

Osteoporosi

G. Perpignano, G. Salis

Dipartimento di Scienze Mediche I Cattedra di Reumatologia

Università di Cagliari

L'osteoporosi è una malattia metabolica generalizzata dello scheletro, "caratterizzata da ridotta massa ossea e deterioramento microstrutturale del tessuto osseo con conseguente aumento della fragilità ossea e del rischio di frattura".

L'osteoporosi rappresenta l'esito finale di numerosi processi, diversi fra loro, che coinvolgono il metabolismo scheletrico. Si distinguono forme primitive (osteoporosi giovanile, idiopatica, senile, postmenopausale) delle quali l'eziologia non è ben chiara, e forme secondarie a eventi patologici diversi.

L'osteoporosi e le malattie metaboliche dell'osso costituiscono un importante problema sanitario, con un elevato e sempre crescente impatto economico e sociale

Epidemiologia:

Secondo i criteri dell'O.M.S. il 15% circa delle donne di 50 anni è affetta da osteoporosi e il 40-50% da Osteopenia; all'età di 75 anni il 40% ha Osteoporosi e il 95% Osteopenia. La conseguenza clinica più rilevante dell'osteoporosi è costituita dalle fratture.

Il 40% circa delle donne e il 30% degli uomini osteoporotici di età superiore a 50 anni presentano almeno una frattura da fragilità.

Nei prossimi cinquantanni si prevede un aumento di circa il 135% delle fratture di femore e del 50% delle fratture vertebrali.

La bassa massa ossea è il più importante fattore di rischio (incide per l'80% circa) nel determinare il rischio di frattura.

Patogenesi:

L'osteoporosi che si manifesta clinicamente con fratture vertebrali, femorali o radiali, è una malattia a patogenesi complessa e multifattoriale.

La massa ossea, il più importante fattore predittivo delle fratture, è funzione del picco di massa ossea acquisito al termine della maturazione scheletrica e della velocità della perdita ossea.

Il picco di massa ossea rappresenta il valore di massima densità minerale ossea raggiunto in età giovane-adulta e dipende da fattori sia genetici che ambientali. Da recenti studi pare che la maggior parte del contenuto minerale osseo dello scheletro viene acquisito nei primi dieci anni di vita, all'età di 18 anni la massa ossea totale rappresenta l'80% del picco di massa ossea, il restante 20% viene acquisito fino all'età di 35 anni (9).

I valori di densità minerale ossea, dopo la fase di plateau (che dura dai 35 ai 45 anni) presentano nelle donne una riduzione annua che oscilla dall'1,5% al 2% raggiungendo anche valori del 5% nel periodo post-menopausale; nell'uomo il decremento di massa ossea dopo i 50 anni è di circa l'1% annuo con andamento lineare (10).

I fattori genetici rendono conto dell'80% della variabilità totale della densità minerale ossea influenzando sia l'acquisizione del picco di massa ossea, sia la perdita ossea nell'età adulta.

Studi sui discendenti di pazienti osteoporotiche hanno rilevato una correlazione importante tra i valori di massa ossea delle madri e delle figlie.

Secondo Jouanny e coll. (15) una donna ha un rischio 5,1 volte superiore di avere una massa ossea bassa se la madre ha una massa ossea bassa, e un rischio 34,4 volte superiore se i due genitori hanno entrambi una massa ossea bassa.

Diversi sarebbero i geni implicati nel determinismo genetico dell'osteoporosi, il più studiato è il gene del recettore della vitamina D VDR.

L'effetto del locus VDR potrebbe corrispondere al 20% circa della variabilità della massa ossea, per cui se i fattori genetici sono responsabili dell'80% di tale variabilità è verosimile che altri geni siano coinvolti nel determinismo genetico della

DMO. Anche se geneticamente determinato, il picco di massa ossea può essere influenzato dall'alimentazione scarsa di cibi ad alto contenuto di calcio, da fattori ormonali e dall'attività fisica.

La maggior parte degli studi hanno focalizzato il problema della perdita di massa ossea in età adulta correlata ad un'alterazione del turnover osseo con prevalenza del riassorbimento rispetto alla neoformazione ossea quale si verifica in menopausa, in patologie endocrine e in altre malattie sistemiche.

La menopausa è il fattore di rischio primario dell'osteoporosi nel sesso femminile.

Dopo la menopausa il turnover osseo subisce alterazioni sostanziali con squilibrio fra riassorbimento e formazione e conseguente perdita di massa ossea valutabile intorno a valori annui del 3-5% nel tessuto osseo trabecolare e di circa 1-1,5 % nel tessuto osseo corticale.

La riduzione della massa ossea raggiunge l'acme nei primi 5-10 anni dopo la menopausa e tende ad arrestarsi dopo i 70 anni.

La carenza degli estrogeni determinerebbe una diretta riduzione della neoformazione ossea (ridotto stimolo estrogenico sui recettori degli osteoblasti) e un aumento del riassorbimento osseo; in effetti è stato dimostrato che gli estrogeni inibiscono il rilascio di citochine quali IL1, IL6, TNFa, potenti stimolatori del riassorbimento osseo (18).

L'attività fisica (in sinergia con l'alimentazione) agisce nel condizionare la resistenza meccanica dell'osso correlata principalmente alla densità, alla composizione e all'architettura trabecolare.

I meccanismi mediante i quali il segnale meccanico influenza le caratteristiche qualitative e quantitative dell'osso non sono chiari.

Numerose tecniche possono essere utilizzate per valutare la massa ossea:

la MOC con tecnica DXA (Dual X Ray Absorptiometry) rappresenta attualmente il gold standard della diagnosi di osteoporosi.

Nelle indagini diagnostiche per l'osteoporosi la DEXA riveste un ruolo importante; in effetti permette:

1. la valutazione della DMO
2. la diagnosi anche in assenza di fratture
3. la valutazione globale o sito specifica del rischio di fratture
4. il monitoraggio della DMO per valutare l'efficacia della terapia e la progressione della patologia.

La valutazione della DMO ha consentito di considerare l'osteoporosi in termini di aumentato rischio di fratture associate ad una massa ossea ridotta. L'osteoporosi esiste anche in assenza di fratture.

Un problema importante è quello della scelta della sede di misurazione della DMO al fine di una migliore predittività del rischio di frattura.

Se consideriamo tutti i tipi di frattura (femorale, vertebrale e Colles), la capacità predittiva della densitometria è indipendente dal sito misurato, mentre per le fratture femorali è più predittiva la misura della DMO a livello dello stesso sito. Infine per le fratture vertebrali la misura della DMO a livello della colonna e del calcagno sembrano più predittive anche se lievemente.

Il potere predittivo della DMO diminuisce con il passare degli anni dopo l'effettuazione dell'esame densitometrico con il subentrare di altri fattori di rischio come l'età e la presenza di una o più fratture.

Infine la predittività delle fratture aumenta combinando i dati densitometrici ai valori dei markers di turnover osseo.

La densitometria per il monitoraggio terapeutico dovrebbe essere eseguita non prima di un anno.

Dopo i 60-65 anni la densitometria ossea è sempre indicata poiché da quell'età aumenta rapidamente il rischio di frattura, indipendentemente dalla presenza di fattori di rischio.

Nella scelta della tecnica diagnostica è fondamentale valutare l'accuratezza e la precisione, l'accuratezza è la capacità di una tecnica di fornire misure il più possibile corrispondenti al vero, la precisione è la capacità di riprodurre il dato sul medesimo campione.

Una tecnica diagnostica ideale dovrebbe consentire di identificare la fragilità ossea, non solamente la densità minerale ossea, essere economica ed esente dall'utilizzo di radiazioni ionizzanti.

Tra le tecniche non invasive per la misurazione della massa ossea, da circa 10 anni si è resa disponibile per l'uso clinico l'ultrasonometria ossea che presenta caratteristiche fondamentali per considerare ideale qualsiasi strumento diagnostico:

- 1) assenza di radiazioni
- 2) facilità di esecuzione
- 3) trasportabilità
- 4) basso costo

L'ultrasonometria ossea è una tecnica diagnostica molto interessante in quanto tramite la misura della VELOCITA' e dell'ATTENUAZIONE che il fascio ultrasonometrico subisce nell'attraversare l'osso, offre informazioni non solo sulla massa, ma anche sulla struttura ossea; in effetti come più volte sottolineato, la fragilità ossea che si correla al rischio di fratture è determinata non solo dalla densità minerale ossea, ma anche dalla struttura ossea, cioè forma, dimensioni e caratteristiche microarchitettoniche dell'osso.

Prevenzione

Poiché la massa ossea dipende dal picco di massa ossea e dall'entità della perdita ossea secondaria all'invecchiamento e alla menopausa, le misure preventive devono tendere a raggiungere il più elevato picco di massa ossea possibile e ridurre la perdita ossea. Le misure preventive che possono essere adottate sono essenzialmente due : dieta ed attività fisica. La dieta deve contenere un adeguato apporto proteico e calcio nella misura di 1000-1500 mg al giorno. L'attività fisica deve essere costante.

Nei pazienti a rischio di frattura si devono evitare le cadute, si deve limitare l'uso di sedativi, correggere il visus, e insegnare al paziente come alzarsi dalla sedia o dal letto per evitare fenomeni di ipotensione ortostatica.

Terapia

La densitometria ossea è l'esame fondamentale che guida la scelta dei pazienti che devono essere trattati.

L'osteoporosi secondaria va opportunamente diagnosticata e trattata; diversi sono i farmaci utilizzabili per l'osteoporosi primitiva.

La terapia estroprogestinica sostitutiva è efficace nel determinare un mantenimento e/o un incremento della massa ossea e nel ridurre il rischio di fratture.

I bifosfonati, farmaci analoghi al pirofosfato inorganico, sono potenti inibitori del riassorbimento osseo, vengono largamente utilizzati nel trattamento dell'osteoporosi primitiva e secondaria. Da vari studi clinici si rileva la loro efficacia sia nella prevenzione che nel trattamento dell'osteoporosi postmenopausale in quanto determinano significativi aumenti della densità minerale ossea e riducono il rischio di frattura.