

OSTEOPOROSI CORTISONICA

Massimiliano Rocchietti March, Daniela Pisani e Giuseppe Aliberti

Servizio di Malattie del Metabolismo Minerale e Osteoporosi
Unità Operativa di Medicina Interna
Azienda Ospedaliera Sant'Andrea-Roma

A partire dalla loro scoperta ed introduzione in ambito clinico, i corticosteroidi sono stati impiegati per il trattamento di numerose condizioni cliniche ed hanno ancora oggi un ruolo insostituibile nella terapia di svariate malattie tra le quali anche le malattie autoimmuni.

Il loro impiego è assai diffuso in ambito reumatologico, pneumologico, in ematologia, in neurologia, in oncologia e nelle nuove discipline relative alla trapiantologia. I corticosteroidi hanno quindi una collocazione multidisciplinare.

Tuttavia, nonostante la svariata gamma di indicazioni terapeutiche e gli indubbi vantaggi derivanti dal loro impiego, fu evidente fin dall'inizio che la loro somministrazione comportava anche l'insorgenza di numerosi e seri effetti collaterali. Da allora, la nostra conoscenza dei meccanismi d'azione e delle complesse interazioni metaboliche ed endocrine di questi ormoni ha fatto passi da gigante.

L'effetto collaterale di gran lunga più frequente e importante, che si manifesta principalmente quando i cortisonici vengono somministrati per periodi protratti, è dovuto alle complesse interferenze che questi ormoni esercitano sul metabolismo fosfocalcico ed in generale sull'omeostasi dello scheletro. Il risultato finale di queste complesse interazioni è la perdita di massa ossea con conseguente fragilità scheletrica, che comporta la comparsa di fratture anche per traumi di minima entità.

In generale si può affermare che qualunque sia la malattia di base per cui il paziente assume corticosteroidi, la comparsa di una frattura nella storia naturale della malattia comporta un onere clinico e psicologico supplementare.

La frequenza dell'osteoporosi indotta da corticosteroidi è di difficile definizione. Infatti gli studi al riguardo sono scarsi e contraddittori. Ciò è dovuto al fatto che la prevalenza di osteoporosi nei pazienti trattati con cortisonici è variabile a causa dell'interferenza di numerosi fattori quali la dose, l'introito cumulativo, la durata del trattamento e la malattia di base. Esiste inoltre anche una suscettibilità individuale agli effetti collaterali dei corticosteroidi. In linea di massima si può affermare che nei pazienti che hanno assunto più di 30 grammi cumulativi di cortisone la prevalenza di osteoporosi valutata con densitometria ossea supera il 70% dei casi.

In termini fisiopatologici i corticosteroidi determinano una profonda influenza sull'omeostasi scheletrica, sia attraverso meccanismi diretti sulle cellule ossee che indiretti, mediati cioè da altri sistemi ormonali. Tali meccanismi, che interferiscono con i principali regolatori locali del metabolismo scheletrico, sono molto complessi ma in sintesi si può affermare che i corticosteroidi deprimono la neoformazione dell'osso, inibendo l'azione delle cellule "neoformatrici", vale a dire gli osteoblasti. Inoltre, soprattutto in questi ultimi anni si sono accumulate evidenze riguardo ad un effetto "pro-riassorbitivo" degli osteoclasti, che sono invece le cellule deputate alla demolizione dell'osso. Quindi la complessa interazione esercitata dai cortisonici sull'osso è la risultante di due processi: da una parte si ha un deficit di osteoformazione mentre dall'altra vi è un aumento del riassorbimento osseo. L'effetto finale è quindi la riduzione della massa ossea con conseguente fragilità scheletrica e possibile comparsa di fratture da osteoporosi. I dati sulla prevalenza di fratture sono tuttavia scarsi ma in generale si può asserire come l'incidenza di nuove fratture vertebrali in pazienti sottoposti a trattamento steroideo sia compresa tra il 6 e il 17 % annuo, ben 2-3 volte superiore all'incidenza di fratture vertebrali in pazienti ad elevato rischio di frattura non trattati con corticosteroidi.

Una caratteristica clinica molto importante dell'osteoporosi cortisonica è la comparsa di fratture vertebrali multiple, spesso seguendo una sequenza precisa che prevede, nell'arco di pochi mesi, la comparsa di fratture cosiddette "a grappolo". Il quadro clinico, in questi casi, è caratterizzato da dolore vertebrale importante, talora molto invalidante.

L'osteoporosi cortisonica possiede inoltre delle peculiarità la cui conoscenza è indispensabile per una corretta strategia preventiva e terapeutica.

Innanzitutto gli effetti negativi dei corticosteroidi si manifestano prevalentemente a livello del compartimento osseo metabolicamente più attivo e cioè a livello dell'osso trabecolare, mentre la massa ossea corticale si riduce in misura inferiore e più lentamente. Come conseguenza di questo effetto, saranno più precoci e frequenti le fratture da fragilità scheletrica a livello di quelle parti dello scheletro dove è maggiormente rappresentato l'osso trabecolare, vale a dire le vertebre e le coste.

In relazione alla perdita di massa ossea, l'osteoporosi cortisonica presenta un tipico andamento bifasico, caratterizzato da una fase rapida nei primi 8-12 mesi di terapia seguita da un periodo in cui la perdita risulta ancora progressiva, ma relativamente più lenta. Appare quindi evidente come qualsiasi strategia preventiva, per essere efficace, debba essere messa in atto sin dall'inizio della terapia cortisonica, proprio allo scopo di prevenire la prima fase di perdita ossea rapida.

Una terza importante caratteristica clinica è rappresentata dalla possibile, almeno parziale, reversibilità dell'osteoporosi da cortisone. Infatti, una volta cessata l'influenza dei cortisonici sull'osso, si assiste ad una positivizzazione del bilancio calcico e ad una ripresa dell'attività di neoformazione ossea.

In conclusione, i notevoli progressi compiuti negli ultimi anni nell'ambito della fisiopatologia scheletrica in corso di terapia corticosteroidica e di epidemiologia delle fratture in pazienti che fanno uso protratto di cortisone, consentono di delineare uno scenario ben delineato, in cui appare del tutto essenziale una strategia preventiva e terapeutica ben impostata.

La conoscenza approfondita di questi aspetti, unitamente all'impegno ad utilizzare nella pratica clinica la minima dose efficace di corticosteroidi, rappresenta il solo mezzo per contrastare gli effetti osteolesivi di tali farmaci, effetti che si vanno a sommare a quelli spesso già imponenti delle malattie nelle quali vengono utilizzati.

Suggeriamo quindi che i pazienti in terapia con corticosteroidi eseguano periodici controlli della densità ossea con la densitometria a raggi X (DEXA) e visite specialistiche in centri specializzati, al fine di poter prevenire e curare una patologia le cui conseguenze possono essere molto invalidanti.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Van Staa TP, Leufkens HGM, Abenheim L, *et al.* Use of oral corticosteroids in the United Kingdom. *Q J Med*, 2000; 93: 105-111.
2. Solomon DH, Katz JN, Jacobs JP, *et al.* Management of glucocorticoid induced osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2002; 46:3136-42.
3. Canalis E. Mechanisms of glucococorticoid action in bone: implications to glucocorticoid induced osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996; 81: 3441-6.
4. Sinigaglia L, Giannini S. Osteoporosi cortisonica. *Metabolismo Oggi*, 2006, 21: 67-74.
5. Canalis E, Bilezikian JP, Angeli A, *et al.* Perspectives on glucocorticoid induced osteoporosis. *Bone*, 2004; 34: 593-8.
6. Van Staa TP, Leufkens HGM, Abenheim L,*et al.* Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res*, 2000; 15: 993-1000.

