

## LAVORO ORIGINALE

# Uso di farmaci anti-infiammatori non steroidei in pazienti con fratture vertebrali osteoporotiche\*

## *Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with vertebral osteoporotic fractures*

M. Rossini, F. Bertoldo, R. Lovato, R. Bortolotti, D. Gatti, S. Adami

Gruppo di Studio "Osteoporosi e FANS" Cattedra di Reumatologia, Università di Verona

### SUMMARY

**Objective:** *The aim of the study was to assess the use of Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in patients with a history of osteoporotic vertebral fractures.*

**Methods:** *We investigated 119 patients with postmenopausal osteoporosis complicated by one or more non recent vertebral fractures.*

**Results:** *More than 60% of the patients took at least one dose of NSAID weekly. The most prescribed NSAID was nimesulide, at a dose with an exclusively analgic effect. Patients with wedge fracture and those with a documented vertebral fracture in the last 12 months were those taking NSAIDs more frequently. 77% of the patients that used NSAIDs had concomitant features of osteoarthritis, mainly at the spine or at the knee. The use of NSAIDs was negatively related to the use of specific therapy for osteoporosis, particularly for oral daily tablets.*

**Conclusions:** *This study highlights the significant use of NSAIDs in patients with osteoporotic vertebral fractures and the overlap between osteoporosis, osteoarthritis and related treatments.*

Reumatismo, 2002; 54(4):340-343

### INTRODUZIONE

In Italia si stima che circa 1 milione di donne siano affette da almeno una frattura vertebrale osteoporotica (1) ed è riconosciuto che, oltre alla fase acuta, clinicamente evidente in meno del 50% delle pazienti e della durata di poche settimane, possa residuare una sintomatologia dolorosa cronica (2-4), tale da richiedere l'uso di analgesici e/o farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS). Inoltre le pazienti affette da osteoporosi sono per lo più anziane e presentano frequentemente anche una sintomatologia artrosica, per la quale l'approccio terapeutico più diffuso è quello sintomatico con FANS. Infine in queste pazienti al problema della comorbilità reumatica può associarsi quello connesso ai politrattamenti, in quanto devono

spesso assumere anche una terapia farmacologica specifica per l'osteoporosi. Ciò può comportare difficoltà nel mantenimento della compliance od il peggioramento del rischio di effetti collaterali, soprattutto gastroenterici (5, 6). Per contro vi sono osservazioni secondo le quali l'uso di FANS avrebbe un effetto preventivo nei confronti della perdita ossea (7, 8).

Scopo di questo studio era quantificare ed indagare l'uso di FANS in pazienti affette da almeno una frattura vertebrale osteoporotica, radiologicamente documentata e non recente, valutando in particolare eventuali correlazioni con il numero, la sede ed il tipo di frattura, con la concomitanza di una patologia artrosica o con un trattamento farmacologico specifico per osteoporosi.

### PAZIENTI E METODI

119 donne, afferenti consecutivamente nel mese di gennaio 2001 ai nostri ambulatori specialistici e risultate affette da almeno una frattura vertebrale dovuta ad osteoporosi postmenopausale, sono state

\*Lavoro premiato al XXXVIII Congresso SIR di Padova, 2001

Indirizzo per la corrispondenza:  
Dott. Maurizio Rossini, Centro Osteoporosi,  
Cattedra di Reumatologia Università, ASL, Verona  
e-mail: maurizio.rossini@libero.it

**Tabella I** - Caratteristiche della Casistica.

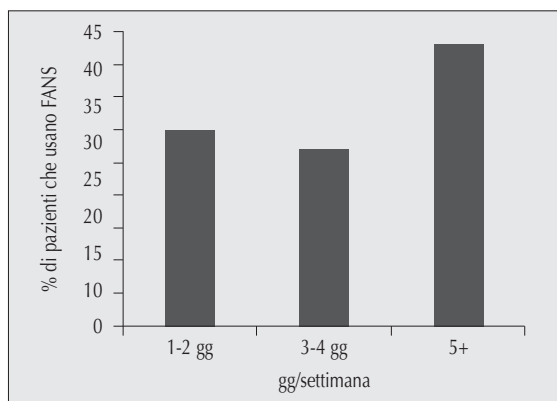
N° donne	119
Età media ±DS (range)	70±9 (46-89) anni
Body Mass Index ±DS (range)	24±4 (17-35) kg/m <sup>2</sup>
N° pazienti con fratture dorsali (%)	86 (72,3)
N° pazienti con fratture lombari (%)	71 (59,7)
N° pazienti con 1 frattura (%)	58 (48,7)
N° pazienti con 2 fratture (%)	22 (18,5)
N° pazienti con 3 fratture (%)	16 (13,4)
N° pazienti con 4 o più fratture (%)	23 (19,3)
N° pazienti con fratture a cuneo (%)	43 (36,1)
N° pazienti con fratture concave (%)	35 (29,4)
N° pazienti con schiacciamenti (%)	6 (5,0)
N° pazienti con fratture combinate (%)	35 (29,4)

sottoposte ad una valutazione comprendente dati anagrafici ed antropometrici, numero, sede, tipo di frattura vertebrale e data del primo rilievo radiografico, tipo e posologia di FANS di uso comune almeno 1 giorno alla settimana, eventuale concomitanza di patologia artrosica clinicamente rilevante e di trattamenti farmacologici specifici per osteoporosi. Sono state escluse pazienti con altre forme di patologia reumatica, in trattamento steroideo o affette da frattura vertebrale recente (entro sei mesi). I criteri morfometrici seguiti per definire una frattura vertebrale sono stati la riduzione di almeno il 20% e di almeno 4 mm dell'altezza anteriore, media o posteriore del corpo vertebrale (9).

Nella tabella I sono mostrate le caratteristiche anagrafiche ed antropometriche delle pazienti indagate ed il numero e la sede delle fratture vertebrali osteoporotiche di cui erano affette.

## RISULTATI

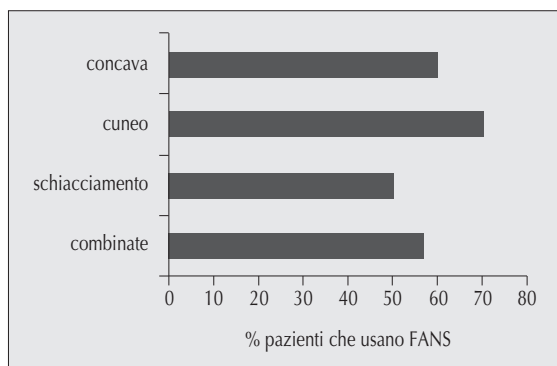
Più del 60% delle pazienti con frattura vertebrale pregressa usa FANS almeno 1 giorno alla settimana e di queste il 70% per 3 o più giorni alla settimana (Fig. 1). Il FANS più utilizzato è risultato essere la nimesulide (44%), seguita dal diclofenac (14%). Il dosaggio giornaliero medio (± DS) utilizzato era, rispettivamente, di 114 (± 43) e 100 (± 20) mg per os. Il 7% delle pazienti assumeva paracetamolo. Non è stata osservata una differenza significativa nell'uso di FANS in relazione al numero od alla sede di frattura vertebrale, mentre le deformazioni a cuneo (Fig. 2) e quelle documentate radiologicamente entro 1 anno dallo studio (Fig. 3) risultano associate più frequentemente all'uso di FANS.



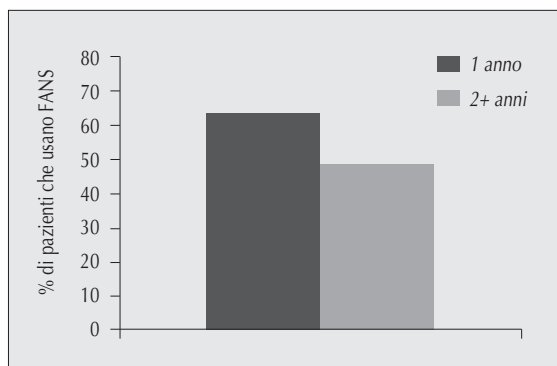
**Figura 1** - Frequenza nell'uso di FANS.

Nel 77% dei casi la paziente che assumeva FANS risultava anche affetta da patologia artrosica clinicamente rilevante, soprattutto in sede lombare o al ginocchio (55% e 33%, rispettivamente).

Il 12% di chi usava FANS non assumeva un trattamento farmacologico concomitante specifico per



**Figura 2** - Tipo di frattura ed uso di FANS.



**Figura 3** - Tempo trascorso dalla documentazione radiologica di frattura ed uso di FANS.

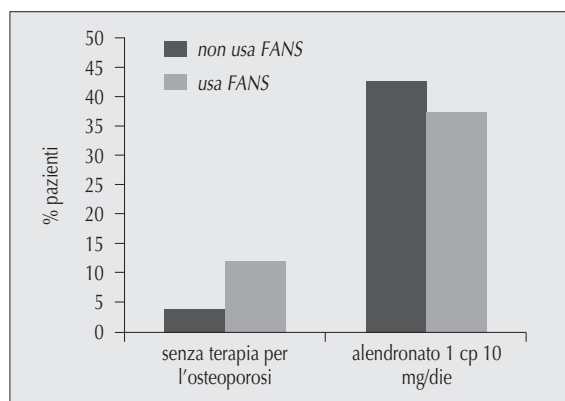


Figura 4 - Uso di FANS e trattamento farmacologico dell'osteoporosi.

l'osteoporosi; questa percentuale si riduceva al 4% nelle pazienti che non usavano FANS (Fig. 4). Il 43% delle pazienti che non usava comunemente FANS è risultato in trattamento con alendronato 1 cp 10 mg/die, contro il 38% di chi usava FANS anche solo una volta alla settimana.

## DISCUSSIONE

Questo studio descrive il diffuso uso di FANS in pazienti affette da pregresse fratture vertebrali, anche non recenti, dovute ad osteoporosi postmenopausale. In più del 50% di queste pazienti l'uso non è limitato a 1-2 giorni alla settimana. Il farmaco preferito appare essere la nimesulide, assunto da più del 40% delle pazienti che usano FANS almeno 1 volta alla settimana. Il dosaggio medio giornaliero dei FANS più usati è compatibile con un effetto analgesico più che antinfiammatorio; nella nostra casistica solo una minima parte delle pazienti usava un analgesico puro come il paracetamolo.

Il numero delle fratture vertebrali non risulta correlato all'uso di FANS e ciò risulta coerente con quanto osservato in alcuni studi che hanno valutato il dolore in pazienti analoghe (4, 10). Non è stata osservata nemmeno una differenza significativa nell'uso di FANS a seconda della sede, dorsale o lombare, di frattura vertebrale: ciò risulta in contrasto con alcune osservazioni indicanti maggiore gravità e durata del dolore per le fratture dorsali (2), ma nel nostro studio la grande prevalenza di un concomitante dolore artrosico lombare può aver mascherato questa differenza. Va inoltre considerato un limite di questo studio rappresentato dalle dimensioni contenute della casistica, che ne ridu-

ce il potere statistico ma che tuttavia consente secondo noi alcune interessanti speculazioni. Originale e di grande interesse è l'osservazione di un uso particolarmente frequente di FANS in pazienti con fratture vertebrali a cuneo, apparentemente meno gravi degli schiacciamenti, ma invece probabilmente maggiormente alteranti la macro e micro-anatomia articolare vertebrale.

Dal punto di vista temporale l'uso di FANS risulta meno frequente tanto più ci si allontana dall'episodio fratturativo e ciò appare non sorprendente e coerente con quanto riportato in termini di dolore in altri studi: la presenza di una frattura vertebrale non è più predittiva di dolore se verificatasi da oltre 4 anni (3, 11).

Il problema della comorbilità artrosica, specie in sede lombare o alle ginocchia, nella paziente affetta da osteoporosi postmenopausale è evidente e può giustificare gran parte del ricorso ai FANS. Tuttavia nel nostro campione di fratturate più di un quinto delle pazienti risultava ricorrere ad un FANS almeno una volta alla settimana anche in assenza di un quadro artrosico ritenuto clinicamente rilevante. Infine i nostri dati confermano e quantificano il problema della sovrapposizione tra FANS e trattamenti specifici per l'osteoporosi. In particolare l'uso di FANS sembra più spesso dissuadere la paziente od il medico curante dall'intraprendere un concomitante trattamento anti-osteoporotico, spesso doveroso in pazienti già affette da complicanze fratturative. Ciò sembra verificarsi in particolare per trattamenti richiedenti l'assunzione quotidiana di compresse per os, probabilmente per il timore di aggravare il rischio di effetti indesiderati gastro-enterici. Queste osservazioni indicano secondo noi l'opportunità di esplorare, in particolare in queste pazienti, nuovi approcci farmacologici (FANS inibitori selettivi della Cox-2?) o nuove modalità di somministrazione di farmaci per l'osteoporosi (settimanale?), che possano ridurre i rischi di effetti collaterali e migliorare la compliance.

## BIBLIOGRAFIA

1. Rossini M, Adami S. Farmacoeconomia e trattamento dell'osteoporosi. *Farmacoeconomia News* ISSN 1999; 1: 5-11.
2. Ryan PJ, Blake G, Herd, R, Fogelman I. A clinical profile of back pain and disability in patients with spinal osteoporosis. *Bone* 1994; 15: 27-30.
3. Huang C, Ross PD, Wasnich RD. Vertebral fractures and other predictors of back pain among older women. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1026-32.

## RIASSUNTO

Scopo di questo studio era indagare l'uso di FANS in pazienti affette da almeno una frattura vertebrale osteoporotica anamnestica non recente. Più del 60% delle pazienti usa FANS almeno 1 giorno alla settimana. Il FANS più utilizzato è risultato essere la nimesulide. Il dosaggio medio utilizzato è compatibile con un effetto esclusivamente analgesico. Le fratture a cuneo e quelle documentate entro 1 anno risultano associate più frequentemente all'uso di FANS. Il 77% delle pazienti che usano FANS risulta affetto anche da patologia artrosica, soprattutto lombare o al ginocchio. Chi usa FANS assume meno frequentemente un trattamento concomitante per osteoporosi, in particolare se orale e quotidiano.

**Parole chiave** - Fans, osteoporosi, frattura vertebrale.

**Key words** - *Nsaid, osteoporosis, vertebral fracture.*

4. Leidig-Bruckner G, Minne HW, Schlaich C, Wagner G, Scheidt-Nave C, Bruckner T et al. Clinical grading of spinal osteoporosis: quality of life components and spinal deformity in women with chronic low back pain and women with vertebral osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 663-75.
5. Cappell MS, Schein JR. Diagnosis and treatment of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated upper gastrointestinal toxicity. *Gastroenterol Clin North Am* Mar 2000; 29: 97-124.
6. Graham DY, Malaty HM. Alendronate and naproxen are synergistic for development of gastric ulcers. *Arch Intern Med* 2001; 161: 107-10.
7. Bauer DC, Orwoll ES, Fox KM, Vogt TM, Lane NE, Hochberg MC et al. Aspirin and NSAID use in older women: effect on bone mineral density and fracture risk. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 29-35.
8. Morton DJ, Barrett-Connor EL, Schneider DL. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and bone mineral density in older women: the Rancho Bernardo Study. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 1924-31.
9. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 1137-48.
10. Spector TD, McCloskey EV, Doyle DV, Kanis JA. Prevalence of vertebral fracture in women and the relationship with bone density and symptoms: the Chingford Study. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 817-22.
11. Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD. Pain and disability associated with new vertebral fractures and other spinal conditions. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 231-9.