

SALUTE E BENESSERE IN OTTICA DI MEDICINA DI GENERE: STATO DELL'ARTE

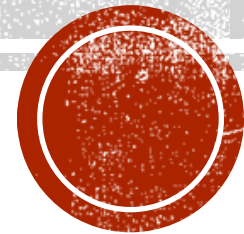
12 OTTOBRE 2024

FRAGILITA' OSSEA E DIFFERENZE DI GENERE

LIANA CORTESI

UOC Malattie Endocrine-Diabetologia

ASST Papa Giovanni XXIII BG



FRAGILITA' OSSEA

- ❖ Fragilità ossea → maggiore predisposizione dell'osso a rompersi
- ❖ Fratture da fragilità → avvengono in assenza di traumi importanti o in seguito a traumi a bassa energia
- ❖ Si tratta di una patologia legata alla progressiva diminuzione della qualità e della densità delle ossa, sempre più diffusa poiché correlata all'invecchiamento della popolazione
- ❖ Le fratture interessano in particolare femore, vertebre e polso





In termini di mortalità relativi a fratture da fragilità, gli uomini sono più colpiti in particolare al femore

In seguito ad 1 frattura da fragilità il rischio di subire una seconda frattura entro i successivi 2 anni aumenta di circa 5 volte

E' importante non solo trattare la frattura da fragilità ma iniziare un trattamento per la prevenzione di ulteriori fratture (prevenzione secondaria)

Fracture Liaison Service (modello si assistenza multidisciplinare)

OSTEOPOROSI:DEFINIZIONE

- ❖ Osteoporosi → malattia sistemica dello scheletro caratterizzata da ridotta massa ossea e da alterazioni qualitative dell'osso che determina aumento del rischio di fratture da fragilità
- ❖ È considerata la più comune malattia metabolica dell'osso
- ❖ Tipicamente una patologia femminile ma interessa anche l'uomo con delle peculiarità:
 - età più avanzata
 - maggiore prevalenza di forme secondaria



CLASSIFICAZIONE OSTEOPOROSI

- PRIMARIA
 - IDIOPATICA
 - SENILE

- SECONDARIA
 - MALATTIE ENDOCRINE (ipercalciuria, iperPTH, ipercortisolismo, ipogonadismo, DM)
 - IRC
 - AR
 - MALATTIE GASTROINTESTINALI (celiachia , malattie infiammatorie)
 - POST TRAPIANTI
 - FARMACI (GC, terapia di blocco ormonale)



OSTEOPOROSI MASCHILE

- ❖ Patologia sottostimata nell'uomo
- ❖ Prevalenza del 3-6 % negli uomini di età maggiore di 50 anni
- ❖ Una ridotta percentuale di pazienti M con fratture da fragilità vengono sottoposti a studio densitometrico
- ❖ Solo il 5% degli uomini riceverebbe un adeguato trattamento antiassorbitivo dopo una frattura rispetto al 49.5% delle donne

Porcelli T et al Male osteoporosis diagnosis and management-should the treatment and target be the same as for female osteoporosis? Eur J Endocrinol 2020, 183: R75.93

Utilization of DEXA Bone mineral densitometry in Ontario.An evidence- based analysis.On health Technol assess 2006.1-180



OSTEOPOROSI: EPIDEMIOLOGIA

Campione di 11.000 donne di età compresa tra 40 e 80 anni e 4980 uomini di età compresa tra 60 e 80 anni

Utilizzo di questionari per il rischio di fratture e di US calcagno per valutazione BMD

Nelle donne la prevalenza di osteoporosi è stata del 18.5 % mentre negli uomini il 10% ed aumenta con l'età

I dati sulle fratture dopo i 50 anni di età indicano 17.6 % nelle donne e 17.5 % negli uomini

STUDIO ESOP
Epidemiological Study
On the Prevalence of
Osteoporosis





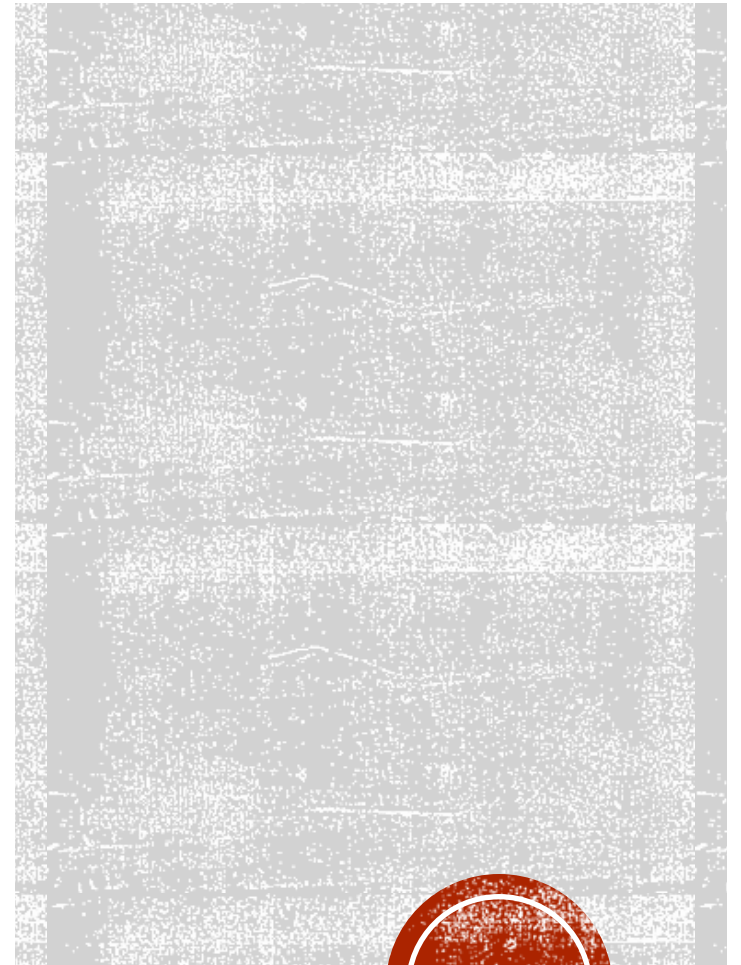
Le differenze di genere nel metabolismo osseo sono determinate principalmente dall'azione degli ormoni sessuali

ANDROGENI

- ❖ Il loro recettore è espresso sia dagli osteoblasti che dagli osteoclasti
- ❖ Stimolano l'azione degli osteoblasti e inibiscono gli osteoclasti e il conseguente riassorbimento osseo
- ❖ Stimolano la produzione dell'ormone della crescita e aumentano la sensibilità delle cellule ossea all'azione di IGF-1
- ❖ Gli androgeni agiscono anche in modo indiretto influenzando la massa muscolare, la forza e il senso di equilibrio

PICCO DI MASSA OSSEA
16-18 ANNI F
20-22 ANNI M

PERDITA MASSA OSSEA LEGATA
ALL'INVECCHIAMENTO



METABOLISMO OSSEO: DIFFERENZE DI GENERE

PICCO DI MASSA OSSEA

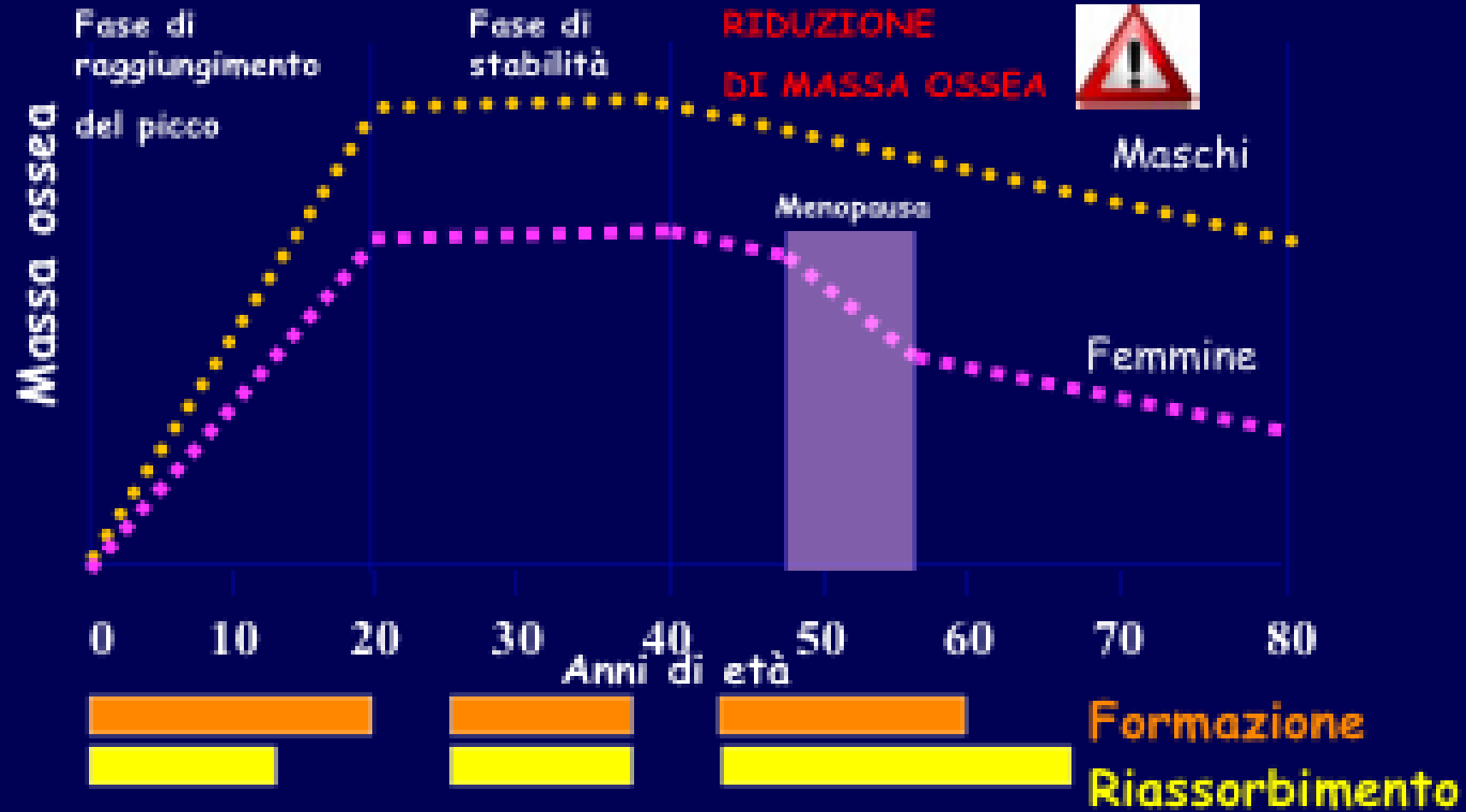
- ❖ Molti fattori influenzano la crescita del nostro scheletro
- ❖ Fino all'età di 10 -12 anni non ci sono differenze significative nella massa ossea

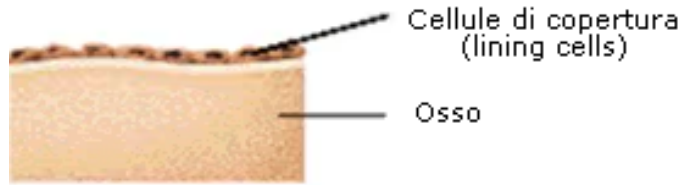
PUBERTA'

- ❖ I maschi raggiungono una densità ossea simile alle femmine, ma ad un'età più avanzata di circa 2 anni
- ❖ Questo permette una maggior crescita dell'osso durante la fase prepuberale influenzando le differenze di genere del tessuto osseo

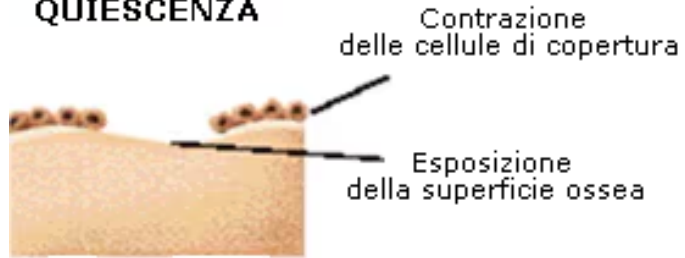


Cosa succede col passare degli anni?

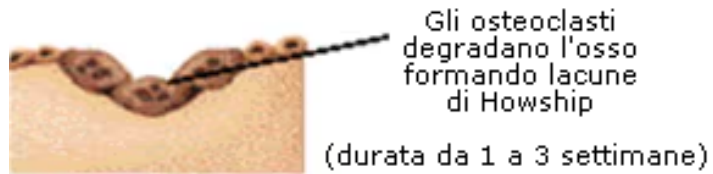




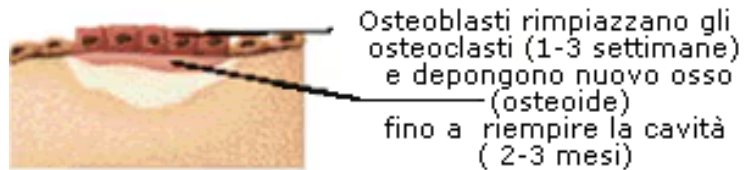
QUIESCENZA



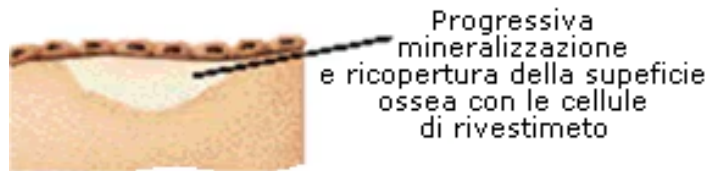
ATTIVAZIONE



RIASSORBIMENTO

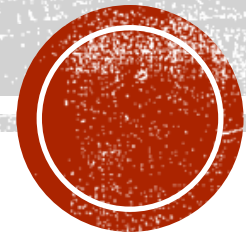


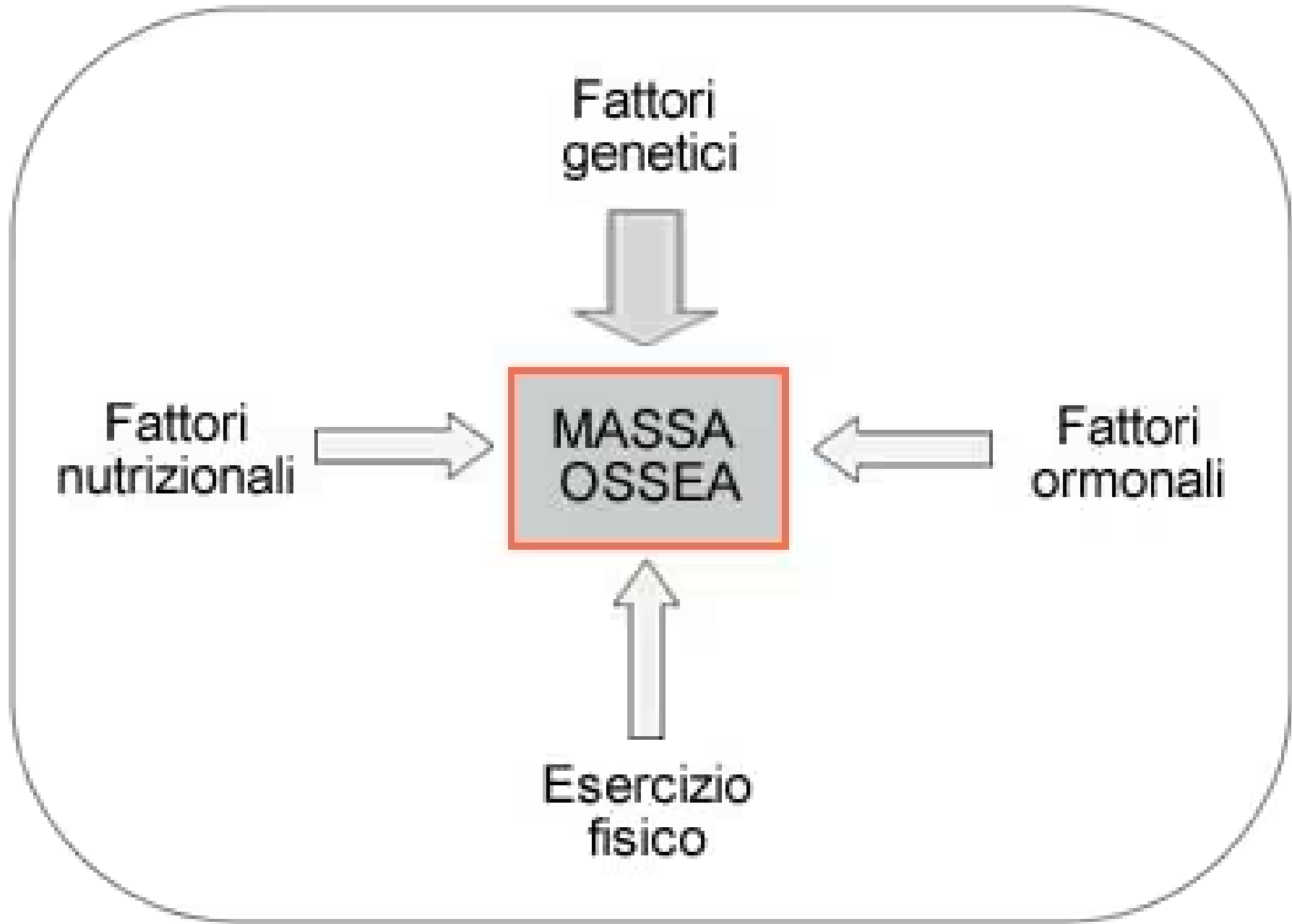
FORMAZIONE



L'intera fase richiede 3-4 mesi per completarsi
C'è poi un periodo di 6-12 mesi in cui continua la mineralizzazione

CICLO DI RIMODELLAMENTO OSSEO





MASSA OSSEA

- ❖ **ACCRESIMENTO** dalla vita fetale alla pubertà
- ❖ **CONSOLIDAMENTO** raggiungimento del picco di massa ossea
- ❖ **MATURITA'** mantenimento della massa ossea raggiunta
- ❖ **INVECCHIAMENTO** progressiva riduzione del contenuto minerale osseo

Raggiungere un adeguato picco di massa ossea è fondamentale per prevenire l'osteoporosi



PICCO DI MASSA OSSEA: FATTORI FAVORENTI

- **ESERCIZIO FISICO REGOLARE**
- **ALIMENTAZIONE** (adeguata assunzione di calcio e proteine), esposizione al sole
- **STILE DI VITA** (fumo, eccesso di alcool)

PERDITA DI MASSA OSSEA: DIFFERENZE DI GENERE

- ❖ Nella donna dopo la menopausa → ipoestrogenismo → perdita di circa il 10% della massa ossea in un periodo di 1-3 anni, in particolare a livello delle ossa a prevalente componente trabecolare (vertebre)
- ❖ Carezza di estrogeni → aumento del turnover osseo
- ❖ Gli estrogeni regolano fattori quali IL-1-IL-6 TNF che agiscono nei rapporti tra osteoblasti ed osteoclasti
- ❖ La BMD ridotta si realizza in tutte quelle condizioni che portano ad ipoestrogenismo (AMENORREE-DCA)



PERDITA DI MASSA OSSEA: DIFFERENZE DI GENERE

- **ETA'** → dopo i 70 anni accelera la perdita di massa ossea
- **STILE DI VITA** → alcol , fumo, sedentarietà, carenza di assunzione di calcio
- **IPOGONADISMO** → primario o secondario
- **FARMACI** → glucocorticoidi, blocco ormonale per npl prostata
- **MALATTIE CRONICHE** → (artrite reumatoide, iperparatiroidismo, malassorbimento)



DIAGNOSI OSTEOPOROSI

- Nella diagnostica dell' osteoporosi non vi sono differenze di genere
- Densitometria (DEXA) e TBS (Trabecolar Bone Score)
- Morfometria vertebrale
- Parametri metabolismo fosfocalcio per diagnosi differenziale con le altre malattie metaboliche dello scheletro
- Esami per valutazione forme secondarie , più frequenti nell'uomo
- Algoritmi per rischio di frattura FRAX- DEFRA



ESEMPIO FRAX

Strumento di calcolo

Rispondere alle domande riportate di seguito per calcolare la probabilità di frattura su un periodo di 10 anni con il dato della Densità Minerale Ossea (BMD).

Paese: **Italia** Nome/Cl:

Questionario:

1. Et  (Fra 40 e 90 anni) oppure Data di Nascita
Et : Data di Nascita: A: M: D:

2. Sesso Maschio Femmina

3. Peso (kg)

4. Altezza (cm)

5. Frattura pregressa No S 

6. Genitori con femore fratturato No S 

7. Fumatore abituale No S 

8. Cortisonici No S 

9. Artrite reumatoide No S 

10. Osteoporosi secondaria No S 

11. Alcol: 3 unit  o pi  al giorno No S 

12. BMD al collo femorale (g/cm²)
Selezionare BMD

BMI: 26.0
Probabilit  di frattura a 10 anni (%).

senza BMD	
Principali (fratture) osteoporotiche	5.8
Frattura d'anca	2.4



ESEMPIO FRAX

Strumento di calcolo

Rispondere alle domande riportate di seguito per calcolare la probabilità di frattura su un periodo di 10 anni con il dato della Densità Minerale Ossea (BMD).

Paese: **Regno Unito** Nome/Cl:

Questionario:

1. Età (Fra 40 e 90 anni) oppure Data di Nascita
Età: Data di Nascita: A: M: D:

2. Sesso Maschio Femmina

3. Peso (kg)

4. Altezza (cm)

5. Frattura pregressa No Sì

6. Genitori con femore fratturato No Sì

7. Fumatore abituale No Sì

8. Cortisonici No Sì

9. Artrite reumatoide No Sì

10. Osteoporosi secondaria No Sì

11. Alcol: 3 unità o più al giorno No Sì

12. BMD al collo femorale (g/cm²)
T-Score

BMI: 26.0
Probabilità di frattura a 10 anni (%).

con BMD	
Principali (fratture) osteoporotiche	13
Frattura d'anca	5.2

Se si dispone di un valore di TBS, clicca qui:



ESEMPIO FRAX

Strumento di calcolo

Rispondere alle domande riportate di seguito per calcolare la probabilità di frattura su un periodo di 10 anni con il dato della Densità Minerale Ossea (BMD).

Paese: **Regno Unito** Nome/Cl:

Questionario:

1. Età (Fra 40 e 90 anni) oppure Data di Nascita
Età: Data di Nascita: A: M: D:

2. Sesso Maschio Femmina

3. Peso (kg)

4. Altezza (cm)

5. Frattura pregressa No Sì

6. Genitori con femore fratturato No Sì

7. Fumatore abituale No Sì

8. Cortisonici No Sì

9. Artrite reumatoide No Sì

10. Osteoporosi secondaria No Sì

11. Alcol: 3 unità o più al giorno No Sì

12. BMD al collo femorale (g/cm²)
T-Score

BMI: 26.0
Probabilità di frattura a 10 anni (%).

con BMD	
Principali (fratture) osteoporotiche	11
Frattura d'anca	5.0

Se si dispone di un valore di TBS, clicca qui:



LINEE GUIDA OSTEOPOROSI M

Non vi sono indicazioni univoche tra le varie Società Scientifiche

- ❖ Età maggiore di 70 anni
- ❖ Uomini che hanno subito una frattura
- ❖ Uomini tra 50 e 69 anni con fattori di rischio
- ❖ stile di vita (fumo, alcol)
- ❖ Carenze nutrizionali (malassorbimento, ipovitaminosi D)
- ❖ Malattie (ipogonadismo, ipercalciuria, iperparatiroidismo primario)
- ❖ Terapie (glucocorticoidi, antiandrogeni)



FATTORI DI RISCHIO

Eta'

Storia
familiare

Precedenti
fratture

Stile di vita

Malattie
croniche

Farmaci



PREVENZIONE OSTEOPOROSI E FRATTURE DA FRAGILITA'

- **REGOLARE ESERCIZIO FISICO**
- **ALIMENTAZIONE SANA PER LE OSSA** (adeguata assunzione di calcio e proteine con la dieta)
- **EVITARE ABITUDINI NEGATIVE** (fumo, alcol, adeguato peso corporeo)
- **IDENTIFICARE I FATTORI DI RISCHIO**
- **SUPPLEMENTAZIONE CON VITAMINA D E CALCIO**



CALCIO E APPORTO PROTEICO

- ❖ Il calcio ad ogni età è il nutriente fondamentale per la salute ossea
- ❖ La quantità di calcio necessaria varia a seconda dell'età ed è massima in alcune epoche della vita (crescita- gravidanza e allattamento- dopo i 65 anni)
- ❖ Il calcio va assunto attraverso gli alimenti (latte e derivati, alcuni ortaggi verdi, mandorle e noci); importante la quantità assunta attraverso l' acqua
- ❖ Solo raramente si deve ricorrere alla supplementazione
- ❖ Un adeguato apporto proteico aiuta la crescita scheletrica
- ❖ Nell'età avanzata spesso si riscontra uno stato di sarcopenia



VITAMINA D

- ❖ La vitamina D 3, colecalciferolo è prodotta a livello cutaneo grazie all'azione dei raggi solari
- ❖ Dosi adeguate di questa vitamina favoriscono l'assorbimento di calcio
- ❖ Ha inoltre effetti diretti a livello muscolare favorendo la forza e la funzionalità muscolare
- ❖ Spesso si riscontra carenza in:
 - anziani istituzionalizzati
 - soggetti obesi
 - soggetti con scarsa esposizione alla luce solare





- ❖ Scopo del trattamento è la riduzione del rischio di fratture
- ❖ Indicata in caso di fratture da fragilità e in caso di aumento del rischio di fratture (FRAX)
- ❖ Nell'uomo con ipogonadismo trattare e in caso di rischio di frattura lieve- moderato può essere considerata unica terapia riservando terapie antiriassorbitive nei pazienti con alto rischio di fratture



**TERAPIA
FARMACOLOGICA**

ANTIRIASSORBITIVI

-BIFOSFONATI

-DENOSUMAB

ANABOLICI

-TERIPARATIDE

ANABOLICI/ANTIRIASSORBITIVI

**-ROMOSUZUMAB (ad oggi non approvato
nell'uomo)**

TERAPIA

- ❖ La maggior parte degli studi clinici hanno coinvolto donne
- ❖ I dati di efficacia sull'uomo derivano da campioni molto meno numerosi
- ❖ Spesso studi in cui l'end point primario era l'aumento della BMD e non il rischio di frattura
- ❖ Efficacia su prevenzione FV è stata dimostrata per zoledronato
- ❖ Studio Bridge (romosozumab)

Vescini F et al 2021- Management of osteoporosis in men: a narrative review. *Int J Mol SCI* (24) : 13640
Lewiecki EM et al 2018 A phase III randomized placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety of romosozumab in men with osteoporosis. *J Cklin End Mert* 103(9): 3183-3193





Il profilo di sicurezza e gli eventi avversi sono risultati sovrapponibili a quanto riscontrato nelle donne




Analogamente a quanto avviene nella donna in terapia di blocco ormonale per npl mammella anche nell'uomo in terapia di deprivazione androgenica il farmaco di scelta è denosumab

CASI CLINICI

- ❖ Uomo di 52 anni in terapia GC da 9 mesi per pemfigo
(prednisone a scalare da 50 a 12.5 mg)
Visita per evidenza radiologica di 3 cedimenti vertebrali lombari
- ❖ Donna di 68 anni in terapia GC per polimalgia reumatica con prednisone 25 mg
→ dopo 6 mesi evidenza di 2 cedimenti vertebrali
- ❖ Uomo di 65 anni , OLT , comparsa di cedimento L3 dopo 6 mesi dal trapianto
(steroidi 5 mg cronico)

NOTA 79 prevenzione primaria e secondaria



- 
- ❖ L'osteoporosi e la conseguente fragilità ossea sono condizioni sottodiagnosticate nell'uomo
 - ❖ Le fratture da fragilità al contrario sono più gravi in termini di morbilità e mortalità
 - ❖ Indispensabile un accurato approccio diagnostico
 - ❖ Impostazione di un'adeguata terapia di prevenzione e/o trattamento

