



ASSOCIAZIONE ITALIANA  
**DONNE MEDICO**

M.W.I.A. Medical Women's International Association  
A.I.D.M. Associazione Italiana Donne Medico

**XXXV CONGRESSO NAZIONALE**

**LA SALUTE SU MISURA,  
FOCUS ON GENDER**

**20-21-22 Marzo 2015**



**MODENA Piazza Roma 15**

**AULA MAGNA ACCADEMIA MILITARE (PALAZZO DUCALE)**



Con l'adesione della Commissione Nazionale di Parità  
del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali



*Ministero del Lavoro  
e delle Politiche Sociali*  
Ingegneri (Prestanti il Fato)



# OSTEOPOROSI E GENERE

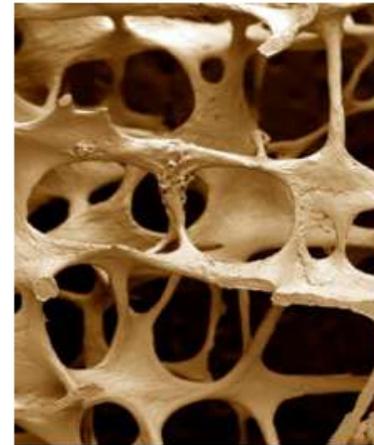
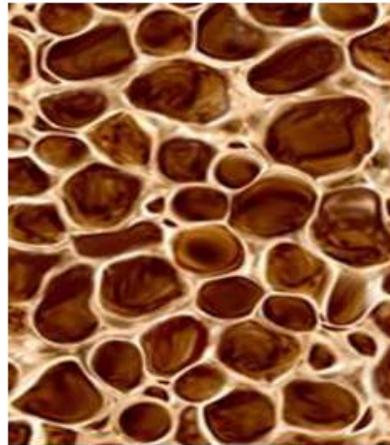
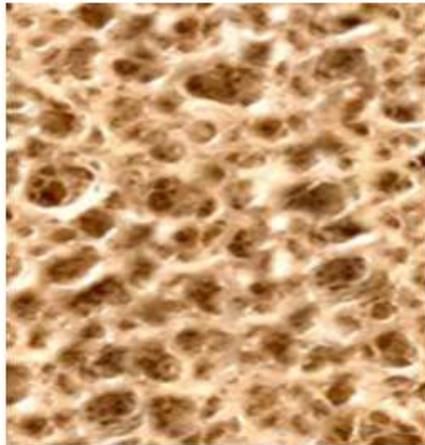
**Dott.ssa Michelina Guerra**  
**U.O. Ortopedia**  
**Ambulatorio dell' Osteoporosi**  
**Hesperia Hospital – Modena**

**Presidente AIDM - Modena**

# Definizione

**L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce  
l'osteoporosi**

**“... riduzione della massa ossea e alterazione della  
microarchitettura del tessuto osseo che comporta  
una maggiore fragilità e di conseguenza un  
aumento del rischio di fratture”**



# Classificazione

- 
- ◆ **Osteoporosi primaria**
    - **Post-menopausale**
    - **Senile**
  - ◆ **Osteoporosi secondaria**

# Classificazione

## Osteoporosi secondaria

### *Malattie endocrine:*

- Ipogonadismo
- Ipercortisolismo
- Iperparatiroidismo
- Ipertiroidismo
- Iperprolattinemia
- Diabete mellito tipo I
- Acromegalia
- Deficit GH

### *Malattie ematologiche:*

- Malattie mielo e linfoproliferative
- Mieloma multiplo
- Mastocitosi sistemica
- Talassemia

### *Malattie apparato gastro-enterico:*

- Malattie croniche epatiche
- Morbo celiaco
- Malattie infiammatorie croniche gastro-intestinali
- Gastrectomia
- Intolleranza al lattosio
- Malassorbimento intestinale
- Insufficienza pancreatica

### *Malattie reumatiche:*

- Artrite reumatoide
- LES
- Spondilite anchilosante
- Artrite psoriasica
- Sclerodermia

### *Malattie renali:*

- Ipercalciuria idiopatica renale
- Acidosi tubulare renale
- Insufficienza renale cronica

### *Altre condizioni:*

- Broncopneumopatia cronica ostruttiva
- Anoressia nervosa
- Emocromatosi
- Fibrosi cistica
- Malattie metaboliche del collagene (osteogenesi imperfetta, omocistinuria, Ehlers-Danlos, Marfan, ecc.)
- Trapianto d'organo
- Alcoolismo
- Fumo
- Tossicodipendenza

*Farmaci (oltre ai cortisonici):* ciclosporina, diuretici dell'ansa, ormoni tiroidei a dosi soppressive in postmenopausa, anticoagulanti, chemioterapici, anticonvulsivanti, agonisti e/o antagonisti del GnRH)

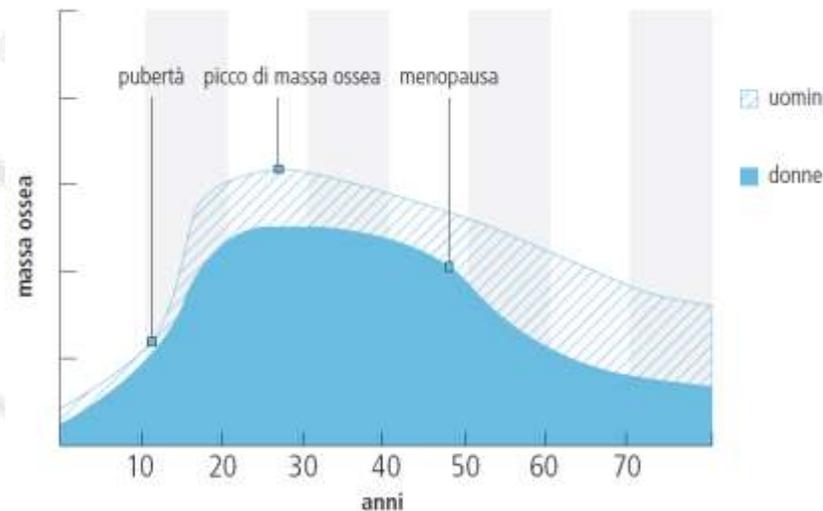
*Immobilizzazione prolungata*

*Grave disabilità.*

# PATOLOGIA A FORTE INCIDENZA DI GENERE

**Le donne sono più colpite:**

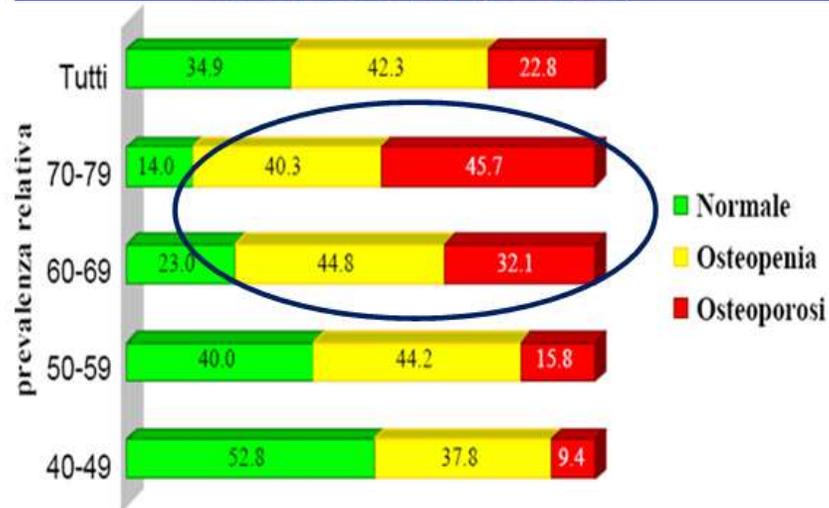
- Il picco di massa ossea è inferiore a quello maschile
- Con la menopausa la protratta carenza estrogenica induce cospicue perdite di massa ossea
- La maggiore longevità



## La massa ossea nel corso della vita

# Prevalenza

Prevalenza di Osteopenia ed Osteoporosi  
Popolazione femminile in Italia  
- Studio E.S.O.P.O. (n > 16.000) -



Prevalenza di Osteopenia ed Osteoporosi  
Popolazione maschile in Italia  
- Studio E.S.O.P.O. (n > 16.000) -



**Oltre i 60 anni, più del 75% delle donne soffre di fragilità ossea**  
**5 milioni gli italiani affetti da osteoporosi, di cui 3,5 milioni sono donne.**  
**6,5 milioni di donne e 2 milioni di uomini sono affetti da osteopenia.**  
**Anno 2000 su 16.000 pazienti (donne di età compresa tra i 40 e i 79 anni e uomini tra i 60 e i 79 anni) in 83 centri specialistici**



**Secondo l'OMS nel 2050 in Italia ci saranno 24 milioni di persone affette da osteoporosi.**

**Lo tsunami demografico dell'invecchiamento è su di noi.**

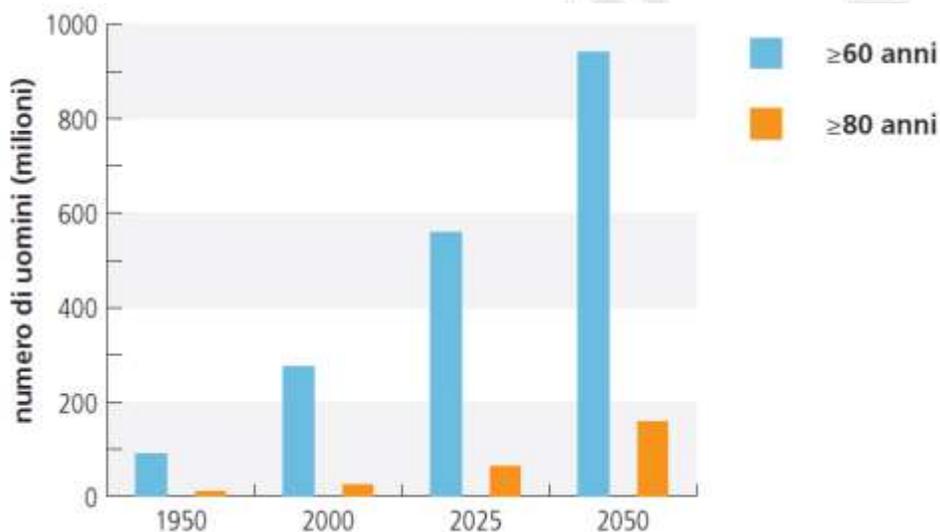
P. Ebeling

Head, Department of Medicine, Monash University, Victoria, Australia

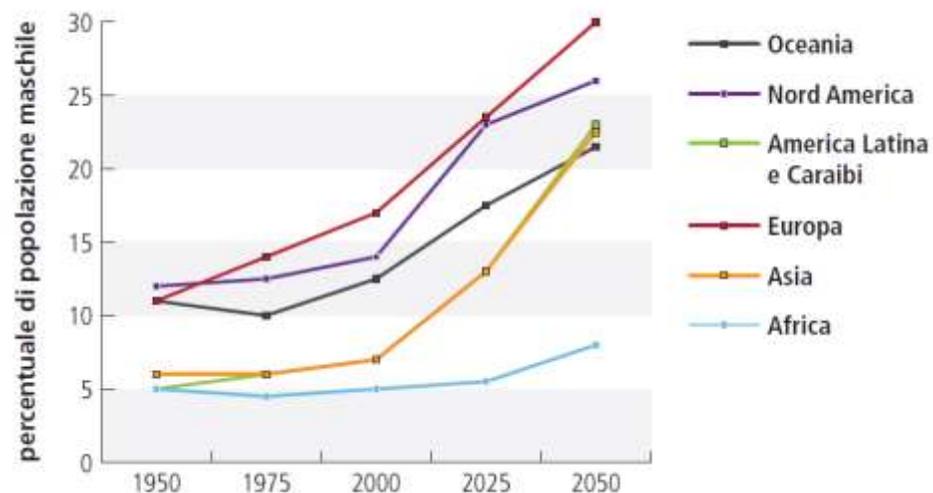
Membro del Consiglio IOF 2014

Gli uomini di tutto il mondo stanno invecchiando rapidamente, entro il 2050 il numero di uomini dai 60 anni in poi aumenterà di 10 volte e ci saranno più di 900 milioni di uomini in quella fascia di età

### L'invecchiamento della popolazione maschile mondiale 1950-2050



### Percentuale di uomini di età ≥ 60 anni per zone del mondo 1950-2050



Si è osservato notevoli aumenti dell'incidenza assoluta di frattura dell'anca negli uomini durante brevi intervalli di tempo. Nel Regno Unito, su oltre 10.000 fratture dell'anca, osservate in un periodo di 12 anni presso un centro traumatologico, si è riscontrato un aumento della percentuale di fratture riportate dagli uomini. Nel 2000, le fratture dell'anca verificate negli uomini, erano il 23.5%, nel 2012, il 30.7%.

Xia WB, He SL, Xu L, Liu AM, Jiang Y, Li M, Wang O, Xing XP, Sun Y, Cummings SR (2012) Rapidly increasing rates of hip fracture in Beijing, China. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 27:125-129

Maravic M, Taupin P, Landais P, Roux C (2011) Change in hip fracture incidence over the last 6 years in France. *Osteoporos Int* 22:797-801

Gordon J, Pham CT, Karnon J, Crotty M (2012) Monitoring progress in the management of hip fractures in South Australia, Australia. *Arch Osteoporos* 7:267-273

Wilk R, Skrzypek M, Kowalska M, Kusz D, Wielgorecki A, Horyniecki M, Sliwiak J, Piejczyk S, Pluskiewicz W (2014) Standardized incidence and trend of osteoporotic hip fracture in Polish women and men: a nine year observation. *Maturitas* 77:59-63

Baker PN, Salar O, Ollivere BJ, Forward DP, Weerasuriya N, Moppett IK, Moran CG (2014) Evolution of the hip fracture population: time to consider the future? A retrospective observational analysis. *BMJ open* 4:e004405

# Osteoporosi maschile

- 1 uomo su 8 sopra i 50 anni va incontro a una frattura da osteoporosi
- La perdita di osso nell'uomo inizia tra i 40 e 50 anni, con un decremento di circa 1% per anno.
- Al di sopra dei 75 anni si ha una perdita di circa il 15-40% della massa ossea trabecolare e circa il 5-15% della corticale.

*Orwol E.S. Osteoporosis in men 1998*

*Diamond T.H. Pharmacotherapy of osteoporosis in men, 2005*

# Differenza di genere incidenza delle fratture

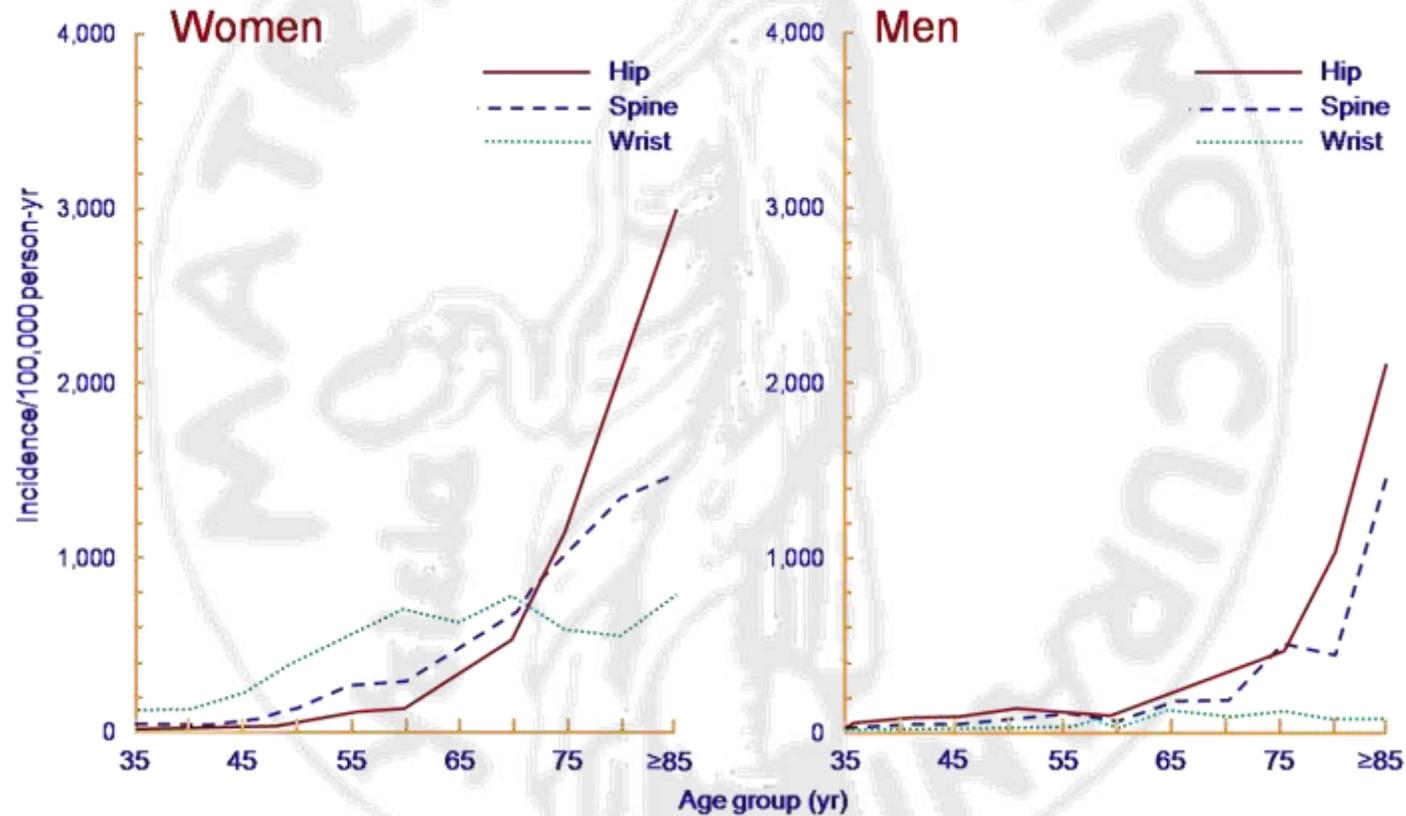
**Il 30% delle fratture osteoporotiche colpisce gli uomini.**

**Il 20% delle fratture vertebrale ed il 30% quelle femorali interessano gli uomini.**

**Le fratture all'anca negli uomini sono associate a una più alta mortalità rispetto alle donne, con un tasso del 37% nel primo anno successivo alla frattura. Inoltre negli uomini la mortalità aumenta dopo la maggior parte delle fratture da fragilità, non solo in seguito a fratture all'anca.**

Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR (2009) Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. JAMA : the journal of the American Medical Association 301:513-521

# Differenza di genere incidenza delle fratture



Cooper, 1992

# Differenza di genere

## N. pazienti ricoverati per fratture di femore

Età	2002		2005		2008	
	M	F	M	F	M	F
65-74	3.431	8.862	3.660	9.352	3.535	8.993
75-84	6.492	23.091	8.276	28.404	8.580	28.556
>85	5.458	23.480	5.661	23.647	6.881	27.396
>65	15.381	55.433	17.597	61.403	18.996	64.945
M+F>65	70.814		79.000		83.941	

# Osteoporosi maschile

## Consapevolezza

### **E. Seeman IOF 2004, anno dedicato all'Osteoporosi maschile**

La mancanza di consapevolezza sull'osteoporosi e sulle relative fratture nei pazienti di sesso maschile è paragonabile a quella che si riscontrava 50 anni fa nei riguardi della donna.

Poiché la durata della vita si è allungata, nel 2025 il numero delle fratture d'anca maschili sarà simile a quello attuale delle donne

### **P. Ebeling IOF 2014 anno dedicato all'Osteoporosi maschile**

Lo tsunami demografico dell'invecchiamento è su di noi, la diagnosi ed il trattamento dell'osteoporosi per gli uomini è una componente essenziale della nostra risposta a questa minaccia per la sostenibilità dei nostri sistemi sanitari.

# Osteoporosi maschile

- **OP primaria prevale nella donna, nell'uomo è più frequente la secondaria (60%).**
- **La OP primaria nell'uomo è associata ad alterazioni della secrezione degli steroidi sessuali, del GH e dell'IGF-1, del PTH e della Vit. D e a disfunzioni dell'attività osteoblastica e stimolazione dell'attivazione osteoclastica.**

Kamel HK (2005) Male osteoporosis: new trends in diagnosis and therapy. *Drugs Aging* 22(9):741-748  
Pernow Y et al (2006) Osteoblast dysfunction in male idiopathic osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 78(2):90-97

# Differenze tra ossa maschili e femminili

- Le ossa maschili sono più grandi.
- Nella pubertà l'apposizione periostale, stimolata dal testosterone, aumenta il diametro esterno e lo spessore corticale.
- Il collo femorale ha un diametro maggiore ed una corticale più spessa.
- I corpi vertebrali sono più larghi.

# Differenze tra ossa maschili e femminili

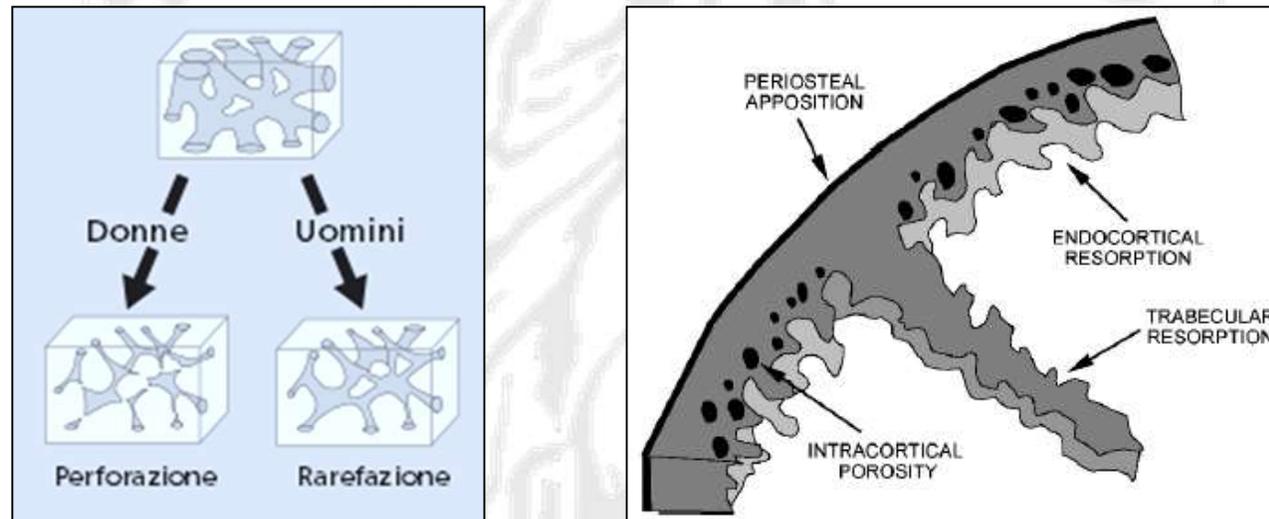
In età senile in entrambi i sessi si verifica un assottigliamento della corticale ossea, nell'uomo si realizza un incremento compensatorio maggiore della sezione totale dell'osso per apposizione periostale che contribuisce a mantenere un effetto protettivo sulla incidenza di frattura.



E. Seeman, 2004

# Differenze tra ossa maschili e femminili

A livello dell'osso trabecolare si verifica in entrambi i sessi un assottigliamento delle trabecole, nelle donne si ha anche la perforazione, con riduzione del numero.



# Differenze tra ossa maschili e femminili

**La componente ossea trabecolare è quella più sensibile alle modificazioni degli estrogeni circolanti ed è per questo motivo che l'osteoporosi post-menopausale (e le conseguenti fratture) colpisce prevalentemente i distretti scheletrici a maggior contenuto di osso trabecolare come i corpi vertebrali e le estremità delle ossa lunghe (collo del femore e polso).**

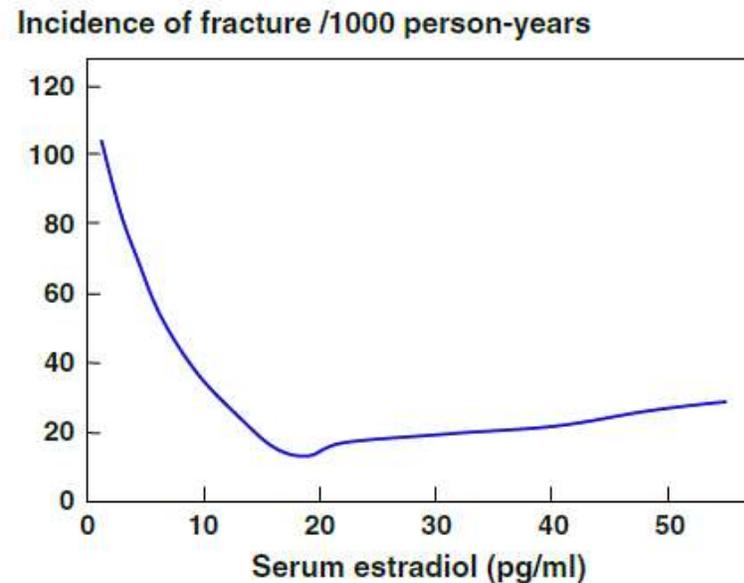
Pansini F. 1988

Oursler M.J., 1991

Kousteni S. 2001

# Ruolo degli estrogeni

Bassi livelli di estradiolo sono correlati a un aumentato rischio di frattura di femore, non per il testosterone.



Mellstrom 2008 J Bone Miner Res

# Ruolo degli estrogeni

**I pazienti con deficit dell'aromatasi, enzima che converte il testosterone in estrogeni, mostrano osteoporosi.**

Meier C. Endogenous sex hormones and incident fracture risk in older men: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study Arch Intern Med 2008

Mellstrom D Older men with low serum estradiol and high serum SHBG have an increased risk of fractures. J Bone Miner Res 2008

Kok-Yong C, Sex Steroid and Bone Health Status in men, I.J. Endocrinol. 2012

# Ruolo degli estrogeni

- **Bone density** (Rapado 1999)
- **Bone resorption** (Falahati-Nini A 2000, Leder BZ 2003)
- **Bone loss** (Khosla S, 2001, Van Pottelbergh I, 2003)

## Ipotesi di terapia con SERMs

Smith MR, Fallon MA, Lee H, Finkelstein JS (2004) Raloxifene to prevent gonadotropin-releasing hormone agonist-induced bone loss in men with prostate cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 89:3841–3846

J. A. Kanis et al. Towards a diagnostic and therapeutic consensus in male osteoporosis, *Osteoporos Int* (2011) 22:2789-2798

# Ruolo del testosterone

- Il testosterone mediante l'aromatasi viene trasformato in estrogeni
- Nella popolazione anziana, gli effetti del testosterone sul BMD, sono inconsistenti
- Il testosterone ha effetto sulla muscolatura scheletrica, la riduzione del rischio di frattura è dovuto alla riduzione del rischio di caduta.
- Effetti avversi della terapia con testosterone (ematocrito, prostata, rischio cardiovascolare)

Amin S. et al 2006 Estradiol, testosterone and the risk for hip fractures in elderly men from the Framingham Study, Am J Med

Kaufman JM, Vermeulen A (2005) The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications. Endocr Rev 26:833–876

Isidori AM et al (2005) Effects of testosterone on body composition, bone metabolism and serum lipid profile in middle-aged men: a meta analysis. Clin Endocrinol (oxf) 63:280–293

# Fattori di rischio

## Cause di rischio elevato

- Storia di frattura non traumatica (vertebra, femore, polso)
- Osteopenia già documentata con radiografia
- Uso di glucocorticoidi alla dose equivalente di 5 mg per almeno 6 mesi
- Ipogonadismo (indotto da glucocorticoidi o da orchietomia o da B.A.T., blocco androgenico totale)
- Iperparatiroidismo

## Cause di rischio medio

- Uso di farmaci anticonvulsivanti (fentoina, fenobarbital)
- Eccessivo consumo di alcol
- Uso di tabacco
- Artriti reumatoide o flogistiche
- Linfoma o mieloma multiplo
- Ipotiroidismo o ipertiroidismo
- Condizioni associate a un aumentato rischio di caduta (istituzionalizzazione, pregresse cadute, di sordini del passo, demenze, emiparesi)
- Storia familiare di osteoporosi

## Cause rare

- Malattia di Cushing
- Epatopatie e nefropatie croniche
- Basso indice di massa corporea
- Anemia perniziosa
- Resezione gastrica

# Fattori di rischio

**Le cause secondarie di osteoporosi più comuni sono:**

- **Utilizzo di glucocorticoidi**
- **Ipogonadismo**
- **Consumo eccessivo di alcol**
- **Fumo**

**È stato dimostrato che l'ipogonadismo – definito da un livello di testosterone sierico inferiore a 300 ng/dL – era presente in due terzi degli americani di sesso maschile che hanno sofferto di fratture dell'anca residenti in casa di cura.**

# Fattori di rischio

## Il cancro della prostata

**La terapia di deprivazione androgenica (ADT) è il cardine del trattamento per il cancro della prostata metastatico ed è un fattore di rischio significativo per l'osteoporosi negli uomini anziani. La perdita ossea è rapida negli uomini trattati con ADT, dell'ordine del 2-4% a livello della colonna lombare e dell'anca durante il primo anno di trattamento.**

**Il 19,4% degli uomini che hanno assunto ADT aveva una frattura, rispetto al 12,6% di quelli che non assumevano ADT.**

Helsen C, Van den Broeck T, Voet A, Prekovic S, Van Poppel H, Joniau S, Claessens F (2014) Androgen receptor antagonists for prostate cancer therapy. *Endocrine-related cancer*

Maillefert JF, Sibilia J, Michel F, Saussine C, Javier RM, Tavernier C (1999) Bone mineral density in men treated with synthetic gonadotropin-releasing hormone agonists for prostatic carcinoma. *The Journal of urology* 161:1219-1222

Mittan D, Lee S, Miller E, Perez RC, Basler JW, Bruder JM (2002) Bone loss following hypogonadism in men with prostate cancer treated with GnRH analogs. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 87:3656-3661

# Fattori di rischio

## Glucocorticoidi (GC)

**Sono usati per trattare molte condizioni, tra cui la malattia polmonare ostruttiva cronica, la malattia infiammatoria intestinale e malattie reumatologiche. Negli Stati Uniti, lo 0,2-0,5% della popolazione generale assume GC. L'osteoporosi GC-indotta è la seconda forma più comune di osteoporosi dopo l'osteoporosi postmenopausale: fino a metà dei pazienti che assumono GC-a lungo termine soffre di fratture da fragilità.**

Adler RA (2011) Osteoporosis in men: insights for the clinician. Therapeutic advances in musculoskeletal disease 3:191-20

Newman ED, Matzko CK, Olinginski TP, Perruquet JL, Harrington TM, Maloney-Saxon G, Culp T, Wood GC (2006) Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Program (GIOP): a novel, comprehensive, and highly successful care program with improved outcomes at 1 year. Osteoporos Int 17:1428-1434

Saag KG (2003) Glucocorticoid-induced osteoporosis. Endocrinology and metabolism clinics of North America 32:135-157, vii

# Fattori di rischio alcol

**L'assunzione di alcol è associata ad un rischio aumentato del 38% di subire fratture da fragilità e un rischio aumentato del 68% di frattura dell'anca.**

Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA, Pols H, Tenenhouse A (2005) Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int* 16:737-742

# fumo

**Il fumo è associato a un rischio aumentato del 29% di subire una frattura da fragilità e un rischio di frattura dell'anca aumentato dell'84%.**

Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. (2005) Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 16:155-2



# Fattori di rischio

## Adiposità viscerale

**Uomini con maggiore grasso viscerale presentano una resistenza ossea inferiore rispetto a coloro con minore adiposità viscerale.**

S.S. Freitas, Osteoporos Int 2008

J.A. Kanis Osteoporos Int 2011

M. Bredella, J Clin Endocrinol Metab. 2012



# Diagnosi di osteoporosi nell'uomo

## ▪ MOC in DEXA

Criteria suggeriti dall'OMS  
(WHO, 1994)

Osteopenia T-score -1 e -2.5 DS

Osteoporosi T-score  $\leq$  -2.5 DS

Osteoporosi grave  $\leq$  - 2.5 con fratt

## ▪ Esami ematici (1° e 2° livello)

## ▪ Indagini strumentali

# Farmaci per il trattamento dell'osteoporosi

Principio attivo	indicazione	
	donna	uomo
<b>Antiriassorbitivi</b>		
Alendronato	D	U
Risedronato	D	U
Zoledronato	D	U
Clodronato	D	
ibandronato	D	
Raloxifene	D	
Denosumab	D	U
<b>Osteoformatori</b>		
Stronzio ranelato	D	U
Teriparatide	D	U
Paratormone	D	

# Farmaci per il trattamento dell'osteoporosi

## Sintesi dei benefici della terapia dell'osteoporosi negli uomini

Trattamento	Osteoporosi primaria			Terapia di deprivazione androgenica			Osteoporosi secondaria all'uso di glucocorticoidi		
	BMD	Frattura vertebrale	Frattura non vertebrale	BMD	Frattura vertebrale	Frattura non vertebrale	BMD	Frattura vertebrale	Frattura non vertebrale
Bisfosfonati	Alendronato	x	x				x		
	Risedronato	x	x						
	Ibandronato	x							
	Pamidronato				x				
	Acido zoledronico	x	x	x	x			x	
Terapie alternative	Denosumab	x			x	x			
	Ranelato di Stronzio	x							
	Teriparatide	x	x					x	x

# Conclusioni

**L'Osteoporosi è una patologia a prevalenza di genere femminile, ma non bisogna sottovalutare la componente maschile che a causa dell'invecchiamento della popolazione sta aumentando progressivamente.**

***Grazie per la cortese attenzione***

