



Una panoramica sulla patologia: i fattori di rischio, la diagnosi e la terapia farmacologica

**di Lorenzo Castellani
e Matteo Laccisaglia**
medici ortopedici

L'osteoporosi

“Non è un paese per vecchi”. Così il film di Ethan Coen, uscito nel febbraio 2008, andava in controtendenza rispetto all'allarme lanciato dall'Oms sull'invecchiamento della civiltà mondiale.

Considerata un'emergenza sanitaria dei prossimi decenni, l'osteoporosi oggi è la protagonista di un programma di intervento per i disturbi legati allo stile di vita stabilito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, come per l'ipertensione, l'obesità e il diabete. Privilegiando sedi come il femore prossimale, i corpi vertebrali, polsi, caviglie e gomiti, l'osteoporosi diventa un problema grave solo una volta che emergono le sue drammatiche conseguenze: le fratture.

Anche i costi per la sanità salgono esponenzialmente. Ospedalizzazio-

zione, cure e riabilitazione pesano non poco sulle spese sanitarie nazionali. Eppure la diagnosi precoce è relativamente semplice: attraverso la Moc (Mineralometria Ossea Computerizzata) è possibile scoprire porosità a livello dell'osso anche in assenza di segni di malattia. La Moc tuttavia non rientra nei programmi di prevenzione previsti dal Ssn, che non rimborsa lo screening di massa per la valutazione della densità ossea a scopo preventivo. I rimborsi avvengono solo a una condizione: che vi sia il riscontro evidente di una frattura patologica da “osso fragile”.

Cosa intendiamo per osteoporosi?

Nel 2001 il Consensus Statement

del National Institutes of Health (NIH) ha evidenziato due punti fondamentali nella focalizzazione dell'osteoporosi:

- l'osteoporosi non è una prerogativa delle donne in età post-menopausale ma compare anche negli uomini di tutte le età;
- l'obiettivo della terapia deve essere principalmente la prevenzione delle fratture.

L'osteoporosi è caratterizzata infatti non solo da un'importante riduzione nella resistenza dell'osso, ma anche e soprattutto da un peggioramento nella qualità dello stesso.

Definita dal NIH come " un disordine scheletrico caratterizzato da una riduzione della resistenza ossea che predispone ad un aumento del rischio di frattura " l'osteoporosi è l'espressione di un continuo e progressivo peggioramento del turnover metabolico del calcio.

Come per la maggior parte delle patologie esistono dei fattori di rischio ben definiti e con i quali tutti noi dobbiamo fare i conti (vedi tabella 1). Tra questi, la perdita di massa ossea legata all'invecchiamento può essere sufficiente a determinare una situazione di particolare fragilità ossea che predispone quindi a fratture anche per minimi eventi traumatici.

Dobbiamo comunque tener presente che il tessuto osseo è estremamente attivo e interagisce continuamente con l'ambiente circostante.

Oltre alle sue altre funzioni, il tessuto osseo è infatti il principale responsabile dell'omeostasi del calcio nel sangue (calcemia) e nei vari organi (vedi tabella 2).

Diagnosi di perdita di massa ossea

Il panorama attuale propone una vasta scelta nel campo della dia-

gnostica, purtroppo troppo spesso non utilizzata come prevenzione, ma solo come conferma di una diagnosi già avvenuta con l'emergere delle complicanze.

Per molti anni l'osteoporosi è stata valutata solo attraverso l'utilizzo della semplice radiografia che ponesse diagnosi di frattura patologica in un osso con aspetto di grave perdita di intensità del tono calcico. Oggi, invece, le possibilità di scelta sono molteplici, con esami che ci permettono di valutare non solo la quantità di osso, ma soprattutto la sua qualità.

La Moc (Mineralometria Ossea Computerizzata), sfruttando la legge dell'attenuazione fotonica, per la quale un qualsiasi fascio di radiazioni viene rallentato quando attraversa una qualunque sostanza, consente di analizzare le caratteristiche del materiale posto in esame. Oggi sono presenti tre generazioni di strumenti per l'analisi della densità ossea:

- densitometria a singolo raggio: composta da un'unica fonte che attraversa il materiale osseo in esame (impossibile da usare in regioni corporee coperte da voluminosi strati di tessuti molli);
- densitometria a doppio fascio (dicromatica): attraverso un'elaborazione comparativa dei dati raccolti dalle due fonti utilizzate la DPA permette l'indagine anche dove sono presenti tessuti molli di spessore elevato, come ad esempio la testa del femore;
- densitometria a raggi X (DEXA): mantenendo il principio del confronto tra due fonti di emissione ed attraverso una schermatura adeguata è possibile valutare segmenti ossei come la testa femorale, la colonna vertebrale senza che vi siano falsi negativi sovrastimati da fenomeni di tipo artrosico. Tale metodica permette

FATTORI DI RISCHIO

- ETÀ AVANZATA
- SESSO FEMMINILE
- RAZZA CAUCASICA O ASIATICA
- FATTORI MENOPAUSALI (menopausa precoce - menopausa chirurgica)
- ABITUDINI DI VITA (insuf. apporto di calcio - scarsa attività fisica - fumo)

Tabella 1

anche di effettuare un esame Total Body con tempi di esposizione ai raggi relativamente brevi (15-18 min).

Un'ulteriore possibilità la si ha attraverso lo studio in TAC.

Valutando attraverso una scala di grigi proporzionali alla densità delle strutture analizzate questo esame permette una valutazione completa, anatomica e dettagliata della densità ossea della porzione di scheletro in studio. Le principali controindicazioni sono il tempo di esecuzione, decisamente più elevato rispetto alla DEXA e soprattutto una dose di radiazioni assorbita dal paziente pari a 100-500 mRem. Per tali motivi lo studio in TAC della densitometria ossea è la-

FUNZIONI DEL CALCIO NEI PROCESSI VITALI

- METABOLISMO
attivazione cellulare - trasporto di membrana - funzione enzimatica - risposta agli ormoni - funz. tubulare renale
- FUNZIONE GHIANDOLARE
secrezione esocrina - secrezione endocrina
- CONDUZIONE NERVOSA centrale - periferica
- CONTRAZ. MUSCOLARE
m. volontario - m. liscio - m. cardiaco
- COAGULAZIONE
funz. piastrinica - cofattore nella cascata coagul.
- INTEGRITÀ CUTANEA

Tabella 2

ALCUNI TRA I PRINCIPALI FARMACI

PRINCIPIO ATTIVO	SPECIALITÀ	CARATTERISTICHE
ALENDRONATO + VITAMINA D3	FOSAVANCE, ADROVANCE	COMBINAZIONE DI DUE MOLECOLE
IBANDRONATO	BONVIVA	SINGOLA DOSE MENSILE
ACIDO ZOLEDRONICO	ZOMETA	SINGOLA DOSE ANNUA, SOLO IN SEDE OSPEDALIERA
PARATORMONE UMANO RICOMBINANTE 1-84	PREOTACT	NELLE FORME PIÙ SEVERE

sciato a casi molto particolari e selezionati.

Dopo aver valutato la diagnosi di osteoporosi, eseguita precocemente o dopo un evento traumatico con frattura, il paziente deve essere posto in terapia per tentare di ridurre le perdite qualitative e quantitative di osso.

Le principali alternative farmacologiche

Il panorama odierno ci pone davanti numerose possibilità di scelta in capo farmacologico: molecole, dosaggi, vie di somministrazione e durata dei trattamenti sono tutte variabili che pongono il medico di fronte ad una costante ricerca verso la terapia migliore.

Con l'utilizzo di farmaci come il "Fosavance", si ottiene l'obiettivo di riassumere in una sola compressa due importanti principi attivi come l'alendronato e la vitamina D3.

Tra i farmaci di più recente introduzione, il ranelato di stronzio è il primo farmaco per la terapia postmenopausale dell'osteoporosi che mira non solo ad inibire i fenomeni di decostruzione ossea, ma è anche in grado di stimolare la formazione di nuovo osso attivando i preosteoblasti e inducendo quindi la sintesi di nuova matrice ossea.

Altri farmaci recenti sono i bifosfonati, tra i quali l'ibandronato. Il

"Bonviva", l'ibandronato commercializzato in Italia, ha il grande vantaggio di poter essere assunto con singola dose mensile per os. Per giungere poi all'ultimo ritrovato in casa dei bisfosfonati: l'acido zoledronico. Nel dosaggio di 5 mg annui, quindi in singola somministrazione, ha dimostrato di poter ridurre il rischio di fratture vertebrali del 70% e di fratture femorali del 41%. Soluzione di grandissimo interesse sia per il medico che per il paziente, non costretto a sottostare, a volte, a rigidi piani terapeutici, in Italia ha il solo difetto di poter essere somministrato solo in sede ospedaliera; grande deterrente per molti pazienti.

Nelle forme più severe si può invece utilizzare il paratormone umano ricombinante 1-84 "Preotact". Attraverso la recente introduzione di questi farmaci, le scelte terapeutiche sono così divenute sempre più numerose e complete. Ovviamente, l'ingegneria genetica non poteva mancare per completare il panorama di scelte terapeutiche. In vitro, attraverso l'utilizzo di cellule del midollo osseo rimescolate a cellule del tessuto adiposo, attualmente si tenta di ricostruire le parti dello scheletro indebolito. Si tratta di una sorta di ricostituzione che permette all'osso, partendo direttamente dalle sue componenti, di rigenerarsi. Attualmente la tecnica è messa a punto dall'Istituto di

endocrinologia e malattie metaboliche dell'università di Firenze e dal Centro di biotecnologie avanzate di Genova.

Poi, attraverso il supporto in 3D si prevede di immettere i fattori fatti crescere direttamente all'interno della lesione. Tali cellule che possiamo definire "riparatrici" hanno il compito di svolgere localmente e con una intensità di efficacia assai migliore quello che i farmaci sistemici tentano di fare da diversi anni: rendere un osso debole un osso più forte. Gli studi ancora in atto hanno mostrato i primi concreti benefici soprattutto se utilizzati in campioni di sottopopolazione selezionata e per lesioni che generalmente coinvolgevano le ossa lunghe.

Il gruppo di Firenze sta lavorando alla messa a punto di campioni cellulari cartilaginei e ossei ricavati da prototipi "strutturali del midollo osseo" e pre-adipociti da utilizzare per aiutare la riparazione nelle rotture di ossa e cartilagini in caso di fratture osteoporotiche.

Tali prototipi combinati a speciali supporti tridimensionali creano un tessuto osseo primario altamente vascolarizzato: le componenti in bioceramica hanno mostrato una completa integrazione con l'osso sia al controllo con radiografie che attraverso esami istologici.

Tutto questo garantendo un buon recupero funzionale della parte lesa. 