

Fragilità delle ossa e aumento vertiginoso delle fratture: problema di salute pubblica mondiale

Claus Christiansen parla della vulnerabilità delle donne Un simposio internazionale Sandoz



Lo scienziato danese Claus Christiansen

# Osteoporosi, come un'epidemia

## Incalcolabili i danni economici e i costi sociali della malattia

Le cifre sono da capogiro Si calcola che almeno il 10 per cento delle donne al di sopra dei cinquant'anni sia affetta da una diminuzione patologica della massa ossea e che dopo i sessantacinque anni oltre il 40 per cento abbia subito una frattura o più, a causa dell'osteoporosi. Il costo annuo delle fratture dell'anca va negli Stati Uniti dai sette ai dieci miliardi di dollari

MARIO PASSERI

La perdita di massa ossea che caratterizza l'osteoporosi involutiva - osteoporosi post menopausale e osteoporosi senile - provoca una diminuzione di resistenza dello scheletro e rappresenta per questo una grave condizione di rischio di fratture per l'anziano. La situazione è resa più precaria da alcuni fattori caratteristici della condizione senile: la scarsa capacità di reazione con la difficoltà ad assorbire il calcio; la frattura, per l'anziano, è sempre un evento molto pesante, specialmente quella dell'anca, la cui frequenza va vertiginosamente aumentando con l'età. D'altra parte, non solo le fratture dell'anca, ma anche quelle vertebrali, del bacino, del polso e della tibia limitano fortemente l'autosufficienza dell'anziano.

10 per cento delle donne al di sopra dei cinquant'anni sia affetta da una diminuzione patologica della massa ossea e che dopo i sessantacinque anni più del 40 per cento abbia subito almeno una frattura a causa dell'osteoporosi, che il 25 per cento delle ultrasessantenni abbia avuto fratture o collassi vertebrali, e che il 32 per cento delle donne e il 17 per cento degli uomini ultrantenni siano incorsi in una frattura dell'anca. In complesso negli Stati Uniti si verificano almeno un milione e trecentomila fratture su base osteoporotica, ogni anno, mentre in Italia si calcola che circa il 20 per cento dei ricoverati nei reparti ortopedici sia osteoporotico, e che per questo ricoveri vengano impegnate mezzo milione di giornate di degenza all'anno.

### Le misure preventive

Ci sono altri due elementi che rendono la situazione ancora più allarmante. Il primo, come è ormai certo, è che nei prossimi trenta anni la popolazione senile aumenterà, nei paesi industrializzati, fino a raggiungere il triplo quasi, dell'attuale. Il secondo è che l'aumento percentuale dell'incidenza delle fratture, come è stato osservato da più parti, e anche in Italia, supera di molto quello della popolazione anziana (in Belgio ad esempio, dal 1976 al 1982 le fratture d'anca sono aumentate del 28 per cento mentre la popolazione anziana ha avuto un incremento dell'uno per cento).

### La popolazione senile

Gli oneri assistenziali e i costi di una situazione del genere possono data attuale sopravvivono prolungata, protrarsi per anni per decenni, e sono praticamente incalcolabili. Le cifre riportate in letteratura a questo riguardo, puntano sempre più in alto mano a mano che vengono presi in considerazione accanto al costo dell'ospedalizzazione, quelli della riabilitazione e ad esempio, del mancato guadagno. Mentre negli Stati Uniti si affermava alcuni anni fa, che il costo annuo delle fratture d'anca era di circa tre miliardi e mezzo di dollari, oggi questo costo risulta più che raddoppiato, e si parla di cifre che vanno dai sette ai dieci miliardi di dollari in Italia la spesa che si calcola è di circa un quarto. Essa, però, non riflette affatto l'impegno economico e assistenziale per le famiglie e per tutta la società.

I dati che riguardano la frequenza dell'osteoporosi sono veramente impressionanti. Si valuta che almeno il

Non è solo l'invecchiamento a provocare una paurosa incidenza delle fratture, perché il loro aumento percentuale supera di molto quello della popolazione anziana. Ci sono altri fattori, ancora inspiegabili. La necessità di individuare le donne a rischio e i progressi che si sono fatti nella terapia preventiva. Un'intervista con un illustre specialista, lo scienziato danese Claus Christiansen.

DAL NOSTRO INVIATO  
GIANCARLO ANGELONI

**BASILEA** - L'osteoporosi è una malattia estremamente comune e con tutta probabilità è destinata ad aumentare in futuro. Una donna su due ne soffre. E osteoporosi significa frattura a rischio di frattura che purtroppo è alto. Il professor Claus Christiansen è a capo del Dipartimento di chimica clinica al Glostrup Hospital dell'Università di Copenaghen e nel campo dell'osteoporosi è un'authority mondiale indiscussa, specialmente per quanto riguarda lo sviluppo di nuove tecniche diagnostiche. Alto biondo, piuttosto massiccio, ha un aspetto gioviale che ricorda vagamente quello di Carlo Rubbia. Disinvolto e niente affatto paludato come è spesso nel costume dei nordici ha presieduto un simposio internazionale, promosso dalla Sandoz, che ha raccolto specialisti di grande valore sul tema dell'osteoporosi e dei progressi che si registrano oggi nell'affrontarla da un punto di vista diagnostico e terapeutico.

**Professor Christiansen, perché un andamento così incontrollato, qualcuno ha detto a carattere epidemico, delle fratture?**

C'è un aspetto oggettivo, che riguarda l'invecchiamento. Cresce la popolazione anziana e, di conseguenza, aumentano le fratture. Ma c'è un altro aspetto del fenomeno che non riusciamo a spiegare e questo rende il problema sempre più grave. Si fanno ipotesi, ma

no, non incidono molto. In Danimarca si presta molta attenzione al problema dell'osteoporosi? Sì, si fa ottima prevenzione e informazione, e si interviene non appena si scopre che una donna è ad alto rischio. In che modo? Con una terapia preventiva. Sto parlando, naturalmente, di donne vicine alla menopausa, con un'età media in-

torno ai cinquant'anni. Per quelle più avanti negli anni invece verso i sessantacinque anni si tratta di valutare se ci sia un osteoporosi ormai conclamata e di non arrendersi di fronte alle difficoltà cui accennavo. Sono due problemi differenti.

**E, di conseguenza, cambiano anche le strategie terapeutiche?**

Certo. Per il primo gruppo di donne c'è la possibilità di scegliere tra due trattamenti: gli estrogeni e la calcitonina spray nasale. Le donne che hanno disturbi del sistema neurovegetativo sono candidate agli estrogeni, che però, come si sa hanno

effetti negativi non solo positivi mentre la calcitonina ha il vantaggio di essere assolutamente sicura. Si deve sottolineare poi che non devono ricevere estrogeni le donne con neoplasie con trombosi o che sono sofferenti di malattie epatiche. Del resto gli estrogeni e i progestinici sono in realtà la prima scelta terapeutica nelle donne vicine alla menopausa. Diverso è il discorso per quelle più avanti negli anni. Qui a mio avviso il trattamento prioritario è quello con calcitonina. Gli estrogeni e i progestinici devono essere invece riservati in casi particolari. Ci sono

poi altre possibilità di trattamento ma occorre avvertire che qui si entra in un campo ancora sperimentale. I fosforati e la vitamina D gli steroidi anabolizzanti e forse in futuro l'ormone delle paratroidi.

**Qual è stato il progresso più marcato nel campo della terapia preventiva?**

Senza altro quello della calcitonina di salmone spray nasale che ha portato un rilevante cambiamento in termini di qualità della vita nelle pazienti a rischio, vicine alla menopausa, ma anche in quelle con osteoporosi conclamata. Non si poteva pensare di affrontare non

dico solo la terapia ma anche e soprattutto la prevenzione con lunghi cicli di iniezioni intramuscolari. La forma spray è stata una grande scoperta perché non è stato certamente facile trovare il modo di trasmettere un ormone polipeptidico, come la calcitonina per via nasale. E questa via di somministrazione non solo è molto più conveniente e non produce disturbi collaterali ma ha anche effetti analgesici sul dolore da osteoporosi.

**Ci sono fattori di rischio che aiutano, nella loro individuazione, ad indirizzare l'opera di prevenzione?**

La popolazione nera ne soffre meno di quella bianca, e i paesi asiatici di più di quelli occidentali. Ma in Europa non ci sono differenze tra il Nord e il Sud.

ne? Sì in qualche misura l'alcool, il fumo, la vita sedentaria, ma non sono fattori decisivi non ci portano a dire con certezza questa è una donna ad alto rischio. Vale sempre, come dicevo prima il rapporto tra picco di massa ossea e la velocità con cui si perde questa massa alla menopausa. È il discorso del conto in banca.

**Come si distribuisce l'osteoporosi nel mondo?**

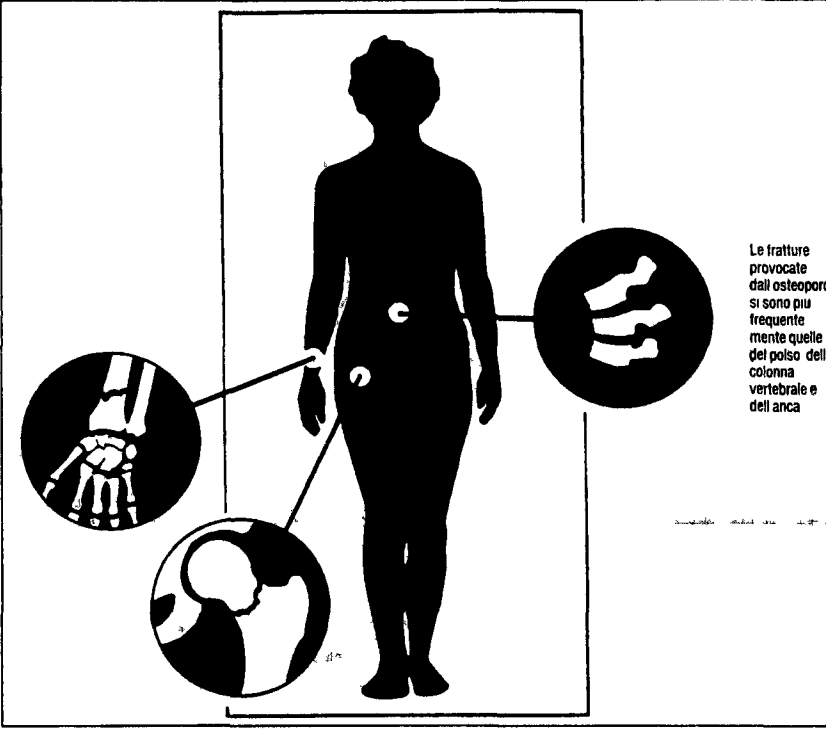
La popolazione nera ne soffre meno di quella bianca, e i paesi asiatici di più di quelli occidentali. Ma in Europa non ci sono differenze tra il Nord e il Sud.

**Si può fare una previsione per il Terzo mondo?**

L'invecchiamento nel Terzo mondo è oggi forse, più accentuato che nei paesi industrializzati. Si può quindi pensare ragionevolmente che in futuro l'osteoporosi sarà una delle malattie del Terzo mondo.

**Professor Christiansen, l'osteoporosi è una malattia che si coniuga sempre ai femminili. E gli uomini?**

Anche gli uomini sono colpiti dall'osteoporosi, ma dell'osteoporosi maschile sappiamo molto di meno. Per loro ovviamente, non si possono usare estrogeni e quindi la terapia di prima scelta è la calcitonina. Comunque, rispetto alle donne, gli uomini hanno una minore perdita di massa ossea. Tolgono meno denaro su quel conto in banca, tanto che, con l'avanzare dell'età, la perdita di massa ossea e quella di massa muscolare è negli uomini in un rapporto di uno ad uno. Nelle donne invece, è di cinque ad uno. Le donne, cioè, perdono massa ossea cinque volte di più di quanto non perdano massa muscolare. Il problema per noi, è di ritornare ad un rapporto di uno ad uno.



Dai primi studi endocrinologici negli anni 40 fino alla calcitonina e all'uso oggi di questo ormone in forma spray per via nasale

## La cronologia delle scoperte

Meno di cinquanta anni fa si cominciò a capire che l'osso non è un'impalcatura fissa, ma che può sviluppare malattie metaboliche come gli altri tessuti. Del tutto recentemente il problema fondamentale nell'osteoporosi è diventato quello della diagnosi precoce di conseguenza, è un fatto importante poter disporre di un farmaco efficace nella prevenzione e accettabile dai pazienti.

CARLO GENNARI

Quando si affaccia l'osteoporosi sulla scena delle grandi patologie? Tra la fine degli anni Trenta e l'inizio dei Quaranta un endocrinologo americano Albright capì che l'osso non era un'impalcatura fissa ma che poteva sviluppare malattie metaboliche come qualsiasi altro tessuto. Non solo Albright individuò il campo dell'osteoporosi post menopausale comprendendo che il fattore fondamentale era la caduta degli estrogeni. Così somministrando estrogeni ad alcune donne l'endocrinologo riuscì a dimostrare che il bilancio del calcio da negativo di vent'anni diventava positivo. La cosa però finì perché gli effetti degli estrogeni ad alto dosaggio risultarono poco accettabili per i pazienti e poi perché Albright si spaventò delle mestruazioni che in queste donne fecero la loro ricomparsa. Sempre nel corso degli anni Quaranta altri studiosi presero questo indirizzo. Furono ancora degli americani come Ernst Barzel e Saville che si impegnarono nel definire il quadro clinico dell'osteoporosi e il corso naturale della malattia. Vediamo in breve dopo il lavoro di questi pionieri come si svilupparono successivamente le ricerche.

dei Sessanta un gruppo italiano, quello di Siena, guidato da Angelo Canigga e nei quali mi trovavo come giovane ricercatore dimostrò che gli osteoporotici, non solo assumevano poco calcio con gli alimenti ma che lo assorbivano male dall'intestino. Negli anni Sessanta ci fu la scoperta della calcitonina cioè del secondo ormone calciorregolatore, dopo quello delle paratroidi, che era già noto dagli anni Venti. Ce ne fu anche un'altra altrettanto importante relativa al metabolismo della vitamina D. Si vide, cioè, che la vitamina ha scarsi effetti come tale, ma che per diventare efficace nell'organismo deve subire delle trasformazioni a livello del fegato e del rene. Qui il contributo principale è venuto da due americani di origine italiana il biochimico Hector De Luca e il clinico Louis Avioli. Queste scoperte hanno rivoluzionato le concezioni tradizionali sul metabolismo del calcio che è stato visto poi in chiave di interazione tra tre agenti fondamentali. L'ormone delle paratroidi, la calcitonina e la vitamina D con i suoi metaboliti.

**Annii Settanta e Ottanta** Su queste basi dall'inizio degli anni Settanta si aprì il capitolo della cura dell'osteoporosi che vide ad esempio l'introduzione della terapia con sali di calcio per bocca e di quelli con i metaboliti della vitamina D che stimolano l'assorbimento intestinale del

calcio dagli alimenti. Sempre all'inizio degli anni Settanta, furono condotti a Siena da Canigga e da me, i primi studi clinici che dimostrarono l'efficacia terapeutica degli estrogeni e della calcitonina nell'osteoporosi post menopausale. Gli estrogeni presentano rischi che il ginecologo ben conosce mentre la calcitonina è del tutto priva di pericoli e mostra una caratteristica peculiare, importante per i pazienti osteoporotici. Che è quella di svolgere un'azione analgesica nei confronti dei dolori ossei.

Dagli anni Settanta ad oggi sono stati provati anche altri farmaci ma il bilancio attuale depone per un'efficacia sicura e controllata solo per la calcitonina e per gli estrogeni. Del tutto recentemente il problema fondamentale nell'osteoporosi è diventato quello della diagnosi precoce, per poter prevenire la malattia anziché curarla in uno stato di avanzamento. Di conseguenza è un fatto importante poter disporre di un farmaco efficace nella prevenzione e accettabile dai pazienti. La formulazione spray nasale della calcitonina di salmone ha delle caratteristiche tali che la rendono oggi il farmaco di scelta per la prevenzione dell'osteoporosi involutiva post menopausale e senile.

Che cosa avviene in quel difficile passaggio biologico che è rappresentato dalla menopausa

## Se cade il calcio...

L'osteoporosi è conseguenza diretta di una carenza degli ormoni delle gonadi. Questa carenza provoca un'alterazione del metabolismo del calcio e del fosforo, e quindi una demineralizzazione dell'osso che diviene così più fragile. La misurazione della densità ossea è uno dei principali punti di riferimento per impostare una corretta prevenzione dei disturbi della menopausa.

GIAN BENEDETTO MELIS

Perché l'osteoporosi è legata a quel periodo della vita femminile che si indica con il termine menopausa? In questo difficile passaggio biologico l'osteoporosi è conseguenza diretta di una carenza degli ormoni delle gonadi, che provoca oltre che vampate di calore e atrofia dei tessuti genitali, un'alterazione del metabolismo del calcio e del fosforo causa appunto di una demineralizzazione dell'osso e quindi di una sua maggiore fragilità. Questa è sicuramente la ragione più importante che porta la donna ad incorrere, dopo la menopausa nella possibilità di fratture con più frequenza rispetto a periodi precedenti della sua vita e rispetto anche ad un uomo della sua stessa età.

L'osteoporosi post menopausale condiziona pesantemente il dolore fisico che provoca per tutte le limitazioni funzionali che comporta e per il rischio sempre presente di una frattura. C'è da tener presente che in questa eve-

di elezione è rappresentato allora dalla calcitonina, che - insieme agli ormoni ovarici - si è vista essere l'unico mezzo capace di impedire la perdita di massa ossea tipica delle donne dopo la menopausa.

L'uso della calcitonina è stato fino ad oggi limitato dagli effetti collaterali che la somministrazione intramuscolare poteva provocare, effetti non tossici ma certamente spiacevoli, come rossore senso di nausea, vomito diaree oppure cefalea. Ora con la disponibilità della formulazione spray nasale di salmone è possibile effettuare dei trattamenti anche a lungo termine che riducono tra l'altro il dolore osteoarticolare. Oltre a dimostrare l'efficacia clinica la calcitonina spray nasale ha portato poi alla scomparsa o quasi degli effetti collaterali. Una conferma in questo senso è venuta dal nostro Istituto, dove, da oltre un anno vengono trattate cronicamente cinquanta donne circa che sono in post menopausa spontanea o chirurgica.

La calcitonina per via nasale risulta quindi biologicamente e clinicamente attiva, e costituisce un'alternativa efficace alla terapia ormonale sostitutiva, con estrogeni per la prevenzione dell'osteoporosi post menopausale.

\*professore associato nell'Istituto di Clinica Ginecologica e Ostetrica dell'Università di Pisa