

## LA DIAGNOSI DI LABORATORIO

Annamaria Nuzzi  
 U.O.A. Medicina 2  
 Ospedale S. Lazzaro, Alba (CN)

Gli esami di laboratorio hanno un ruolo importante nella valutazione del paziente osteoporotico, a completamento dell'inquadramento clinico e delle indagini densitometriche.

Le indagini biochimiche sono utili per:

- ricercare le condizioni che possono causare l'osteoporosi o aggravare la perdita ossea dovuta all'età ed alla menopausa (diagnosi differenziale tra osteoporosi primitiva e forme secondarie)
- valutare l'attività metabolica dello scheletro mediante particolari indici biochimici, definiti comunemente markers del turnover osseo che rappresentano l'attività osteoblastica ed osteoclastica dell'osso.

La scelta degli esami di laboratorio da prescrivere è guidata dal contesto clinico e dalla gravità dell'osteoporosi. In linea generale distinguiamo due livelli di indagine di laboratorio:

- **esami di routine (di 1° livello)** essenziali per l'inquadramento iniziale di tutti i pazienti senza evidenza clinica di altre condizioni morbose

Emocromo
VES
Fosfatasi alcalina
Quadro proteico elettroforetico
Creatinina
Calcio sierico ed urinario
Fosforo sierico
Funzionalità epatica

- **esami di approfondimento (di 2° livello)** da utilizzare sulla base di un preciso sospetto clinico in pazienti selezionati

Calcio ionizzato	
Paratormone intatto (PTH)	
25-idrossicolecalciferolo	
Anticorpi anti gliadina e anti endomisio	
Valutazione endocrina specifica:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• fT<sub>3</sub>, fT<sub>4</sub>, TSH</li> <li>• Gonadotropine e ormoni sessuali</li> <li>• Prolattina</li> </ul>	
Cortisolo urinario	
MARCATORI DEL TURNOVER OSSEO	
<b>OSTEOSINTESI</b>	<b>OSTEOLISI</b>
Osteocalcina (S)	Fosfatasi acida tartrato resistente (S)
Fosfatasi alcalina totale (S)	Piridinolina/desossipiridinolina (U)
Frammenti terminali Procollagene I (S)	Calcio-idrossiprolina (U)
Idrossiprolina non dializzabile (U)	Glucosidi idrossilisina (U)

Nell'osteoporosi post-menopausale e senile, tutti gli esami di primo livello sono pressoché normali, poiché le variazioni ematochimiche legate alla perdita di massa ossea sono compensate dai meccanismi omeostatici. Solo nei primi mesi dopo una frattura si riscontra un aumento di calciuria e di fosfatasi alcalina che ritornano nella norma nel giro di poche settimane.

Le alterazioni degli esami di 1° livello permettono di individuare gran parte dei disordini del metabolismo fosfocalcico come indicato nella seguente tabella.

	<i>Calcemia</i>	<i>Fosforemia</i>	<i>Fosf. alcalina</i>	<i>Calciuria</i>	<i>Altri parametri</i>
<i>Osteoporosi primitiva</i>	↔↔	↔↔	↔↔	↔↔	
<i>Fratture recenti</i>	↔↔	↔↔	↑	↑	
<i>Carenza di vitamina D</i>	↓	↓	↑	↓	
<i>Ipercalciuria idiopatica</i>	↔↔	↔↔	↔↔	↑	
<i>Iperparatiroidismo</i>	↑	↓	↔↔↑	↑	
<i>Mieloma multiplo</i>	↔↔↑	↔↔	↔↔	↑	Quadro proteico e.f., ↑VES, anemia
<i>Metastasi ossee</i>	↑	↔↔	↑	↑	Quadro proteico e.f., ↑VES, anemia
<i>Insufficienza renale</i>	↓	↑	↑	↓	Creatinina ↑
<i>Epatopatie croniche</i>	↔↔	↔↔	↑	↓	Enzimi epatici↑, albumina ↓, quadro proteico e.f.
<i>Malassorbimento</i>	↓	↓	↑	↓	Albumina ↓, anemia

Se gli esami di 1° livello sono normali in un paziente con osteoporosi tipica e senza evidenza clinica di altre condizioni morbose, non è necessario intraprendere altre indagini ematochimiche.

Un approfondimento diagnostico è invece indispensabile quando vi sia il sospetto di condizioni in grado di determinare o di aggravare l'osteoporosi quali ad esempio:

- Osteoporosi nel maschio o nella donna in premenopausa
- Dati anamnestici o clinici suggestivi di osteoporosi secondaria
- Alterazione del metabolismo fosfo-calcico negli esami di routine
- Grave riduzione della densità ossea in rapporto all'età (Z-score < 2.0)

Durante il ciclo di rimodellamento vengono prodotte numerose sostanze, alcune delle quali possono essere misurate nel sangue o nelle urine per ottenere informazioni sull'entità del turnover dello scheletro. Queste sostanze vengono globalmente definite come markers biochimici di turnover osseo e comprendono:

- Enzimi o proteine prodotte da osteoblasti e osteoclasti
- Prodotti di sintesi e degradazione dei componenti della matrice ossea

I markers sono suddivisi in due gruppi in base alla fase del ciclo di rimodellamento nella quale sono prodotti; quelli attualmente disponibili presentano alcuni limiti. In particolare essi possono derivare da tessuti diversi dall'osso (ad es. cute, cartilagine), possono essere degradati a vari livelli

(osseo, epatico, renale), possono essere instabili durante la conservazione del campione sierico o urinario; pertanto il margine di errore è discreto e variabile per ogni singolo marcatore.

Al momento attuale i markers con le migliori caratteristiche sono: fosfatasi alcalina ossea, osteocalcina, piridinoline (totali), telopeptidi del collagene.

<i>Marker di neoformazione ossea</i>	<i>Dosabile su</i>
Fosfatasi alcalina totale (ALP)	Siero
Fosfatasi alcalina ossea (BALP)	Siero
Osteocalcina (OC)	Siero
Propeptide C-terminale del procollagene I (PICP)	Siero
<i>Marker di riassorbimento osseo</i>	
Idrossiprolina (OHP)	Urine
Piridinoline	Urine
Telopeptidi del collagene I	Urine, siero

Nei pazienti con osteoporosi primitiva i livelli di marcatori ossei sono generalmente normali in rapporto all'età o modestamente ai limiti superiori della norma. Marcatori francamente superiori alla norma non sono tipici dell'osteoporosi primitiva e devono indurre a sospettare la presenza di forme secondarie o di fattori aggravanti la perdita ossea.

Nella pratica clinica quindi la diagnostica di laboratorio, con gli esami di 1° e 2° livello, è indispensabile nella diagnosi differenziale tra osteoporosi e le altre patologie che interessano il metabolismo osseo. I markers del turnover osseo invece non possono essere utilizzati per fare diagnosi di osteoporosi, poiché non sono in grado di prevedere qual è la massa ossea del soggetto, ma hanno un ruolo nella valutazione del turnover osseo come elemento decisionale per l'intervento terapeutico e nel monitoraggio della terapia.

## BIBLIOGRAFIA

1. Crepaldi G., Maggi S., Giannini S., Sartori L.: "L'osteoporosi nella pratica clinica" CIC Ediz. Internazionali 2001
2. "Evaluation of the patient with newly diagnosed osteoporosis. New Dimensions in Osteoporosis 1(3):2-5,1999
3. Calvo MS., Eyre DR., Gundberg CM.: Molecular basis and clinical application of biological markers of bone turnover. Endocr Rev 1996; 17:333-368
4. Eastell R., Blumsohn A.: The value of biochemical marker of bone turnover in osteoporosis. J Rheumatol 1997; 24: 1215-1217.
5. Garner P., Del mas PD: Biochemical marker of bone turnover. Applications for osteoporosis. Endocrinol Metab Clin North Am: 1998; 27:303-323.
6. Pedrazzoni M, Alfano FS: Traditional and new markers of bone turnover. Ital J Mineral Electrolyte Metab 1994; 8: 205-217.