

Osteoporosi nella Malattia di Gaucher

Dott. Maurizio Mazzantini - U.O. di Reumatologia di Pisa

**Relazione presentata al XII Convegno Genitori-Pazienti , Montecatini Terme
5/11/2005**

Per osteoporosi si intende una generalizzata perdita di massa ossea che predispone lo scheletro a fratture in seguito a traumi anche minimi (chiamate fratture “da fragilità”).

L’osteoporosi è un evento favorito dall’avanzare dell’età e, nelle donne, dalla menopausa, ovvero dalla mancanza della produzione di estrogeni. L’osteoporosi è presente, indipendentemente dall’età, in circa il 20-30% dei malati Gaucher, con percentuali più alte nei casi di maggior interessamento e impegno d’organo. Non esistono dati univoci sulla prevalenza, in quanto la Malattia di Gaucher è una patologia rara, i soggetti studiati sono relativamente pochi e le metodologie applicate nelle valutazioni si differenziano tra loro.

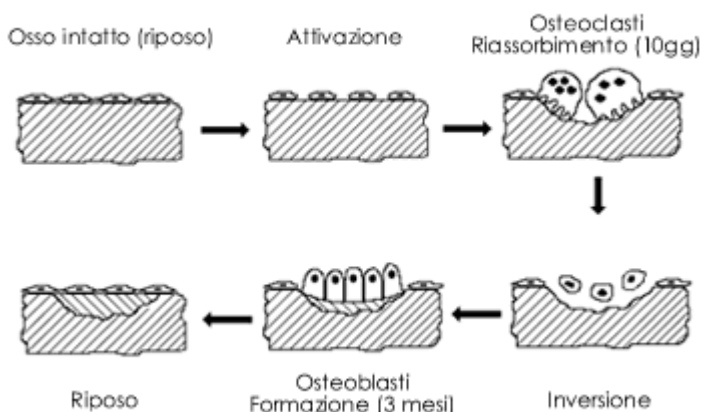
Cosa succede fisiologicamente nell'osso?

Esistono due tipi di cellule:

- gli **osteoclasti** (cellula di grandi dimensioni, con molti nuclei) situati nelle lacune del tessuto osseo, che operano la distruzione e il riassorbimento dell’osso stesso;
- gli **osteoblasti** (cellule molto piccole che possono agire solo se si uniscono in gruppi numerosi) che generano le sostanze fondamentali del tessuto osseo.

Il nostro scheletro non è statico, ma è sottoposto ad un continuo rimodellamento, per adattarlo alle esigenze funzionali e per curare piccole “cicatrici” che si creano nell’osso ogni giorno; ogni giorno infatti subiamo dei microtraumi, delle microfratture di cui siamo inconsapevoli, che vengono “riparate” grazie al processo di rimodellamento osseo. Nel corso della nostra vita le nostre ossa vengono rinnovate più volte. L’osteoporosi si crea quando la fase di riassorbimento è troppo marcata, e gli osteoblasti non riescono a produrre tutto l’osso che è stato riassorbito dagli osteoclasti. Questo è quello che accade anche nella malattia di Gaucher.

Ciclo di rimodellamento:



Perché c’è osteoporosi nella malattia di Gaucher?

Non c’è alcuna evidenza che le cellule Gaucher attacchino l’osso direttamente. Il meccanismo principale dell’osteoporosi è legato al rilascio da parte delle cellule Gaucher di sostanze che attivano gli osteoclasti. Queste sostanze si ritrovano infatti in quantità elevate nel plasma dei malati Gaucher e sono soprattutto il TNF, ed alcune interleuchine (IL-1, IL-6).

Per la valutazione dell'osteoporosi ci si avvale della densitometria a raggi X (dosi bassissime). E' una metodologia facile, rapida e sicura. Ci dà indicazioni precise ed accurate sulla densità dell'osso, e quindi sulla sua resistenza.

PREVENZIONE (norme che tutta la popolazione dovrebbe seguire, non solo i pazienti Gaucher!)

- dieta con adeguato apporto di calcio (> 1g/die)
- evitare la magrezza
- evitare il fumo
- svolgere una regolare attività fisica
- esporsi al sole per assicurarsi normali livelli di Vitamina D

Il calcio è contenuto in apprezzabili quantità solo nel latte, nei suoi derivati ed in alcune acque minerali. Un normale apporto giornaliero per una persona adulta deve comprendere:

- 250 ml di latte.....300 mg
- 125 g di yogurt.....180 mg
- 30 g di parmigiano.....350 mg
- altri alimenti.....200 mg
- 1 litro di acqua minerale ricca di calcio.....250 mg
- Totale.....1280 mg

COME CURARE L'OSTEOPOROSI NELLA MALATTIA DI GAUCHER?

La terapia enzimatica sostitutiva (ERT) non sembra essere sempre in grado di assicurare una normalizzazione dei valori di densità minerale ossea. I bifosfonati sono potenti inibitori degli osteoclasti, li inattivano e ne causano la morte.

In considerazione dell'elevato dosaggio richiesto per i bifosfonati per os (Alendronato 40 mg/die), sono stati impiegati dei bifosfonati ancora più potenti per via endovenosa (Pamidronato, Zolendronato). Non vi sono tuttavia studi che dimostrino la reale efficacia di questi trattamenti.

Dato che i bifosfonati restano nell'osso per decenni, bisogna usare molta cautela nella somministrazione a persone giovani e nei trattamenti prolungati. Valutare accuratamente se trattare con bisfosfonati le donne in età fertile, dato che questi farmaci passano la placenta. L'uso prolungato di Pamidronato e Zolendronato può causare in alcuni individui fratture da insufficienza e osteonecrosi, per l'eccessivo blocco del rimodellamento scheletrico che abbiamo prima visto.

CONCLUSIONI

Tutti i pazienti con Malattia di Gaucher devono eseguire una densitometria ossea.

E' molto importante eliminare ogni altro fattore di rischio per l'osteoporosi, in special modo bisogna assicurare un idoneo introito di calcio giornaliero e ottimali livelli di Vitamina D.

La ERT da sola non sembra in grado di limitare l'osteoporosi. I bifosfonati in questo senso sono più efficaci ma non sono sempre indicati e vanno impiegati da mani esperte.