



Proprietà riservata. Senza l'autorizzazione dell'ALOMAR è vietata la riproduzione anche parziale del testo nonché l'uso di esso sotto qualsiasi forma rappresentativa, divulgativa, commerciale, lucrativa.

[www.anmar-italia.it](http://www.anmar-italia.it)

Progettazione e coordinamento:

ALOMAR (Associazione Lombarda Malati Reumatici)

sede legale Piazza C. Ferrari, 1 – 20122- Milano

Produzione e Divulgazione: ANMAR su autorizzazione dell'autore.



**Silvia Casari**

**Guida pratica  
per pazienti  
con Osteoporosi**



**ANMAR**

Associazione Nazionale  
Malati Reumatici

ONLUS

I mutamenti demografici ai quali stiamo assistendo nel Mondo Occidentale, ovvero il progressivo invecchiamento della popolazione, esercitano profonde ripercussioni dal punto di vista sanitario. Da questo punto di vista il nostro Paese pare essere uno dei più sicuri candidati a pagare un tributo maggiore sulla base dei dati pubblicati dall'Istituto Internazionale di Statistica che mostrano come, a livello mondiale, l'Italia sia la Nazione con la più alta percentuale di individui ultrasessantacinquenni i quali, a tutt'oggi, rappresentano circa il 20% dell'intera popolazione. In questi termini l'Osteoporosi costituisce uno degli aspetti più preoccupanti in ragione sia dell'elevato numero di fratture che si verificheranno – circa il 40% delle donne in menopausa andrà incontro nella restante parte della loro vita ad almeno una frattura – sia per l'enorme onere economico che richiede la gestione del paziente fratturato in termini di trattamento medico e chirurgico, riabilitazione e supporto assistenziale della disabilità permanente legata ad esempio, alle due più comuni fratture secondarie da Osteoporosi e cioè la frattura di femore e le fratture vertebrali. Da questi dati e dalla riflessione di chi assiste al dilagare dell'”epidemia Osteoporosi” è nata l'esigenza di una guida allo scopo di trasmettere in modo efficace al paziente le dimensioni di un problema che troppo spesso viene sottovalutato e troppo tardi viene affrontato. In queste pagine sono raccolte le domande e i dubbi che più comunemente vengono rivolte al medico, con la speranza di riuscire, almeno in parte, a far luce sui molti aspetti che compongono la malattia Osteoporosi.

**Dott. Luigi Sinigaglia**  
**Unità Operativa Osteoporosi**  
**e Malattie Metaboliche dello scheletro**  
**Istituto Ortopedico Gaetano Pini**

*A cura di:* dott.ssa Silvia Casari Specialista in Reumatologia Day Hospital di Reumatologia Istituto Ortopedico Gaetano Pini Milano

Lo scheletro, l'impalcatura del nostro corpo, è costituito da tessuto osseo. Questa impalcatura ha la funzione di conferire forza e rigidità allo scheletro, inoltre rappresenta una riserva di calcio e altre sostanze per il nostro corpo. Esistono due tipi di osso: quello corticale o compatto che è soprattutto presente a livello delle ossa degli arti e quello trabecolare o spugnoso che è soprattutto presente in ossa come le vertebre e il bacino ed all'estremità delle ossa lunghe. L'osso trabecolare è paragonabile ad una rete tridimensionale. E' necessario che tale rete rimanga intatta perché lo scheletro sia in grado di svolgere al meglio il suo compito di sostegno. Nei soggetti affetti da osteoporosi questa rete perde la sua integrità e ciò compromette le capacità di resistenza dello scheletro ai traumi e facilita il verificarsi di fratture.

### **CHE COS'È L'OSTEOPOROSI?**

L'osteoporosi (OP) è una malattia caratterizzata da una diminuzione della resistenza ossea e dal deterioramento della microarchitettura dell'osso con un conseguente aumento della fragilità scheletrica e della predisposizione alle fratture. In altre parole ciò significa che viene compromessa la capacità dello scheletro di sopportare i traumi anche modesti, rendendo molto più frequente il verificarsi di fratture.



## **PERCHÉ VIENE L'OP?**

L'OP era considerata un tempo un processo “normale” legato all'invecchiamento, mentre oggi viene riconosciuta come una malattia cronica che dipende da diversi fattori.

## **QUALI FATTORI?**

Il fatto di sviluppare l'OP dipende anche dal patrimonio scheletrico che siamo riusciti a costruire fin da bambini. Per cui i primi fattori che entrano in gioco sono quelli che consentono di ottenere un adeguato “picco di massa ossea”.

## **QUALI SONO I FATTORI NECESSARI PER OTTENERE UN BUON PICCO DI MASSA OSSEA?**

Il primo e principale fattore è la genetica. Ognuno di noi ha una predefinita densità minerale ossea che può raggiungere. Se tutti i fattori che influenzano il raggiungimento del picco vengono utilizzati nel migliore dei modi, allora ottimizzeremo le nostre potenzialità genetiche, altrimenti avremo una densità minerale ossea inferiore a quella promessa dai nostri cromosomi. La genetica conta per l'80% nel determinare il picco di massa ossea!

## **E IL RESTANTE 20%?**

Gli altri fattori che influenzano il picco di massa ossea sono un'adeguata nutrizione, in particolar modo un adeguato introito di calcio e di proteine negli anni della nostra crescita, così da poter garantire i “mattoni” necessari per la costruzione del nostro scheletro. Anche un corretto sviluppo ormonale è necessario per avere uno scheletro robusto.

Disturbi dello sviluppo determinati da malattie o da comportamenti alimentari (le ragazze affette da anoressia hanno spesso delle alterazioni degli ormoni sessuali che si manifestano anche con l'assenza delle mestruazioni) sono dei fattori negativi per il nostro picco di massa ossea.

Anche l'attività fisica durante l'infanzia è un fattore importante e lo sarà poi anche nell'età adulta per mantenere la massa ossea sui siti scheletrici che risentono del carico.



### **CHE COSA BISOGNA EVITARE PER AIUTARE IL NOSTRO SCHELETRO?**

Assolutamente da evitare sono l'assunzione eccessiva di alcool (più di 2 bicchieri di vino al giorno) e il fumo. Anche l'introito di caffeina non deve essere eccessivo.

Ci sono inoltre diversi farmaci che possono indebolire il nostro scheletro.

Tra tutti ricordiamo i cortisonici che provocano dei gravi danni anche a basse dosi; poi gli anticonvulsivanti, l'eparina, l'eccesso di ormoni tiroidei, alcuni diuretici. Questi farmaci tuttavia vengono prescritti per trattare situazioni cliniche impegnative e spesso il medico non può esimersi dal prescriberli.

E' bene comunque sapere che è possibile ridurre il rischio per l'OP legata a queste terapie sia ottimizzandone le dosi, sia associando opportune terapie di supporto.

### **COME SI PUÒ CAPIRE SE IL NOSTRO SCHELETRO È AMMALATO DI OP?**

La presenza di uno o più fattori di rischio (Tab. I) non è comunque sufficiente a stabilire se un singolo individuo ha in effetti uno scheletro più fragile della norma. L'unico mezzo di cui per ora disponiamo è misurare direttamente il contenuto minerale dello scheletro. L'indagine strumentale adeguata per la diagnosi di OP è la Densitometria Minerale Ossea, conosciuta anche come MOC (Mineralometria Ossea Computerizzata).

Tale strumentazione utilizza una tecnica radiologica; l'emissione di radiazioni è comunque molto bassa.



## **Tabella i**

### **Fattori di rischio per l'osteoporosi e per le fratture**

Sesso femminile

Menopausa precoce (prima dei 45 anni)

Periodi prolungati di assenza di mestruazioni

Scarso introito di calcio con la dieta

Magrezza (peso <57 kg o indice di massa corporea <20)

Alcune malattie endocrine della tiroide, delle paratiroidi e dei surreni

Pregressa frattura osteoporotica

Malassorbimento intestinale o malnutrizione

Trapianti d'organo

Uso prolungato di cortisonici o altri farmaci che influenzano negativamente il metabolismo osseo

Fumo di sigarette o eccessivo consumo d'alcool

Familiarità per fratture osteoporotiche

Uso di sonniferi (aumenta il rischio di cadere)

Disturbi dell'alimentazione (anoressia)



### **ESISTONO ALTRI MODI PER VALUTARE LA DENSITÀ MINERALE OSSEA?**

Oltre la densitometria a raggi X (attualmente si utilizzano macchine a doppio raggio o DEXA = Dual X Ray Absorptiometry) esiste un'altra tecnica che utilizza i raggi X chiamata QCT (Quantitative Computed Tomography). La QCT è una tecnica più complessa, costosa e che dà una dose di radiazioni 100 volte più alta rispetto alla DEXA. A differenza della DEXA consente di distinguere tra le due diverse componenti che costituiscono l'osso (corticale e spugnosa) e potrebbe quindi dare informazioni utili dal punto di vista clinico, ma gli svantaggi sopra elencati ne hanno grandemente limitato fino ad ora l'utilizzo. Negli ultimi anni sono state inoltre proposte metodiche che utilizzano gli ultrasuoni che sono in grado di studiare l'osso non solo dal punto di vista quantitativo ma anche qualitativo. Questa metodica oltre a garantire l'assenza di radiazioni è a basso costo e di facile esecuzione. A tutt'oggi però non offre ancora le garanzie di precisione della DEXA nel predire le probabilità di andare incontro a fratture.

### **QUANDO BISOGNA FARE LA MOC?**

Deve essere il medico sulla base delle informazioni cliniche di cui dispone a decidere quando è il momento opportuno per fare il primo esame densitometrico e per decidere il successivo controllo. La MOC non è in ogni caso un esame di screening da fare in tutta la popolazione, bisogna valutare i fattori di rischio di ogni singolo individuo per evidenziare i soggetti a rischio in cui è indicato eseguire l'esame. In ogni caso non vi è indicazione a ripetere l'esame prima di 12-18 mesi. E' inoltre molto importante ripetere l'esame sempre nella stessa sede (cioè vertebre o femore) e nella stessa struttura (cioè con lo stesso apparecchio) perché siano confrontabili.

### **ANALIZZARE L'INTERO SCHELETRO (ESEGUIRE UNA MOC "TOTAL BODY") NON DAREBBE INDICAZIONI MIGLIORI?**

Molti pazienti richiedono che venga eseguita la misurazione "total body" pensando che fornisca dati più completi, in realtà riveste uno scarso significato clinico e non è mai stata validata per esprimere il rischio di frattura. Quindi per la diagnosi dell'OP la MOC total body non è di alcuna utilità.

## **PERCHÉ IL MEDICO DECIDE DI FARE LA MOC IN UNA SEDE PIUTTOSTO CHE IN UN’ALTRA?**

La MOC più utile nelle donne fino ai 65 anni è quella eseguita a livello delle vertebre lombari.

Offre infatti delle informazioni al medico sul tipo di osso (trabecolare) che è il primo a diminuire di densità nelle donne in postmenopausa poiché risente maggiormente del deficit degli estrogeni.

Dopo i 65 anni o se sussistono delle condizioni che rendono la MOC a livello vertebrale poco attendibile (per esempio fratture vertebrali o un’importante artrosi) il sito scheletrico in cui va eseguito l’esame è il femore.

## **QUANDO NON POSSO FARE LA MOC?**

Le condizioni che possono impedire l’esecuzione dell’esame sono:

- l’aver appena eseguito un esame con l’iniezione di un mezzo di contrasto (che essendo radiopaco interferirebbe con la densitometria)
- avere degli impianti metallici nella zona dell’esame (per esempio protesi all’anca)
- essere in gravidanza

## **COME SI LEGGE IL RISULTATO DELLA MOC?**

Il risultato dell’esame densitometrico viene espresso con 3 numeri: il valore di BMD, il T score e lo Z score.

BMD: indica la densità dell’osso in relazione all’area del segmento osseo esaminato.

T score: il T score rappresenta la densità ossea rispetto ad un soggetto sano dello stesso sesso misurata a 30 anni (il soggetto in esame viene confrontato con un soggetto al picco di massa ossea).

A seconda del valore del suo T score l’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha creato le seguenti categorie:

- T score maggiore di  $-1$ : densità ossea normale (non ci sono segni di malattia)

- T score tra  $-1$  e  $-2.5$ : osteopenia (lo scheletro ha perso densità minerale ossea rispetto al picco di massa ossea ma non vi è ancora un quadro di osteoporosi)
- T score inferiore a  $-2.5$ : osteoporosi

Z score: lo Z score rappresenta il valore misurato rispetto ad un soggetto sano dello stesso sesso e della stessa età del paziente in esame.

Questo dato è una spia molto importante per il medico per capire se oltre all'età ci possano essere altri fattori che determinano un'osteoporosi e quindi indagare eventuali cause di osteoporosi secondaria, conseguente cioè ad altre malattie.

E' molto importante che sia un medico qualificato a leggere i risultati della MOC poiché vanno interpretati di volta in volta adattandoli al soggetto che si è sottoposto all'esame.

### **QUINDI UNA MOC CON UN RISULTATO DI T SCORE INFERIORE A $-2.5$ VUOL SEMPRE DIRE CHE SONO AMMALATA DI OSTEOPOROSI?**

No, in realtà non sempre, infatti altre malattie possono causare una demineralizzazione dello scheletro, anche se su basi differenti, come per esempio l'Osteomalacia. E' anche per questo che è molto importante che la MOC si valuti da un medico specialista.

### **CHE COSA SI INTENDE PER OP "PRIMITIVA" E PER OP "SECONDARIA"?**

Per OP "primitive" si intendono quelle forme in cui non vi è una causa che ha scatenato la malattia, non sono cioè "secondarie" a una particolare patologia.





## **E' VERO CHE I CORTISONICI CAUSANO OP?**

Sì, la terapia con i cortisonici causa un'importante e rapida perdita di tessuto osseo a cui consegue un aumento significativo del rischio di frattura. La perdita di tessuto osseo è più cospicua nei primi 6-12 mesi di terapia.

L'effetto dei cortisonici sull'osso dipende dalla durata del trattamento, dalla dose e dal tipo di cortisonico oltre che da fattori individuali del soggetto trattato (età, altri fattori di rischio per l'OP, densità minerale ossea di partenza).

E' quindi necessario associare sempre ad alla terapia con un cortisonico una supplementazione con calcio e vitamina D e, se necessario, anche un bisfosfonato (vedi pag 9)

## **CHI HA UNA MALATTIA REUMATICA È PIÙ A RISCHIO DI SVILUPPARE OP?**

L'OP rappresenta una manifestazione cardinale di molte malattie reumatiche, in particolare quelle a decorso cronico e invalidante. In generale l'OP è più frequente nel corso di malattie come l'artrite reumatoide e le spondiloartriti, essendo correlata agli stessi meccanismi che sostengono la malattia di base e, a volte, ai farmaci utilizzati per il trattamento di queste malattie.

## **L'OP PUÒ ESSERE DIAGNOSTICATA ATTRAVERSO DEGLI ESAMI DEL SANGUE?**

Le indagini di laboratorio non rivestono un ruolo di primo piano per la diagnosi di OP primitiva, ma sono di fondamentale importanza per la diagnosi differenziale con le OP secondarie.

La calcemia e la fosforemia, risultano quasi sempre nei limiti di norma, così come i dosaggi degli ormoni che regolano l'equilibrio del turnover osseo.

Sono state individuate invece una serie di molecole presenti nel sangue e nelle urine interpretabili come marcatori osteometabolici, in grado cioè, se presenti in concentrazioni elevate, di evidenziare un'attività dello scheletro anormale.

Quelli di impiego più comune sono l'Osteocalcina sierica e l'isoenzima osseo della Fosfatasi alcalina, le Piridinoline urinarie e alcuni altri frammenti derivanti dal collagene osseo (nTX e CTX).

Questi marcatori sono a volte utilizzati per monitorare i pazienti in terapia con farmaci quali i bisfosfonati e gli estrogeni, ma in realtà il loro utilizzo è limitato ad un ristretto numero di casi.

## **IL MIO MEDICO MI HA DETTO CHE HO L'OP DOPO AVER VISTO UNA MIA RADIOGRAFIA, È CORRETTO?**

No, non è corretto poiché abbiamo visto che per poter fare diagnosi di OP è necessario eseguire una MOC ed ottenere un risultato di T score inferiore a -2,5.

La radiografia non è in grado di quantificare il grado di demineralizzazione del segmento osseo esaminato, può al limite far nascere un sospetto, a meno di mostrare quelle deformità a livello delle vertebre che sono tipiche dell'OP.

## **TUTTE LE DONNE QUANDO VANNO IN MENOPAUSA DIVENTANO OSTEOPOROTICHE?**

Secondo i criteri dell'OMS il 15% circa delle donne di 50 anni è affetto da osteoporosi e il 40-50% da osteopenia. A 75 anni il 40% ha osteoporosi e il 95% ha osteopenia. Il 40% circa delle donne e il 30% degli uomini di età superiore a 50 anni presenteranno negli anni futuri almeno una frattura da fragilità.

## **ANCHE L'UOMO PUÒ AVERE L'OP?**

Sì, ma solo nel 30-45% dei casi l'OP maschile è un'OP "primitiva", nella maggior parte dei casi è secondaria a malattie o a farmaci. L'uomo si ammala meno di osteoporosi perché raggiunge un picco di massa ossea maggiore, ha una maggior forza muscolare, ha una minore aspettativa di vita e non presenta un'equivalente della menopausa femminile. Le cause più frequenti di OP secondaria nel maschio sono: l'uso di cortisonici, l'alcolismo, la carenza di testosterone. Oltre a queste vi sono altre patologie endocrine, neoplastiche, genetiche e svariati farmaci.

## **CHE COS'È UNA FRATTURA DA FRAGILITÀ?**

Sono quelle fratture che si associano in maniera significativa con una riduzione della densità ossea e si verificano perché l'osso è più fragile del normale. Le fratture conseguenti a traumi maggiori (per esempio incidenti stradali, cadute da altezze rilevanti) non sono considerate fratture da fragilità.

## **QUALI SONO LE SEDI PIÙ FREQUENTI DOVE AVVENGONO LE FRATTURE CHE DIPENDONO DALL'OP?**

Sebbene l'OP sia una malattia sistemica, colpisce cioè tutto lo scheletro e quindi tutte le ossa siano più fragili, le tipiche fratture da osteoporosi sono considerate quelle dei corpi vertebrali, del collo del femore e dell'avambraccio distale (frattura di Colles).



## **ESISTONO DELLE OP LOCALIZZATE AD UN SOLO SEGMENTO OSSEO?**

Sì, possono esistere dei quadri in cui vi è una diminuzione della densità di un solo segmento osseo e sono in genere secondari ad una protratta immobilizzazione di quell'osso (per esempio dopo un'ingessatura) o a specifici quadri clinici come la sindrome algodistrofica.

## **E' PERICOLOSO AVER AVUTO UNA FRATTURA VERTEBRALE?**

E' stato dimostrato che avere avuto una frattura vertebrale quadruplica il rischio di averne una seconda. Inoltre, per una progressiva deformazione a cuneo dei corpi vertebrali, la colonna può incurvarsi in avanti conferendo un tipico aspetto "ingobbito" (cifosi a largo raggio).

In questi casi la deformazione della gabbia toracica può portare a insufficienza respiratoria e a disturbi digestivi.

## **E GLI ALTRI TIPI DI FRATTURE?**

La frattura del polso è sempre associata a un trauma, è più frequente tra i 50 e i 60 anni e in genere non lascia importanti esiti se trattata in maniera adeguata.

La frattura femorale è invece la frattura più tipica del soggetto anziano, aumenta notevolmente dai 65 anni in su e può accompagnarsi ad un'invalidità permanente. Si calcola che fino al 20% dei soggetti che si fratturano il femore muoiono nell'anno successivo alla frattura.

Necessita sempre dell'ospedalizzazione e dell'intervento chirurgico. Solo il 35-50% dei pazienti riprende la normale attività motoria entro un anno, mentre l'11% non è più capace di camminare autonomamente per tutto il resto della vita.

## **CHE COSA POSSO FARE PER PREVENIRE L'OP?**

Come abbiamo già detto è indispensabile ottenere un buon picco di massa ossea nella prima fase della nostra vita, poi, da adulti, dobbiamo assumere un adeguato introito di calcio (Tab. II). Se non è possibile ottenerlo attraverso latte e latticini si deve ricorrere alla supplementazione calcica (compresse da masticare o bustine).

E' inoltre necessaria un'attività fisica costante. Bisogna poi evitare le abitudini di vita che possono compromettere la salute del nostro scheletro come il fumo o l'eccesso di alcolici.

**Tabella II**  
**Assunzione ottimale di calcio nei due sessi e**  
**nelle diverse fasi della vita**

**I D O\***  
**(MG/DIE)**

<b>Infanzia</b>	
Dalla nascita a 6 mesi	400
6 mesi-1 anno	600
<b>Bambini</b>	
1-5 anni	800
6-10 anni	1200
<b>Adolescenti dagli 11 ai 24 anni</b>	1200-1500
<b>Maschi</b>	
25-65 anni	1000
>65 anni	1500
<b>Femmine</b>	
Premenopausa	1000
Postmenopausa in trattamento estrogenico fino ai 65 anni	1000
Postmenopausa senza trattamento estrogenico	1500
>65 anni	1500
Gravidanza e allattamento	1200

\*INTROITO DIETETICO OTTIMALE (MG/DIE)



## **E SE IL LATTE E I FORMAGGI NON POSSO MANGIARLI PERCHÉ HO IL COLESTEROLO ALTO?**

Questa è una convinzione molto diffusa ma assolutamente sbagliata: l'assunzione di latte scremato, formaggi magri (per esempio ricotta, quartirolo, primo sale) e yogurt magro è in grado di apportare un adeguato introito calcico senza apportare grassi eccessivi nella dieta. Esistono inoltre delle acque minerali ricche di calcio che aiutano a raggiungere la quota di calcio che dobbiamo assumere giornalmente.

## **SE MANGIO TROPPO CALCIO NON RISCHIO DI AVERE I CALCOLI RENALI?**

No, la nefrolitiasi o calcolosi renale, non dipende dall'introduzione di calcio nella dieta ma da altri fattori che agiscono a livello renale.

## **SE MI SI ROMPONO PIÙ FACILMENTE LE UNGHIE O INIZIO A PERDERE I DENTI DOPO LA MENOPAUSA È PERCHÉ HO L'OP?**

No, nè le alterazioni delle unghie, nè la perdita dei denti sono in alcun modo collegate all'OP.

## **PERCHÉ IL MIO MEDICO OLTRE AL CALCIO MI HA PRESCRITTO ANCHE LA VITAMINA D?**

Il nostro organismo ottiene la vitamina D in piccola parte attraverso l'apporto dietetico (i cibi che la contengono sono il pesce azzurro, il salmone e alcuni cereali) e la maggior parte attraverso l'esposizione della nostra pelle ai raggi solari. A dispetto della convinzione di molti che ritengono l'Italia il Paese del sole, la carenza di vitamina D è molto diffusa nel nostro Paese. La vitamina D gioca un ruolo fondamentale nell'assorbimento intestinale del calcio, per cui quando è carente il nostro organismo non riesce ad ottenere la quota di calcio che gli serve e quindi cerca di rimediare richiamando il calcio dallo scheletro che in questo modo si indebolisce. E' quindi comprensibile l'estrema importanza di un adeguato apporto sia di calcio che di vitamina D.

## **MI È STATA DIAGNOSTICATA L'OP E IL GINECOLOGO MI HA PROPOSTO UNA TERAPIA CON GLI ESTROGENI, CI SONO DEI RISCHI?**

La terapia ormonale sostitutiva è in linea teorica la migliore scelta per una donna che è appena entrata in menopausa perché posticipa tutti quei fenomeni che si verificano



in menopausa. Infatti, non solo è accertato che sia efficace nel mantenere/aumentare la densità minerale ossea e nel ridurre il rischio di fratture ma migliora anche tutta la sintomatologia della postmenopausa (vampate, alterazioni della cute e delle mucose e quindi la secchezza vaginale, le alterazioni dell'umore). Vi sono però delle controindicazioni a tale terapia: quelle assolute comprendono una familiarità per tumore al seno in considerazione dell'aumentato rischio di sviluppare un tumore alla mammella nelle donne che fanno uso di estrogeni. Per prevenire il rischio di tumori all'endometrio bisogna associare un progestinico nelle donne che hanno ancora l'utero e ciò comporta la ripresa delle mestruazioni.

Recentemente, però studi eseguiti su un numero elevato di donne, hanno evidenziato un aumento del rischio di malattia cardiaca, ictus ed embolia polmonare nelle donne che facevano uso di estrogeni.

Questi dati hanno, negli ultimi tempi, indotto una maggior attenzione nel prescrivere la terapia ormonale sostitutiva che comunque non può mai essere assunta per periodi molto prolungati.

## **CI SONO DELLE SITUAZIONI IN CUI LA TERAPIA ORMONALE SOSTITUTIVA È COMUNQUE CONSIGLIATA?**

In tutti i casi di menopausa precoce, sia spontanea che chirurgica, la terapia ormonale sostitutiva andrebbe presa in considerazione, valutando di volta in volta i rischi e i benefici.

## **CHE COSA SONO I MODULATORI SELETTIVI DEI RECETTORI ESTROGENICI (SERM)?**

Sono dei farmaci teoricamente in grado di agire in modo simile agli estrogeni su alcuni tessuti (osso) e in modo opposto agli estrogeni su altri possibili organi bersaglio (mammella ed endometrio). Dovrebbero quindi avere solo gli effetti positivi degli estrogeni e non gli effetti collaterali. Il raloxifene, unico farmaco di questa categoria a tutt'oggi commercializzato per il trattamento dell'OP, non trova tuttavia un'esatta identità con gli effetti positivi degli estrogeni né dal punto di vista densitometrico, né per ciò che riguarda la prevenzione delle fratture femorali, determinando invece una riduzione del rischio delle fratture vertebrali del 36-50%. Inoltre un peggioramento della sindrome climaterica (vampate) costituisce un possibile effetto collaterale.



## **CHE COSA SONO I BISFOSFONATI?**

I bisfosfonati sono a tutt'oggi i più potenti inibitori del riassorbimento osseo e agiscono inibendo l'attività delle cellule che portano via l'osso dallo scheletro (osteoclasti) determinando quindi un incremento della massa ossea e un miglioramento dei valori dell'esame densitometrico. Le molecole più studiate e che hanno dimostrato risultati incontrovertibili sono l'alendronato ed il risedronato.

Entrambe le molecole mostrano un significativo guadagno della densità minerale ossea sia a livello vertebrale che femorale con una diminuzione della comparsa di nuove fratture osteoporotiche. Anche se i risultati dei diversi studi non sono direttamente confrontabili in ragione dei diversi criteri di inclusione dei pazienti studiati, il risedronato mostra a tre anni dall'inizio del trattamento una riduzione delle probabilità di avere delle fratture vertebrali del 40-50% e, per le fratture degli altri segmenti scheletrici, comprese le fratture di femore del 30-40%. L'alendronato, la prima molecola di questa classe ad essere stata commercializzata e per la quale sono disponibili studi a 10 anni di trattamento, mostra una riduzione delle probabilità di frattura di circa il 50% per tutti i tipi di frattura.

Analoghi risultati sono stati ottenuti per il risedronato che mostra forse un'azione più rapida. I bisfosfonati presentano un modesto assorbimento quando somministrati per bocca e devono quindi essere assunti a stomaco vuoto evitando la contemporanea assunzione di alimenti per un tempo utile al loro assorbimento (30-40 minuti). Per entrambe queste molecole sono stati successivamente introdotti schemi terapeutici che prevedono la somministrazione settimanale al dosaggio di 70 mg per l'Alendronato e di 35 mg per il Risedronato. I principali effetti collaterali dei bisfosfonati a livello esofageo e gastrico si sono significativamente ridotti dopo l'introduzione in commercio dei preparati che consentono somministrazioni più refratte (settimanali o mensili).

## **CHE COS'È L'IBANDRONATO?**

L'ibandronato è un bisfosfonato che può essere somministrato per bocca una volta al mese oppure per via endovenosa ogni 3 mesi. Negli studi clinici condotti la somministrazione per os di ibandronato ha determinato incrementi significativi e progressivi dei valori di densità ossea, sia a livello della colonna lombare che di tutti i siti femorali indagati, e una significativa e costante soppressione dei marcatori di turnover osseo con un profilo di sicurezza generale e gastrointestinale simili a quelli mostrati dal placebo. L'ibandronato

(testato con dosaggi giornalieri) riduce del 62% il rischio di nuove fratture vertebrali a 3 anni.

### **RECENTEMENTE HO SENTITO PARLARE DI UNA INIEZIONE UNA VOLTA ALL'ANNO, DI COSA SI TRATTA?**

Il più recente regime terapeutico attualmente disponibile per l'uso clinico è la somministrazione endovenosa annuale di acido zoledronico, anch'esso un bisfosfonato. Una singola infusione di acido zoledronico al dosaggio di 5 mg è in grado di determinare una riduzione altamente significativa del rischio di frattura in tutte le sedi, tra cui quella vertebrale (70%) e femorale (41%), con un buon profilo di sicurezza e tolleranza.

### **ESISTE ANCHE UNA TERAPIA CON LE INIEZIONI INTRAMUSCOLARI?**


Il clodronato, un altro bisfosfonato, viene utilizzato per via intramuscolare, ma non esistono a tutt'oggi dati circa la riduzione delle probabilità di frattura. La somministrazione di clodronato per via orale ha invece determinato una riduzione del rischio di avere una frattura vertebrale (del 46%), ma non di avere una frattura femorale. L'effetto collaterale più frequente è la diarrea.

### **E PER QUELLO CHE RIGUARDA L'ORMONE PARATIROIDEO?**

Negli ultimi anni sono state commercializzate molecole derivate dall'ormone paratiroideo (la molecola intera con 84 aminoacidi e il frammento N-terminale dei primi 34 aminoacidi), un ormone che regola i livelli di calcio e fosforo nel nostro organismo, ottenute con la tecnica del DNA ricombinante.

A differenza dei farmaci finora citati tale molecola non determina un'inibizione del riassorbimento osseo, cioè degli osteoclasti, bensì un incremento della neoformazione ossea stimolando le cellule "costruttrici" cioè gli osteoblasti.

Tali molecole sembrano determinare un miglioramento non solo della quantità dell'osso, ma anche della sua qualità migliorando l'architettura dell'osso trabecolare. I riscontri relativi all'effetto antifratturativo del frammento 1-34 dimostrano che la somministrazione quotidiana per via sottocutanea di 20 mcg/die per 18 mesi comporta una riduzione del rischio relativo di nuove fratture vertebrali di circa il 60% nei soggetti ad elevato rischio, cioè con precedenti fratturativi a tale livello. Risultati sostanzialmente sovrapponibili sono stati ottenuti con la somministrazione di 100



mcg/die della molecola intera (1-84) per la quale si rende tuttavia indispensabile il monitoraggio periodico dei valori di calcemia durante i primi 6 mesi di trattamento. L'elevato costo e la necessità di somministrazione sottocutanea giornaliera ne limitano a tutt'oggi l'impiego a quei soggetti che non presentano una risposta terapeutica adeguata agli altri trattamenti o che mostrano un quadro anatomicamente evoluto in termini di precedenti fratturativi vertebrali.

### **CHE COS'È LO STRONZIO RANELATO?**

Lo stronzio ranelato è un sale organico dello stronzio, un elemento chimicamente correlato con il calcio e sembra possedere sia attività antirassorbitive che anaboliche sull'osso.

Dagli studi finora condotti lo stronzio ranelato sembra agire modificando il turnover scheletrico, sia stimolando le cellule che producono osso che inibendo quelle che lo riassorbono. A tre anni dall'inizio del trattamento con 2 g/die per os, tale farmaco sembra diminuire il rischio relativo di nuove fratture vertebrali di circa il 40%, mentre riduce del 16% l'incidenza di fratture di altri segmenti scheletrici.

### **PERCHÉ IL MIO DENTISTA MI HA CHIESTO SE STO SEGUENDO UNA TERAPIA CON BISFOSFONATI?**

Dal 2003 sono stati segnalati diversi casi di una condizione definita variamente come osteonecrosi della mandibola in associazione alla terapia con bisfosfonati e si è creata una forte sensibilizzazione verso questo raro, ma severo evento avverso.

In realtà la maggior parte di questi eventi si sono verificati in pazienti oncologici che assumevano bisfosfonati ad alte dosi prescritti per metastasi ossee.

Il numero di eventi riportati nei pazienti che assumevano bisfosfonati per l'osteoporosi (0.7-1 casi per 100000 persone /anno) non era superiore al numero di eventi osservati nella popolazione generale, contro un'incidenza che arriva al 10% nei pazienti in terapia per metastasi ossee.

Emerge quindi con evidenza che l'osteonecrosi correlata all'utilizzo dei bisfosfonati nei soggetti con osteoporosi è un evento estremamente raro e non vi è al momento alcuna evidenza scientifica dell'utilità di sospendere la terapia con bisfosfonati in previsione di un intervento odontoiatrico.

## **I FARMACI PER L'OP SONO MOLTO CARI, ESISTE LA POSSIBILITÀ DI AVERLI GRATUITAMENTE?**

Esiste la cosiddetta Nota 79 che prevede la rimborsabilità per l'alendronato (con o senza vitamina D), il risedronato, il raloxifene, l'ibandronato e il ranelato di stronzio per i soggetti che abbiano già subito una frattura osteoporotica vertebrale o femorale o che abbiano un'età superiore a 50 anni con valori di T score della BMD femorale o ultrasonografica del calcagno  $<-4$  (o  $<-5$  per ultrasuoni alle falangi). Soggetti di età superiore a 50 anni con valori di T score della BMD femorale o ultrasonografica del calcagno  $<-3$  (o  $<-5$  per ultrasuoni alle falangi) con almeno uno dei seguenti fattori di rischio aggiuntivi: storia familiare di fratture vertebrali, artrite reumatoide o altre connettiviti, pregressa frattura osteoporotica al polso, menopausa prima dei 45 anni di età, terapia cortisonica cornica.

Vengono invece rimborsati l'alendronato (con o senza vitamina D) e il risedronato per i soggetti di età superiore ai 50 anni in cui sia previsto un trattamento  $>3$  mesi con dosi  $> 5$  mg/die di prednisone o dosi equivalenti di altri corticosteroidi.

La teriparatide e l'ormone paratiroideo vengono rimborsati per i soggetti che incorrono in una nuova frattura vertebrale moderata-severa o in una frattura di femore in corso di trattamento con uno degli altri farmaci della Nota 79 (alendronato, risedronato, raloxifene, ibandronato, ranelato di stronzio) da almeno un anno per una pregressa frattura vertebrale moderata-severa. Soggetti, anche se in precedenza mai trattati con gli altri farmaci della Nota 79, che si presentano con 3 o più fratture vertebrali severe (diminuzione di una delle altezze dei corpi vertebrali  $>50\%$  rispetto alle equivalenti altezze dei corpi vertebrali adiacenti integri) o con 2 fratture vertebrali severe e una frattura femorale prossimale.

In tutte le indicazioni è raccomandato un adeguato apporto di calcio e vitamina D.