

# Osteoporosi

&

# Terapie



*By Dott. Maurizio Serafini*

# BIFOSFONATI

Hu  
3000  
2000  
1000  
0  
-1000

# OSTEOPOROSI

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce l'osteoporosi come la conseguenza di perdita di massa ossea e deterioramento della microarchitettura ossea, che causa un aumento del rischio di frattura.

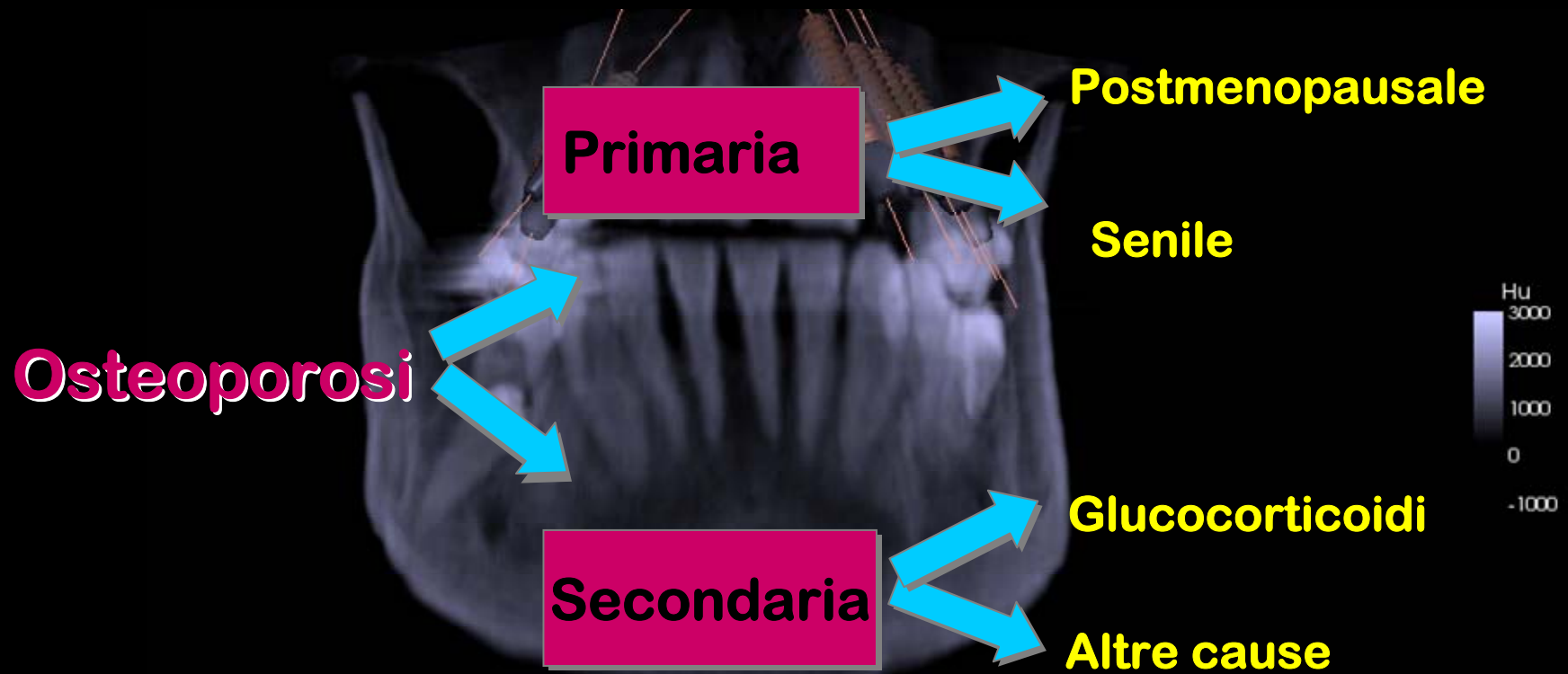
Ecco perché una Pz. con massa ossea solo in parte ridotta, può andare incontro a frattura, mentre una Pz. con massa ossea molto ridotta senza deterioramento della microarchitettura, non presenti un quadro fratturativo particolarmente grave:

**E' la presenza dei due fattori (Massa + microarchitettura) che condiziona l'insorgenza di tali fratture.**



Hu  
3000  
2000  
1000  
0  
-1000

# I Meccanismi Fisiopatologici dell'Osteoporosi

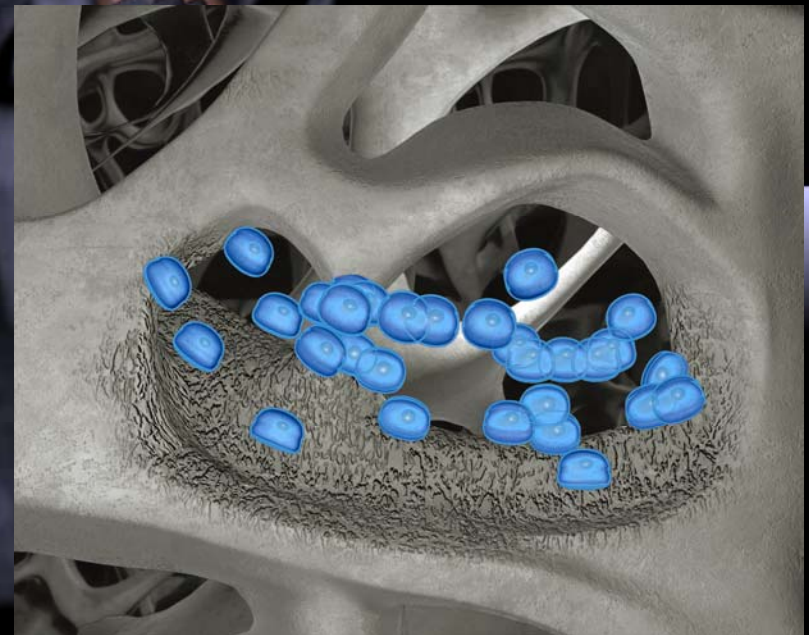


# La dinamica fisiologica di rigenerazione dell'osso

## Il Turnover Osseo



**Gli Osteoclasti  
demoliscono l'osso**

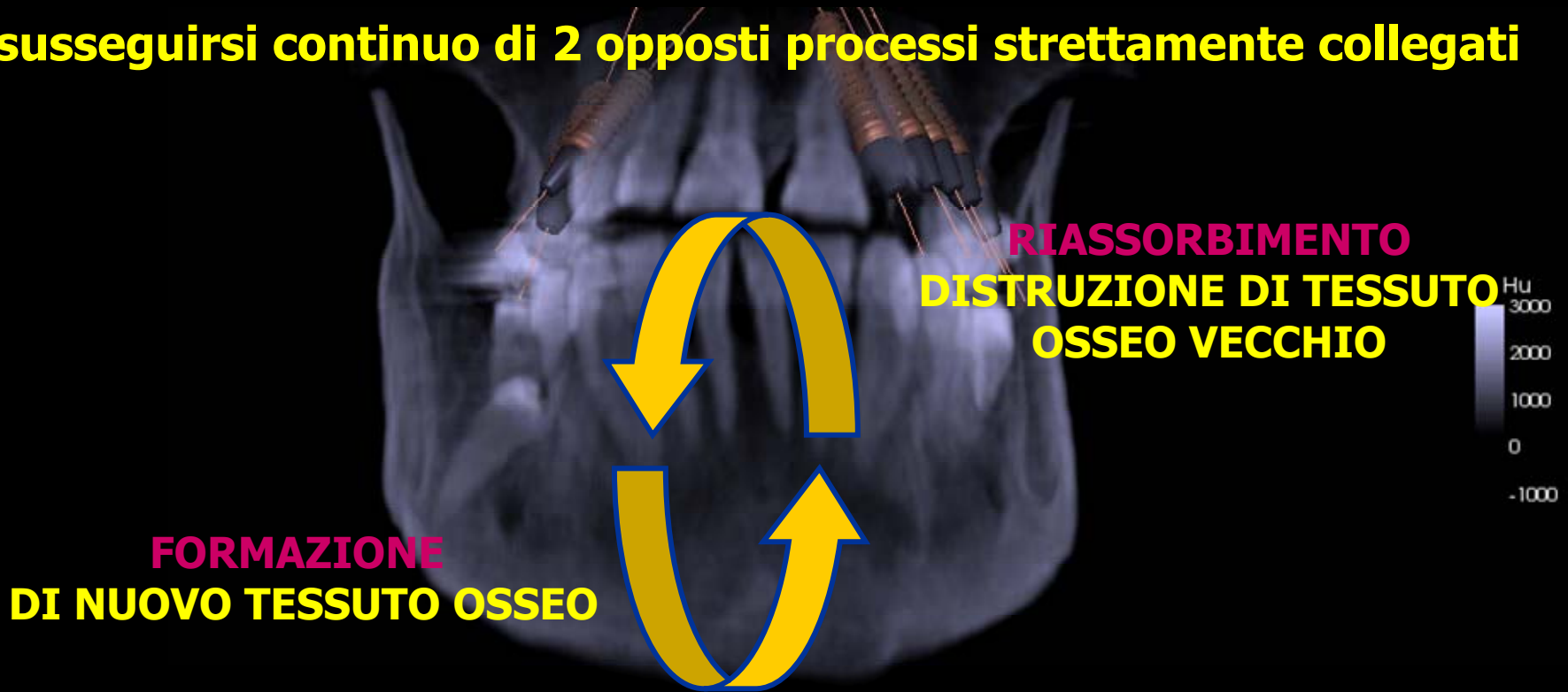


**Gli Osteoblasti  
ricostruiscono l'osso**

Hu  
3000  
2000  
1000  
0  
-1000

# Turnover osseo

**Il 10% circa di uno scheletro adulto si rinnova ogni anno per il susseguirsi continuo di 2 opposti processi strettamente collegati**



**Un ciclo completo dura circa 100-200 giorni  
e lo scheletro è completamente rinnovato ogni 8-10 anni**

# Markers della Formazione ossea

## Markers

**Fosfatasi alcalina ossea (b-ALP)** *da osteoblasti*

**Osteocalcina (OC)** *prodotta da osteoblasti*

**Peptide N-terminale del procollagene tipo 1 (P1NP)**

*da sintesi collagene*

**Peptide C-terminale del procollagene tipo 1 (P1CP)**

*da sintesi collagene*

## Ricerca

*sangue*

*sangue*

*sangue*

*sangue*



# Markers del Riassorbimento osseo

## *Markers*

**Fosfatasi Acida tartrato resistente (TRAP) da osteocli.**

**Telopeptide N-terminale del collagene tipo1 (NTX)**

*da distruzione collagene*

**Telopeptide C-terminale del collagene tipo1 (CTX)**

*da distruzione collagene*

**Crosslinks del Piridinio (PYD + DPD) da distruz. collagene**

**Piridinolina, Desossipiridinolina (non specif.)**

## *Ricerca*

*Sangue*

*urina/sangue*

*urina/sangue*

*urina*

*urina*

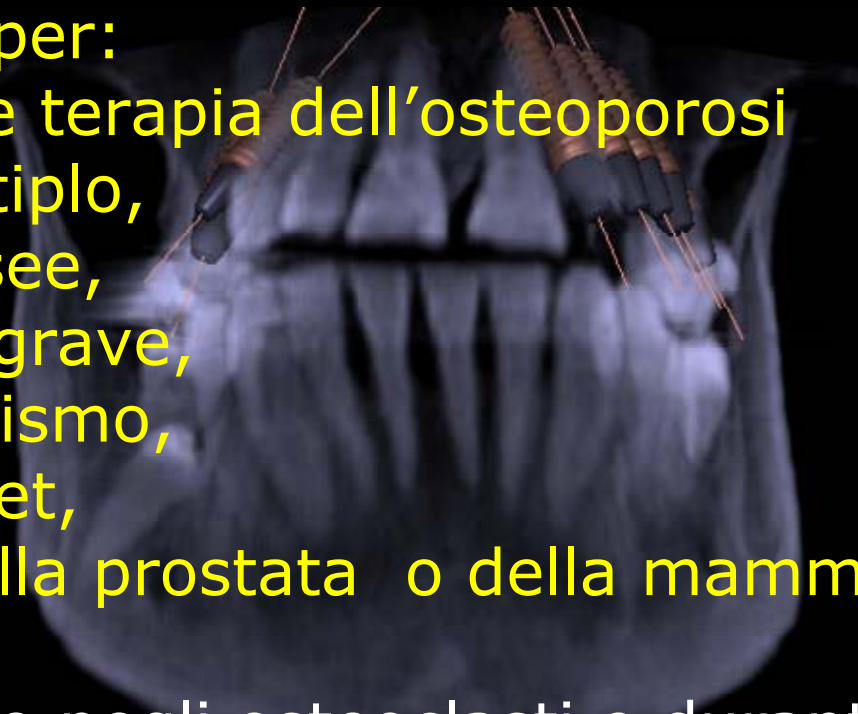
HU  
3000  
2000  
1000  
0  
-1000

I bifosfonati sono farmaci in grado di inibire l'attività degli osteoclasti e hanno un'elevata affinità per i cristalli di idrossiapatite.

Vengono usati per:

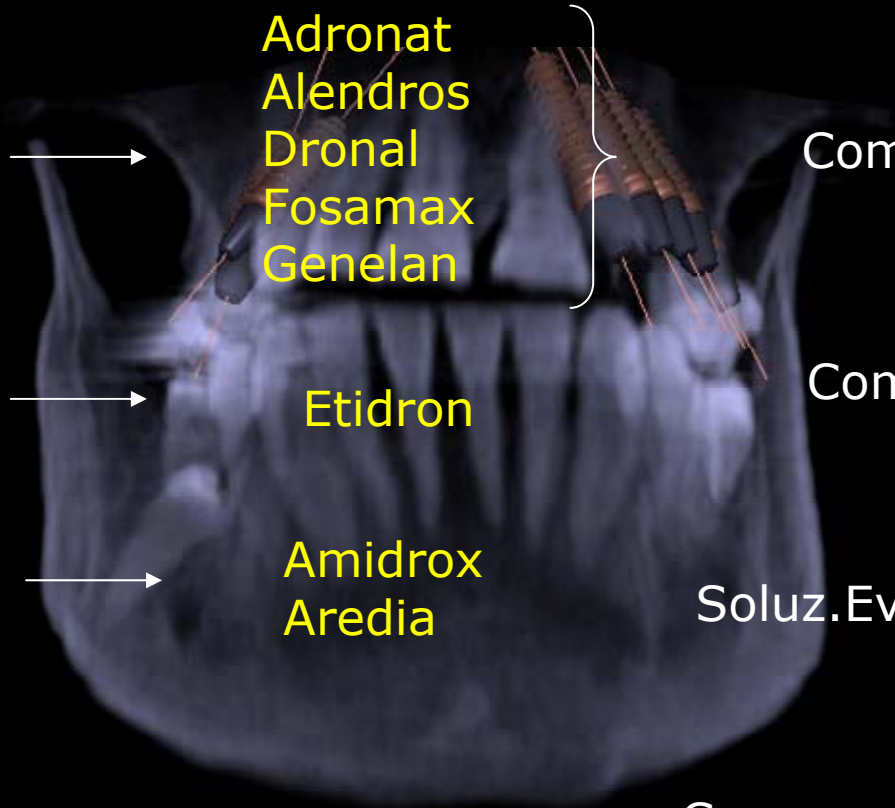
- prevenzione e terapia dell'osteoporosi
- mieloma multiplo,
- metastasi ossee,
- ipercalcemia grave,
- iperparatiroidismo,
- morbo di Paget,
- carcinoma della prostata o della mammella.

Essi si integrano negli osteoclasti e durante il meccanismo di riassorbimento osseo, non vengono dissolti dagli osteoclasti, provocando interferenze funzionali e inducono l'apoptosi degli osteoclasti stessi che, come conseguenza, perdono la capacità funzionale.



# I Principali Bifosfonati usati in Italia

Principio attivo	Nome commerciale	Formulazione
Ac. Alendroico (sale sodico)	Adronat Alendros Dronal Fosamax Genelan	Comprese mg. 1070
Ac. Etidronico (sale disodico)	Etidron	Comprese mg.300
Ac. Pamidronico (sale disodico) +++++	Amidrox Aredia	Soluz.Ev (15,30,60,90 mg <sup>100</sup> )
Ac. Ibandronico (sale monosodico monoidrato)	Bondronat Conviva	Comprese mg. 50 Soluz. Ev. 6 mg. Comprese 150 mg.



**Principio attivo**

**Nome commerciale**

**Formulazione**

Ac. Risedronico  
(sale sodico)



**Actonel**  
**Optinate**

Comprese (5,30,60,90 mg.)  
"/////////" ( 5,35 mg.)

Ac Clodronico  
(sale disodico  
tetraidrato)



**Clasteon**  
**Climaclod**  
**Clodron**  
**Clody**  
**Dofosfonal**



Capsule, fiale i.m., Soluz. Ev.

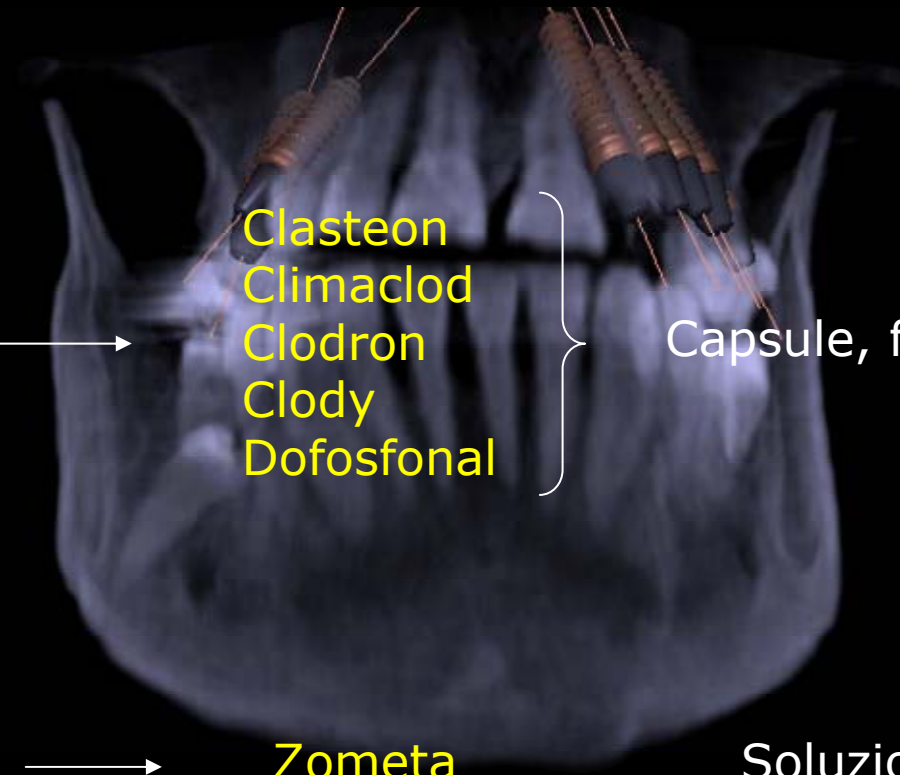
Ac. Zoledronico  
(monoidrato)



**Zometa**

Soluzione Ev.4 mg.

+++++

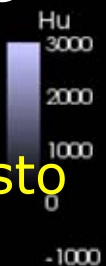


# OSTEONECROSI DEI MASCELLARI DA BIFOSFONATI

L'aumento del numero dei casi di osteonecrosi da bifosfonati rappresenta oggi l'argomento più dibattuto in letteratura odontoiatrica, tra i meccanismi d'azione di questa patologia è dovuto al fatto che oltre ad inibire l'attività degli osteoclasti si osserva anche una riduzione dell'angiogenesi con sofferenza vascolare che coinvolge anche i tessuti molli.

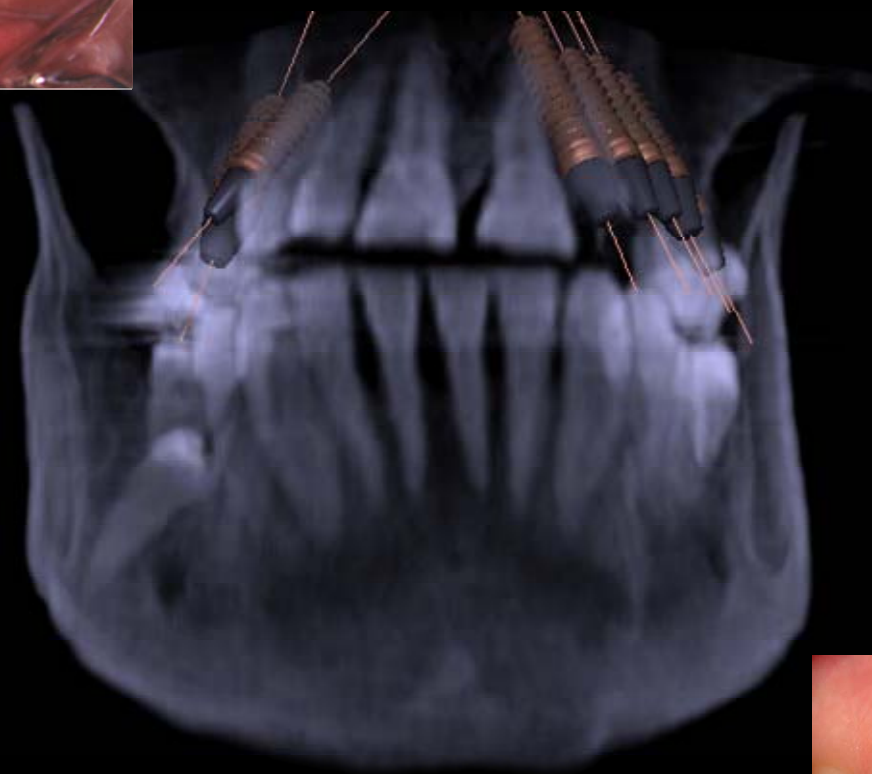
Cosa succede se un Paziente. che usa i bifosfonati viene sottoposto ad estrazione dentaria?

Il tessuto osseo perde il suo turnover e quindi la sua capacità rigenerativa andando in necrosi, i microorganismi presenti nel cavo orale facilitano la sovrainfezione, con conseguente esposizione dell'osso necrotico e produzione di materiale purulento, si possono avere formazione di fistole extraorali drenante pus, con una sintomatologia febbrile, algia elevata non controllabile con normali analgesici.





**Bocca .....**



**Bocca sana**



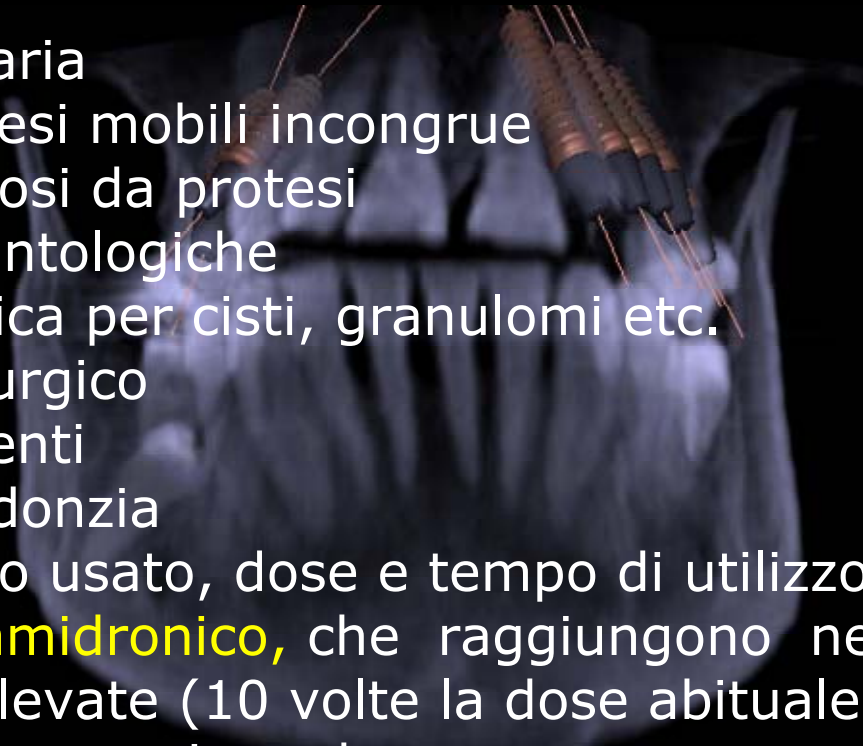
**Pz. femmina di anni 56 con grave atrofia mandibolare  
(mandibola a grissino) con Osteoporosi**



# Fattori di rischio

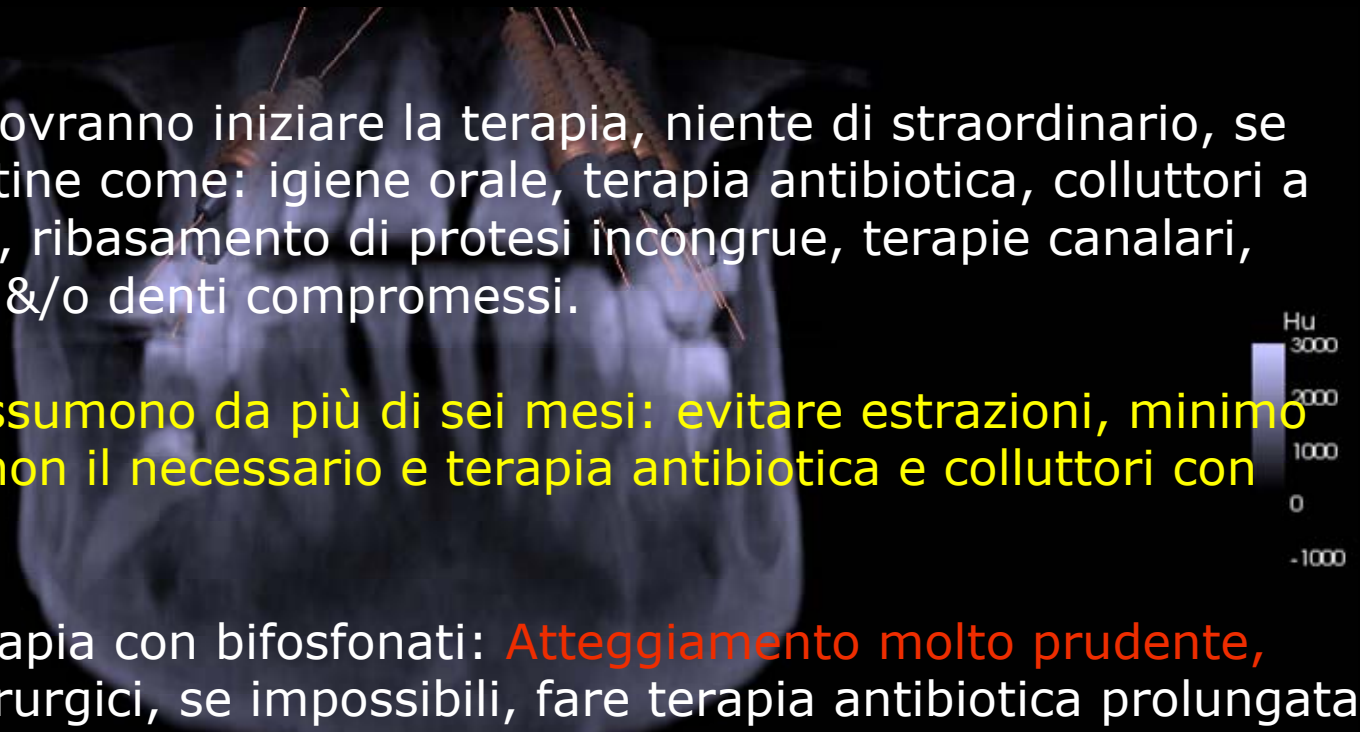
fattori di rischio scatenanti per l'osteonecrosi sono diversi:

- Estrazione dentaria
- Portatori di protesi mobili incongrue
- Traumi su esostosi da protesi
- Procedure implantologiche
- Toilette chirurgica per cisti, granulomi etc.
- Courettage chirurgico
- Traumi da incidenti
- Dubbia è l'endodonzia
- Il tipo di farmaco usato, dose e tempo di utilizzo come per gli **Ac. Zoledronico o Pamidronico**, che raggiungono nei pazienti oncologici concentrazioni elevate (10 volte la dose abituale per l'osteoporosi) somministrazione per via endovenosa e per una durata che varia tra i 22 – 39 mesi, ma anche **l'Acido Alendronico per os** e a basse dosi 10mg./die

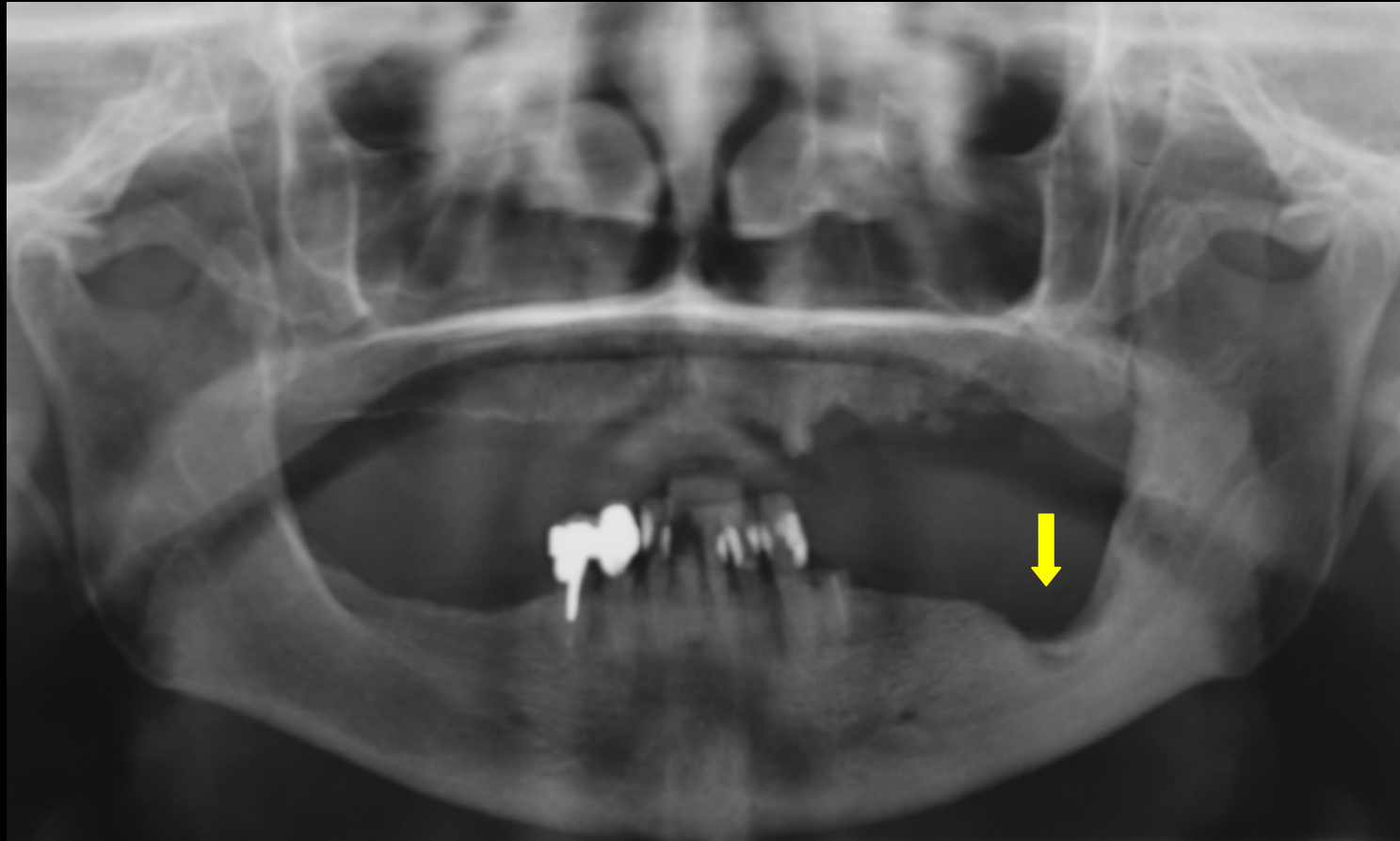


# Terapie

Dipende dal tempo di utilizzo del farmaco, dal tipo utilizzato e dalla dose.

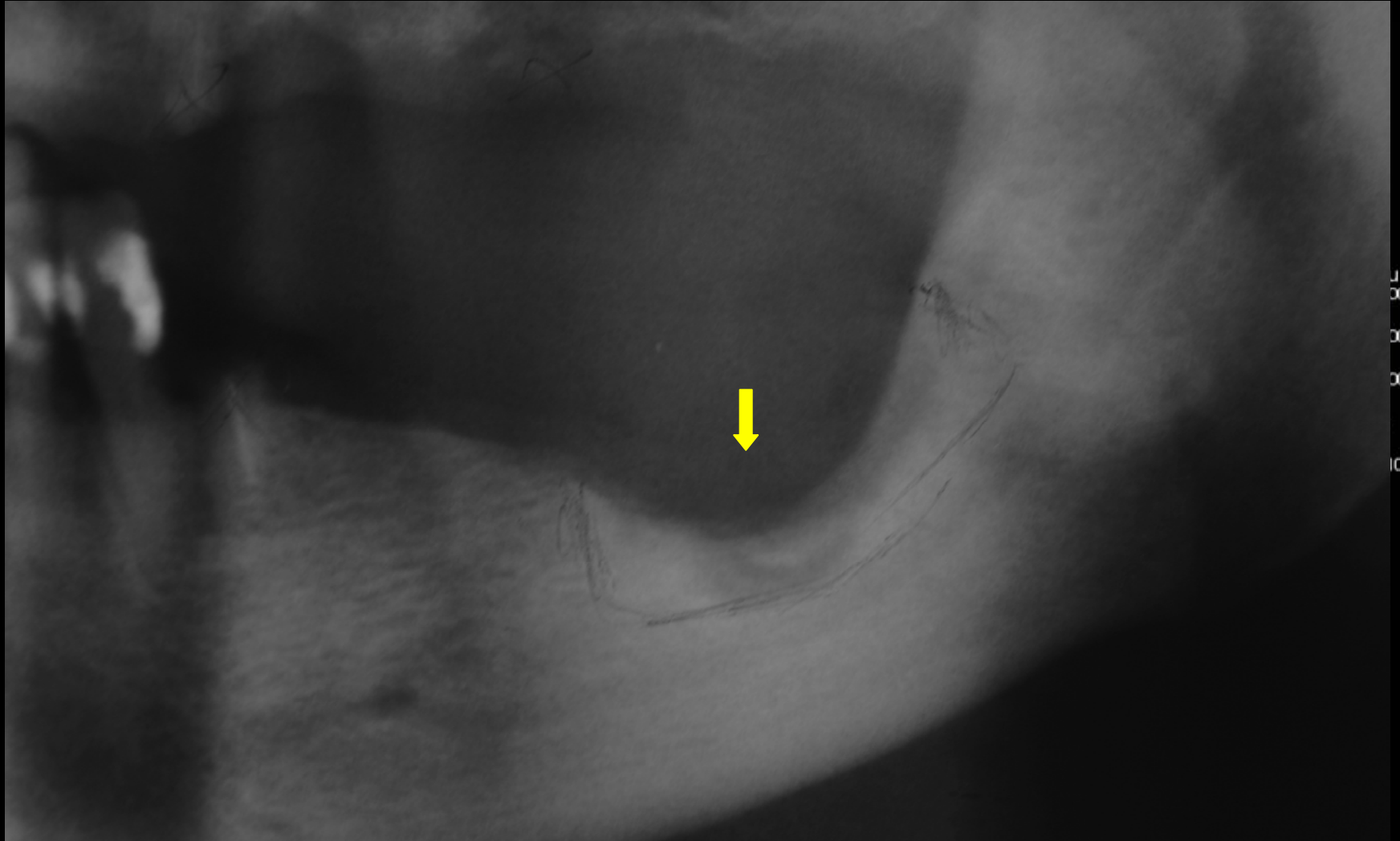
- 
- A) Per pazienti che dovranno iniziare la terapia, niente di straordinario, se non le normali routine come: igiene orale, terapia antibiotica, colluttori a base di clorexidina, ribasamento di protesi incongrue, terapie canalari, estrazioni di radici &/o denti compromessi.
- B) Per coloro che l'assumono da più di sei mesi: evitare estrazioni, minimo trauma osseo se non il necessario e terapia antibiotica e colluttori con clorexidina 0.20%
- C) Per Pazienti in terapia con bifosfonati: **Atteggiamento molto prudente**, evitare traumi chirurgici, se impossibili, fare terapia antibiotica prolungata con amoxicillina e Ac. Clavulanico, terapia del dolore, molto utile secondo alcuni Autori l'uso del laser a bassa energia (Biostimolazione) che facilita la circolazione sanguigna e avere nel contempo un'azione antibatterica.

Interventi chirurgici (a cura del Prof. Francesco Inchingolo) con demolizione dell'osso necrotico ed innesti di Grow – Factors: P.R.F

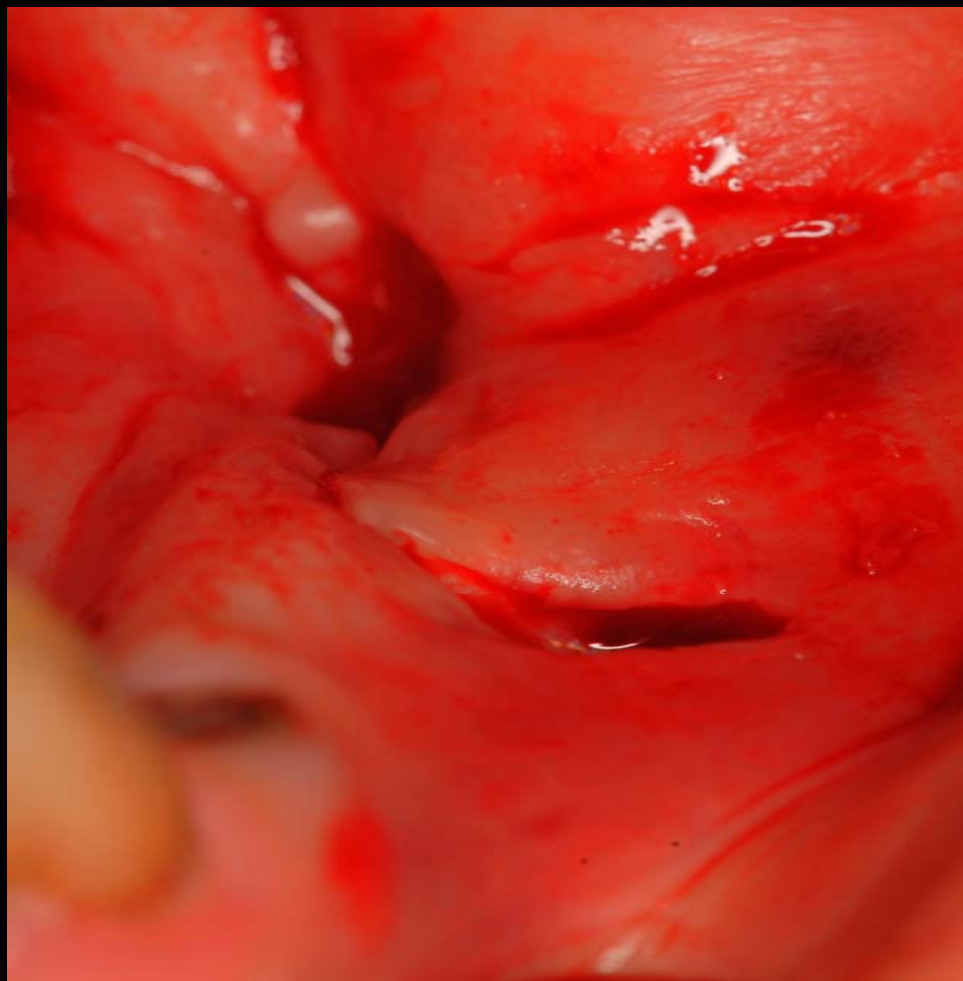


RX-OPT PREOPERATORIA DI UNA PZ. CON OSTEONECROSI  
DA TERAPIA CON BIFOSFONATI

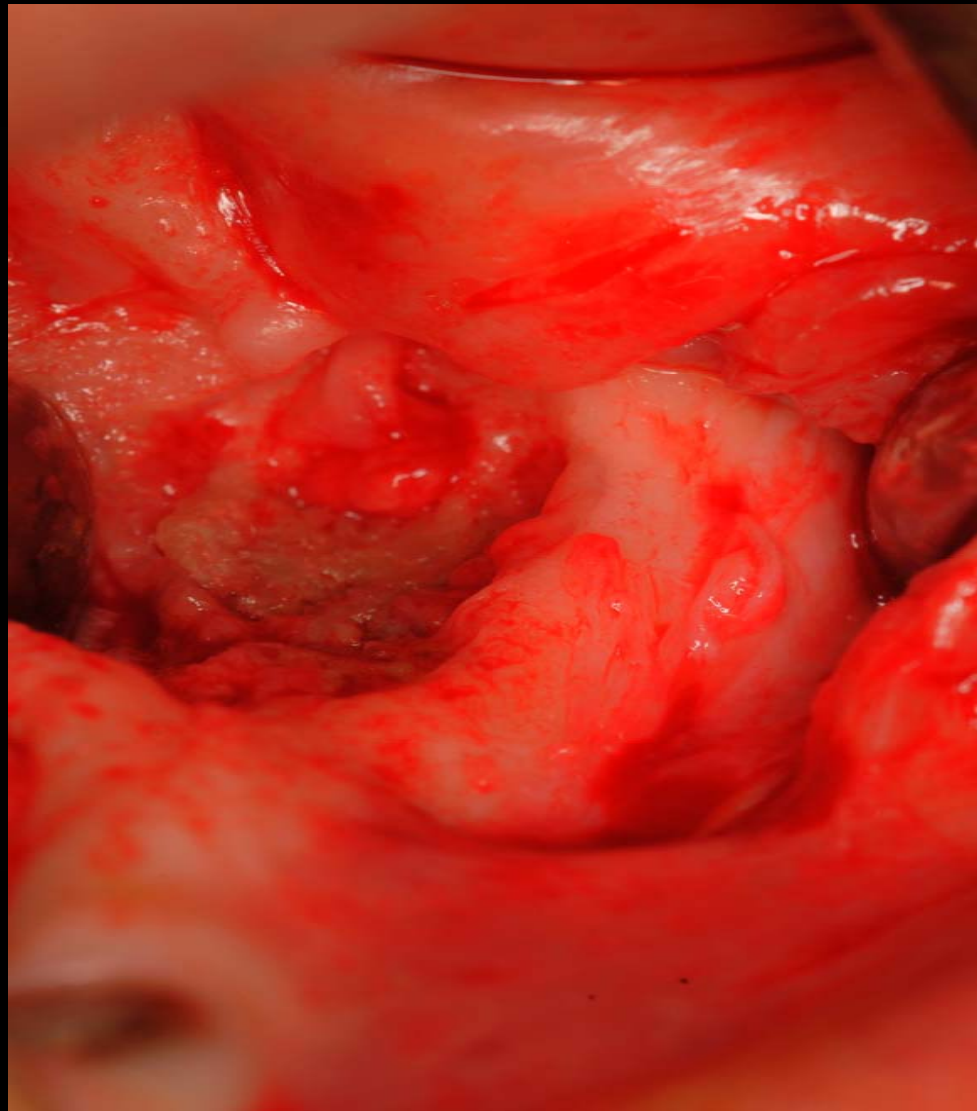
# EVIDENZA RADIOLOGICA DELL'AREA NECROTICA



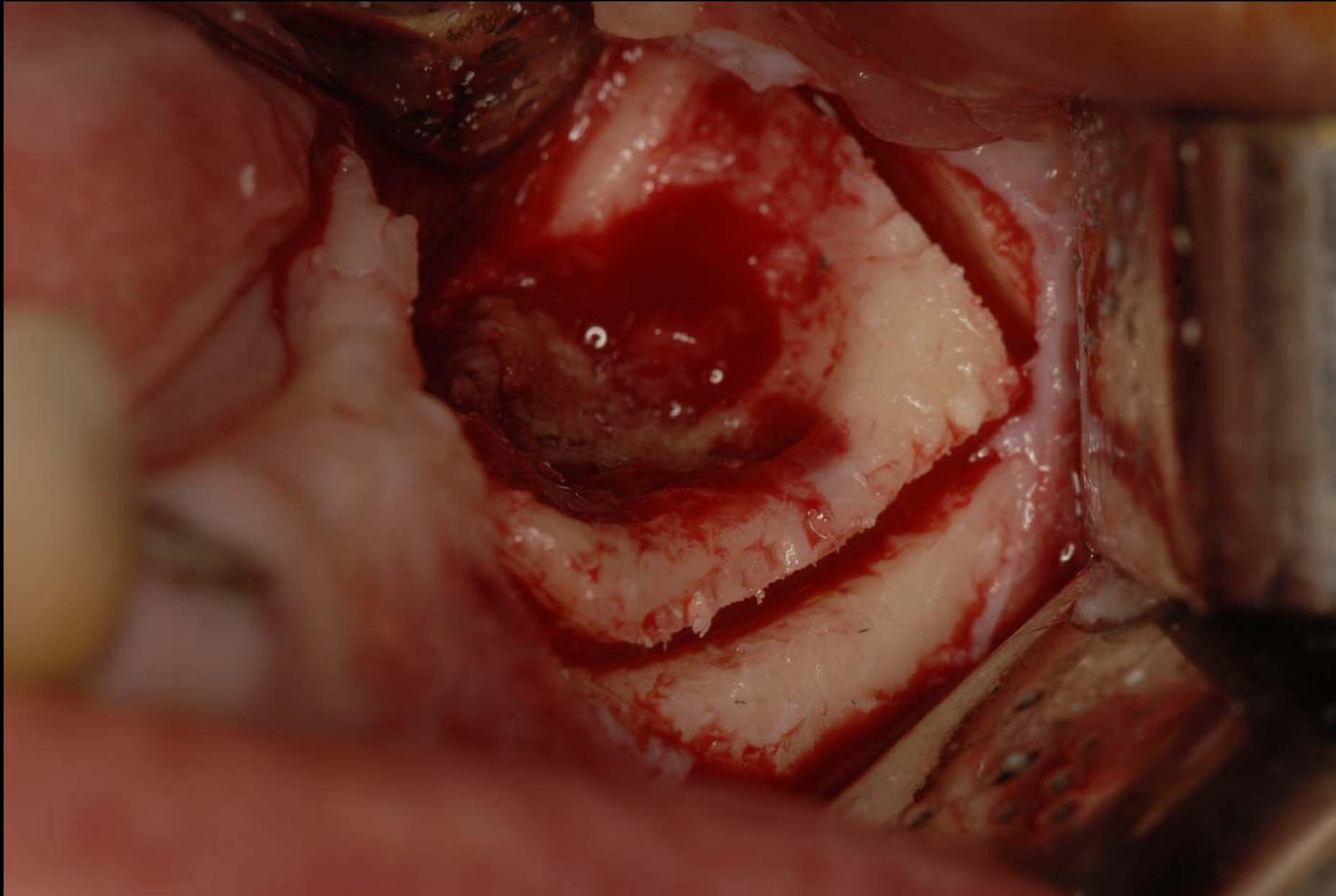
# DISEGNO DEL LEMBO DI ACCESSO ALLA LESIONE



# SCHELETRIZZAZIONE DELLA REGIONE



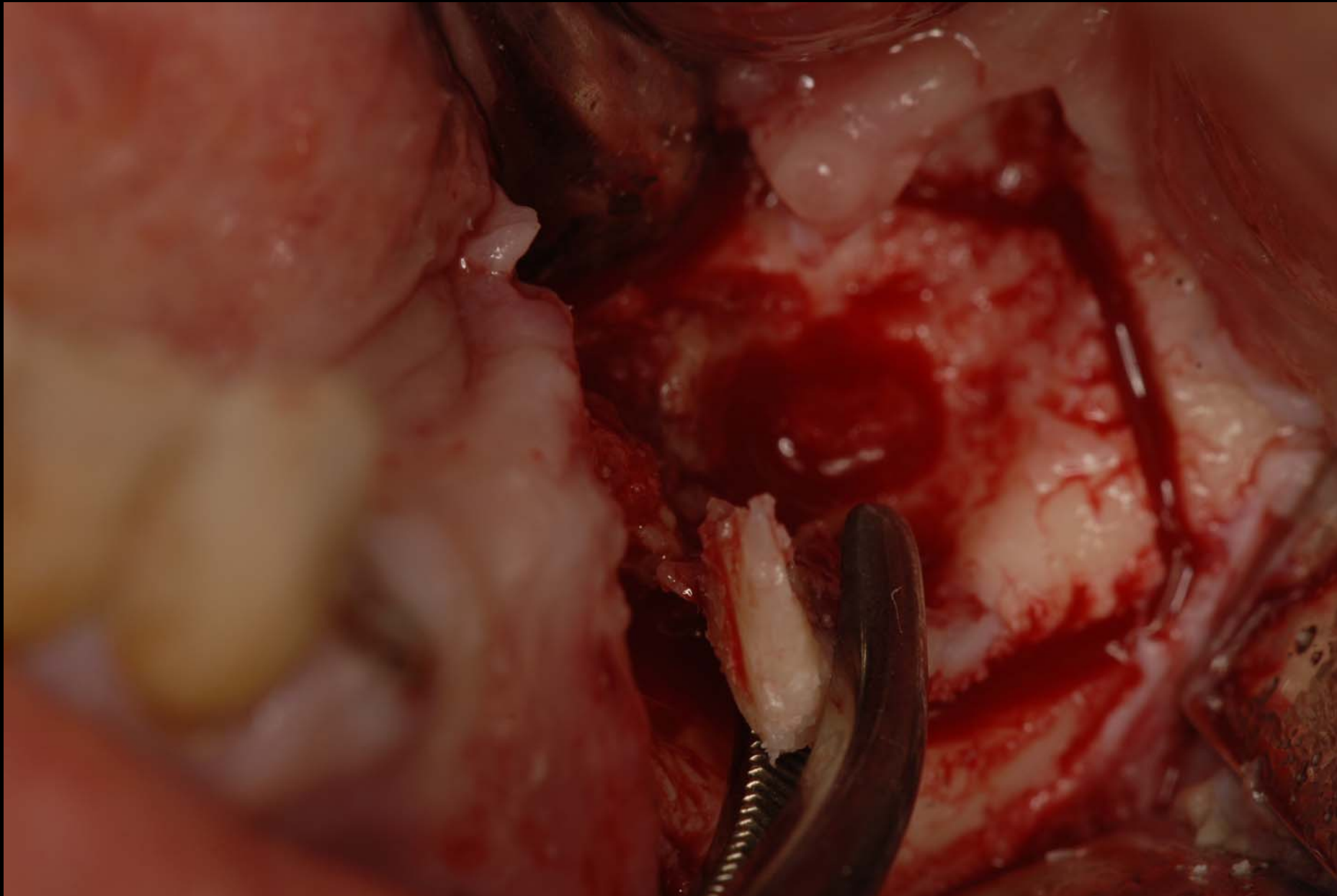
# SEQUESTRECTOMIA



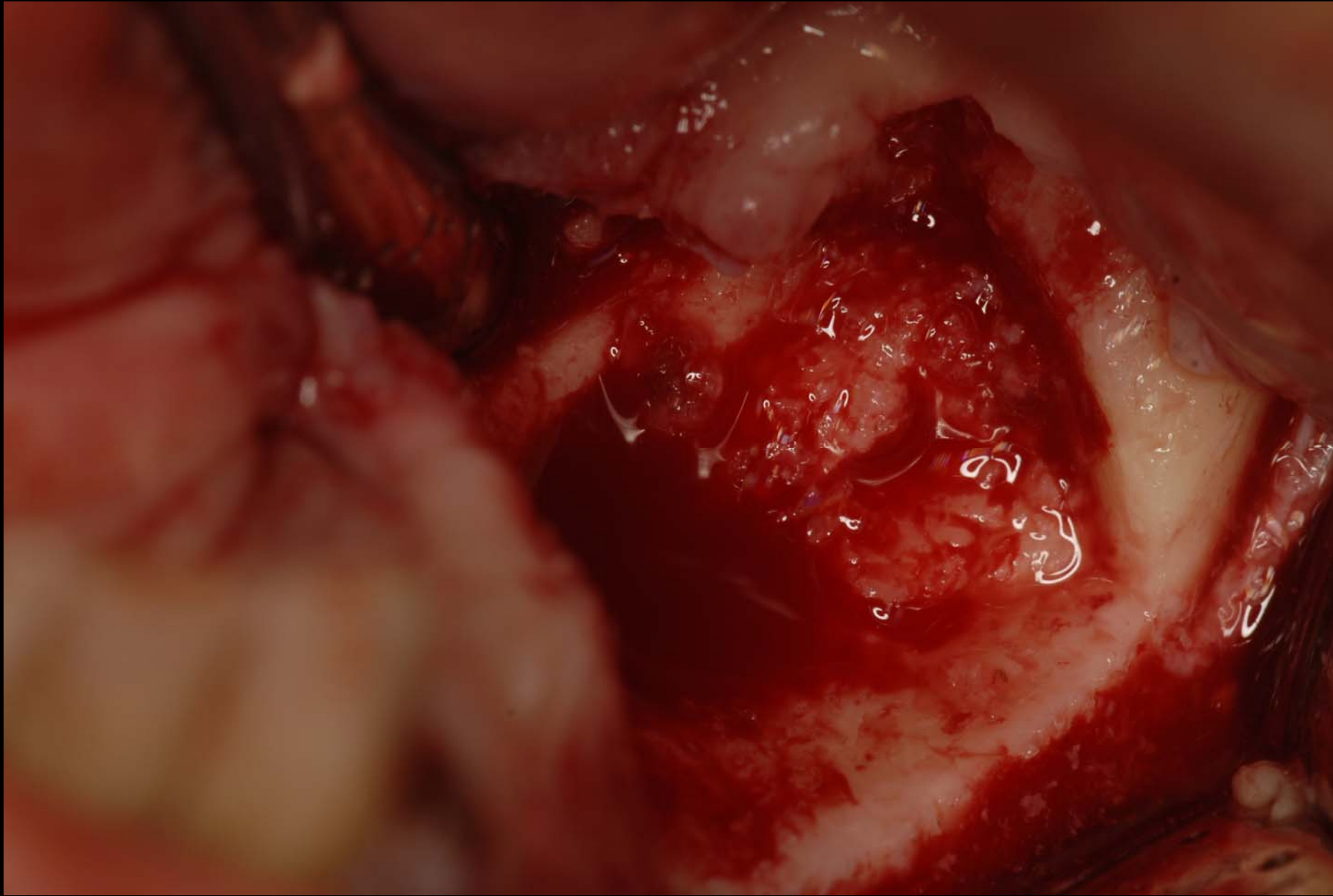
# AUSILIO DEL PIEZO-SURGERY NEL TRATTAMENTO CHIRURGICO



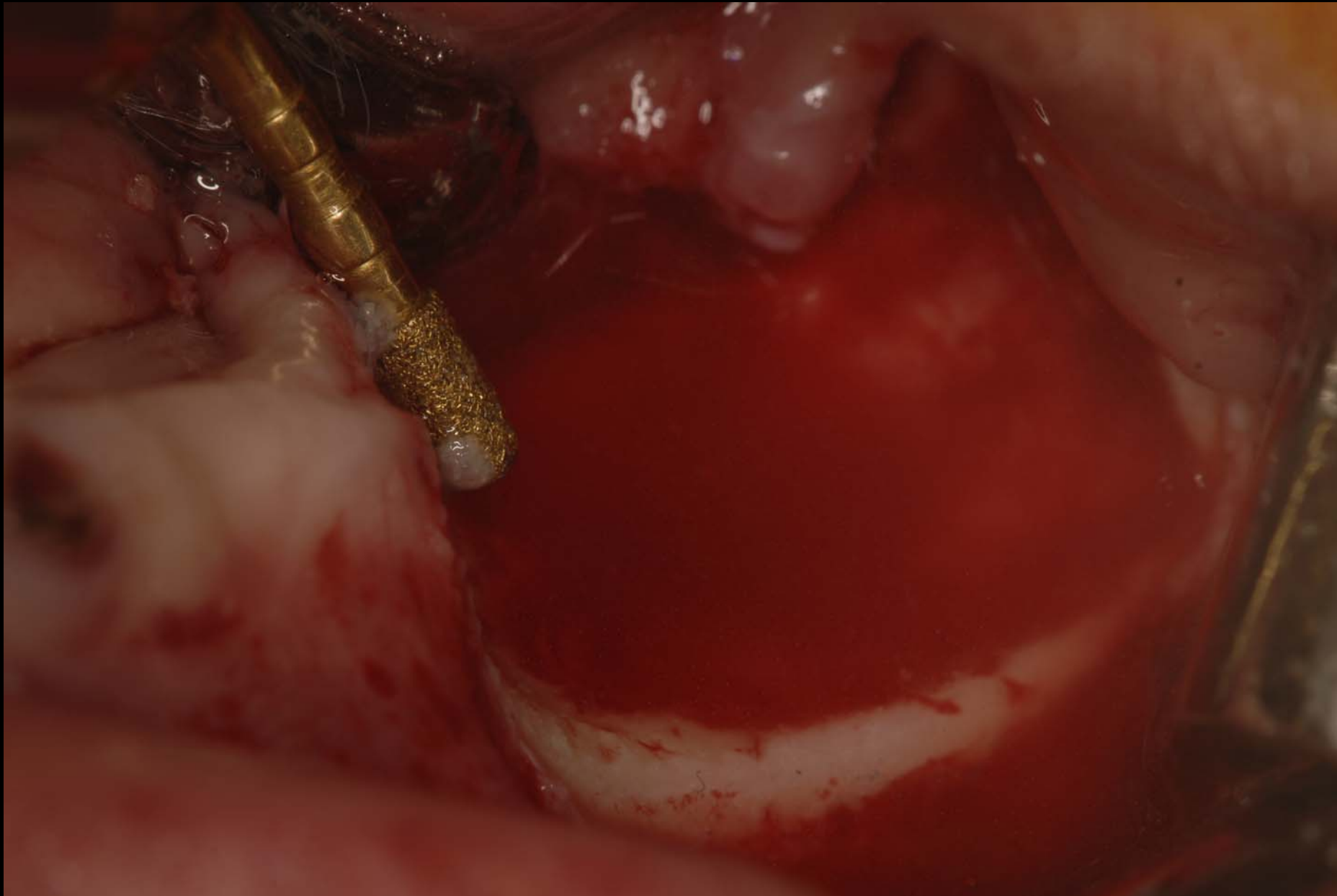
# OSTECTOMIA DELLE SPICOLE OSSEE



# ESPOSIZIONE DELLA MIDOLLARE VASCOLARIZZATA



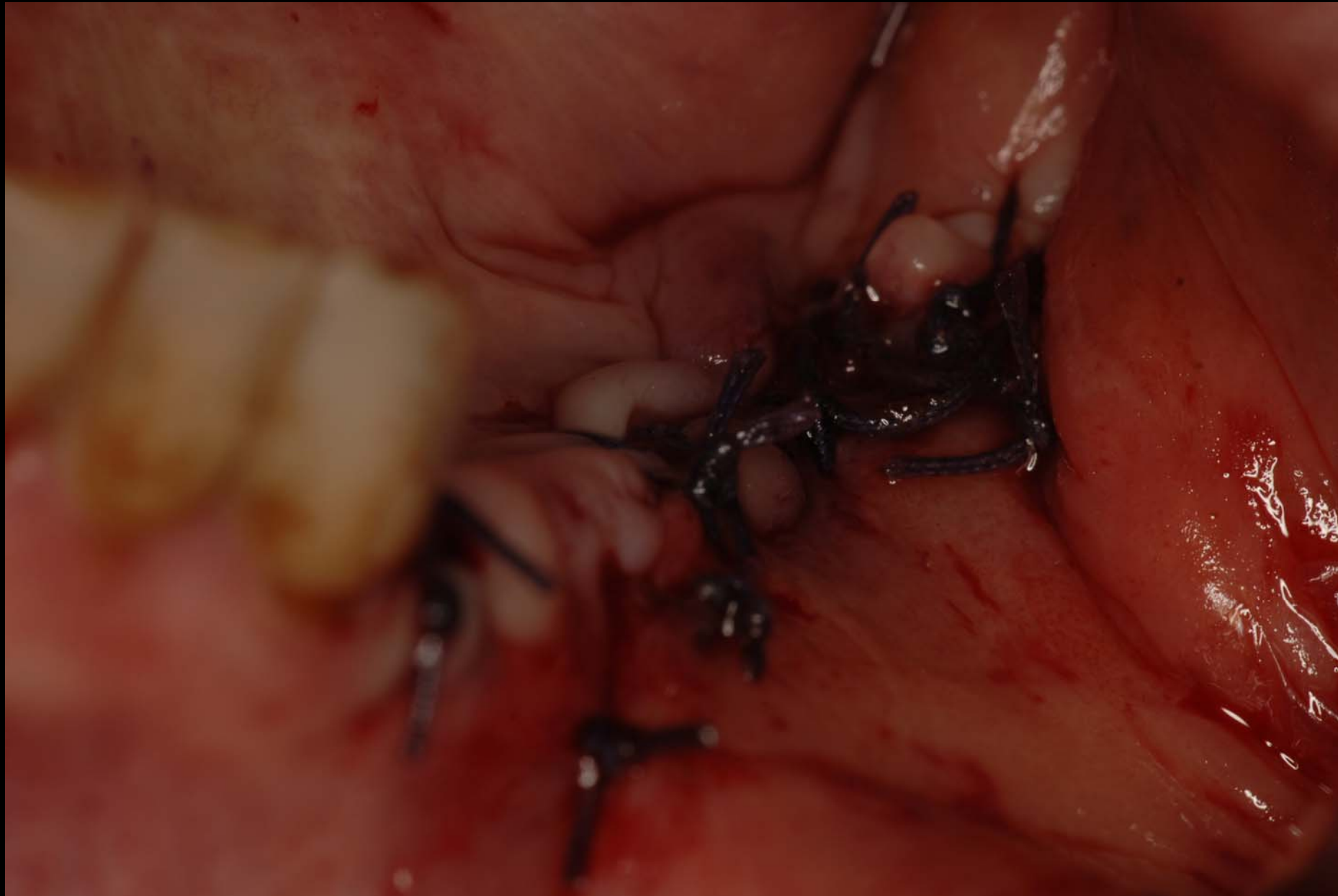
# OSTEOPLASTICA PER ELIMINARE LE ASPERITA'



**APPOSIZIONE DI GRAFTING-MATERIAL ARRICCHITI CON  
DERIVATI PIASTRINICI AUTOLOGHI MANTENUTI IN SITU DA  
MEMBRANA RIASSORBIBILE E GRIGLIA PROTETTIVA**



# SUTURA METICOLOSA DEL LEMBO

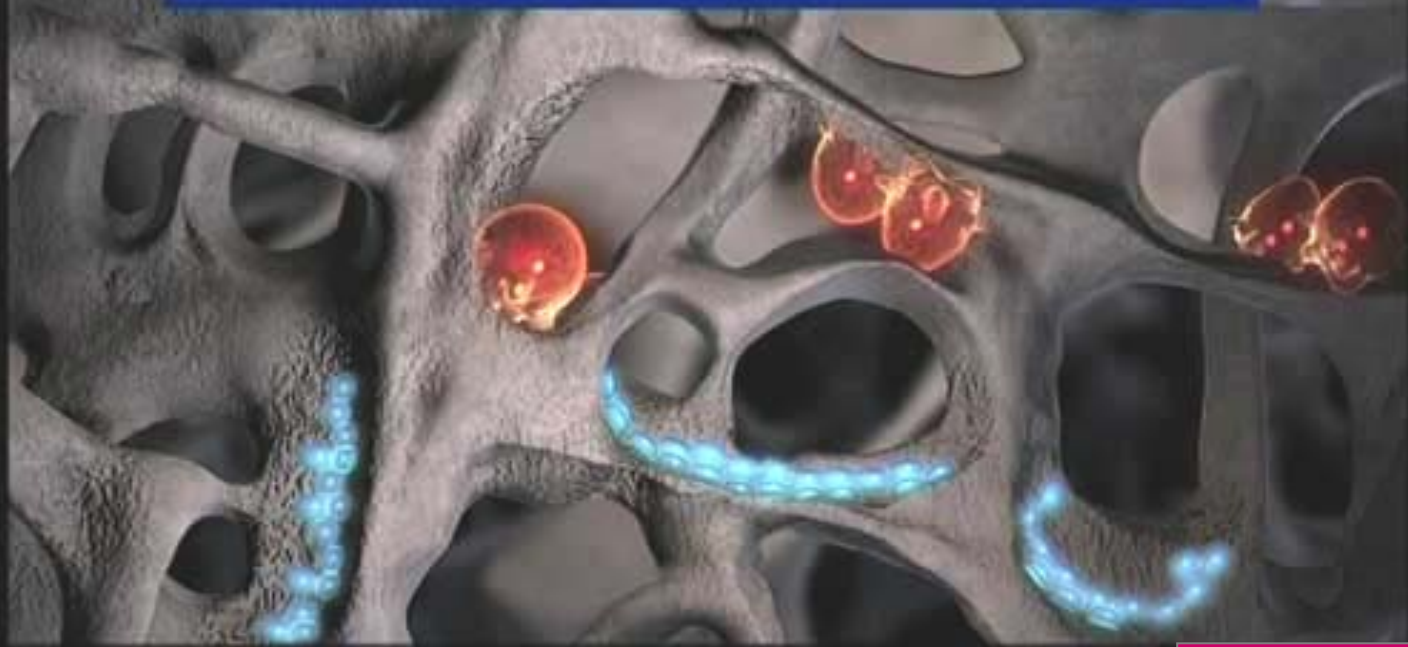


# Controllo ad 1 Settimana



# Ranelato di Stronzio:

**DISEQUILIBRIO: RIASSORBIMENTO +++**

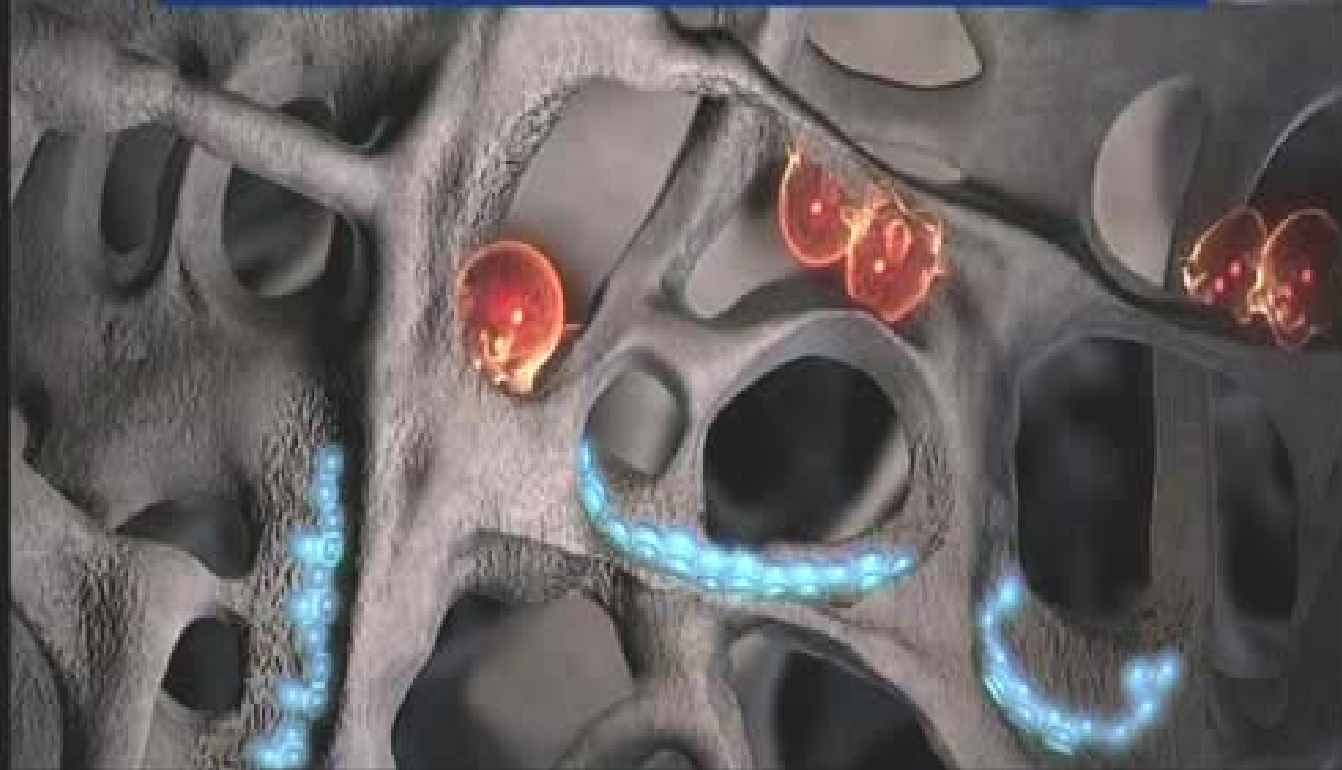


**Riassorbimento  
Osteoclasti**

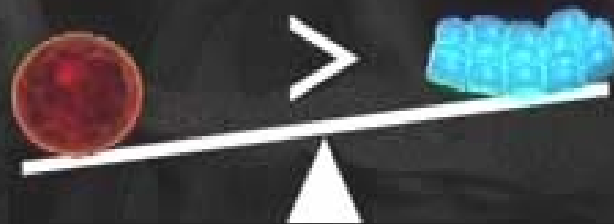


**Ricostruzione  
Osteoblasti**

## DISEQUILIBRIO: RIASSORBIMENTO +++



Riduce  
Riassorbimento  
Osteoclasti -



Stimola Ricostruzione  
Osteoblasti +

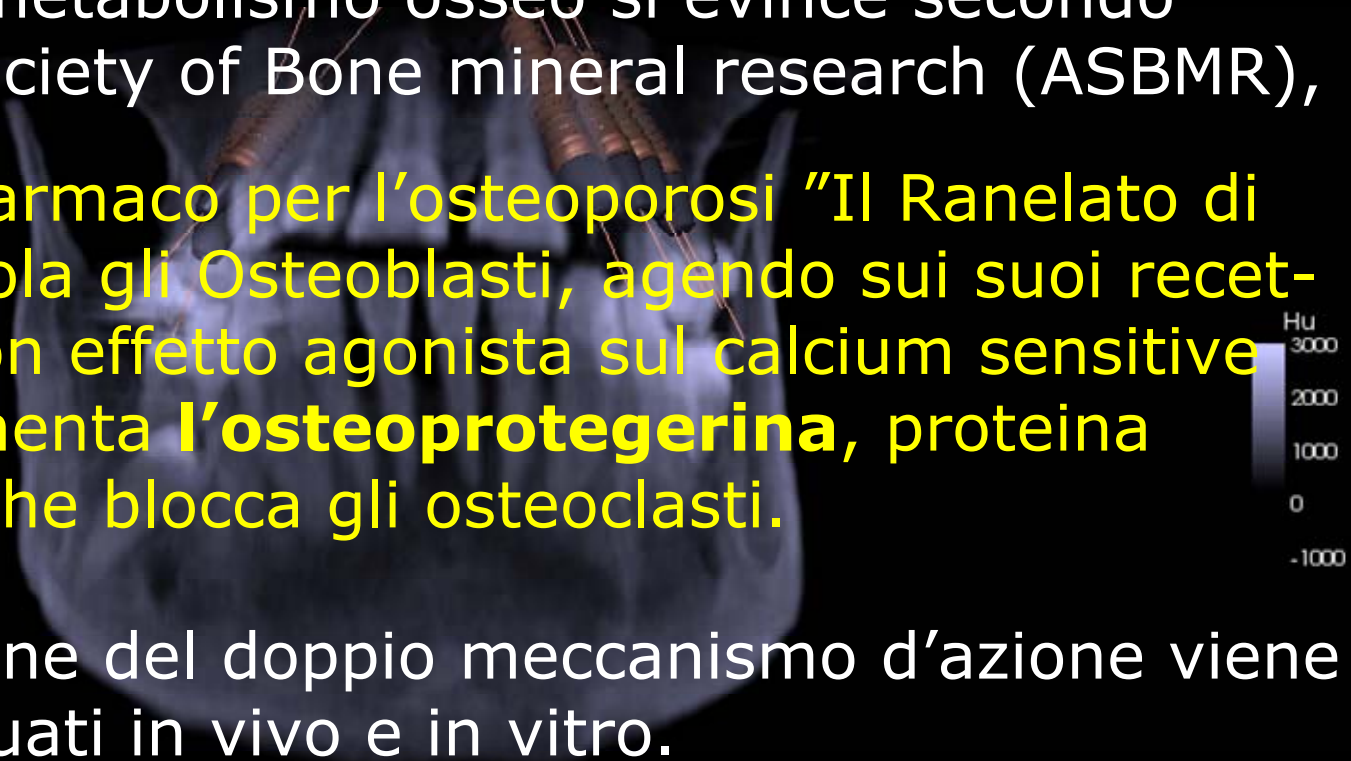
# Doppio meccanismo d'azione

Dal congresso scientifico di Filadelfia su temi che riguardano il metabolismo osseo si evince secondo l'American Society of Bone mineral research (ASBMR),

che un nuovo farmaco per l'osteoporosi "Il Ranelato di Stronzio" stimola gli Osteoblasti, agendo sui suoi recettori specifici, con effetto agonista sul calcium sensitive Receptor e aumenta l'**osteoprotegerina**, proteina scudo, (Opg) che blocca gli osteoclasti.

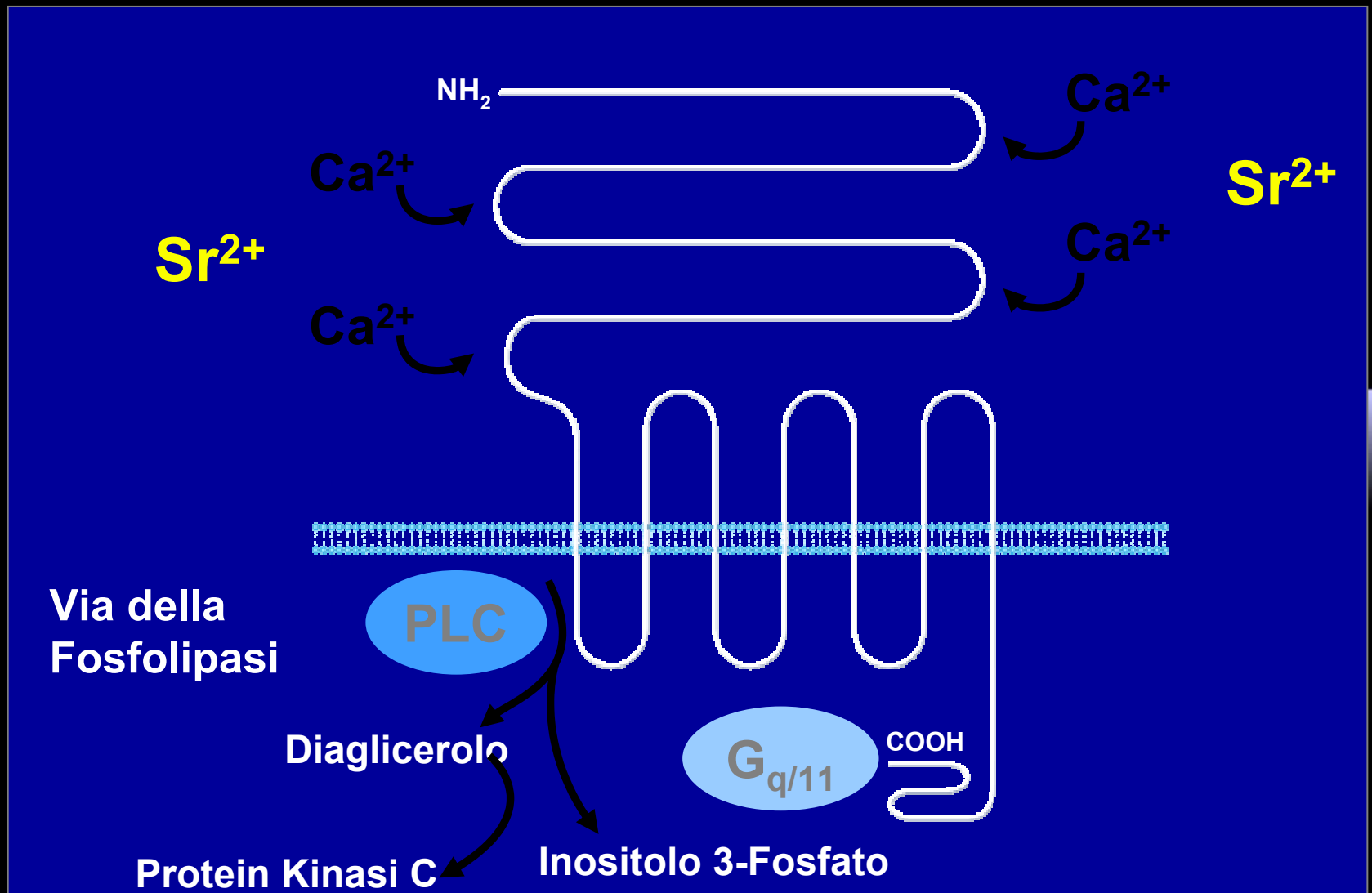
La dimostrazione del doppio meccanismo d'azione viene da studi effettuati in vivo e in vitro.

Ciò è ulteriormente dimostrato dai markers ossei nonché dai parametri delle biopsie ossee osservati durante gli studi per valutare l'efficacia antifrattura del Ranelato di Stronzio.



Hu  
3000  
2000  
1000  
0  
-1000

# Ranelato di Stronzio: AGONISTA DEL CALCIUM-SENSING RECEPTOR (CASR) IN VITRO



## Turnover Osseo: Ranelato di Stronzio

Riassorbimento  
Osteoclasti



Ricostruzione  
Osteoblasti

EQUILIBRIO

# Ranelato di Stronzio: la prova dell'azione doppia

↑ Formazione Ossea

↓ Riassorbimento osseo



# Differenziazione associata alla produzione dei fattori di crescita in topi.

Il ranelato di stronzio aumenta la differenziazione Osteoblastica e la produzione di prostaglandine PGE2 e dei fattori di crescita prodotti a valle in cellule stromali della matrice di topo con topi knockout (KO) e wild type (WT) per la ciclo-ossigenasi-2 (COX-2).

Le cellule stromali di topo COX-2KO hanno una marcata riduzione di PG-E2 rispetto a quelle dei topi COX-2WT.

Dopo 14 e 21 gg. di coltura, il R.di S. aumentava in modo significativo la fosfatasi alcalina e l'Ostecalcina nelle colture, effetti dose dipendente.

## RISULTATI:

Il R.di S. aumenta il differenziamento degli osteblasti e la mineralizzazione in modo COX-2 dipendente, nonché la produzione di PG-E2 e l' mRNA di IGF-1 e VEGF. In conclusione il R. di S. potrebbe coinvolgere la produzione dei Growth – Factors mediata dalle PG-E2.

# Altri Fattori di Crescita

- **BMP ( Proteina morfogenetica dell'osso):** ha attività mitogena, evento importante per l'osteoiduzione. (URIST 1983 - SATO 1984)

- **SGF ( Fattore di crescita scheletrico):** si trova nella matrice ossea in associazione con una proteina legante, favorisce l'incorporazione di prolina nel collagene e aumenta l'accumulo di fosfatasi alcalina (**FARLEYE BAYLINK1982 - MOHAN 1986**)

- **B-TGF ( Fattore di crescita trasformante B):** sembra essere prodotto dagli osteoblasti e viene immagazzinato nella matrice e rilasciata durante il riassorbimento osseo (**ROBERTS 1986**) pare che sia un potente stimolatore del riassorbimento osseo, nella sintesi di collagene e nell'attività di fosatasi alcalina nelle cellule dell'osteosarcoma.

- **ILGF ( Fattore di crescita simile all'insulina &/O Somatomedina-c):** questo fattore viene stimolato da diversi agenti sistemici: ormone della crescita GF, somatostatina, insulina e vit.D

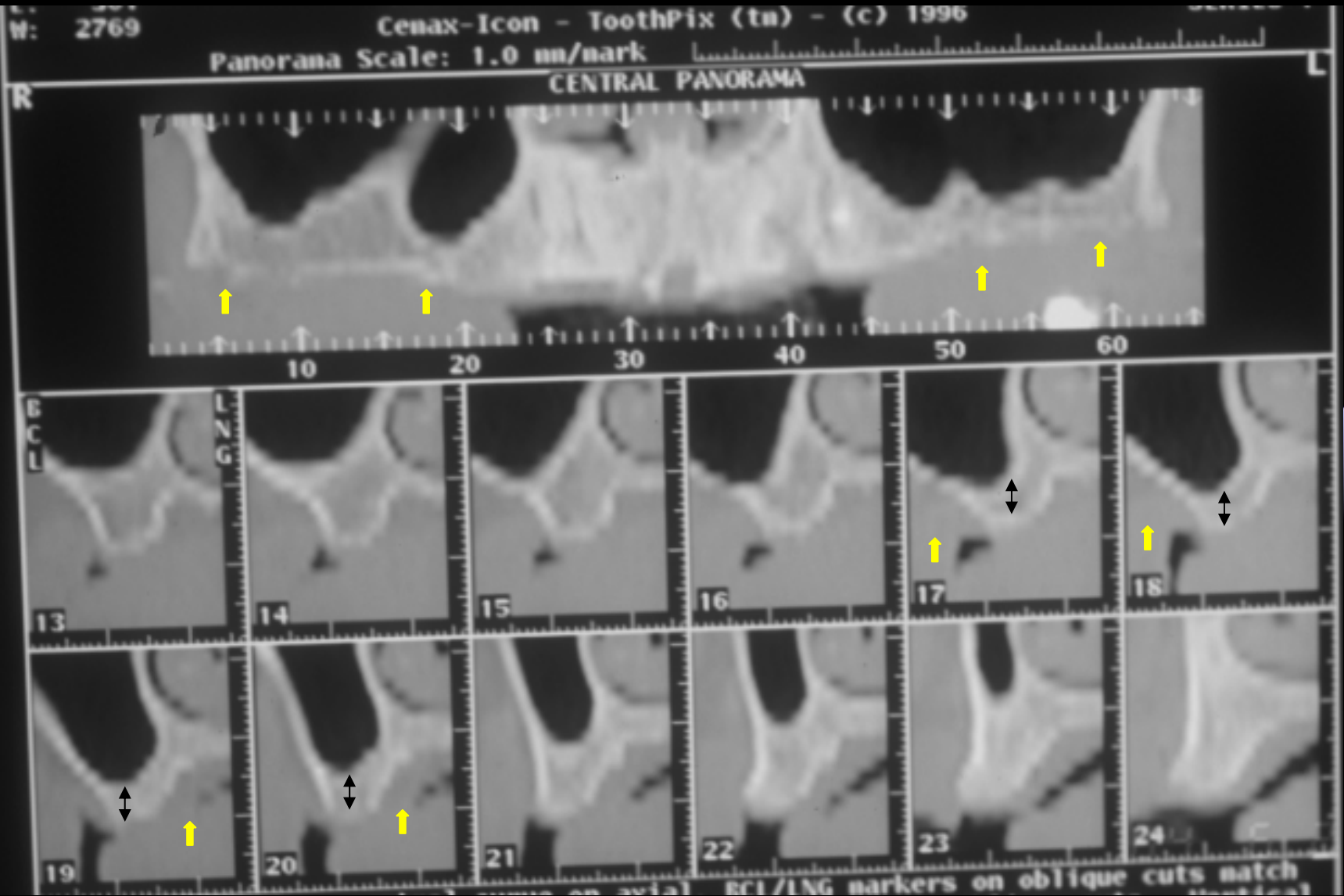
- **CDGF ( Fattore di crescita cationico derivato dalla cartilagine):** favorisce la formazione di tessuto di granulazione e di collagene, eventi fondamentali per processi riparativi.

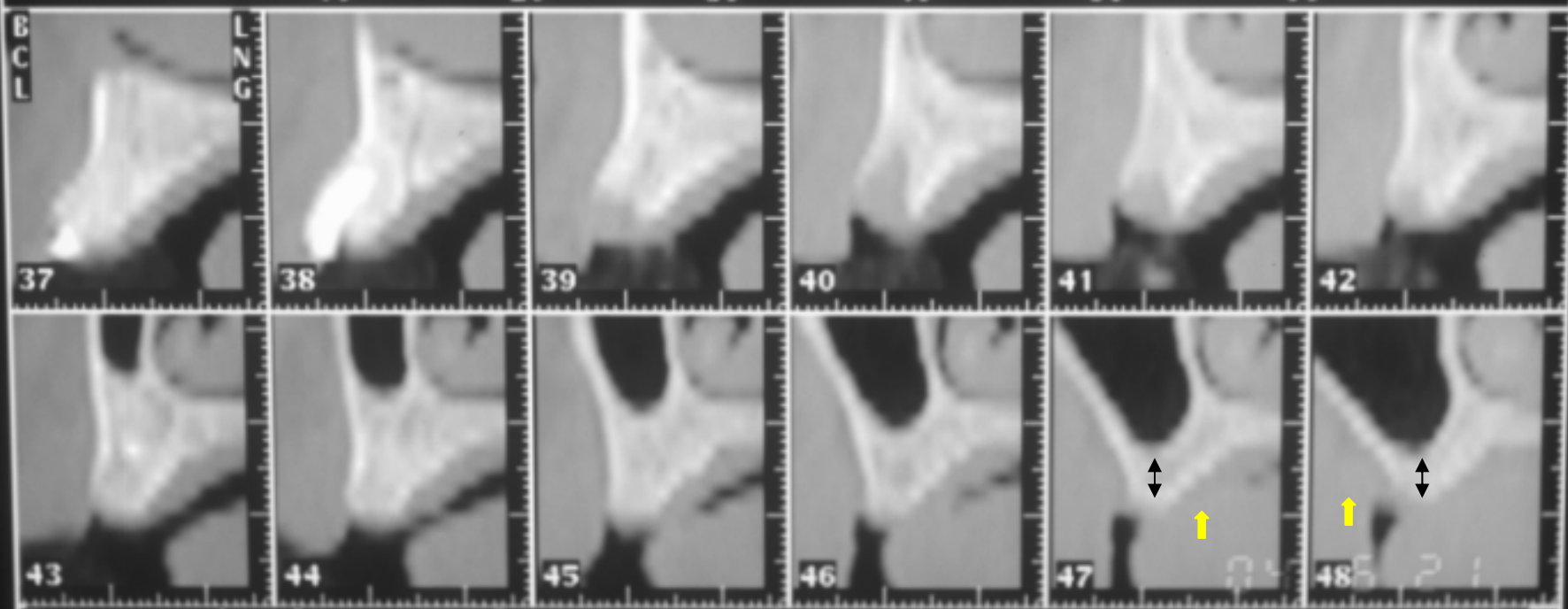
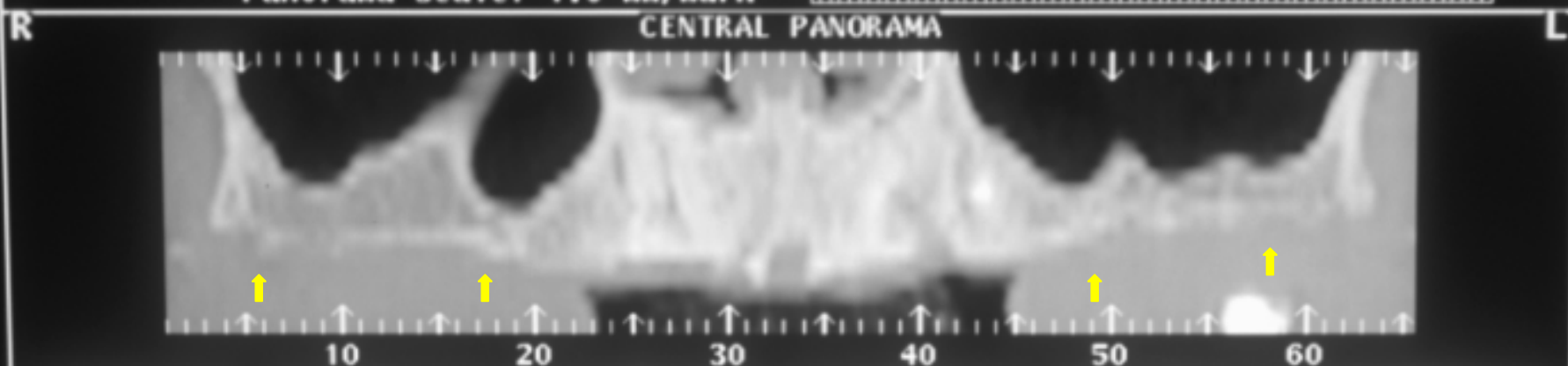
- **PDGF ( Fattore di crescita derivante dalle piastrine):** Questo fattore è implicato nel processo di riparazione dei tessuti è coinvolto come B-TGF nell' angiogenesi e osteogenesi, costituisce un richiamo chemiotattico per i fibroblasti e altre cellule coinvolte nella guarigione della ferita (**DEVEL1982 - SPORN E ROBERTS 1986**)

# Casi clinici a cura del Dr. Maurizio Serafini

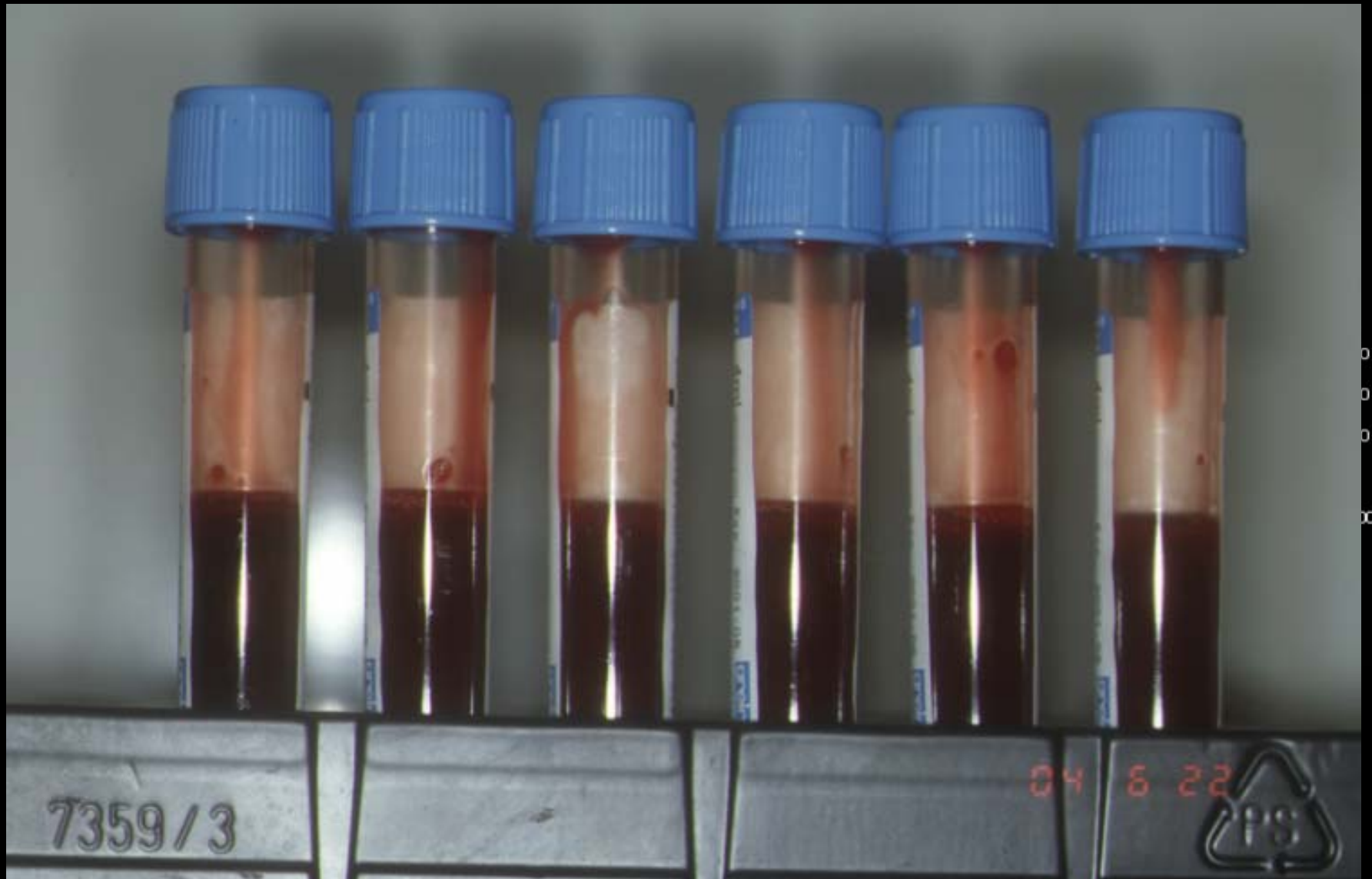
## Pz. di anni 75 in terapia da 3 anni con Ranelato di Stronzio



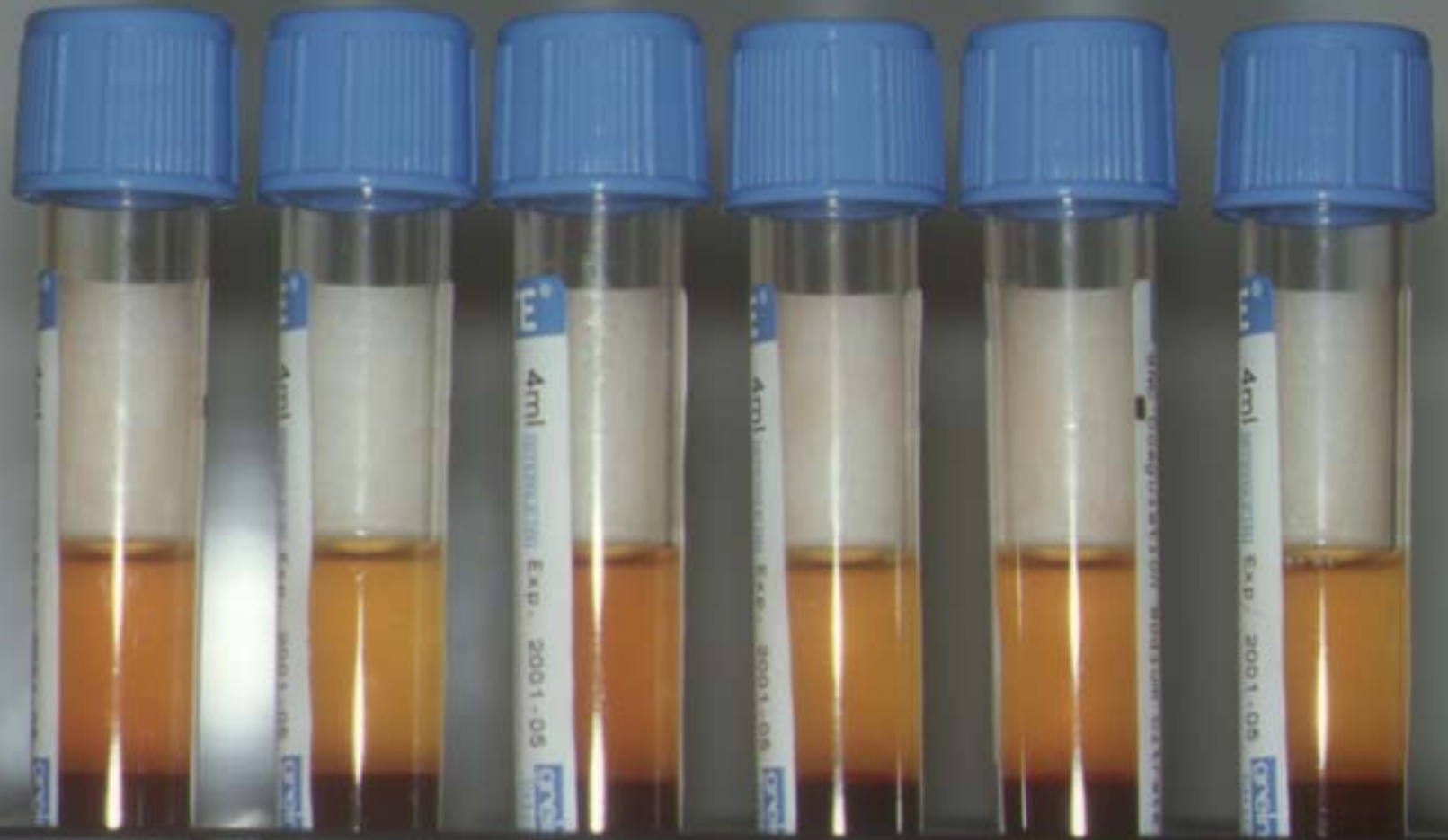




# Prelievo



P.R.P.



7359/3

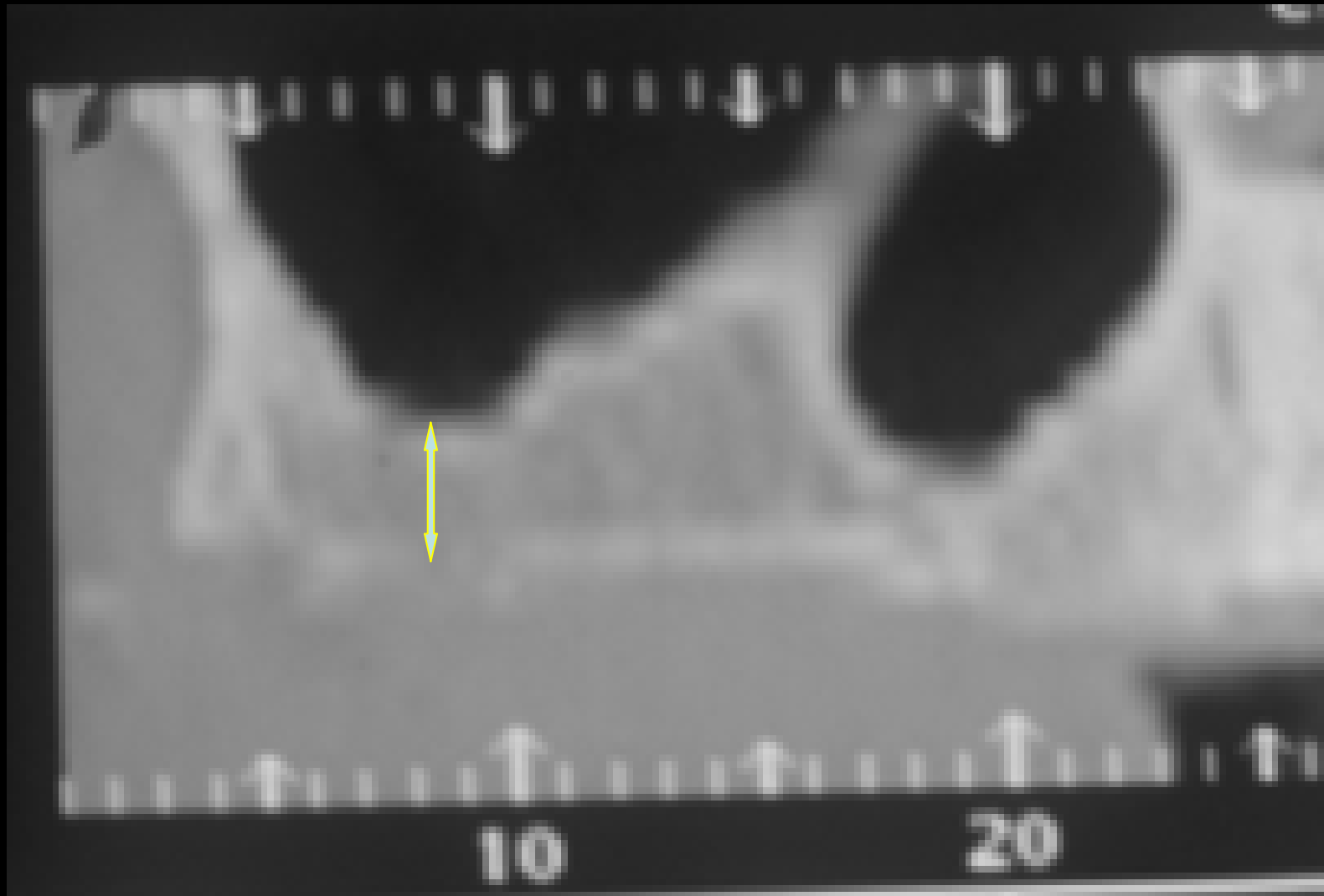
04 6 22



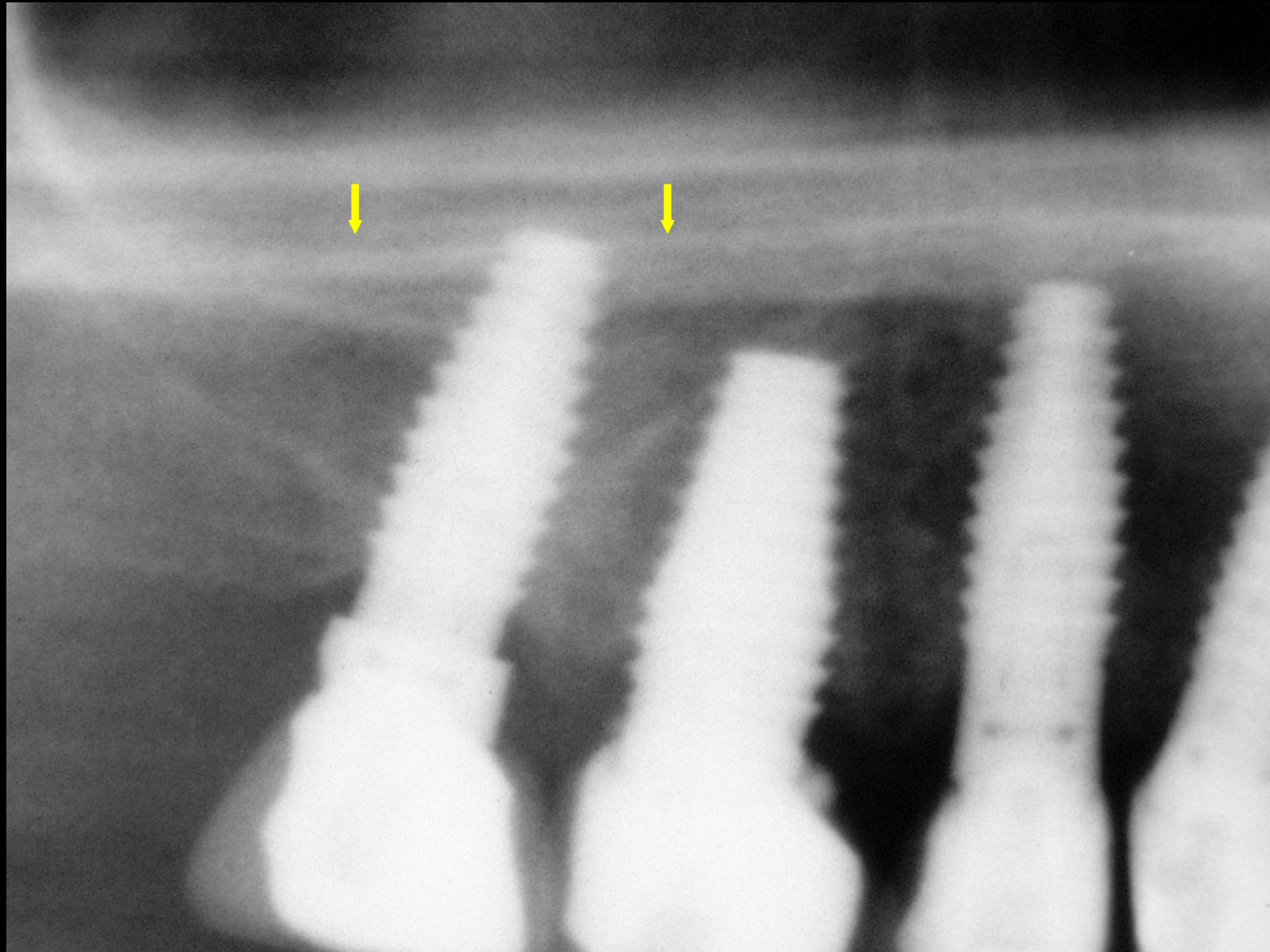
# Controllo post-chirurgico



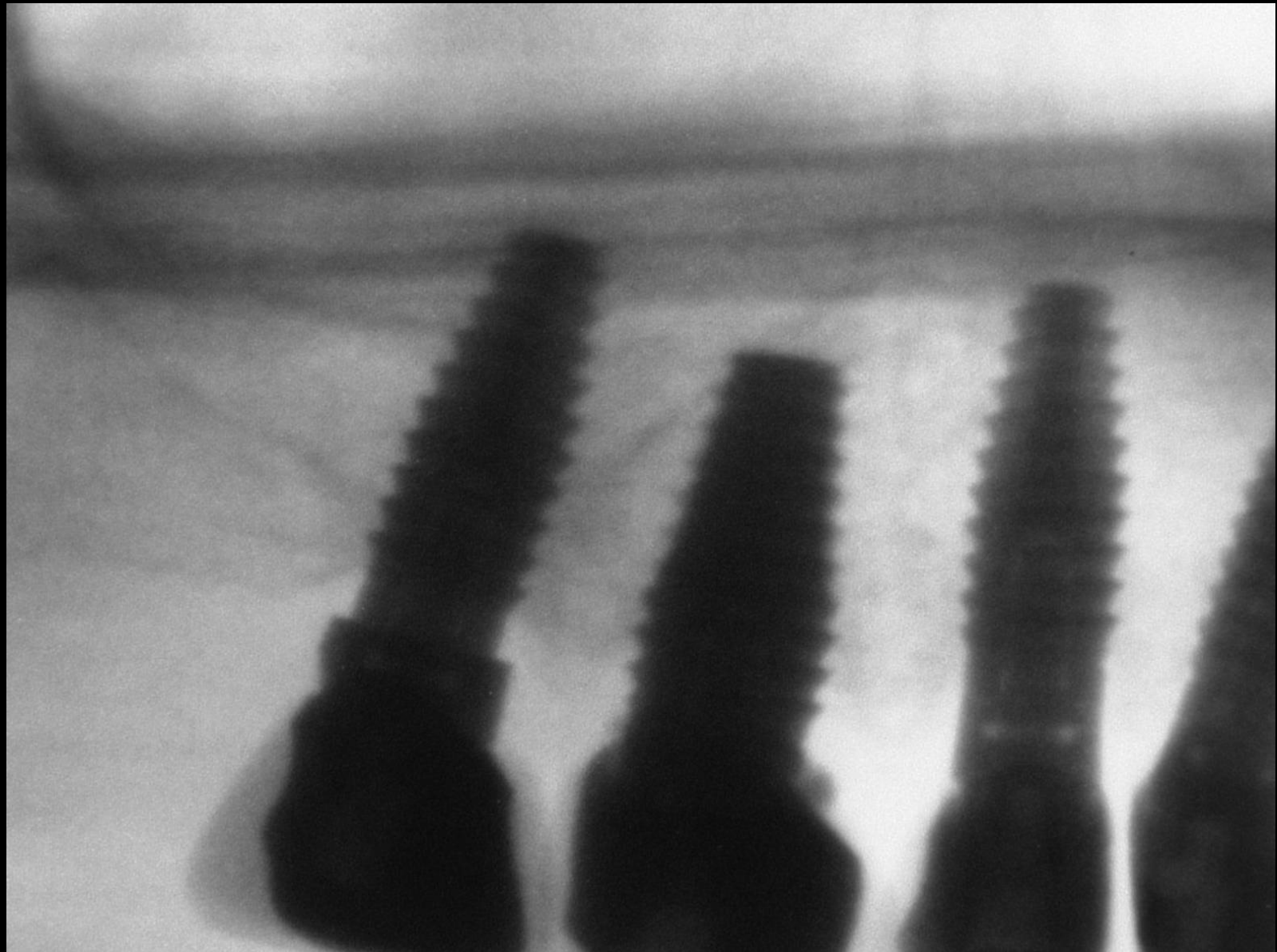
Prima.....



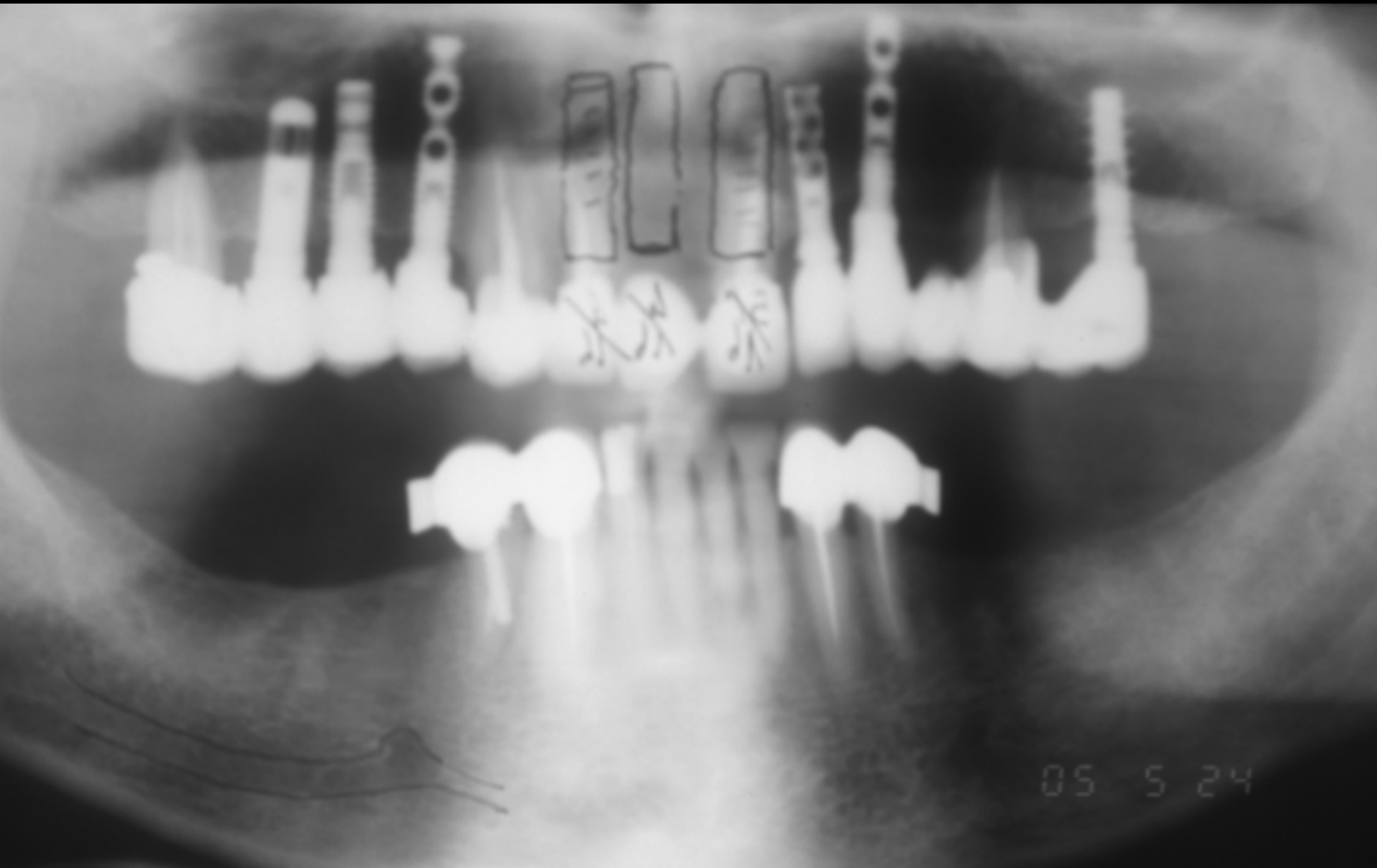
# Controllo a tre anni



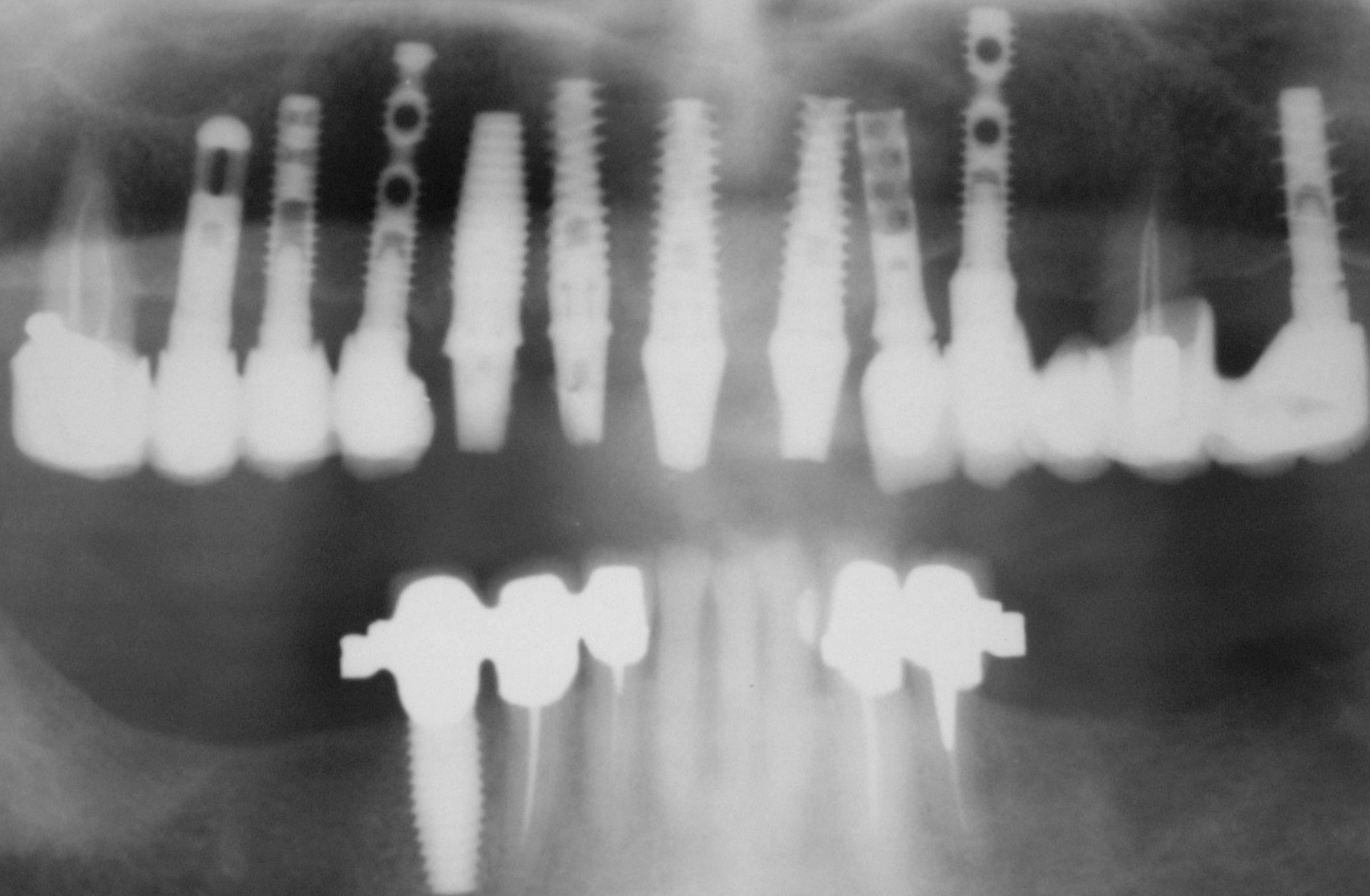
In negativo

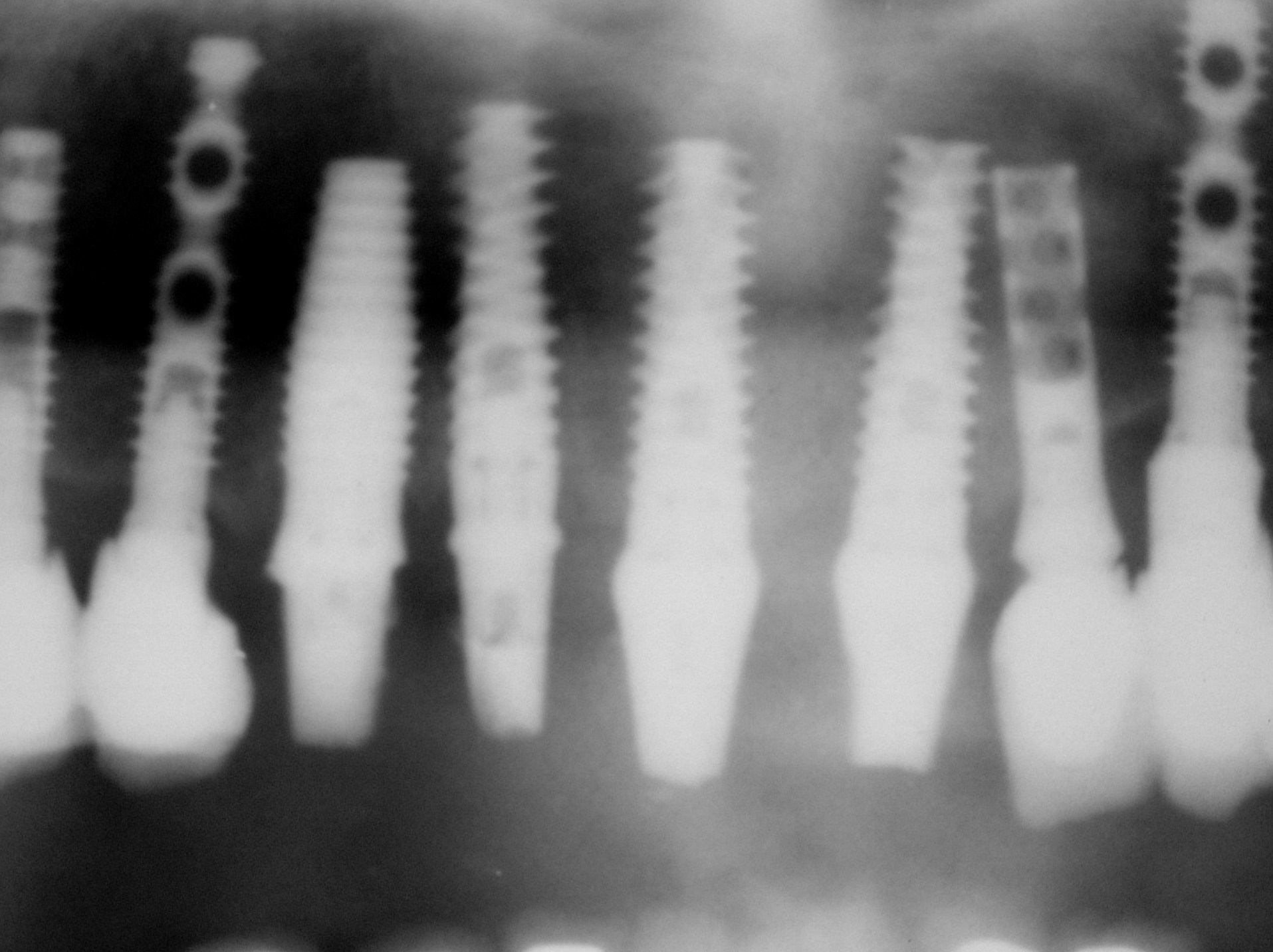


Pz. di anni 78 impiantato da 15 in terapia Con R. di S. da tre anni

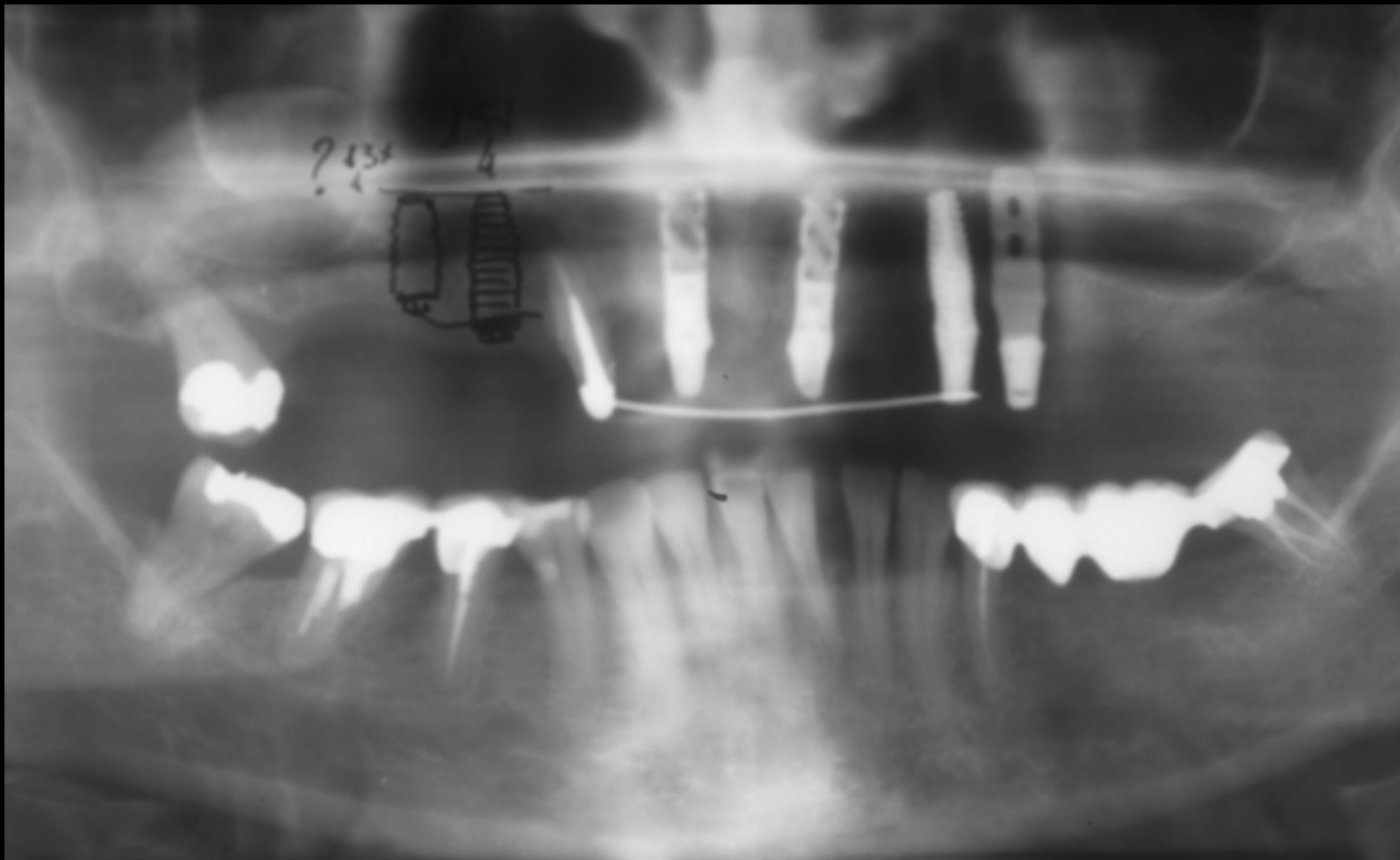


Controllo a tre mesi





Pz. di 55 anni





7359/3

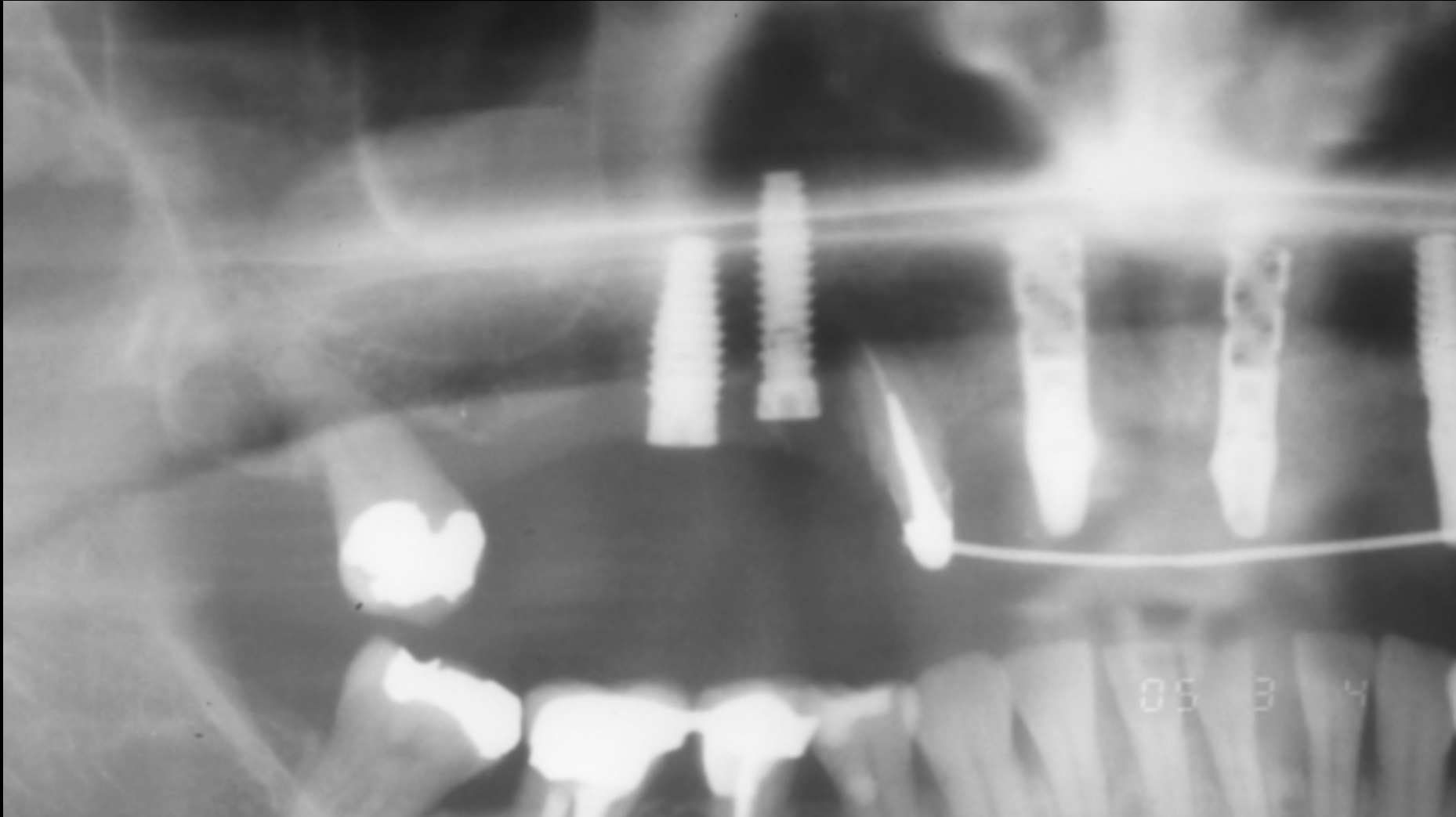


04 10 03

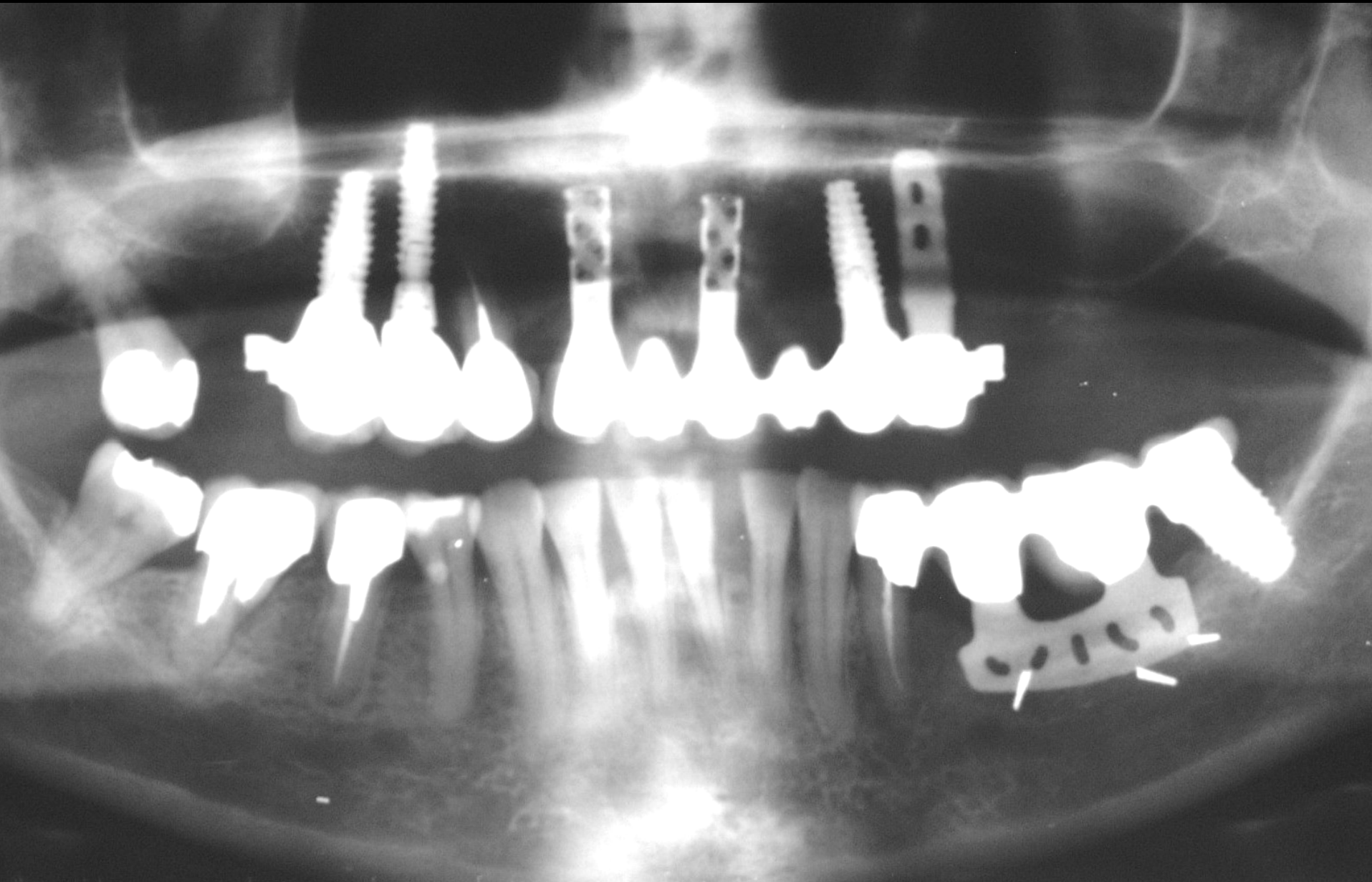


04 10 27

# Controllo a 5 mesi



Controllo a 4 anni e in terapia da sei mesi



Generale 2D 3D Navigazione Impianti Camera

Visualizza i 3D Mostra Piani su Assi Visualizza Assiale Visualizza Sezione Visualizza Taglio Panoramico

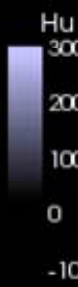
Modello 3D Volume 3D XRay MIP

Migliore Qualità Basso  
Alta Ombreggiatura  
Media

Mostra Cutter Reset Cutter 3D  
Cutter 3D

Taglia Inverti

Anatomico Zoom



DR LUCIA TOLLOSO

VIA RIETI 47 65100 PESCARA (PE)

Telefono : 085/4254038

**Mineralometria ossea computerizzata**

**M.O.C. DEXA**

Distretto esaminato : **Colonna**

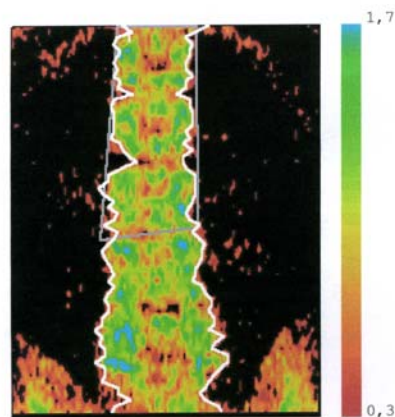
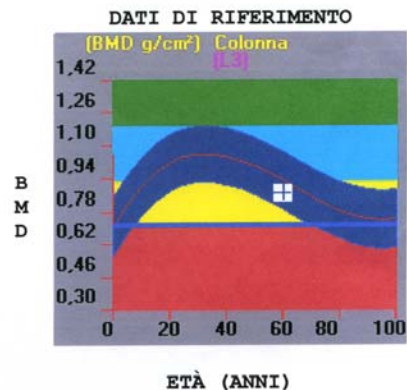


Immagine non valida a fini diagnostici



Dati Paziente

Misura effettuata il : 19-11-2007 Richiesta da:   
 Cognome :  Nome :   
 Nascita : 21-11-1947 Sesso : F Peso (kg) : 60,0  
 Altezza (cm) : 155 Etnia : Caucasica

LEN

l'acn.s.r.l.

Risultati Mineralometria

Regione	Bmd g/cm <sup>2</sup>	Bmc g	Area cm <sup>2</sup>	ZScore	TScore
	0,871	28,878	33,2	( -7%) -0,43	(-18%) -1,36

Riepilogo

BMD Medio : 0,87 [0,79-1,07] Soglia rischio: 0,71 ZScore: ( -7%) -0,43 TScore: (-18%) -1,36  
 Dose assorbita durante l'esame : 2,37 uSv

**Conclusioni:**

La tendenza dei valori verso i limiti inferiori della norma suggerisce un controllo periodico dell'andamento del contenuto minerale osseo.

C.T.S.R.M. CARMINE ZACCAGNINI  
 DR LUCIA TOLLOSO

Riportare alla visita di controllo



DR LUCIA TOLLOSO

VIA RIETI 47 65100 PESCARA (PE)

Telefono : 085/4254038

**Mineralometria ossea computerizzata**

**M.O.C. DEXA**

Distretto esaminato : **Femore S**

**DATI DI RIFERIMENTO**

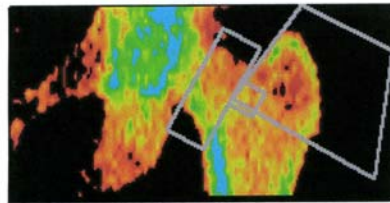
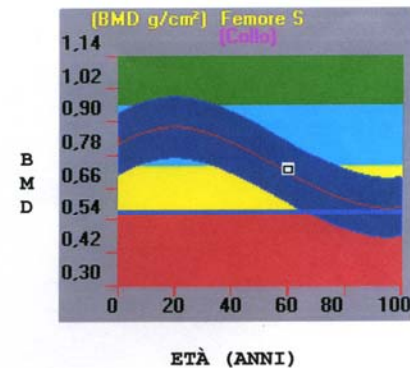


Immagine non valida a fini diagnostici



Dati Paziente  
 Misura effettuata il : 19-11-2007      Richiesta da:  
 Cognome : [REDACTED]      Nome : [REDACTED]  
 Nascita : 21-11-1947      Sesso : F      Peso (kg) : 60,0  
 Altezza (cm) : 155      Etnia : Caucasica

**LEN**

**l'acn.s.r.l.**

**Risultati Mineralometria**

R.O.I.	BMD (ROI) (g/cm <sup>2</sup> )	BMD (Normal) (g/cm <sup>2</sup> )	Soglia (g/cm <sup>2</sup> )	Area (cm) <sup>2</sup>	BMC (g)	ZScore	TScore
Collo	0,730	[0,61 -0,83]	0,572	6,0	4,358	+0,11 ( 1%)	-1,07 (-14%)
Ward	0,760	[0,44 -0,75]	0,386	1,4	1,058	+1,09 ( 28%)	-0,08 ( -2%)
G.T.	0,647	[0,45 -0,66]	0,430	9,4	6,061	+0,87 ( 16%)	-0,39 ( -6%)

Dose assorbita durante l'esame : 2,38 uSv

**Conclusioni:**

**Valori mineralometrici nella norma per sesso ed età.  
 Assenza di segni evidenti di osteopenia.**

C.T.S.R.M. CARMINE ZACCAGNINI  
 DR LUCIA TOLLOSO

Riportare alla visita di controllo

# Effetti sulla formazione e riassorbimento In vitro sull'uomo

Il ranelato di Stronzio riduce il rischio di fratture vertebrali e del femore in donne in menopausa.

In questo studio abbiamo valutato gli effetti sugli osteoblasti umani HOB e in modo indiretto gli effetti sui markers di formazione ossea.

Gli osteoblasti umani erano messi in coltura in un mezzo di Dulbecco modificato da Eagles con un 10% di siero bovino.

Dopo 48 h. di trattamento si è avuto un aumento di proliferazione di osteoblasti umani, valutato con la tecnica di incorporazione di timidina, fino a 3,8 volte.

Dopo 72 h. l'attività dell'ALP aumentava di quasi 2 volte.

Dopo 24 h. aumentava l'espressione dell' mRNA dell'OPG fino a 1,9 volte



Hu  
3000  
2000  
1000  
0  
-1000

# Localizzazione dello Stronzio, con microanalisi cartografica a Rx in biopsie di donne osteoporotiche in post menopausa trattate x 3 anni.

**La cartografia** è un approccio di valutazione nel tempo (un mese intero per campione) per valutare la distribuzione totale del calcio, del fosforo, e dello stronzio sia trabecolare che corticale su tutta la superficie del campione. (spessore un nano micron) e per valutare la % di volume osseo contenente lo stronzio.

Le donne hanno ricevuto quotidianamente come supplemento calcio e vit.D.

La cartografia totale ha dimostrato che il volume ricoperto dallo stronzio variava dal 25 al 57% del volume alle trabecole e del 46% nella corticale.

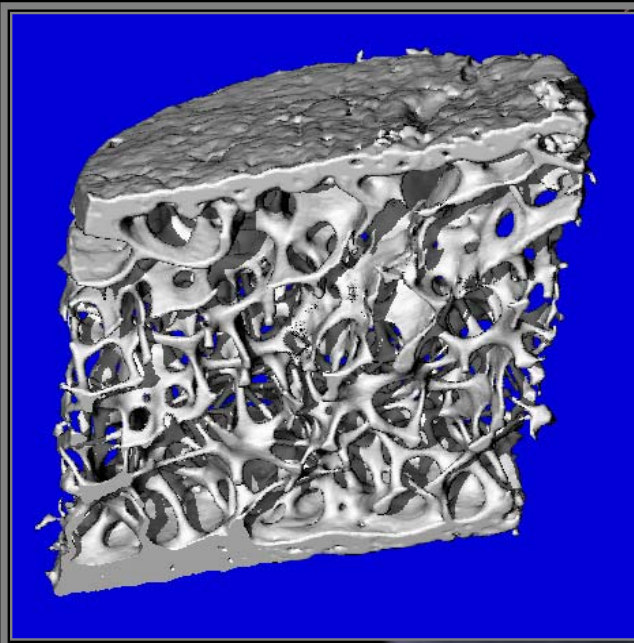
Lo stronzio era localizzato esclusivamente nell'osso neoformato.



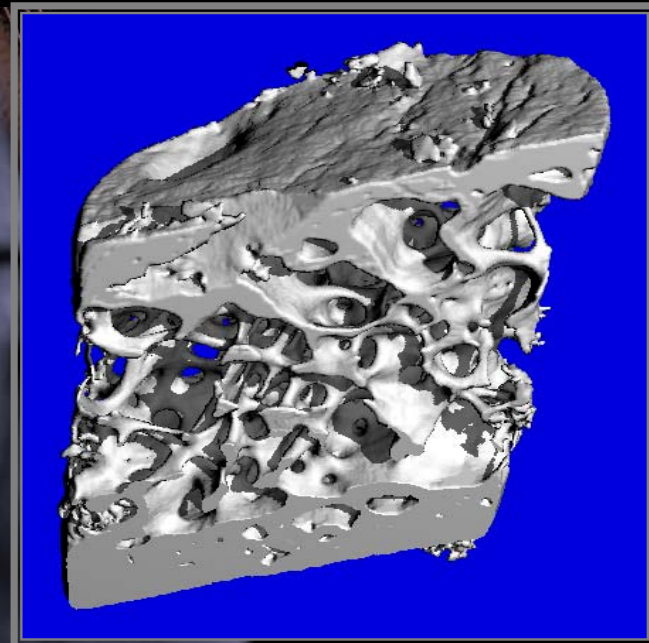
Hu  
3000  
2000  
1000  
-1000

# Ranelato di stronzio: 3D $\mu$ CT di biopsie di pazienti

Ca/VitD  
36 mesi



Ran. di Str. + Ca/VitD  
36 mesi



" Courtesy of Y. Jiang, Un. of California, VAMC, San Francisco, CA, USA and H.K Genant, Synarc Inc., San Francisco, CA, USA "

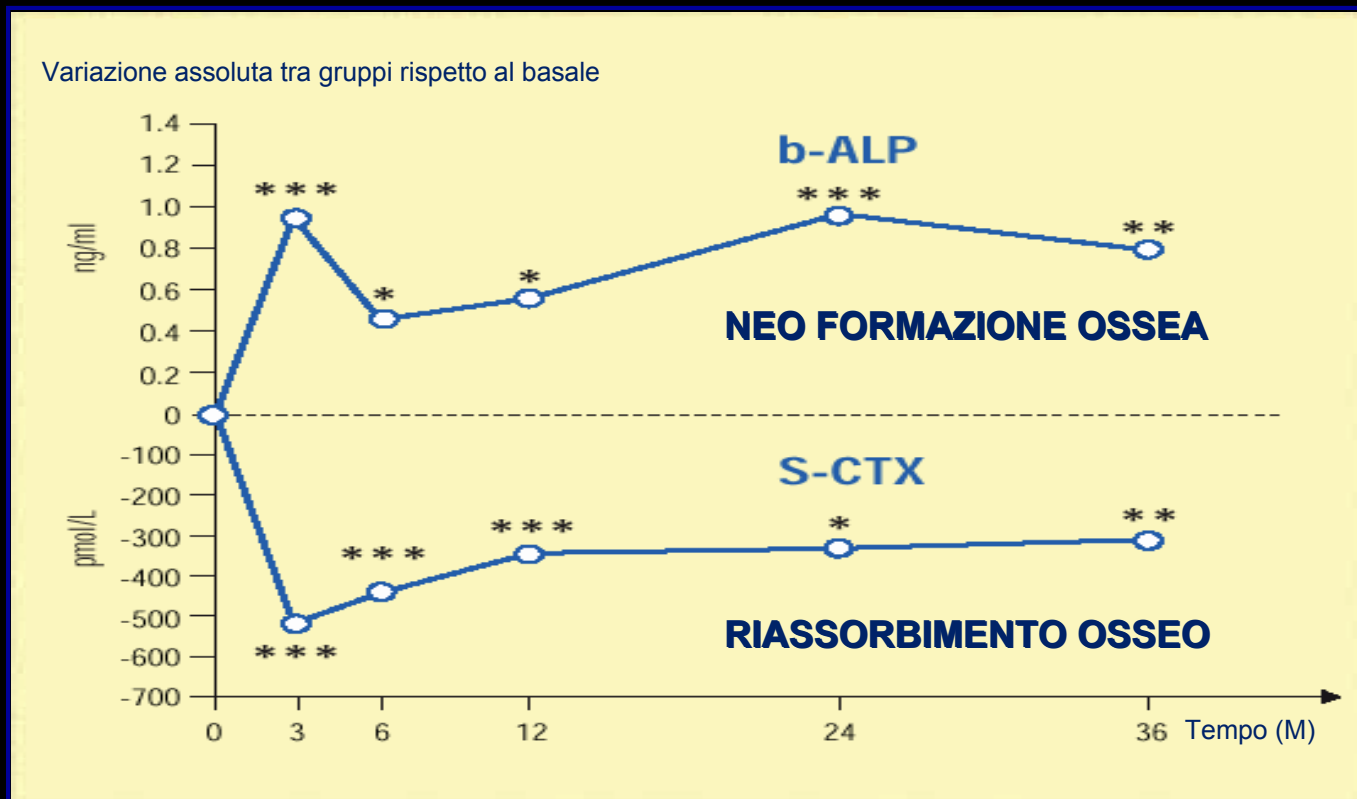
↑Volume trabecolare

Numero di trabecole (Tb.Nb.)=+14%  
Separazione trabecolare (Tb.Sb.)=-16%

↑Spessore corticale

Volume dell'osso sul totale (BV/TV)=+13%  
Spessore corticale (Ct.Th.) =+18%

# Ranelato di Stronzio: conferma clinica del meccanismo d'azione



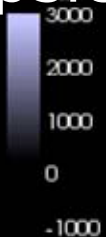
## In quanto tempo raggiunge il PLATEAU?

Sono state effettuate biopsie transiliache al basale e al 1,2,3,4,5 anno, dall'inizio del trattamento con Ra. di St. 2g/die o placebo usando uno spettrometro "coupled plasma atomic emission".

Rapporto tra Sr/(SR+Ca)(mmol/mmol%) su 88 autopsie

- n° 27 al basale da 8 a 12 mesi
- n° 5 a 24 mesi
- n° 33 a 36 mesi
- n° 8 a 48 mesi
- n° 7 a 60 mesi

**Risultati:** Lo Stronzio è incorporato progressivamente Nell'osso fino a raggiungere un plateau dalla fine del terzo anno e rimane stabile fino al quinto anno.

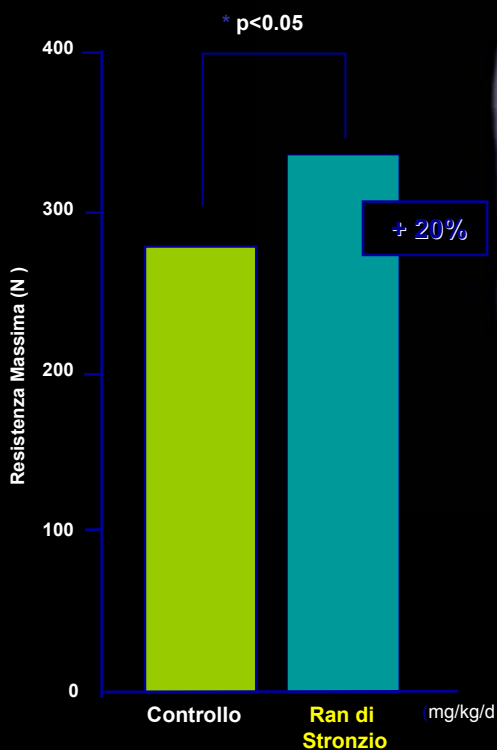


# LA TERAPIA DELL'OSTEOPOROSI: STATO DELL'ARTE E NUOVE OPPORTUNITÀ TERAPEUTICHE

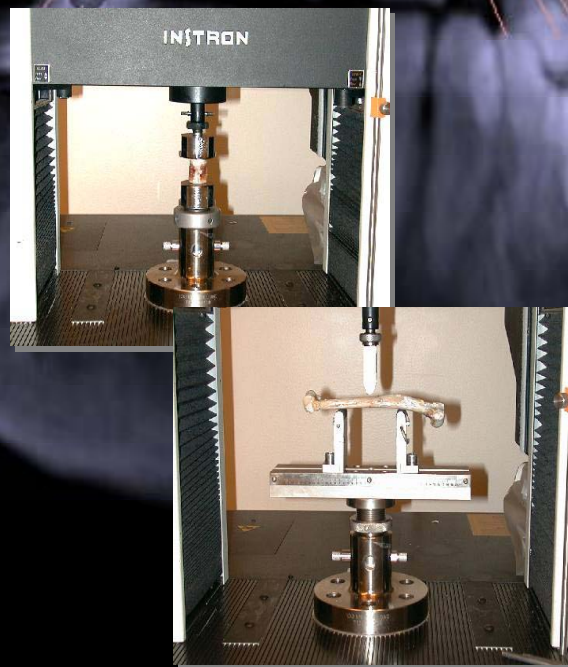
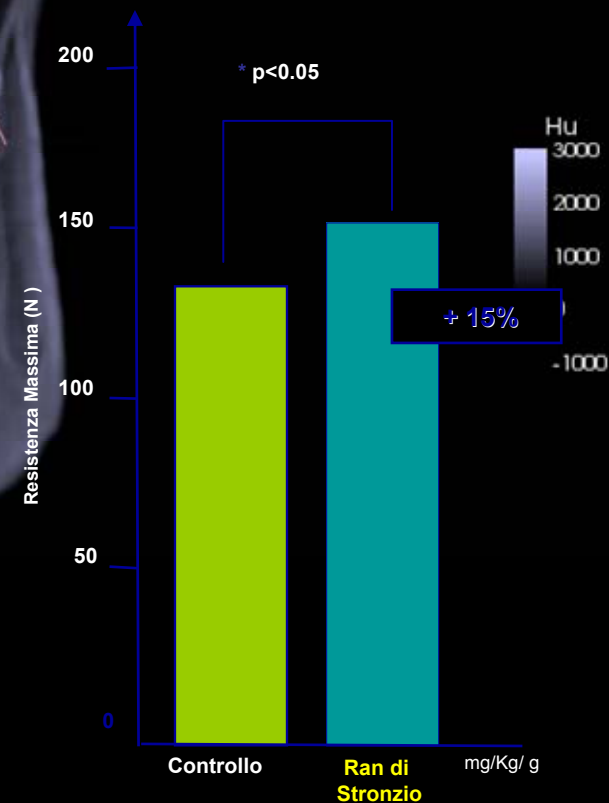
Migliorare la Microarchitettura e Aumentare le Dimensioni

## Resistenza dell'osso

Test di compressione della vertebra



Test di curvatura del femore





# Ranelato di stronzio: I GRANDI TRIALS CLINICI

## RICERCA CLINICA

## RIGOROSA E PROGRAMMATA

## 2 GRANDI TRIALS

## PUBBLICAZIONI PRESTIGIOSE

## ~ 7.000 PAZIENTI

# SOTI

# TROPOS



Materiale strettamente confidenziale da non utilizzare senza previa autorizzazione dell'I.F.B. Stroder



# Studio SOTI ( Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention)

Sono state valutate **1649** donne in post menopausa con Osteoporosi vertebrale conclamata età compresa tra 70 e 74 anni, ma con un fattore di rischio aggiuntivo come: Fratture inveterate dopo la menopausa, degenza in case di riposo, anamnesi positiva per fratture osteoporotiche da parte di madre dell'anca, colonna o del polso. Le Pz. Erano randomizzate 2g/die di ranelato di stronzio

Risultato:

Riduzione di nuove fratture del 49% in un anno di terapia e del **41 % nell'arco di tre anni.**

# STUDIO TROPOS

## (Treatment Of Peripheral Ostoporosis)

Sono state valutate **5091** donne Caucasiche con osteoporosi post menopausale età media 76.5 anni e con una BMD (bone mineral density) media del collo del femore di  $-3.1$  - score (SD 0.6).

Le Pz. Erano randomizzate con 2g/die di R.di S.

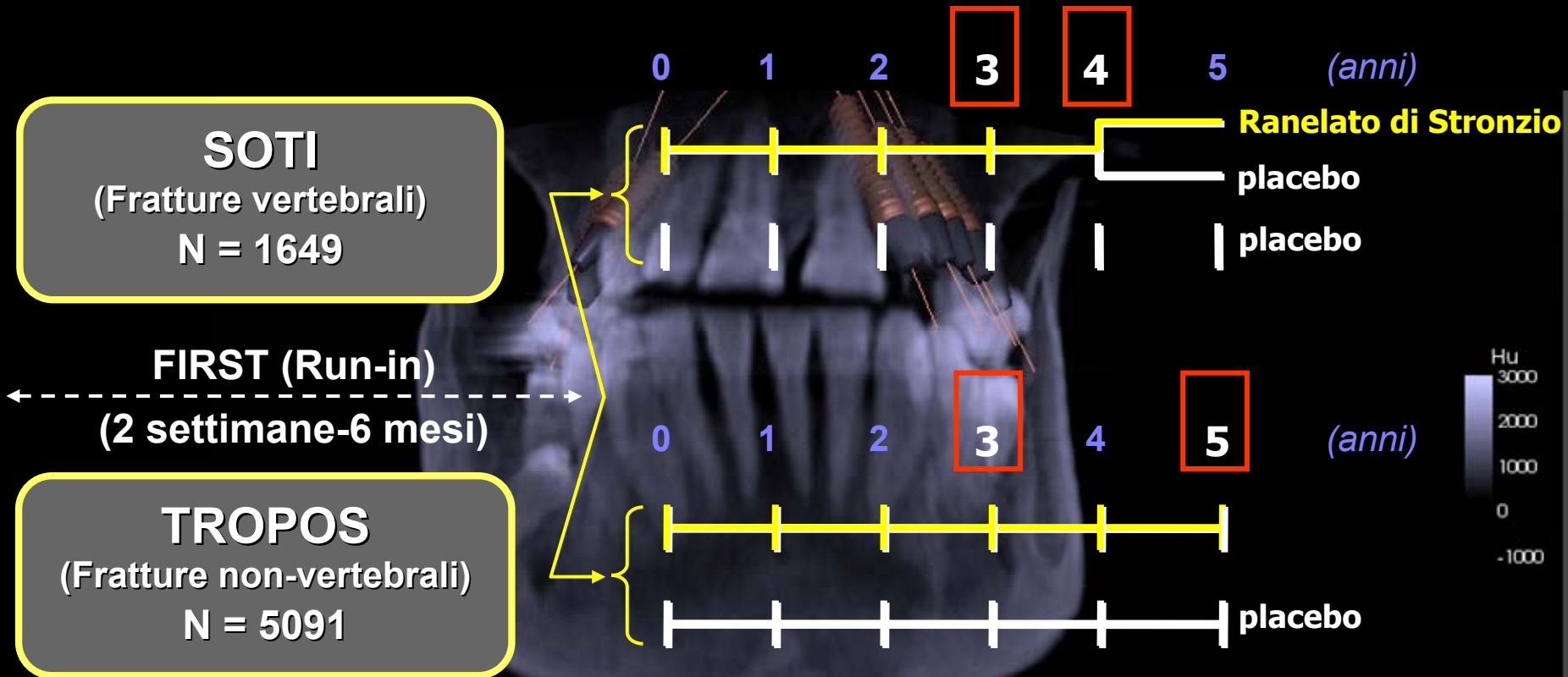
### Risultati:

A 5 anni si stabilisce che l'efficacia antifrattura sia per le vertebre che le non: **Una riduzione** del **24 %** delle fratt. vertebrali e del **15%** per quelle non: anca, polso, pelvi e coccige, omero, costole e sterno, clavicole.

Inoltre si è visto una riduzione del **36%** a tre anni e del **43%** a cinque anni del rischio di fratture del femore.



# Ranelato di Stronzio: DUE GRANDI TRIALS CLINICI



**Un programma unico di studi, analisi a 3, 4 e 5 anni programmate sin dall'inizio**

**--> stessi studi, stessi centri, stessi pazienti,...**

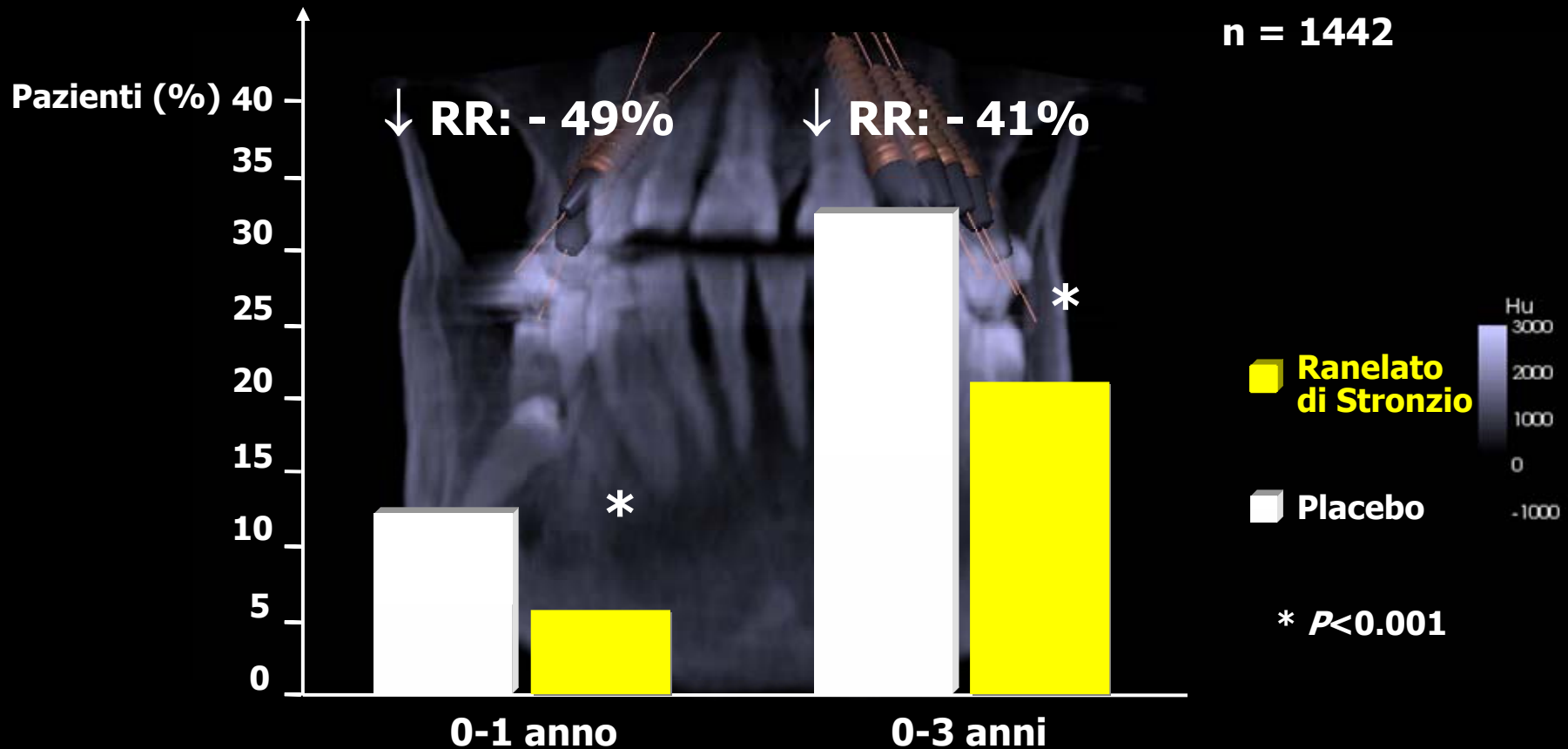
Supplementi di Calcio e Vitamina D in entrambi gli studi

# Efficacia Antifrattura del Ranelato di Stronzio

Riduce il rischio di fratture vertebrali  
A 1 e 3 anni

**SOTI**

n = 1442

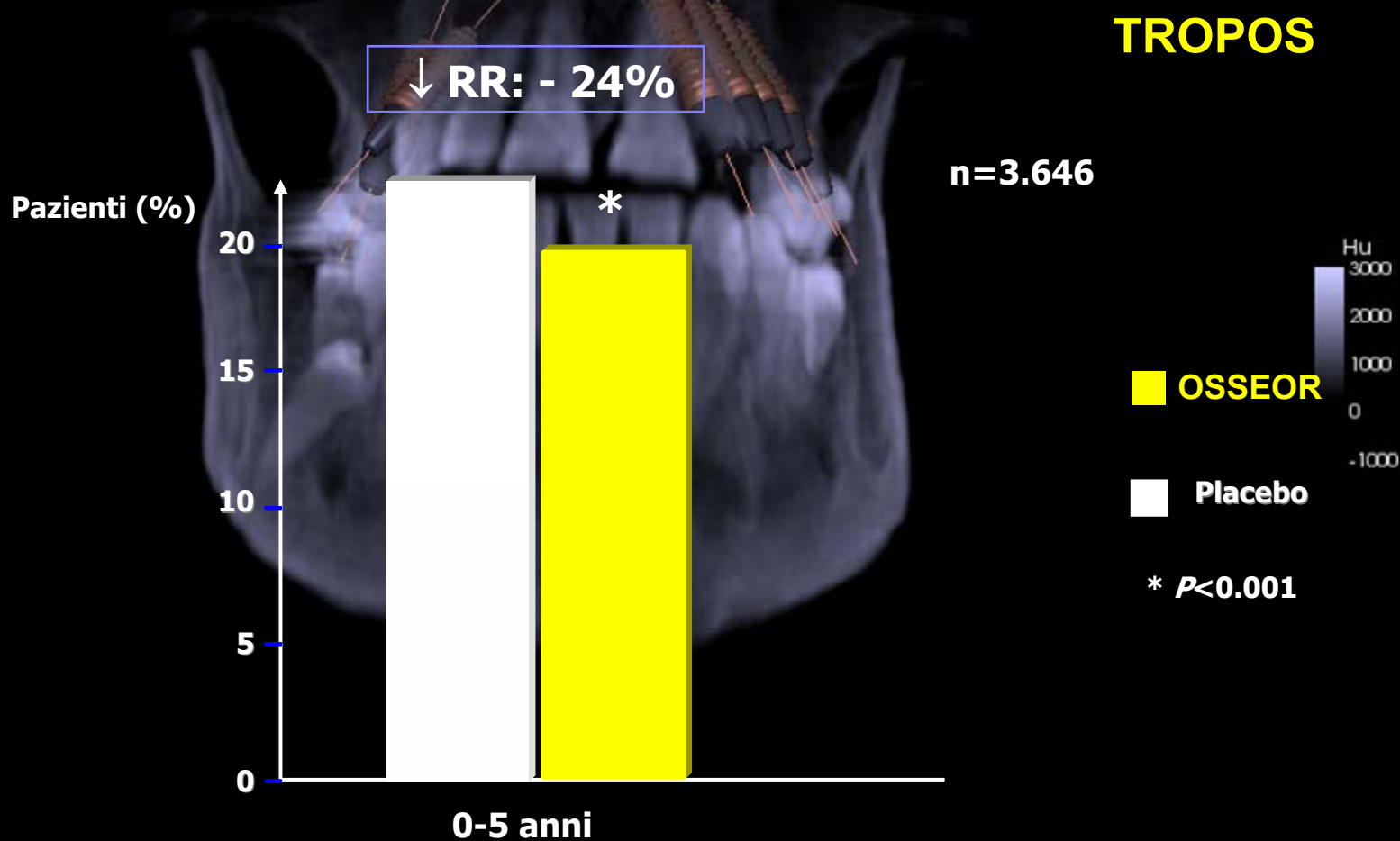


Dopo 1 anno RR = 0.51, 95% CI [0.36; 0.74]

Dopo 3 anni RR = 0.59, 95% CI [0.48; 0.73]

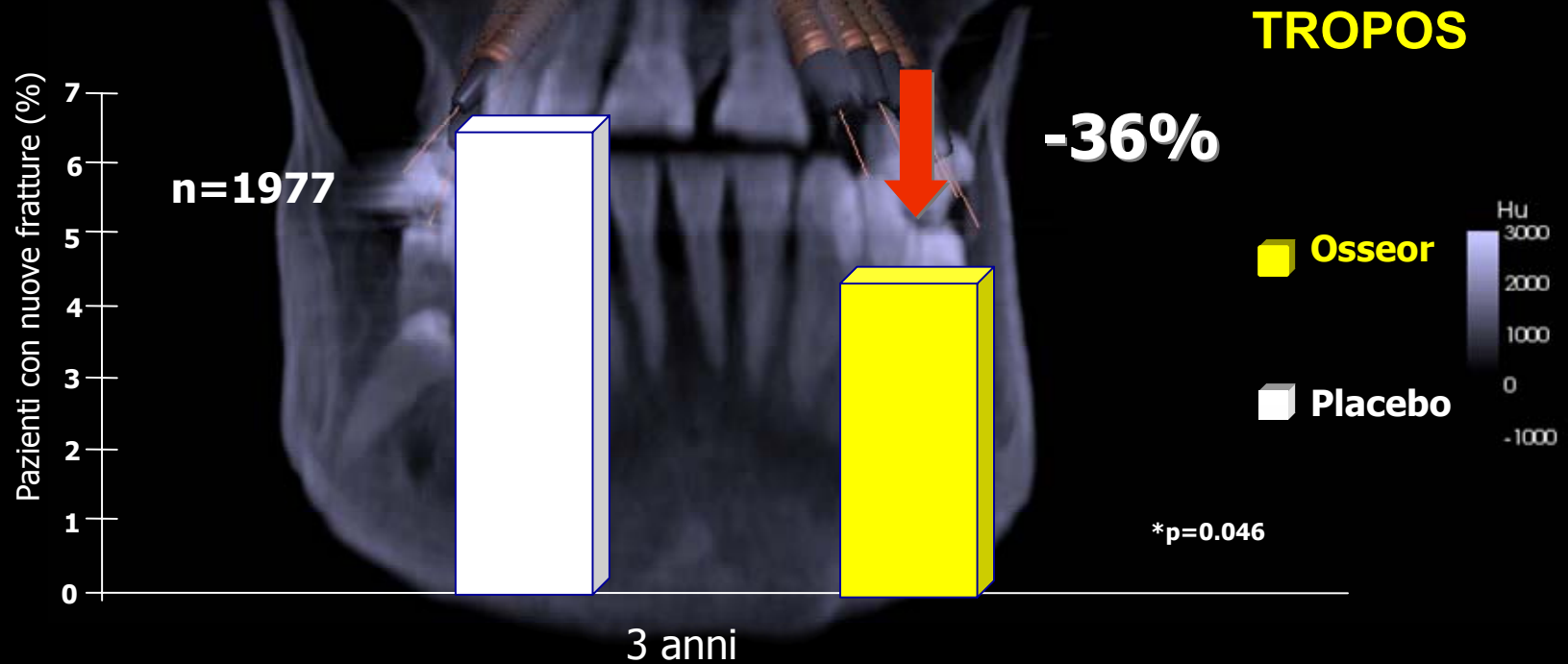
# *Efficacia Antifrattura del Ranelato di Stronzio nel Lungo Termine*

**RIDUCE IL RISCHIO DI FRATTURE VERTEBRALI A 5 ANNI**



# ***Efficacia Antifrattura del Ranelato di Stronzio***

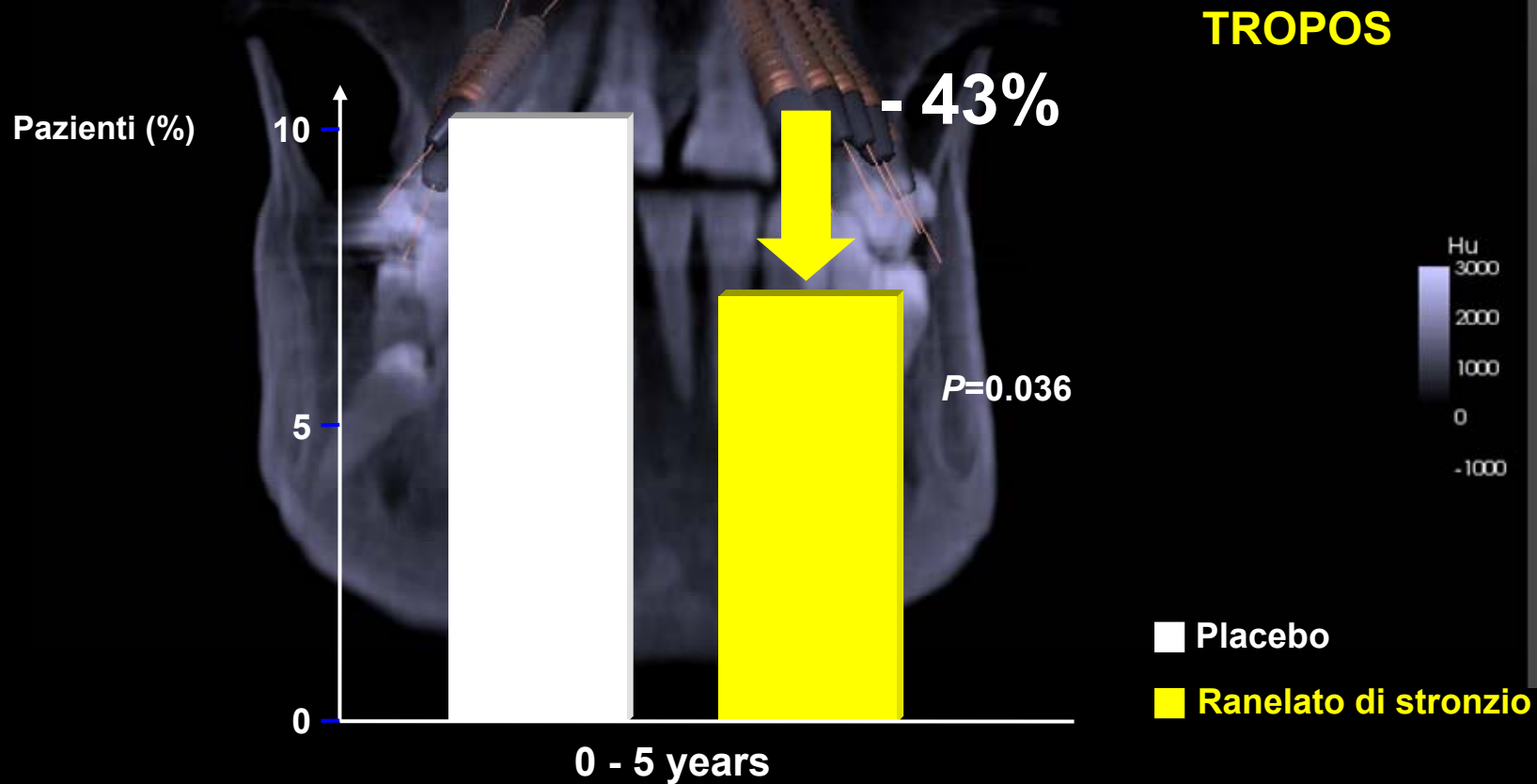
**RIDUCE IL RISCHIO DI FRATTURE  
DEL FEMORE A 3 ANNI**



*Donne postmenopausa di età > 74 anni e con BMD femorale < -3 (< -2.4 di NHANES III).*

# *Efficacia Antifrattura del Ranelato di Stronzio nel Lungo Termine*

## **RIDUCE IL RISCHIO DI FRATTURE DEL FEMORE A 5 ANNI**



Pazienti di età 74 anni e BMD della colonna/collo del femore  $\leq -2.4$

## Randomizzazione dei Pz.

Abbiamo inserito nel nostro protocollo di studio una coorte di 15 pazienti donne Caucasiche post-menopausa di età comprese da 55 a 78 anni, necessitanti di riabilitazione impianto-protetica, di interventi di grande e piccolo rialzo del seno, split crest, utilizzando il PRP in combinazione con autogenous bone, anorganic bone material and Organic bone substitutes. Il tipo di grafting material utilizzato è stato scelto in base alle condizioni cliniche di ciascun paziente. Il minus osseo è stato valutato tramite indagini radiologiche di primo Livello e TAC, la scelta degli impianti è stata caso-specifica, sulla base della tipologia di necessità riabilitativa.

Il protocollo non prevedeva ***l'immediate-load, in tal modo si è Potuto valutare la reale capacità osteoinduttiva del PRP in sito post-chirurgico esente da insulti meccanici.***

I Pazienti inseriti nel protocollo di studio sono stati selezionati in modo da escludere difetti della coagulazione, epatopatie, deficit immunologici, fumatori e praticavano una corretta igiene domiciliare.

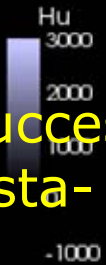
***La terapia di supporto: 2 gr. di Ranelato di Stonzio + Calcio/Vit. D una bustina per os. Prima di coricarsi.***

# Risultati

I Pazienti. trattati sono stati inseriti in un programma di follow-up che prevedeva controlli clinici e radiologici lo stesso giorno dell'intervento, a sei mesi, a un anno e successivamente anno per anno. La progressiva guarigione del processo è stata dunque supportata da indagine radiologica di primo livello, approfondimento con Tc. e ricostruzione in 3D per valutare il grado di effettivo aumento di densità dei livelli ossei peri-implantari, MOC.


Nella totalità dei casi sottoposti al protocollo, si è riscontrato il successo della riabilitazione implanto-protetica messa in atto: ottima stabilità degli impianti, non si sono rilevati segni di sofferenza tissutale dei tessuti molli peri-implantari.

Le valutazioni radiografiche con ricostruzione in 3D effettuate hanno evidenziato dunque la presenza di nuovo tessuto osseo ben amalgamato con l'osso basale, con un aumento medio della densità dell'os-Peri-implantare pari al 50% con un successo al momento del 100% dei Pazienti. trattati.

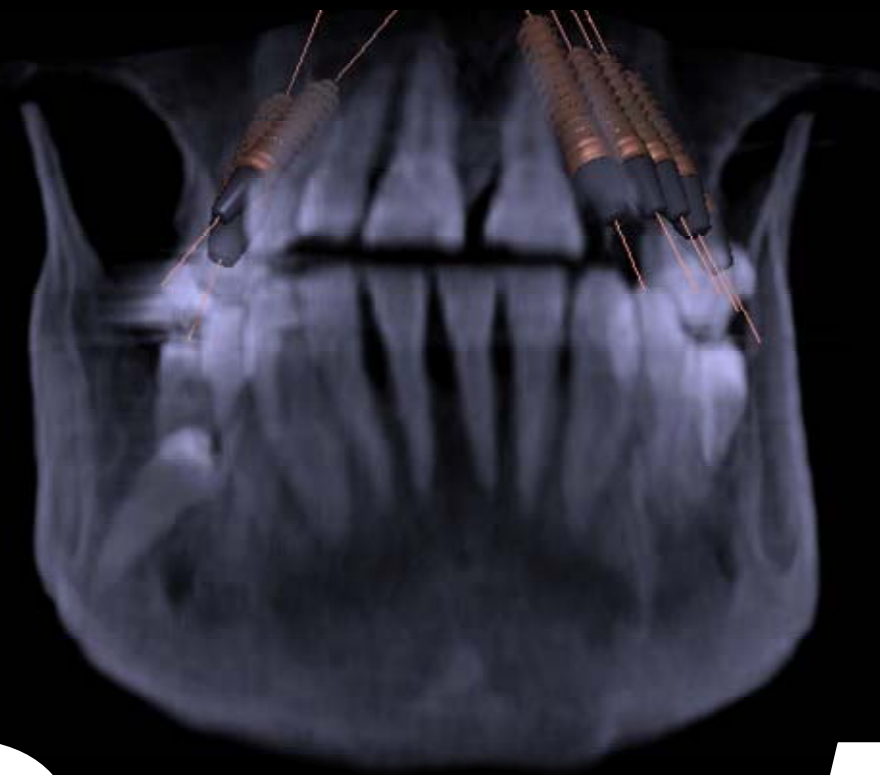


# References

- 1) Wang J, Goodger NM e Progel MA: Osteonecrosis of the jaws associated with cancer chemotherapy  
J Oral Maxillofac Surg 61:1104-1107, 2003
- 2) Fleisch H : Bisphosphonates mechanism of action Endocr Rev 19:80-100, 1998
- 3) Santini D, Vespasiani Gentilucci U, Vincenzi B, Picardi A, Vasaturo F, La Cesa A et al:  
The Antineoplastic role of bisphosphonates: from basic research to clinical evidence  
Ann Oncol 14:1468-1476 2003
- 4) Woo S-B, Hellstein JW e Kalmar JR Systematic review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws  
Ann Intern Med 144:753-761, 2006
- 5) [http://www.fda.gov/medwatch/safety/2005/zometa\\_deardentite\\_5-5-05.pdf](http://www.fda.gov/medwatch/safety/2005/zometa_deardentite_5-5-05.pdf)
- 6) Migliorati CA, Schubert MM, Peterson DE e Seneda LM Bisphosphonate - associated osteonecrosis of  
mandibular  
and maxillary bone: an emerging oral complication of supportive cancer therapy 104:83-93, 2005
- 7) Marx RE Sawatari Y, Fortin M e Brown V: Bisphosphonate-induced exposed bone  
(osteonecrosis/osteopetrosis)  
of the jaws: risk factors, recognition prevention and treatment - J Oral Maxillofac Surg 63:1567-1575, 2005
- 8) Starck WJ e Epker BN Failure of osseointegrated dental implants after bisphosphonates therapy  
for osteoporosis: a case report Int J Maxillofac Surg 10:74-78, 1995.
- 9) Sarathy AP, Burgeosis SI e Goodell GG Bisphosphonates-induced osteonecrosis of the jaws and  
endodontic  
treatment: two case report JOE 31:759-763, 2005
- 10) Katz H Endodontic implications of bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaws: a report of three  
cases  
JOE 31:831- 834, 2005
- 11) Hansen T, Kunkel M, Kirkpatrick CJ e Weber A: Actinomycetes in infected osteoradionecrosis:  
underestimated?  
Human Pathol 37:61- 67, 2006
- 12) Anonimo Analisi dei segnali: i bifosfonati BIF 2:79-81, 2006
- 13) Lin HJ, Russell G e Gertz B Pharmacokinetics of alendronate: an overview Int J Clin Pract 101:18-  
26, 1999



Hu  
3000  
2000  
1000  
0  
-1000



***Grazie***