

Linee guida per la cura dell'Osteoporosi

Luigi Di Matteo

L'osteoporosi è una malattia sistemica dello scheletro caratterizzata da riduzione e alterazioni qualitative della massa ossea che si accompagnano ad aumento del rischio di frattura. Sono considerate "primitive" le forme postmenopausali e senili. Le Osteoporosi "secondarie" sono determinate da un ampio numero di patologie e farmaci.

Prevenzione dell'osteoporosi

La prevenzione dell'osteoporosi consiste nelle misure tese ad impedire o rallentare la comparsa dell'osteoporosi e si attua mediante la correzione dei fattori di rischio. Interventi non farmacologici (dieta, attività fisica) o l'eliminazione di fattori di rischio modificabili (fumo, igiene di vita) possono essere consigliati a tutti. Una dieta adeguata con un giusto apporto di vitamina D, ma anche equilibrata con un corretto apporto di proteine, carboidrati e lipidi può essere utile per ottimizzare il picco di massa ossea anche in età giovanile.

L'utilizzo di farmaci per la prevenzione dell'osteoporosi non è quasi mai giustificata.

Il ruolo di un corretto apporto di calcio e vitamina D

L'introito medio giornaliero di calcio nella popolazione è insufficiente, specie in età senile. A queste carenze alimentari è ascritto un largo eccesso di osteoporosi, fratture osteoporotiche e morbilità generale.

Nel caso in cui l'apporto di calcio e vitamina D sia insufficiente, i supplementi sono in grado di ridurre significativamente il rischio di frattura. Le dosi consigliabili di calcio vanno commisurate al grado di carenza alimentare (in generale tra 500 e 1000 mg/die). La supplementazione con calcio (specie se si superano i 1000 mg/die) è controindicata in presenza di condizioni associate a rischio di ipercalcemia. La vitamina D può essere somministrata a dosi giornaliere di 400 U/die oppure a dosi uniche settimanali, mensili o anche annuali (400.000 U ogni 12 mesi).

L'uso dei metaboliti attivi della vitamina D non è indicato per la prevenzione dell'ipovitaminosi D, presenta maggiori rischi di ipercalcemia ed ipercalciuria ed è ora giustificato solo in casi selezionati (grave insufficienza renale od epatica, grave malassorbimento intestinale, ipoparatiroidismo).

In tutte le sperimentazioni cliniche condotte sinora sull'attività anti-fratturativa (Bisfosfonati, SERMS, analoghi del Paratormone, Ranelato di stronzio), sia ai pazienti trattati con placebo che a quelli in trattamento attivo era raccomandato un adeguato apporto di calcio e vitamina D. Al momento, quindi, non è noto l'effetto terapeutico di farmaci per l'osteoporosi in condizioni di inadeguato apporto di calcio e vitamina D.

Finalità del trattamento dell'osteoporosi e individuazione dei soggetti da trattare farmacologicamente

Il trattamento dell'osteoporosi deve essere finalizzato alla riduzione del rischio di frattura.

I provvedimenti non farmacologici (dieta, attività fisica) o la eliminazione di fattori di rischio modificabili (fumo, igiene di vita) possono essere raccomandati a tutti.

L'utilizzo di farmaci specifici appare giustificato quando il rischio di frattura a 10 anni supera il 20-30%. Condizioni di rischio di questa entità sono quelli associati a precedenti fratture osteoporotiche ed alla terapia cortisonica (almeno per dosi > 5 mg/die di prednisone equivalenti assunti per più di tre mesi in persone di età > 50 anni). In questi ultimi due casi il rischio di frattura è così elevato che la decisione di avviare una terapia farmacologica può prescindere dai valori densitometrici.

La definizione della soglia di intervento farmacologico in prevenzione primaria risulta più complessa.

Non esistono al momento sufficienti dati per identificare una soglia di trattamento basata solo sui valori densitometrici.

I Bisfosfonati

L' *alendronato* e il *risedronato* sono i due bisfosfonati con sicura documentazione di efficacia nel ridurre il rischio di fratture vertebrali e non vertebrali (femore, polso, ecc). L'assunzione di Alendronato e Risedronato può provocare importanti lesioni ulcerative esofagee specie in pazienti con disturbi del transito esofageo o quando assunti in maniera impropria. Questi composti debbono quindi essere usati con cautela in soggetti con disturbi esofagei o con una storia di malattie peptiche.

I risultati di studi randomizzati e controllati indicano che Alendronato e Risedronato sono efficaci sia nella prevenzione sia nel trattamento dell'osteoporosi indotta da glucocorticoidi.

Per *etidronato*, *clodronato* ed *ibandronato* l'efficacia anti-fratturativa è stata documentata in studi non conclusivi e limitatamente alle fratture vertebrali. Sono farmaci di seconda scelta che hanno trovato utilizzo nella prevenzione primaria per il loro basso costo.

L'*alendronato* è l'unica molecola approvata per il trattamento dell'osteoporosi maschile.

Il *neridronato* è l'unico farmaco approvato per il trattamento della osteogenesi imperfetta.

Altri farmaci proposti per il trattamento dell'osteoporosi

I farmaci studiati nell'osteoporosi includono: calcitonina (sia parenterale che per spray nasale), *ipriflavone*, *falvonoidi* (o *fitoestrogeni*), *fluoruri*, *diuretici tiazidici*, *calcitriolo*.

Sulla base dei dati oggi disponibili nessuno di questi farmaci può essere raccomandato per il trattamento dell'osteoporosi o perché scarsamente studiati (calcitonina parenterale, vitamina K, calcitriolo, diuretici tiazidici) o perché rivelatisi poco efficaci (calcitonina spray nasale) o addirittura inefficaci (fluoro, fitoestrogeni).

I farmaci che promuovono la neoformazione ossea

Il frammento 1-34 del paratormone (teriparatide) è registrato per la terapia dell'osteoporosi postmenopausale grave. La terapia con teriparatide determina i maggiori incrementi della massa ossea trabecolare, mentre l'effetto sull'osso corticale è lievemente inferiore a quello dei bisfosfonati. E' in grado di ridurre drasticamente il rischio di fratture vertebrali e non vertebrali. Al momento il teriparatide è indicato solo nelle forme più severe di osteoporosi, non responsive alla terapia con anti-risorbitivi (ormoni, raloxifene, bisfosfonati) e solo per un massimo di 12 mesi.

La terapia con ranelato di stronzio (2 g./die) è stata recentemente approvata per la prevenzione delle fratture vertebrali e di femore. Esso riduce il rischio di fratture vertebrali e non vertebrali in maniera abbastanza vicina a quella di alendronato e risedronato. La componente attiva è rappresentata dallo stronzio che si sostituisce agli atomi di calcio a livello osseo. Gli incrementi densitometrici (BMD) osservabili in corso di terapia con stronzio sono legati per il 50% ad un artefatto (peso atomico dello stronzio superiore a quello del calcio).

Il ruolo della Terapia Ormonale Sostitutiva (TOS)

La somministrazione di estrogeni, soli o in combinazione con progestinici (Terapia Ormonale Sostitutiva o TOS), è in grado di ridurre il rischio di ogni tipo di frattura osteoporotica.

L'effetto positivo sulle fratture, a cui si aggiunge la riduzione del rischio di carcinoma colon-rettale è controbilanciato dall'aumentato rischio di carcinoma della mammella, ictus, cardiopatia ischemica, ed eventi trombo-embolici, con un rapporto rischio/beneficio sfavorevole specie per trattamenti di lunga durata e dove sussista la necessità della terapia combinata con progestinico (donne non-isterectomizzate). Per questi dati la terapia estrogenica o estro-progestinica non è più indicata per la terapia o la prevenzione della osteoporosi.

Per donne sofferenti di sindrome climaterica, soprattutto se ancora entro i 50-55 anni di età, la somministrazione temporanea (uno-tre anni) di estrogeni o di estro-progestinici (a seconda che siano isterectomizzate o meno), può essere considerata in qualche modo fisiologica e quindi ancora proponibile, anche per la prevenzione dell'osteoporosi.

Il Raloxifene

Il *raloxifene* è un legante del recettore estrogenico (SERMS) in grado di produrre effetti agonistici a livello osseo ed epatico ed antagonistici per mammella ed apparato genito-urinario.

L'efficacia antifratturativa del raloxifene è stata documentata per le fratture vertebrali, mentre manca la documentazione di efficacia per quelle non-vertebrali.

Il raloxifene, al pari di ogni terapia con estrogeni, si associa ad aumentato rischio di eventi tromboembolici e può accentuare i fenomeni vasomotori postmenopausali.

Vertebroplastica in caso di frattura vertebrale

Per le fratture vertebrali accompagnate da dolore intollerabile è stata proposta la iniezione di cemento (metilmetacrilato) all'interno del corpo collassato (vertebroplastica). Più recentemente è stata sviluppata una nuova tecnica di espansione del corpo vertebrale, promossa come più sicura ed efficace (Kyphoplasty[®]).

La vertebroplastica o la kifoplastica possono essere raccomandati solo per pazienti con un dolore intrattabile da settimane, visti i rischi connessi alle procedure ed agli incerti benefici nel lungo termine.

Queste notizie sono tratte dalle Linee Guida stilate dalla SIOMMS nel 2005.

Entro il gennaio 2007 saranno in vigore, inoltre, nuovi criteri di rimborsabilità per quanto riguarda la prescrizione dei farmaci antifratturativi (aggiornamento della nota 79).