

Piove sul bagnato (ma si può rimediare): fragilità scheletrica nell'uomo con comorbidità e densità ossea normale

Francesco Bertoldo

*Malattie del Metabolismo Minerale e Scheletrico e Osteoncologia, Medicina d'Urgenza, Dipartimento di Medicina,
Policlinico G.B. Rossi – Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona*

Prosegue, con il **secondo appuntamento**, il **ciclo di casi clinici dedicati all'osteoporosi**. Al centro, la fragilità scheletrica nell'uomo e il rischio di sottovalutarla in presenza di una densità ossea nella norma.

Visual abstract



Presentazione e storia clinica

Il signor Antonio ha 71 anni ed è pensionato dalle Ferrovie dall'età di 60 anni. Da allora coltiva molte passioni, tra cui la pesca, l'orto, i nipotini e gli amici del bar. Si presenta per un costante dolore lombare, accentuatosi recentemente dopo alcune cadute accidentali (due mentre lavorava nell'orto, una sul marciapiede sotto casa). Il suo *background* clinico è comune ma complesso. Fumatore (un pacchetto/die) fin dalla giovane età, ha ridotto il consumo a 4-5 sigarette al giorno dopo la diagnosi di BPCO (stadio GOLD 3-B) avvenuta tre anni fa, e dopo alcune importanti riacutizzazioni trattate con steroidi per via endovenosa e orale. Da due anni assume una terapia inalatoria triplice con steroide, broncodilatatore e antagonista muscarinico. Antonio presenta anche una discreta obesità centrale (BMI 35; circonferenza vita 105 cm), diabete mellito tipo 2 in terapia con metformina e soffre di apnee notturne (quadro di OSA moderato; AHI 15-29,9 eventi/ora). Infine, è iperteso, in terapia con sartano e calcio-antagonista, e assume inibitori di pompa per reflusso gastroesofageo (Fig. 1).

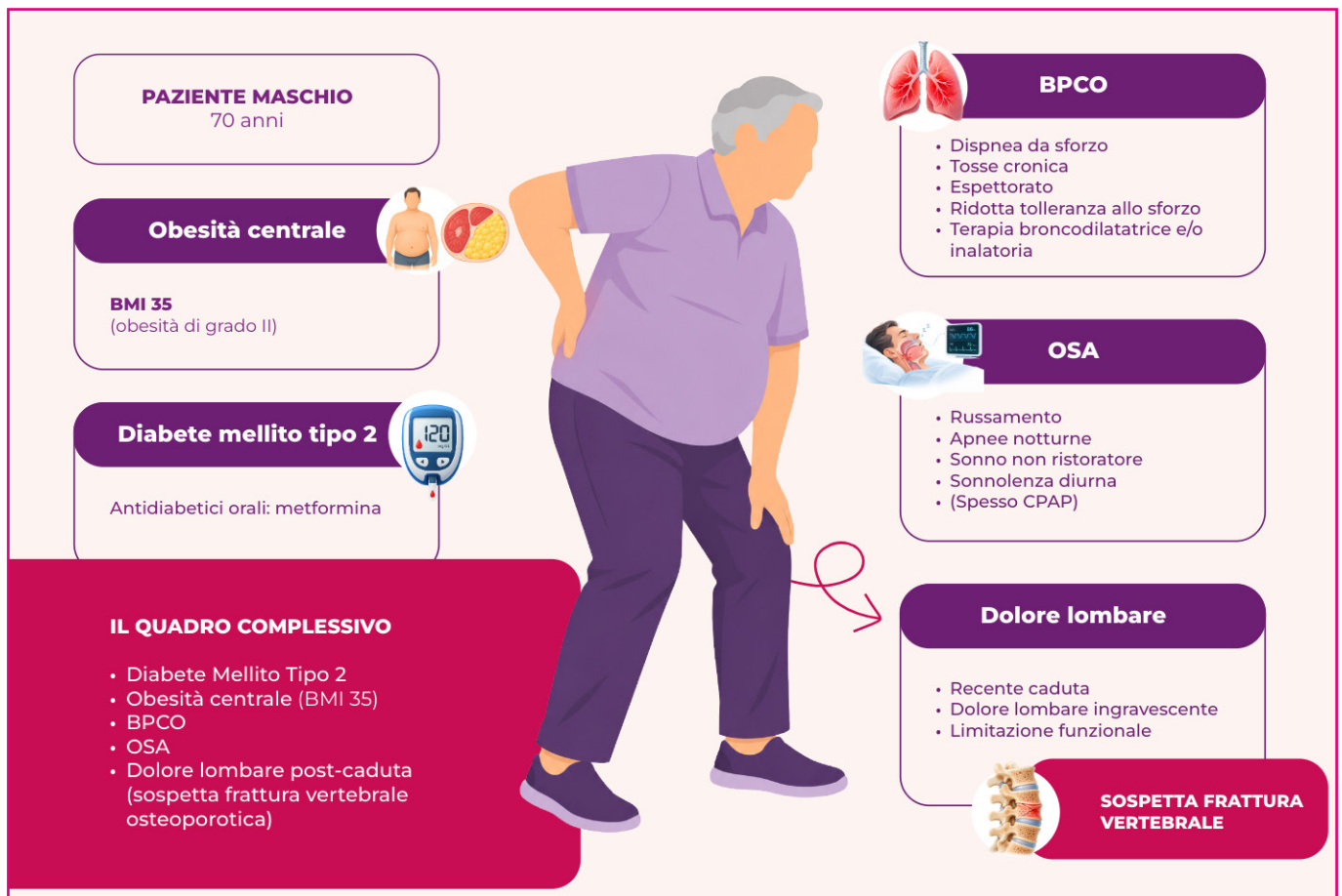


Figura 1.

Quadro clinico e riassunto anamnestico del signor Antonio.

Alla visita, il signor Antonio riferisce di aver assunto paracetamolo e diclofenac per il dolore, senza particolare beneficio. Si è inoltre già rivolto autonomamente a un fisiatra, che gli ha consigliato di dimagrire, di iniziare un programma di ginnastica posturale e di sottoporsi ad alcuni cicli di massoterapia. Per il dolore non ha una diagnosi specifica, ma solo quella generica di discopatia e osteoartrosi lombosacrale, formulata sulla base di una RX della colonna lombare fatta due anni prima. Alla visita si rileva una perdita di circa 4 cm di altezza rispetto a quanto rilevato un anno prima.

dal diabetologo, cifosi con torace “a botte” (attribuibile alla BPCO) e dolorabilità alla pressione della muscolatura paravertebrale, estesa fino al tratto dorsale. Il paziente riferisce un’accentuazione del dolore dorsale che si estende anteriormente all’inspirò profondo. In base alle cadute viene misurato il diametro del polpaccio (30 cm; v.n. >34 cm) con il *Chair Stand Test* (5 alzate della sedia) in 20 secondi (v.n. <15 sec), ottenendo un risultato indicativo di una possibile sarcopenia.

Emergono dunque più elementi che fanno sospettare una fragilità scheletrica sottostante (diabete, terapia steroidea topica, BPCO e OSA, sarcopenia), per cui si revisionano alcune radiografie del torace eseguite negli anni precedenti per la BPCO: nelle proiezioni laterali sono ben evidenti, anche se non descritte, tre fratture vertebrali a cuneo anteriore (D7 grado 1, D9 e D10 grado 1-2), che concorrono alla cifosizzazione di Antonio. A questo punto si impone una radiografia della colonna dorso-lombare e una scansione DEXA della colonna e del femore. All’RX emergono, oltre alle fratture già presenti, nuove fratture a D12 e L2 (grado 2), responsabili del dolore e del calo di altezza. La DEXA della colonna e del femore risulta nella norma (T-score rispettivamente di 0,98 e -0,56), ma con un valore di TBS (*trabecular Bone Score*) corrispondente a un T-score di -2,4. Un profilo bioumorale di primo livello esclude cause secondarie di fragilità scheletrica. Si evidenzia infine un deficit di vitamina D (17 ng/ml) (Fig. 2).

Trattamento ed esiti

Nella maggioranza dei casi, la diagnosi di fragilità scheletrica su base osteoporotica nel maschio nasconde una causa secondaria. In questo caso specifico, le cause sono il diabete, la BPCO e la terapia steroidea (anche se topica), che concorrono indipendentemente a rendere fragile lo scheletro, più per un’alterazione della qualità del tessuto osseo che per la perdita di massa ossea^{2,3,4}. È molto frequente che i pazienti con diabete combinino fratture con una massa ossea normale o addirittura elevata. Oltre agli specifici meccanismi fisiopatologici attraverso cui le varie patologie determinano la fragilità, tutte concorrono allo sviluppo di un quadro di sarcopenia, che di per sé si associa a fragilità scheletrica⁵ (Fig. 3).

Pochi farmaci sono stati valutati per la riduzione del rischio fratturativo nel maschio. Tra questi, quelli più studiati sono i bisfosfonati (orali ed endovenosi) e la teriparatide⁶ (Fig. 2). Tuttavia, prima di iniziare una qualunque terapia, per Antonio sarà necessario normalizzare il livello di vitamina D, per evitare l’ipocalcemia e, soprattutto, per ottenere il massimo beneficio dalla terapia specifica. Viene dunque consigliata una dose di carico di colecalciferolo (50.000 UI/settimana per due settimane), per proseguire poi con 4000 UI/die, considerando il quadro di obesità e quanto previsto dalla nota AIFA 96. Dopo aver verificato di aver raggiunto un target adeguato (25(OH)D >30 ng/ml), sarà possibile iniziare la terapia vera e propria⁷. La terapia di prima linea (consigliata dalle linee guida e dai criteri di rimborsabilità della Nota AIFA 79) sono i bisfosfonati orali. Viene suggerito alendronato 70 mg/settimana perché, sebbene il risedronato abbia dati di evidenza in questo setting, i dati relativi alle fratture vertebrali e non vertebrali sono più solidi per l’alendronato, come suggerito da Endocrine Society^{6,8}. Viene scelta la formulazione solubile per una miglior tollerabilità gastrointestinale (il paziente soffre infatti di reflusso)⁹. Dopo 18 mesi, al controllo, Antonio mostra una buona compliance e tollera bene l’alendronato. Il dolore risulta nettamente ridotto e ciò gli permette di svolgere le sue attività. L’altezza è stabile, un dato importante in quanto rende verosimile che non ci siano state nuove fratture vertebrali o un peggioramento di quelle precedenti. Una nuova radiografia lo conferma. L’indagine DEXA si mantiene sui valori basali (essendo già sostanzialmente nella norma in partenza), mentre risulta discretamente migliorato il valore del TBS (da -2,4 a -1,8). I livelli di vitamina D sono a target (43 ng/ml). La terapia andrà seguita, anche perché persistono i fattori di rischio per frattura. I controlli verranno programmati ogni 18-24 mesi.

1 SCREENING E VALUTAZIONE

Valutare la presenza di fattori di rischio clinici per frattura e l'esame obiettivo

Fattori di rischio per frattura

- Anamnesi di frattura
- Uso di glucocorticoidi
- Cadute (≥ 2 nell'ultimo anno)
- Artrite reumatoide
- Familiarità per frattura di femore
- BMI < 20
- Consumo di alcol (≥ 3 bevande/die)
- Fumo attuale
- Osteoporosi secondaria (da glucocorticoidi, iperparatiroidismo, malattia renale cronica, deficit di vitamina D, diabete o altre condizioni)

Esame obiettivo suggestivo di frattura vertebrale:

- Perdita di altezza
- Aumento della distanza occipite-parete

La diagnosi clinica di osteoporosi può essere posta in pazienti con frattura di femore correlata a caduta, frattura vertebrale o fratture multiple in assenza di altra causa (es. tumore osseo primitivo o malattia metabolica dell'osso). In grassetto i fattori di rischio presenti nel signor Antonio.

2 STIMARE IL RISCHIO DI FRATTURA, SE APPROPRIATO

Screening della densità minerale ossea (BMD)

Se appropriato, misurare la BMD e includerla nella stima del rischio FRAX.

Imaging della colonna

Eseguire una radiografia laterale della colonna per identificare fratture vertebrali non diagnosticate.

Stima con algoritmo FRAX

3 INIZIO DEL TRATTAMENTO SULLA BASE DI CRITERI STABILITI

- Frattura progressa di femore, vertebrale o multipla
- Rischio di frattura a 10 anni elevato secondo FRAX ($\geq 20\%$ per frattura osteoporotica maggiore o $\geq 3\%$ per frattura di femore)
- BMD T-score $\leq -2,5$

Esami ematici per valutare cause secondarie di osteoporosi e controindicazioni a specifici farmaci.

Fratture progressa di femore, vertebrali o multiple indicano generalmente un rischio elevato indipendentemente da FRAX o BMD.

Interventi non farmacologici per prevenire le fratture

- Adeguato apporto di calcio e vitamina D (alimentare e con supplementazione)
- Esercizi regolari di resistenza muscolare e di equilibrio
- Valutazione e prevenzione delle cadute (se appropriato)
- Sospensione del fumo (se pertinente)
- Riduzione dell'assunzione di alcol (≤ 2 bevande/die)
- Mantenere BMI > 20

Basso rischio di frattura; non soddisfa i criteri per iniziare il trattamento

Non raccomandare farmacoterapia

Rivalutare periodicamente la presenza di fattori di rischio clinici.

Alto rischio di frattura; soddisfa i criteri per iniziare il trattamento

Iniziare terapia antiassorbitiva

- Somministrazione orale o endovenosa (EV) di un bisfosfonato alendronato, risedronato, ibandronato o acido zoledronico. Iniziare secondo profilo e preferenze del paziente e continuare per 3 anni (EV) o 5 anni (orale). Dopo la durata della terapia, considerare un'interruzione del bisfosfonato (2-3 anni) nei pazienti senza frattura recente e senza nuovi o persistenti fattori di rischio clinici.
- Denosumab; iniziare se l'uso di un bisfosfonato è controindicato; continuare indefinitamente senza interruzioni per evitare una rapida perdita ossea (salvo diversa indicazione).

Rischio molto elevato (fratture vertebrali multiple o recenti, frattura di femore recente e T-score $\leq -2,5$)

Considerare terapia con agente anabolico

- Teriparatide, abaloparatide o romosozumab. Continuare romosozumab per 12 mesi. Continuare teriparatide o abaloparatide per 18-24 mesi. Iniziare una terapia antiassorbitiva dopo la terapia anabolica.

Monitorare la risposta del paziente e misurare l'efficacia del trattamento

Monitorare aderenza al trattamento, eventi avversi, cadute e fratture e valutare eventuali nuovi fattori di rischio. Considerare una nuova misurazione della BMD 2-3 anni dopo l'inizio della terapia per monitorarne l'efficacia.

Considerare l'invio a uno specialista del metabolismo osseo se:

- È confermata una causa secondaria
- Mancata risposta alla terapia (fratture ricorrenti o perdita ossea persistente durante terapia)
- Rischio di frattura molto elevato
- Si considera la sospensione di denosumab (preferenza del paziente, evento avverso o insufficienza renale avanzata)

BMD = densità minerale ossea;

DXA = assorbimetria a raggi X a doppia energia;

FRAX = Fracture Risk Assessment Tool;

BMI = indice di massa corporea.

Figura 2.

Flow chart anamnestica e diagnostica per la stratificazione del rischio di frattura osteoporotica e percorso decisionale terapeutico (non farmacologico e farmacologico) (Morin SN et al, 2025, mod.¹).

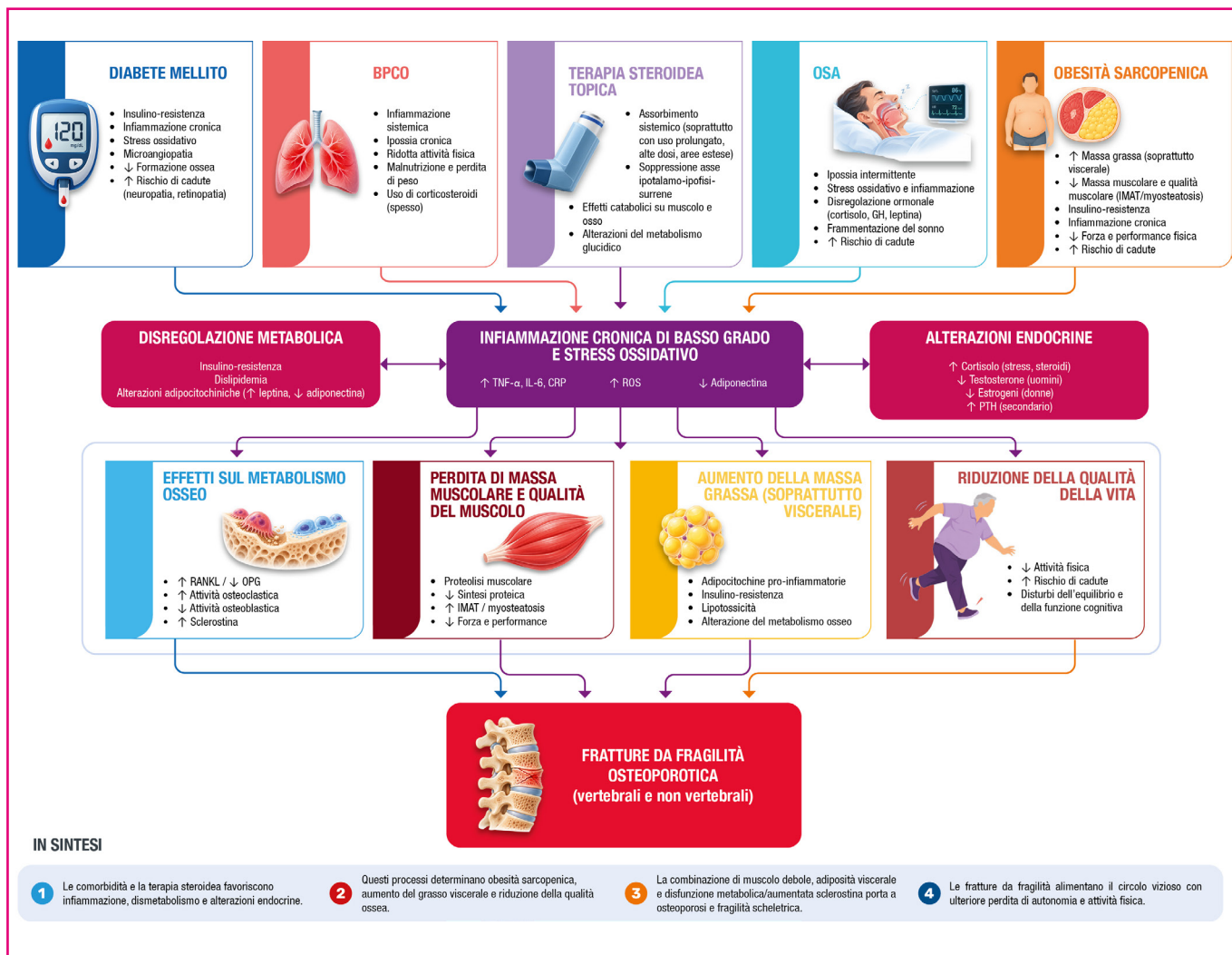


Figura 3. Network fisiopatologico tra le diverse patologie e terapie del signor Antonio e la fragilità scheletrica.

Conclusioni

Il quadro di fragilità scheletrica di Antonio offre molti spunti di riflessione. Primo tra tutti, se nella donna esiste un gap di attenzione terapeutica nei confronti della fragilità scheletrica, nell'uomo questa risulta totalmente negletta, nonostante i dati epidemiologici indichino una mortalità per fratture nettamente maggiore nel maschio¹⁰. Il signor Antonio è fragile, non solo da un punto di vista cardiovascolare (obesità, diabete, ipertensione, OSA) e respiratorio, ma anche scheletrico. In una visione clinica unitaria questo è atteso, in quanto le fratture da osteoporosi sono secondarie praticamente a tutte le patologie di cui soffre Antonio. La stessa sarcopenia, associata all'obesità, è connessa con la fragilità scheletrica⁵ (Fig. 3). Nel maschio, spesso, il maggior determinante della fragilità – in particolare nelle forme secondarie –, a differenza della femmina, è un deterioramento della qualità del tessuto osseo più che della massa ossea, e il rischio di frattura può comunque prescindere dal valore della DEXA (Fig. 3). Ciò spesso rende l'esito della densitometria poco informativo e rischia addirittura di allontanare dalla diagnosi. Una "mappatura" di tutti fattori di rischio e delle possibili fratture permette di giungere alla diagnosi (Fig. 3). Non tutti i farmaci con evidenza di efficacia nel trattamento del rischio fratturativo nella donna sono utilizzabili nel maschio. Tra i bisfosfonati, l'alendronato è quello supportato

dalle evidenze più solide ed è citato nelle linee guida internazionali. Viene utilizzato come terapia di riferimento nei trial randomizzati controllati per il trattamento dell'osteoporosi. La sua prolungata persistenza di effetto alla sospensione non solo permette un'eventuale "vacanza terapeutica" una volta stabilizzato il quadro, ma garantisce efficacia anche nei casi in cui la *compliance* non sia ottimale, come avviene nelle multi-terapie croniche¹¹.

Bibliografia

1. Morin SN, Leslie WD, Schousboe JT. Osteoporosis: A Review. JAMA 2025;334:894-907. <https://doi.org/10.1001/jama.2025.6003>
2. Vescini F, Chiodini I, Falchetti A, et al. Management of Osteoporosis in Men: A Narrative Review. Int J Mol Sci 2021;22:13640. <https://doi.org/10.3390/ijms222413640>
3. Bertoldo F, Sartori G, Lombini M, et al. Cumulative nocturnal hypoxemia, but not apnea-hypopnea index, is independently associated with vertebral fracture burden in obstructive sleep apnea. Eur J Intern Med 2026;151:106936. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2026.106936>
4. Kapszewicz M, Michalska-Kasiczak M, Sewerynek E. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: Pathogenesis, the Impact of Different Administration Routes on Bone Mineral Density, and Fracture Risk and Treatment Options – A Narrative Review. J Clin Med 2026;15(7):2488. <https://doi.org/10.3390/jcm15072488>
5. Chen H, Yi YY, Zhang SB, et al. Sarcopenic obesity defined by visceral adiposity was associated with osteoporotic vertebral fracture. Arch Osteoporos 2022;17:41. <https://doi.org/10.1007/s11657-022-01087-9>
6. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al. Osteoporosis in Men: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:1802-1822. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-3045>
7. Bertoldo F, Cianferotti L, Di Monaco M, et al. Definition, Assessment, and Management of Vitamin D Inadequacy: Suggestions, Recommendations, and Warnings from the Italian Society for Osteoporosis, Mineral Metabolism and Bone Diseases (SIOMMMS). Nutrients 2022;14:4148. <https://doi.org/10.3390/nu14194148>
8. Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, et al. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. N Engl J Med 2000;343:604-610. <https://doi.org/10.1056/NEJM200008313430902>
9. Minisola S, Vargas AP, Mauro GL, et al. A Prospective Open-Label Observational Study of a Buffered Soluble 70 mg Alendronate Effervescent Tablet on Upper Gastrointestinal Safety and Medication Errors: The GastroPASS Study. JBMR Plus 2021;5:e10510. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10510>
10. Abrahamsen B, van Staa T, Ariely R, et al. Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. Osteoporos Int 2009;20:1633-1650. <https://doi.org/10.1007/s00198-009-0920-3>
11. Wang M, Wu YF, Girgis CM. Bisphosphonate Drug Holidays: Evidence From Clinical Trials and Real-World Studies. JBMR Plus 2022;6:e10629. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10629>

© Copyright by Pacini Editore Srl

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

www.pacinimedica.it/medicina_famiglia/

Pubblicato nel mese di ottobre 2026

rif. 56845