

APPROFONDIMENTI

# Osteoporosi

da Malassorbimento



Excerpta Medica



# Osteoporosi

## da Malassorbimento

### Nutrizione e rischio di osteoporosi

L'osteoporosi è una patologia caratterizzata da una diminuzione della massa e da un'alterazione della microarchitettura ossea, con conseguente aumento della fragilità scheletrica e del rischio di fratture.

Nel valutare il ruolo dei singoli fattori di rischio, è necessario tener conto della complessità di questa malattia, che riconosce patogenesi ed eziologia multifattoriali. Influenzando il metabolismo osseo, lo stato nutrizionale è solo uno dei diversi fattori che interagiscono nel determinare l'osteoporosi: i processi di riassorbimento e di neoformazione ossea richiedono infatti substrati nutritivi quali proteine, vitamine (C, D e K) e minerali (calcio, rame, manganese, zinco e, indirettamente, fosforo). Tuttavia, una ridotta densità ossea non è necessariamente legata a deficit nutrizionali, ma può dipendere anche da altri fattori di tipo genetico, ormonale o meccanico.

Un adeguato stato nutrizionale rende migliore la qualità dell'osso in termini di resistenza e di massa, e migliora il trofismo dei tessuti molli parascheletrici, in grado di esercitare un'azione protettiva sull'osso medesimo.

Calcio e vitamina D sono sicuramente gli elementi più importanti per il trofismo osseo. L'apporto di calcio può risultare inadeguato per insufficiente introito dietetico, per malassorbimento, o per eccessiva escrezione renale. Mentre in fase di crescita risultano importanti molte sostanze nutritive oltre al calcio, una volta costituitosi, l'apparato scheletrico tende a mantenersi relativamente resistente ad altri deficit nutrizionali e acquistano invece importanza altri fattori quali il fumo, l'abuso di alcool, i farmaci e le patologie. Nonostante tutti questi fattori interagiscano, i loro effetti sono largamente indipendenti e, di conseguenza, una specifica alterazione non può essere sostituita o compensata

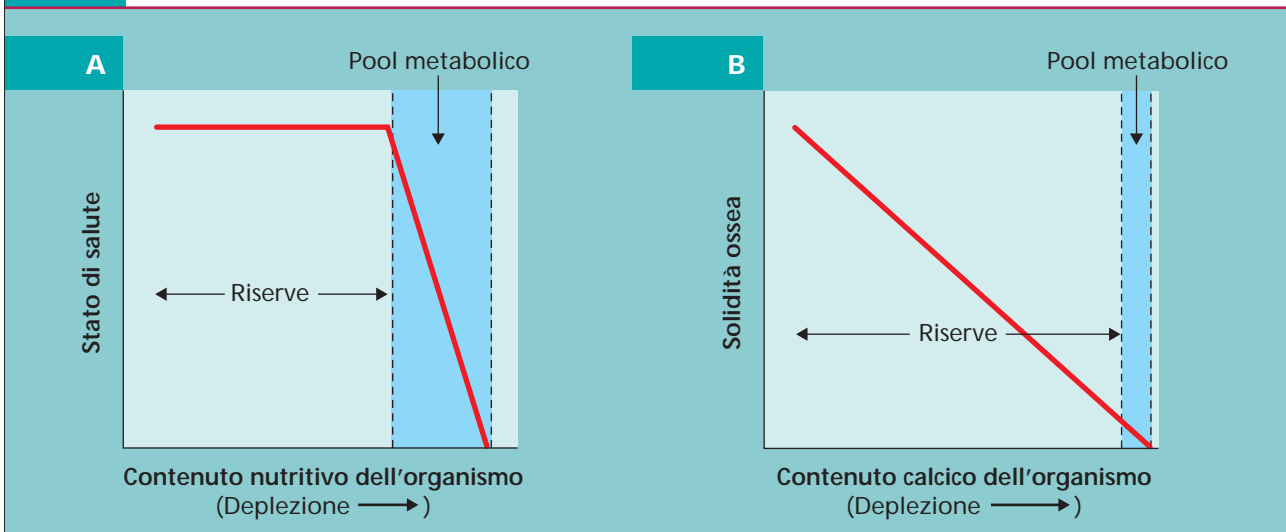
dagli effetti di un'altra: incrementare l'introito di calcio non compenserà la perdita ossea postmenopausale, così come l'attività fisica non compenserà un insufficiente apporto di calcio, mentre un'adeguata assunzione di calcio non basterà a contrastare gli effetti nocivi di fumo e alcool.

### Problemi nella valutazione dello stato nutrizionale

Nel valutare gli effetti della nutrizione sull'osso, bisogna tener conto di una serie di fattori di confondimento, di natura in parte propriamente nutrizionale, in parte inerente la biologia ossea. Innanzitutto, va considerata la difficoltà nella stima dell'introito dei due fattori più importanti per l'osso, e cioè il calcio e la vitamina D. Per quanto riguarda quest'ultima, la sua principale forma di deposito è il calcifediolo ( $25\text{OHD}_3$ ), i cui livelli plasmatici dipendono dall'esposizione al sole e variano quindi in considerazione della stagione in cui vengono dosati, senza riflettere pertanto il reale stato globale della vitamina D nel tempo. Analoghe difficoltà si riscontrano nella stima dell'introito di calcio, pur essendo, questo, un costituente nutritivo in senso stretto. Essendo influenzato da una serie di fattori (contenuto minerale del suolo, idratazione delle piante), il contenuto di calcio nel cibo spesso, in realtà, non corrisponde esattamente a quello riportato dalle tabelle alimentari; la biodisponibilità di calcio è altamente variabile nei diversi cibi; i sali di calcio vengono utilizzati come eccipienti in diversi farmaci, spesso senza che ciò venga segnalato; infine, l'interazione con diversi nutrienti assunti in concomitanza può influenzarne sia l'assorbimento sia le perdite.

Per quanto riguarda i fattori inerenti la biolo-

**Fig. 1** Illustrazione schematica della correlazione tra lo stato di salute e la diminuzione del contenuto nutritivo dell'organismo. (A) Deplezione delle riserve dell'organismo di un tipico nutriente per ridotto apporto dietetico. (B) La riserva calcica è nettamente superiore al pool metabolico, anche se la resistenza dell'osso risente precocemente della deplezione delle riserve.



gia ossea, il problema principale è rappresentato dal tempo necessario per valutare gli effetti, positivi o negativi, delle diverse modificazioni nutrizionali sull'osso. Tuttavia, nonostante i problemi relativi alla valutazione dello stato nutrizionale non siano di facile soluzione, bisogna tener presente che, almeno, non sono intrattabili (Figura 1).

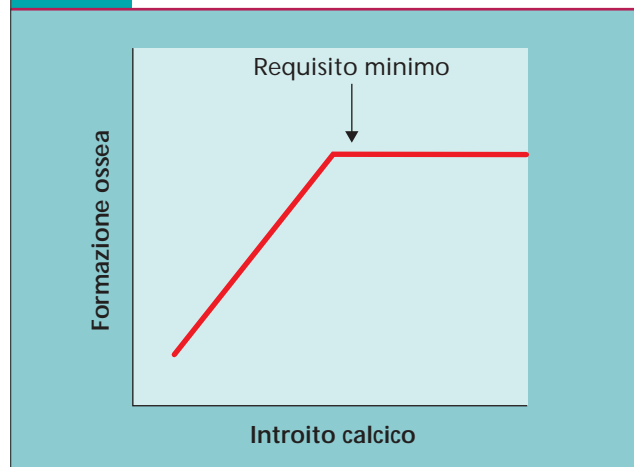
## Calcio

Il tessuto osseo costituisce un'importante riserva di calcio e di fosforo, il cui rilascio è modulato dall'azione del paratormone (PTH) liberato dalle paratiroidi. Diversamente da quanto avviene per altri costituenti, l'entità della riserva di calcio che l'organismo può accumulare è limitata da fattori genetici e meccanici. Il calcio si comporta quindi da nutriente soglia: ciò significa che, sotto a un certo valore critico, l'effetto (cioè la massa ossea) verrà determinato dalle riserve disponibili, mentre, oltre tale valore soglia, un ulteriore accumulo non apporterà alcun beneficio aggiuntivo. Recentemente, diversi studi clinici hanno cercato di stabilire valori soglia per l'assunzione di calcio, corretti per età e per condizione fisiologica; nonostante tali valori non siano ancora ben definiti, sappiamo che variano in relazione all'età e ad alcune condizioni fisiologiche (Figura 2).

## Crescita

Lo scheletro contiene circa 25 g di calcio alla nascita, 1000-1200 g in una donna adulta: tale quantità viene interamente assunta con la dieta e, diversamente da altri nutrienti strutturali quali le proteine, per il calcio la quantità assimilata è nettamente inferiore a quella ingerita. Questo perché il tasso di assorbimento del calcio è relativamente basso, anche durante la crescita, e perché tale minerale viene quotidianamente perso attraverso la pelle, le unghie, i ca-

**Fig. 2** Soglia limite dell'introito calcio. Correlazione teorica tra accumulo osseo e introito del calcio; sotto il valore soglia l'accumulo è funzione lineare dell'introito; in caso di superamento di tale valore, l'assorbimento viene limitato da altri fattori. (Modificata da Marcus R. Osteoporosis, 2<sup>nd</sup> Ed. Academic Press, 2001:669-700.)



PELLI e il sudore, oltre che nelle urine e nelle secrezioni digestive. Nell'adulto, solo circa il 4-8% del calcio assunto viene assorbito, mentre durante la crescita se ne arriva ad assorbire quasi il 50%. Anche nei prematuri, nei quali la membrana intestinale è maggiormente permeabile e la richiesta di mineralizzazione è relativamente elevata, viene assimilato meno del 60% del calcio ingerito. Questa relativa inefficacia di assorbimento è legata al fatto che la fisiologia umana è ottimizzata a prevenire intossicazioni da calcio, non a formarne riserve.

A parte il fatto, ovvio, che non è possibile accumulare ciò che non si ingerisce, studi su animali e osservazioni sull'uomo hanno evidenziato che un basso introito di calcio in realtà non limita la crescita ossea. Questo perché i siti deputati alla formazione di osso non "vedono" l'introito dietetico: sono esposti unicamente ai livelli circolanti di calcio, i quali, anche in condizioni di scarsissima assunzione, si mantengono praticamente nella norma. Un insufficiente introito di calcio si rifletterebbe comunque in un assottigliamento della corticale ossea e, in minor misura, della struttura trabecolare. Durante la crescita, l'osso è sottoposto a continui rimaneggiamenti: i processi di riassorbimento e di neoformazione ossea sono organizzati in modo da determinare un'espansione concentrica sia del diametro esterno sia della cavità midollare, in modo che l'osso si ristruttururi per adeguarsi alla crescita corporea. In caso di ipocalcemia si ha un'aumentata produzione di PTH, che determina un aumento della mobilitazione del calcio dall'osso, al fine di ripristinare i corretti livelli sierici dello ione. Nei Paesi occidentali, difficilmente l'introito di calcio è così basso da compromettere una normale crescita ossea; tuttavia, se ciò accade, i livelli di PTH aumentano in modo consistente e determinano la liberazione di fosforo nella matrice extracellulare, inibendo la mineralizzazione: in tal modo si sviluppano lesioni di tipo rachitico, anche in presenza di normali livelli di vitamina D, e la crescita ossea rallenta. Secondo alcuni Autori, l'apporto di calcio è in grado di influenzare non solo la densità ossea, ma anche la statura, pur se in misura nettamente inferiore rispetto all'influenza genetica. L'introito ottimale di calcio può quindi essere definito come la quantità che permette la piena

espressione del programma genetico. Questa quantità sarà diversa nei vari stadi dello sviluppo, sia perché il tasso di crescita non è costante, sia perché, crescendo la massa corporea, parallelamente aumentano le perdite di calcio attraverso la cute e le secrezioni. Le capacità di utilizzare un apporto di calcio più elevato variano notevolmente in base all'età e risulterebbero maggiori durante l'infanzia e l'adolescenza, quando appunto la crescita scheletrica è più rapida. L'entità di calcio che può essere accumulata sembra inversamente proporzionale all'età; si stima che questa capacità di accumulo cessi attorno ai 30 anni, in corrispondenza del raggiungimento del picco di massa ossea: fino a questa età, quindi, la finestra di opportunità per sviluppare appieno il programma genetico rimane, almeno parzialmente, aperta. È importante assicurare un adeguato apporto di calcio in questa fase, perché il contenuto minerale osseo al raggiungimento della maturità scheletrica è uno dei fattori da cui dipenderà la massa ossea nelle epoche successive.

### Maturità

Una volta raggiunto il picco di massa ossea, le principali forze che agiscono sullo scheletro sono di natura meccanica: se un segmento osseo viene sovraccaricato, il bilancio locale tra riassorbimento e formazione sarà indirizzato in favore della formazione, rendendo tale segmento più resistente. Per molti anni si è ritenuto che gli ormoni gonadici fossero i principali responsabili dell'equilibrio di questo sistema di regolazione della massa, in considerazione del fatto che i recettori ossei per gli estrogeni si trovano negli osteociti e che la densità ossea aumenta notevolmente alla pubertà e decresce, altrettanto notevolmente, dopo la menopausa. Gli estrogeni aumentano l'efficacia dell'assorbimento intestinale di calcio e ne diminuiscono le perdite renali: per le donne, quindi, l'età tra i 25 e i 50 anni, eccetto che in circostanze speciali quali la gravidanza e l'allattamento, è quella in cui le richieste alimentari di calcio sono minori, poiché non è più necessario accumulare calcio e i processi di assorbimento e di conservazione sono alla massima efficienza. In una meta-analisi è stato stabilito che, nel periodo tra i 18 e i 50 anni, va rac-

comandata un'assunzione di calcio pari a 1500 mg/die, ma secondo altri studi sarebbero sufficienti dosi inferiori (800-1000 mg/die).

### Condizioni fisiologiche particolari

In condizioni fisiologiche particolari quali la gravidanza e l'allattamento, la madre deve mantenere il proprio apparato scheletrico e costruire quello del bambino.

Durante la gravidanza deve fornire al feto 20-30 g di calcio, mentre durante l'allattamento – che dura in media 9 mesi – ne deve fornire al neonato altri 50-75 g, pari a circa il 7-10% delle sue riserve corporee di calcio. Da ciò si dedurrebbe che, se non aumentasse proporzionalmente l'introito di calcio, si ridurrebbe la massa ossea. Invece, diversi studi hanno riscontrato tra numero di figli e massa ossea un'associazione positiva, che solitamente si mantiene tale anche dopo correzione per il peso (pertanto non risulterebbe legata all'incremento di peso che si può verificare in seguito alla gravidanza). Durante la gravidanza, il processo di rimodellamento osseo accelera e l'assorbimento intestinale di calcio aumenta. Entrambi questi cambiamenti si instaurano molto prima che il feto inizi ad accumulare calcio per il proprio scheletro (immagazzinamento anticipatorio): alcuni studi hanno anzi dimostrato che il bilancio calcico cumulativo eccede le richieste fetali e che la madre arriva all'allattamento con un surplus per lo scheletro. Durante l'allattamento, invece, la maggioranza degli Autori è in accordo nel ritenere che avvenga una certa perdita di massa ossea, ma sembra che questa perdita sia compensata dopo lo svezzamento, quando l'efficacia dell'assorbimento del

calcio si ristabilisce ai livelli pre-gravidanza, mentre le perdite urinarie si mantengono più basse per parecchi mesi.

Durante la gravidanza e l'allattamento, i meccanismi fisiologici di compenso sono più efficaci che in altri stadi della vita, e non vi è nessun motivo per suggerire un'assunzione di calcio superiore a quella consigliata alle donne di pari età, poiché le eventuali perdite vengono compensate dagli aggiustamenti post-svezzamento. La situazione potrebbe tuttavia essere diversa per le adolescenti, popolazione non molto studiata da questo punto di vista: in questi casi potrebbe essere prudente somministrare una quantità di calcio superiore rispetto a quella consigliata a donne di pari età al di fuori del periodo gravidico (Tabella 1).

### Menopausa

La cessazione fisiologica o patologica dell'esposizione agli estrogeni induce un rapido aumento del riassorbimento osseo, dando origine alla cosiddetta osteoporosi postmenopausale; si stima che in tale situazione la riduzione della massa ossea ammonti al 10-15% alla colonna lombare e al 6% all'anca, con una maggiore perdita pertanto della componente trabecolare rispetto a quella corticale. Non essendo legata a un deficit nutrizionale ma piuttosto a un deficit ormonale, la perdita menopausale non può essere compensata dalla dieta. Ciò è stato confermato da numerosi studi a lungo termine, in uno dei quali è stata utilizzata una quantità di calcio pari a 3000 mg/die.

Dopo la fase ad alto turnover, una volta che gli effetti della menopausa sull'organismo della donna sono terminati, inizia una fase di osteo-

Tabella 1. Differenti stime del fabbisogno calcico nella donna

Età	1989 RDA	NIH	1997 RDA	Bilancio
1-5	800	800	–	1100
6-10	800	800-1200	960	1100
11-24	1200	1200-1500	1560	1600
Gravidanza/allattamento	1200	1200-1500	1200-1560	–
24-50/65	800	1000	1200	800-1000
65-	800	1500	1440	1500-1700

(Modificata da Macus R. Osteoporosis, 2<sup>nd</sup> Ed. Academic Press, 2001:669-700)

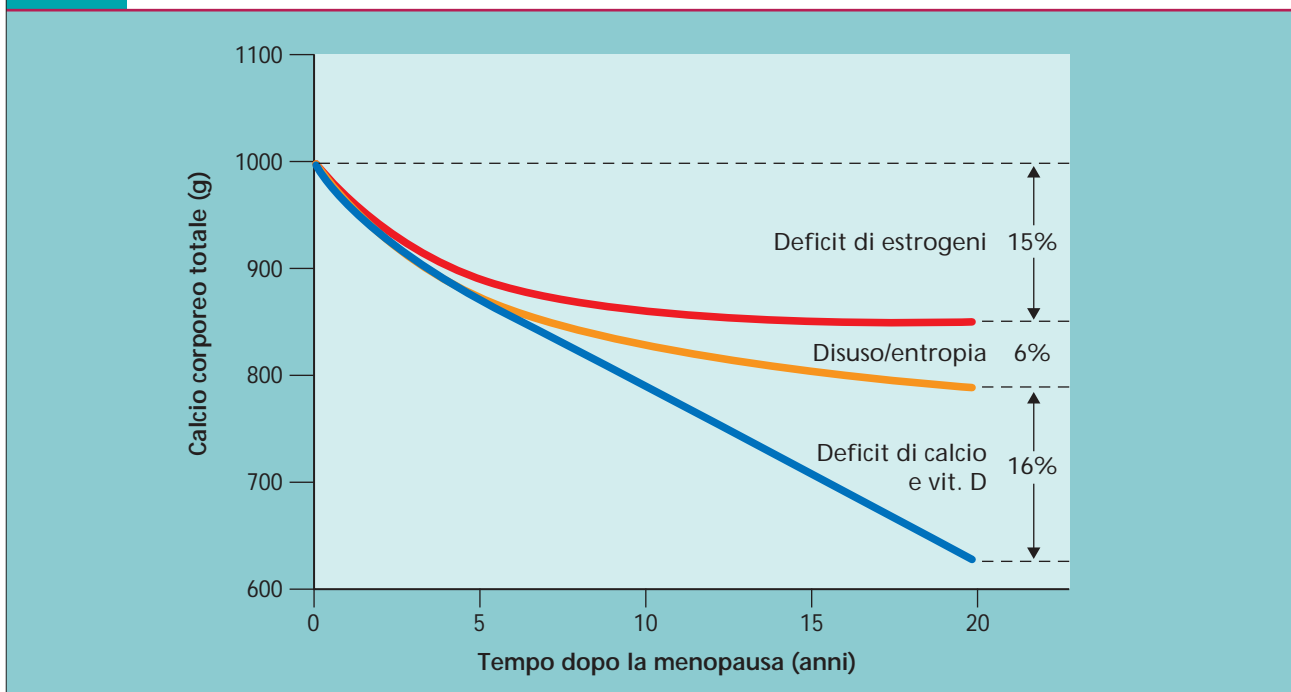
porosi a basso turnover. Dopo l'aggiustamento postmenopausale, la massa ossea si riduce ulteriormente di circa lo 0,5% all'anno a livello dell'anca, mentre si stabilizza a livello della colonna, sempre che l'apporto dietetico di calcio risulti adeguato. In effetti, gli estrogeni possiedono anche un'azione non strettamente scheletrica, dal momento che determinano un aumento dell'assorbimento intestinale di calcio e una riduzione delle perdite renali: quindi, una donna in postmenopausa richiede un apporto maggiore di calcio rispetto a quello che poteva risultare sufficiente in età fertile, altrimenti continuerà a perdere massa ossea anche in seguito all'aggiustamento postmenopausale. In altre parole, all'inizio della menopausa la perdita di massa ossea è legata principalmente o interamente alla carenza di estrogeni, mentre più tardi risulta legata a un inadeguato apporto di calcio. La perdita ossea legata al deficit di estrogeni avrebbe quindi carattere autolimitante (si protrae generalmente per 3-6 anni), mentre la perdita legata alla carenza di calcio sarebbe più lenta, ma proseguirebbe nel tempo (indefinitamente, salvo che non si ristabilisca un'adeguata assunzione di calcio) (Figura 3).

**Invecchiamento**

Con il passare degli anni, in entrambi i sessi si assiste a una progressiva perdita della massa ossea, con meccanismi differenti da quelli dell'osteoporosi postmenopausale: sembra che a livello vertebrale la riduzione inizi già attorno ai 30-35 anni di età, divenendo però significativa solo al sesto o al settimo decennio. Questa situazione, denominata osteoporosi senile, coinvolge l'osso sia corticale sia trabecolare. L'entità della perdita varia in relazione al segmento scheletrico: si ritiene che, in media, ammonti allo 0,5% per anno entro il settimo decennio e che acceleri con l'età avanzata.

I molteplici meccanismi alla base comprendono un'atrofia da disuso legata alla ridotta attività fisica, ridotti livelli di androgeni e un ridotto apporto nutrizionale. Quest'ultimo meccanismo è molto frequente, poiché, con l'invecchiamento, l'assorbimento intestinale di calcio diventa meno efficiente, mentre parallelamente se ne riduce l'apporto alimentare: in tal modo la dieta, nell'anziano, diventa doppiamente inadeguata. È in questa popolazione che un adeguato apporto di calcio si è dimostrato particolarmente importante

**Fig. 3** Suddivisione delle cause di perdita ossea correlate all'età in una donna in menopausa con un inadeguato introito calcico. (Modificata da Marcus R. Osteoporosis, 2<sup>nd</sup> Ed. Academic Press, 2001:669-700.)



nel prevenire le fratture. Accanto al supplemento calcio è altrettanto importante somministrare la vitamina D, la cui produzione e il cui assorbimento risultano ridotti negli anziani. Tuttavia, è importante ricordare che, in questi pazienti, l'osteoporosi è una malattia multifattoriale; di conseguenza, non ci si può aspettare che la semplice correzione dell'inadeguato apporto di calcio possa da sola eradicare il rischio di fratture osteoporotiche.

### **Fattori nutrizionali che influenzano le richieste di calcio**

I principali nutrienti che interagiscono con il calcio, influenzandone le richieste, sono il sodio, le proteine, la caffeina e le fibre. Le fibre e la caffeina riducono l'assorbimento di calcio esercitando un effetto lieve, mentre il sodio e le proteine aumentano l'escrezione urinaria di calcio e hanno un'azione piuttosto consistente. Le perdite urinarie, in effetti, hanno una notevole importanza sul metabolismo del calcio: si stima che l'introito spieghi solo l'11% della varianza nel calcio assorbito, l'efficacia dei meccanismi di assorbimento un altro 15%, mentre le perdite urinarie più del 50%. Sodio e calcio condividono lo stesso meccanismo di trasporto a livello del tubulo prossimale renale e la secrezione di 2300 mg di sodio comporta la contemporanea secrezione di 20-60 mg di calcio: se l'assunzione di sodio e di proteine fosse bassa, 450 mg di calcio al giorno sarebbero sufficienti a soddisfare le richieste minime di calcio di una donna adulta; se, al contrario, l'apporto alimentare di entrambi questi nutrienti fosse alto, potrebbero essere necessari anche 2000 mg/die per mantenere un adeguato bilancio calcio. Quindi è il sodio, non il calcio, il principale determinante della calciuria. L'effetto di elevati introiti di proteine e di sodio viene facilmente compensato solo se la dieta è ricca di calcio, mentre le capacità di adattamento in caso di basso introito sono scarse.

## **Vitamina D**

La vitamina D svolge un ruolo importante nell'assorbimento del calcio, poiché ne facilita il tra-

sporto attivo, probabilmente inducendo la formazione di una proteina di trasporto legante il calcio a livello della mucosa intestinale; questo meccanismo (via transcellulare) è particolarmente importante per le capacità di adattamento a bassi introiti di calcio.

Come già sottolineato, la principale forma di accumulo della vitamina D è il calcifediolo, ottenuto per idrossilazione epatica, in posizione 25, del colecalciferolo, o vitamina D<sub>3</sub>. La successiva idrossilazione in posizione 1 dà origine al metabolita attivo della vitamina D, denominato calcitriolo o 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>. Anche se molto meno potente rispetto al calcitriolo nel promuovere il trasporto attivo di calcio, il 25OHD<sub>3</sub> possiede comunque un ruolo importante nell'assorbimento di calcio.

I livelli plasmatici di 25OHD<sub>3</sub> si riducono nell'anziano, con conseguente aumento del PTH, incremento della fosfatasi alcalina e ridotto assorbimento di calcio; tutti questi parametri si normalizzano con un adeguato apporto di vitamina D. I bassi livelli di 25OHD<sub>3</sub> nell'anziano sono in parte legati alla ridotta esposizione al sole, in parte alla diminuita capacità di sintesi da parte della cute, in parte al ridotto introito di latte, che ne è la principale fonte dietetica nel Nord America. Inoltre, nell'anziano vi possono essere una diminuita risposta renale al PTH e una ridotta risposta della mucosa intestinale al calcitriolo. Per tutti questi motivi, è opinione diffusa che il fabbisogno di vitamina D aumenti con l'età. Si ritiene che vada raccomandato un apporto giornaliero di 500-800 UI. Il deficit di vitamina D è più frequente negli anziani dell'Europa del Nord e del Nord America. Non è ben chiaro tuttavia il meccanismo secondo il quale un adeguato apporto di vitamina D possa prevenire le fratture: potrebbe facilitare il compenso a bassi introiti di calcio, ma è stato ipotizzato anche l'intervento di meccanismi extraintestinali.

Va ricordato come la carenza di vitamina D sia associata nei bambini al rachitismo e negli adulti all'osteomalacia, patologie caratterizzate da una riduzione della massa ossea, in assenza di alterazioni microarchitetturali; in situazioni simili, l'osso non diventa fragile come nell'osteoporosi e la principale complicanza non sono le fratture, ma le deformazioni scheletriche.

## Osteoporosi nelle malattie gastrointestinali, pancreatiche ed epatiche

### Considerazioni fisiologiche

I minerali costituenti l'osso provengono dalla dieta e sono assorbiti a livello intestinale. L'assorbimento dei due principali minerali ossei, calcio e fosforo, è regolato dalla vitamina D, sintetizzata dalla cute mediante l'azione dei raggi UV, o, in circostanze di ridotta esposizione al sole, assunta con il cibo.

L'assorbimento di calcio avviene lungo l'intestino in toto, ma si verifica in massima parte a livello duodenale. Il metabolita attivo della vitamina D è il calcitriolo, che controlla la via transcellulare per l'assorbimento di calcio: se l'introito alimentare è scarso, questa via è altamente efficace, mentre, se l'introito aumenta, acquistano importanza meccanismi meno efficienti, ma non saturabili, quali la diffusione passiva (via paracellulare, non influenzata dalla vitamina D). Con l'invecchiamento, l'assorbimento di calcio si riduce e diminuiscono le capacità dell'intestino di compensare un ridotto introito. La somministrazione di vitamina D corregge il ridotto assorbimento di calcio legato all'invecchiamento, mentre la somministrazione di estrogeni dopo la menopausa aumenta i livelli circolanti di vitamina D e, di conseguenza, aumenta il trasporto intestinale di calcio; alcune cellule epiteliali intestinali sono dotate di recettori per gli estrogeni e potrebbero rispondere direttamente allo stimolo ormonale. Il nostro stile di vita spesso rende la via biologica di sintesi cutanea di vitamina D insufficiente: così diventano importanti anche per questa sostanza un adeguato apporto dietetico e un adeguato assorbimento intestinale. La vitamina D viene assorbita nel digiuno e nell'ileo, e gli acidi grassi ne riducono l'assorbimento. Oltre a richiedere l'integrità dell'intestino tenue, l'assorbimento di vitamina D necessita di un corretto funzionamento di pancreas e fegato.

In sintesi, quindi, la massa ossea dipende da un adeguato apporto dietetico di calcio, fosforo e vitamina D, nonché dall'integrità del tratto epato-gastro-intestinale, che ne garantisce il corretto

assorbimento. Le patologie gastrointestinali determinano una sofferenza metabolica ossea principalmente legata al malassorbimento di calcio e di vitamina D, mentre diversi cofattori – per esempio, la presenza stessa di una malattia – possono portare a un ridotto apporto alimentare e a una ridotta esposizione alla luce solare; in queste patologie, anche un ridotto introito di proteine o di altri micronutrienti può contribuire alla perdita ossea. Nei pazienti con deficit di vitamina D si può sviluppare un iperparatiroidismo secondario, che può contribuire ad accelerare la perdita di osso corticale: questa condizione è, infatti, caratterizzata da un aumentato turnover osseo e da un aumento in superficie e volume di osso non mineralizzato.

Sono sei i meccanismi principali attraverso i quali le malattie epato-gastro-intestinali possono compromettere l'assorbimento e il metabolismo di calcio e vitamina D:

- ridotto introito di vitamina D e di calcio, legati alla malattia di base in sé;
- diminuito assorbimento di vitamina D secondario ad alterata secrezione di bile o di enzimi pancreatici, a malfunzionamento degli enterociti, ad alterazioni strutturali dell'intestino;
- nelle epatopatie, ridotta bioattivazione della vitamina D in 25OHD<sub>3</sub>;
- compromissione della circolazione entero-epatica dei metaboliti della vitamina D per alterata secrezione biliare;
- nelle epatopatie, diminuito trasporto dei metaboliti della vitamina D ai tessuti target per riduzione della sintesi di proteina specifica legante la vitamina D (vitamin D binding protein, DBP) e della sintesi di albumina;
- diminuita capacità, da parte dell'intestino danneggiato, di assorbire efficacemente calcio e fosforo in risposta al calcitriolo.

Oltre alle patologie in sé, gli effetti sistemici di queste o le relative terapie possono aggravare il malassorbimento di vitamina D e di calcio. Per esempio, riducendo la capacità di muoversi e di uscire, una malattia cronica si rifletterà in una

ridotta produzione di vitamina D e la terapia steroidea, che già di per sé conduce all'osteoporosi, può essere ancora più deleteria in questi pazienti. Le diverse patologie epato-gastro-intestinali determinano alterazioni del metabolismo osseo con meccanismi simili, ma con sottili differenze che si riflettono in distinti pattern clinico-patologici e, in qualche caso, in distinti approcci terapeutici.

## Patologie gastrointestinali

Determinano una sofferenza ossea prevalentemente legata a un ridotto assorbimento di calcio e vitamina D o a limitata esposizione al sole (Tabella 2).

## Gastrectomie

Nei soggetti sottoposti a gastrectomia si riscontra un aumentato rischio di osteoporosi (frequenza stimata pari a circa l'80%), pseudofratture e fratture, che aumenta con l'età ed è più evidente nei fumatori e nel sesso femminile. La patologia ossea tende a insorgere molti anni dopo l'intervento, essendo pertanto difficilmente distinguibile dal normale processo di invecchiamento.

Gli esami di laboratorio rivelano una riduzione dei livelli plasmatici di calcio e fosforo (generalmente comunque entro i limiti della norma) nonché un aumento di fosfatasi alcalina e di osteocalcina; l'escrezione urinaria di calcio tende a ridursi; i livelli di PTH possono essere normali o leggermente elevati; i livelli di 25OHD<sub>3</sub>

**Tabella 2. Patologie ossee associate a disordini gastrointestinali**

Prevalenza	Manifestazioni cliniche	Patogenesi	Trattamento
<b>1 POST-GASTRECTOMIA</b>			
Oltre il 70%, aumento con l'età	Anziani, donne > uomini, frequenti dolori ossei; diminuzione Ca, P, 25OHD <sub>3</sub> ; riduzione calciuria, aumento FA, PTH normale; osteopenia all'Rx; aumento matrice osteoide, diminuzione volume osseo totale	Diminuito assorbimento Ca e vitamina D per bypass duodenale, aumentata motilità, steatorrea	Vitamina D o calcidiolo; calcio
<b>2 MORBO CELIACO</b>			
Oltre l'80% se non trattato	Bambini, giovani adulti, ritardo di crescita, steatorrea, risposta a dieta priva di glutine; diminuzione 25OHD <sub>3</sub> , aumento FA	Diminuito assorbimento Ca e vitamina D per alterata funzione degli enterociti (tossicità da gliadina)	Dieta priva di glutine
<b>3 MALATTIA DI CROHN</b>			
Circa il 30%	Giovani adulti, steatorrea, resezione ileale frequente, frequente impiego di glucocorticoidi, diminuzione 25OHD <sub>3</sub> , osteopenia all'Rx, aumento matrice osteoide, diminuzione volume osseo totale	Diminuito assorbimento Ca e vitamina D per interruzione del ricircolo entero-epatico e alterata funzione digiunale; utilizzo di steroidi	Vitamina D o calcidiolo; calcio
<b>4 BYPASS DIGIUNO-ILEALE</b>			
Oltre il 60%	Diminuzione Ca, Mg, albumina, 25OHD <sub>3</sub> , aumento FA e PTH; osteopenia rara; aumento matrice osteoide, diminuita formazione ossea	Diminuito assorbimento Ca e vitamina D per bypass distale del piccolo intestino	Vitamina D o calcidiolo; calcio; ripristino normale anatomia
<b>5 INSUFFICIENZA PANCREATICA</b>			
Comune solo se in associazione ad altri difetti	Colestasi, abuso di alcolici, steatorrea	Secondaria alle condizioni associate più che al malassorbimento di per sé	Vitamina D, supplementare con enzimi pancreatici

(Modificata da Macus R. Osteoporosis, 2<sup>nd</sup> Ed. Academic Press, 2001:237-258)

tendono a ridursi, mentre quelli di  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  possono essere normali o lievemente aumentati; in alcuni pazienti si può manifestare un lieve iperparatiroidismo secondario. Le radiografie mostrano osteoporosi spesso associata a fratture spinali, mentre le fratture del femore, pur essendo più frequenti rispetto ai controlli di pari età, sarebbero rare. È possibile il rilievo di un quadro misto di osteoporosi e osteomalacia. Il meccanismo patogenetico sottostante è costituito dal malassorbimento di calcio e vitamina D: l'assorbimento di calcio avviene in larga misura a livello duodenale (specie l'assorbimento vitamina D-dipendente) e questo segmento intestinale viene escluso in alcune procedure chirurgiche (Billroth II). Possono contribuire al malassorbimento anche un'aumentata mobilità intestinale e l'eventuale presenza di steatorrea. Il trattamento può essere complesso: la componente osteomalacica va trattata con supplementi di calcio e vitamina D; la biopsia ossea può permettere di distinguere tra osteoporosi e osteomalacia, ma, qualora si decida di non effettuarla, si raccomanda la somministrazione contemporanea di vitamina D e calcio. I livelli plasmatici di  $25\text{OHD}_3$  possono essere usati per monitorare l'efficacia della terapia. In presenza di steatorrea si preferisce somministrare il calcifediolo ( $25\text{OHD}_3$ ) piuttosto che altre forme di vitamina D, perché meglio assorbito. Dal momento che la funzionalità renale è generalmente nella norma, non vi sono indicazioni alla somministrazione di calcitriolo ( $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$ ).

### **Morbo celiaco**

La patologia ossea associata al morbo celiaco può manifestarsi come osteoporosi e/o osteomalacia, ma l'osteoporosi risulta più frequente: si stima che la frequenza possa raggiungere l'80% nei pazienti non trattati. La prevalenza varia in relazione all'età in cui viene posta la diagnosi e iniziato il trattamento dietetico: già al momento della diagnosi solitamente gli adulti non trattati hanno una ridotta densità ossea, mentre i bambini presentano un ritardo di crescita. Nei pazienti in cui la risposta alla terapia dietetica rimane insoddisfacente (il che accade quando questa viene iniziata in età adulta, per mancato riconoscimento della malattia), i livelli di densità ossea si

riducono ulteriormente. Secondo alcuni Autori, un morbo celiaco occulto e quindi non trattato è responsabile di una buona percentuale di casi di osteoporosi secondaria.

La porzione alta del piccolo intestino risulta maggiormente compromessa rispetto all'ileo: il meccanismo di base è il ridotto assorbimento di calcio e vitamina D, secondario ad alterata funzione degli enterociti per tossicità da gliadina; il malassorbimento di calcio (che in questa patologia risulterebbe più importante rispetto al malassorbimento di vitamina D) determina un'aumentata secrezione di PTH, che a sua volta determina un aumento del turnover osseo e perdita di osso corticale.

I pazienti tendono ad avere ridotti livelli sierici e urinari di calcio e di  $25\text{OHD}_3$  ed elevati valori di fosfatasi alcalina; tali parametri migliorano con un adeguato approccio dietetico, mentre i valori di densità ossea non sembrano modificarsi in modo sostanziale in relazione alla dieta. I pazienti possono presentare fratture vertebrali o costali, mentre le pseudofratture sono rare.

La dieta priva di glutine rappresenta il trattamento di scelta e funziona nella maggioranza dei casi; l'aggiunta di vitamina D e di calcio va riservata ai casi in cui la sola dieta non è sufficiente a normalizzare i parametri di laboratorio; in particolare, l'aggiunta di vitamina D va raccomandata in caso di associata osteomalacia.

### **Malattie infiammatorie intestinali**

Le patologie ossee si associano più spesso alla malattia di Crohn rispetto alla rettocolite ulcerosa (si stima che la frequenza sia di circa il 30% nel Crohn e di circa il 10% nella rettocolite ulcerosa); pazienti sottoposti a resezione ileale o a terapia con glucocorticoidi risultano particolarmente a rischio. In realtà, la frequenza di patologie ossee in questa popolazione è difficile da stimare, data l'ampia variabilità di una serie di fattori: sede del danno, estensione e gravità della malattia, fluttuazioni nel tempo, eventuale utilizzo di steroidi. Si possono verificare sia osteoporosi sia osteomalacia. Gli adolescenti, in particolare, hanno un elevato rischio di osteopenia e di ritardo di crescita.

Dal punto di vista clinico, i pazienti con malattia di Crohn hanno manifestazioni subdole: nel-

la maggior parte dei casi si tratta di giovani adulti con una serie di problemi, non solo gastrointestinali, che mettono in secondo piano i sintomi ossei. Anche i parametri di laboratorio non mostrano importanti alterazioni: sono generalmente normali, anche se possono essere presenti un aumento dei livelli di fosfatasi alcalina e una riduzione dei livelli di calcio, fosforo e magnesio. Nel 65% dei pazienti, specie in quelli sottoposti a resezione ileale, si riscontrano ridotti livelli di 25OHD<sub>3</sub>. Pur essendo frequentemente osteopenici, meno del 10% dei pazienti presenta fratture o pseudofratture; anche in questi casi, per distinguere con certezza osteomalacia e osteoporosi, è necessaria una biopsia ossea.

I pazienti con malattia di Crohn hanno diversi motivi per sviluppare una sofferenza ossea, principalmente legata al malassorbimento di calcio e di vitamina D; in caso di resezione ileale, l'assorbimento di vitamina D risulta ulteriormente ridotto, anche perché i metaboliti della vitamina D sottoposti a circolazione entero-epatica vengono riassorbiti a tale livello. Il malassorbimento di calcio è principalmente in relazione al deficit di vitamina D e risulta ulteriormente compromesso dall'uso di glucocorticoidi.

La terapia si basa sulla somministrazione di calcio e colecalciferolo (4000-12.000 UI/die); nei pazienti con steatorrea si preferisce usare il calcifediolo poiché meglio assorbito.

### *Bypass digiuno-ileale*

Lo sviluppo di patologie ossee legato a questa procedura, adottata per il trattamento di gravi forme di obesità, è stato riconosciuto solo recentemente. Entro 3 mesi dall'intervento chirurgico si osservano già una riduzione dei livelli plasmatici di calcio e magnesio e un aumento dei livelli di fosfatasi alcalina. Nel 60% dei pazienti si riscontra alla biopsia ossea osteomalacia o assottigliamento dell'osso trabecolare, anche in assenza di osteopenia e osteoporosi. Uno studio ha rilevato la presenza di osteomalacia nel 73% dei pazienti esaminati a una distanza variabile da 1 a 5 anni dall'intervento. I livelli di ormone paratiroideo possono essere normali e solitamente non si riscontra alcuna riduzione della densità ossea. In questi pazienti è stato dimostrato un malassorbimento di vitamina D, calcio

e magnesio, talora associato a steatorrea; si riscontrano aumentati livelli di fosfatasi alcalina e bassi livelli di 25OHD<sub>3</sub>. Il malassorbimento di calcio e vitamina D è secondario a bypass della porzione distale del piccolo intestino (ileo e gran parte del digiuno, responsabili dell'assorbimento di vitamina D e dei suoi metaboliti sottoposti a circolazione entero-epatica).

La terapia con supplementi di calcio e colecalciferolo si è dimostrata utile; se questa misura fallisce, è indicato l'intervento di rianastomosi.

### *Insufficienza pancreatica*

Il riscontro di patologie ossee significative nell'insufficienza pancreatica isolata è raro. In questi pazienti, tuttavia, si associano altre patologie di per sé responsabili di malassorbimento (colestasi, abuso di alcool, steatorrea): la sofferenza ossea, pertanto, potrebbe essere legata più alle condizioni associate che al malassorbimento in sé. Nei bambini e nei giovani adulti con fibrosi cistica si riscontrano una riduzione della densità ossea e un elevato rischio di fratture, ma in questi casi, oltre all'insufficienza pancreatica, si associano ulteriori fattori di rischio che possono confondere il quadro, quali malnutrizione, ridotta attività fisica, ipogonadismo. Le principali manifestazioni cliniche dell'insufficienza pancreatica sono legate al diabete mellito e alla steatorrea. Il diabete può contribuire alla perdita di massa ossea, ma è soprattutto la steatorrea ad avere l'impatto maggiore sull'assorbimento di calcio e vitamina D. In pazienti con patologia ossea associata a insufficienza pancreatica vanno comunque ricercate possibili concause quali abuso di alcool, patologie da colestasi, cirrosi, o malattie intrinseche dell'intestino tenue.

I pazienti con bassi livelli di vitamina D idrossilata (25OHD<sub>3</sub>) vanno trattati con supplementi di questa (in presenza di steatorrea viene utilizzato il calcifediolo); in questi casi risulta inoltre utile un adeguato apporto di calcio, come anche di enzimi sostitutivi e di altre vitamine liposolubili.

### *Epatopatie*

Lo sviluppo di osteopenia in corso di epatopatie è legato alla compromissione di una serie di

funzioni: innanzitutto il fegato è responsabile della trasformazione della vitamina D in 25OHD<sub>3</sub>; l'attività della vitamina D dipende dalla presenza di proteine di trasporto, albumina e proteina legante la vitamina D (DBP), che sono di sintesi epatica; la circolazione entero-epatica della vitamina D e dei suoi metaboliti contribuisce a mantenerne adeguati livelli plasmatici per il trasporto ai tessuti target; infine, anche la bile ha un ruolo nel promuovere l'assorbimento di calcio e di vitamina D.

**Colestasi cronica.** Tra le patologie che inducono colestasi cronica, la cirrosi biliare primitiva è la più studiata in relazione alle complicanze ossee; colpisce principalmente donne di mezza età, cui si associa come ulteriore fattore di rischio (e di confondimento) l'osteoporosi legata alla menopausa. In questa malattia si possono manifestare contemporaneamente sia osteoporosi sia osteomalacia, con una frequenza stimata di circa l'80%. Le pazienti sono solitamente asintomatiche, ma possono lamentare dolori ossei; la lesione più spesso riscontrata è una riduzione dell'osso trabecolare con bassi o normali livelli di osteoide, ridotto tasso di formazione ossea e prolungamento del tempo di rimineralizzazione, reperti caratteristici dell'osteoporosi a basso turnover. In un sottogruppo di pazienti si riscontra invece osteoporosi ad alto turnover, con rapida perdita ossea.

Gli esami di laboratorio possono mostrare una lieve riduzione del calcio plasmatico e urinario e del fosforo plasmatico, più raramente del magnesio; i livelli di PTH possono essere ridotti, ma raramente risultano aumentati; si osserva un aumento dei livelli di fosfatasi alcalina di origine epatica, non ossea. Nonostante col progredire della sofferenza ossea si riscontri un abbassamento dei livelli plasmatici di 25OHD<sub>3</sub>, questo parametro non è considerato un buon indice di osteopatia.

I pazienti con cirrosi biliare primitiva hanno un maggior rischio di fratture, più raramente si riscontrano riduzione della densità ossea e pseudofratture; i bambini con atresia delle vie biliari possono avere un franco rachitismo, da trattare con calcio e vitamina D. I meccanismi patogenetici alla base dell'osteoporosi in questi pazienti possono essere molteplici: è stato dimo-

strato un ridotto assorbimento intestinale di calcio, fosforo e vitamina D, secondario a ridotta secrezione biliare e ad aumentate perdite renali di metaboliti della vitamina D; il processo di idrossilazione della vitamina D in 25OHD<sub>3</sub> sembra invece conservato. L'assorbimento di vitamina D risulta ulteriormente compromesso nei pazienti che assumono colestiramina.

L'osteomalacia risponde alla somministrazione di vitamina D, calcifediolo o calcitriolo, mentre l'osteoporosi non pare rispondere a tale approccio terapeutico. Sembra che l'aggiunta di calcio aumenti l'efficacia della vitamina D.

**Epatite cronica attiva.** Il grado di sofferenza metabolica dell'osso nell'epatite cronica attiva è generalmente inferiore rispetto a quello associato ad altre epatopatie, a meno che questi pazienti non siano trattati con glucocorticoidi. Si riscontra osteopenia nel 47% dei pazienti trattati con steroidi, ma non è chiaro se si possano verificare osteopatie anche in assenza di tali terapie. La patologia ossea in questi pazienti è solitamente asintomatica. Il trattamento con steroidi può essere il principale determinante del pattern osteopenico di questi pazienti, che manifestano prevalentemente osteoporosi, anziché osteomalacia. I pazienti hanno bassi livelli di 25OHD<sub>3</sub> associati a una riduzione della proteina specifica legante la vitamina D (DBP), il che suggerirebbe che i livelli di 25OHD<sub>3</sub> libera possano essere normali. I meccanismi patogenetici sono poco chiari essendo stati poco analizzati; vi può essere il coinvolgimento, come in altre epatopatie, di un ridotto assorbimento di calcio e vitamina D o di una ridotta bioattivazione epatica, ma entrambi questi meccanismi non sembrano avere un ruolo consistente. È più probabile che sia la terapia con glucocorticoidi a giocare il ruolo più importante nel determinare la patologia ossea di questi pazienti.

Un primo approccio terapeutico può essere quello di limitare l'assunzione di steroidi, incoraggiare l'esposizione al sole e fornire un adeguato apporto nutritivo. Non è chiara l'utilità di supplementi di calcio e colecalciferolo.

**Epatite virale.** Nonostante le proporzioni epidemiche che l'epatite C sta assumendo, gli effetti di tale patologia sull'osso sono poco studiati. È stata ri-

portata una rara sindrome in cui l'epatite C si accompagna a osteosclerosi, anziché osteopenia. I livelli plasmatici di  $25\text{OHD}_3$  e di PTH si abbassano in proporzione all'entità dell'epatopatia. I reperti sono quelli tipici dell'osteoporosi ad alto turnover, anche nei rari casi di osteosclerosi (nonostante l'aumento di massa ossea). La mancanza di dati rende difficile formulare ipotesi patogenetiche; il riscontro di un aumentato turnover osseo suggerisce che l'infiammazione epatica cronica si accompagni a un'aumentata produzione di citochine sistemiche, che accelerano il metabolismo osseo.

La terapia è quella dell'epatite sottostante; i bisfosfonati possono essere utili nel ridurre il riassorbimento osseo.

**Cirrosi alcolica ed epatopatia alcolica.** La patologia ossea alcool-correlata non si limita a interessare i soli pazienti con cirrosi, ma la cirrosi ne influenza l'entità. Nel 50% degli alcolisti si riscontra un'osteopenia a livello vertebrale, mentre nel 30% si verificano fratture costali o vertebrali; il rischio sembra maggiore nei caucasici rispetto ai neri e aumenta rapidamente dopo i 45 anni di età. La prevalenza di fratture in questa patologia è quindi molto più elevata che in altre epatopatie: l'osteoporosi, spesso associata a rachialgia, può essere la prima manifestazione di un'epatopatia alcolica. Solitamente a livello istologico si riscontra osteoporosi, ma

può essere presente anche osteomalacia; quest'ultima è più frequente nei pazienti con associata gastrectomia. I pazienti hanno livelli ematici di calcio, fosforo e magnesio ai limiti inferiori della norma. Il quadro clinico risulta ulteriormente aggravato in presenza di malnutrizione e ipoalbuminemia, cui in parte possono essere legati i ridotti valori di calcemia. I livelli plasmatici di PTH possono essere elevati o ai limiti superiori della norma per effetto diretto dell'alcool o in conseguenza dei bassi livelli di calcemia e di magnesemia; i livelli di  $25\text{OHD}_3$  sono solitamente ridotti. L'osso trabecolare risulta maggiormente compromesso rispetto all'osso corticale. Sono frequenti le fratture, rare invece le pseudofratture. Si ritiene che il principale agente lesivo sia l'alcool stesso o un suo metabolita: l'alcool inibirebbe direttamente l'attività delle cellule ossee (tossicità diretta), portando a una ridotta formazione e a riassorbimento osseo.

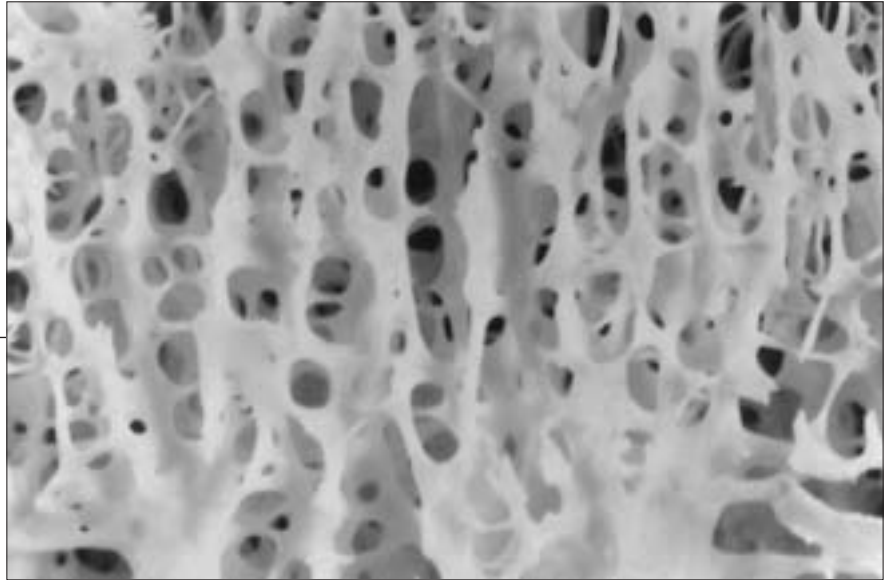
L'astensione dall'alcool può migliorare o almeno arrestare la progressione del danno osseo. Se i livelli di  $25\text{OHD}_3$  sono bassi, va presa in considerazione la terapia con colecalciferolo. Il malassorbimento in questi casi è lieve e va raccomandata un'adeguata nutrizione.

Marcus R. Osteoporosis, 2<sup>nd</sup> Ed. Academic Press, 2001;669-700, 237-258

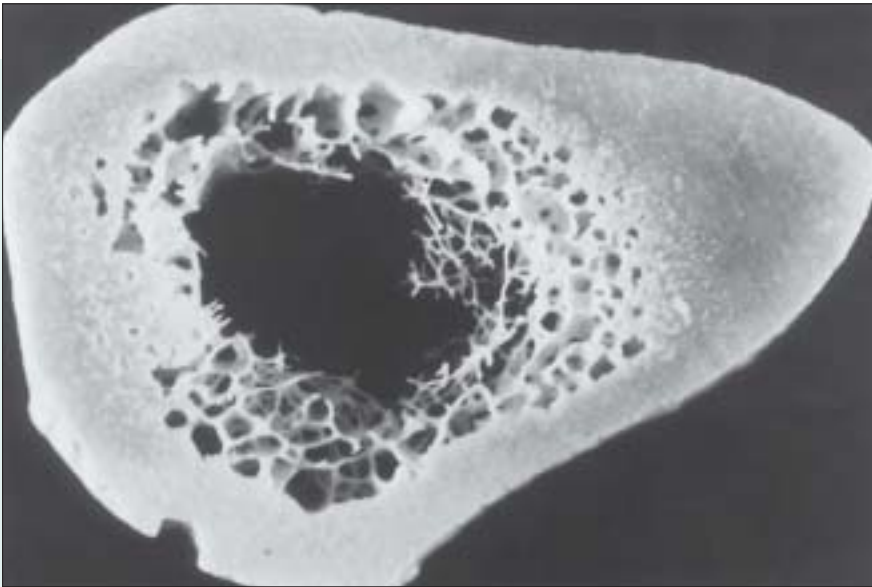


# Iconografia

**Figura 1** • Osso trabecolare. Si noti l'orientamento perpendicolare fra le trabecole orizzontali e quelle verticali.

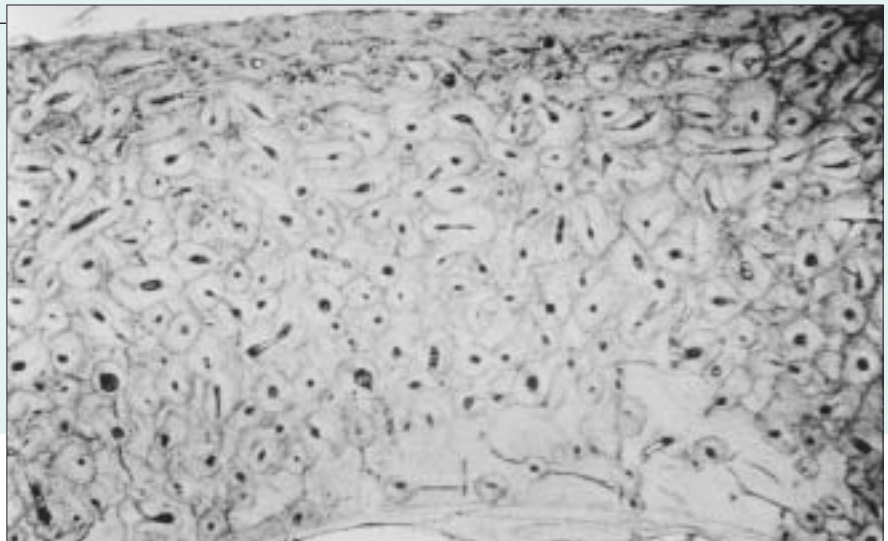


16



**Figura 2** • Sezione trasversale di osso corticale (diafisi mediale della tibia). Si noti che l'osso corticale è una struttura solida disposta non come trabecole interconnesse, ma come cilindri ellissoidali. Sulla superficie interna (endostio) è presente una struttura simile a quella dell'osso trabecolare.

**Figura 3** • Particolare di una sezione di osso corticale. Si noti la distribuzione dei canali vascolari che formano gli osteoni.



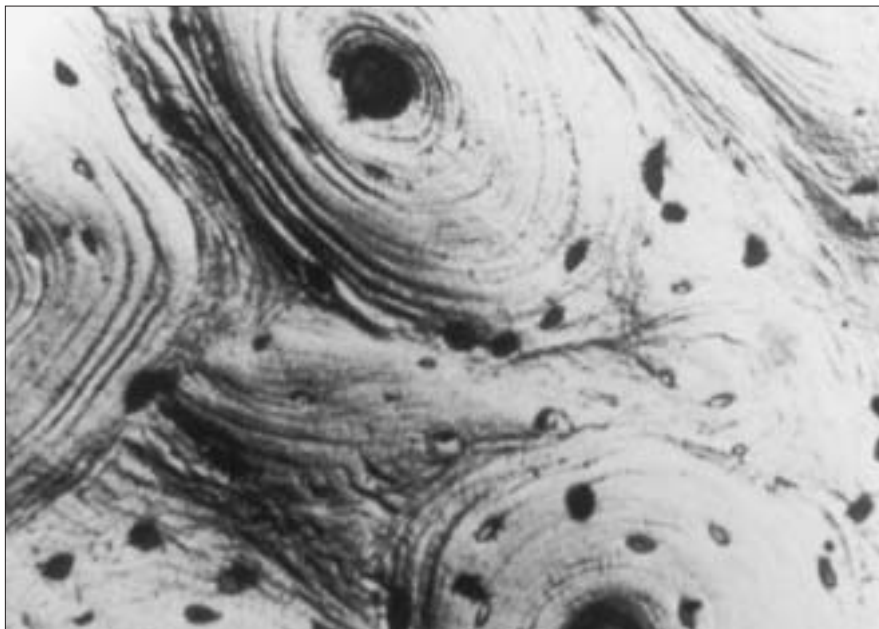


Figura 4 • Scansione al microscopio elettronico di osso corticale in cui si evidenziano i singoli osteoni circondati da osso lamellare, all'interno di lacune cellulari ben allineate.



Figura 5 • Particolare di alcuni osteoclasti formanti le lacune di Howship.

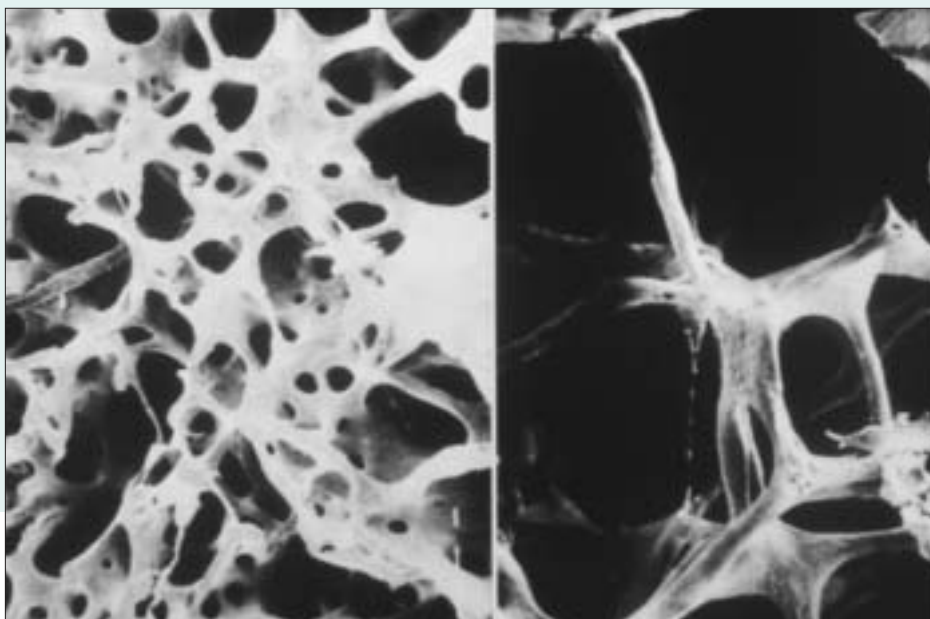


Figura 6 • Scansione al microscopio elettronico di un osso trabecolare vertebrale normale (a sinistra) e osteoporotico (a destra). Si notino la trasformazione delle lamine trabecolari in bastoncini e le perforazioni delle trabecole.



# Domande di Autovalutazione

## 1. In un adulto sano, la percentuale di calcio assorbita, rispetto a quella ingerita, è:

- a) pari o superiore al 50%.
- b) pari al 30-50%, a seconda degli alimenti assunti in concomitanza.
- c) pari al 10%.
- d) superiore al 60%.

## 2. Durante la crescita, il principale effetto valutabile di una carenza di calcio è:

- a) un ritardo di crescita.
- b) una diminuzione della massa ossea.
- c) un assottigliamento dell'osso trabecolare, con normale sviluppo dell'osso corticale.
- d) tutte le precedenti.

## 3. Diversi stadi di crescita e condizioni fisiologiche influenzano le richieste alimentari di calcio. Queste sono minori:

- a) nell'anziano, perché a causa della ridotta funzionalità renale se ne riducono le perdite.
- b) dopo i 30 anni, perché lo scheletro non deve più accumulare calcio.
- c) nella donna tra i 25 e i 50 anni di età, perché lo scheletro non deve più accumulare calcio e, inoltre, gli estrogeni aumentano l'assorbimento di calcio e ne riducono le perdite renali.
- d) durante lo svezzamento, perché si riducono le perdite renali di calcio.

## 4. Durante la gravidanza:

- a) aumentano le richieste alimentari di calcio.
- b) aumenta l'assorbimento intestinale di calcio.
- c) diminuiscono le perdite renali di calcio.
- d) si riduce la massa ossea materna.

## 5. La perdita di massa ossea nel periodo postmenopausale:

- a) viene compensata da un aumentato apporto di calcio.
- b) colpisce in egual misura l'osso trabecolare e quello corticale.
- c) si protrae per tutta la vita.
- d) ha carattere autolimitante, se l'apporto di calcio è adeguato.

## 6. Nell'anziano, per il mantenimento della massa ossea risulta più importante:

- a) assunzione di supplementi di vitamina D pari a 500-800 UI/die.
- b) assunzione di calcio pari a 1500-1700 mg/die.
- c) terapia sostitutiva ormonale.
- d) assunzione di calcio e vitamina D in associazione.

## 7. Diversi fattori nutritivi influenzano le richieste di calcio. Queste aumentano in particolare in presenza di una dieta ricca di:

- a) fibre.
- b) grassi.
- c) proteine.
- d) glucidi.

**8. In caso di insufficiente apporto di vitamina D:**

- a) si riduce l'assorbimento di calcio.
- b) aumentano le perdite renali di calcio.
- c) si riducono i livelli di PTH.
- d) nessuna delle precedenti.

**9. Il calcio viene assorbito lungo tutto l'intestino, specie a livello di:**

- a) duodeno.
- b) ileo.
- c) digiuno.
- d) digiuno e ileo.

**10. Nel tratto intestinale, la vitamina D viene assorbita a livello di:**

- a) digiuno.
- b) duodeno.
- c) digiuno-ileo.
- d) a nessun livello, dal momento che viene esclusivamente sintetizzata dalla cute.

**11. La sofferenza ossea associata a cirrosi biliare primitiva:**

- a) è rara, tranne se vi sono concause associate.
- b) tipicamente si presenta come osteoporosi ad alto turnover.
- c) è legata principalmente a una carenza di calcio.
- d) è legata principalmente a una carenza di vitamina D.

**12. La patologia ossea associata al morbo celiaco:**

- a) si manifesta più spesso come osteomalacia.
- b) è principalmente legata al malassorbimento di vitamina D.
- c) è principalmente legata al malassorbimento di calcio.
- d) si rende evidente solo in età adulta.

**13. Nelle epatopatie, lo sviluppo di patologie ossee è legato a:**

- a) ridotta sintesi epatica delle proteine di trasporto della vitamina D.
- b) ridotta trasformazione della vitamina D in 25OHD<sub>3</sub>.
- c) compromissione della circolazione enteroepatica dei metaboliti della vitamina D.
- d) tutte le precedenti.

**14. Nell'epatite cronica attiva, lo sviluppo di patologie ossee è principalmente legato a:**

- a) malassorbimento di calcio.
- b) malassorbimento di vitamina D.
- c) terapia cronica con steroidi.
- d) malnutrizione.

**15. Gli effetti dell'alcolismo sull'osso:**

- a) sono indipendenti dall'entità dell'epatopatia associata.
- b) sono caratterizzati prevalentemente da osteomalacia.
- c) sono legati a un effetto tossico diretto da parte dell'alcool.
- d) sono meno frequenti rispetto ad altre epatopatie.

**16. La somministrazione di bisfosfonati:**

- a) va evitata in pazienti in terapia sostitutiva ormonale.
- b) va evitata nelle malattie infiammatorie intestinali perché può causare ulcerazioni del tratto gastrointestinale.
- c) è più utile nelle donne rispetto agli uomini.
- d) inibisce il riassorbimento osseo.

**17. Si preferisce utilizzare supplementi di calcifediolo rispetto alla vitamina D, perché meglio assorbito, in caso di:**

- a) insufficienza renale.
- b) steatorrea.



# S O M M A R I O

<b>Osteoporosi da Malassorbimento</b>	<b>4</b>	<b>3</b>
<b>N</b> utrizione e rischio di osteoporosi	<b>4</b>	
<b>O</b> steoporosi nelle malattie gastrointestinali, pancreatiche ed epatiche	<b>10</b>	
<b>I</b> conografia	<b>16</b>	
<b>D</b> omande di Autovalutazione	<b>18</b>	

- c) terapia steroidea.
- d) malattia di Crohn.

**18. Nell'adulto, il malassorbimento di vitamina D si associa tipicamente a:**

- a) diminuita formazione di osteoide.
- b) osteomalacia e pseudofratture.
- c) ipoparatiroidismo.
- d) osteoporosi.

**19. L'osteopenia associata a bypass digiuno-ileale:**

- a) si sviluppa molti anni dopo l'intervento.
- b) è caratterizzata prevalentemente da osteoporosi.
- c) è caratterizzata prevalentemente da osteomalacia.
- d) nessuna delle precedenti.

**RISPOSTE**

1-c; 2-b; 3-c; 4-b; 5-d; 6-d; 7-c; 8-a; 9-a; 10-c; 11-d;  
12-c; 13-d; 14-c; 15-c; 16-d; 17-b; 18-b; 19-c.