

La prevenzione della OSTEOPOROSI POSTMENOPAUSALE

di Stefano Lello

Servizio di Ginecologia Endocrinologica,
Fisiopatologia della Menopausa ed
Osteoporosi - IDI-IRCCS, Roma

Le strategie ed i trattamenti che si possono porre in atto nella prevenzione e nella terapia dell'osteoporosi sono molteplici.

L'osteoporosi postmenopausale (OP) è una malattia che colpisce tutto lo scheletro, con riduzione della resistenza dell'osso e maggiore facilità a subire una frattura, anche per traumi o condizioni che, nei soggetti normali, non sarebbero in grado di comportare tale evento. La riduzione della resistenza dell'osso è correlata per lo più alla riduzione della densità dello scheletro, dovuta alla riduzione degli estrogeni, che non vengono più prodotti dall'ovaio dopo l'inizio della menopausa; anche la qualità dell'osso, intesa come elasticità, aspetti del metabolismo e proprietà biomeccaniche (come la resistenza, appunto) viene ad essere ridotta con l'inizio della menopausa. In realtà, dobbiamo immaginare il tessuto osseo come una casa sottoposta ad una continua ristrutturazione; continuamente i muri invecchiati, non più in grado di reggere il peso, vengono distrutti e ricostruiti.

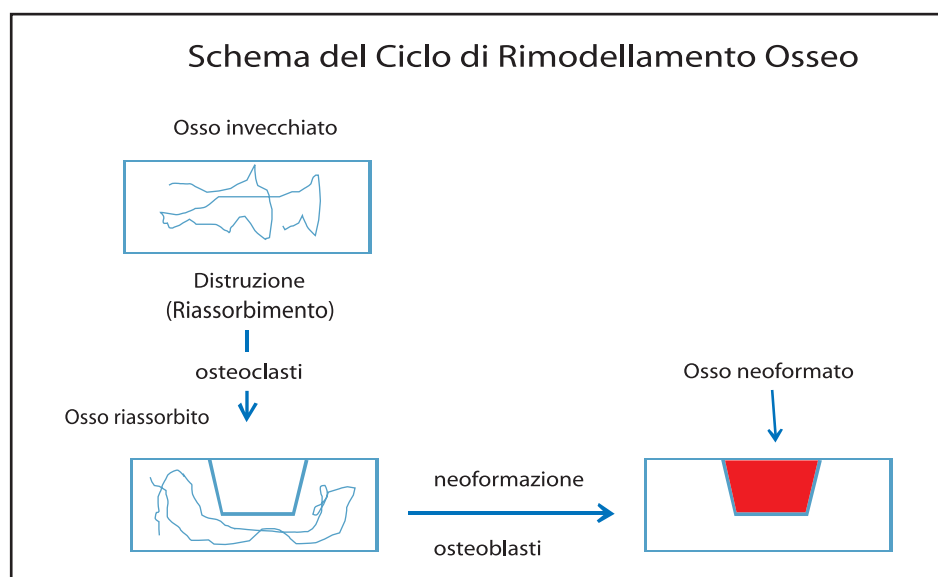
Ebbene, nel tessuto osseo accade una cosa simile, le zone invecchiate, con resistenza non più adeguata alla funzione di sostegno dello scheletro, vengono distrutte da cellule dette osteoclasti, per essere ricostruite da altre cellule, dette osteoblasti. Quando gli estrogeni diminuiscono, l'azione degli osteoclasti prevale su quella degli osteoblasti, per cui la quan-

tità di osso distrutto è maggiore di quello neoformato, per cui si ha una perdita netta, ad ogni ciclo di distruzione (detta riassorbimento osseo, svolto dagli osteoclasti) seguito dalla formazione di osso nuovo (detta appunto neoformazione, svolta dagli osteoblasti) (vedi schema). In seguito alla riduzione della resistenza dell'osso, le fratture si verificano più facilmente, come già accennato, e sono più frequenti in alcune sedi caratteristiche, come le vertebre, il polso, ed il femore.

Diverse sono le strategie di prevenzione e di trattamento dell'osteoporosi, alcune basate su molecole che vanno a rimpiazzare gli estrogeni non più prodotti dall'ovaio, altre che svolgono azioni differenti. La personalizzazione del trattamento, come per altre aree della medicina, risulta essere fondamentale anche nel campo della prevenzione e del trattamento dell'osteoporosi postmenopausale.

Quando la paziente, all'inizio della menopausa, presenta intensa sintomatologia, come vampate, sudorazioni, artalgie (dolori articolari), disturbi del sonno, disturbi dell'umore, etc (la cosiddetta Sindrome Climaterica), in assenza di controindicazioni, la

Terapia Ormonale Sostitutiva (TOS) è la scelta più razionale, per il suo effetto globale di miglioramento di questa sintomatologia, ma anche per la protezione del tessuto osseo dal rischio di sviluppare l'osteoporosi. Oltre, a ridurre il rischio di sviluppare un'osteoporosi, la TOS riduce anche il rischio di fratture da osteoporosi, sia a livello vertebrale, sia a livello del femore. Ma, come è noto, la TOS viene poco utilizzata, soprattutto per la paura dell'aumento del rischio del tumore della mammella, anche se, a ben considerare





tale rischio, questo appare piuttosto basso, essendo, in termini assoluti, di 8 casi su 10.000 donne all'anno nelle utilizzatrici rispetto alle non utilizzatrici ($8/10.000 = 0,0008$; quindi, il rischio non comporta neanche un caso in più su 10.000 soggetti all'anno).

Nel caso in cui la sintomatologia vasomotoria (cioè vampate e/o sudorazioni) sia lieve o sia assente, o quando la paziente non voglia assumere TOS, oppure abbia effettuato qualche anno di TOS e voglia o debba interromperla, la scelta può ricadere su una classe di farmaci peculiare, i cosiddetti Modulatori Selettivi del Recettore Estrogenico (detti Selective Estrogen Receptor Modulators, SERMs). I SERMs sono composti che, grazie ad una attività differenziata in base alle aree dell'organismo dove vanno ad esplicare la loro azione, si comportano come estrogeni su alcuni tessuti come l'osso, e come antiestrogeni su altri tessuti, come il tessuto mammario. Questo comporta che, per esempio, una molecola come il Raloxifene, abbia dimostrato non solo di ridurre il rischio di sviluppare una osteoporosi in menopausa, ma anche di ridurre significativamente il rischio di fratture vertebrali. Oltre a questi benefici, il Raloxifene ha dimostrato di ridurre il rischio di cancro mammario, dopo un periodo di osservazione di 8 anni, del 66%, mostrando - come si comprende - una differenza importante tra le pazienti che avevano assunto Raloxifene e quelle che non lo

avevano assunto. Un'altra molecola ad attività SERM è il Bazedoxifene, entrato nell'uso clinico successivamente rispetto al Raloxifene.

Un'altra classe di farmaci molto utilizzata nella prevenzione e nella terapia dell'osteoporosi sono i Bisfosfonati, farmaci in grado di ridurre il riassorbimento dell'osso da parte degli osteoclasti e di ridurre il rischio di frattura correlato all'osteoporosi; solitamente, i Bisfosfonati vengono utilizzati, a differenza degli estrogeni o dei SERMs, non nei primi anni dopo l'inizio della menopausa, ma vari anni dopo, nella post-menopausa più avanzata.

Un farmaco di più recente introduzione è il Denosumab, un anticorpo monoclonale diretto contro una sostanza, detta RANK Ligand (RANKL), che è la responsabile dell'attività degli osteoclasti; tale anticorpo, bloccando il RANKL, riduce l'attività degli osteoclasti ed il rischio di fratture osteoporotiche.

Il Ranelato di Stronzio è un composto con doppio meccanismo di azione, stimolando l'attività degli osteoblasti e riducendo quella degli osteoclasti; anche questo composto è in grado di ridurre il rischio di frattura secondario ad osteoporosi.

Il Teriparatide, una parte dell'ormone paratiroideo o paratormone, è un agente anabolico puro, ne senso che stimola la attività degli osteoblasti aumentando in maniera importante la massa ossea e riducendo significativamente il rischio di frattura; di solito, viene utilizzato nelle pazienti che non hanno risposto in maniera soddisfacente alla terapia con gli altri agenti antiosteoporotici.

Bisogna ricordare, a questo punto, l'importanza della supplementazione con Vitamina D (e, nei soggetti che ne hanno bisogno, anche con calcio), pena la possibile riduzione di efficacia di qualsiasi trattamento prescritto.

Parlando di integrazione, è importante ricordare come anche un'altra vitamina, come la Vitamina K2, abbia mostrato dati di azione protettiva sul tessuto osseo e di potenziamento dell'efficacia di trattamento specifici per l'osteoporosi.

Come si può vedere, le strategie ed i trattamenti che si possono porre in atto nella prevenzione e nella terapia dell'osteoporosi sono molteplici. Sarà compito del Medico, discutendo e condividendo i pro ed i contro di ogni terapia con la singola Paziente, scegliere il miglior trattamento, secondo il concetto della Personalizzazione della Terapia.