



Osteoporosi nel sesso maschile

L'osteoporosi continua ad essere considerata una patologia quasi esclusiva del sesso femminile ma un terzo delle fratture, in particolare quelle di femore, si verificano nel maschio. È pertanto necessario richiamare l'attenzione sul problema per ridurre il ritardo nella diagnosi e nella terapia

Arcangelo Minei - Spec. In Endocrinologia - Taranto

Antonella Minei - Specializzanda in Medicina Fisica e della Riabilitazione - Università A. Moro, Bari

Secundo Il più recente studio epidemiologico multicentrico nazionale, Esopo, il 23% delle donne di oltre 40 anni e il 14% degli uomini con più di 60 anni è affetto da osteoporosi (Op)¹. Si stima che il rischio di frattura osteoporotica negli uomini di età superiore ai 50 anni arrivi fino al 27%² e sia superiore al rischio di sviluppare il cancro alla prostata che è dell'11.3%³. Rispetto alle donne le fratture dell'anca negli uomini sono associate a un più alto tasso di mortalità, pari al 37% nel primo anno dopo una frattura⁴. Inoltre, negli uomini la mortalità è aumentata dopo la maggior parte delle fratture da fragilità, non solo in seguito a fratture dell'anca⁵. L'aumento previsto del numero di fratture dell'anca negli uomini nel 2050 sarà triplicato rispetto al 1990. *Per tale motivo è necessario richiamare l'attenzione su questo problema al fine di ridurre il ritardo nella diagnosi e nella terapia.*

È noto che sia i maschi che le femmine raggiungono il picco di massa ossea in una età compresa tra i 20 e i 30 anni. Il 90% della massa ossea dell'adulto viene costruito nei primi 20 anni di vita. Fino all'età di 10-12 anni, non ci sono differenze significative nella massa ossea tra ragazzi e ragazze, ma alla pubertà la massa ossea aumenta di più nei maschi⁶. L'accumulo di massa ossea durante l'infanzia e l'adolescenza

è controllato dagli ormoni steroidei sessuali e dall'asse endocrino ormone della crescita/fattore di crescita insulino-simile 1 (IGF-I)⁷. Raggiunto il picco di massa ossea l'osso continua ad andare incontro a un rimodellamento, ma i processi di deposizione e riassorbimento si equivalgono, per cui l'osso rimane in **equilibrio**, nella donna sino alla menopausa, nell'uomo, non potendo individuare con sicurezza l'andropausa, sino a 65-70 anni. Inizia in questo periodo della vita la fase di **riassorbimento**: il rimodellamento diventa meno efficiente e il riassorbimento tende a prevalere sulla formazione. Quando la massa minerale ossea si riduce al di sotto di una certa soglia, le ossa, fragili e indebolite, sono a rischio di frattura. Il picco di massa ossea raggiunto in gioventù è fondamentale per la protezione dello scheletro nell'anziano (e nella donna in post-menopausa). Infatti, maggiore è il suo valore, minore è il rischio di sviluppare l'osteoporosi quando si è anziani non a caso si parla di osteoporosi come di *'malattia pediatrica con conseguenze geriatriche'*⁸.

La Tomografia Quantitativa (Qct) ha identificato una sostanziale differenza tra osteoporosi femminile e maschile. Infatti nell'osteoporosi senile femminile è stata documentata una diminuzione del numero di trabecole ossee che invece nel

maschio sono mantenute, come numero, ma si assottigliano in modo significativo. Nel maschio dopo i 70 anni la demineralizzazione scheletrica subisce una rapida accelerazione ma, nello stesso tempo, non vi è sostituzione di nuovo osso periostale con conseguente perdita di osso corticale⁹.

L'osteoporosi viene distinta in due forme: **primaria**, che include le varietà post-menopausale e senile, e **secondaria**, dovuta a diverse patologie e all'assunzione di alcuni farmaci nel medio-lungo periodo. Le fratture da fragilità per osteoporosi hanno **rilevanti conseguenze**, sia in termini di mortalità che di disabilità motoria, con elevati costi socio/sanitari.

Nell'osteoporosi la tappa fondamentale per prevenirla è rappresentata dal raggiungimento del potenziale genetico del picco di massa ossea durante la fase puberale. Vari studi hanno evidenziato che aumentare la quota minerale dello scheletro in questo stadio di vita, può rallentare di un decennio la comparsa di Op¹⁰. Tra i fattori che possono influire in modo positivo sull'ottenimento di un adeguato picco di massa ossea nel maschio sono: fattori genetici (sesso e razza), grado di attività fisica, adeguata assunzione di calcio, vitamina D e proteine, produzione di ormoni sessuali. Fattori che incidono nega-

tivamente sono: inattività fisica, consumo di fumo, patologie croniche e farmaci (glucocorticoidi, antiepilettici ecc.)

Nel **maschio le cause principali** di osteoporosi sono l'ipogonadismo, l'iperparatiroidismo primitivo, gli stili di vita (alimentazione, fumo, alcol, sedentarietà), patologie gastrointestinali, terapie (cortisonici e farmaci per il tumore della prostata) (tabella 1). La fascia d'età maggiormente colpita è quella dei maschi anziani, in particolare dopo i 70 anni, ma in caso di patologie endocrine l'osteoporosi può esordire in età giovanile.

Il 26 luglio 2024 il Ministero della Salute ha pubblicato la relazione annuale sul consumo di bevande alcoliche nel nostro Paese, trasmessa al Parlamento il 18 luglio 2024. *La fascia di popolazione più a rischio per l'abuso di bevande alcoliche è quella dei 16-17enni per entrambi i generi, seguita dagli anziani ultra 65enni maschi e le giovani donne 18-24enni.*

L'effetto dell'alcol, però, non si limita

all'assunzione da giovani ma anche nella terza età. Nonostante sia stata osservata una correlazione tra l'assunzione massiccia di alcol e la diminuzione della salute delle ossa, il meccanismo con cui questo accada non è ancora chiaro in quanto è nota un'influenza negativa sugli **osteoblasti** ma questa non è sufficiente a spiegare per intero il fenomeno¹¹. Dato che il sistema muscolare è il generatore delle più forti forze meccaniche applicate alle ossa¹², evitare la perdita di massa muscolare (**sarcopenia**) è di fondamentale importanza. Di conseguenza, come per i maschi più giovani, l'esercizio fisico regolare svolge un ruolo importante anche nell'età anziana.

L'**attività fisica** ha un ruolo importante già in età giovanile, perché concorre a formare nuovo tessuto osseo e, in particolar modo nella donna, permette di arrivare all'**età della menopausa** con uno scheletro più "forte", riflessi pronti, equilibrio e coordinazione che riducono il rischio di cadute.

L'attività fisica apporta un beneficio soprattutto nei punti di sollecitazione dell'osso interessato al movimento e tale pressione, legata alla forza di gravità e alle contrazioni muscolari, è un potente stimolo per la formazione dell'osso stesso. Ecco perché sono da preferire attività fisiche "**in carico**" come camminare, correre, fare ginnastica, ma anche il ballo, piuttosto che sport eseguiti in assenza di gravità come, ad esempio, il nuoto.

Un ridotto livello di **testosterone** per gli uomini influenza negativamente il metabolismo osseo provocando una **perdita di massa ossea**. L'ipogonadismo maschile è tra le cause più frequenti di Op secondaria. Se l'insufficienza gonadica insiste in epoca pre o puberale è compromesso il raggiungimento del picco di massa ossea con inibizione della neo-apposizione ossea corticale ed

endostale¹³. In epoca post puberale la perdita della densità ossea è più importante a livello trabecolare con assottigliamento delle trabecole¹⁴.

L'azione degli androgeni sull'osso si esercita principalmente con la loro conversione in estrogeni (aromatasi). Ridotti livelli di aromatasi correlano con ridotta densità minerale dell'osso nell'uomo con testostero-ne normale¹⁵.

Una delle forme più frequenti di ipogonadismo maschile è quella secondaria alla terapia da deprivazione androgenica utilizzata nel K prostatico (Dat). La scelta del trattamento medico, in questa situazione, deve tener conto delle evidenze scientifiche, delle condizioni obiettive della malattia e della volontà del paziente adeguatamente informato. Oggi sappiamo, con crescente evidenza, che la terapia prolungata con Lh-Rh analoghi espone a un certo numero di complicanze tra le quali non possono essere sottovalutati i rischi cardiovascolari, ipotrofia muscolare e osteoporosi.

Diverse classi di **farmaci**, in particolare i corticosteroidi, ma anche alcuni antiepilettici, l'eparina, alcuni antitumorali e molti altri possono indurre direttamente una perdita di osso e, quindi facilitare lo sviluppo dell'osteoporosi, anche in persone giovani, specie se assunti a dosaggi elevati e per un periodo prolungato, nonché aumentare il rischio di frattura a seguito di una banale caduta. I **corticosteroidi** stimolano il riassorbimento e, soprattutto, riducono la neoformazione ossea inibendo proliferazione e differenziazione degli osteoblasti e favorendo l'apoptosi di osteoblasti e osteociti. La perdita di massa ossea causata dai glucocorticoidi inizia precocemente ed è più pronunciata nei primi 6-12 mesi, soprattutto a livello trabecolare (le fratture vertebrali, in particolare, si possono manifestare precocemente dopo l'inizio della te-

TABELLA 1

Cause di osteoporosi nel maschio

- Osteoporosi primitiva
- Abuso alcolico
- Terapia steroidea
- Ipogonadismo
- Iperparatiroidismo
- Iperparatiroidismo o incongrua terapia ormonale sostitutiva per patologia tiroidea
- Neoplasie (mieloma, carcinoma della prostata)
- Terapia con farmaci antiepilettici
- Sindrome da malassorbimento
- Allettamento prolungato

rapia cortisonica). Le fratture da fragilità occorrono in una percentuale compresa fra il 30 e il 50% dei pazienti entro i primi 5 anni di terapia cronica con glucocorticoidi e la loro probabilità è ulteriormente aumentata se coesistono altri fattori di rischio, in particolare l'età avanzata. L'incidenza di fratture è correlata alla dose e alla durata della terapia ed è anche influenzata dalla patologia di base per la quale quest'ultima è prescritta (es. artrite reumatoide, malattie infiammatorie intestinali). Sebbene le dosi più basse siano meno dannose di quelle più elevate, è controversa l'esistenza di una dose soglia al di sotto della quale non si verifichi un danno osseo¹⁶. La diagnosi dell'osteoporosi nel maschio non può prescindere dall'anamnesi che può rilevare eventuali pregresse fratture da fragilità. Gli esami ematici si distinguono in quelli di 1° e 2° livello considerando che nel maschio vanno valutati il Psa ed il testosterone (tabella 2). L'esame obiettivo deve valutare la postura del paziente ed in particolare se si è verificato un aumento del-

la cifosi dorsale e/o una riduzione dell'altezza che potrebbero indicare la presenza di uno o più cedimenti vertebrali.

L'esame densitometrico (Dxa) deve valutare preferibilmente la Bmd del femore prossimale specie dopo i 65 anni. Infatti la Bmd lombare dopo i 65 anni può essere inficiata dalla concomitante presenza di fatti degenerativi artrosici che possono falsare la diagnosi. La densitometria del rachide lombare, invece, è più sensibile nel paziente in terapia per ipogonadismo secondario. Anche se i criteri densitometrici per la diagnosi di osteoporosi nel maschio non si basano su livelli di evidenza pari a quelli per la femmina, attualmente, il cut-off diagnostico densitometrico accettato per la definizione di osteoporosi maschile è un livello di T-score <-2.5 Sd rispetto al soggetto giovane adulto maschio (*Commissione intersocietaria per l'Osteoporosi*). Circa gli aspetti terapeutici farmacologici non è superfluo ricordare di dosare il testosterone per correggerne l'eventuale deficit. Vanno corretti eventuali deficit di Ca e Vit. D.

I bisfosfonati orali (alendronato o risedronato) sono trattamenti di prima linea per gli uomini a rischio elevato di frattura, mentre denosumab o zoledronato sono trattamenti di seconda linea¹⁷.

Sicuramente l'osteoporosi è una patologia più frequente nelle donne ma circa 1 milione di uomini nel nostro paese ne soffre. La minore incidenza fa sì che l'osteoporosi nel maschio, molto spesso, viene attenzionata quando si verifica la frattura da fragilità con tutto ciò che ne consegue.

BIBLIOGRAFIA

1. Istituto Superiore di Sanità EpiCentro - L'epidemiologia per la sanità pubblica
2. Cooley H, Jones G. A population-based study of fracture incidence in southern Tasmania: lifetime fracture risk and evidence for geographic variations within the same country. *Osteoporos Int* 2001; 12:124-130
3. Merrill RM, et al. The lifetime risk of developing prostate cancer in white and black men. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 1997; 6:763-768
4. Todd CJ, et al. Differences in mortality after fracture of hip: the east Anglian audit. *Bmj* 1995; 310:904-908
5. Bliuc D, et al. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA* 2009; 301:513-521
6. Bonjour JP, et al. The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud publica de Mexico* 2009; 51 Suppl 1:S5-17
7. Russell M, et al. Growth hormone is positively associated with surrogate markers of bone turnover during puberty. *Clinical endocrinology* 2011; 75:482-488
8. Hightower L. Osteoporosis: pediatric disease with geriatric consequences. *Orthopaedic nursing/National Association of Orthopaedic Nurses* 2000; 19:59-62
9. Jones G, et al. Progressive loss of bone in the femoral neck in elderly people: longitudinal findings from the Dubbo osteoporosis epidemiology study. *Bmj* 1994; 309:691-695
10. Hernandez CJ, et al. A theoretical analysis of the relative influences of peak BMD, age-related bone loss and menopause on the development of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2003; 14:843-847
11. Alcohol Prevention Day 2024 Istituto Superiore di Sanità EpiCentro - L'epidemiologia per la sanità pubblica
12. Cederholm T, et al. (2013) Sarcopenia and fragility fractures. *Eur J Phys Rehab Med* 2013; 49:111-117
13. Riggs BL, J Bone Miner Res. 2008, 23: 205-214
14. Orwell E. *J Clin endocrinol Metab.* 2006 91:1336-1344
15. Meier C, et al. Endogenous sex hormones and incident fracture risk in older men: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *Arch Intern Med* 2008;168:47-54.
16. Commissione Intersocietaria per l'Osteoporosi. Linee Guida sulla gestione dell'Osteoporosi e delle Fratture da fragilità. pag.3
17. OrthoAcademy.it. Nuove linee guida per l'osteoporosi maschile, dai livelli di testosterone alla terapia farmacologica 10 Luglio 2024.

TABELLA 2

Esami di laboratorio di laboratorio di I e di II livello

Esami di I livello	Esami di II Livello
• Ves	• Calcio ionizzato
• Emocromo	• Ormone tireotropo (Tsh)
• Proteine totali + elettroforesi proteica	• Paratormone (Pth)
• Calcemia*	• 25-OH-vitamina D
• Fosforemia	• Cortisolemia dopo test di soppressione overnight con 1 mg di desametasone
• Fosfatasi alcalina totale	• Testosterone libero (nei maschi)
• Creatininemia	• Immunofissazione sierica ed urinaria
• Calciuria delle 24h	• Anticorpi antitransglutaminasi
*calcemia corretta (mg/dl): Calcemia totale (mg/dl) + 0.8[4 - albumina in g/dl]	
• Esami specifici per patologie associate (es: ferritina e % di saturazione della transferrina, triptasi, ecc.)	