

Trappole e sfide nella gestione diagnostico-terapeutica dell'osteoporosi nel paziente talassemico

Rosamaria Rosso

UOSD Talassemia ed Emoglobinopatie
AOU Policlinico G. Rodolico-San Marco, Catania



XIV CONGRESSO NAZIONALE SITE



Roma, 11-13 Settembre 2025

Pontificia Università Urbaniana

XIV CONGRESSO NAZIONALE SITE



Roma, 11-13 Settembre 2025

Pontificia Università Urbaniana

CONFLITTI DI INTERESSE DOTT.SSA ROSAMARIA ROSSO:

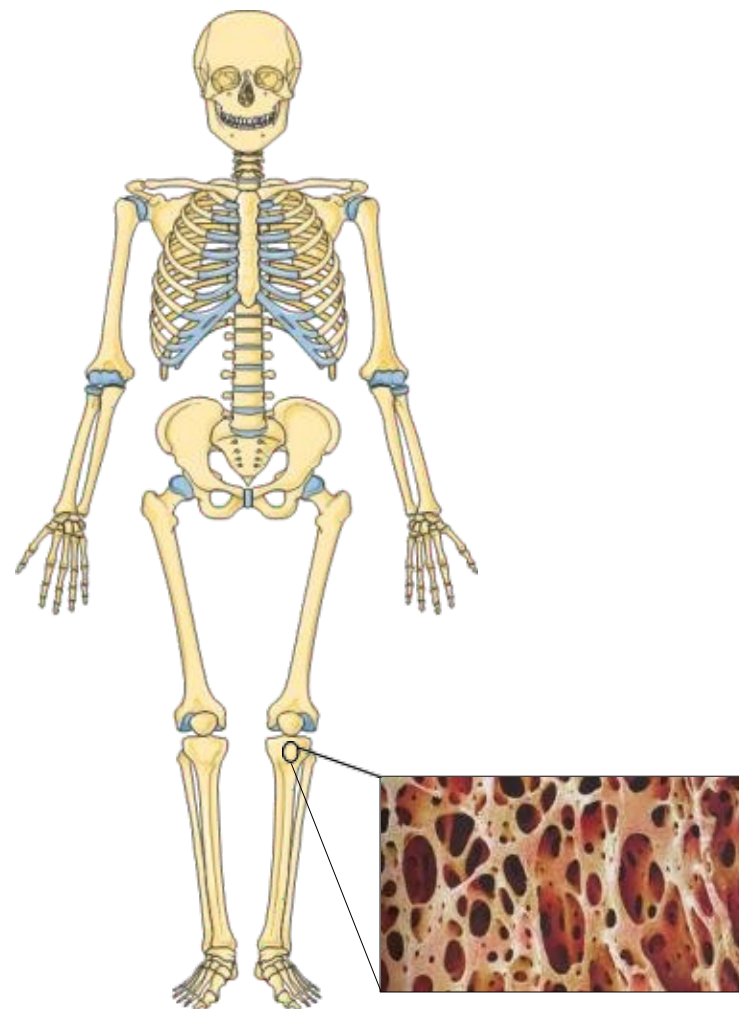
Name of Company	Advisory Board	External Speaker
Vertex	x	x
Bristol Meyer Squibb	x	x
Novo Nordisk	x	

Il tessuto osseo

L'osso è un tessuto connettivo altamente specializzato che insieme alla cartilagine, ai tendini e ai legamenti costituisce l'apparato scheletrico.

Le funzioni dello scheletro sono:

- **sostegno**
- **protezione** di parti molli e delicate, come la scatola cranica e la gabbia toracica
- **movimento**, essendo strettamente connesso ai muscoli
- **emopoietica**, ovvero la produzione di globuli rossi, bianchi e piastrine tramite il midollo osseo
- **deposito di sali minerali**
- **equilibrio acido-base**
- **endocrina** (fattore di crescita dei fibroblasti 23 o FGF-23 e osteocalcina, marker di formazione ossea regolato dalla vitamina K)



L'osso: un tessuto dinamico

- E' composto per 1/3 da un' impalcatura di fibrille proteiche costituite da collagene di tipo I e per 2/3 da un complesso di cristalli di idrossiapatite (60% calcio, 30% fosforo, 10% ossigeno ed idrogeno)
- Ogni anno circa l'8% del nostro scheletro viene rinnovato
- Nell'arco di 5-6 anni l'intero scheletro viene completamente demolito e ricostruito

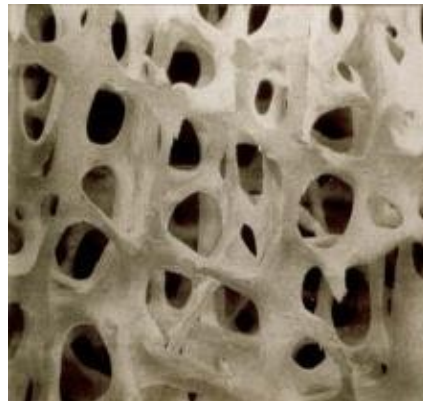


Osteoporosi: definizione

Disordine scheletrico caratterizzato da una compromessa *resistenza ossea* che predispone ad un incrementato rischio di frattura.

La *resistenza ossea* riflette l'integrazione di 2 caratteristiche:

La densità e la qualità dell'osso



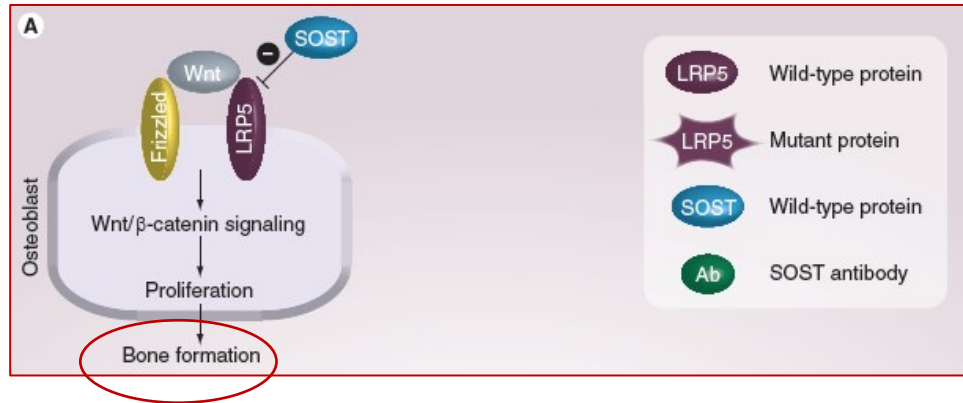
Normal bone



Osteoporosis

NIH Consensus, 2002

Principali pathway biologici coinvolti nel controllo del turnover osseo



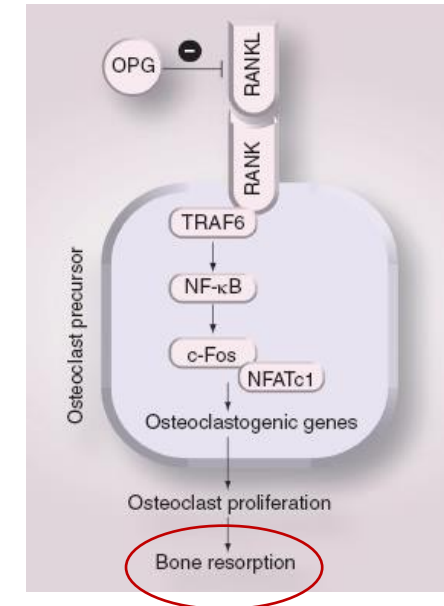
Sistema Wnt/beta-catenina

Wnt/beta-catenina sono proteine importanti per lo sviluppo, la formazione, la stabilizzazione e il mantenimento del tessuto osseo

Wnt interagisce con il recettore LRP5/6 sugli osteoblasti e ne stimola la proliferazione e la differenziazione

La sclerostina è un inibitore della via Wnt

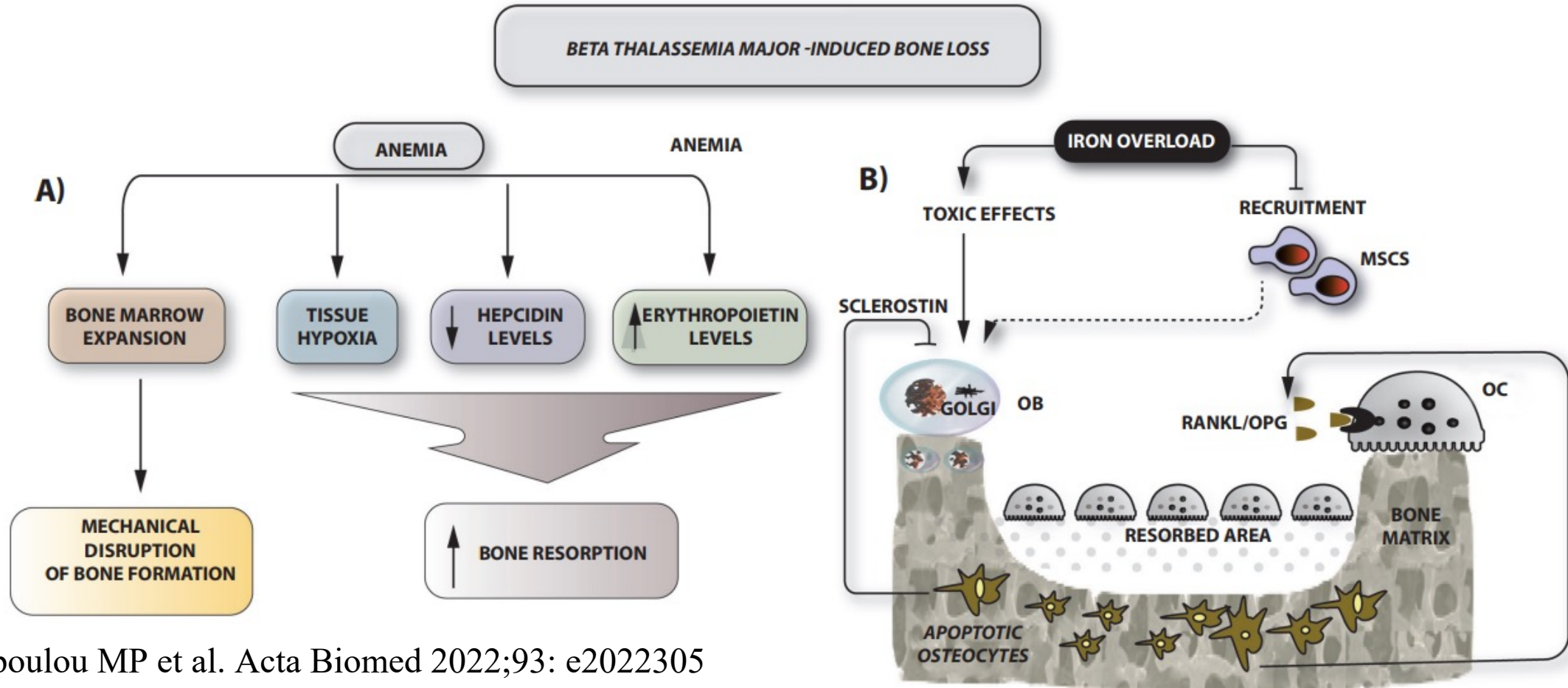
Il PTH è un attivatore della via Wnt



Sistema OPG/RANK/RANKL

L'osteoprotegerina è un inibitore del riassorbimento osseo, si lega al RANKL e blocca la sua capacità di attivare il recettore RANK sugli osteoclasti

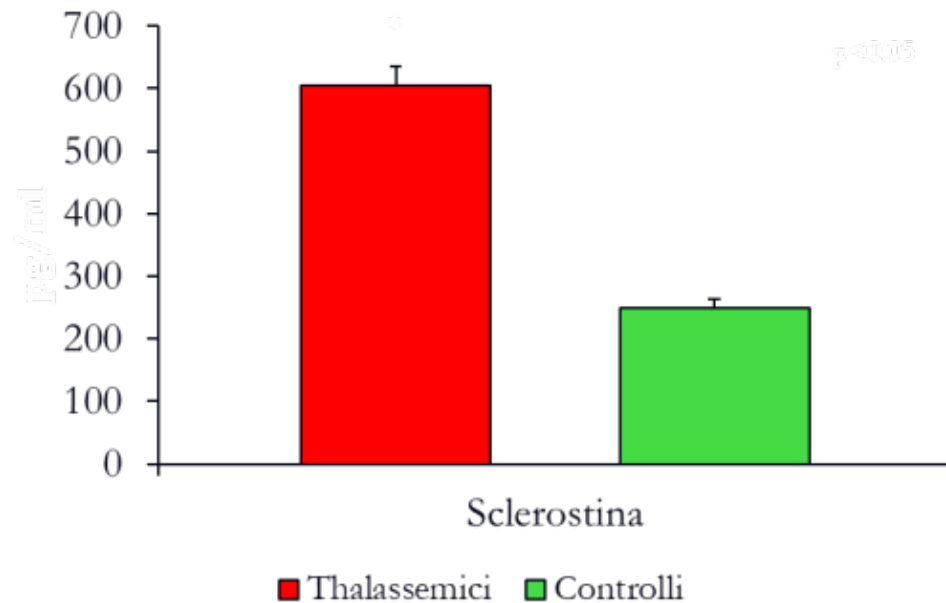
Underlying mechanisms of anemia and iron-overload induced bone loss in β -thalassemia major



Yavropoulou MP et al. Acta Biomed 2022;93: e2022305

Legend: OB = osteoblast; OC = osteoclast; MSCs = mesenchymal stem cells; OPG = osteoprotegerin; RANKL = Receptor Activator of Nuclear Factor κ B Ligand.

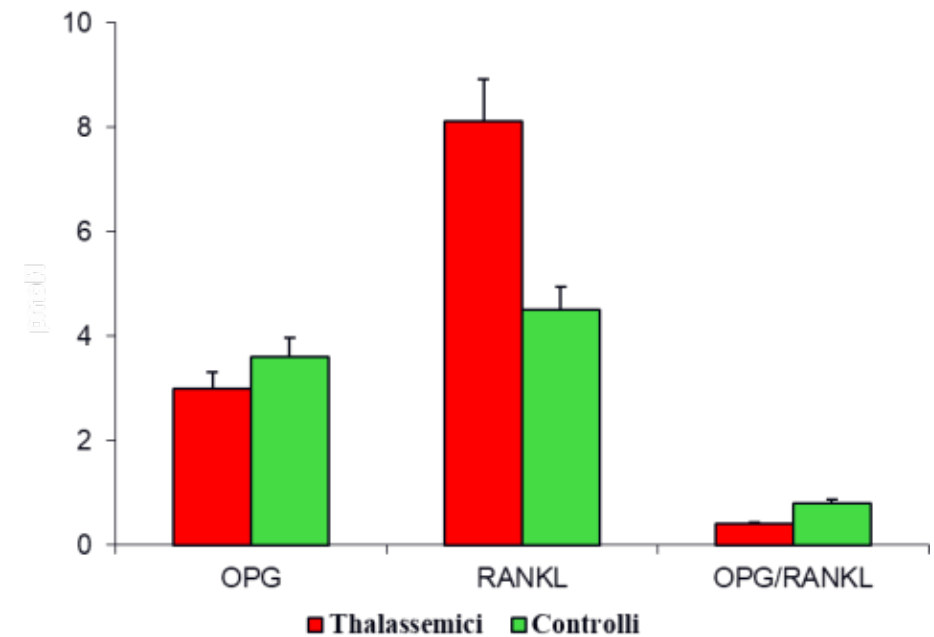
Segnale Wnt/beta catenina



INIBIZIONE DELLA FORMAZIONE OSSEA

Voskaridou E, et al. Haematologica 2009

Sistema OPG/RANKL



MAGGIORE RIASSORBIMENTO OSSEO

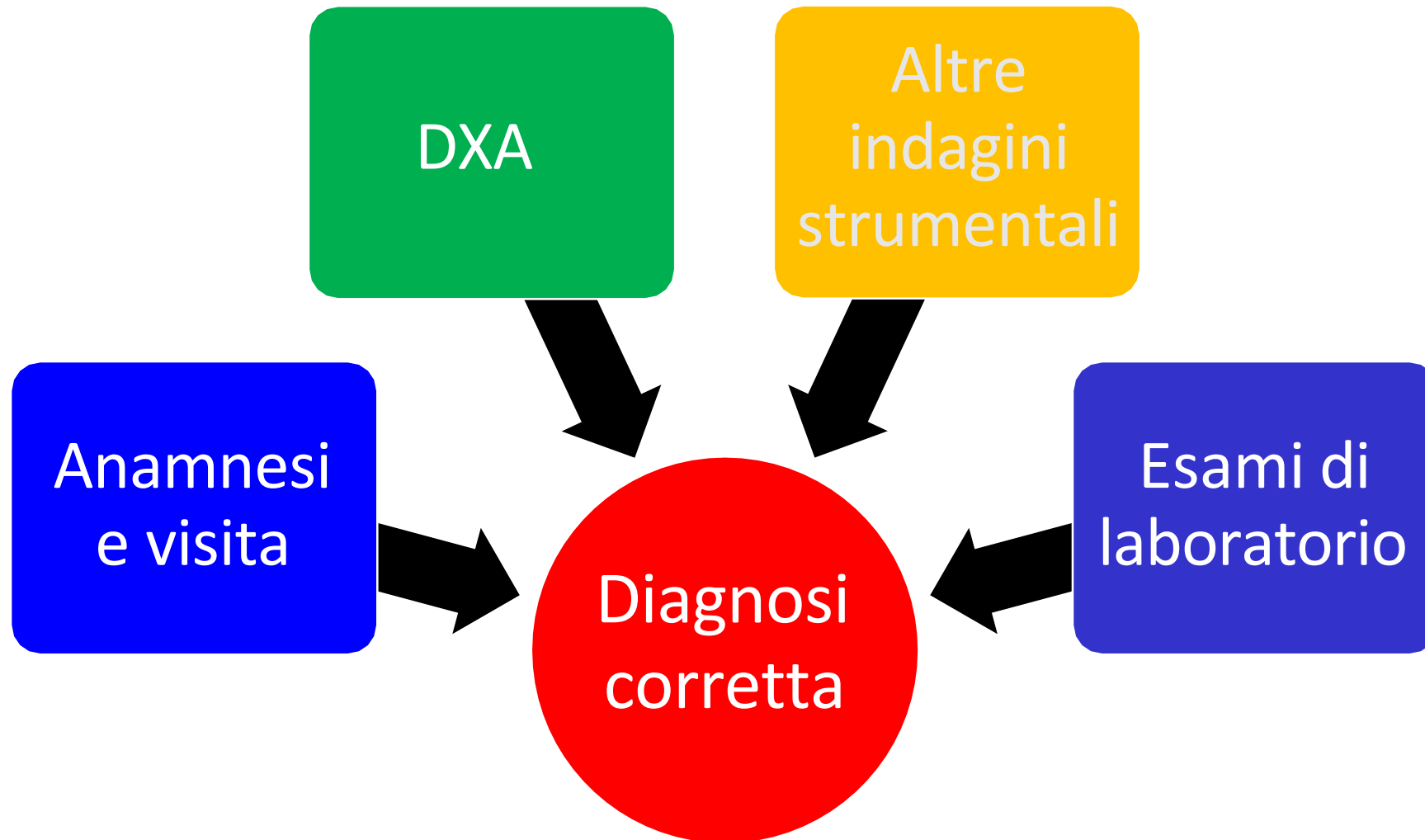
Morabito N, Gaudio A, Lasco A, et al. JBMR 2004

Alterazioni del turnover osseo nella Talassemia

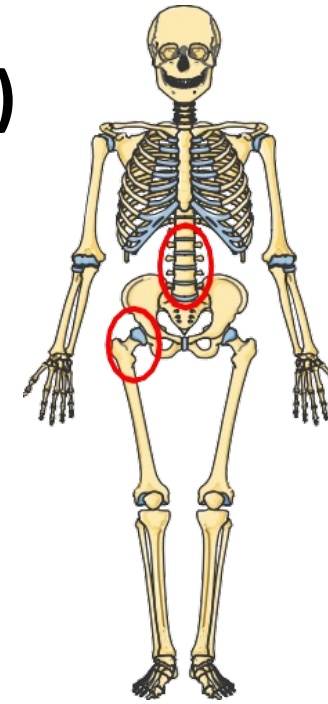
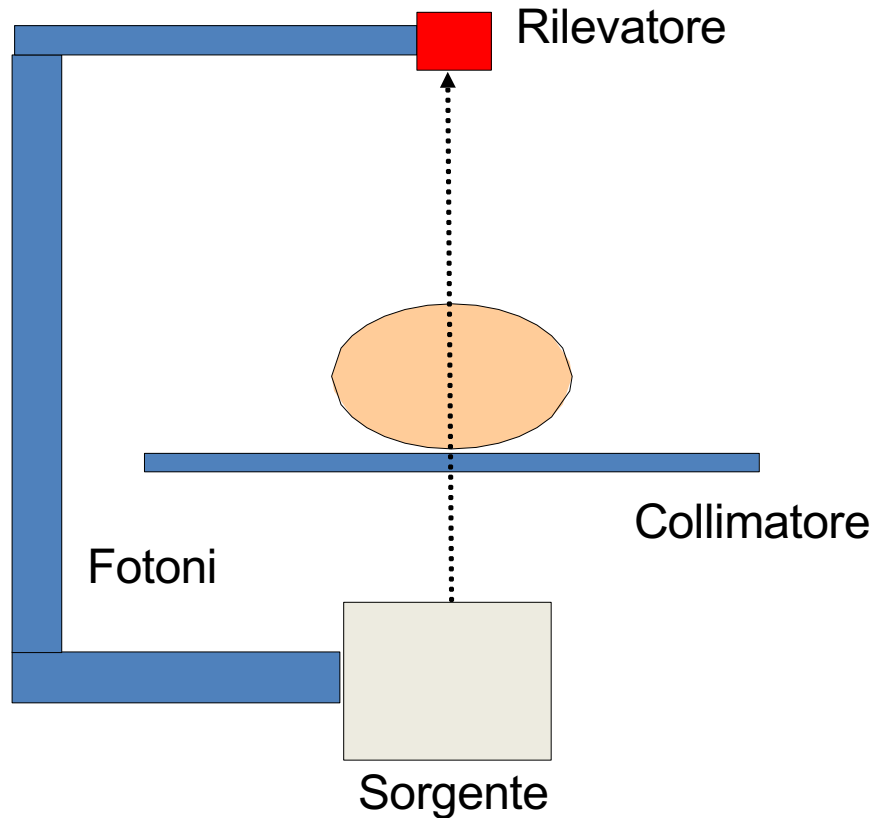
Studi istomorfometrici (de Vernejoul MC, et al. JCEM 1982) e clinici (Lasco et al, Osteoporos Int 2001; Voskaridou E, et al Br J Haematol 2001) dimostrano che i pazienti talassemici presentano uno sbilanciato turnover osseo con:

- ❑ **Ridotta neoformazione ossea**
- ❑ **Aumentato riassorbimento osseo**

Iter diagnostico



Tecnologia DXA (Dual-energy X-ray absorptiometry)



Dati forniti:

- Densità minerale ossea (BMD) g/cm^2
- T-score
- Z-score

- E' il gold standard per valutare la salute dell'osso
- Inizio controlli periodici a 10 anni nella Talassemia
- E' operatore dipendente
- Siti da esplorare:
Colonna lombare (L1-L4) e femore (total hip e femoral neck)
L'avambraccio se non sono disponibili gli altri siti,
nell'iperparatiroidismo e nei pazienti molto obesi

T-score

- Il **T-score** indica la differenza in DS tra il valore della massa ossea del soggetto esaminato e la media del picco di massa ossea della **popolazione adulta sana**
- Al paziente è assegnato un T-score, che rappresenta il numero di deviazioni standard sopra e sotto la media di BMD dei giovani adulti normali:

T-score	Valutazione
>-1	Nella norma
tra -1 e -2,5	Osteopenia (bassa BMD)
<-2,5	Osteoporosi
<-2,5 + fratture da fragilità	Osteoporosi grave

Z-score

- Lo **Z-score** rappresenta la differenza in DS tra il valore di massa ossea del soggetto esaminato e la media dei valori della **popolazione di pari età e sesso**
- Nelle donne in premenopausa, negli uomini sotto i 50 anni e nei bambini è più corretto usare lo Z-score**
- Un valore di Z-score ≤ -2 DS indica una BMD inferiore al range atteso per età cronologica.
- Tuttavia, non vi è consenso su valori-limite di Z-score per definire osteoporosi nei giovani, anche se la maggior parte degli specialisti di osteoporosi giovanile considera osteoporosi solo se, oltre a uno Z-score significativamente basso (inferiore a -2), si è già verificata almeno una frattura “da fragilità”, ovvero a seguito di un trauma di entità minima

WHO, Geneva 1994

PATOGENESI NEL PAZIENTE TALASSEMICO

- Espansione midollare
- Disfunzioni endocrine (ipogonadismo, deficit di GH, ipoparatiroidismo, ipotiroidismo, diabete, deficit di vitamina D)
- Emocromatosi secondaria e/o tossicità diretta della deferoxamina
- Deficit vitamina D
- Ridotta attività fisica
- Alterato pattern citochinico
- Ipercalciuria

A. Piga Hematology 2017

A. Gaudio International Journal of Molecular Science 2020

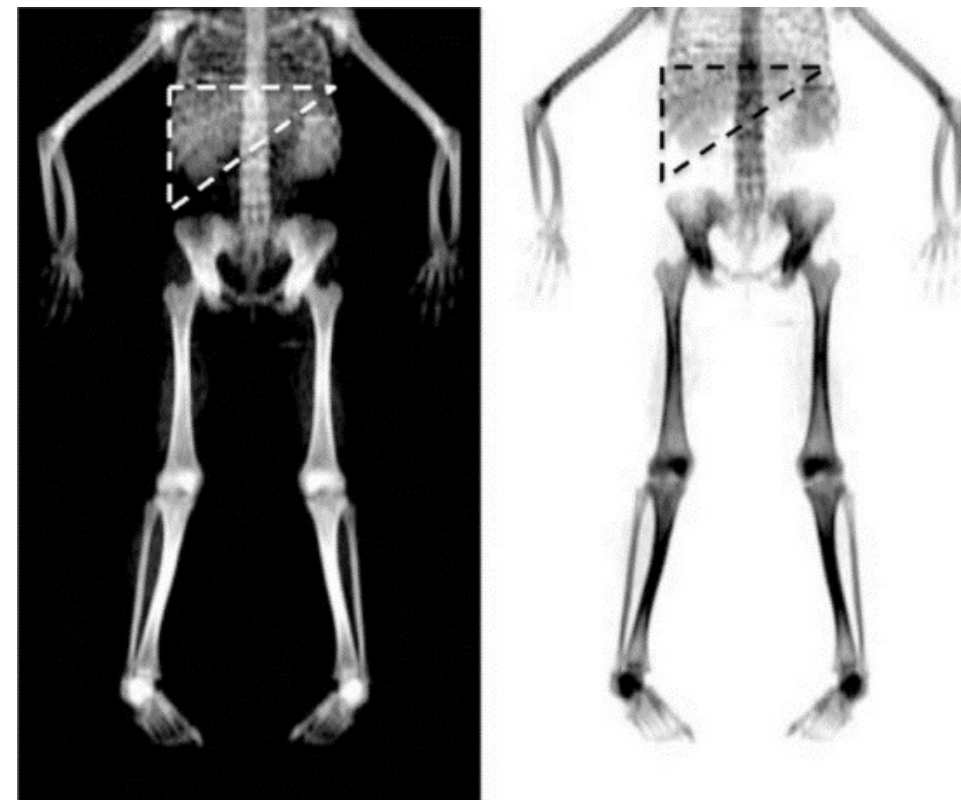
Nel paziente talassemico la misurazione e' complessa per vari fattori:

- 1) deformità ossee da eritropoiesi extramidollare
- 2) errata postura antalgica determinata dal dolore cronico
- 3) frequente scoliosi
- 4) Inclusioni inappropriate di strutture radiopache o di tessuti molli fuori dalla regione di interesse, artefatti di immagine che includono metalli, clips chirurgiche, calcificazioni che possono sovrapporsi alle regioni di interesse
- 5) possibile sovrastima BMD di L1 e L2 per il sovraccarico marziale epatico

Il ferro ha una densità relativa maggiore rispetto al calcio e un numero atomico più elevato rispetto agli elementi presenti nei tessuti molli, pertanto in presenza di iron overload, il fegato appare opaco, simile all'osso, alterando la misurazione della densità minerale ossea areale (aBMD)

M.R. Ambrosio et al J of Endocrinological Investigation 2025

H.M. Allard et al J.Clin. Densitom. 2019



(a/b) Whole body DXA inverse images displaying the severely dense region of both the liver (outlined in dashed lines) and spleen in a patient with thalassemia and LIC = 9898 $\mu\text{g Fe/g wet tissue}$

INSIDIE NELLA POPOLAZIONE PEDIATRICA

- Nella popolazione pediatrica il picco di massa ossea e' diminuito in entrambi i sessi (34% f e 38% m) per:
 - ✓ amenorrea primaria o pubertà ritardata, bassa statura, ritardo di crescita ossea (ipogonadismo, deficit di fattore di crescita, anemia cronica)
 - ✓ fattori genetici (alterazioni genetiche del gene COLIA1 e del gene VDR)
 - ✓ terapia chelante con deferoxamina
- In questa popolazione la aBMD (BMD areale o di superficie) può essere falsata, più che in quella adulta, per le caratteristiche peculiari dell'architettura ossea e per le deformità associate alla patologia, pertanto, andrebbe valutata la BMD volumetrica attraverso la Tomografia Computerizzata quantitativa (QCT) in grado di fornire una valutazione tridimensionale
- In questi casi è obbligatoria un'implementazione delle tecniche radiologiche

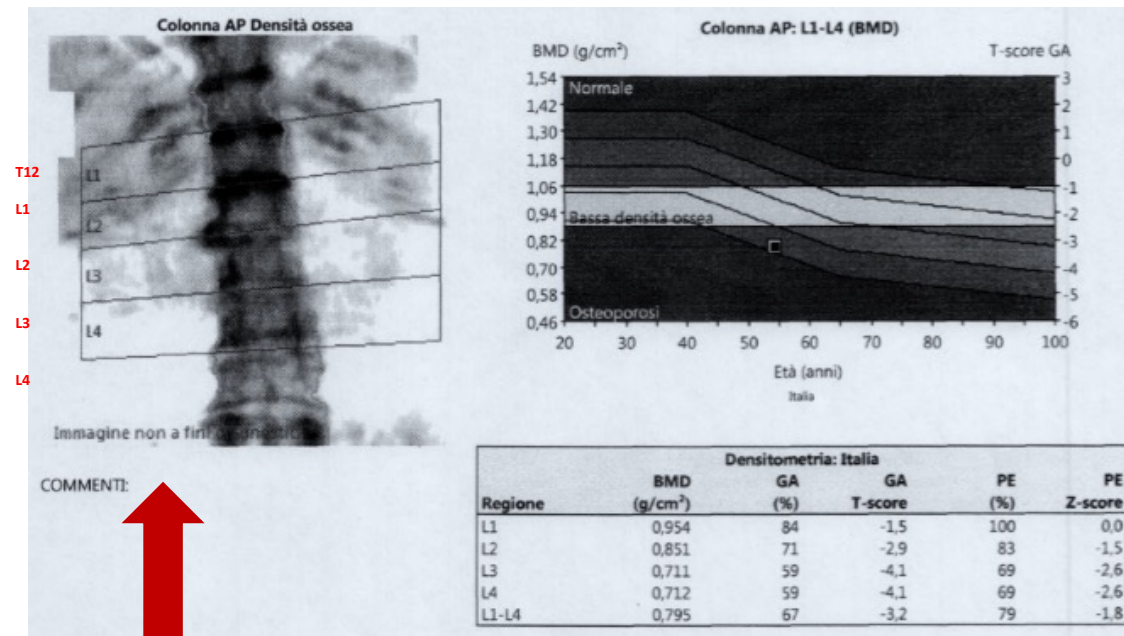
Pellegrino, F., Zatelli, M.C., Bondanelli, M. et al. Dual-energy X-ray absorptiometry pitfalls in Thalassemia Major. Endocrine 65, 469–482, 2019

Errori DXA colonna

- Errato numero di inclusioni o esclusioni delle vertebre (artefatti di immagine o valori di T score che differiscono di più di 1 deviazione standard rispetto alle vertebre adiacenti) es: vertebre deformate
- Malposizionamento del paziente, il campo deve essere ben centrato tra l'ultima vertebra toracica e la cresta iliaca (corretta etichettatura L1-U shape, L2-V shape, L3- Y shape, L4- H shape, L5-i)
- Analisi inaccurate da parte dell'operatore, inadeguato inquadramento (framing) della regione di interesse

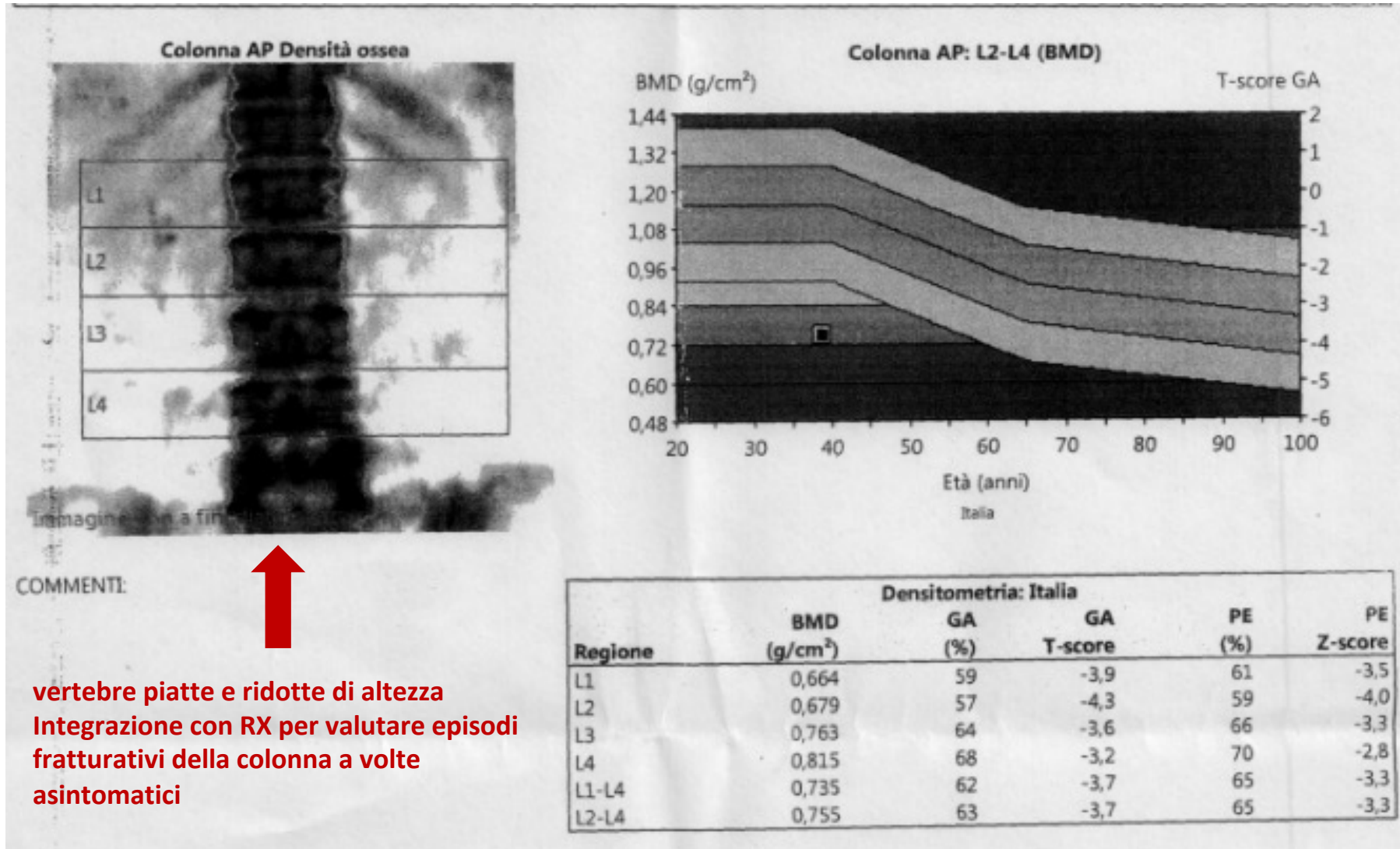
L'operatore nella misurazione e nella interpretazione della BMD fa riferimento alle linee guida pubblicate e aggiornate periodicamente da parte dell'International Society for Clinical Densitometry (ISCD)

M.R. Ambrosio et al J of Endocrinological Investigation 2025

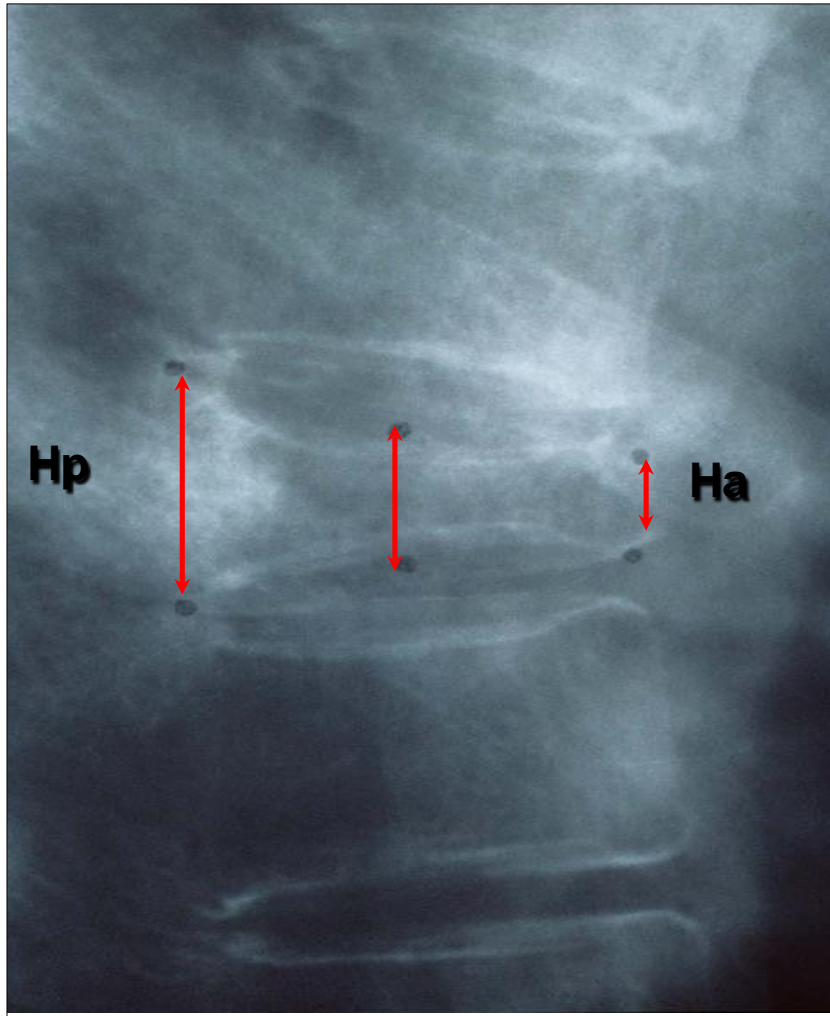


ERRATA NUMERAZIONE DELLE VERTEBRE

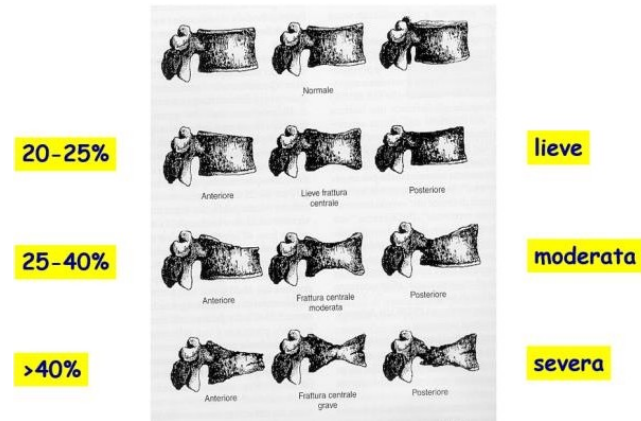
DXA: PLATISPONDILIA



INTEGRAZIONE CON RX PER VALUTAZIONE DELLA MORFOMETRIA VERTEBRALE



Valutazione morfologica
semi-quantitativa secondo Genant



Trappole nel paziente talassemico:

- platispondilia
- degenerazione discale
- formazione di osteofiti



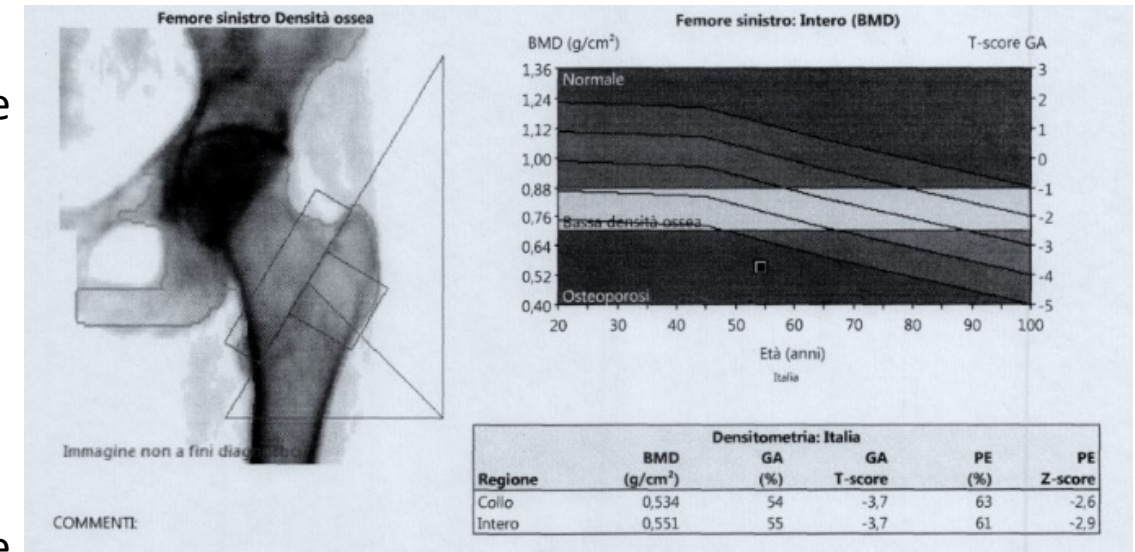
DIFFICILE DIAGNOSI DI FRATTURA VERTEBRALE SE PERSISTE DOLORE OSSEO ED RX E' NEGATIVO APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO CON RM PER RICERCA MICROFRATTURE O EDEMA MIDOLLARE

ERRORI DXA NEL FEMORE INTERO :

- Malposizionamento del paziente, eccessiva adduzione o rotazione del femore
- Il box deve includere il piccolo trocantere e la testa femorale e deve escludere i tessuti molli strettamente adiacenti

ERRORI DXA NEL COLLO DEL FEMORE:

- Il box deve essere adiacente al grande trocantere, ma non deve includerlo



M.R. Ambrosio et al J of Endocrinological Investigation 2025

I 3 ERRORI PIU' FREQUENTI:

- Mancata esclusione della vertebra con deviazione standard > 1 (45,86%)
- Misframing del neck box (26,16%)
- Misframing del femore intero (11,26%)

DXA e' una tecnica composta da diversi steps e deve essere eseguita mediante un percorso di analisi meticoloso e standardizzato

Lo staff tecnico necessita di un training di formazione e di una buona esperienza, il personale deve essere dedicato e competente a causa dell'eccessiva variabilità degli errori

La densitometria automatizzata ha un software che elabora un algoritmo che in automatico setta le regioni di interesse (ROIs) e correggere gli eventuali errori operatore-dipendente

E. Lucioni et al. La radiologia Medica 2024



N°4 - 2016

Raccomandazioni per il management
delle malattie metaboliche dell'osso
nelle emoglobinopatie

RACCOMANDAZIONI PER IL MANAGEMENT DELLE MALATTIE METABOLICHE DELL'OSSO NELLE EMOGLOBINOPATIE della Società Italiana Talassemie ed Emoglobinopatie - SITE

a cura di

L. DE FRANCESCHI, M. BALDINI, L. DALLE CARBONARE,
A. GIUSTI, R. ORIGA, S. PERROTTA, V. PINTO

Tabella 3. Percorso diagnostico per la valutazione di malattia ossea in pazienti affetti da emoglobinopatia

DIAGNOSI	CAT.		CAT.
Età pediatrica (14-18 anni)		Età adulta (> 18 anni)	
Se frattura o valutazione positiva ad ultrasuoni:	IC	DXA ossea lombare e femorale	IB
DXA ossea lombare, TBLH		CTX, PINP, BALP ★	IC
CTX sierico		Rx colonna dorso-lombare 2 proiezioni	
Valutazione di IGF1, vitamina D, PTH, TSH, FT4, calcio, fosforo, calciuria 24 ore, testosterone (maschio), estradiolo, e gonadotropine (femmina)		Valutazione di IGF1, vitamina D, PTH, TSH, FT4, calcio, fosforo, calciuria 24 ore, testosterone (maschio), in assenza di ciclo mestruale estradiolo, gonadotropine (femmina)	
Se rachialgia: Rx colonna dorso-lombare 2 proiezioni			



- Telo peptide C-terminale del collagene di tipo I
- Propeptide aminotermine del collagene di tipo I
- Fosfatasi alcalina ossea

L'approccio generale al paziente si basa sostanzialmente sull'implementazione di una serie di misure volte a ridurre il rischio della comparsa di ridotta BMD e di frattura da fragilità attraverso un adeguato controllo o, quando possibile, la rimozione dei fattori di rischio. Tra questi sono essenziali (categoria II):

- un adeguato regime trasfusionale,
- un'adeguata gestione e management delle complicanze endocrinologiche o relate ad epatopatia cronica HCV positiva,
- la rimozione di fattori di rischio quali il consumo eccessivo di alcool e il fumo,
- il mantenimento di un appropriato apporto dietetico di calcio (compreso tra 700 e 1200 mg/die in funzione dell'età e dello stato menopausale),
- il mantenimento di un elevato livello di attività motoria.

TERAPIA

- Terapia ormonale sostitutiva
- Calcio, vitamina D, attività fisica

Tabella 4. Prevenzione dell'ipovitaminosi D con Colecalciferolo nei pazienti β -talassemici in differenti fasce di età.

Fascia di Età	Dose (giornaliera)
Neonato sino a 1 mese	300-400 UI
1 mese – 18 anni	400-1000 UI
>18 anni	1000-2000 UI

CHI TRATTARE?

- Pazienti con β -Thalassemia Major o Intermedia, che presentano:

1. accertata frattura clinica vertebrale e non-vertebrale da fragilità;
2. accertata frattura vertebrale morfometrica da fragilità;
3. T-score inferiore o uguale a -2,5 DS (Tabella 2);
4. Z-score inferiore o uguale a -2 DS (età 14-18 anni)

I criteri da 1 a 3 si devono intendere in pazienti affetti da talassemia major e intermedia di età superiore a 18 anni

Osteoporosi nei pazienti talassemici:

- Ha una patogenesi complessa e multifattoriale e necessita di un approccio multidisciplinare
- Compare prima rispetto alla popolazione generale; III, IV decade di vita
- La prevalenza varia dal 13,6% al 50%
- La sede più colpita è la colonna rispetto agli altri siti
- La prevalenza a livello della colonna varia dal 50,7 al 74.1%
- La prevalenza a livello del femore varia dal 10,8 al 37,9%
- La percentuale delle fratture è maggiore del 44%
- La prevalenza è diminuita probabilmente grazie al regime trasfusionale, alla terapia chelante, alla terapia sostitutiva in caso di ipogonadismo, al corretto intake di calcio, vitamina D e micronutrienti, al costante esercizio fisico
- I fattori di rischio sono: pazienti più grandi, splenectomizzati, con ematocrito pre-trasfusionale più basso, con uso di varie terapie chelanti, con iperferritinemia, fumatori e consumatori di alcol
- Nessuna differenza rispetto alle diverse etnie e al sesso
- Le fratture delle ossa lunghe hanno un'incidenza inferiore nei talassemici per iperprotezione familiare e ridotta attività sportiva
- L'ipogonadismo non è associato alle fratture se si pratica terapia sostitutiva
- La nefrolitiasi è significativamente associata a rischio fratture nei pazienti di sesso maschile

M.R. Ambrosio et al J of Endocrinological Investigation 2025



Il clinico che segue i pazienti talassemici deve essere formato e coinvolto nel management dell'osteoporosi per ridurre gli eventuali bias e ottenere un corretto inquadramento diagnostico-terapeutico del paziente talassemico osteoporotico, ai fini di una terapia anti-fratturativa efficace e sicura

La compliance dei nostri pazienti e la collaborazione e il contributo dei caregivers sono fondamentali per il raggiungimento degli obiettivi

Il percorso diagnostico-terapeutico dei nostri pazienti è pieno di trappole e insidie, ma il futuro ci prospetta tante sfide interessanti (REMS, DXA radiale, QUS, QCT, pQCT)



GRAZIE

Sessione VI: Complicanze note e nuove

Trappole e sfide della gestione diagnostico-terapeutica dell'osteoporosi

Maria Rosaria Ambrosio

Sezione di Endocrinologia Geriatria e Medicina Interna
Dipartimento di Scienze Mediche
Dipartimento di Eccellenza MUR 2023-2027
Università degli Studi di Ferrara
Maria Rosaria Ambrosio mbrmrs@unife.it

XIV
CONGRESSO
NAZIONALE
SITE



Roma, 11-13 Settembre 2025

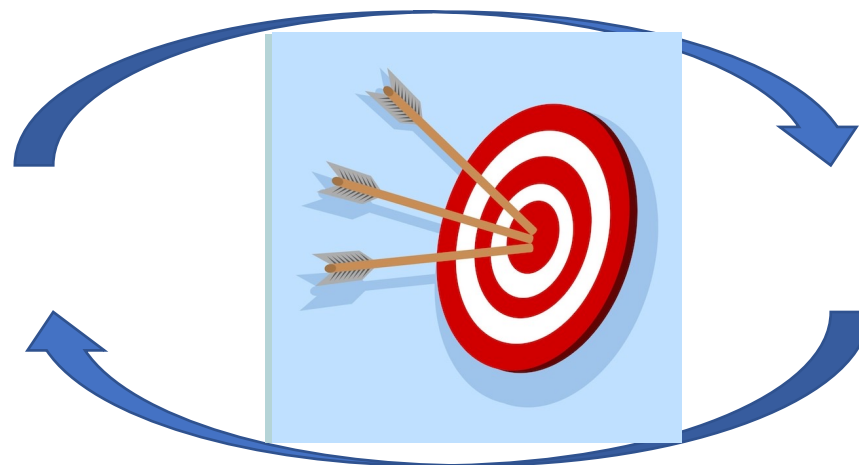
Pontificia Università Urbaniana

Disclosures of Name Surname

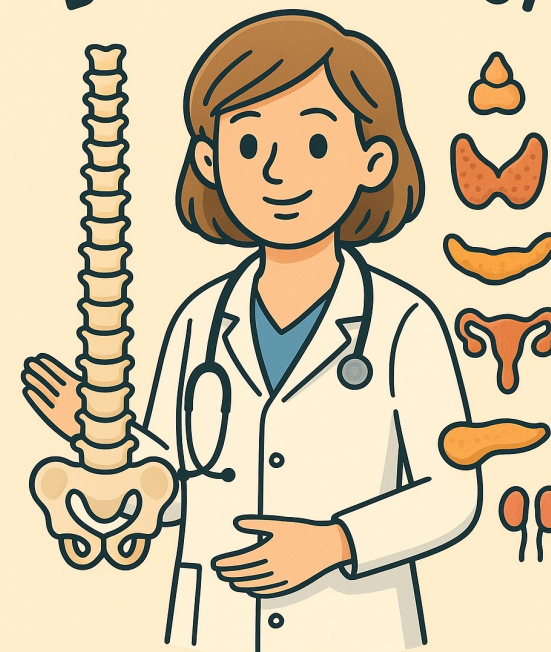
Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other
Kiova Kirin			x				
Novo			x				
Italfarmaco						x	
Ibsa						x	
Gentili			x				

Trappole e sfide della gestione diagnostico-terapeutica dell'osteoporosi

**THALASSEMIA
SPECIALIST**



BONE SPECIALIST



**RACCOMANDAZIONI
PER IL MANAGEMENT DELLE
MALATTIE METABOLICHE DELL'OSSO
NELLE EMOGLOBINOPATIE**
della Società Italiana Talassemie
ed Emoglobinopatie - SITE

10 ottobre 2016

a cura di

L. DE FRANCESCHI, M. BALDINI, L. DALLE CARBONARE,
A. GIUSTI, R. ORIGA, S. PERROTTA, V. PINTO

5th Edition

**GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT
OF TRANSFUSION-DEPENDENT
 β -THALASSAEMIA (TDT)**

PUBLISHERS: THALASSAEMIA INTERNATIONAL FEDERATION

06

**GROWTH ABNORMALITIES, ENDOCRINE,
AND BONE DISEASE**

Authors: Maddalena Casale¹, Marina Baldini², Andrea Giusti³, Anna Grandone⁴,
Maurizio Poggi⁵

GRADING OF RECOMMENDATIONS

Where relevant, recommendations in these guidelines are accompanied by ratings of the level of evidence and/or class of recommendations based on the below criteria:

LEVEL OF EVIDENCE:

- **Grade A:** Data derived from multiple randomised clinical trials or meta-analyses.
- **Grade B:** Data derived from a single randomised clinical trial or large non-randomised studies.
- **Grade C:** Consensus of the experts and/or small studies, retrospective studies, or registries.

CLASS OF RECOMMENDATION:

- **Class I:** There is evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective.
- **Class II:** There is conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the given treatment or procedure.
 - **Class IIa:** The weight of evidence is in favor of usefulness/efficacy and therefore should be considered.
 - **Class IIb:** The usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion and therefore may be considered.
- **Class III:** There is evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective, and in some cases may be harmful.

Linee guida per la diagnosi, la prevenzione
ed il trattamento dell'osteoporosi

*Guidelines for the diagnosis,
prevention and management of osteoporosis*

M. Rossini, S. Adami, F. Bertoldo, D. Diacinti, D. Gatti, S. Giannini,
A. Giusti, N. Malavolta, S. Minisola, G. Osella, M. Pedrazzoni,
L. Sinigaglia, O. Viapiana, G.C. Isaia

a nome della Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale
e delle Malattie dello Scheletro (SIOMMMS)

approvate anche da

Società Italiana di Endocrinologia (SIE)

Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG)

Società Italiana di Medicina Interna (SIMI)

Società Italiana di Reumatologia (SIR)



International Journal of
Molecular Sciences



Review

Osteoporosis in Men: A Review of an Underestimated Bone Condition

Giuseppe Rinonapoli ^{1,*}, Carmelinda Ruggiero ², Luigi Meccariello ³, Michele Bisaccia ¹, Paolo Ceccarini ¹ and Auro Caraffa ¹

Evidence-based guidelines

Check for updates

**Evidence-Based Guideline for the
management of osteoporosis in men**

Nicholas R. Fuggle¹, Charlotte Beaudart^{2,3}, Olivier Bruyère³, Bo Abrahamsen⁴, Nasser Al-Daghri⁵, Nansa Bulet^{3,6}, Manju Chandran⁷, Mario M. Rosa⁸, Bernard Cortet⁹, Céline Demonceau³, Willard Dere¹⁰, Philippe Halbout¹¹, Mickaël Hilgsmann¹², John A. Kanis^{13,14}, Jean-Marc Kaufman¹⁵, Andreas Kurth¹⁶, Olivier Lamy¹⁷, Andrea Laslop¹⁸, Stefania Maggi¹⁹, Radmila Matijevic²⁰, Eugene McCloskey¹³, Ali Mobasheri²¹, Maria C. Prieto Yerro²², Régis P. Radermecker²³, Shaun Sabico⁵, Yousef Al-Saleh^{4,24}, Stuart Silverman²⁵, Nicola Veronese²⁶, René Rizzoli²⁷, Cyrus Cooper^{1,28,29}, Jean-Yves Reginster^{3,30,31} & Nicholas C. Harvey^{1,28,31}

EFE 2025



degli Studi
di Ferrara

XIV CONGRESSO NAZIONALE SITE

Roma, 11-13 Settembre 2025

Pontificia Università Urbaniana

NOTA 79

La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni di rischio di frattura osteoporotica:



MALATTIE RARE

• Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche

o vertebrali o di femore

Condizione	Trattamento I scelta ^a	II scelta	III scelta
1-2 fratture ^b	Alendronato ($\pm$ vit.D), Risidronato, Zoledronato ^d ,	Denosumab ^e , Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	Stronzio ranelato ^f
≥ 3 fratture	Teriparatide ^g	Denosumab ^e , Zoledronato ^d	Alendronato ($\pm$ vit.D), Risidronato, Ibandronato Stronzio ranelato ^f
≥ 1 frattura + T-score colonna o femore ^c ≤ -4			
≥ 1 frattura + trattamento > 12 mesi con prednisone o equivalenti ≥ 5 mg/die			
Nuova frattura vertebrale o femorale nonostante trattamento in nota 79 da almeno 1 anno			

o non vertebrali e non femorali

+ T-score colonna o femore ≤ -3	Alendronato ($\pm$ vit.D), Risidronato, Zoledronato ^d ,	Denosumab ^e , Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	Stronzio ranelato ^f
--------------------------------------	---	---	--------------------------------

• Prevenzione primaria in donne in menopausa o uomini di età ≥ 50 anni a rischio elevato di frattura a causa di almeno una delle condizioni sottoelencate:

Condizione	I scelta ^a	II scelta	III scelta
Trattamento in atto o previsto per > 3 mesi con prednisone equivalente ≥ 5 mg/die	Alendronato ($\pm$ vitD), Risidronato, Zoledronato ^d ,	denosumab	
Trattamento in corso di blocco ormonale adiuvante in donne con carcinoma mammario o uomini con carcinoma prostatico	Alendronato ($\pm$ vitD), Risidronato, Zoledronato ^d , Denosumab ^e		
T-score colonna o femore ^c ≤ -4	Alendronato ($\pm$ vit.D), Risidronato,	Denosumab ^e , Zoledronato ^d , Ibandronato Raloxifene, Bazedoxifene	Stronzio ranelato ^f
T-score colonna o femore ^c ≤ -3 + almeno una delle seguenti condizioni:			
1) Familiarità per fratture di vertebre o femore			
2) Comorbidità a rischio di frattura (artrite reumatoide o altre connettiviti, diabete, broncopneumopatia cronica ostruttiva, malattia infiammatoria cronica intestinale, AIDS, parkinson,			

5th Edition

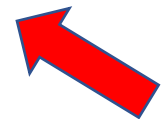
GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF TRANSFUSION-DEPENDENT β -THALASSAEMIA (TDT)

PUBLISHERS: THALASSAEMIA INTERNATIONAL FEDERATION

11.2. Clinical presentation and diagnosis

According to the World Health Organization (WHO), osteoporosis is defined as “a disease characterised by low bone mass and microarchitectural deterioration of bone tissue, leading to enhanced bone fragility and a consequent increase in fracture risk” [133]. Thus, there are no clinical manifestations of osteoporosis until a patient has a fracture.

Signs and symptoms associated with thalassaemia-related bone disease correspond to direct or indirect manifestations of fragility fractures. These include [134]: height loss, back pain, and kyphosis as a consequence of vertebral fractures; dyspnoea and constipation in severe thoracic kyphosis; and significant pain associated with vertebral and non-vertebral fractures, even if asymptomatic, clinically inconspicuous vertebral fractures are frequent.



The standard evaluation of TDT patients at risk of osteoporosis and fragility fractures should be based on [91, 127]:

- Measurement of BMD by DXA.
- Assessment of fracture probability to identify patients at high risk of fracture for whom pharmacological treatment is appropriate.
- Identification of potential modifiable risk factors and secondary causes of bone fragility, such as vitamin D deficiency or hypogonadism.



Visita per osteoporosi 2018 c/o Ambulatorio delle Complicanze Endocrine della Talassemia

Andrea M 46 aa β^0/β^0 talassemia (β^0/β^0 CD39/CD39) caucasico Kg 64 169 cm BMI 22.4 kg/m²

Terapia trasfusionale ogni 15 giorni

Terapia ferrochelante con deferiprone e deferoxamina

Familiarità

➡ Nega familiarità per fratture

Anamnesi fisiologica

Alimentazione varia

➡ Normale apporto di calcio

➡ No alcool

➡ Attività fisica regolare

Lavoro sedentario

➡ Fumo NO

Anamnesi patologica

Colelitiasi Splenectomia

Fibrosi epatica

HCV negativizzato spontaneamente

➡ Ipogonadismo secondario (non assume regolarmente la terapia sostitutiva)

➡ Diabete mellito insulino dipendente con retinopatia diabetica

Infezioni gengivali ricorrenti

Ipertensione arteriosa

Ipoacusia

Episodio di colite ischemica

Fibrillazione atriale parossistica

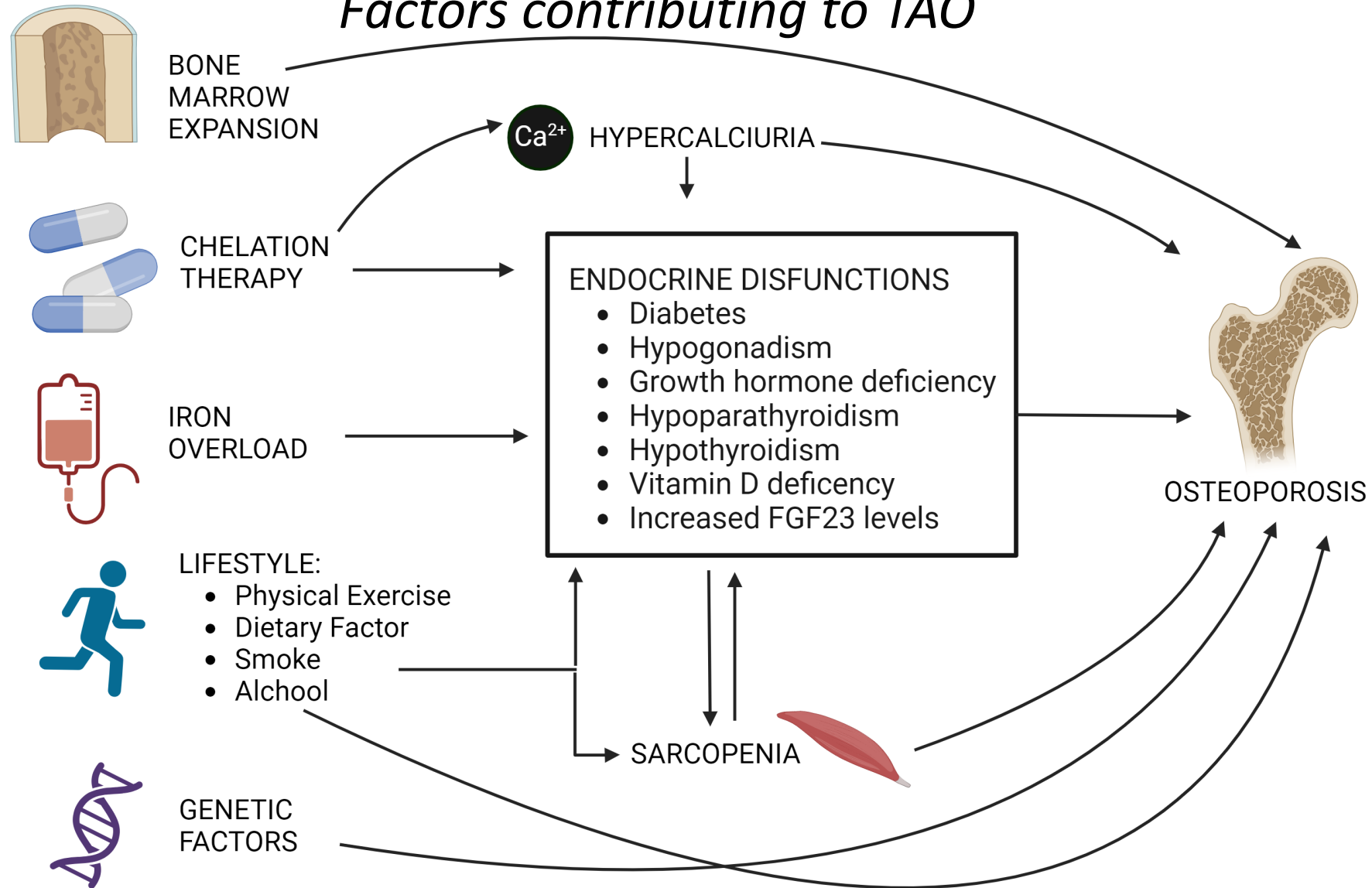
Terapia domiciliare Deferiprone, Deferoxamina, Testosterone gel, Amiodarone , Insulina, Calcio carbonato, Colecalciferolo, Dabigatran, Ramipril

EFE 2025



Università
degli Studi
di Ferrara

Factors contributing to TAO



EFE 2025



Università
degli Studi
di Ferrara



Esami ematochimici

Emoglobina pretrasfusionale 9.5-10 g/dl

Ferro 186 ug/dl

Calcio 9 mg/dl

Fosforo 4,6 mg/dl

Calciuria 450 mg/die (7 mg/kg/die)

Vitamina D 22 ng/ml (55 nmol/l)

PTH 14 pg/ml

Cross laps 0,426 ng/ml

Osteocalcina 15.8 ng/ml

Glicemia 111 mg/dl

Fruttosamina 314 umol/L

Testosterone 0,8 ng/ml

IGF-1 44,6 ng/ml

ACTH 8 pg/ml Cortisolo 93 ng/ml

TSH 0,75 uU/ml FT4 7 pg/ml

Zinco 71 ug/dl

LIC 6 mg/g

T2 star cardiaco 38 ms

T2 pancreatico 12,16 ms

LIC

2002 26 mg/g

2003 15.6mg/g

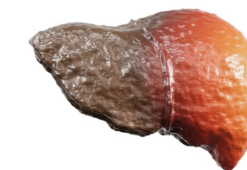
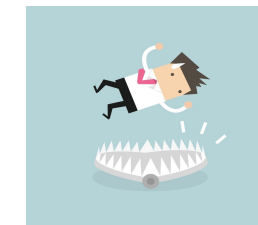
2008 14.2 mg/g

2013 11.4 mg/g

2014 17.25 mg/g

2015 4.06 mg(g

2016 2.71 mg/g



Ambulatorio delle Complicanze Endocrine della Talassemia

EFE 2025



Università
degli Studi
di Ferrara

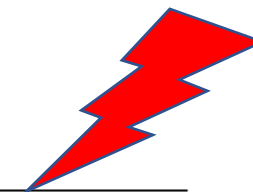
XIV CONGRESSO NAZIONALE SITE

Roma, 11-13 Settembre 2025

Pontificia Università Urbaniana

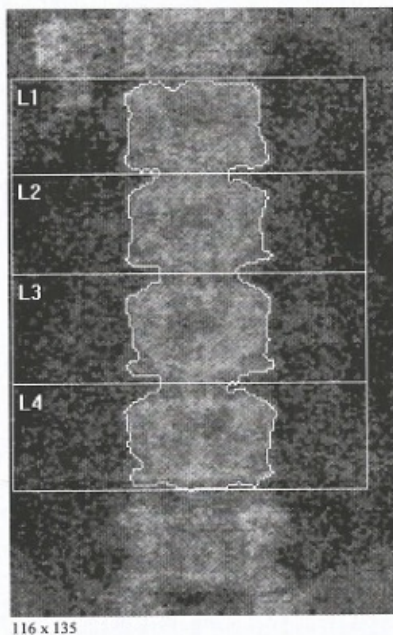
TALASSEMIA e OSTEOPOROSI

Factors that may contribute to TBD and their management



Factor	Key mechanism	Treatment	Prevention
Bone marrow expansion	Ineffective erythropoiesis	Transfusion at optimal Hb levels	Transfusion at optimal Hb levels
Iron overload	Iron toxicity	Optimal iron chelation	Early and regular iron chelation
Iron chelation	Overchelation; drug toxicity	Tune chelation intensity on iron overload; avoid high doses	Tune chelation intensity on iron overload
Hypogonadism	Iron toxicity	Replacement therapy	Early and regular iron chelation
Hypoparathyroidism	Iron toxicity	Replacement therapy	Early and regular iron chelation
Hyperparathyroidism	Vitamin D deficiency	Vitamin D2 or D3	Vitamin D2 or D3
Hypothyroidism	Iron toxicity	Replacement therapy	Early and regular iron chelation
GH	Iron toxicity	Replacement therapy	Early and regular iron chelation
Diabetes	Iron toxicity	Replacement therapy	Regular iron chelation; lifestyle
Liver disease	Viral hepatitis; iron toxicity	Antiviral therapy; regular iron chelation	Safe blood; regular iron chelation
Vitamin D deficiency	Iron toxicity	Vitamin D2 or D3	?
Renal disease	Hypercalciuria	Correct causes	?
Vitamin C deficiency	Iron toxicity	Vitamin C-rich diet	Optimal iron chelation

Hb, hemoglobin TBD, thalassemia bone disease.



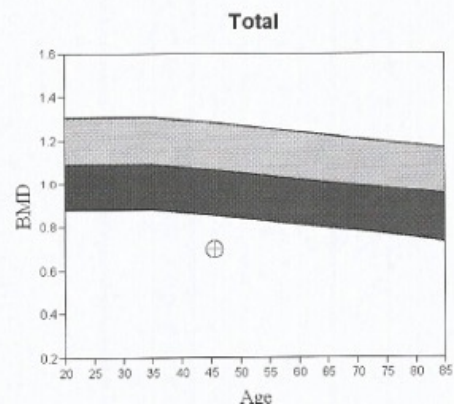
Scan Information:

Scan Date: 05 October 2017 ID: A1005170B
 Scan Type: f Lumbar Spine
 Analysis: 05 October 2017 09:08 Version 13.3.0.1
 Spine
 Operator: EG
 Model: Delphi W (S/N 70402)
 Comment:

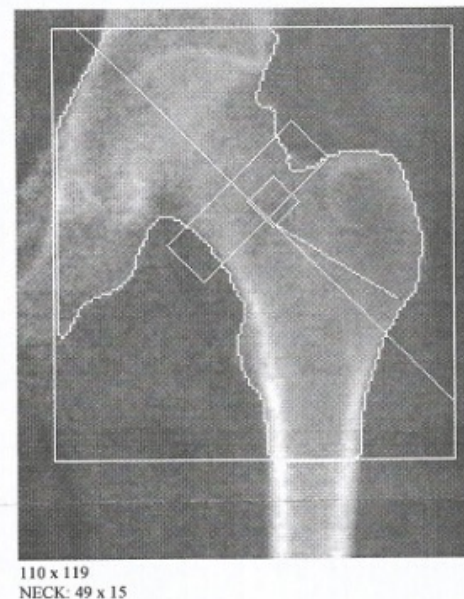
DXA Results Summary:

Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T-score	Z-score
L1	12.51	8.00	0.640	-3.9	-3.7
L2	13.42	9.27	0.691	-3.7	-3.4
L3	14.55	10.50	0.722	-3.5	-3.2
L4	14.88	11.01	0.740	-3.2	-2.9
Total	55.35	38.79	0.701	-3.5	-3.3

Total BMD CV 1.0%
 WHO Classification: Osteoporosis
 Fracture Risk: High



Comment:



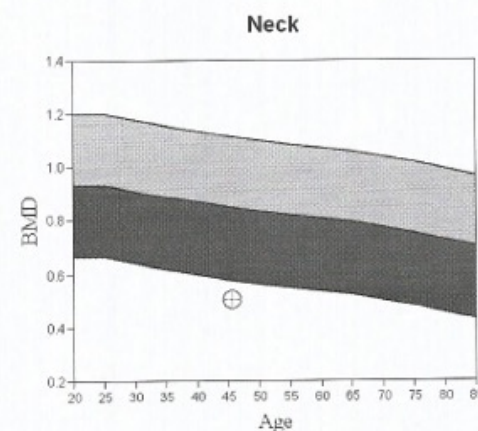
Scan Information:

Scan Date: 05 October 2017 ID: A1005170C
 Scan Type: f Left Hip
 Analysis: 05 October 2017 09:11 Version 13.3.0.1
 Hip
 Operator: EG
 Model: Delphi W (S/N 70402)
 Comment:

DXA Results Summary:

Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T-score	Z-score
Neck	5.11	2.58	0.505	-3.1	-2.5
Total	36.17	24.46	0.676	-2.4	-2.1

Total BMD CV 1.0%
 WHO Classification: Osteoporosis
 Fracture Risk: High



Comment:



RX COL.DORSALE RX COL.LOMBO-SACRALE

Rachide dorsale con atteggiamento di rotoscoliosi sinistro-convessa e rachide lombare sostanzialmente in asse. Appianamento della lordosi. Si apprezza aspetto cuneizzato del soma di D11 ed L1 per infossamento della limitante craniale con riduzione di altezza fra muro posteriore e profilo anteriore superiore a 4 millimetri. Aspetti di spondilosi somato-marginale. Riduzione dello spazio al passaggio lombosacrale. Alterazione osteo-strutturale dei metameri in relazione alla malattia di base.

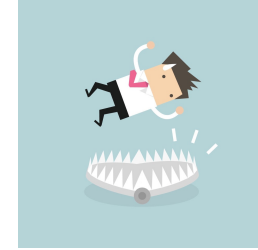


Fig. 6 Lateral lumbar spine view in a 48-year-old female Thalassemia Major patient showing biconvex vertebral bodies (D12-L1) in non-traumatic fractures confirmed by computed tomographic scan

GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF TRANSFUSION-DEPENDENT β -THALASSAEMIA

- It is recommended to assess the absolute risk of fracture using the Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) by integrating the information about fracture risk provided by clinical risk factors (CRFs) for fracture and BMD, starting from the age of ≥ 40 years and once a year (**Grade C, Class I**).

FRAX Risk Assessment Results

10-Year Fracture Risk:

3.7%

Hip Fracture

25.3%

Major Osteoporotic

Risk Interpretation:

High Risk: 10-year major osteoporotic fracture risk is above treatment threshold ($\geq 20\%$). Treatment strongly recommended.

High Hip Fracture Risk: 10-year hip fracture risk $\geq 3\%$ indicates high priority for treatment consideration.

10-Year Fracture Risk:

1.5%

Hip Fracture

10%

Major Osteoporotic

Risk Interpretation:

Intermediate Risk: 10-year major osteoporotic fracture risk warrants consideration of treatment (10-20%). Discuss with healthcare provider.

Il FRAX® è un algoritmo per il calcolo di rischio di frattura a 10 anni di fratture osteoporotiche maggiori

Prende in considerazione sette variabili dicotomiche tra cui la storia personale di frattura da fragilità, la familiarità per fratture femorali, il tabagismo, un'eventuale terapia corticosteroidica, l'affezione da artrite reumatoide, l'eventuale presenza di cause secondarie di osteoporosi e il consumo di alcolici superiore alle 3 unità/die

Altri dati da inserire sono l'età, il sesso e il BMI

L'inserimento dei valori di BMD è facoltativo, per consentirne l'uso anche dove non disponibile, ed è possibile inserire la sola BMD del collo femorale e non quella femorale totale o vertebrale



EFE 2025



Università
degli Studi
di Ferrara

CASO CLINICO

Per il quadro di osteoporosi era stata consigliato:

- Attività fisica regolare con carico e rinforzo muscolare
- Regolare apporto di calcio
- Calcifediolo
- Alendronato
- Idroclotiazide
- Assumere regolarmente la terapia sostitutiva con testosterone

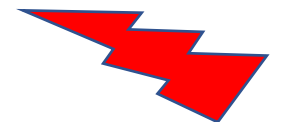
It is recommended to start bisphosphonates or denosumab treatment in all patients with high fracture risk, according to FRAX or other validated algorithms, by integrating information of clinical risk factors and DEXA (Grade B, Class I).



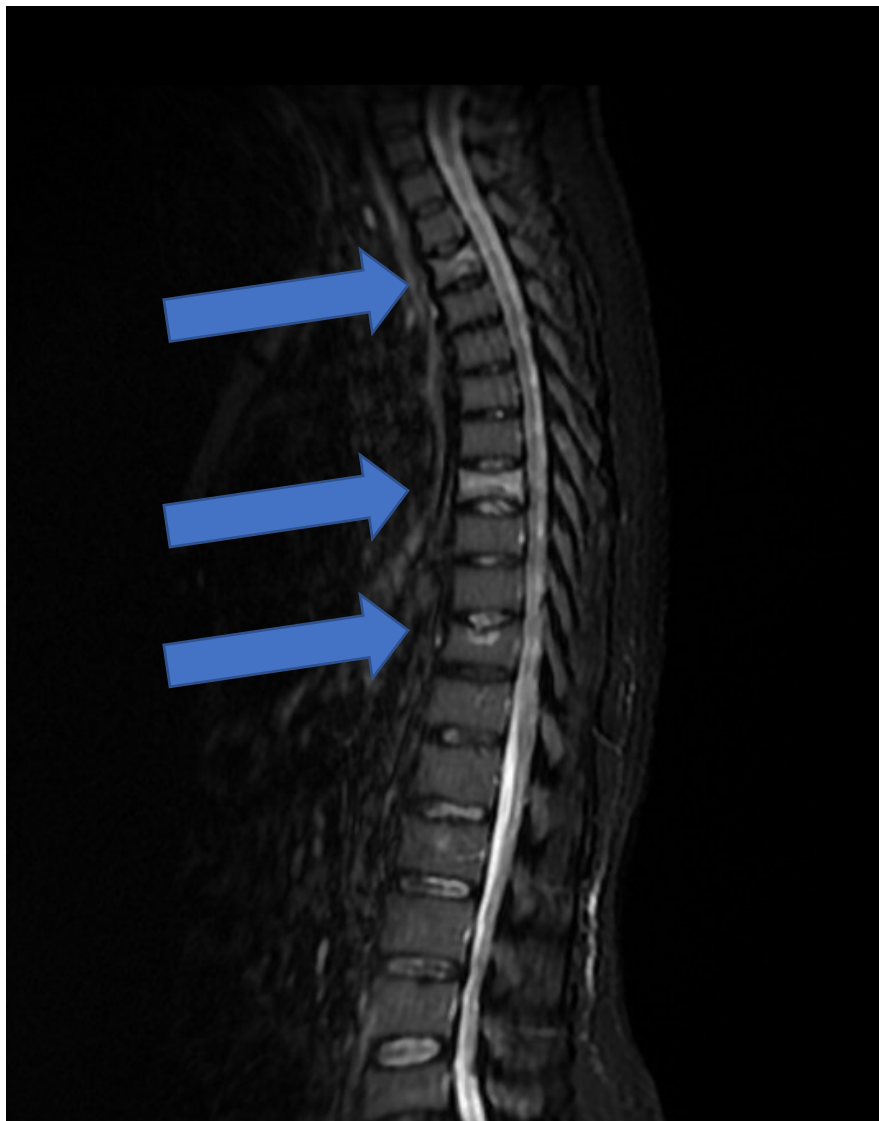
La terapia con bisfosfonati orali era stata sospesa autonomamente per intolleranza gastrica e suppurazione purulenta della gengiva.

Ha eseguito valutazione maxillo facciale: non indicazioni chirurgiche e valutazione odontoiatrica eseguita estrazione elementi dentari 2.2 e 4.6 con flogosi associata.

Ha sospeso idroclorotiazide per ipotensione



Comparsa di dolore a livello della colonna lombare VAS 8

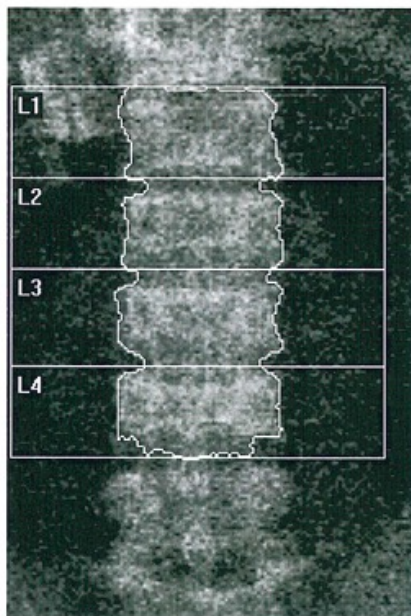


RM: Frattura biconcava moderata di D8 e D3 recente (visible edema); cuneizzazione anteriore moderata di D11 con ernia di Schmorl da esiti fratturativi.





Nei confronti del precedente controllo del 2017, frattura di L1, L2 ed L3, con deformazione biconcava di grado moderato.



116 x 115

Scan Information:

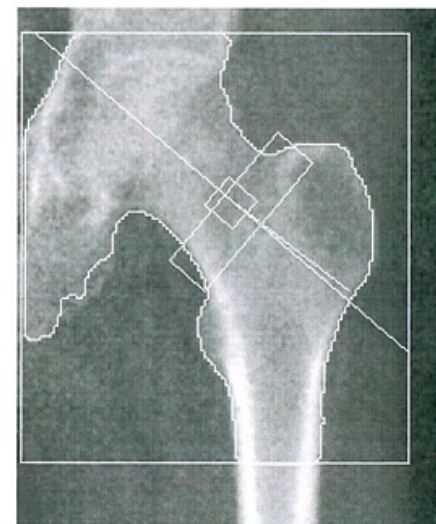
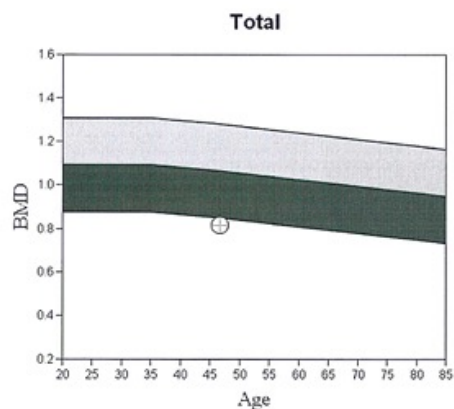
Scan Date: 17 October 2018 ID: A1017180E
 Scan Type: f Lumbar Spine
 Analysis: 17 October 2018 09:30 Version 13.3.0.1
 Spine
 Operator: EG
 Model: Delphi W (S/N 70402)
 Comment:

DXA Results Summary:

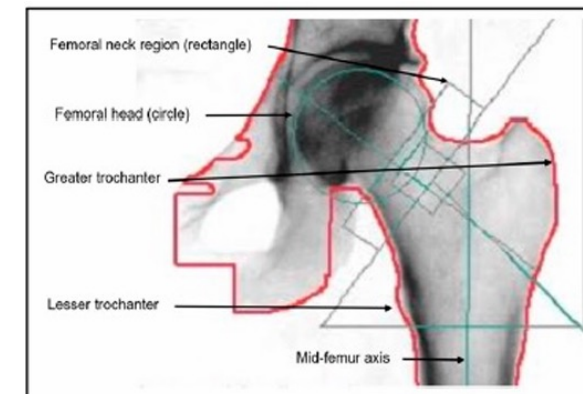
Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T - score	Z - score
L1	12.87	9.61	0.747	-3.0	-2.7
L2	13.13	10.20	0.777	-2.9	-2.6
L3	14.17	12.07	0.851	-2.3	-2.0
L4	12.88	11.36	0.881	-1.9	-1.6
Total	53.05	43.23	0.815	-2.5	-2.3

Total BMD CV 1.0%
 WHO Classification: Osteoporosis
 Fracture Risk: High

Comment:



113 x 125
 NECK: 49 x 15

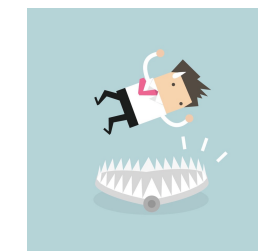
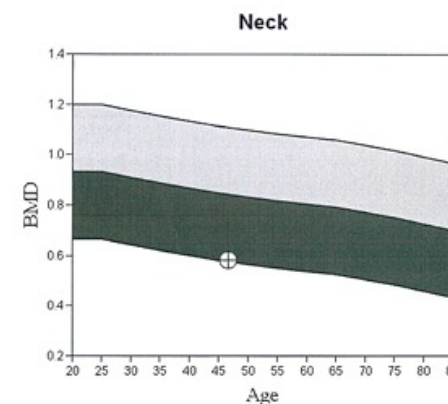


DXA Results Summary:

Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T - score	Z - score
Neck	6.10	3.54	0.580	-2.6	-1.9
Total	35.18	27.40	0.779	-1.7	-1.4

Total BMD CV 1.0%
 WHO Classification: Osteoporosis
 Fracture Risk: High

Comment:



EFE 2025



Università
 degli Studi
 di Ferrara

5th Edition
GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT
OF TRANSFUSION-DEPENDENT
 β -THALASSAEMIA (TDT)

PUBLISHERS: THALASSAEMIA INTERNATIONAL FEDERATION

Alendronate 10 mg daily, oral

Neridronic acid 100 mg every three months, intravenous

Zoledronic acid 4 mg every three or six months, intravenous

Denosumab 60 mg every six months, subcutaneous

Teriparatide 20 mcg daily, subcutaneous, for a maximum of 24 months

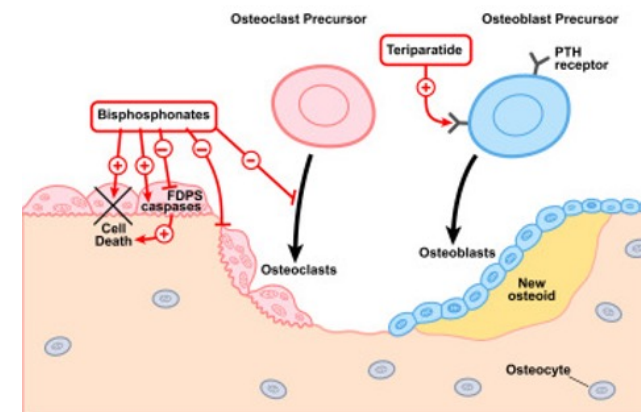
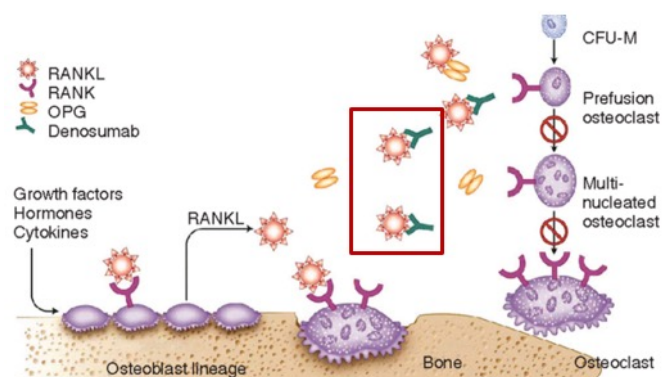
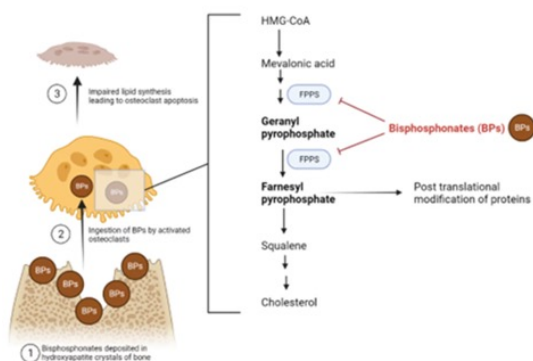
La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni di rischio di frattura osteoporotica:

- **Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche**
 - **vertebrali o di femore**

Condizione	Tattamento I scelta ^a	II scelta	III scelta
1-2 fratture ^b	Alendronato ($\pm$ vit.D), Risedronato, Zoledronato ^d ,	Denosumab ^e , Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	Stronzio ranelato ^f
≥ 3 fratture	Teriparatide ^g	Denosumab ^e , Zoledronato ^d	Alendronato ($\pm$ vit.D), Risedronato, Ibandronato Stronzio ranelato ^f
≥ 1 frattura + T-score colonna o femore ^e ≤ -4			
≥ 1 frattura + trattamento > 12 mesi con prednisone o equivalenti ≥ 5 mg/die			
Nuova frattura vertebrale o femorale nonostante trattamento in nota 79 da almeno 1 anno			

◦ **non vertebrali e non femorali**

+ T-score colonna o femore ≤ -3	Alendronato ($\pm$ vit.D), Risedronato, Zoledronato ^d ,	Denosumab ^e , Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	Stronzio ranelato ^f
--------------------------------------	---	---	--------------------------------



EFE 2025



Università
degli Studi
di Ferrara

Table 1 Literature studies on osteoporosis therapy on thalassemic populations

Medication	Authors	Study	Number of Patients	Age range (years) or mean age (years $\pm$ SD)	Time of treatment (months)	Lumbar BMD	Neck BMD	New Fragility Fracture
Alendronate	Morabito et al., 2002 (108)	RCT	9	25 $\pm$ 6	24	$\approx$	+	NA
Alendronate	Skordis et al., 2008 (103)	RCT	29	33–32	24	$\approx$	$\approx$	NA
Alendronate	Zekavat et al., 2019 (110)	RCT	218	28.6 $\pm$ 8.8	12	+	$\approx$	None
Alendronate	Piriyakhuntorn et al., 2023 (102)	RCT	28	29.1 $\pm$ 7.5	12	+	$\approx$	None
Pamidronate	Voskaridou et al., 2003 (114)	PS	18	39.7 $\pm$ 9.5	12	+	$\approx$	NA
Pamidronate	Skordis et al., 2008 (103)	RCT	24	34–36	24	+	+	NA
Clodronate	Morabito et al., 2002 (108)	RCT	8	28 $\pm$ 8	24	$\approx$	$\approx$	NA
Clodronate	Pennisi et al., 2003 (107)	RCT	30	27.44 $\pm$ 3.28	24	$\approx$	$\approx$	NA
Neridronate	Forni et al., 2012 (132)	RCT	54	32.4 $\pm$ 7.4 (18–58)	12	+	$\approx$	None
Zoledronate (4 mg every 3 months)	Voskaridou et al., 2006 (104)	RCT	21	NA	12	NA	NA	NA
Zoledronate (4 mg every 3 months)	Gilfillan et al., 2006 (134)	RCT	12	27.8 (18.2–40.4)	24	+	+	NA
Zoledronate (4 mg every 3 months)	Otrock et al., 2006 (133)	PS	18	22.72 $\pm$ 5.85	12	+	+	NA
Zoledronate (4 mg every 6 months)	Zekavat et al., 2019 (110)	RCT	157	29.8 $\pm$ 6.7	12	+	$\approx$	None
Zoledronate (4 mg every 3 months)	Darvishi-Khezr et al., 2018 (106)	RS	19	33.7 $\pm$ 2.2	12	$\approx$	$\approx$	NA
Zoledronate (4 mg every year)	Darvishi-Khezr et al., 2018 (106)	RS	15	30.6 $\pm$ 6.9	12	+	$\approx$	NA
Denosumab	Voskaridou et al., 2018 (119)	RCT	32	52.5 (34–70)	12	+	+	NA
Denosumab	Yassin et al., 2014 (120)	RCT	30	20.7 $\pm$ 2.88	12	+	+	NA
Teriparatide	Gagliardi et al., 2022 (126)	RS	11	29.1 $\pm$ 7.5	12	+	$\approx$	None

RCT=randomized clinical trial. RS=retrospective study. PS=prospective study.* += Improvement ($p < 0.05$).* $\approx$ = No significant change.

EFE 2025

The efficacy of alendronate for the treatment of thalassemia-associated osteoporosis: a randomized controlled trial

27 patients in alendronate group and 20 patients in placebo group
 The mean age 29.1 ± 8.0 years
 Most of the patients had beta- thalassemia diseases
 Around 2/3 thirds of patients had transfusion-dependent thalassemia
 The mean hemoglobin level was 7.2 ± 1.1 g/dL

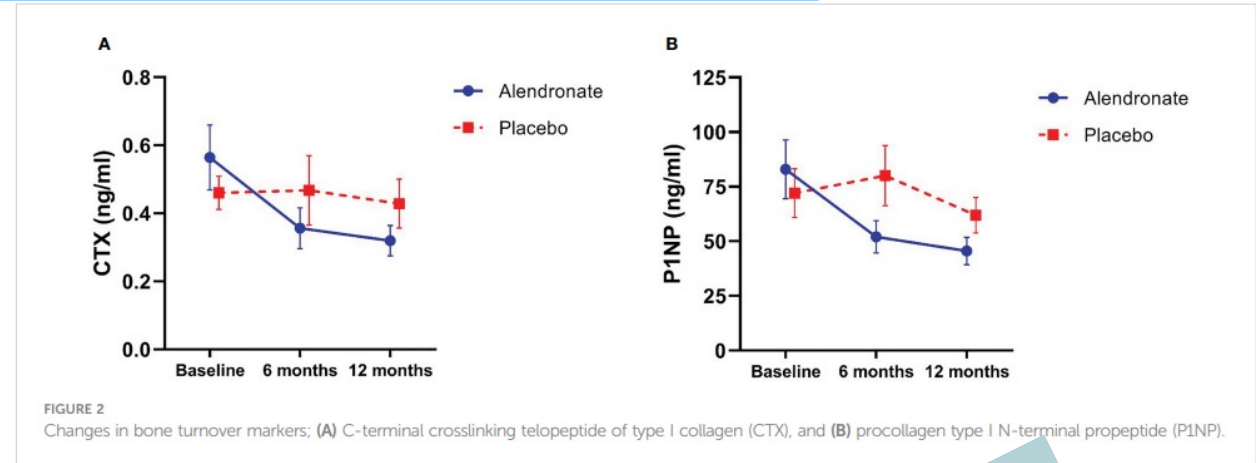
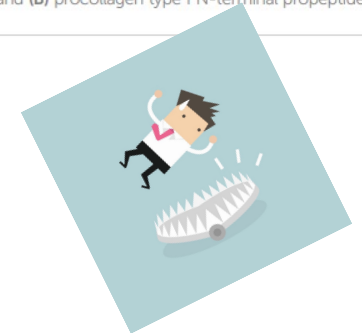


TABLE 2 Changes in bone mineral density at 12 months.

Site	Alendronate (n = 27)		P value	Placebo (n = 20)		P value
	Baseline	12 months		Baseline	12 months	
L1-L4						
BMD (g/cm²)	0.69±0.11	0.72±0.11	0.004	0.70±0.06	0.69±0.09	0.814
BMD Z-score	-2.76±0.99	-2.43±1.03	<0.001	-2.62±0.67	-2.55±0.74	0.601
BMC (g)	34.39±9.87	35.79±10.45	0.013	33.59±8.79	33.95±9.33	0.555
Femoral neck						
BMD (g/cm²)	0.65±0.08	0.64±0.08	0.502	0.64±0.06	0.64±0.05	0.51
BMD Z-score	-1.26±0.70	-1.25±0.72	0.778	-1.27±0.53	-1.31±0.52	0.571
BMC (g)	3.04±0.58	3.03±0.60	0.751	3.06±0.49	3.08±0.52	0.543

Data were presented as mean±SD; BMC, bone mineral content; BMD, bone mineral density.

Piriyakhuntorn P et al Front. Endocrinol, 2023



Practical approach to pharmacological management of osteoporosis

SAFETY

BPs were generally well-tolerated, and the type as well as the frequency of reported adverse events were as expected from the studies in postmenopausal and senile osteoporosis, consisting of mild upper gastrointestinal toxicity (alendronate) , and “flu-like” reaction in a small proportion of TDT subjects after the first infusion (zoledronate)

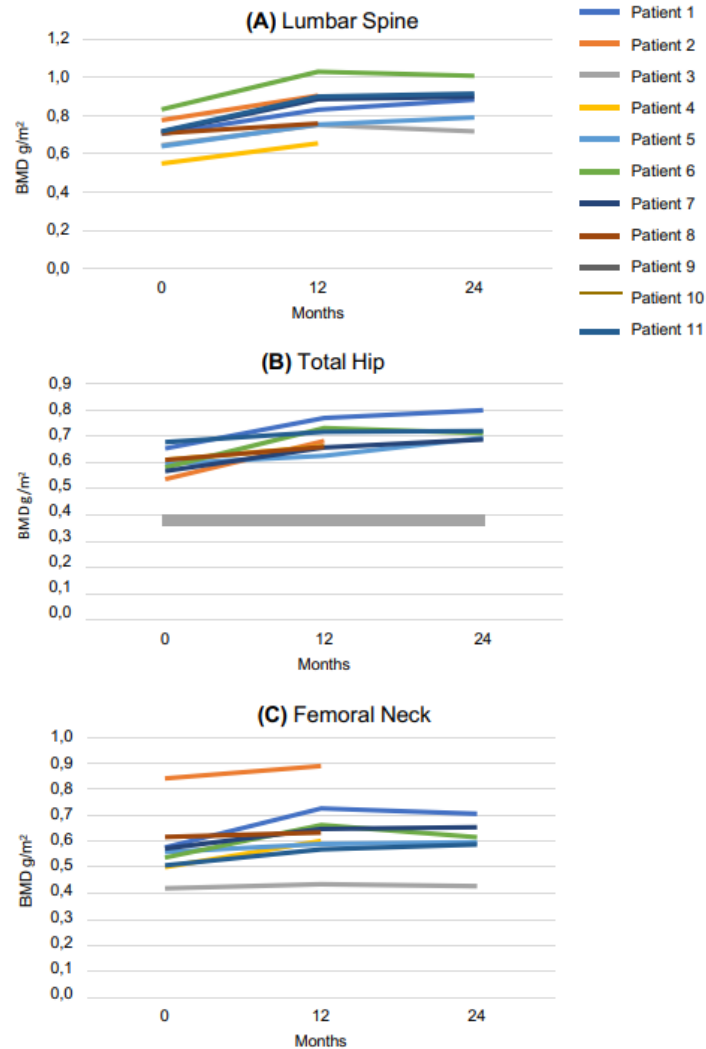
3 cases (2 females, 1 male) of osteonecrosis of the jaw (on alendronate 70 mg weekly administered for 3.5- 4 years) , after tooth extraction

1 case of atypical femoral fracture in a 36-old male with TDT who had been treated with zoledronate for 3 years and was off-treatment for 1 year before the event

No reports of pregnancy in patients on BPs and currently, for women who intend to conceive, treatment with BPs should be discontinued and be reinstituted after delivery



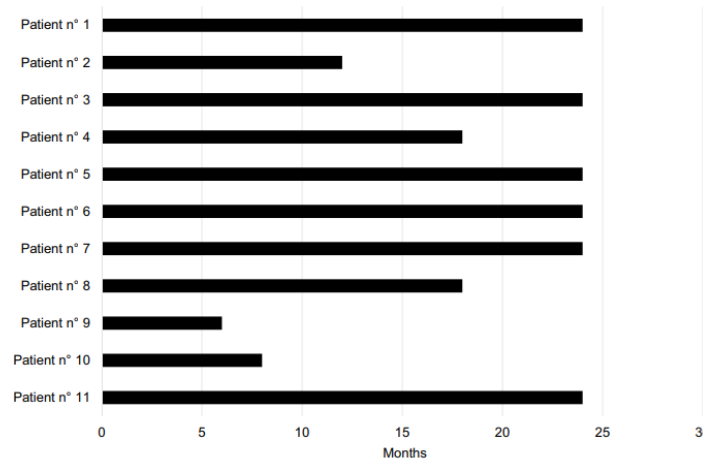
BMD (g/cm²) in patients treated with teriparatide



Efficacy and Safety of Teriparatide in Beta-Thalassemia Major Associated Osteoporosis: A Real-Life Experience

Irene Gagliardi¹ · Mariella Celico¹ · Maria Rita Gamberini² · Margherita Pontrelli¹ · Monica Fortini² · Aldo Carnevale³ · Nicola Napoli⁴ · Maria Chiara Zatelli¹ · Maria Rosaria Ambrosio¹

Received: 29 November 2021 / Accepted: 17 February 2022
© The Author(s) 2022, corrected publication 2022



No new fractures were detected during TP treatment

Teriparatide might be an effective treatment for TM associated osteoporosis since it improves BMD, especially at LS and prevents fragility fractures. TM patients seem to have a higher frequency of side effects, particularly muscle and bone pain under TP treatment, than “no TM” population.

CASO CLINICO

Osteoporosi conclamata con fratture di D3 D8 D11 L1L2L3

Discusso il caso con ortopedico consigliato corsetto e terapia antalgica (ibuprofene)
Confermato da valutazione neurochirurgica da specialista di fiducia

Dopo condivisione delle opzioni terapeutiche (benefici e effetti collaterali)
si prescrive

R) Teriparatide: 20 microgrammi sc al dì (nota 79)

R) Calcio Carbonato 1250 mg : 1 cp al dì

R) Calcifediolo : 5 gtt al dì a stomaco pieno su un pezzo di pane

R) Dieta iposodica



Ambulatorio delle Complicanze Endocrine della Talassemia

EFE 2025



Università
degli Studi
di Ferrara

XIV CONGRESSO NAZIONALE SITE

Roma, 11-13 Settembre 2025

Pontificia Università Urbaniana

Andrea 48 aa 2020

E' stato trattato con teriparatide per 2 anni

Miglioramento del dolore e della BMD (DXA 2020: T-score colonna -1.6, collo femore -2.5)

Non ulteriori fratture

Non ha lamentato effetti collaterali



Anamnesi patologica

- Ricovero a Marzo 2019 in maxillo facciale per flogosi ricorrenti mascellare superiore e intervento chirurgico di "Revisione mascellare superiore" nel 2019 e nel 2020.

Terapia domiciliare Deferiprone, Testosterone gel, Insulina, Calcifediolo, Carbonato di calcio, Alprazolam, Dabigatran, Ramipril

Ambulatorio delle Complicanze Endocrine della Talassemia

A 48 aa 2020

Esami ematochimici

Emoglobina pretrasfusionale 10-10,5 g/dl

Ferritina 258 ng/ml

Calcio 9,3 mg/dl

Fosforo 3,6 mg/dl

Calciuria 221 mg/die (3.68 mg/kg/die)

Vitamina D 45 ng/dl (122,5 nmol/l)

PTH 35 pg/ml

Cross laps 0,442 ng/ml

Osteocalcina 19,6 mg/dl

Glicemia 154 mg/dl

Fruttosamina 355 ng/ml

IGF-1 30 ng/ml

ACTH 23 pg/ml Cortisolo 100 ng/ml

TSH 1.55 uU/ml FT4 9 pg/ml

Zinco 61 ug/dl

Testosterone 4.5 ng/ml

Zinco 61 ug/dl

LIC 1,49 mg/g

T2 star cardiaco 39 ms

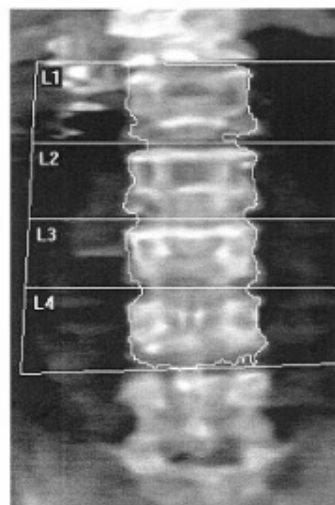
Quale terapia ?

R) Denosumab 1 fl sc ogni 6 mesi

Attenzione a infezioni

Controlli odontoiatrici periodici

Medico di riferimento: Prof. Giganti



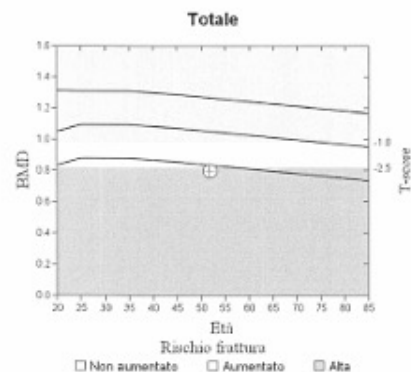
Informazioni sulla scansione:

Data scansione: 20 Dicembre 2023 ID: A12202305
Tipo di scansione: a Lombare
Analisi: 20 Dicembre 2023 08:29 Versione 13.6.1.3
Col: T
Operatore: EG
Modello: Horizon Wi (S/N 302498M)
Commento:

Riepilogo risultati DXA:

Regione	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ³)	T - score	Z - score
L1	13.71	10.04	0.733	-3.1	-2.7
L2	13.51	10.51	0.778	-2.9	-2.5
L3	12.54	11.03	0.880	-2.0	-1.6
L4	14.41	11.58	0.804	-2.6	-2.2
Totale	54.16	43.16	0.797	-2.7	-2.3

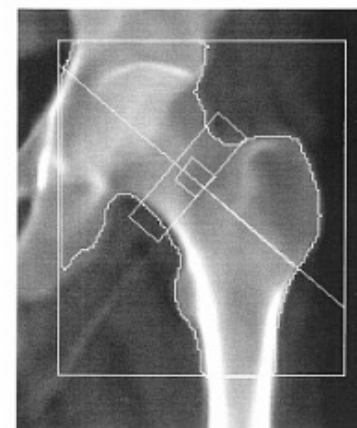
Totale BMD CV 1.0%
Classificazione WHO: Osteoporosi
Rischio frattura: Alto



T-score vs. White Male. Source: 2012 BMDS/Hologic Z-score vs. White Male.
Source: 2012 BMDS/Hologic

Commento:

Medico di riferimento: Prof. Giganti



102 x 120
COLLO: 49 x 15
HAL: 108 mm

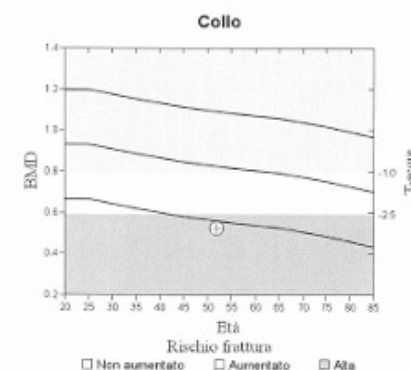
Informazioni sulla scansione:

Data scansione: 20 Dicembre 2023 ID: A12202306
Tipo di scansione: f Femore sinistro
Analisi: 20 Dicembre 2023 08:32 Versione 13.6.1.3
Femore
Operatore: EG
Modello: Horizon Wi (S/N 302498M)
Commento:

Riepilogo risultati DXA:

Regione	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ³)	T - score	Z - score
Collo	4.99	2.61	0.524	-3.0	-2.2
Totale	36.02	25.97	0.721	-2.1	-1.7

Totale BMD CV 1.0%
Classificazione WHO: Osteoporosi
Rischio frattura: Alto



T-score vs. White Male. Source: 2012 BMDS/NHANS White Male. Z-score vs. White Male. Source: 2012 BMDS/NHANS White Male.

Commento:

Literature studies on osteoporosis therapy on Thalassemic populations

Medication	Authors	Study	Number of Patients	Age range (years) or mean age (years $\pm$ SD)	Time of treatment (months)	Lumbar BMD	Neck BMD	New Fragility Fracture
Denosumab	Voskaridou et al [2018]	RCT	32	52.5 (34-70)	12	+	+	NA
Denosumab	Yassin et al [2014]	RCT	30	20.7 $\pm$ 2.88	12	+	+	NA

*RCT= randomized clinical trial

*RS= retrospective study

*PS= prospective study

* + = Improvement ($p < 0.05$)

* $\approx$ = No significant change

Ambrosio MR et al Journal of Endocrinological Investigation .2025;48:799

EFE 2025



Università
degli Studi
di Ferrara

UTILIZZO DI DENOSUMAB NELL'OSTEOPOROSI ASSOCIATA ALLA TALASSEMIA TRASFUSIONE DIPENDENTE

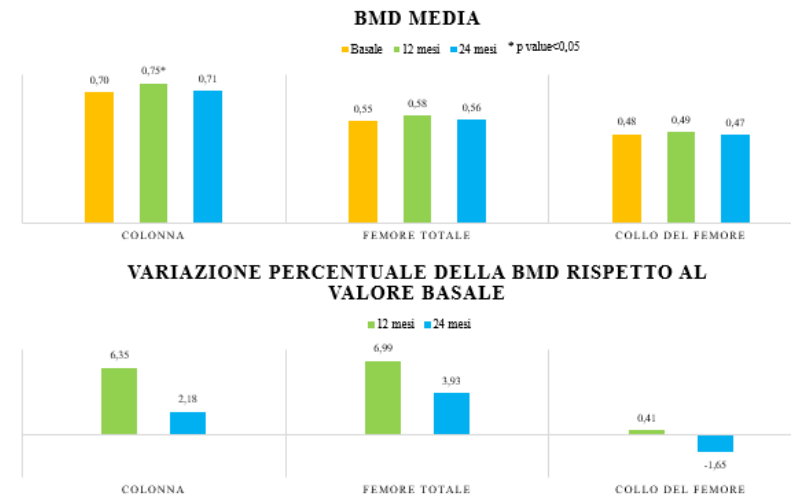
STUDIO: analisi retrospettiva multicentrica su 40 pazienti affetti da β -talassemia trasfusione dipendente in terapia con Denosumab, 60 mg per via sottocutanea ogni 6 mesi, che hanno effettuato almeno due somministrazioni

Dal nostro studio è emerso:

12 mesi: $\uparrow$ BMD $\blacktriangleright$ 6,35% a livello lombare ($p < 0,05$)
 $\blacktriangleright$ 6,99% a livello del femore totale
 $\blacktriangleright$ 0,41% a livello del collo femorale

24 mesi: $\downarrow$ BMD in tutti i tre siti

Complessivamente la terapia ha ridotto dell'88,57% la comparsa di nuove fratture



$\uparrow$ BMD maggiore nella popolazione femminile, in modo statisticamente significativo a livello della colonna lombare

UTILIZZO DI DENOSUMAB NELL'OSTEOPOROSI ASSOCIATA ALLA TALASSEMIA TRASFUSIONE DIPENDENTE

Confronto con gli studi presenti in letteratura

	BMD	12 mesi	24 mesi
Pazienti con talassemia trasfusione dipendente (E. Voskaridou et al. - Blood Advances 2018 Nov)	Lombare	5,92%	
	Collo del femore	4,08%	
Pazienti con β -talassemia major (M. A. Yassin et al. - Indian Journal of Endocrinology and Metabolism 2014 Jul)	Lombare	9,2%	
	Collo del femore	6,0%	
IL NOSTRO STUDIO	Colonna lombare	6,35%	2,18%
	Femore totale	6,99%	3,93%
	Collo del femore	0,41%	-1,65%

EFE 2024



Università
degli Studi
di Ferrara

A 52 anni 2024

Dolore al rachide

RM mostrano nuova frattura di D10.

Cosa fare?

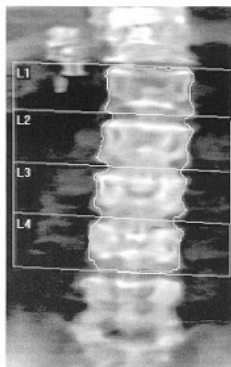
In patients at high risk of fracture presenting with a new fragility fracture during bisphosphonate/denosumab therapy, it is suggested to consider a combination treatment course with teriparatide and denosumab (Grade C, Class IIa).

La buona risposta al primo ciclo di teriparatide ha motivato la scelta di un secondo ciclo, in combinazione a denosumab.

Dopo autorizzazione della Commissione delle Malattie Rare, a febbraio 2025 inizia secondo ciclo con teriparatide in combinazione a denosumab.



Medico di riferimento: Prof. Giganti



122 x 119

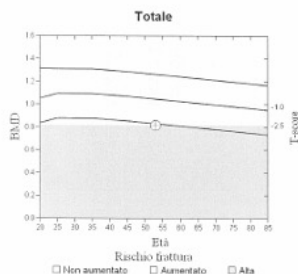
Informazioni sulla scansione:

Data scansione: 19 Febbraio 2025 ID: A0219250A
Tipo di scansione: a Lombare
Analisi: 19 Febbraio 2025 11:05 Versione 13.6.1.3
Col. T
Operatore: CD
Modello: Horizon Wi (S/N 302498M)
Commento:

Riepilogo risultati DXA:

Regione	Area (cm²)	BMC (g)	BMD (g/cm³)	T-score	Z-score
L1	12.51	8.89	0.710	-3.3	-2.9
L2	14.17	11.36	0.801	-2.7	-2.2
L3	13.67	12.06	0.882	-2.0	-1.6
L4	14.20	12.24	0.862	-2.1	-1.6
Totale	54.56	44.55	0.817	-2.5	-2.1

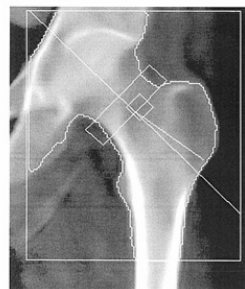
Totale BMD CV 1.0%
Classificazione WHO: Osteoporosi
Rischio frattura: Alto



*score vs. White Male. Source: 2012 BMDCS/ologic Z-score vs. White Male. Source: 2012 BMDCS/ologic

Commento:

Medico di riferimento: Prof. Giganti



113 x 132
COLLO: 49 x 13
HAL: 109 mm

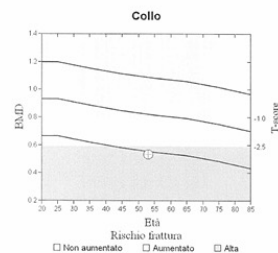
Informazioni sulla scansione:

Data scansione: 19 Febbraio 2025 ID: A021
Tipo di scansione: f Femore sinistro
Analisi: 19 Febbraio 2025 11:08 Versione 13.6.1.3
Femore
Operatore: CD
Modello: Horizon Wi (S/N 302498M)
Commento:

Riepilogo risultati DXA:

Regione	Area (cm²)	BMC (g)	BMD (g/cm³)	sc
Collo	4.44	2.37	0.534	-
Totale	38.44	29.49	0.767	-

Totale BMD CV 1.0%
Classificazione WHO: Osteoporosi
Rischio frattura: Alto



*score vs. White Male. Source: 2012 BMDCS/NHANES White Male. Z-score vs. White Male. Source: 2012 BMDCS/NHANES White Male.

Commento:

VALUTAZIONE DELLA DXA RADIALE IN UNA COORTE DI PAZIENTI TALASSEMICI

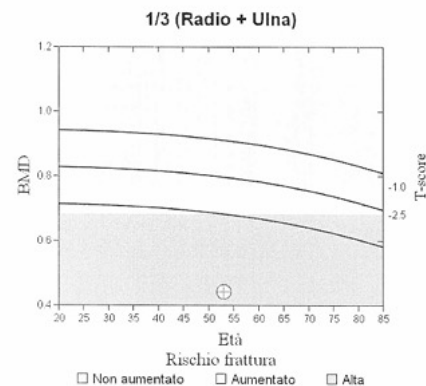
Dr.ssa Cattaneo Camilla Alice
U.O. di Endocrinologia e Malattie del Ricambio
Dipartimento di Scienze Mediche
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara

Informazioni sulla scansione:
Data scansione: 19 Febbraio 2025 ID: A02192509
Tipo di scansione: a Avambraccio, Sx
59 Versione 13.6.1.3

498M)

BMD g/cm²	T-score	Z-score
0.225	-5.1	-4.5
0.369	-5.9	-5.5
0.443	-6.6	-6.1
0.354	-6.0	-5.5

Totale BMD CV 1.0%
Classificazione WHO: Osteoporosi
Rischio frattura: Alto



Commento:

EFE 2024



Università
degli Studi
di Ferrara

Trappole e sfide della gestione diagnostico-terapeutica dell'osteoporosi



Trappole

- Complessità clinica
- Diagnostica radiologica
- Scarsità di evidenze scientifiche
- Terapia sartoriale
- Compliance/Aderenza alla terapia

Sfide

- ☐ Multidisciplinarietà
- ☐ Ricerca
- ☐ Formazione
- ☐ Divulgazione



EFE 2025



Università
degli Studi
di Ferrara



Grazie per l'attenzione



Sezione di Endocrinologia Geriatria e Medicina Interna
 Dipartimento di Scienze Mediche
 Dipartimento di Eccellenza MUR 2023-2027
 Università degli Studi di Ferrara
 Maria Rosaria Ambrosio mbrmrs@unife.it