

RICERCA E SALUTE OSTEOPOROSI

La medicina preventiva si interessa sempre più alla terza età. L'invecchiamento della popolazione pone nuovi problemi alla scienza. Il caso della osteoporosi, ovvero della decalcificazione delle ossa

Equilibrio e anziani

In senso medico sociale e preventivo la tutela della salute dell'individuo dovrebbe esercitarsi lungo il corso di tutta l'esistenza secondo l'evoluzione delle conoscenze e le linee di trasformazione che nel contesto sociale vanno delineandosi. E in questa prospettiva che la medicina preventiva si interessa della terza età, rappresentando quest'ultima una componente numericamente elevata e di notevole rilievo nella società attuale. Nel corso di questi ultimi ottanta anni l'Italia registra un netto incremento degli anziani ultrassessantenni ed in misura maggiore degli ottantenni ed oltre.

Oggi la «speranza di vita» è infatti cresciuta di trenta anni circa, in media da 43 a 73, generando uno dei più controversi problemi socio-economici: la gestione di questa popolazione definita inadeguatamente «ad alto costo». L'incremento della lunghezza della vita media porterebbe nell'assetto attuale ad un aumento dell'intervallo di vita a ridotta o nulla produttività, durante il quale è più facile l'insorgenza di patologie handicappanti. Contestualmente il tasso di crescita zero impedendo un ricambio percentuale adeguato nella componente produttiva della società, rende più vistosi i costi sociali del gruppo di individui di età più avanzata.

Un fenomeno sul quale vogliamo soffermarci è la nostra attenzione, legato all'invecchiamento della popolazione, è quello della femminizzazione del nostro paese, nella fascia della terza età. All'inizio del secolo la differenza di età fra i due sessi era di soli cinque mesi a favore delle donne. Con il passare del tempo la «forbice» a favore del sesso femminile si è allargata a dismisura e dai cinque mesi del 1901 si è arrivati ai sei anni e tre mesi del 1977.

La tendenza culturale e sociale alla parificazione dei diritti e dei compiti lavorativi ed il parallelismo aumentato dei rischi per la salute conseguente alle modificate abitudini di vita della donna (rischio di incidenti stradali e lavorativi, consumo di tossici voluttuari come il tabacco e l'alcool, malattie professionali, stress da lavoro, etc.) non ha modificato il vantaggio demografico della donna, infatti le donne sembrano destinate a vivere più a lungo degli uomini. Per ambedue i sessi la terza età comincia, secondo il più diffuso concetto, con il superamento dei 50 anni.

Nella popolazione femminile, pressappoco questa età (51,5 anni) rappresenta l'età media di insorgenza della menopausa. Il climaterio femminile, un periodo di circa 15 anni, all'interno del quale si inserisce la menopausa (climaterio premenopausale, menopausa, climaterio post-menopausale), rappresenta attualmente uno degli aspetti più interessanti della ginecologia, raccogliendo peraltro interessi anche di altri settori della medicina, ma soprattutto nella medicina preventiva e sociale. Infatti la cessazione della funzione ovarica, al di là delle conseguenze più strettamente connesse alle modificazioni ormonali, agisce in un certo senso come moltiplicatore dei rischi legati al processo di invecchiamento.

Per le vastissime implica-

zioni fisiologiche che comprendono sia l'aspetto endocrino che metabolico e fisiologico, l'aspetto psicologico (la cessazione della attività riproduttiva è vissuta spesso come una frustrazione), il climaterio e la menopausa costituiscono condizioni di destabilizzazione e frequentemente di crisi, nella quale si deve soffermare la ginecologia in senso preventivo. La crisi ormonale-metabolica che sottende questo periodo agisce drammaticamente e può dare origine a patologie acute o croniche inabilitanti. Rispetto infatti all'evento temporale menopausa, possiamo identificare delle aree di rischio a breve, medio e lungo termine.

All'interno di queste aree vengono considerate alcune importanti patologie responsabili in buona parte di quelle che definiamo gli handicap della terza età: la malattia cardiovascolare e l'aterosclerosi con le sue complicanze, l'o-

riproduttiva.

La menopausa ed il climaterio quindi non possono più essere considerati oggi semplicemente come l'estinzione fisiologica di una funzione biologica, la funzione riproduttiva, considerata di secondaria importanza per l'economia generale dell'individuo. Il climaterio può considerarsi invece come un evento capace di ripercuotersi in maniera più o meno accentuata sui processi involutivi di invecchiamento e sul rischio di verificarsi di patologie acute o croniche inabilitanti. Rispetto infatti all'evento temporale menopausa, possiamo identificare delle aree di rischio a breve, medio e lungo termine.

All'interno di queste aree vengono considerate alcune importanti patologie responsabili in buona parte di quelle che definiamo gli handicap della terza età: la malattia cardiovascolare e l'aterosclerosi con le sue complicanze, l'o-

steoporosi e le sue possibili complicanze. Ad esse si possono associare anche i disturbi legati all'invecchiamento di per sé, come i processi involutivi a livello cerebrale, l'invecchiamento cutaneo e la patologia, definita come «sommerosa», della funzione genito-urinaria, responsabile, tra l'altro, di gravi difficoltà nell'inserimento sociale.

Nel sottolineare, perché non insorgano malintesi, che il climaterio-menopausa può rappresentare quindi non obbligatoriamente un momento di rischio e quindi richiedere una particolare attenzione in senso medico-preventivo, vorremmo qui porre l'accento su un problema sul quale si sta sviluppando un grosso volume di ricerca e di dibattito sociale: l'osteoporosi.

Come è noto si differenzia un'osteoporosi senile, come processo involutivo dell'osso caratterizzato da rarefazione della sua struttura e un'osteoporosi menopausale, in quanto la menopausa rappresenta



un momento in cui in alcuni soggetti viene evidenziata una condizione precipitante il fenomeno relativo e quindi il rischio di fratture accidentali. Le fratture da osteoporosi possono verificarsi a volte per cause minime (cosiddette fratture da stress), come è noto questa evenienza è uno degli eventi particolarmente importanti della terza età perché invalidanti o addirittura mortali. Ad esempio la frattura del collo del femore, localizzazione che caratterizza l'età avanzata, è associata ad un aumento della mortalità variabile dal

5 al 20%. Esiste poi l'eventualità di schiacciamento e fratture vertebrali parziali, molto più subdole e più precoci, responsabili di sintomatologia dolorosa e di deformazione della colonna vertebrale. Rimangono a tutt'oggi numerosi quesiti da sciogliere sul perché le donne in post-menopausa sviluppino rispetto agli uomini di pari età un'osteoporosi intensa e sul perché solo alcune di esse presentino la forma di osteoporosi più grave, a maggior rischio di fratture. Non è noto, anche se da taluni ipotizzato,

se lo squilibrio del metabolismo calcico possa rappresentare la causa o l'effetto di un processo generale di senescenza biologica evidenziabile anche in altre linee metaboliche e la relazione dello stesso squilibrio con l'evento menopausa.

È probabile che molti problemi legati a questi quesiti affondino, per quanto riguarda le donne, le loro radici nella vita riproduttiva e più specificatamente nei rapporti tra ormoni della riproduzione e metabolismo del calcio, tra fattori di crescita ossea e attività di rimodellamento dell'osso; non si può escludere inoltre il possibile ruolo di un fattore genetico predisponente e/o determinante, o di abitudini di vita incongrue che possono risalire sino all'adolescenza (scarsa attività fisica, mancato apporto sufficiente di calcio nella dieta, abitudine precoce al fumo o all'alcool) interagenti con altri fattori individuali di rischio.

Tali considerazioni coinvolgono direttamente il clinico ginecologo al quale spetta il compito, pur nell'ambito di un approccio multidisciplinare al problema osteoporosi, dell'individuazione nel momento della menopausa dei soggetti a rischio e operare una prevenzione secondaria e un trattamento tempestivo. Impegno, quello di una diagnosi precoce, oggi più agevole rispetto al recente passato, grazie alle continue acquisizioni inerenti i rapporti tra secrezione ormonale ovarica in peri e post menopausa e turnover osseo (inteso come caratterizzazione del ricambio osseo nel suo processo

naturale continuo di apposizione e di riassorbimento) e grazie alla diffusione di metodiche strumentali, prima tutte la mineralometria ossea computerizzata.

In effetti le concentrazioni plasmatiche di estrogeni, i livelli di osteocalcina (proteina prodotta dall'osso, con valore di «marker»), le variazioni del contenuto minerale osseo, sono fattori essenziali la cui valutazione globale permette di cogliere le fasi iniziali del processo osteoporotico, distinguendo le forme ad alto turnover suscettibili di creare quindi più facilmente patologie e di operare gli interventi preventivi e terapeutici più appropriati. La terapia farmacologica è basata su due principi generali: a) una terapia adeguata ormonale sostitutiva con estrogeni e progestinici, che sotto opportuna sorveglianza ripristini la condizione deficitaria dovuta alla cessazione della funzione ovarica somministrabile oggi sia per via transdermica che per via orale; b) l'uso di ormoni o farmaci direttamente agenti sul metabolismo osseo.

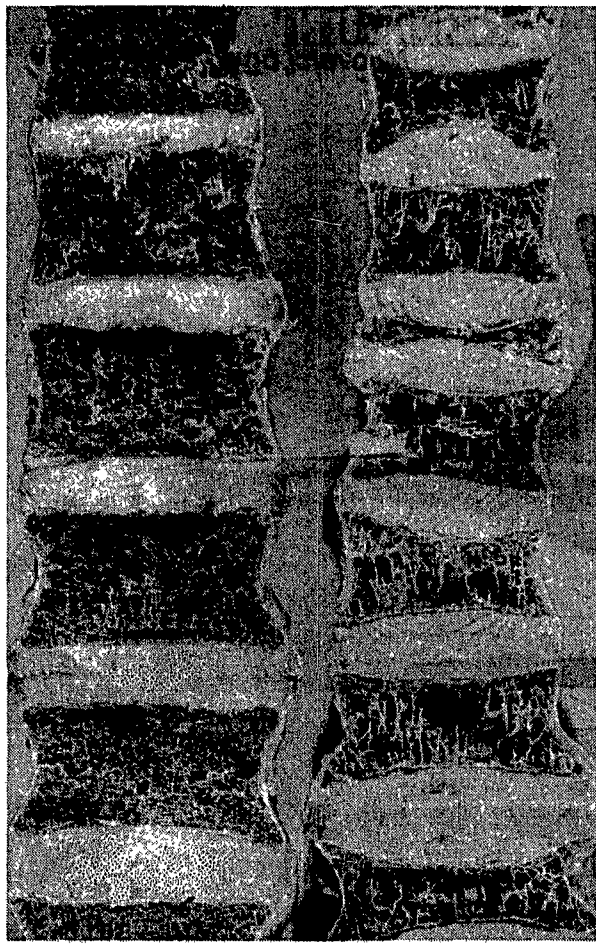
Tra questi ultimi il farmaco più usato per la terapia e utilmente anche sotto certi profili per la prevenzione dell'osteoporosi è la calcitonina. Gli italiani sono stati primi al mondo a proporre l'uso della calcitonina, ma oggi questo ormone viene utilizzato in tutto il mondo e anche la Food and Drug Administration americana l'ha finalmente approvata. La calcitonina, un potente inibitore del riassorbimento osseo, otterrebbe una diminuzione della perdita di massa ossea unita ad un incre-

mento della stessa oltre ad un potenziale effetto antidolorifico.

Mentre la calcitonina è stato dimostrato essere efficace nel trattamento di soggetti con osteoporosi, per la sua innocuità e per la sua potenziale efficacia secondo osservazioni recenti, potrebbe essere utilizzata anche nella prevenzione estemporanea dell'osteoporosi mediante la sua somministrazione immediatamente dopo la perdita del tessuto osseo abbia raggiunto importanti proporzioni. Tale uso profilattico del prodotto troverebbe impulso tra l'altro nello sviluppo della più recente via di somministrazione individuata per la calcitonina: la calcitonina somministrata per spray nasale può rappresentare una via di somministrazione preferibile e più accettata dalla paziente rispetto alla somministrazione per via parenterale egualmente efficace.

Tengo infine a sottolineare che ho parlato volutamente di interventi terapeutici e non solo di farmaci perché in essi voglio includere tutte quelle opzioni di ordine politico e sociale che possono orientare le strutture sanitarie di base verso l'individuazione del soggetto a rischio, non solo per l'osteoporosi, in epoca precoce, attraverso uno screening allargato in età premenopausale. Da parte medica deve essere irrinunciabile un impegno per un approccio multidisciplinare per una prevenzione primaria che parta dall'adolescenza, seguita da una accorta prevenzione secondaria per quanto riguarda la donna in età climaterica, con l'attuazione di una diagnostica precoce mediante l'utilizzazione di strumenti idonei in un rapporto costibenefico favorevole soprattutto sotto il profilo individuale, ma anche economico, sanitario e sociale.

* Direttore della Clinica ostetrico-ginecologica Università «La Sapienza», Roma



Alcune immagini degli effetti sulle ossa e sulla persona che produce osteoporosi nelle forme più acute. Nella foto, ad esempio, in alto si può notare la curvatura della spina dorsale risultata di vere e proprie fratture vertebrali. Tutto questo può portare a gravi disturbi respiratori.

La parola passa all'ortopedico

LUCIANO CECILIANI *

Benché il quadro clinico dell'osteoporosi sia variabile, spesso la sintomatologia riferita è a carico della colonna vertebrale, sotto forma di dolore, che di solito è sordo e leggero, anche se costante, e compare dopo prolungata stazione eretta o a seguito di lunga permanenza in posizione seduta. A volte il dolore da osteoporosi è a rapida insorgenza, intenso, localizzato ad un corpo vertebrale, è accentuato dal movimento e gradualmente scompare in qualche settimana. In questo caso è riferibile ad una frattura da compressione di un corpo vertebrale. Il collasso vertebrale, specie se interessa più vertebre, può portare a riduzione della statura, ad atteggiamenti viziati della colonna (cifosi dorsale, iperlordosi cervicale o lombare). Alla ci-

La terapia si basa sull'uso di tutelate ortopediche, associate a cinesiterapia ed attività fisica adeguate all'età del soggetto, e di farmaci di natura ormonale o non ormonale. Numerosi sono i farmaci proposti per la terapia dell'osteoporosi, alcuni di essi esplicano il loro effetto inibendo la rarefazione ossea (terapia preventiva), altri favorendo l'osteogenesi (terapia reintegrativa). Tra i più comunemente usati sono i sali di calcio, gli estrogeni, la calcitonina, i metaboliti della vit. D.

Pur riconoscendo l'importanza della terapia sostitutiva con estrogeni, va sottolineata l'efficacia della somministrazione di calcitonina nella profilassi e terapia dell'osteoporosi post-menopausale. È stato osservato recentemente come la calcitonina agisca non solo inibendo l'attività osteoclastica e quindi il riassorbimento osseo, ma anche

favorendo gli osteoblasti nel processo di deposizione ossea. Gli studi sono stati condotti in maniera molto rigorosa impiegando calcitonina di salmone e valutando la risposta sulla base del dosaggio di alcuni indicatori del metabolismo osseo quali l'idrossiprolina totale e di due nuove indagini per testare la nuova formazione di osso: il dosaggio dell'osteocalcina e dell'idrossiprolina non dializzabile.

Una ulteriore novità è costituita dalla calcitonina di salmone spray nasale (somministrabile mediante nebulizzazione endonasale), ora disponibile anche in Italia, dopo che altri paesi europei l'hanno già inserita nei loro prontuari. La nuova preparazione conserva inalterata la sua efficacia e ciò può essere facilmente compreso considerando che la mucosa nasale, oltre a costituire una via di facile accesso, è una barriera molto sottile e ben vascolarizzata, per cui il farmaco può distribuirsi

su una superficie relativamente ampia, quindi essere assorbito ed esplicare la sua attività biologica. Il più lento e graduale passaggio nel torrente circolatorio della calcitonina di salmone spray rispetto a quella iniettabile determina livelli ematici dell'ormone più bassi ma persistenti nel tempo, con un'azione più prolungata.

Inoltre vanno notate la rapidità e la precocità con cui si ottiene l'effetto analgesico, che potrebbe trovare una spiegazione nella vicinanza anatomica tra la mucosa nasale e l'ipofisi.

Infine la facilità di somministrazione migliora notevolmente il grado di accettabilità da parte del paziente; pertanto essa è ideale per trattamenti protratti, come è necessario nella terapia dell'osteoporosi, ma soprattutto per l'impiego in fase preventiva nella donna in menopausa.

A questo proposito è necessario informare la donna in

climaterio del progressivo decadimento scheletrico cui potrà andare incontro e sensibilizzarla sulla utilità:

- di assumere una dieta equilibrata in protidi, ricca e bilanciata in calcio, fosfati e vitamina D;
- di una esposizione prolungata e ripetuta ai raggi solari, che determinano l'attivazione della vitamina D nei suoi metaboliti attivi;
- di incrementare l'attività motoria ad un livello compatibile con l'età, consigliando passeggiate a piedi o in bicicletta, associate eventualmente alla cinesiterapia;
- di abolire o ridurre fumo ed alcoolici.

Tali misure igienico-dietetiche vanno associate al trattamento farmacologico per la realizzazione di un efficace schema di intervento preventivo.

* Direttore della Clinica ortopedica dell'Università di Pavia

Ricerca, sviluppo e nuova produzione di emoderivati nell'impianto di frazionamento del plasma

Il giorno 16 settembre si è inaugurato il nuovo impianto di frazionamento del plasma nel grande complesso produttivo dello Scavo di Siena.

La costruzione dell'impianto di produzione degli emoderivati, il cui costo è stato di 20 miliardi, rientra nell'ampio piano di investimenti della Scavo nel settore dei prodotti bio-farmacologici ad alto interesse socio sanitario.

Tale piano, che fino ad oggi ha comportato una spesa di oltre 50 miliardi, troverà, dalla recente joint-venture Enichem-Du Pont, ulteriori importanti sviluppi nella realizzazione di progetti di elevato contenuto innovativo e di caratura internazionale.

In appena 24 mesi di effettivi lavori è stato realizzato un impianto di tecnologie di assoluta avanguardia, che si sviluppa su una superficie di circa 3.000 mq con una capacità di lavorazione di oltre 500.000 litri di plasma all'anno.

L'impianto già produce alcuni tra i più importanti emoderivati tra i quali, in particolare, i fattori della coagulazione ad alta purezza e pastorizzati secondo le più moderne tecniche di decontaminazione virale, indispensabili per il trattamento dell'emofilia, le gammaglobuline polivalenti e specifiche intramuscolari ed endovenosa per la profilassi e la terapia delle principali infezioni batteriche e virali e l'albumina, emoderivato indispensabile come reintegratore proteico in molte gravi malattie quali nefropatie, cirrosi, shock e tumori in fase terminale.

Le avanzate tecnologie del nuovo impianto permetteranno inoltre di ottenere anche alcune sofisticate proteine plasmatiche innovative come l'antitrombina III impiegata nella terapia di alcune rare emopatie congenite e l'alfa 1-antitripsina, nuovo mezzo terapeutico per il trattamento dell'emfisema polmonare.

Nel nuovo impianto sarà frazionato con priorità il plasma ottenuto dal Servizio sanitario na-

zionale. Ciò è reso possibile da opportune «Convenzioni per la promozione e la ottimizzazione della raccolta di sangue e plasma, per la ricerca e sviluppo sulle proteine plasmatiche e per la produzione di plasmaderivati», già in atto tra Scavo e molte Regioni d'Italia.

Tali convenzioni prevedono la lavorazione in Scavo per conto delle stesse Regioni del plasma donato volontariamente da donatori italiani e raccolto nei Centri trasfusionali.

Parallelamente all'impianto di frazionamento è stato realizzato dalla Scavo, con una spesa di 9 miliardi, il nuovo Centro di ricerca e sviluppo di biotecnologie, opera indispensabile per essere in linea con l'evoluzione tecnologica internazionale nel settore delle proteine plasmatiche anche quando alcune di queste saranno prodotte con tecnologie da Dna ricombinante.

La contemporanea disponibilità di un Impianto di frazionamento industrialmente all'avanguardia e di un Centro di Biotecnologie, scientificamente avanzato, ha permesso di poter costituire con l'Università di Siena e con il Cnr il Consorzio Siena Ricerche, finalizzato alla ricerca sulle tecniche di frazionamento del plasma e sulle proteine plasmatiche innovative, con un progetto di spesa di 20 miliardi.

A garanzia dello sviluppo tecnologico e del progresso terapeutico, il Consorzio Siena Ricerche ha messo a punto il progetto proteine plasmatiche, che costituisce uno tra i più ampi e potenziali progetti di ricerca e sviluppo del settore a livello internazionale.

Ricerca scientifica, Biotecnologie e Nuovo impianto di frazionamento rappresentano il segno tangibile del grande impegno della Scavo nel settore degli emoderivati e costituiscono uno dei cardini su cui si muove la via italiana verso l'autosufficienza in tema di plasma e di farmaci emoderivati.