandi

Department of Internal Medicine, University of Florence (Italy)

Hip fractures are the most devastating result of osteoporosis; they require the patient to be admitted to hospital and cause serious disability and excess mortality.

In this study we will evaluate the introduction of the appropriate medical therapy as a variable in the osteoporotic patient course after a surgical treatment of prosthesis of hip caused by the fragility fracture of the femoral neck in order to compare the outcome of the groups following a traditional and a modified course (with a prescription of a target therapy).

Hospitalised patients (male and female, age > 65 years) with hip prostheses following fragility femoral fractures will be enrolled and random distributed in two groups: control group, formed by patients which will follow the traditional course and sample group, formed by patients which will follow a modified course (presence of the variable medical therapy). Subjects with indications to surgical intervention of hip prosthesis caused by fragility femoral fractures will be included in the study, whereas subjects affected by metabolic bone diseases, except osteoporosis, dementia and exhibiting an elevate grade of disability caused by others pathologies will be excluded. For all subjects a detailed medical history and the evaluation of dietary calcium intake will be obtained. The patients will perform some clinical analysis in order to choose, in the sample group, the appropriate medical therapy. All subjects will undergo the following basal, one year and two year instrumental analyses: lumbar and femoral DXA, finger QUS and lumbar QCT. At time 0 and after 6, 18 and 24 months, biochemical and urinary tests will be also performed to evaluate bone metabolism and bone turnover.

The results of this study may contribute to define, in the next future, guidelines of management of patients after a surgical treatment of hip prosthesis caused by the fragility fracture of the femoral neck, through appropriate lifestyle changes and earlier target therapy.

IL PERCORSO DEL PAZIENTE CON FRATTURA OSTEOPOROTICA DEL COLLO DEL FEMORE TRATTATA CON PROTESI D'ANCA

Roberto Monaco, Chiara Cepollaro, Gemma Marcucci, Rosario Imbriaco, Laura Masi, Alberto Falchetti, Gigliola Leoncini, Alessia Gozzini, Annalisa Tanini, Maria Luisa Brandi

Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Firenze

È noto che le fratture di femore rappresentano la complicazione più grave dell'osteoporosi, determinando un notevole incremento della morbilità e mortalità nel paziente anziano. Lo studio si propone di valutare l'efficacia e la sicurezza di un percorso modificato rispetto ad un percorso tradizionale nell'assistenza a pazienti osteoporotici sottoposti a protesizzazione d'anca per frattura di collo di femore.

Vengono reclutati pazienti di sesso maschile e femminile che saranno impegnati nello studio per una durata di 2 anni. I soggetti, individuati tra i pazienti ricoverati nei reparti di Ortopedia del Centro Traumatologico Ortopedico (CTO) di Firenze, vengono suddivisi con criteri random in uno dei due seguenti gruppi: gruppo di controllo, formato da pazienti che seguono un percorso tradizionale; gruppo campione, formato da pazienti che seguono un percorso modificato (presenza della variabile terapia medica). Vengono inclusi soggetti di età superiore ai 65 anni con diagnosi radiologica di frattura di collo di femore ed indicazione chirurgica alla protesizzazione dell'anca; sono invece esclusi soggetti con pregresso intervento di protesizzazione a carico dell'arto controlaterale, con malattie metaboliche dell'osso diverse dall'osteoporosi, pazienti con importante deterioramento cognitivo, con elevato grado di disabilità, o affetti da neoplasie maligne o altre severe patologie che potrebbero interferire con la capacità del paziente di rispettare tutte le procedure dello studio. A tutti i pazienti ritenuti eleggibili viene spiegato in dettaglio lo studio con i possibili rischi e benefici, e viene loro sottoposto un consenso informato, dopo la firma del quale i pazienti entrano formalmente a far parte dello studio e vengono allocati, in maniera random, al gruppo controllo o al gruppo campione. Dopo una dettagliata indagine anamnestica e la raccolta di un questionario sull'introito di calcio, al tempo 0 vengono eseguiti esami strumentali (DXA lombare e femorale, ultrasonografia delle falangi, QCT lombare) ed esami ematochimici/urinari per valutare il turnover osseo. Sulla base dei risultati ottenuti, viene data, al gruppo campione, l'indicazione di un'appropriata terapia medica. Ad 1 e 2 anni vengono eseguiti gli stessi esami della visita basale, a 6 e 18 mesi vengono inoltre ripetuti i prelievi per la valutazione del turnover osseo.

I risultati di questo studio potranno contribuire a definire, in futuro, linee guida per la gestione del paziente sottoposto a trattamento di protesi d'anca in seguito a frattura da fragilità del collo del femore.