

OSTEOPOROSI, UNA MALATTIA DI RILEVANZA SOCIALE —

A cura del dott. Massimo Ventura Specialista in Medicina Interna

+ CONOSCENZA + PREVENZIONE

Nel mondo, circa

200 milioni

di persone sono oggi affette da osteoporosi.

In Italia si stima che questa patologia interessi circa **3,5 milioni di donne**

ed **1 milione di uomini** ma oltre il 70% dei pazienti affetti da osteoporosi non sanno di esserlo poiché non svolgono controlli preventivi.

Così, in molti casi, la patologia viene scoperta al verificarsi di una frattura. Nella popolazione italiana con oltre 50 anni d'età sono oltre 90 mila le fratture di femore all'anno, con un tasso di mortalità del 15-30% entro l'anno. Tra gli anziani, infatti, le fratture osteoporotiche sono una delle maggiori cause di morte, con un'incidenza simile a quella per ictus e carcinoma mammario e superiore di 4 volte a quella per carcinoma endometriale.

Questa malattia sistemica dello scheletro è caratterizzata da una ridotta massa ossea e da alterazioni qualitative (della macro e microarchitettura) che si accompagnano ad un aumento del rischio di frattura. L'osso è un tessuto vivo. Come i muscoli, la pelle o il sangue, l'osso cresce, si modifica e si rigenera giorno dopo giorno per tutta la nostra vita. L'intero scheletro umano è in grado di essere completamente sostituito più o meno ogni 10 anni.

Terminato il periodo della crescita e dello sviluppo, la vita dell'osso nell'adulto è basata su un ciclo continuo di riassorbimento di osso "vecchio" e formazione di osso "nuovo". Cellule chiamate osteoclasti rimuovono l'osso vecchio (processo di riassorbimento) facendo sì che altre cellule, dette osteoblasti, possano sostituirlo con nuovo tessuto osseo



(processo di neoformazione). Questo ciclo è chiamato "rimodellamento" o "turnover" osseo.

In condizioni normali i processi di riassorbimento e di neoformazione sono sempre accoppiati e mantengono l'osso in condizioni ottimali riparando microfratture e rinforzando la sua struttura interna lungo le linee di carico meccanico.

Il rimodellamento osseo è stimolato da tutte le attività che comportano lavoro fisico e sostegno del peso del corpo. Chi ha un corpo robusto, chi cammina molto, chi lavora molto in piedi, dà all'osso forti sollecitazioni (pensiamo a un contadino o a uno sportivo) sviluppando così un osso più sano e forte rispetto a chi è molto magro e conduce una vita

















molto sedentaria. L'osteoporosi è la conseguenza di uno **squilibrio del metabolismo osseo**.

L'osteoporosi è difficile da riconoscere, il più delle volte non dà nessun segno di sé: è stata definita il "ladro silenzioso" perché, senza dar segni, ruba per anni il calcio dal nostro

osso. Unica manifestazione evidente della malattia sono le fratture, talvolta anche a seguito di piccoli traumi come cadute accidentali.

Le fratture da fragilità possono presentarsi in quasi tutti i segmenti

> scheletrici, ma sedi preferenziali sono il corpo vertebrale, l'estremo prossimale del femore e dell'omero e l'estremo distale del radio (frattura di Colles).

Il trauma determinato dalla caduta è la causa di gran lunga

Tipica posizione di un soggetto colpito da Osteoporosi

più frequente delle fratture che colpiscono le ossa dello scheletro appendicolare (femore, omero, radio), mentre è più difficile determinare il momento causale delle fratture da fragilità del corpo vertebrale, fratture, queste ultime, spesso non diagnosticate.

La malattia

La malattia si suddivide in due forme:

PRIMITIVE

OSTEOPOROSI

le osteoporosi primitive includono le varietà

- Giovanile: forme di osteoporosi che si riscontrano nell'infanzia e nell'adolescenza e che sono per lo più dovute a mutazioni genetiche.
- Postmenopausale: è la forma più frequente di osteoporosi primitiva ed è dovuta al deficit estrogenico legato alla menopausa che determina un'accelerazione della perdita ossea dovuta all'età.
- Maschile: anche se questa varietà ha nei due terzi dei casi un'origine secondaria (vedi tabella 1), non bisogna sottovalutare il dato che, fra tutte le fratture di femore, il 20% si verifica in questo sesso.
- Involutiva o senile: cioè quella dell'anziano, dovuta a varie cause, tra cui l'immobilizzazione.

SECONDARIE

Le osteoporosi secondarie sono determinate da un ampio numero di patologie e di farmaci (vedi tabella 1). Tra queste le forme più tipiche o frequenti sono:

- Osteoporosi da glucocorticoidi: infatti i glucocorticoidi stimolano il riassorbimento e, soprattutto, riducono la neoformazione ossea. La cronica esposizione ai glucocorticoidi, sia per aumentata sintesi endogena (Sindrome di Cushing), sia per assunzione esogena (trattamento di patologie infiammatorie o autoimmuni) è un'importante causa di osteoporosi e di fratture. L'incidenza di fratture è correlata alla dose e alla durata della terapia con cortisone ed è anche influenzata dalla patologia di base per la quale questa terapia è prescritta (es. artrite reumatoide, malattie infiammatorie intestinali).
- Osteoporosi da farmaci: oltre alla terapia cortisonica, è ormai ben noto come gli inibitori dell'aromatasi e del GnRH, la levotiroxina (quando somministrata a dosi soppressive) e alcuni anticonvulsivanti di prima generazione siano associati ad un aumentato rischio di fratture da fragilità. Anche per gli inibitori di pompa protonica (PPI), più noti come «protettori gastrici», soprattutto se utilizzati per più di 12 mesi, è stato dimostrato un significativo aumento del rischio di fratture vertebrali e femorali.
- Osteoporosi da trapianto di organi: le fratture da fragilità hanno una prevalenza stimata che si aggira intorno al 10-15% dei soggetti in attesa di trapianto d'organo solido (rene, cuore, fegato e polmone), a causa degli effetti negativi che la malattia di base esercita sul tessuto osseo. Dopo il trapianto, l'incidenza di fratture vertebrali da fragilità è massima nei primi tre anni ed interessa circa il 30-40% dei pazienti. L'incremento dell'incidenza è dovuto alla terapia immunosoppressiva, cortisonica in particolare, che viene somministrata ad alte dosi e, nella maggioranza dei pazienti, per una durata indefinita.







Osteoporosi



La mancanza
di segni e sintomi
precoci richiede
una speciale strategia
per la diagnosi. Tutti i medici
sono consapevoli dell'alta
prevalenza della malattia
e conoscono
i fattori di rischio.

Diagnostica

Con gli esami di laboratorio (calcemia, calciuria 24 ore, 25 idrossivitamina D) è possibile monitorare la quantità di calcio presente nel sangue e nelle urine e l'eventuale carenza di vitamina D, ma informazioni più dettagliate si ottengono misurando il contenuto minerale dello scheletro (BMD) con l'esame strumentale chiamato Densitometria Ossea, definita anche MOC (Mineralometria Ossea Computerizzata). Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, la tecnica di densitometria ossea oggi più precisa è la DEXA (dall'acronimo inglese Dual Energy X-ray Absorptiometry) che permette la misurazione diretta della densità minerale ossea in g/cm2, o BMD (Bone Mineral Density), determinata dalla componente minerale dello scheletro nelle sedi a maggior rischio di frattura, cioè femore e colonna lombare. La DEXA utilizza una dose molto bassa di raggi X, tant'è che anche un'eventuale frequente ripetizione non presenta pericoli per la salute. È così possibile la diagnosi strumentale di semplice osteopenia (livelli di densità ossea inferiori allo standard normale) o di osteoporosi, la patologia vera e propria. Per la diagnosi viene valutato il T-score, cioè la differenza tra il valore in esame e quello del campione di riferimento (soggetti sani dello stesso sesso e di età pari a 25-30 anni, cioè al picco di massa ossea). Parliamo di osteopenia quando il valore del T-score è inferiore a -1 e di osteoporosi quando il T-score è inferiore a -2.5. Accertata la presenza della patologia, la DEXA è inoltre utile per valutare la risposta del paziente alla terapia farmacologica.

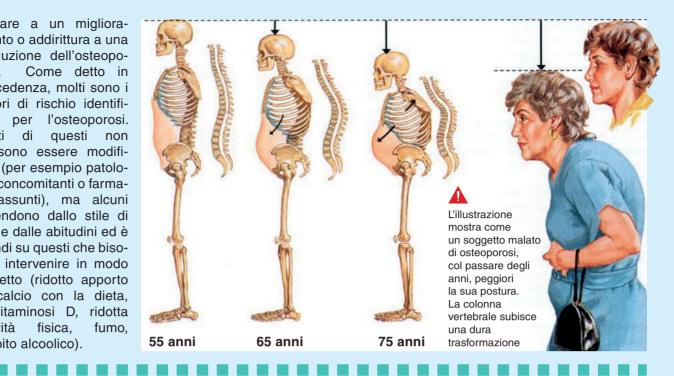


FRATTURA OSTEOPOROTICA



Il rischio di frattura osteoporotica è determinato, oltre che da fattori che agiscono sulla riduzione della massa ossea, anche da fattori indipendenti da questa (come età, pregresse fratture da fragilità, familiarità per fratture osteoporotiche, terapia cortisonica, etc). L'identificazione di soggetti ad alto rischio di frattura, in cui è appropriato un trattamento farmacologico specifico, richiede la valutazione globale dei fattori di rischio sia BMD-dipendenti che BMD-indipendenti. In tutte le donne all'inizio della menopausa si dovrebbe valutare la presenza di fattori di rischio e, in caso positivo, effettuare la MOC. Secondo le raccomandazioni degli esperti OMS, tutte le donne dovrebbero fare una MOC intorno ai 65 anni di età (gli uomini intorno ai 70 anni) anche in assenza di fattori di rischio. Inoltre, in particolare, quando si scopre la presenza di osteoporosi in un paziente ancora "giovane" (donne non ancora in menopausa, uomini sotto i 50 anni), è necessario fare tutte le indagini per scoprire la causa della malattia. Molto spesso, nei soggetti più giovani, trattare correttamente la malattia primitiva (per es. instaurando una dieta rigorosamente priva di glutine nella celiachia o, in altri casi, correggendo uno squilibrio ormonale) può

portare a un miglioramento o addirittura a una risoluzione dell'osteopo-Come detto in precedenza, molti sono i fattori di rischio identificati per l'osteoporosi. Molti di questi non possono essere modificati (per esempio patologie concomitanti o farmaci assunti), ma alcuni dipendono dallo stile di vita e dalle abitudini ed è quindi su questi che bisogna intervenire in modo corretto (ridotto apporto di calcio con la dieta, ipovitaminosi D, ridotta attività fisica, fumo. introito alcoolico).



TERAPIA FARMACOLOGICA

Ma, oltre a cercare di modificare i propri fattori di rischio, una persona con osteoporosi, in particolare se ha già subito fratture da fragilità, deve assolutamente seguire una terapia farmacologica. La semplice alimentazione ricca di calcio, l'attività fisica, una buona esposizione alla luce solare e magari un supplemento di calcio e/o vitamina D non bastano più. Occorre aggiungere un farmaco capace di riportare il metabolismo osseo verso l'equilibrio fra riassorbimento e formazione. Negli ultimi anni sono stati raggiunti importanti progressi nel trattamento farmacologico dell'osteoporosi: attualmente la maggior parte dei pazienti è trattata con bifosfonati. In altri casi con denosumab, raloxifene, o teriparatide. Nessuno di guesti farmaci ha, però, la capacità di risolvere il "problema osteoporosi", riportando l'osso osteoporotico ad una situazione di normalità, possono soltanto rallentare o arrestare la progressione della malattia e soprattutto di ridurre il rischio di frattura.

In conclusione, possiamo quindi affermare che l'osteoporosi è una malattia che in molti casi si può e si deve prevenire e ciò lo si può realizzare soprattutto con l'informazione.

Tutti siamo potenzialmente a rischio, pertanto tutti dobbiamo conoscere i fattori di rischio per l'osteoporosi e quali sono le contromisure che ci possono aiutare ad evitarla.

Tabella 1

Malattie Endocrine e Metaboliche

Iperparatiroidismo Ipogonadismo Tireotossicosi Ipercorticosurrenalismo Diabete Mellito **Iperprolattinemia** Deficit di GH Acromegalia

Malattie ematologiche

Leucemie Mieloma multiplo Mastocitosi sistemica Talassemia

✓ Malattie Gastrointestinali

Celiachia

Gastrectomia e Bypass gastrico Malassorbimento intestinale Malattie infiammatorie intestinali **Epatopatie Croniche** Cirrosi biliare primitiva

▼ Malattie genetiche

Osteogenesi imperfetta Sindrome di Ehler-Danlos Malattia di Gaucher Glicogenosi Ipofosfatasia Emocromatosi Omocistinuria Fibrosi Cistica Sindrome di Marfan

Da trapianto di organi

▼ Malattie Reumatiche

Artrite reumatoide **LES** Spondilite Anchilosante Artrite Psoriasica Sclerodermia

▼ Malattie Renali

Insufficienza Renale Cronica Ipercalciuria Idiopatica Acidosi Tubulare renale

✓ Altre malattie

Anoressia nervosa Fibrosi Cistica **BPCO** Malattia di Parkinson Sclerosi Multipla

▼ Da Farmaci

Glucocorticoidi L-Tiroxina a dosi soppressive Eparina e anticoagulanti orali (AVK) Anticonvulsivanti Inibitori dell'Aromatasi Antiandrogeni Antagonisti del GnRH Immunosoppressori Antiretrovirali Tiazolinedioni Inibitori di Pompa Protonica (PPI) Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)