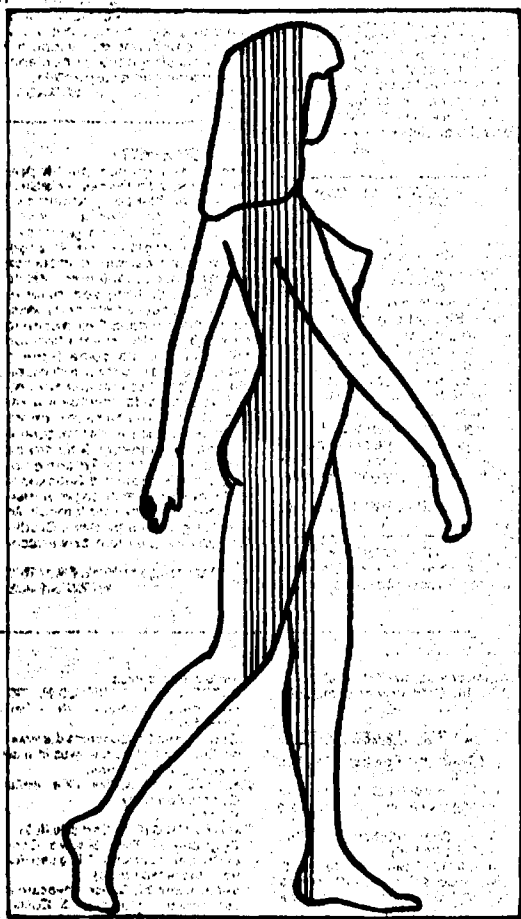


Con il declino biologico della popolazione dovuto all'invecchiamento, la fragilità ossea pone soprattutto la donna in una condizione di rischio sempre più elevato



A Copenhagen quattordici ricercatori tracciano le linee guida per combattere una patologia che impegna oltre misura le strutture sanitarie e assistenziali

Osteoporosi, minaccia silenziosa



COPENHAGEN. L'osteoporosi è un problema di importanza prioritaria e assoluta, una delle principali cause di malattia, di mortalità e di spesa sanitaria al mondo. Così inizia il documento della «Consensus conference», redatto a Copenhagen da quattordici scienziati, al termine dei lavori del terzo Simposio internazionale sull'osteoporosi, presieduto dal danese Claus Christiansen e promosso, tra gli altri, dalla European foundation for osteoporosis and bone disease e dalla American national osteoporosis foundation. Un rapporto che vuole essere una sintesi delle conoscenze attuali in termini di patologia, di epidemiologia, di diagnosi e di terapia; ma anche un inasimento di raccomandazioni rivolte al medico pratico, al paziente o a chi è esposto al rischio di osteoporosi. Vediamo di ricavarne da questo documento, della cui pubblicazione si occupa ora l'«American Journal of Medicine», qualche suggerimento.

1. L'osteoporosi non è solo un pericolo in atto, ma una minaccia silenziosa: una sorta di bomba ad orologeria, che segna i tempi e il declino biologico di una popolazione che invecchia a ritmo sempre più accelerato. La donna è al centro di questo processo involutivo. Perché l'osteoporosi - si sa - è una patologia (o, meglio, una condizione che induce patologie, al pari dell'ipertensione), che colpisce in prevalenza le donne. Quali? Se minute, piccole di statura, e con una predisposizione familiare alla malattia, sono le donne bianche e quelle asiatiche - sostiene il rapporto - a correre il maggior rischio di ammalarsi di osteoporosi. Come pure, nel favorire uno sviluppo futuro dell'osteoporosi, è rischiosa una menopausa precoce, perché la principale causa della malattia è la mancanza di estrogeni. In questo senso, la medicina preventiva dovrà guardare con molta attenzione al fatto che verso la fine di questo secolo vi saranno nel mondo

settecento milioni di donne in post-menopausa. Comunque, il documento di Copenhagen valuta che in Europa, Stati Uniti e Giappone, insieme, l'osteoporosi colpisce complessivamente 75 milioni di persone: una donna su tre in post-menopausa e un'alta percentuale di persone anziane. Ma alcuni sostengono che questa stima è un po' troppo cauta.

2. Un autore americano afferma che «l'osteoporosi è una patologia pediatrica scoperta dal geriatra». È un paradosso acuto e saggio. Perché un fattore decisivo da tener presente è il patrimonio in massa osseo che la donna accumula dalle più tenere età fino alla maturità. Sarà appunto l'entità di questo patrimonio a determinare, in un senso o nell'altro, le sorti successive, quando, con l'età, la perdita di massa ossea sarà comunque secca. E per una buona amministrazione patrimoniale non

giovano periodi prolungati di dieta povera in calcio, così come sono sospetti fattori di rischio il fumo, l'abuso di alcool e uno stile di vita sedentaria; mentre, invece, condizioni ben accertate, che possono causare osteoporosi, sono un eccesso di glucocorticoidi, l'ipertiroidismo, l'ipoparatiroidismo primario, l'immobilità e il mieloma multiplo. Ma anche la genetica reclama la sua parte. È ormai accertato che nell'osteoporosi vi sia un «trend» genetico, una disposizione familiare; e si è visto che in un buon numero di figlie di donne osteoporotiche il picco di massa ossea alla maturità risulta più basso del normale. Ciò a conferma del paradosso, cui prima si accennava.

3. L'orientamento attuale è verso il trattamento precoce dell'osteoporosi, che può essere realizzato, dopo gli accertamenti diagnostici, sia con la somministrazione di estrogeni, sia con la calcitonina. La scuola americana è più indiriz-

zata verso i primi, anche se con alcune riserve, che non sussistono invece per la calcitonina. In particolare la calcitonina di salmone è l'unica - come ha messo in evidenza a Copenhagen Jean-Yves Reginster, dell'Università di Liegi - per la quale esistono studi controllati su una casistica vastissima di pazienti; ed è quella che può oggi essere somministrata in un modo molto pratico, attraverso uno spray nasale.

4. Il documento della «Consensus conference» di Copenhagen è stato redatto da tre scienziati americani, due svizzeri, due danesi, un belga, un giapponese, uno svedese, un australiano, un tedesco e due italiani (i clinici Gianfranco Mazzuoli, dell'Università La Sapienza di Roma, e Carlo Gennari). Qui, tre di loro - Claus Christiansen, Carlo Gennari e William A. Peck - espongono sul problema dell'osteoporosi il loro punto di vista.

Così in aree mediterranee

La sigla è «Medos». Significa «Mediterranean osteoporosis study» ed è una vastissima indagine epidemiologica, la prima al mondo di questa portata, sull'incidenza della frattura dell'anca. Lo studio, che ha richiesto un anno e mezzo di preparazione e un altro anno per essere effettuato, è stato promosso dall'European foundation for osteoporosis and bone disease e ha avuto il sostegno dell'Organizzazione mondiale della sanità. L'indagine è stata condotta in quattordici aree geografiche dell'Europa meridionale, che racchiudono complessivamente poco più di tre milioni di abitanti di Portogallo, Spagna, Francia, Italia, Grecia e Turchia. Attraverso colloqui e interviste, e l'esame delle cartelle cliniche dei centri ortopedici nelle zone «campione», sono state prese in considerazione più di tremila persone, uomini e donne, al di sopra dei 50 anni, che avevano subito una frattura del collo del femore. Per ogni persona intervistata, ne sono state scelte altre due in funzione di «controllo», nelle quali l'evento non si era verificato. Queste ultime dovevano rispondere, nei confronti della prima, a criteri di omogeneità per le condizioni di vita. Ad esempio, ad una casalinga sono state affiancate due vicine di casa. Dieta e consumo di latte, tipo di vita e di lavoro, abitudini, uso di medicinali con particolare riferimento agli psicofarmaci, sono state alcune delle domande, di ordine più generale, rivolte alle persone intervistate. Dappertutto, nel rapporto tra i sessi, la donna è risultata svantaggiata, perché più esposta dell'uomo al rischio di una frattura dell'anca. Ma non in Turchia, dove, specialmente nelle zone rurali e di montagna, la donna è ancora sottoposta ad un duro lavoro fisico. Qui l'incidenza della frattura dell'anca nella donna è risultata essere quasi pari a quella nell'uomo. Anche in assoluto, la Turchia ha fatto registrare la minore incidenza di frattura dell'anca. Tra i sei paesi presi in esame, la Francia, in questo senso, è quello invece che sta peggio. E immediatamente dopo viene l'Italia. Il «Medos» ha poi confermato che il rischio di frattura aumenta esponenzialmente con l'età e ha messo in rilievo forti diversità, non solo tra paese e paese, ma all'interno degli stessi paesi. Sotto accusa, anche qui, il modello di vita urbano: l'incidenza delle fratture è risultata essere minore nelle città più piccole, piuttosto che in quelle grandi o nelle megalopoli.

Un problema oggi di salute pubblica mondiale nelle valutazioni di uno scienziato americano

Le fratture: malattia d'una società anziana

William A. Peck, della Washington University School of Medicine, di St. Louis, in Missouri, è il capofila della scuola americana e un'autorità mondiale indiscussa nel campo dell'osteoporosi. In questo articolo, scritto per «l'Unità», il professor Peck sostiene che oggi l'osteoporosi rappresenta uno dei maggiori problemi di salute pubblica mondiale.

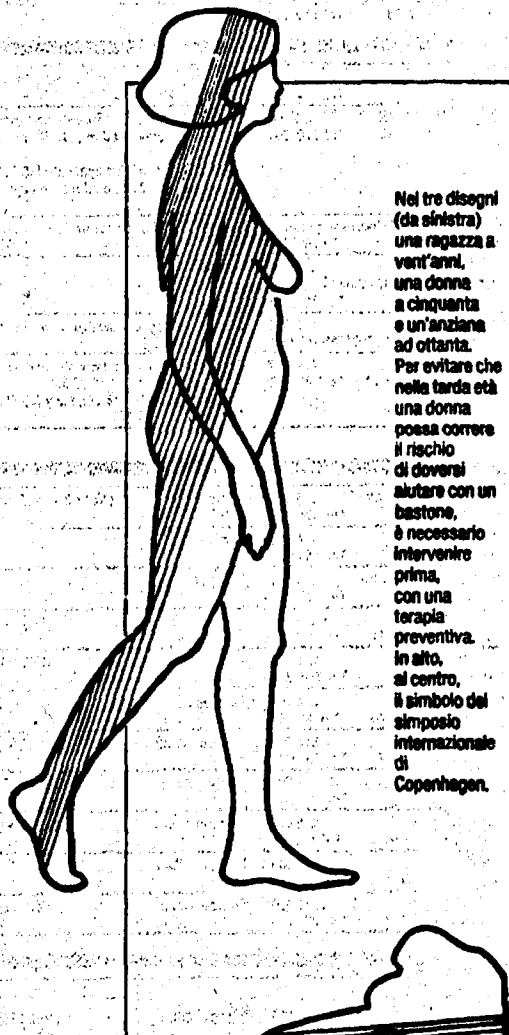
WILLIAM A. PECK

Questa patologia è il risultato finale della perdita di massa ossea, associata alla menopausa e all'invecchiamento, che culmina in uno scheletro fragile. L'osteoporosi, infatti, è una condizione nella quale la massa ossea è inadeguata a resistere ai danni meccanici conseguenti a traumi modesti o minimi. Probabilmente, anche il deterioramento della microarchitettura ossea e della struttura (asiale) contribuisce ad aumentare la possibilità di frattura. Tra la popolazione bianca degli Stati Uniti e del Sudafrika, tra quella nord e sud-europea e di altri paesi si osserva la frequenza più alta di episodi di frattura dell'anca, mentre la più bassa compare tra le popolazioni di pelle nera. Come si sa, il numero delle persone anziane, che sono le più soggette all'osteoporosi, va registrando un incremento; e si sa anche che l'incidenza delle cadute aumenta progressivamente con l'età. Così, la combinazione di osteoporosi e di suscettibilità alle cadute pone gli anziani ad elevatissimo rischio di fratture, in particolare dell'anca. In molti paesi (Italia compresa), la mortalità da frattura dell'anca risulta aumentare con l'età. Ad esem-

pio, la mortalità ospedaliera va dall'11,5 per cento in donne di 60 anni al 7 per cento in donne oltre gli 85 anni. L'osteoporosi si può prevenire. Siamo solo agli inizi nella conoscenza dell'epidemiologia e dei fattori di rischio riguardanti l'osteoporosi e le fratture osteoporotiche; per ora conosciamo il significato di questa patologia, che rappresenta uno dei maggiori problemi di salute di una società di anziani. Ma è un imperativo applicare misure sicure ed efficaci per la prevenzione e il trattamento. Oggi esistono mezzi di prevenzione e nuovi approcci al problema si delineano all'orizzonte. Gli estrogeni e la calcitonina riducono la perdita di massa ossea. Un'adeguata assunzione di calcio con la dieta e l'esercizio fisico sono di notevole aiuto. La riduzione di incidenti casalinghi, l'evitare farmaci che alterino l'equilibrio e trattamenti medici che possano provocare cadute, sono tutti fattori che contribuiscono a diminuire l'incidenza della frattura dell'anca e di altre fratture. La classe medica deve utilizzare ogni mezzo possibile per prevenire questa malattia; e la comunità scientifica deve perseguire con tenacia ogni strategia di prevenzione e di trattamento.

L'osteoporosi si può prevenire. Siamo solo agli inizi nella conoscenza dell'epidemiologia e dei fattori di rischio riguardanti l'osteoporosi e le fratture osteoporotiche; per ora conosciamo il significato di questa patologia, che rappresenta uno dei maggiori problemi di salute di una società di anziani. Ma è un imperativo applicare misure sicure ed efficaci per la prevenzione e il trattamento.

Oggi esistono mezzi di prevenzione e nuovi approcci al problema si delineano all'orizzonte. Gli estrogeni e la calcitonina riducono la perdita di massa ossea. Un'adeguata assunzione di calcio con la dieta e l'esercizio fisico sono di notevole aiuto. La riduzione di incidenti casalinghi, l'evitare farmaci che alterino l'equilibrio e trattamenti medici che possano provocare cadute, sono tutti fattori che contribuiscono a diminuire l'incidenza della frattura dell'anca e di altre fratture. La classe medica deve utilizzare ogni mezzo possibile per prevenire questa malattia; e la comunità scientifica deve perseguire con tenacia ogni strategia di prevenzione e di trattamento.



Nei tre disegni (da sinistra) una ragazza a vent'anni, una donna a cinquanta e un'anziana ad ottanta. Per evitare che nelle tarda età una donna possa correre il rischio di doverci aiutare con un bastone, è necessario intervenire prima, con una terapia preventiva. In alto, al centro, il simbolo del simposio internazionale di Copenhagen.

Claus Christiansen sulla diagnosi «Sono possibili rapidi controlli»

Tre domande al presidente del simposio internazionale di Copenhagen, Claus Christiansen, capo del Dipartimento di Chimica clinica al Glostrup Hospital dell'Università di quella città, è oggi uno dei ricercatori di maggior spicco, a livello internazionale, nel campo dell'osteoporosi, specialmente per quanto riguarda lo sviluppo di nuove tecniche diagnostiche.

Professor Christiansen, l'osteoporosi appare oggi come una malattia e soprattutto della terza età. Ci sono mezzi avanzati per una diagnosi precoce o, almeno, per identificare i soggetti a più forte rischio?

I due principali fattori di rischio per lo sviluppo dell'osteoporosi sono la massa ossea esistente alla maturità scheletrica, quello che chiamiamo il picco di massa ossea, e la velocità di perdita ossea. Le donne con un basso picco di massa ossea e quelle con una rapida perdita di massa ossea dopo la menopausa, oppure le donne nelle quali i due fattori risultano associati, sono di conseguenza esposte ad un più elevato rischio di sviluppo di osteoporosi. Oggi si può intervenire precocemente in modo efficace. È bene innanzitutto che ogni donna si sottoponga, intorno all'età della menopausa, ad un primo controllo, almeno, per accertare se è a perdita di massa ossea lenta o veloce. Le «fast losers», le donne cioè a perdita veloce, si calcola che siano intorno al 25-30 per cento; esse avranno una significativa riduzione di massa ossea all'età di 65 anni, rispetto alla popolazione base, e saranno quindi candidate ad un trattamento preventivo. Le altre, invece, quelle a perdita di massa ossea lenta o media, sono consigliabile che tengano sotto controllo la massa ossea. Per quanto riguarda la velocità e l'entità della perdita ossea post-menopausale, esse possono essere determinate misurando nel sangue e nelle urine alcuni parametri del ricambio osseo. La massa ossea, invece, che dovrà comunque essere valutata in combinazione con la velocità di perdita ossea, può essere misurata in diverse zone dello scheletro. Ad esempio, la massa ossea dell'avambraccio può essere determinata in modo accurato, veloce e ad un costo non elevato con densitometria a singolo raggio fotonico. Anzi, oggi, attraverso un sistema computerizzato di

grande sofisticazione, l'Osteometen, è possibile accertare sia la massa ossea del momento, sia la velocità di perdita, stabilendo così una prognosi per il futuro.

È accertato che sono prevenibili le conseguenze della osteoporosi. Ma quali sono le conseguenze della osteoporosi sulle strutture ossee?

Le donne sono esposte ad una accelerata perdita di massa ossea al momento della menopausa, che si ripercuoterà tra gli anni, nel corso della vita. Inoltre, una rapida perdita di massa ossea determina probabilmente la struttura dell'osso e, di conseguenza, ne peggiora la qualità. In altre parole, quando la donna è esposta ad un'eccessiva perdita di massa ossea, lo scheletro non è in grado di adattarsi a sopportare il normale carico meccanico. L'importanza della massa ossea è a mio avviso sovrastimata, se messa in rapporto alla qualità ossea. Esiste, infatti, una relativamente ampia sovrapposizione tra la massa ossea di giovani donne sane e quella di donne anziane con fratture da osteoporosi. È il caso di donne andate incontro, specialmente a schiacciamenti vertebrali, che pur tuttavia possono avere una massa ossea relativamente elevata. È logico dedurre che queste donne abbiano uno scheletro con una qualità ossea compromessa; e che ciò derivi, almeno parzialmente, da una rapida perdita ossea post-menopausale.

Quali sono le sue esperienze con la calcitonina e quali risultati ha ottenuto finora?

La calcitonina di salmone riduce il ricambio osseo. Di conseguenza, la terapia con calcitonina di salmone previene la perdita di massa ossea. Il nostro dipartimento ha una lunga esperienza clinica con calcitonina di salmone, somministrata in forma spray, per via nasale, una volta al giorno. Questa è una forma pratica di somministrazione, che non provoca significativi effetti collaterali, se non, in pochi casi, una leggera irritazione. Abbiamo realizzato numerosi studi controllati, su 400-500 donne in post-menopausa precoce o avanzata; e abbiamo constatato che la calcitonina di salmone arresta la perdita di massa ossea e ristabilisce l'equilibrio del metabolismo osseo fino ad un livello pressoché normale, come nelle donne in pre-menopausa.

L'osteoporosi è un problema mondiale, sia da un punto di vista medico, sia sotto il profilo socio-economico. Questa patologia è uno dei più diffusi problemi di salute, e si ritrova in ogni paese e presso ogni gruppo etnico. Ventimila milioni di americani - una donna su due o su tre in post-menopausa, e praticamente tutti i soggetti anziani - hanno un contenuto di massa ossea inadeguato e presentano, quindi, un elevato rischio di frattura.

L'osteoporosi causa annualmente, negli Stati Uniti, un milione e trecentomila fratture ossee. Il 12-20 per cento dei soggetti colpiti da fratture dell'anca, che è la maggiore complicazione dell'osteoporosi, muore entro un anno dall'evento, mentre molti altri rimangono in una condizione di invalidità il costo annuale dell'osteoporosi si calcola che ammonti negli Stati Uniti a dieci miliardi di dollari: cifra che può raddoppiare ancora più elevata se si includono i costi di ospedalizzazione permanente nelle strutture di assistenza specializzate.

La terapia preventiva e in fase avanzata, secondo il parere del clinico Carlo Gennari

Quale cura? Calcitonina o estrogeni?

Carlo Gennari, ordinario di Patologia medica all'Università di Siena, è presidente della Società italiana dell'osteoporosi.

Professor Gennari, il documento di Copenhagen fa riferimento esplicito, per il trattamento dell'osteoporosi, agli estrogeni e alla calcitonina, avvertendo che tutti gli altri preparati sono ancora in fase sperimentale o in attesa di un giudizio definitivo. L'indicazione per i due farmaci, poi, non è limitata al trattamento dell'osteoporosi conclamata, ormai stabilizzata, ma è estesa anche alla prevenzione della malattia stessa. Allora, quando usare gli estrogeni e quando, invece, la calcitonina?

Ritengo che gli estrogeni vadano usati nella prima fase della menopausa, proprio agli inizi o, comunque, non più tardi di qualche anno dopo. Detti tra i 50 e i 60 anni, perché non ci sono studi finora che dimostrino che una terapia estrogenica sia realmente efficace dopo questa età. E non sembra poi aver molto senso fornire estrogeni ad una donna anziana. L'indicazione, quindi, nell'osteoporosi espone è quella di somministrare

calcitonina. Ma la calcitonina non va confinata solo nell'osteoporosi senile, perché il ginecologo non è in grado di indicare, per la semplice ragione che ancora non lo sa, quali siano, in termini di rischio, le controindicazioni all'uso degli estrogeni. Vengono utilizzati differenti estrogeni, da soli o con progestinici, e secondo diversi schemi di combinazione; ma restano ancora parecchi aspetti non ben considerati nel trattamento dell'osteoporosi con terapia estrogenica.

A quali rischi allude? A quello del carcinoma dell'endometrio?

È tutto il quadro dei rischi-benefici che mi sembra problematico. Il rischio di un carcinoma dell'endometrio è, nella donna che usa estrogeni, cinque volte maggiore che non in quella che non ne fa uso. E, d'altra parte, la combinazione con progestinici non annulla completamente questo rischio. C'è poi da considerare il fatto che, da parte loro, i progestinici dimezzano l'effetto che gli estrogeni invece hanno nel proteggere dagli insulti cardiocircolatori. A parte tutto ciò, va detto che la terapia

estrogenica può ripristinare il flusso mestruale. E non credo proprio che una donna in post-menopausa, magari avanti negli anni, possa guardare con piacere a questa evenienza.

Quale vantaggio, allora, offrono gli estrogeni?

Il vantaggio principale, rispetto alla calcitonina, è che gli estrogeni curano i sintomi della menopausa. La loro indicazione per eccellenza è, quindi, nelle donne con una pesante sintomatologia post-menopausale; ma anche in quelle che, non avendo più l'utero, sono esenti da quei rischi maggiori, legati alla terapia estrogenica, ai quali accennavo prima.

Per la calcitonina, invece, non si pone alcun problema di sicurezza...

Nel modo più assoluto. La calcitonina è sicura, non tossica, e ha un effetto analgesico, tanto che nella sindrome più dolorosa che è il cedimento vertebrale, ma direi in tutti i casi in cui nella patologia osteoporotica vi sia una componente di dolore, questo è il farmaco di elezione. E poi, ancora, la calcitonina è il farmaco di prima

scelta nelle osteoporosi maschili, di cui dobbiamo pur ricordarci. Perché se è vero che gli uomini sono colpiti molto meno delle donne dall'osteoporosi, lo sono tuttavia in un rapporto tra i sessi che è, nell'arco di età che va dai 50 ai 65 anni, di uno a quattro.

Quali progressi ha portato l'assunzione di calcitonina per via nasale?

Di recente, il problema fondamentale nell'osteoporosi è diventato quello della diagnosi precoce, per poter prevenire la malattia anziché curarla in uno stato ormai avanzato. In passato, questo obiettivo era di fatto irraggiungibile, perché era impensabile, non solo in terapia, ma anche e soprattutto a scopo preventivo, sottoporre una donna a lunghi e fastidiosi cicli di iniezioni intramuscolari. Per questo era importante poter disporre di un farmaco che fosse ben accettato e che non producesse disturbi collaterali. In questo senso, la formulazione spray nasale della calcitonina di salmone ha portato un cambiamento decisivo nella qualità di vita delle pazienti con osteoporosi conclamata e di quelle, invece, a rischio, vicine alla menopausa.

E come ci si orienta oggi per il trattamento?

Naturalmente, dipende dai casi. Comunque, se si deve usare la calcitonina a scopo analgesico, è bene somministrarla in modo continuato, per un determinato periodo. A scopo preventivo e anche curativo, l'orientamento che va prevalendo, invece, è quello di ricorrere a cicli intermittenti, per due mesi, ad esempio, saltando poi i due successivi.

Gli effetti analgesici della calcitonina hanno ricevuto conferme definitive?

Sì, in modo assoluto. È ormai certo che la calcitonina si inserisce nei meccanismi di modulazione del dolore, anche se non si sa esattamente come. Semmai è interessante notare il fatto che, a parità di dosaggio, lo spray nasale della calcitonina di salmone lenisce di più il dolore di quanto non faccia la calcitonina per via intramuscolare. Forse per la vicinanza alle sedi che regolano il dolore. Ma questo è un campo di ricerca affascinante, ancora tutto aperto.