

Digest

CORRERE E MANGIARE POCO, PRENDERE UN PO' DI SOLE MA NON TROPPO: OGGI UNA SCELTA DI VITA; DOMANI, FORSE, UN OBBLIGO SOCIALE

BONE QUALITY: AN EMPTY TERM

SIEVANEN H, KANNUS P, JARVINEN TLN

PLoS Med 2007;4(3):e27

Sebbene il concetto di "buona qualità" dell'osso sia vecchio di almeno 15 anni, il reale "contenuto" di questo concetto è ancora poco chiaro e comunque è occasione di dibattito.

In una recente conferenza al NIH, la buona qualità dell'osso è stata definita come la somma delle caratteristiche che influenzano positivamente la resistenza alla frattura. Questa definizione deriva dai risultati di studi multicentrici riguardanti due classi di farmaci: i bifosfonati (alendronato e risendronato), con effetto anti-riassortivo diretto, e il recettore selettivo per gli estrogeni (raloxifene), con effetto di prevenzione della fragilità osteoporotica.

Sebbene entrambi i tipi di trattamento, oggettivamente, riducono l'incidenza di fratture, nessuno dei due modifica i parametri statici radiologici della densità ossea (BMD). Dunque esiste una "qualità ossea" in parte indipendente dal riscontro densitometrico; e su questa qualità giocano i farmaci anti-riassortivi che, in via almeno parzialmente indipendente dalla fissazione del calcio allo scheletro, facilitano il riassetto microarchitetturale delle trabecole ossee, proteggendole dalla frattura, anche in assenza di una adeguata misurabilità radiologica, in larga misura a una predicibilità.

In sostanza, in un setting clinico, solo dallo 0% al 44% delle fratture sono attribuibili a un basso BMD, e quest'ultimo finisce per costituire un fattore di rischio molto modesto di frattura. In verità, poi, considerare che la proprietà "primaria" dell'osso, il suo principale segno di salute sia la resistenza alla frattura è una "misconception". Lo scheletro è primariamente un apparato di locomozione, che deve resistere all'attività protratta e adattarsi continuamente alle necessità del movimento e della stazione. Questo ha poco a che fare con il verificarsi di una frattura, che usualmente è dovuta a un impatto secondo una linea di forza anomala, inconsueta, anzi spesso eccezionale (come nei fatti è l'impatto prodotto direttamente da una caduta sul grande trocantere), rispetto a quelle con le quali si confronta, nell'esercizio continuo e quotidiano, l'apparato muscolo-scheletrico. Nei fatti, fattori non scheletrici, come la velocità dell'andatura, la capacità di attenzione, la prontezza di adattamento del corpo, finiscono per prevalere sugli aspetti meramente densitometrici come fattori di rischio di frattura.

Commento

Questo lavoro, in verità più critico che costruttivo, che rimette in discussione il concetto di "qualità dell'osso", e nello stesso tempo indica le difficoltà a ritrovare un criterio obiettivo misurabile di robustezza-efficienza predittivo di frattura, che possa servire di guida e di conferma a un intervento preventivo, mirato su una popolazione a rischio ovvero generalizzato (somministrazione di vitamina D a chi, quando e come, dieta, attività fisica, farmaci), apre la strada a un discorso più generale sulla salute dello scheletro.

Possiamo porre come inizio a questo discorso, su questo numero di M&B, la proposta dei neonatologi italiani (e della American Pediatric Association) di riprendere la pratica della somministrazione sistematica di vitamina D per i lattanti, anche alimentati al seno (vedi pagina 286). La prenderemo un po' da lontano: dallo studio delle modificazioni della qualità globale dell'osso negli ultimi 10.000 anni.

I metodi per valutare lo "stato globale di salute" dell'osso, prescindendo da una valutazione radio-densitometrica, comportano le seguenti misurazioni: dimensioni della testa del femore, stima della corporatura e della massa muscolare dell'individuo, studio dei parametri morfo-bio-meccanici della diafisi. Su questi parametri è stato possibile valutare lo stato di salute dell'osso umano anche nei nostri antenati. L'area della sezione trasversale dell'osso ne determina sia la rigidità assiale (ossia la resistenza alla compressione e alla tensione) sia il momento di inerzia e il modulo di torsione, che a loro volta dipendono dalla qualità e quantità del materiale presente nella sezione e dalla sua distribuzione rispetto al centro della sezione.

Lo studio delle modificazioni delle ossa nel corso del tempo (dei millenni) ha fornito informazioni sullo stile di vita, ma anche su uno tra i problemi socio-sanitari rilevanti dei nostri giorni, quello dell'osteoporosi. Un problema dei nostri giorni? Sì, un problema che c'è da sempre, ma che è esaltato, oggi, nelle popolazioni altamente urbanizzate, anzi, che è esploso come un'epidemia in coincidenza con la recente iper-urbanizzazione dell'America Centrale (Città del Messico) e con la recentissima iper-urbanizzazione dell'Asia (Cattua, Hong Kong, Shanghai).

Negli Stati Uniti il numero stimato di fratture osteoporotiche del femore nel corso della vita è del 17% per le donne e del 7% per gli uomini. A Hong Kong, nel 1985, per le donne in età, la prevalenza risultava di 16.000 casi su 100.000 (come negli Stati Uniti); ma 20 anni prima era solo di 500/100.000, e oggi supera i 20.000/100.000.

È quasi certo che, alla base di queste cifre, di questa progressiva perdita della salute globale dell'osso stiano due principali fattori patogenetici: a) l'inquinamento atmosferico e il conseguente difetto di insolarizzazione; b) il passaggio a una vita molto più sedentaria.

Torniamo alle ossa dei nostri antenati. La qualità morfo-strutturale dell'osso, valutata come "resistenza femorale relativa media", è passata, dall'inizio dell'epoca storica, dal valore di 150 (per le ossa di 10.000.000 di anni fa) al valore di 125 (per l'osso di 10.000 anni fa), fino al valore di 100 (per l'osso dei nostri contemporanei). L'insieme di questi dati fornisce una misura obiettiva dello stato di salute dell'osso, e nell'insieme ci porta alla conclusione che l'osso è tanto più robusto quanto più forti sono le sollecitazioni che subisce (la robustezza dell'osso è tanto maggiore quanto sono più sviluppate, efficienti e in esercizio, le masse muscolari che vi si inseriscono), e che la riduzione di queste masse, e dello sforzo fisico a cui erano sottoposte, ha comportato una relativamente rapida (più rapida negli ultimi pochi millenni che non in quelli più lontani) diminuzione delle qualità meccaniche dell'osso: nell'insieme, più cervello, meno necessità di sforzo, e minore robustezza scheletrica. Una conclusione ottimistica e pessimistica assieme, che ci propone un uomo moderno forse troppo "pensoso" (o, viceversa, troppo disimpegnato) e

Digest

forse troppo materialmente inattivo, "pigro". Paradossalmente, in questa fase storica, dobbiamo cercare di riportarlo, contro natura, a una più ragionevole e sentita fisicità.

D'altronde, "mens sana in corpore sano". Ci richiama alla verità di questo antico detto un'altra inattesa osservazione, che conferma in parte quanto sapevamo sul benessere mentale indotto dalla fatica ("la felicità del maratoneta"), ma che, in più, ci informa sulle migliori prestazioni mentali, a cominciare dalla memoria, che l'attività fisica (la corsa, il jogging) produce in tempo reale.

Se ricordiamo alcune delle caratteristiche mentali dell'anorexia, che somigliano molto a quelle del maratoneta felice (la "dipendenza" dal "vizio anoressico", la iperattività e l'efficienza mentale), potremmo azzardare, in una fase di libera associazione delle idee e di produzione di ipotesi di lavoro, che tanto l'attività fisica "energica" quanto la limitazione dell'apporto calorico possano migliorare le nostre performance, oltre che il nostro stato di salute mentale. Ecco allora che il mito dell'attività fisica, unito a quello della frugalità, miti che hanno dato fondamento alla efficienza della Repubblica Romana, torna a prender corpo in un disegno di salute globale, introducendoci alla lettura del prossimo Digest.

CALORIC RESTRICTION INCREASES MUSCLE MITOCHONDRIAL BIOGENESIS IN HEALTHY HUMANS

CIVITARESE AE, CARLING S, HEILBRONN LK, ET AL.
PLoS Med 2007;4(3):e76

Una restrizione calorica che non produca malnutrizione, nell'adulto, allunga molto significativamente la durata della vita, praticamente in tutti gli organismi viventi, dagli insetti ai mammiferi. I giapponesi di Okinawa (e i sardi della metà dello scorso secolo), con un regime calorico medio alquanto inferiore a quello della rimanente popolazione giapponese, hanno una durata media di vita considerevolmente più lunga. Lo stesso si verifica nei topi tenuti a dieta ristretta; e sia nei topi che negli umani questo regime sposta in là l'esordio delle malattie legate all'invecchiamento, comprese le malattie autoimmuni, la ridotta tolleranza al glucosio, il diabete tipo 2 e i tumori. Ma il meccanismo per cui questo effetto si verifica non è conosciuto. Un elemento causativo della mortalità legata al cibo è stato individuato tentativamente all'assunzione di trofoantigeni in grado di mettere continuamente sotto schiaffo il sistema immunitario; un altro, la produzione di un eccesso di scorie, in particolare di radicali liberi.

La ricerca del gruppo "Calerie" è consistita in una misurazione diretta dell'attività bioenergetica dei mitocondri muscolari in risposta alla restrizione dietetica e all'aumentato consumo energetico (attività fisica), in un gruppo di giovani adulti sovrappeso.

In sostanza, si è verificato un aumento del numero dei mitocondri muscolari, un aumento quantitativo del DNA mitocondriale, associato a una aumentata espressione di geni coinvolti in alcune funzioni mitocondriali come PPARGC1A, TFAM, eNOS, SIRT1, PARL, a seguito di un intervento di re-

strizione dietetica (-25% dell'apporto calorico attuale) ovvero di una minore restrizione dietetica (-12,5%) associata però ad aumento del consumo energetico (+12,5%), in un gruppo di 30-40enni sovrappeso (BMI 27,8 ± 0,7 kg/m²).

Di fatto, un aumento del DNA mitocondriale pari al 35% (p=0,005) e della espressione dei geni codificanti per le principali proteine responsabili dell'attività mitocondriale di protezione nei riguardi dei radicali liberi, e di conseguenza un effetto reale protettivo sul DNA (p<0,05), si è verificato in entrambi i gruppi sperimentali, e non nel gruppo di controllo.

A questi aumenti delle attività DNA-protettive si è associata una riduzione consistente del danno oggettivo al DNA, mentre non si sono rilevate modificazioni misurabili degli enzimi mitocondriali del ciclo tri-carbossilico (TCA), e della beta-ossidazione (citocromo C-ossidasi II).

In conclusione, sia la restrizione calorica isolata sia la restrizione calorica associata ad aumento del consumo energetico modificano significativamente, nei soggetti sovrappeso, la quantità del DNA mitocondriale, ne incrementano alcune funzioni, e, alla fine, sembrano proteggere dal danno il DNA, un marker dello stress ossidativo, che costituisce probabilmente il meccanismo elementare dell'invecchiamento e della oncogenesi.

Commento

Dunque camminare fa bene allo scheletro, ma anche al muscolo (e anche per questa via riduce il rischio di frattura); inoltre fa bene al DNA, proteggendolo dal danno ossidativo; migliora e prolunga l'ultima parte della vita, che non è la peggiore, anche se è lontana (ma quanto lontana?) dall'intervento del pediatra; e che, se è ben usata, può mettere a disposizione della società valori e competenze umane a basso prezzo e ad alto profilo. E forse fa bene anche al cervello.

Comunque, la riduzione delle fratture senili, l'allontanamento della patologia cardiovascolare e metabolica del vecchio, il mantenimento in buono stato del suo DNA ma anche del suo cervello (sul quale operano duramente i radicali liberi), potrebbero fornire una boccata di ossigeno al mondo di domani, e non solo sul versante strettamente sanitario.

Nel titolo generale del Digest di questo numero si parla di un possibile "dovere sociale" (di camminare, di mangiare poco, di restare giovani). Niente di più lontano da chi scrive della nostalgia per una società iperstrutturata e inquadrata, alla cinese, o alla sovietica, o alla nazionalsocialista; ma già oggi, e non potrebbe essere diversamente, le Case Assicuratrici, che negli Stati Uniti, e non solo, tengono ambo le chiavi del Regno Sanitario, tengono altresì conto dei fattori di rischio, dal BMI alla familiarità, al fumo, all'attività fisica degli assicurati.

E non sarebbe così strano che, anche in termini di premio assicurativo, o di conoscenza, o di apprezzamento sociale, o di sgravio fiscale, l'aderenza a standard salutistici e a modelli di vita "utili" (non solo per se stessi, ma per l'umanità) diventasse motivo di incentivazione. In tutto questo, l'assunzione di vitamina D, ovvero l'insolazione "razionalizzata" a cui ci rimanda il discorso sulle raccomandazioni di pagina 286, potrebbe, in parte per gli stessi motivi, esser tenuta in considerazione.