

OSTEOPOROSI NEI GIOVANI ADULTI

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Differentemente da quanto accade nelle donne in età post-menopausale e negli uomini ultra-cinquantenni, la diagnosi e il trattamento dell'osteoporosi nei giovani adulti, cioè nella popolazione di età compresa tra i 20 e i 50 anni, restano ancora scarsamente definiti.

La *International Osteoporosis Foundation* (IOF) ha recentemente convocato un gruppo di lavoro, presieduto dal Dottor Serge Ferrari, finalizzato alla definizione di fisiopatologia, diagnosi e trattamento dell'osteoporosi nel giovane adulto, così da fornire un supporto ai medici per la gestione di questo problema.

La sfida che il medico si trova ad affrontare, infatti, risiede principalmente nella difficoltà di discriminare i soggetti giovani sani con una ridotta densità minerale ossea riconducibile a un basso picco di massa ossea (correlato a costituzione corporea, pubertà ritardata, fattori genetici o ambientali), da quelli affetti realmente da una condizione patologica di osteoporosi con fragilità ossea in giovane età, generalmente a causa di una sottostante malattia cronica. Una diagnosi errata di osteoporosi in soggetti giovani può, infatti, condurre a prescrizioni farmacologiche inutili.

Il **picco di massa ossea** è il principale determinante della resistenza e della fragilità ossea nel corso della vita. Fattori ereditari giustificano circa il 50-80% della variabilità inter-individuale in termini di massa ossea. Tuttavia, qualsiasi evento patologico che insorga durante la crescita può potenzialmente esercitare un effetto negativo sull'accrescimento e sul rimodellamento osseo, influenzando l'acquisizione della massa ossea e la sua distribuzione nel compartimento corticale e/o trabecolare. Analogamente, anche eventi patologici endocrini, nutrizionali o di altra natura, insorgenti precocemente durante l'età adulta, possono accelerare la **perdita di massa ossea**.

Nei bambini e negli adolescenti **si definisce** ridotta densità minerale ossea la presenza di uno Z-score inferiore a -2. Per estensione e sulla base del fatto che nei giovani adulti T-score e Z-score sono virtualmente identici, la *International Society for Clinical Densitometry* nel 2007 suggeriva l'utilizzo dello Z-score per definire la ridotta densità minerale ossea anche nella giovane donna (in età pre-menopausale). In coerenza, tuttavia, con la definizione di osteoporosi dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, la *review* di Ferrari e colleghi propone di utilizzare il T-score anche nei giovani adulti, definendo affetto da osteoporosi un soggetto giovane affetto da una patologia nota per influenzare il metabolismo osseo o con evidenza di fragilità ossea con un T-score femorale o vertebrale inferiore a -2.5.

Soggetti giovani affetti da una patologia cronica e/o con una pregressa frattura da fragilità andrebbero sottoposti a una densitometria ossea, idealmente associata alla valutazione della presenza di fratture vertebrali morfometriche (VFA, *Vertebral Fracture Assessment*).

I soggetti con un T-score <-2.5 e/o fratture da fragilità, ma senza cause secondarie note, andrebbero adeguatamente indagati per ricercare patologie sottostanti o terapie farmacologiche potenzialmente associate al quadro di osteoporosi. Alcuni studi indicano che una **causa secondaria** sottostante può essere identificata nel 44-90% dei soggetti giovani di ambo i sessi con osteoporosi o fratture cliniche da fragilità. La pratica clinica in questi soggetti dovrebbe prevedere una completa raccolta anamnestica, un accurato esame obiettivo e una serie di esami di laboratorio di primo livello, volti a individuare i più comuni disordini del metabolismo minerale (incluso il deficit di vitamina D e l'iperparatiroidismo primitivo), alterazioni della funzione tiroidea, diabete, insufficienza epatica o renale, stati di infiammazione sistemica e, nel sesso maschile, ipogonadismo.

Successivamente, possono essere richiesti esami diagnostici di secondo livello, qualora l'esito di quelli di primo livello e/o il quadro clinico orientino verso una specifica condizione.

Nel soggetto giovane osteoporotico, particolarmente se con una densità minerale ossea marcatamente ridotta e/o con fratture multiple, andrebbe sempre indagata la **familiarità** per fratture da fragilità. In assenza di cause secondarie, infatti, una mutazione autosomica-dominante o autosomica-recessiva potrebbe essere responsabile della fragilità ossea. In giovani adulti non osteoporotici con ripetute fratture per traumi a bassa energia e senza cause secondarie andrebbero escluse forme lievi di osteogenesi imperfetta mediante screening genetico.

Nei giovani uomini in cui sia stata esclusa la presenza di cause secondarie, l'osteoporosi si definisce **idiopatica**. Questi soggetti sono tipicamente caratterizzati da basso peso corporeo e ridotta densità minerale ossea soprattutto a livello lombare. Non vi è evidenza di accelerata perdita ossea né di aumentato turn-over, quanto piuttosto di un difetto nella formazione ossea che conduce a diminuita acquisizione di massa ossea. Vi contribuisce una forte componente genetica e familiare. L'osteoporosi idiopatica è stata identificata anche nelle donne in età pre-menopausale, tuttavia la sua fisiopatologia resta oggi meno ben definita.

Nelle giovani donne va inoltre considerato che anche la gravidanza e l'allattamento possono influenzare la densità minerale ossea, attraverso un aumento del turn-over.

Una volta escluso oppure corretto con adeguata supplementazione un eventuale deficit di vitamina D, l'approccio terapeutico al soggetto giovane con osteoporosi dovrebbe mirare innanzitutto al **trattamento** della patologia sottostante.

Nei giovani adulti con osteoporosi idiopatica ci sono poche evidenze che le misure generali, come la supplementazione con calcio e vitamina D (nei soggetti senza ipovitaminosi D) o l'esercizio fisico, e l'utilizzo di terapie specifiche per l'osteoporosi risultino efficaci.

Le evidenze sono scarse anche per raccomandare farmaci specifici, come i bisfosfonati, nei giovani adulti con osteoporosi secondaria. Tuttavia, come suggerito dalle raccomandazioni IOF-ECTS, una terapia protettiva sul tessuto osseo potrebbe essere appropriata in gruppi selezionati di donne in età pre-menopausale o di giovani uomini, particolarmente in quelli con una pregressa frattura da fragilità o in terapia corticosteroidica ad alte dosi. Il gruppo di lavoro della IOF raccomanda però che la prescrizione di bisfosfonati in donne in età fertile venga condotta con cautela, in relazione al paventato rischio di malformazioni congenite.

Le conclusioni del Gruppo di Lavoro sono ampiamente condivisibili. In aggiunta è importante ricordare come alcune patologie (i.e. iperparatiroidismo primitivo e ipercalciuria idiopatica) possano essere mascherate da una concomitante ipovitaminosi D, peraltro estremamente frequente in Italia anche nei giovani. È bene perciò che nel giovane adulto osteoporotico gli **esami del metabolismo calcio-fosforico** vengano **effettuati in condizioni di normovitaminosi D**. Infine, in assenza di altre cause note di osteoporosi e/o frattura da fragilità, è necessario escludere la presenza di ipercortisolismo, che può avere come prima presentazione una riduzione della densità minerale ossea e/o una frattura da fragilità.

Bibliografia essenziale

- Ferrari S, Bianchi ML, Eisman JA, et al, for the IOF Committee of Scientific Advisors Working Group on Osteoporosis Pathophysiology. Osteoporosis in young adults: pathophysiology, diagnosis and management. Osteoporosis International [2012, DOI: 10.1007/s00198-012-2030-x](https://doi.org/10.1007/s00198-012-2030-x).
- Kanis JA, on behalf of the World Health Organization Scientific Group. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. [Technical Report \(2007\)](#).