

Industria
università

Nel 2000 la popolazione
al di sopra degli 80 anni
aumenterà di quasi il 70%

Osteoporosi e artrosi
due malattie che
affliggono gli anziani

Ricerca sì ma in joint-venture

GIANFRANCO MAZZUOLI*

L'osteoporosi è una condizione caratterizzata da una riduzione della massa scheletrica e della sua resistenza meccanica e di conseguenza dalla predisposizione alle fratture che avvengono abitualmente per traumi minimi od anche spontaneamente (fratture traumatiche). Esistono due gruppi di osteoporosi: le osteoporosi primitive e quelle secondarie. Di queste ultime si conoscono le cause. Esempi tipici sono la osteoporosi secondaria al trattamento protratto con cortisone, la osteoporosi dei pazienti affetti da ipertiroidismo o da iperparatiroidismo o da malattie emopoietiche.

La osteoporosi più comune è però quella primitiva o involutiva divenuta perciò la «osteoporosi» per definizione. Quest'ultima comprende la postmenopausale e la senile anche se la distinzione tra le due forme è in parte artificiosa essendo molto difficile in clinica tracciarne i confini precisi specie nella donna.

La patogenesi della osteoporosi è multifattoriale e poco conosciuta sono ancora i meccanismi con i quali agiscono i vari fattori che vi partecipano sebbene siano per gran parte gli stessi che concorrono alla perdita fisiologica della massa ossea che avviene con l'avanzare dell'età.

Si definisce postmenopausale la osteoporosi che insorge nei primi 10-15 anni dopo la menopausa. La deficienza degli estrogeni ne è la causa principale e le fratture più frequenti sono quelle a carico dei corpi vertebrali (fratture da compressione) e del polso (frattura di Colles).

La osteoporosi senile sembra invece essere più la conseguenza di motivi carentiali, come il minore apporto di calcio e/o il difetto di assorbimento intestinale del minerale per una minore sintesi della 1,25(OH)₂ vitamina D da parte del rene. Nella sua genesi ha però sicura importanza anche una minore capacità funzionale degli osteoblasti e quindi una minore sintesi di nuovo osso. Tipica della osteoporosi senile è la frattura del collo del femore che è quella più frequente dell'età avanzata.

L'osteoporosi, quale affezione della terza età è attualmente un problema sociale di enorme rilevanza sia per la sua elevata morbilità e mortalità sia per la ospedalizzazione e le cure di riabilitazione necessarie per questi infermi con il conseguente peso economico.

Da dati statistici pertinenti tre regioni con proiezione sulla totalità della popolazione si è calcolato che in Italia nel 1983 si siano spesi per la degenza ospedaliera relativa alle fratture da osteoporosi circa 135-150 miliardi di lire. Costo imponente se si considera che a questa somma va aggiunto anche l'onere dovuto alla riabilitazione e alle giornate lavorative perdute. Tra le fratture causate dalla osteoporosi quella del femore è la più frequente con una incidenza che si raddoppia ogni 10 anni dopo i 60 anni. In Italia si calcola che ne avvengono circa 40.000 per anno.

Tra tutti i tipi la frattura del femore è quella più grave per le sue conseguenze. La mortalità di questi pazienti è infatti più elevata del 20% di quella della popolazione generale di eguale età e condizione sociale. Numerosi rilievi epidemiologici indicano tra l'altro che in queste ultime decadi l'incidenza delle fratture aumenta indipendentemente dall'incremento della popolazione senile anche se non se ne conoscono le cause.

L'ampiezza del problema «osteoporosi» è quindi attualmente enorme considerato che accanto al fenomeno dell'incremento dell'incidenza delle fratture l'osteoporosi, legata come è al processo della senescenza è in continuo aumento proprio perché sta crescendo la popolazione senile. Diviene perciò sempre più urgente e pressante disporre di centri dotati di mezzi idonei ad identificare la popolazione a rischio al fine di attuare per tempo una terapia preventiva efficace prima che la osteoporosi divenga irreversibile manifestandosi l'evento fratturativo. L'urgenza del problema è stato da tempo recepita da tutta la classe medica non solo per l'elevata incidenza dell'affezione, ma anche per il motivo che l'osteoporosi è di interesse comune a molte branche specialistiche potendo i malati giungere all'osservazione non solo del medico in termini ma dell'ortopedico del genitore del reumatologo, del ginecologo e dell'endocrinologo.

Proprio per la sua interdisciplinarietà l'approccio clinico diagnostico della osteoporosi compete di fatto al medico in termini essendo necessario tra l'altro in prima battuta escludere tutte le cause specifiche responsabili delle osteoporosi secondarie. Compito dei centri dovrebbe essere

Se mille miliardi vi sembrano pochi

Le joint-venture tra mondo accademico e industrie diventano sempre più frequenti. L'ultimo esempio è l'accordo tra l'Università di Siena e la Farindustria per la costituzione di un laboratorio per lo sviluppo delle ricerche nel campo della farmacocinetica teorica, sperimentale e clinica che è stato firmato recentemente a Siena dal rettore dell'Università prof. Luigi Berlinguer e dal vicepresidente della Farindustria dott. Sergio Dompe. È questo un ulteriore passo in avanti nell'ambito della proficua collaborazione scientifica in corso fra strutture pubbliche e industria privata.

La convenzione ha in particolare lo scopo di sviluppare e diffondere

le conoscenze e le metodologie di farmacocinetica attraverso l'organizzazione di convegni e corsi di aggiornamento, l'addestramento del personale e, in genere, quello di servire alle industrie farmaceutiche operanti in Italia come riferimento per quanto riguarda lo svolgimento di ricerche farmacocinetiche. L'accordo di Siena rientra in una serie di iniziative della Farindustria volte a rafforzare la collaborazione tra la ricerca universitaria e quella industriale nella precisa convinzione che solo una più stretta sinergia di intenti possa contribuire a far crescere la ricerca scientifica italiana.

In questo quadro è stata firmata nel 1987 una convenzione tra la Farindustria e l'Università di Ton-

no, convenzione che sta dando i suoi frutti poiché sono già stati firmati diversi contratti di collaborazione tra l'Istituto di Farmacologia e aziende del settore. A questo proposito è opportuno ricordare che, secondo dati Istat, nel 1987 la spesa nazionale per la ricerca scientifica globalmente intesa è stata di 12.230 miliardi di lire. Il 60% di questa spesa è stato sostenuto dalle aziende (private, pubbliche e a partecipazione statale), il rimanente dalla pubblica amministrazione (Università, Cnr, Enea, ecc.).

Nel quadro complessivo della spesa per la ricerca scientifica si situa la spesa per la ricerca farmaceutica, che è stata pari al 7,8% del totale. Gli investimenti in ricerca

delle aziende farmaceutiche private italiane hanno raggiunto i 949,2 miliardi di lire. Queste aziende, che investivano 15 anni or sono nella ricerca il 4,9% del loro fatturato interno, hanno progressivamente aumentato il loro impegno in questo settore, fino a raddoppiarlo. Nel 1987, infatti, hanno destinato alla ricerca il 12,3% del fatturato interno.

L'attività di ricerca nell'industria farmaceutica è concentrata essenzialmente in Lombardia (58,9% della spesa e 60,2% degli addetti), nel Lazio (13,8% della spesa e 12,44% degli addetti), nel Veneto (11,2% della spesa e 6,6% degli addetti) e in Toscana (6,1% della spesa e 6,4% degli addetti).

essere però non solo la precisazione diagnostica ma anche quello di individuare i soggetti a rischio di sviluppare l'osteoporosi al fine di prevenirne la conseguenza fratturativa. A questo proposito oggi sappiamo ad esempio che non solo è importante conoscere il ritmo di perdita della massa scheletrica ma anche la quantità della massa ossea raggiunta nell'età adulta, essendo stato accertato che coloro che acquisiscono una massa scheletrica minore hanno anche un rischio più elevato di andare incontro all'osteoporosi. Diviene quindi indispensabile ai fini della prevenzione conoscere il valore della massa scheletrica. E questo è possibile disponendo di apparecchiature per la misura della densità ossea.

Sempre importante ai fini della valutazione del rischio è la conoscenza della velocità del ritmo di perdita del minerale osseo. Purtroppo questo parametro può essere determinato solo indirettamente, ricorrendo al dosaggio degli estrogeni e dei «markers» del rimodellamento scheletrico (fosfatasi alcalina, osteocalcina, escrezione della idrossiprolina urinaria a digiuno) i soggetti definiti sul piano metabolico «operatori veloci» di osso, in realtà risultano tali con elevata probabilità statistica anche quando la perdita della massa scheletrica sia valutata, in studi longitudinali, mediante la mineralometria ossea computerizzata. Purtroppo l'affidabilità diagnostica di queste determinazioni è al momento limitata ai centri che svolgono ricerca in questo campo e quindi di limitata capacità operativa sul piano assistenziale.

Ad esempio nel Servizio delle malattie del ricambio minerale aggregato alla Patologia Medica IV della Università di Roma «La Sapienza», l'unico centro universitario operante in tale campo, si è costretti a rimandare di mesi alcuni esami per la impossibilità di far fronte al numero di richieste troppo elevato rispetto ai mezzi tecnici disponibili.

Riguardo la prevenzione della osteoporosi i tentativi terapeutici che hanno ottenuto fino ad oggi i maggiori consensi in campo internazionale sono la terapia con estrogeni nelle donne dopo la menopausa e la somministrazione di calcio per bocca in quantità tale da assicurare il fabbisogno, ai quali si è aggiunto, di recente, l'impiego della calcitonina.

Sebbene efficace, la terapia con estrogeni non è né potrà essere la terapia preventiva attuabile universalmente. Vi sono controindicazioni importanti e donne che la rifiutano per motivi personali, il loro uso non è privo poi di effetti collaterali indesiderabili anche se minori ed è necessario un attento e periodico controllo medico per evitare le complicanze più gravi. L'aggiunta di progestinici, necessaria per la profilassi del carcinoma endometriale, è causa di ulteriori effetti collaterali minori. L'aumento del calcio nella dieta è indispensabile per evitare l'insorgere di meccanismi omeostatici e impoverimento della riserva scheletrica di calci cui si attinge quando il bilancio esterno diviene negativo. Il fabbisogno dell'adulto in calcio è di circa 1 gr di calcio elementare al dì e sale a 1500 mg dopo la menopausa e nei pazienti a rischio.

L'apporto di calcio con la dieta o la correzione del suo malassorbimento con l'assunzione di 1,25(OH)₂ vit. D non sono in grado di impedire la perdita della massa ossea.

L'effetto positivo della calcitonina di salmone sulla massa scheletrica è invece ben documentato. Il farmaco inibisce drasticamente la deostruzione ossea aumentando il contenuto minerale scheletrico ed al momento rappresenta il solo approccio valido nella prevenzione della osteoporosi in alternativa agli estrogeni. Tra l'altro il farmaco esplica un effetto analgesico importante per il trattamento dei pazienti osteoporotici con fratture da schiacciamento della colonna.

La calcitonina è oggi disponibile anche nella preparazione spray da somministrare per via endonasale. Tale formulazione aumenta la compliance dei malati anche per il fatto che il farmaco somministrato per questa via, perde molti degli effetti collaterali indesiderabili (es. nausea, flushes ecc.) persistendo invece immutata tutta la sua attività sul rimodellamento scheletrico, come è stato riportato nel Congresso Internazionale «Calcitonina 88» tenutosi di recente a Roma e da me presieduto.

Questa nuova formulazione rende oggi attuabile l'approccio alla prevenzione della osteoporosi involutiva con calcitonina di salmone difficilmente proponibile ieri all'epoca della sola preparazione iniettabile, a causa della durata del trattamento necessariamente lunga.

*Direttore Istituto di Patologia Medica IV Università La Sapienza - Roma



Passi avanti non nella prevenzione

LUIGI ROMANINI*

I notevoli passi avanti compiuti dalla medicina del nostro secolo, forse non ancora in termini sufficienti nel senso della prevenzione delle malattie, ma sicuramente per quanto attiene la diagnostica e il trattamento, ha determinato un allungamento della vita media ed un conseguente incremento della popolazione «anziana».

Nel 2000 in Italia la popolazione al di sopra degli 80 anni aumenterà del 68% considerando che la popolazione globale aumenterà solo del 4%, la popolazione anziana è prevedibile rappresenterà il 20% di quella totale.

Il recuperare e reinserire gli anziani è un problema politico che esige però di conseguenza un serio impegno del medico.

La prima colpisce la componente fondamentale dell'impalcatura di sostegno dell'apparato locomotore l'osso ed è caratterizzata da una progressiva riduzione dei «mattoni» (trabecole ossee) che costituiscono la massa scheletrica.

L'osso va concepito come un materiale biologico in continuo rimangiamento, è una struttura dinamica in cui una certa quota di «nuovo osso» viene depositata e

«vecchio» osso viene rimosso. Quando la quantità della componente rimossa supera quella neoformata, in assoluto, si realizza una diminuzione della massa ossea totale al di sotto della capacità di resistenza meccanica, ed è questo, quello che «iustamente» avviene nel soggetto in età avanzata e in particolare nei soggetti di sesso femminile, dopo la menopausa.

La seconda, l'artrosi, è una malattia degenerativa (da usura) delle connessioni dei segmenti scheletrici tra di loro, considerata in passato esclusiva della senilità e conseguenza dell'indeclinamento della cartilagine di rivestimento delle superfici articolari, possiamo riconoscere una forma primaria, legata ad una alterazione propria della cartilagine articolare ed una forma secondaria in cui il processo degenerativo è legato a cause non proprie della cartilagine, quali la deposizione di sostanze presenti in eccesso nel nostro organismo (ad esempio acido urico) o alterazione della distribuzione del carico (da alterazioni morfologiche, da sovraccarico funzionale etc.).

Per meglio apprezzare le reali dimensioni del fenomeno, possiamo dire che se le artropatie rappresentano dal punto di vista ambulatoriale il 20% di tutte le malattie, che vengono all'osservazione, l'artrosi gioca in esse il ruolo essenziale e che sempre in Italia, il costo dei ricoveri in ospedali per le complicanze

fratturative della osteoporosi (Polso, colonna vertebrale e anca con i conseguenti interventi sulla colonna, protesi di anca e ginocchio etc.) vanno dal 90 al 150 miliardi di lire in un anno tenendo conto solo dei giorni di ricovero e non le altre spese (riabilitazione e giornate lavorative perdute).

Diviene sempre più importante, quindi, predisporre mezzi idonei per la identificazione delle persone a rischio, per poter attuare con successo una prevenzione delle complicanze, agendo però, attenzione, in una fase in cui la malattia si rivela prognosticamente più benevola.

Prevenzione e diagnosi precoce sono i cardini del successo del trattamento, è questo, il campo in cui la clinica, regina della diagnosi, può e deve indirizzare, con indicazioni precise e limitate, esami strumentali spesso sofisticati e costosi che confermino ed avvalorino il sospetto diagnostico.

La profilassi di queste due patologie si avvalorerà dunque di controlli ponderati, dell'adeguamento dell'attività sportiva ed anche lavorativa alla localizzazione e all'entità della malattia, alcune volte sul risparmio articolare e soprattutto necessità di una cinesiterapia che mantenga un tono-trofismo muscolare adeguato, fattore indispensabile per il conseguimento del benessere dell'apparato locomotore.

Cure farmacologiche pre-

trovano la loro utilizzazione nel tentativo di interrompere il naturale depauperamento del tessuto osseo, il pice dell'età avanzata, in questo campo anche se utilizzate in associazione con altri farmaci che interferiscono e modulano il metabolismo dell'osso, molto interesse si deve attribuire alle calcitonine sintetiche che imitano l'attività osteoclastica e il riassorbimento osseo favorendo il risparmio della massa scheletrica.

La calcitonina, somministrata a dosi sostitutive (piccole e a cicli), a titolo preventivo, arresta l'invecchiamento osseo e, da un punto di vista terapeutico, attenua i dolori grazie ad un'azione analgesica che il farmaco rivela sempre più valida.

La nuova possibilità di somministrazione attraverso lo spray nasale sembra garantire le stesse possibilità terapeutiche dimostrando una migliore facilità di assunzione e minori effetti collaterali. A tali conclusioni si è recentemente giunti nel simposio internazionale organizzato a Roma dalla Sandoz nel marzo u.s., i maggiori esperti in campo internazionale, grazie ad ampie e documentate casistiche, hanno dimostrato come un nuovo metodo di trattamento possa contribuire a curare in misura determinata e precoce il processo di invecchiamento delle nostre strutture di sostegno.

*Il Clinica Ortopedica Università degli studi La Sapienza di Roma