

# Classificazione e stadiazione dell'Osteoporosi

L'Osteoporosi è un problema di salute assai diffuso che può portare a disabilità di vario grado, soprattutto tra gli anziani. A causa della sua insidiosa e asintomatica evoluzione, spesso viene diagnosticata per la prima volta in caso di frattura (**Figura 1.1**).

Secondo i dati dell'International Osteoporosis Foundation (IOF), la malattia attualmente colpisce oltre 200 milioni di persone. Sono coinvolti principalmente donne sopra i 60 anni (60%) e uomini sopra i 70 anni (20%). Inoltre, circa il 30% delle donne e il 20% degli uomini di età pari o superiore a 50 anni hanno subito fratture correlate all'Osteoporosi.

Nel 2010, 21 milioni di uomini e 137 milioni di donne erano stimati "a rischio di fratture" da Osteoporosi. Secondo una proiezione statistica, nel 2040 il numero complessivo di individui ad alto rischio di fratture da Osteoporosi potrebbe raggiungere i 319 milioni. Nel complesso, una donna su tre e un uomo su cinque sopra i 50 anni potrebbero sperimentare una frattura da Osteoporosi, e il rischio aumenta con l'età. Nel 1994 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) fece un'importante classificazione dell'Osteoporosi in base al dato densitometrico (*bone mineral density*, BMD), ponendo come valore sentinella un T-score  $\leq -2,5$ . Tuttavia, la definizione non includeva i pazienti con una condizione minerale ossea normale e che, tuttavia, avevano sperimentato una frattura tipica da Osteoporosi.



**Figura 1.1** La stadiazione dell'Osteoporosi è il frutto di una valutazione clinica, radiologica e laboratoristica.

Questo fatto è importante, poiché ha testimoniato come il 75% di queste fratture si possa realizzare in pazienti classificati, in base alla sola BMD, come osteopenici. Se ne è dedotto che il dato densitometrico fosse utile ma non sufficiente a quantizzare il rischio fratturativo. Pertanto, nel Consensus Conference del 2001, il *National Health Institute* (NIH) degli Stati Uniti d'America ha sviluppato una definizione di Osteoporosi più ampia e generica, definendola "una condizione scheletrica che si accompagna a una riduzione del contenuto minerale scheletrico (BMD) con alterazioni qualitative del tessuto osseo e conseguente diminuzione

## Capitolo 1 - Classificazione e stadiazione dell'Osteoporosi

della resistenza ossea e aumento delle fratture da fragilità". Nel 2005, il Ministero della Salute (MIS) ha sostanzialmente adottato in Italia questa definizione. Recentemente è stata stilata una stadiazione dell'Osteoporosi che raggruppa le precedenti, integrandole con considerazioni cliniche e radiologiche, al fine di individuare più facilmente e precocemente i soggetti a rischio di fratture da Osteoporosi e di avviarli alle opportune pratiche diagnostiche e terapeutiche [Tański 2021] (**Tabella 1.1**).

**Tabella 1.1** Stadiazione clinica e radiologica dell'Osteoporosi.

STADIO	SINTOMI	CLINICA	RADIOLOGIA
O. iniziale	Dolore al rachide e alle estremità superiori. Umore tendenzialmente depresso. Possibile dolore intercostale alla massima inspirazione.	Difetti posturali che possono essere corretti attivamente dal paziente. Aumento della tensione dei mm. paraspinali. Debolezza dei mm. glutei e paraspinali. Ipersensibilità dei mm. paraspinali. Movimenti vertebrali dolorosi ma non limitati.	RX: non lesioni tipiche. MOC: osteopenia.
O. avanzata	Dolore vertebrale che si accentua con i movimenti. Sentirsi "giù" (spesso si tratta di vera depressione).	Anomalie posturali con incremento della lordosi cervicale e lombare; cifosi toracica. Impossibilità di correggere attivamente e completamente la postura. Lassità della parete addominale con costole abbassate. Protrusione dell'addome. Pieghe della pelle sul dorso disposte a spina di pesce.	RX: - corpo vertebrale ridotto in altezza; - perdita del modello trabecolare orizzontale; - assottigliamento dello strato corticale; - a volte altezza delle vertebre ridotta. MOC: valori di BMD di Osteoporosi.
O. tardiva	Dolore vertebrale costante che aumenta con i movimenti. Postura anomala. Perdita di altezza. Evitamento di contatti sociali e sforzi fisici. Anamnesi di fratture agli arti superiori e/o inferiori. Le anche e le ginocchia si flettono durante l'ortostatismo.	Cifosi toracica fissa. Dolore al tentativo di correggere la cifosi. Incremento della lordosi cervicale e capo protruso in avanti. Lassità della parete addominale con gabbia toracica abbassata; talvolta le ultime coste sono a contatto con le ali iliache. Debolezza dei mm. addominali, glutei e degli arti. Ipersensibilità dei mm. paraspinali e dei processi spinosi posteriori.	RX: - lesioni tipiche dell'Osteoporosi; - segni di pregresse fratture guarite. MOC: valore di BMD di Osteoporosi.

Da: Tański 2021.

BMD: bone mineral density (densità minerale ossea).

# Definizione di Osteoporosi: chi è costei?

Nel terzo millennio il termine “Osteoporosi” è assai diffuso in ogni parte del mondo, essendo noto sia negli ambienti scientifici che nella popolazione comune, anche non particolarmente esperta in medicina.

## STORIA E ATTUALITÀ

La parola “Osteoporosi”, ricca del fascino delle cose antiche, racchiude in sé un’origine abbastanza misteriosa. Nella nostra ricerca storica abbiamo constatato come il suo significato sia cambiato continuamente nel tempo, da quando fu “creata” nei primi anni dell’Ottocento, fino ai giorni nostri e che il successo del termine è arrivato solo 150 anni dopo la sua ideazione [Degli Esposti 1997].

Il noto dizionario “Medical Discovery”, pubblicato nel 1959 negli Stati Uniti, accredita la prima descrizione di osteomalacia al chirurgo francese Jean Louis Petit, nell’anno 1756, ma non dice nulla a proposito dell’origine della parola “Osteoporosi”.

Il termine “Osteoporosi” appare per la prima volta, infatti, in Francia attorno al 1820. Secondo l’“Universal Lexicon der praktischen Medizin und Chirurgie”, pubblicata in Germania tra la fine del 1830 e l’inizio del 1841 da autori francesi, il termine “Osteoporosi” fu coniato dal patologo francese Jean Georges Chrétien Frédéric Martin Lobstein, detto il “Giovane” (1777-1835), un alsaziano figlio di una famiglia di noti medici dell’epoca, ed egli stesso già famoso all’epoca per aver coniato un altro termine storico: l’“osteogenesi imperfecta” (Figura 2.1).

Lobstein insegnava patologia a Strasburgo e scriveva in Francia. Egli usava il termine “Osteoporosi”, nell’ambito della descrizione delle osteiti; letteralmente, egli aveva combinato le parole greche “*osteon*” (osso) e



Figura 2.1 Lobstein “il Giovane” fu il primo a usare il termine Osteoporosi.

## Capitolo 2 - Definizione di Osteoporosi: chi è costei?

“poros” (piccolo buco). L'Osteoporosi era dunque un termine puramente descrittivo, utile per definire uno stato di deterioramento dell'osso caratterizzato da multiple cavità.

In realtà, il termine era già stato impiegato dallo stesso Lobstein nel 1829, anno nel quale fu pubblicato in Francia il suo maggior lavoro scientifico: “*Traité d'anatomie pathologique*”. Ne è prova il fatto che l'aggettivo “*osteoporotique*” compare anche in una enciclopedia non medica del 1832: “*Dictionnaire général de la langue française et vocabulaire universel de la sciences, des arts et des métiers*” di Raymond, la cui stesura richiese sicuramente diversi anni. In questo dizionario, il termine “*osteoporotique*” è usato in maniera assai anomala, per definire un particolare aspetto di trasparenza “eburnea”, nel senso “simile all'osso osteoporotico” così come lo aveva descritto Lobstein proprio in quegli anni.

Tutto questo sembra dunque indicare in Lobstein il Giovane il vero padre del termine “Osteoporosi”.

Il dizionario enciclopedico italiano di Francesco Vallardi, del 1878, riserva all'Osteoporosi una sola riga. Rimanda, infatti, la spiegazione del vocabolo a “spina ventosa”, un'osteomielite d'origine fungina. Lo stesso dizionario descrive, invece, con dovizia di pagine l'osteomalacia e il rachitismo con concetti assai simili a quelli attuali. I dizionari anglo-americani dell'epoca: “*Dictionary of Medicine*” e “*Terminologia Medica Polyglotta*”, rispettivamente del 1888 e del 1890, non riportano la parola “Osteoporosi”.

Sul finire del XIX secolo l'Osteoporosi cominciò ad assumere concetti più precisi; tra il 1885 e il 1925, Pommer, un anatomopatologo tedesco, fece la prima importante definizione dell'Osteoporosi in senso moderno, distinguendo questa patologia dall'osteomalacia, essendo: “[...] l'una causata dall'inedia senile e l'altra dalla carenza di vitamina D”.

Solo, però, a partire dal 1940, l'Osteoporosi attirò l'interesse della scienza medica mondiale, ad opera del brillante anatomopatologo tedesco Fuller Albright e dei suoi collaboratori. Questi, sulla scia della nascente radiologia e delle prime biopsie ossee, arrivarono alla definizione istologica dell'Osteoporosi, definendola: “una condizione in cui vi è perdita di tessuto osseo, mentre il tessuto restante è completamente calcificato”. Ancora una volta il termine di paragone era l'osteomalacia, ovvero: “condizione in cui il tessuto osseo è conservato nella sua componente fibrosa, ma è gravemente decalcificato”.

Successivamente, il concetto di Osteoporosi ha avuto una più lenta evoluzione, riflettendo costantemente il progresso scientifico della medicina. A poco a poco, dalla mera descrizione anatomopatologica del XIX secolo, l'Osteoporosi assume il concetto di “malattia”: non più dunque solo porosità dell'osso, ma malattia vera, disordine metabolico, sindrome.

De Sèze, nel trattato “*Maladie des os et des articulations*” del 1945, definì l'Osteoporosi una “sindrome anatomica”, affermando che: “[...] la diagnosi di Osteoporosi non può esser fatta se la carenza di tessuto osseo non è accompagnata almeno da alcune fratture vertebrali spontanee”.

Per la prima volta, dunque, il termine Osteoporosi veniva inteso in senso limitativo, nell'ambito delle patologie da carenza di massa ossea. In questa definizione, inoltre, l'Osteoporosi era una sindrome solo oggetto di diagnosi, non essendo dunque né prevedibile né curabile.

L'avvento delle nuove tecnologie di misurazione densitometrica del tessuto osseo ha portato una ventata di ottimismo nella concezione di Osteoporosi: la carenza di massa ossea poteva e doveva implicare il concetto di “rischio di frattura”. Tutti i più importanti studi



dagli anni '60 in poi hanno cercato di definire quale fosse la soglia minima di massa ossea oltre la quale il rischio di frattura divenisse reale. Contemporaneamente, si andava affermando il concetto che la carenza di massa ossea non fosse sinonimo obbligatorio di patologia; si poneva la distinzione tra "osteopenia", intesa come carenza non patologica di massa ossea e "Osteoporosi", condizione di deficienza ossea conclamata e patologica.

In questa logica di pensiero, negli anni '80, si definirono importanti classificazioni: Hesch suddivise l'Osteoporosi primitiva (cioè, non secondaria ad altre patologie), in tre stadi clinici:

- Osteopenia – semplice perdita di massa ossea conseguente all'età;
- Osteoporosi preclinica – perdita di massa con rischio potenziale di fratture;
- Osteoporosi manifesta – grave perdita di massa con fratture in atto o pregresse.

Da un punto di vista sistematico, si diffuse, ad opera di Melton e Riggs, la seguente suddivisione:

- tipo I – perdita di massa ossea prevalentemente a carico del tessuto spugnoso, identificabile nella forma "post-menopausale" già descritta da Albright;
- tipo II – perdita generalizzata di massa ossea, ovvero sia di tessuto spugnoso che di compatto, identificabile nella forma "senile" di Albright;
- tipo III – gli stessi Melton e Riggs sul finire degli anni '80, suggerirono di considerare anche un tipo III, ossia Osteoporosi con quadro anatomopatologico misto, osteoporomalacico, caratterizzato da un concomitante deficit di vitamina D.

Nordin, sempre negli stessi anni, portò a termine importanti studi statistici e quantificò il fattore di rischio, correlando i valori di massa ossea della popolazione con la prevalenza delle fratture nella stessa, per fasce di età.

Sulla scia di queste teorie, nel 1990, al "Consensus Conference of Osteoporosis" di Copenhagen, si arrivò alla seguente definizione: "l'Osteoporosi è una malattia caratterizzata da diminuzione della massa ossea, deterioramento della micro-architettura del tessuto osseo, con aumento della fragilità e conseguente aumento del rischio di frattura".

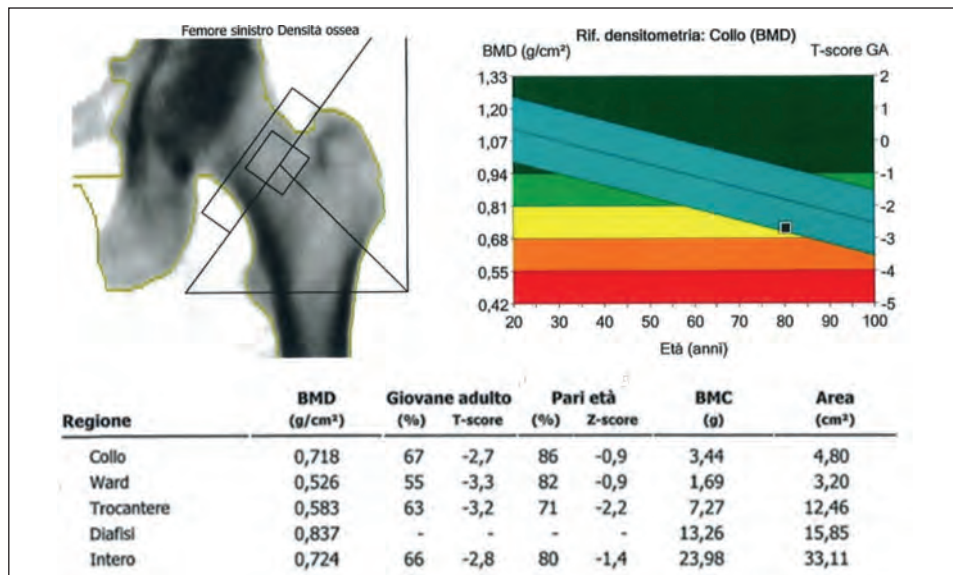
## L'Osteoporosi dopo la Mineralometria Ossea Computerizzata (MOC)

Nel 1994 l'OMS propose una definizione operativa dell'Osteoporosi basata sul valore di densità minerale ossea (*bone mineral density*, BMD), misurata con l'absorbimetria a raggi X a doppia energia (*dual energy X-ray absorptiometry*, DEXA), identificando come Osteoporosi (nelle donne in post-menopausa e negli uomini di età  $\geq 50$  anni), un valore di 2,5 deviazioni standard (DS) o più al di sotto della media del valore delle donne sane giovani. Vale a dire:

$$\text{Osteoporosi} = \text{T-score} \leq -2,5 \text{ DS}$$

L'Osteoporosi è definita "severa", se oltre a un T-score  $\leq -2,5$  DS, si associa una storia di frattura da fragilità [Rossini 2016].

Convenzionalmente, seguendo i criteri dell'OMS, vengono identificate quattro categorie in base al T-score misurato (**Tabella 2.1**): normale, Osteopenia, Osteoporosi e Osteoporosi severa (**Figura 2.2**).



**Figura 2.2** Esempio di MOC del collo femorale di un individuo di 80 anni. Il dato numerico   ai limiti della norma per pari et  (Z score: -0,9) e patologico rispetto al giovane adulto (T score: -2,7). Complessivamente: Osteoporosi moderata in relazione all'et . [MOC: mineralometria ossea computerizzata]

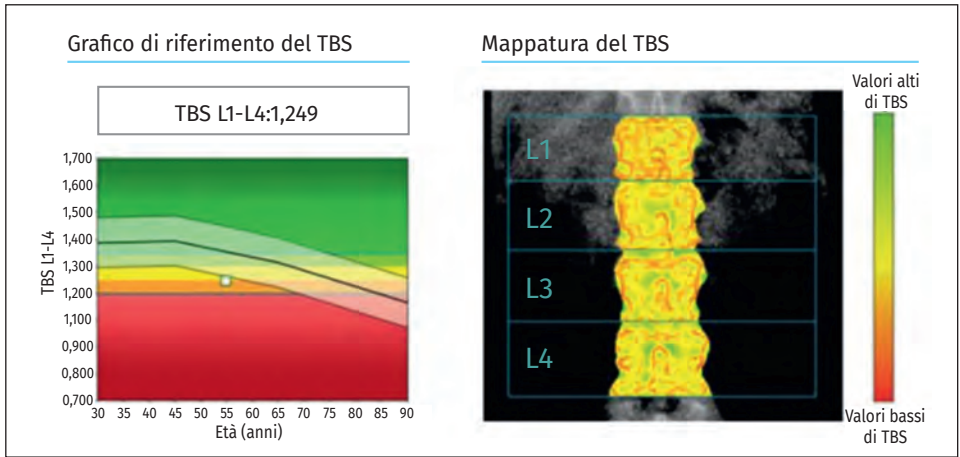
**Tabella 2.1** Stadiazione dell'Osteoporosi in base allo scostamento del valore di BMD in riferimento al valore teorico della donna giovane adulta (T-Score).

BMD	T-SCORE
Normale	T + 2,5 / -1,0 DS
Osteopenia	T -1,0 / -2,5 DS
Osteoporosi	T < -2,5 DS
Osteoporosi severa	T-score < -2,5 DS in presenza di almeno una frattura da fragilit�

BMD: densit  minerale ossea (bone mineral density); DS: deviazioni standard.

## Trabecular Bone Score (TBS)

Il Trabecular Bone Score (TBS)   un dato informatico relativo al rachide lombare, in genere L1-L4; inoltre, le vertebre gi  affette da fratture vengono escluse dal calcolo. Il TBS si ricava mediante un'elaborazione computerizzata dalla mineralometria ossea computerizzata (MOC) eseguita con metodica DEXA, senza esporre il paziente a ulteriori radiazioni ionizzanti. L'algoritmo dello strumento acquisisce le variazioni della scala di grigio corrispondenti all'attenuazione del fascio di raggi X nei diversi pixel dell'immagine e li ri-elabora in funzione della microarchitettura trabecolare delle vertebre. Ci  che si ottiene   un indice qualitativo delle caratteristiche tridimensionali delle vertebre che viene utilizzato in maniera complementare al dato quantitativo BMD del rachide lombare. Pertanto, un valore



**Figura 2.3** Esempio di TBS indicativo di microarchitettura parzialmente degradata in relazione all'età. (TBS: trabecular bone score).

**Tabella 2.II** Valori di riferimento del TBS.

TBS L1-L4
≥1350: normale
1349-1201: microarchitettura parzialmente degradata
≤1200: microarchitettura degradata.

TBS: Trabecular Bone Score.

di TBS patologico è indicativo di una microarchitettura fragile nel distretto anatomico analizzato. Le attuali evidenze scientifiche indicano come il TBS sia un dato predittivo attendibile del rischio fratturativo a livello vertebrale [Shevroja 2021; Richards 2022].

Il TBS è, dunque, un valido strumento per una comprensione delle condizioni qualitative/quantitative della struttura ossea, soprattutto nell'ambito dell'Osteoporosi post-menopausale. Il dato del TBS, confrontato con quello del BMD, risulta particolarmente utile per definire il livello terapeutico da seguire nella fascia border-line di osteopenia; infatti, non è raro che un individuo con un dato di massa ossea (BMD) border-line venga interessato da un episodio fratturativo.

### **TBS: valori di riferimento**

Il valore numerico del TBS, come quello del BMD, è da correlarsi all'età; tuttavia, in genere, tra i 30 e i 45 anni non si rilevano particolari alterazioni; negli anni successivi si osserva un progressivo decremento, in misura maggiore nel sesso femminile.

I valori di riferimento, validi per soggetti di sesso femminile in fase post-menopausale, vanno correlati all'età cronologica (**Figura 2.3**) e sono mostrati in **Tabella 2.II**.

Queste indicazioni strumentali (BMD e TBS), basate su un criterio oggettivo e matematico, sono diventate il punto di riferimento per le linee guida, specie in campo farmacolo-

## Capitolo 2 - Definizione di Osteoporosi: chi è costei?

gico. Inoltre, soprattutto il BMD, sono la base per il Sistema Sanitario Nazionale (SSN) italiano per distribuire al meglio le risorse economiche nel costoso mondo della farmacologia dell'Osteoporosi.

Tuttavia, per tutte le società scientifiche che si interessano di prevenzione e terapia dell'Osteoporosi è ormai acquisito il fatto che la fragilità dell'osso non è più il solo aspetto patologico dell'Osteoporosi. Inoltre, il rischio di frattura non può essere calcolato solo sulla base della quantità/qualità della massa ossea, essendo in gioco altri fattori, quali, il tipo di carico abituale e altri ancora più generali, come la "senilità neurologica" dell'individuo, con particolare riguardo allo stato del sensorio e dell'equilibrio.

Le nuove strategie terapeutiche devono comprendere:

- studio dell'alimentazione spontanea;
- eventuale uso di integratori alimentari;
- modifica dello stile di vita, in particolare, inserendo nella vita quotidiana un esercizio fisico efficace e clinicamente adeguato al singolo paziente;
- farmaci specifici.

Questi ultimi concetti sembrano lontani anni-luce dalla prima definizione dell'Osteoporosi, intesa come "porosità dell'osso", e ci portano a ipotizzare un futuro di prevenzione più efficace.