

GIOVANNI TREVES

LUCI E OMBRE DELLA IMPLANTOPROTESI ENDOOSSEA
NELLA DONNA IN MENOPAUSA
PROBLEMATICHE BIO-UMORALI E BIO-ENDOCRINE

FIRENZE - DICEMBRE 1977

LUCI E OMBRE DELLA IMPLANTOPROTESI ENDOOSSEA

NELLA DONNA IN MENOPAUSA

PROBLEMATICHE BIO-UMORALI E BIO-ENDOCRINE

Le strutture, gli attributi, le funzioni dell'organismo umano rispondono indubitabilmente a criteri di perfezione. L'archetipo fu realizzato in un concerto di perfezioni: non poteva essere altrimenti. Poi, purtroppo, in questo armonioso contesto si sono inserite dissonanze, anomalie e deturpazioni; pennellate vandaliche hanno deteriorato il capolavoro perfetto del più grande di tutti i Maestri.

Questo, nel divenire, l'uomo: non c'è risposta in chiave razionale al più drammatico dei perché.

La malattia e la morte prendono possesso dell'albero della vita come il parassita che distrugge la pianta ubertosa.

Noi siamo medici e siamo votati a combattere la malattia, quale essa sia, nel tentativo di conservare il più possibile la perfezione dell'organismo umano e di ritardare il più possibile la conclusione drammatica della sua vicenda terrena. E' una battaglia difficile, spesso disperata, che si combatte fin dall'oscuro inizio della storia dell'umanità: ma è proprio questo l'oscuro inizio della storia della medicina.

Questa premessa è per disporre l'animo ad accostarci con doveroso impegno al nostro problema, uno dei tanti che tendono a deturpare la perfezione di questo meraviglioso, irripetibile capolavoro: l'organismo umano.



Il nostro è un Convegno di Stomatologi e lo si celebra oggi alla luce di quella che è, oramai, una affermata conquista della medicina: la liberazione dall'edentulismo con l'implantoprotesi endoossea.

Riflettiamo un attimo cosa significa l'edentulismo per chi ne è affetto: prima di tutto una grave menomazione della personalità, un handicap psico-fisico certamente non meno sofferto di altre menomazioni come la zoppia, la balbuzie, la cifoscoliosi, la ipoacusia, ecc. -

Un handicap che il paziente cerca di tenere celato attraverso la grossolana mascheratura protesica tradizionale, spesso vergognandosene anche con le persone più intime, sempre condizionato e complessato dal dover ospitare nella sua bocca strutture estranee, preternaturali.

In altri Convegni ci siamo trattenuti nella illustrazione delle sindromi psico-somatiche che possono scaturire da siffatte situazioni sofferenziali e pensiamo di non doverci ripetere; questo vale anche per i danni a carico dell'apparato digerente che si stabiliscono quando la protesi tradizionale, anche se bene eseguita, è male ospitata e sospinge il paziente ad una masticazione imperfetta con prematura deglutizione del cibo senza che questo abbia subito le necessarie trasformazioni fisiche e bio-chimiche.

L'implantoprotesi endoossea ha ricevuto ormai la sua legittima consacrazione: vada il merito all'intuito dei precursori, alla genialità dei Maestri. Sono passati gli anni delle discussioni, delle perplessità, degli scetticismi: il manipolo degli avversari è sempre più sparuto e sempre più palesemente ancorato ad una strenua difesa di particolari interessi più che di particolari convinzioni dottrinali.

Non intendiamo quindi soffermarci sui meriti dell'impianto endoosseo che ha sconfitto l'edentulismo, liberando i pazienti dal condizionamento complessatorio della protesi tradizionale.

Neppure ci tratteniamo sulla esecuzione tecnica dell'impianto, scelta dei materiali, metodiche di infissione. Ogni Stomato-chirurgo predilige quanto gli è più congeniale e i risultati sono tutti tecnicamente soddisfacenti a patto che la stabilità dell'impianto venga assicurata con la connessione degli ancoraggi endoossei (aghi, lamine, viti che siano) con saldatura per sincristallizzazione. Sul piano tecnico questo ultimo atto può essere considerato il suggello dal quale dipende l'avvenire dell'impianto (rimandiamo a nostre precedenti comunicazioni per dettagli in merito).

Siamo in grado oggi di confermare quanto avevano sostenuto fin dal Seminario Internazionale di Parigi del 1972: se il paziente è idoneo ad ospitare l'impianto endoosseo e se questo è correttamente eseguito, non esistono insuccessi. Gli insuccessi, a torto attribuiti all'impianto, sono legati ad una non accurata selezione dei candidati alla endoprotesi.

E' per questa indispensabile selezione che auspicammo, nella relazione parigina, una più intima collaborazione tra stomatologo, internista, endocrinologo e dicemmo anche che una quota parte dei soggetti risultanti non idonei al momento dell'esame clinico e dei C.K. umorali e radiologici, potevano diventarlo dopo un periodo di adatta preparazione medica.

Le statistiche mettono in evidenza come nell'età post-menopausica il problema dell'edentulismo si manifesti con notevole frequenza. Ed è proprio l'età che abbraccia un arco di

circa tre lustri in cui la donna non più giovane, ma ancora lontana dalla senilità, subisce la menomazione dell'edentulismo e delle sue mascherature tradizionali con un vissuto di particolare sofferenza: molte delle sindromi neurotiche che seguono alla sospensione dei cicli ^(ne)trovano valide ragioni di potenziamento.

Pertanto vogliamo occuparci degli aspetti salienti che rendono particolarmente delicata la realizzazione di una valida implantoprotesi endoossea nell'età che segue alla menopausa.

Tutti sappiamo che la validità dell'impianto è ovviamente legata (oltre alla sua corretta esecuzione) alla integrità trofica delle strutture ossee mascellari ("idoneità d'organo") e a quella metabolico-endocrina generale ("idoneità d'organismo").

Per una più approfondita illustrazione di questi criteri rimandiamo ancora alla nostra comunicazione parigina del 1972.

Purtroppo la menopausa segna nella vita biologica della donna una fase di perturbazioni endocrine e conseguentemente metaboliche; si tratta di turbe la cui scala di valori varia per intensità da un minimo praticamente non avvertibile e quasi non obiettivabile, fino a livelli particolarmente emergenti con chiari riflessi, fra l'altro, sul trofismo scheletrico: le stesse strutture ossee mascellari, destinate ad ospitare l'impianto, non sono risparmiate.

Ma per meglio comprendere queste sequele è necessario vedere un po' più da vicino, anche se succintamente, il profilo clinico ed endocrino della stessa menopausa.

L'inizio del climaterio è quanto mai vario, precoce o tardivo, e la menopausa, a sua volta, può seguire da vicino l'inizio del climaterio oppure stabilirsi in tempi lunghi; mediamente cade intorno al 49 anno di vita. I disturbi che affliggono spesso la donna in climaterio e che generalmente si accentuano con l'avvicinarsi della menopausa, sono molteplici: vampate di calore seguite più o meno da sudorazioni profuse prevalentemente notturne, tendenza alla ipertensione arteriosa sistolica e a crisi ipertensive, tachicardia accessoriale, vertigini, ^e aëroparestesie, colostipsi, modificazioni dell'umore e del comportamento, talora con spunti di aggressività, o di ansia, o tingeggiature neurodepressive, fino a sindromi psicotiche.

Questo gruppo di sintomi risponde chiaramente a turbe funzionali vegetative o neuropsichiche; la maggior parte degli Studio= si ritengono che il deficit incretorio ovarico rappresenti solo la condizione permissiva perché si manifesti questa sintomatologia che ha ancoraggi nelle sfere sopraindicate.

Nella post-menopausa invece, oltre al persistere talora dei sintomi ricordati nella fase climaterica, si instaurano alterazioni trofiche degli organi bersaglio, diminuzione o scomparsa della libido, con una certa frequenza obesità, alterazioni del ricambio lipidico (dislipidemie ipercolesterolemiche e ipertrigliceridemiche con aumento più o meno marcato delle α e β lipoproteine), aterosclerosi, atropie degenerative ed infine, quanto a noi più interessa, osteoporosi. Questo della post-menopausa è il gruppo di alterazioni che risponde più verosimilmente al deficit del patrimonio estrogeno conseguente all'esaurimento della increzione ovarica. Abbiamo detto "verosimilmente" perché in effetti le alterazioni patologiche ora elencate potrebbero anche non essere considerate come angoli di uno stesso poliedro, cioè elementi di una stessa sindrome, ma come processi morbosi a sé stanti che sovente si presentano anche isolatamente. Lascia perplessi la considerazione che obesità, aterosclerosi, osteoporosi, sono riscontrabili - pur con minore frequenza - anche in uomini della stessa età e che non compaiono in tutte le donne in post-menopausa; infine non sempre sono presenti in donne castrate. Il criterio ex juvantibus non ci solleva molto da questa perplessità perché la somministrazione di estrogeni solo in una percentuale di casi si dimostra efficace. Comunque pur non potendo sostenere in assoluto un rapporto causale tra l'esaurimento della increzione estrogena dell'ovaio e l'instaurarsi delle alterazioni patologiche ora considerate, è certo che la menopausa favorisce il loro insediamento.

Sarà opportuno, per la migliore comprensione del nostro problema, dare un accenno alle trasformazioni che subiscono

le ovaie dopo la cessazione dei cicli: appaiono costituite quasi esclusivamente da connettivo stromale più o meno denso, compresa la corteccia; le strutture follicolari sono praticamente scomparse. I rari follicoli che in alcuni soggetti sono ancora identificabili, studiati in vitro hanno dimostrato la loro incapacità a produrre estrogeni e la presenza nel loro contesto di sostanze ^{ad} attività enzimatica (5 alfa reduttasi, 20 alfa deidrogenasi, 17 beta reduttasi) valide per la sintesi di androgeni.

Solo nel periodo di tempo che segue da vicino la menopausa e solo in alcune donne sono reperibili follicoli microcistici ai quali taluni accreditano la patogenesi di quelle sindromi da iperestrogenismo per le quali altri invece prospettano la possibilità che si tratti di una abnorme sensibilità dei ricettori periferici e non di una effettiva iperincrezione estrogena.

Se il "primum movens" della menopausa risiede in effetti nella involuzione scleroatrofica delle ovaie é quindi accreditabile alla cessazione della loro attività incretorica, con flessione notevole del patrimonio di estrogeni, buona parte dei perturbamenti bio-umoral e bio-endocrini; non bisogna però dimenticare le interferenze reazionali che si stabiliscono nel comportamento dell'asse diencefalo-ipofisi-gonadi ed in particolare quelle turbe dei centri ipotalamici preposti alla regolazione ciclica delle gonadotropine: queste turbe possono estendersi ad altri centri diencefalici coinvolgendo conseguentemente altri settori della ipofisi con ripercussioni facilmente capibili sulle stazioni endocrine subordinate: in particolare tiroide e corticosurrene.

Quale è dunque la situazione ormonale della donna dopo la cessazione dell'attività ovarica ? - Esistono ancora estrogeni di origine surrenalica ed è l'estrone il più rappresentato. Esso proviene soprattutto da una trasformazione periferica dei precursori steroidei neutri surrenalici, particolarmente del l'androstendione, la cui produzione surrenalica non è peral=tro aumentata mentre è nettamente aumentata la sua trasforma=zione periferica in estrogeni. La rapida metabolizzazione del l'estrone come pure del 17 beta estradiolo, rende ragione del la netta prevalenza dell'estriolo nella donna in menopausa. Il patrimonio di estrogeni è comunque nettamente inferiore a quello posseduto dalla donna in età fertile.

In conseguenza della diminuzione degli estrogeni viene a mancare il loro potere inibitorio sulla sfera diencefalo-ipo=fisaria e di rimbalzo si stabilisce una iperincrezione gonado=tropinica, particolarmente di FSH, che raggiunge i massimi va=lori tra i 5 ed i 15 anni dopo la cessazione dei cicli, con tassi plasmatici superiori da 2 a 50 volte a quelli dell'età feconda che si riducono solo nella tarda senilità.

Estremamente ardua l'interpretazione di questo fenomeno: è come se la sfera diencefalo-ipofisaria dichiarasse irrinun=ciabile l'attività incretoria ovarica e tentasse con massicce sollecitazioni gonadotropiniche di ridestarla. In altre paro=le l'usura delle strutture ovariche precede di molti anni l'affievolirsi della vigilanza diencefalica. Sarebbe da chieder=si se il remotissimo archetipo femminile, nel contesto di una probabile maggiore longevità, fosse dotato di una fertilità assai più prolungata.

Lo squilibrio ipotalamo-ipofisario da carenza estrogena, comporta uno sconvolgimento della sfera neuro-vegetativa ed

endocrina con importanti riflessi metabolici. Di particolare interesse appaiono le turbe dell'assetto lipidico per le ripercussioni cardiovascolari che ne conseguono. E' noto come in menopausa l'aumento del colesterolo e l'aumento del rapporto beta-alfa lipoproteine siano in rapporto inverso al tasso di estrogeni plasmatici e rappresentino fattori favorenti l'instaurarsi del processo aterosclerotico sia per l'azione diretta della dislipidemia sul trofismo della parete arteriosa, sia per le sue interferenze con il ricambio glicidico. Se a questo si aggiunge il frequente riscontro di una ipertensione sistolica più o meno blanda da attivazione del sistema adrenergico, ben si comprende il notevole aumento della patologia cardiovascolare nella donna in menopausa in confronto a quella riscontrabile nell'età feconda.

In menopausa dopo le turbe del ricambio lipidico, spiccano per importanza le alterazioni che riguardano il metabolismo osseo; quanto queste ci riguardino da vicino è facile comprendere. Ci riferiamo particolarmente ai fenomeni osteoporotici. La patogenesi della osteoporosi menopausale, fenomeno peraltro non specifico della menopausa ma in essa altamente incidente, è molto complessa;

Secondo Albright la flessione del patrimonio di estrogeni riassume la maggiore responsabilità: la carenza di estrogeni rallenterebbe l'attività osteoproduttiva degli osteoblasti per un perturbamento del loro corredo enzimatico mentre dall'altro canto verrebbero favoriti i processi di riassorbimento; la sofferenza osteoblastica e le alterazioni della trama proteica realizzerebbero le condizioni permettenti una difettosa fissazione di calcio nell'osso.

A sostegno della tesi di Albright starebbe il fatto che il trattamento con estrogeni attenua il dolore osseo delle pazienti osteoporotiche e riduce la calciuria rendendo positivo il bilancio del calcio; in tal senso deporrebbe anche la constatazione di osteoporosi in giovani donne affette da agenesia ovarica. Bisogna però tener presente che il tasso di steroidi sessuali nel sangue e nelle urine di donne in meno=pausa non è diverso sia che esista o non esista osteoporosi; inoltre la terapia con estrogeni, anche se protratta in tem=pi lunghi, non conduce a riparazione della perdita di tessuto osseo come dimostrano gli esami istologici di controllo. In=fine bisogna riflettere che se la terapia con estrogeni riduce i dolori e salvaguarda dal ripetersi delle fratture e rende positivo il bilancio del calcio, questo non significa ne=cessariamente che gli estrogeni somministrati alle pazienti debbano indurre una stimolazione osteoproduttiva; è sufficien=te che venga rallentata l'attività osteolitica.

Contro l'impostazione patogenetica di Albright, Autori come Nordin in Inghilterra e Lichtwis in Francia, hanno in=terpretato la osteoporosi come la mera conseguenza di un eccessivo riassorbimento osseo e quindi una eccessiva mobiliz=zazione di calcio endoosseo a compensazione di un deficit calcemico da carenza calcica nutrizionale o da problemi di ma=lassorbimento. La carenza di calcio ematico determinerebbe una stimolazione delle paratiroidi a produrre paratormone con conseguente iperattività osteoclastica al fine ultimo di salvaguardare i valori essenziali della calcemia.

Contro questa impostazione sta il fatto che i tassi di ormo=ne paratiroideo riscontrati in soggetti con osteoporosi rien

trano nei limiti normali e comunque non superiori a quelli riscontrabili in donne non osteoporotiche della stessa età. Gli effetti favorevoli delle diete ipercalciche e delle perfusioni di calcio non rappresentano una prova sufficiente della carenza di calcio esogeno: potrebbero semplicemente agire da freno all'attività paratiroidea normale riducendone il ritmo incretorio.

Attualmente il pensiero di alcuni AA. è orientato a spiegare l'osteoporosi postmenopausica come il risultato di una insufficienza dei processi osteoproduttivi (su questo punto in accordo con Albright), ma contrariamente a quanto sostenuto da Albright l'insufficienza della osteogenesi non sarebbe legata alla flessione del patrimonio di estrogeni ma solo al processo di invecchiamento che condiziona l'attenuarsi dei processi rigenerativi. Studi approfonditi sull'invecchiamento osseo hanno dimostrato come questo non procede nella donna con uniformità come avviene invece nell'uomo, ma si produce bruscamente tra i 50 e i 60 anni: in questo decennio la massa scheletrica della donna perde dal 10 al 20% del suo peso. Nell'osteoporosi postmenopausica (50-60 anni) la perdita di tessuto osseo conseguente alla mancata riparazione delle perdite dovute alla normale attività osteolitica, avrebbe solo il significato di un accelerato invecchiamento osseo che cade in età che è già l'età critica dell'invecchiamento osseo.

Ci sia consentito di dire che, a nostro avviso, questa interpretazione è poco convincente. E' difficile pensare al processo di porosi ossea postmenopausica come ad un effetto puro e semplice di un invecchiamento osseo con attenuazione dei processi osteoproduttivi, inscrivibile nel quadro di una genera=

le involuzione e indipendente dalle problematiche bio-umorali e bio-endocrine che caratterizzano nella donna l'età della menopausa.

La porosi si manifesta nella donna in un arco temporale piuttosto circoscritto che interessa il decennio immediatamente successivo alla interruzione dei flussi: tra i 50 ed i 60 anni di età.

Nello stesso periodo di tempo l'uomo è assai meno frequentemente colpito dall'osteoporosi, ma nell'uomo l'increzione androgena da parte delle gonadi non si esaurisce bruscamente ma si tratta di un affievolimento lento e graduale. Come è possibile quindi nella donna non correlare alla brusca flessione del patrimonio di estrogeni le alterazioni scheletriche osteorarefacenti? E non ci sembra una valida obbiezione il mancato riscontro di lesioni osteoporotiche in alcune donne in menopausa spontanea o chirurgica o in alcuni casi di sindromi di Turner;

sappiamo come il corticosurrene cerchi di supplire al deficit ovarico con maggiore increzione di steroidi sessogeni che poi vengono trasformati e metabolizzati in estrogeni. Questa attività vicariante, che conduce talvolta ad una vera e propria iperplasia ^{del} ~~il~~ corticosurrene, naturalmente varia nei diversi soggetti secondo quei criteri di personalizzazione che si riscontrano in ogni processo fisiopatologico.

Se la porosi ossea della donna in menopausa fosse un fenomeno di puro invecchiamento osseo, dovremmo riscontrarla con frequenza significativa anche in soggetti di sesso maschile della stessa età; ma in questo gruppo di anni, nell'uomo, l'incidenza della osteoporosi è nettamente inferiore, proprio perché l'affievolirsi della increzione gonadica e quindi la

flessione del patrimonio di androgeni è lento e graduale tantoché, in effetti, è un errore parlare di andropausa; ne manca infatti il presupposto: la cronologia temporale.

L'attenuazione della increzione testicolare si sviluppa in tempi lunghi che interessano la stessa senilità.

Tutto considerato riteniamo di poter concordare con quegli AA. che attribuiscono alla carenza di estrogeni la responsabilità prevalente della porosi ossea postmenopausica e non stimiano affatto valida la contestazione fondata sul rilievo che gli steroidi urinari di donne in menopausa affette da osteoporosi non sono inferiori a quelli riscontrabili in donne in menopausa della stessa età esenti da porosi ossea.

Questa tesi ha il grave torto, a nostro avviso, di non tener conto del grado di sensibilità che i ricettori periferici possiedono nei diversi soggetti ed il tessuto osseo non fa eccezione.

Per concludere sul tema patogenetico della porosi ossea della post-menopausa non possiamo esimerci dal ricordare che un eventuale deficit di calcitonina può rivestire notevole importanza.

Alla luce delle moderne conoscenze l'omeostasi calcica non trova più i suoi cardini unicamente nell'azione antagonista del paratormone (che favorisce il passaggio del calcio dalle riserve ossee al sangue attraverso una sollecitazione osteoclastica) e della vitamina D (che condiziona l'assor=bimento intestinale del calcio alimentare e la sua fissazio=ne alla trama proteica dell'osso). La calcitonina increta dalle cellule parafollicolari della tiroide (cellule C) ed anche da strutture analoghe riscontrabili nelle paratiroidi e nel timo, svolge infatti una notevole attività inibitoria sul

la attività degli osteoclasti. Nel contesto dello squilibrio endocrino che segue alla cessazione dell'attività ovarica, nulla vieta di pensare che ai quadri di ipertiroidismo più o meno marcato di così frequente osservazione, si associno condizioni di diminuita increzione parafollicolare di calcitonina come effetto di un processo di polarizzazione verso gli increti tiroidei a bersaglio metabolico. D'altro canto l'iperincrezione tiroidea conduce di per sé ad un catabolismo proteico e quindi all'impoverimento della matrice proteica ossea.

Ci siamo intrattenuti deliberatamente in questo profilo interpretativo della osteoporosi postmenopausica perché, ovviamente, il tema tocca da vicino il nostro interesse di implantologi: la osteoporosi costituisce una controindicazione assoluta alla implantoprotesi endoossea. Bisogna quindi, per evitare insuccessi, saperla riconoscere quando essa esiste, saperla prevenire quando l'età e la situazione ovarica delle nostre pazienti sono di per sé indicative per tale possibilità ed infine, quando è possibile, saperla curare per recuperare una quota parte di soggetti altrimenti non idonei all'impianto. D'altronde fin dall'inizio della nostra esposizione abbiamo sottolineato come le donne in età post-menopausica rappresentino numericamente una notevole quota dei soggetti bisognosi di impianto ed abbiamo accennato alle motivazioni psicologiche oltre a quelle strettamente fisiopatologiche.

Quali sono dunque i mezzi di cui noi disponiamo per la identificazione della porosi ossea? Possono essere distinti in criteri clinici, radiologici, radiodensimetrici, bio-umorali e istologici.

- a) Criteri clinici: il dolore è l'unico dato clinico, interessa prevalentemente il rachide e compare in seguito a sforzi o a semplici movimenti ed è dovuto ad anomalie della statica vertebrale in conseguenza di schiacciamenti di alcuni metameri. E' importante quindi interrogare le nostre pazienti sulla esistenza di rachialgie vertebrali soprattutto a carico del segmento cervicale; altrettanto importante il reperimento anamnestico di coliche renali recidivanti con espulsione di calcoli costituiti da sali di calcio, queste orientano verso l'ipercalciuria e quindi verso l'osteoporosi. Soggetti invece che riferiscono turbe dispeptiche intestinali con croniche diarree orientano verso una disvitaminosi D: è nota l'importanza della vitamina D nei processi di assorbimento intestinale del calcio alimentare e della sua fissazione nel tessuto osseo.
- b) Criteri radiologici: purtroppo la radiologia mette in evidenza la osteoporosi quando l'osso ha perduto dal 30 al 40% dei sali minerali, cioè quando la malattia è in atto. Comunque l'indagine radiologica rappresenta il mezzo più semplice per accertare l'esistenza di un processo osteorrefacente attraverso la documentazione di una ipertrasparenza ossea. Bisogna però tener conto della difficoltà che esiste nella valutazione di una reale ipertrasparenza rispetto ad un ipotetico standard di normalità: difficoltà che è anche inerente il criterio di giudizio dell'esaminatore necessariamente soggettivo e la stessa tecnica radiologica.
- Ma il limite più grave della tradizionale indagine radiologica rimane quello che abbiamo già sottolineato: la tar

dività della diagnosi; inoltre la radiologia più che di osteoporosi può parlare di osteopatie demineralizzanti in quanto aspetti radiologici analoghi a quelli descritti per l'osteoporosi possono riscontrarsi nelle rarefazioni ossee da iperparatiroidismo, nel mieloma, nella osteomalacia e nell'osteoporomalacia.

- c) Criteri radiodensimetrici: la radiodensimetria è una tecnica che consente di valutare la quantità di raggi X assorbita dall'osso. Tale assorbimento è in rapporto alla quantità di sali di calcio presente nell'unità di volume dell'osso. I dati vengono espressi in mg. di calcio/cm³ d'osso. Anche questa tecnica ha i suoi inconvenienti in quanto non può essere eseguita a livello del rachide per il variare della entità delle parti molli da individuo a individuo; tali variazioni si riscontrano anche rivolgendosi l'indagine all'estremità del radio. Inoltre se il metodo descritto consente di dosare la quantità di calcio presente nell'osso, non dà la possibilità di valutare la sostanza osteoide. In compenso di queste limitazioni l'indagine radiodensimetrica offre il grande vantaggio della fedele riproducibilità dei dati in uno stesso individuo consentendo quindi di poter controllare l'efficacia delle terapie rimineralizzanti.
- d) Criteri bio-umorali: fra tutte le indagini di laboratorio lo studio del metabolismo calcio-fosforo riveste la maggiore importanza in quanto consente di documentare la presenza di un processo di decalcificazione precisandone spesso anche il tipo e l'evolutivezza. Bisogna però non trascurare alcuni esami preliminari in tutti i soggetti che lamentandosi di rachialgie sono sospetti di osteoporosi.

Tali esami sono: la VES, l'emocromo, la proteinemia totale ed il protidogramma, le prove di funzionalità renale. Dobbiamo infatti ricordarci che il dosaggio della calcemia eseguito con le comuni metodiche comprende anche quella quota di calcio legato alle albumine che corrisponde a circa il 40% della calcemia totale. Pertanto una diminuzione globale della quantità delle proteine ed in particolare delle albumine (come può riscontrarsi nella sindrome nefrosica e nella cirrosi epatica), può modificare i valori della calcemia totale, mentre resta particolarmente invariata la quota di calcio ionizzato che è quella fisiologicamente attiva. Il protidogramma va anche eseguito sia ai fini della valutazione di un eventuale processo infiammatorio, sia ai fini di escludere un mieloma. Le prove di funzionalità renale sono ^{sia} necessarie perché le esplorazioni del metabolismo calcio-fosforo risentono della funzionalità renale, sia perché le prove da carico con la vitamina D non possono essere eseguite nei soggetti portatori di una nefropatia. Superati gli esami preliminari si ^{si} procede ad indagare la calcemia, la fosforemia, le fosfatasi alcaline, la calciuria, la idrossiprolinuria. I risultati di questi esami se sono generalmente sufficienti a farci ammettere od escludere la presenza di una osteopatia rarefacente, non sono peraltro sempre in grado di differenziare la osteoporosi dalla osteomalacia e dalle forme miste osteoporomalaciche. Da qui la necessità di ricorrere a delle prove dinamiche che creando uno squilibrio temporaneo nel metabolismo dell'osso, evidenzino deficit particolari non altrimenti rilevabili: generalmente si ricorre, quali tests dinamici, alla ipercalciuria provocata

con la introduzione per via venosa di calcio glucosato ed alla prova da carico con la vitamina D₂. Entrambi questi tests tendono a farci conoscere la quantità di sostanza osteoide presente nelle ossa desumibile dalle variazioni della calciuria rispetto ai valori di base. Un aumento sensibile della calciuria dimostrerà infatti una sindrome da ipofissazione di calcio allorché avremo iniettato endovenosa una quantità standard di calcio, oppure per via intramuscolo una quantità standard di vitamina D₂.

Tale ipofissazione di calcio indica un deficit di sostanza osteoide e quindi una condizione di porosi. Se invece la calciuria non dimostrerà un aumento significativo o addirittura diminuirà rispetto ai valori di base, penseremo allora ad una sindrome da iperfissazione di calcio, legata ad eccesso di sostanza osteoide quale è appunto la condizione che si verifica nella osteomalacia. Dobbiamo anche accennare che in questi casi la diminuzione della calciuria potrebbe essere influenzata anche da una alterazione dell'equilibrio ormonale: il calcio introdotto per via venosa e le forti dosi di vitamina D₂ potrebbero aver frenato le paratiroidi per cui da un lato vi sarebbe eccesso di sostanza osteoide e dall'altro una inibizione della secrezione del paratormone da parte delle paratiroidi e conseguentemente una minore attività osteolastica.

I risultati che si ottengono possono, con le prove dinamiche, essere così sintetizzati:

- soggetti osteoporotici: con la prova da carico di calcio si nota un incremento della calciuria del $69 \pm 16\%$.

Dopo stimolo con carico di vitamina D₂ l'incremento medio

della calciuria è di $68 \pm 29\%$ mgr. nelle 24 h.;

- soggetti osteomalacici: il comportamento di questi soggetti è tipico poiché con le due prove dinamiche non si ottiene un incremento della calciuria ed in alcuni casi si nota addirittura una flessione rispetto ai valori di base;

- soggetti osteoporomalacici: si nota un comportamento dissociato delle due prove; con la prova da carico di calcio si nota un incremento medio della calciuria del $43 \pm 25\%$ rispetto ai valori di base; con il test della vitamina D_2 si ottiene invece una risposta molto simile a quella degli osteomalacici perché l'incremento della calciuria è assai modesto (circa 6 mgr. nelle 24 h.).

La metodica di esecuzione di questi tests è quanto mai semplice: la prova della ipercalciuria provocata consiste nella somministrazione per via venosa di mgr. 176 di calcio glucosato e nel valutare le variazioni della calciuria nelle 24 h. successive rispetto ai valori di base. La prova da carico di vitamina D_2 consiste nella somministrazione intramuscolo mgr. 30 di ergocalciferolo e si valutano le variazioni della calciuria nei 5 giorni successivi allo stimolo rispetto alla calciuria di base.

Lo studio del metabolismo fosfo-calcico in condizioni statiche e dinamiche presenta dei limiti: la calciuria è suscettibile di variazioni in rapporto alla funzionalità renale anche se questa non è chiaramente patologica ed è in rapporto all'assorbimento intestinale di calcio. Le prove da carico inoltre alterano, anche se momentaneamente, l'equilibrio ormonale dell'organismo e la prova da carico con vitamina D_2 può risultare addirittura pericolosa per la

ipercalciuria indotta; essa è quindi controindicata nei soggetti portatori di nefropatia o che abbiano sofferto di pregressi episodi di calcolosi delle vie urinarie.

Per questo si è cercato di ricorrere ad altre indagini come quelle che si avvalgono di radioisotopi.

Bisogna tener presente che il calcio nell'organismo è diviso in due compartimenti: da un lato il calcio scambiabile col quale si fonde immediatamente il calcio iniettato endovena, che corrisponde al "pool" o "fondo comune", dall'altro il calcio fissato nell'osso.

Il calcio del pool è in continuo movimento in quanto quotidianamente ne esce una certa quota costituita dal calcio eliminato con le urine e con le feci e dal calcio che si fissa nelle ossa; parallelamente entra in circolo un'altra quota con il calcio introdotto attraverso gli alimenti e con quello che si libera dalle ossa. Questi parametri cinetici sono stati studiati con l'impiego di sostanze radiomarcate come il Ca 45 che è un beta emittente ed ha una lunga emivita (cosa questa che ne controindica l'impiego in soggetti giovani ed in donne in età fertile).

Calcolando la flessione della radioattività specifica del siero si può calcolare il pool. Infatti tenendo presente e costante la quota di calcio assunta con gli alimenti e considerando, per la breve durata dell'esperimento (circa una settimana) che il calcio che si libera dall'osso non è radioattivo, si può calcolare per differenza la quota di calcio che quotidianamente si fissa all'osso.

In definitiva lo studio del metabolismo fosfo-calcico in condizioni statiche e dinamiche è a nostro avviso l'inda

gine più valida per svelare una osteopatia rarefacente lad dove l'esame radiologico tradizionale non sia probativo o dove sussistano dubbi clinici in assenza di alterazioni radiologiche.

Nei casi nei quali ciò nonostante permanga il dubbio diagnostico, l'indagine istologica è l'unica prova per una certezza assoluta;

- e) criteri istologici: per quanto il nostro ruolo di implantologi ci condizioni ad una pratica accessibilità delle indagini, non possiamo esimerci da ricordare il valore proban=te assoluto dell'esame isto-biopsico di materiale osseo prelevato dall'ala iliaca (è questo un distretto osseo parti=colarmente idoneo perché poco sollecitato dagli effetti dinamici del carico) secondo la tecnica di Bordier che è quella oggi massimamente seguita. Dobbiamo anche aggiungere che questa metodica pur richiedendo un piccolissimo intervento il cui trauma è di poco superiore a quello di una comune estrazione di radice, consente non solo di svelare i primi segni di sofferenza delle strutture ossee (e quanto sia importante per il destino dei nostri impianti è facile intuire), ma consente anche di porre diagnosi differenziale tra osteoporosi, osteomalacia e poro-malacia.

La definizione di osteoporosi è una definizione prettamen=te istologica; per osteoporosi si intende infatti una diminuzione globale del tessuto osseo che si manifesta con un progressivo allargamento degli spazi midollari.

La tecnica di Bordier consente di esprimere in percentuabe la quantità di osso spugnoso presente in rapporto al volu=me totale dell'osso e consiste nel contare le travate ossee mediante l'uso di un oculare integratore da applicare su un

comune microscopio; l'esame permette di valutare il numero delle lacune ossee attive e la quantità di sostanza osteoide. In altri termini ci mette in grado di porre diagnosi di tipo di osteopatia (porosi, malacia, poromalacia, mieloma).

Avoperando uno speciale trequarti messo a punto da Bordier, il prelievo dell'osso si esegue a livello dell'ala iliaca 2 cm. al di sotto della cresta e 2 cm. al di dietro della spina iliaca anteriore-superiore; il frammento deve essere a tutto spessore comprendendo cioè la corticale esterna, la midollare e la corticale interna.

Vogliate perdonarci di esserci un po' dilungati in questa illustrazione che potrebbe sembrare non aderente al nostro interesse di stomatologi e non pertinente il tema della comunicazione. Si tratta di una non pertinenza solo apparente e noi ci sentiamo giustificati perché consapevoli che il successo dei nostri impianti è condizionato dalla validità strutturale dell'osso destinato ad ospitarli e sappiamo che una donna in post-menopausa mentre da un lato è una creatura estremamente bisognosa di una protesi decomplessatoria, dall'altro rappresenta un terreno estremamente infido sul piano della idoneità d'organo.

Recenti rivelazioni statistiche affermano che tra i 50 ed i 60 anni ben 1 donna su 3 è affetta da osteoporosi e quello che è più grave è il fatto che nel 50% dei casi la osteoporosi è in fase pre-radiologica (ricordiamo che l'ipertrasparenza ossea si manifesta solo quando l'osso si è demineralizza=

to del 30-40%) svelabile quindi solo ricorrendo a quelle inda
gini che abbiamo prima descritto.

Siamo certi che se queste ricerche fossero sistematicamente
te eseguite in tutte le candidate alla endoprotesi che si trova
vano in post-menopausa gli insuccessi degli impianti non esi=
sterebbero. A questo punto sorgono due domande: data la fre=
quenza con cui la porosi ossea colpisce le donne in post-menopa
usa è possibile prevenirla? E di fronte ad un soggetto con
iniziali alterazioni porotiche è possibile istituire una tera
pia sufficientemente valida tanto da recuperare la idoneità
della paziente alla endoprotesi? Riteniamo di poter risponde=
re affermativamente ad entrambi i quesiti.

Vi sono diverse possibilità terapeutiche basate sull'uso di sali
li minerali di calcio, di fosforo, di fluoro che assunti sing
olarmente e in varia combinazione e successione dimostrano u
na notevole efficacia. Disponiamo inoltre della vitamina D e
degli ormoni (estrogeni, anabolizzanti, androgeni e calcitoni
na).

Volendo rimanere sul piano pratico accenniamo brevemente
ad uno schema di trattamento che riteniamo sufficientemente va
lido sul piano della profilassi ed anche della terapia delle
forme iniziali di osteoporosi post-menopausica, rimandando a
sedi specializzate la cura delle forme conclamate.

Dobbiamo distinguere le nostre pazienti in due gruppi: soggett
ti nei quali la menopausa è intervenuta da tempo relativamen=
te breve comunque non superiore ai 5 anni (si tratta per lo
più di donne tra i 50 e i 55 anni di età), e soggetti in avanza
ta post-menopausa.

Nel primo gruppo, a nostro avviso, la triade terapeutica di e=
lezione è costituita dagli estrogeni, dai sali di calcio e dal

la vitamina D.

Lo stesso Nordin che un tempo sosteneva che l'osteoporosi è dovuta solo ad un deficit di calcio e quindi necessita solo di un trattamento reintegrativo in tal senso, è divenuto negli ultimi anni uno dei più convinti assertori della estrogenoterapia sistematica profilattica per la salvaguardia del trofismo osseo nella post-menopausa.

Escludendo ovviamente dal trattamento i casi di neoplasie estrogenodipendenti noi siamo convinti, con la estrogenoterapia, di poter efficacemente compensare il perturbamento bioendocrino e bio-umorale che sorge nell'organismo femminile do po la sospensione dei flussi.

Gli estrogeni sono capaci di ridurre il riassorbimento osseo e la eliminazione urinaria del calcio, mentre, al contrario, la loro carenza sensibilizza gli osteoclasti all'azione del paratormone.

Nel gruppo degli estrogeni la scelta cade sull'estriolo: è questo l'estrogeno di elezione nella post-menopausa, sia per ché è quello naturalmente presente nell'organismo femminile (di derivazione surrenalica, come dicemmo, per una trasforma zione di una quota parte dell'androstendione in estrone e di questo in estriolo), sia perché la sua azione non provoca in desiderate emorragie uterine. L'estriolo ha in particolare il vantaggio di stimolare in senso trofico solo il collo dell'utero, la vagina e le altre parti genitali ma non l'endometrio; possiede inoltre uno spiccato effetto antiandrogenico e questo è molto importante in vista della virilizzazione e' quanto meno della defemminilizzazione che si riscontra frequentemente nella donna in post-menopausa.

L'estriolo inoltre, al contrario dell'etinilestradiolo e del mestranolo contenuti nella "pillola", non sviluppa effetti sfavorevoli sulla coagulazione ematica, non aumenta i trombociti e la loro aggregazione, non altera il tempo di protrombina. Lo stesso ricambio lipidico se ne avvantaggia con diminuzione della frazione beta del colesterolo totale, dei lipidi totali e dei trigliceridi, realizzando quindi un assetto in posizione antiaterogenetica.

La più vecchia obiezione alla terapia estrogena della postmenopausa consiste nella ipotesi che questi ormoni possiedano potere oncogeno, sulla base di noti esperimenti condotti sul topo, ma non è stata fornita fino ad ora una sola prova ineccepibile di questo potere sull'organismo umano. Anzi nei controlli di Wilson in donne trattate con estrogeni naturali per un complesso di 2.604 anni donna non fu osservata nessuna neoplasia mammaria o genitale. Lo studio di Burch e Byrd (1973) ha dimostrato in 737 pazienti isterectomizzate alle quali erano stati somministrati estrogeni per un tempo molto lungo (9.899 anni donna), che il numero dei carcinomi mammari era uguale a quello delle pazienti non trattate e per di più gli estrogeni sono sembrati in grado di ritardare di circa 10 anni in media l'insorgenza dei carcinomi nei casi in cui si sono poi verificati, rispetto al gruppo di controllo. Il totale di tutti gli studi riportati dalla letteratura circa il trattamento a lungo termine con estrogeni e la frequenza del carcinoma mammario e genitale corrisponde a più di 18.500 pazienti e a 2 milioni di cicli di trattamento. In questi casi la somma del carcinoma genitale e mammario è stata molto più bassa nel gruppo trattato con estrogeni che nel gruppo di controllo (1: 40).

Abbiamo sentito la necessità di riferire questi concetti fondamentali circa la estrogenoterapia delle turbe conseguenti alla menopausa perché assolutamente convinti della sua importanza e della sua giustezza: la menopausa produce un disquilibrio nell'organismo femminile che nella maggior parte dei casi si protrae negli anni e che pertanto deve essere curato e non accettato e subito come un evento previsto da madre natura.

Ricordando una espressione spiritosa possiamo dire che anche la presbiopia è un evento naturale eppure non la si accetta e si ricorre agli occhiali.

Ritornando al nostro schema di trattamento profilattico della osteoporosi, dobbiamo aggiungere che l'estriolo è prescrivibile in dose quotidiana di 1-2 mgr. per cicli di tre settimane ogni mese per lungo tempo; saranno opportuni periodicamente i soliti controlli di routine.

All'estriolo è utile aggiungere la somministrazione orale di sali di calcio (2 gr. pro die) e di dosi modeste di vitamina D. - Nel secondo gruppo che comprende pazienti in avanzata post-menopausa, la profilassi della osteoporosi a nostro avviso prevede la sostituzione della estrogenoterapia con androgeni anabolizzanti. Questo perché data l'età più avanzata delle pazienti ed il maggior tempo trascorso dalla cessazione della increzione ovarica di estrogeni, il loro reinserimento non sortisce più quell'efficacia di effetti che siamo soliti constatate in età precedenti.

Clinicamente è stato documentato (Riggs e Coll., 1973) che gli androgeni al pari degli estrogeni bloccano il riassorbimento osseo e sono in grado di ridurre in maniera significa-

tiva l'escrezione urinaria del calcio. Nel gruppo degli ormoni anabolizzanti prediligiamo il decanoato di nandrolone (Decadurabolin) per via iniettiva muscolare alla dose di 25 mg. ogni 3-4 settimane. Questa terapia, associata ai sali di calcio e a dosi modeste di vitamina D, dovrebbe essere proseguita per anni essendo del tutto esente da fenomeni collaterali quali virilizzazione, emorragie, ecc. -

Quanto abbiamo sopra riferito sul piano profilattico della osteoporosi post-menopausica, può valere anche sul piano curativo delle forme lievi ed iniziali che spesso, dopo 6-12 mesi di trattamento, possono essere recuperate anche agli effetti di un impianto endoosseo.

Non ci tratteniamo neppure ad accennare le indicazioni dei sali di fluoro e della calcitonina, rimanendo queste sostanze di uso limitato ai casi gravi di osteopatie rarefacenti e quindi di alta pertinenza.

Il titolo della nostra comunicazione "Luci e ombre...." ha voluto essere espressivo da un lato delle particolari difficoltà di cui l'implantologo deve tenere conto quando si accinge ad una protesi endoossea in una donna in menopausa e dall'altro dell'importanza psicologica oltreché somatica che un impianto ben eseguito assume nel vissuto di una donna che percorre il viale del tramonto: la realizzazione di un buon impianto può effettivamente significare un grosso alleggerimento di quel carico negativo che contrassegna gli anni della esaurita fertilità.

Ci auguriamo che questo messaggio sia recepito e che, co
me dicemmo nelle note introduttive, noi tutti, sacerdots sa=
lutis, proseguendo la sacra battaglia contro la malattia in o
gni sua manifestazione, possiamo collaborare a conservare il
più possibile la perfezione di ogni creatura e a ritardare il
più possibile la conclusione della sua vicenda terrena.

