

# OSTEOPOROSI: COS'E' E QUALI SONO I FATTORI DI RISCHIO

SILVIA SARAIFOGER



FONDAZIONE SACRA FAMIGLIA ONLUS  
SERVIZI RIABILITATIVI-CESANO BOSCONI (MILANO)

LEGA ITALIANA OSTEOPOROSI (LIOS)

# FUNZIONI DELL'OSSO

---

- **DEPOSITO MINERALI** (soprattutto calcio)
- **SUPPORTO PER TESSUTI MOLLI**
- **MOVIMENTO**
- **PROTEZIONE ORGANI:**
  - cranio: cervello
  - rachide: midollo spinale
  - gabbia toracica: polmoni, cuore, grandi vasi
  - midollo osseo
- **EMOPOIESI:** produzione cellule ematiche (midollo osseo)

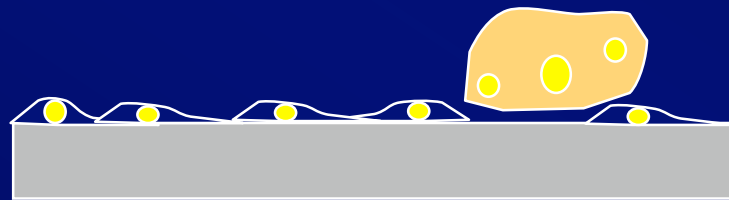
# COMPONENTI DELL'OSSO

sono tre

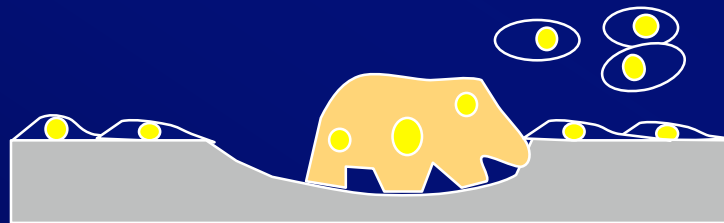
- **componente minerale:**  
*essenzialmente costituita da cristalli di CALCIO che danno all'osso la caratteristica robustezza*
- **componente organica:**  
*rete di grandi molecole proteiche (matrice) su cui si depositano i minerali*
- **componente cellulare:**  
*cellule che danno vita al processo di rimodellamento osseo (riassorbimento e formazione)*

# RIMODELLAMENTO OSSEO

Reclutamento e fusione dei progenitori degli osteoclasti



Regolazione per mezzo RANKL e OPG osteoblastiche



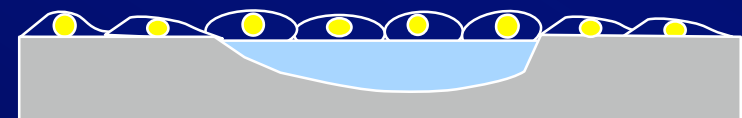
Riassorbimento (osteoclasti maturi)



Reclutamento osteoblasti



Formazione ossea



RANK – recettore per attivatore del fattore-kB nucleare  
RANK ligand (RANKL)

OPG - osteoprotegerina, un recettore neutralizzante solubile che blocca l'attività RANK

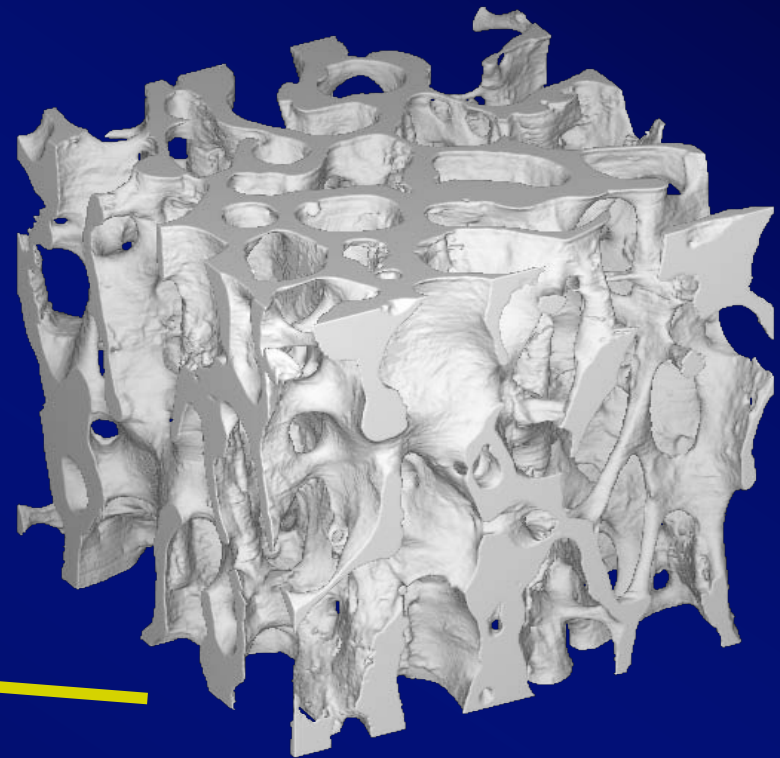
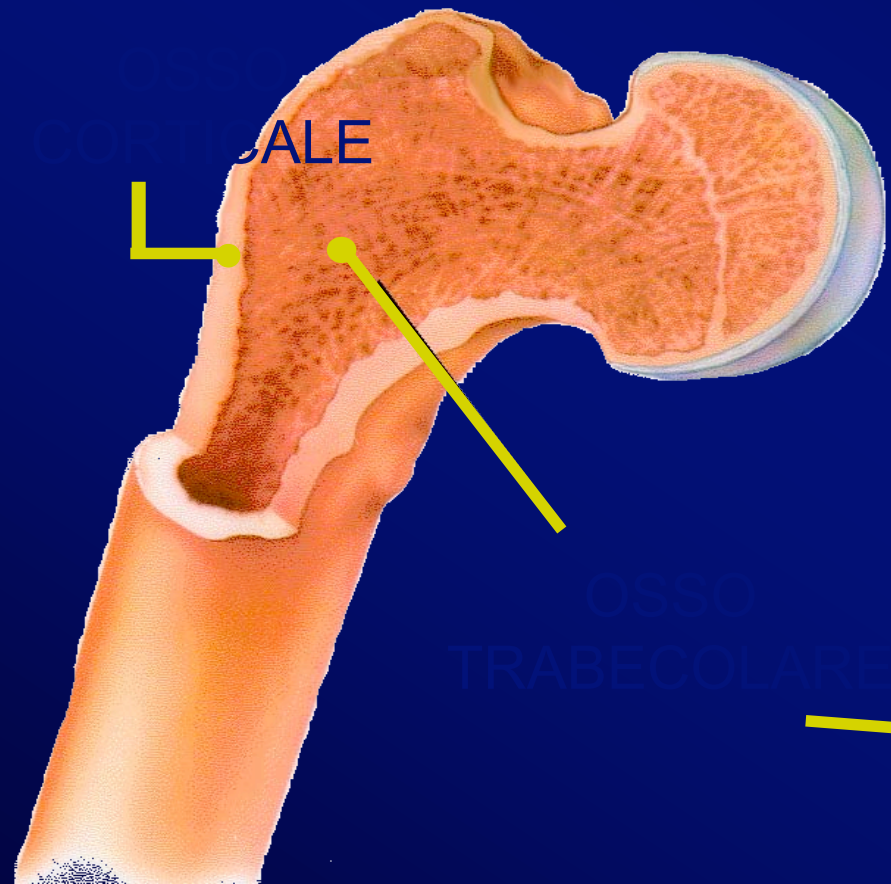
## EQUILIBRIO è vitale nell'osso

L'osso distrutto dagli **osteoclasti** deve essere rimpiazzato subito e interamente da osso nuovo prodotto dagli osteoblasti

1. Regolazione di crescita/rimodellamento osseo effettuata dalle cellule
2. Osso deve crescere e cambiare forma
3. Osso è sempre al servizio delle richieste corporee di calcio: priorità a sistema nervoso e muscolare
4. Osso necessita azione del carico ogni giorno: uso è essenziale
5. Invecchiamento cellulare e dei sistemi di controllo modifica il bilancio

# TIPI DI OSSO

---





## OSSO CORTICALE è meno a rischio del trabecolare

1. MAGGIORI QUANTITA' DI OSSO
2. SOLO POCHI TUNNELS fatti da osteoclasti
3. Tunnels subito riempiti da nuovo osso

### OSSO CORTICALE:

disequilibrio OC – OB (lacune più grandi) rende osso più debole/fragile

## OSSO SPUGNOSO è più a rischio di osso corticale

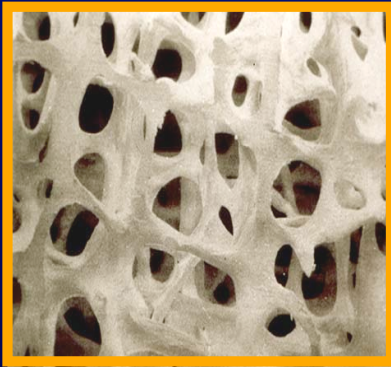
1. Trabecole sono sottili
2. Più superficie per attacco da parte degli osteoclasti
3. Gap nella struttura di una trabecola è spesso troppo ampio per essere riparato da osso nuovo

### OSSO SPUGNOSO:

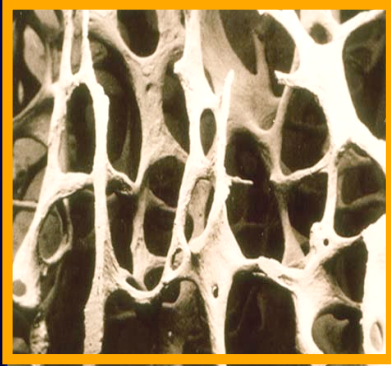
disequilibrio OC - OB altera architettura e rende osso più fragile (buchi più grandi, minori trabecole)

# OSTEOPOROSI: definizione

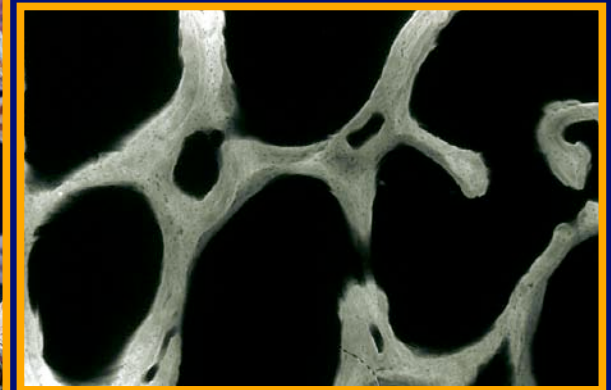
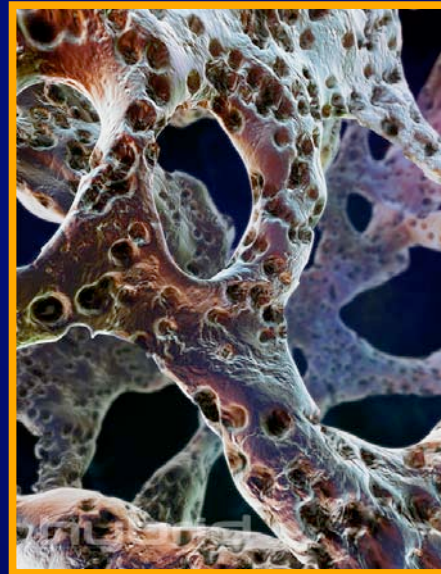
Malattia sistemica dello scheletro caratterizzata da una ridotta massa ossea e da un deterioramento della microarchitettura del tessuto osseo, con conseguente aumento della fragilità scheletrica e del rischio di frattura (OMS, 1994).



*NORMALE*



*OSTEOPOROSI*

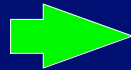




PATRIMONIO GENETICO



NUTRIZIONE



***MASSA OSSEA***

ATTIVITA'  
FISICA



FATTORI ORMONALI

# MASSA OSSEA

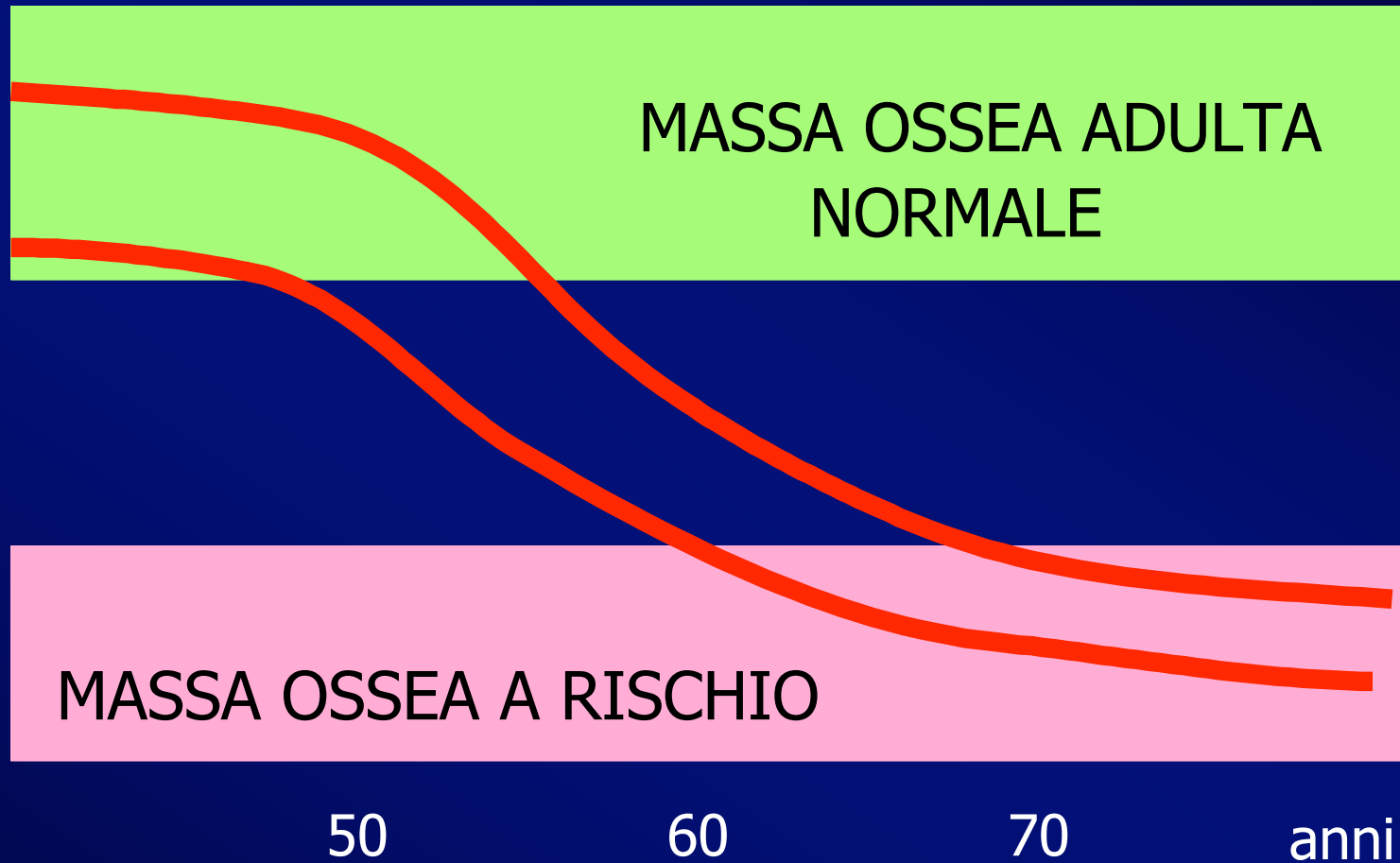
## PICCO DI MASSA OSSEA

- 8 è il valore MASSIMO della massa ossea raggiunto intorno ai 25 anni (al termine della fase di accrescimento e di consolidamento)
- 8 il picco è maggiore del 25-30% negli uomini rispetto alle donne

## FATTORI DETERMINANTI NELLA VITA ADULTA

- 4 picco di massa ossea raggiunto
- 4 entità delle perdite di massa ossea

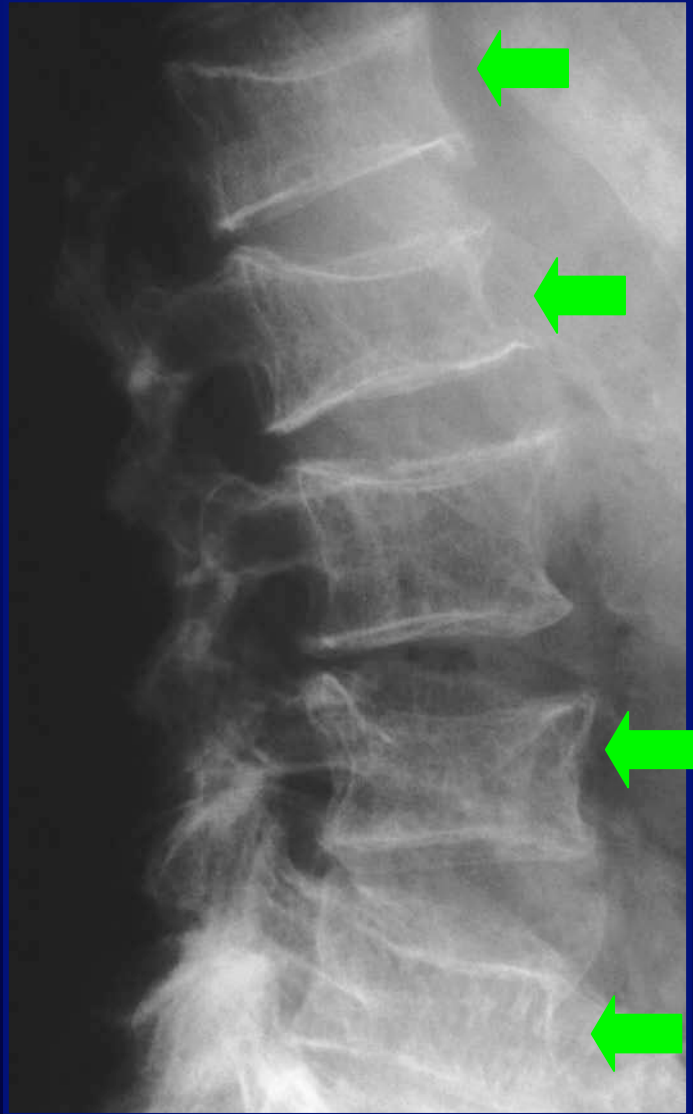
# Massa Ossea e Invecchiamento



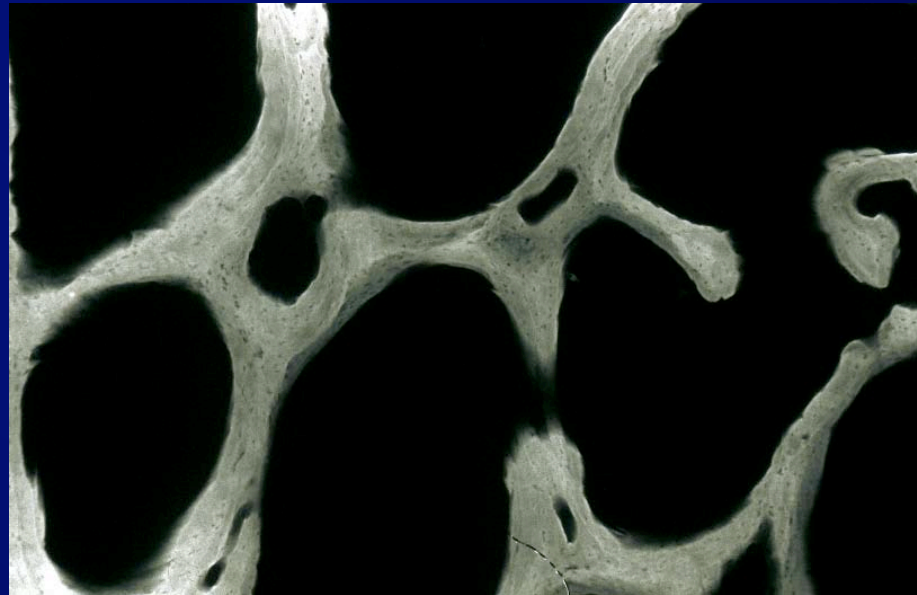
# MASSA OSSEA E FRATTURE

- la resistenza dell'osso alle fratture dipende dalla quantità di minerali (massa ossea)
- tanto minore è la massa ossea, tanto maggiore è il rischio di fratture

# FRATTURE



VOLUME TRABECOLARE  
RIDOTTO





# OSTEOPOROSI

## OSTEOPOROSI PRIMITIVE

- postmenopausale e senile
- maschile
- giovanile

## OSTEOPOROSI SECONDARIE

### ALTRE PATOLOGIE

- patologie gastrointestinali
- patologie reumatiche
- patologie ematologiche
- patologie endocrine
- patologie renali

### USO CRONICO FARMACI

- corticosteroidi
- Antiepilettici
- Antitumorali (ca prostata e mammella)

# OSTEOPOROSI: EPIDEMIOLOGIA

200 milioni di donne nel mondo <sup>1</sup>

- 1/3 delle donne tra i 60 e i 70 anni
- 2/3 delle donne dagli 80 anni in su

Circa il 20-25% delle donne sopra i 50 anni hanno  
UNA o PIU' FRATTURE VERTEBRALI <sup>2</sup>

- USA: 25% <sup>3</sup>
- Australia: 20% <sup>4</sup>
- Europa occidentale: 19% <sup>5</sup>
- Scandinavia: 26% <sup>5</sup>
- Danimarca: 21% <sup>6</sup>

1. International Osteoporosis Foundation

2. Melton LJ 3rd et al., Spine 1997

3. Ettinger B et al., J Bone Miner Res 1992

4. Jones G et al., Osteoporos Int 1996

5. O'Neill et al., J Bone Miner Res 1996

6. Jensen GF et al., Clin Orthop 1982

**1/3 delle fratture da osteoporosi si verifica nell'uomo**

(Meier C et al., J Bone Miner Res. 2005)

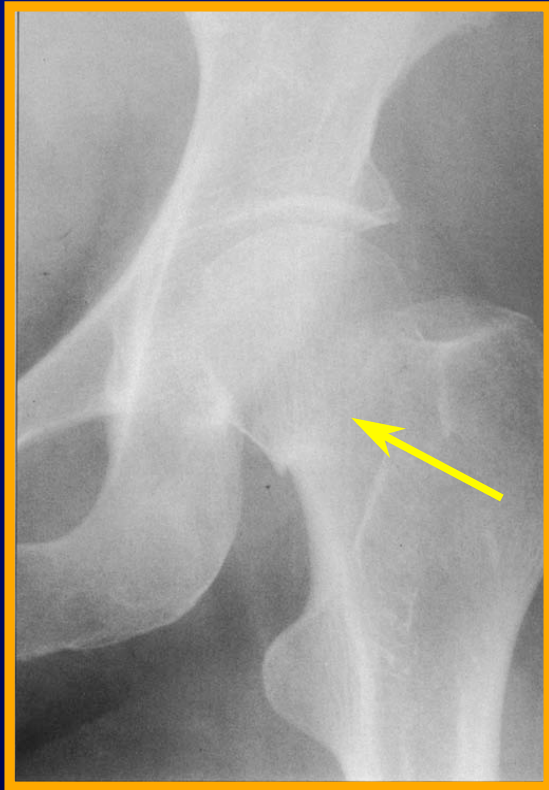
# Impatto clinico dell'osteoporosi

- Clinica

- Dolore (rachide), cifosi, riduzione altezza
- Diminuita capacità funzionale, ridotta attività
- Peggiorata qualità di vita
- Perdita di indipendenza

- Mortalità

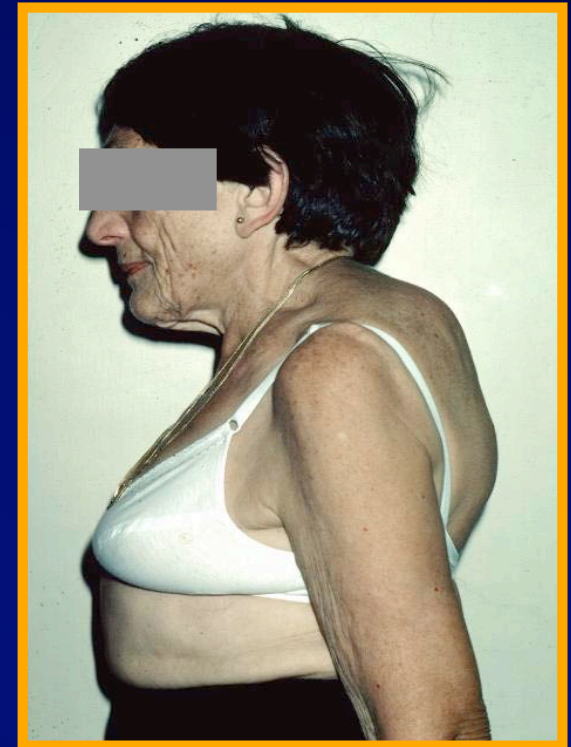
# Clinica dell'osteoporosi



Fratture collo femorale



Fratture vertebrali



# FRATTURA DI FEMORE

## *esiti dopo un anno*

- pazienti rientrati alla loro residenza 65%

### *Mortalità*

- a 12 mesi dalla frattura 24%
- nella popolazione generale di uguale età 4.4%

*Schurch et al., JBMR 1996*



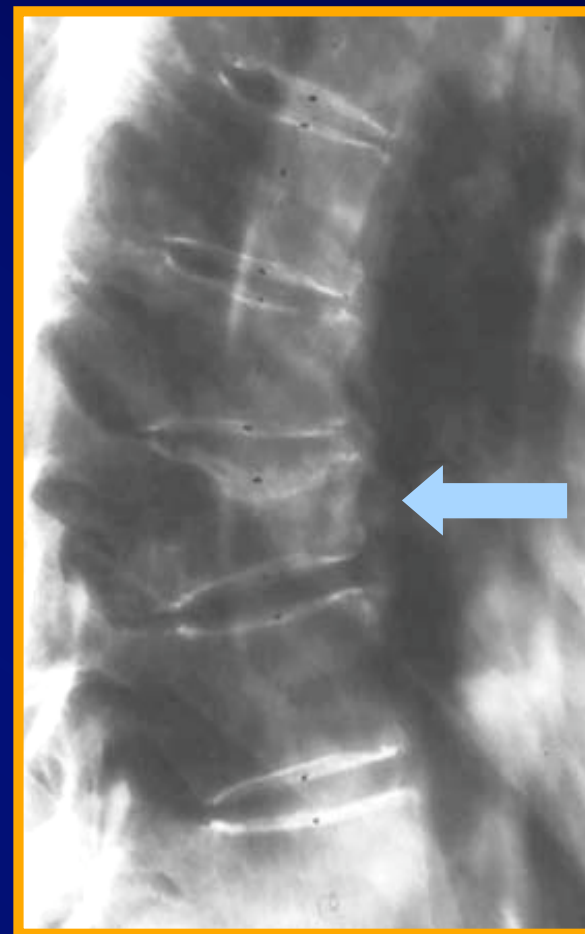
# RISCHIO DI MORTE PER FRATTURA DI FEMORE

- In una donna di 50 anni il rischio di morire nel resto della vita a causa di una frattura di femore è uguale al rischio di morire per un tumore al seno e maggiore del rischio di morire per un tumore all'endometrio.
  - frattura di femore: rischio 2.8%
  - tumore al seno: rischio 2.8%
  - tumore all'endometrio: rischio 0.7%

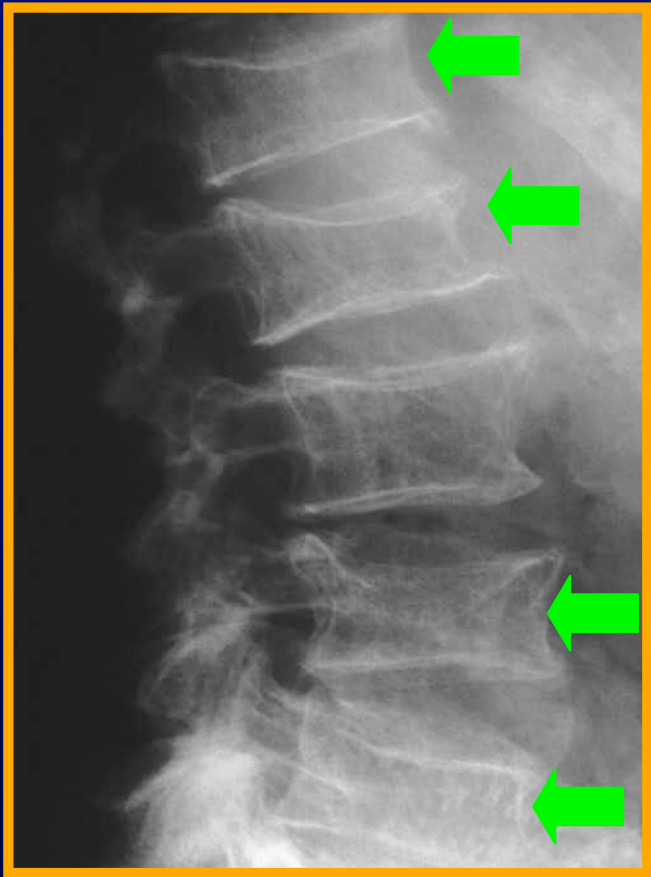
*Cummings et al. Arch Intern Med 1989*

# FRATTURE VERTEBRALI

- 30% riconoscibili clinicamente
- nel 40%, alla prima frattura ne seguono altre
- deformità
- alterate funzioni respiratorie (FEV1 80% dell'atteso) e gastro-intestinali
- ridotto equilibrio
- dolore cronico; ridotta qualità della vita



# FRATTURE VERTEBRALI AUMENTANO RISCHIO DI NUOVE FRATTURE



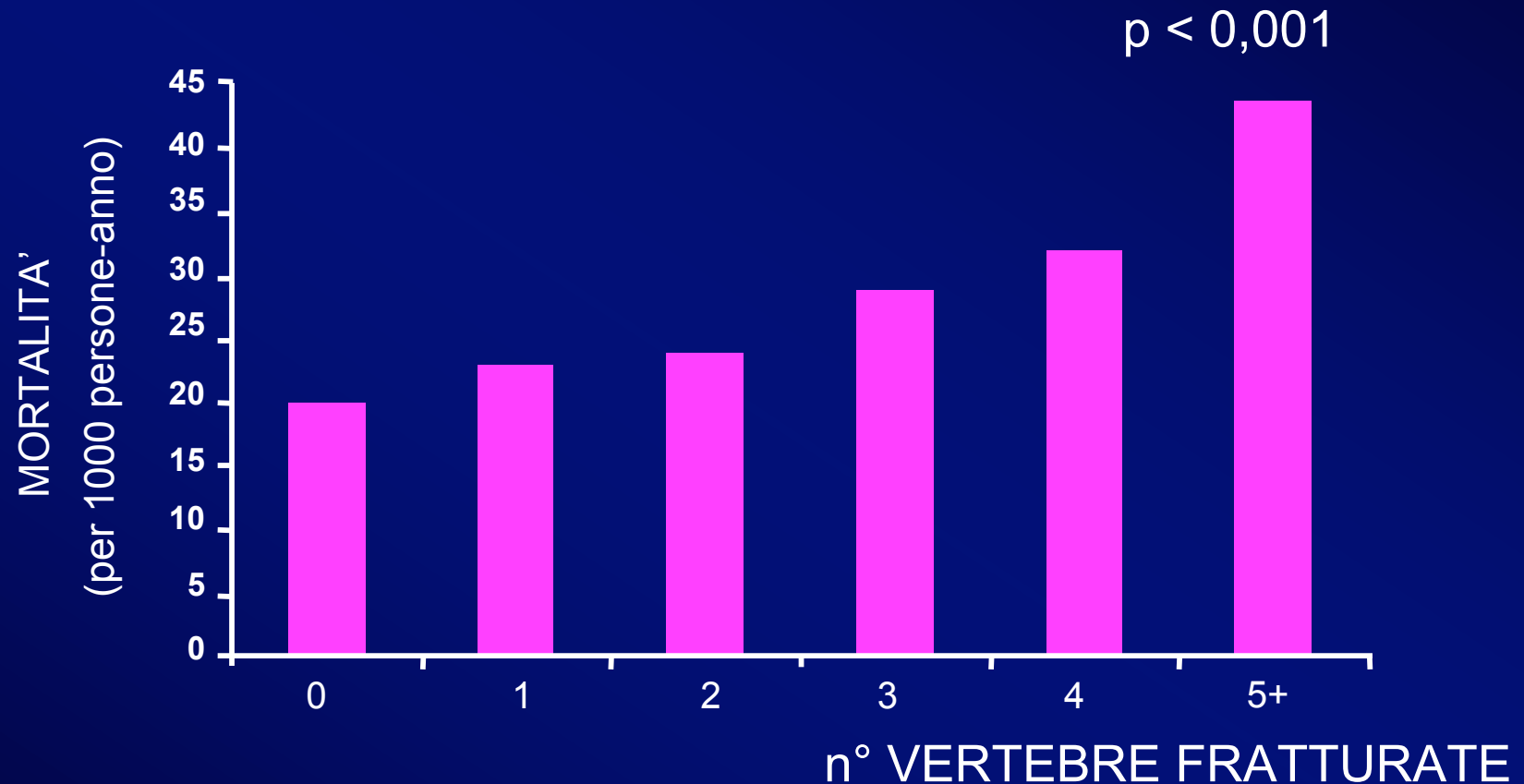
- Donne con Fx vertebrali hanno un rischio aumentato di 5 volte di una nuova Fx vertebrale e di 2 volte di Fx femorale

*Black et al., J Bone Miner Res 1999*  
*Melton et al, Osteoporos Int 1999*

- una donna su 5 avrà una nuova frattura vertebrale entro un anno

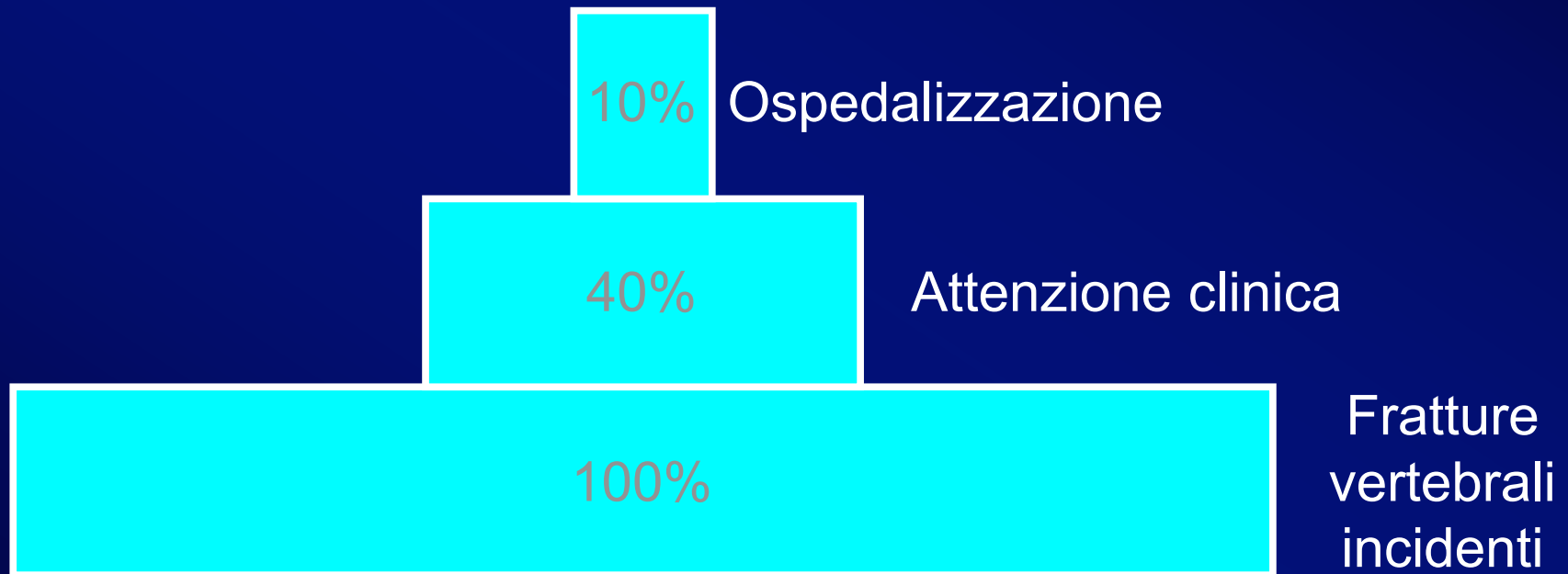
*Lindsay et al., JAMA, 2001*

# MORTALITA' IN RAPPORTO AL NUMERO DI FRATTURE VERTEBRALI



*Kado DM et al., Arch Intern Med 1999*

# Fratture vertebrali



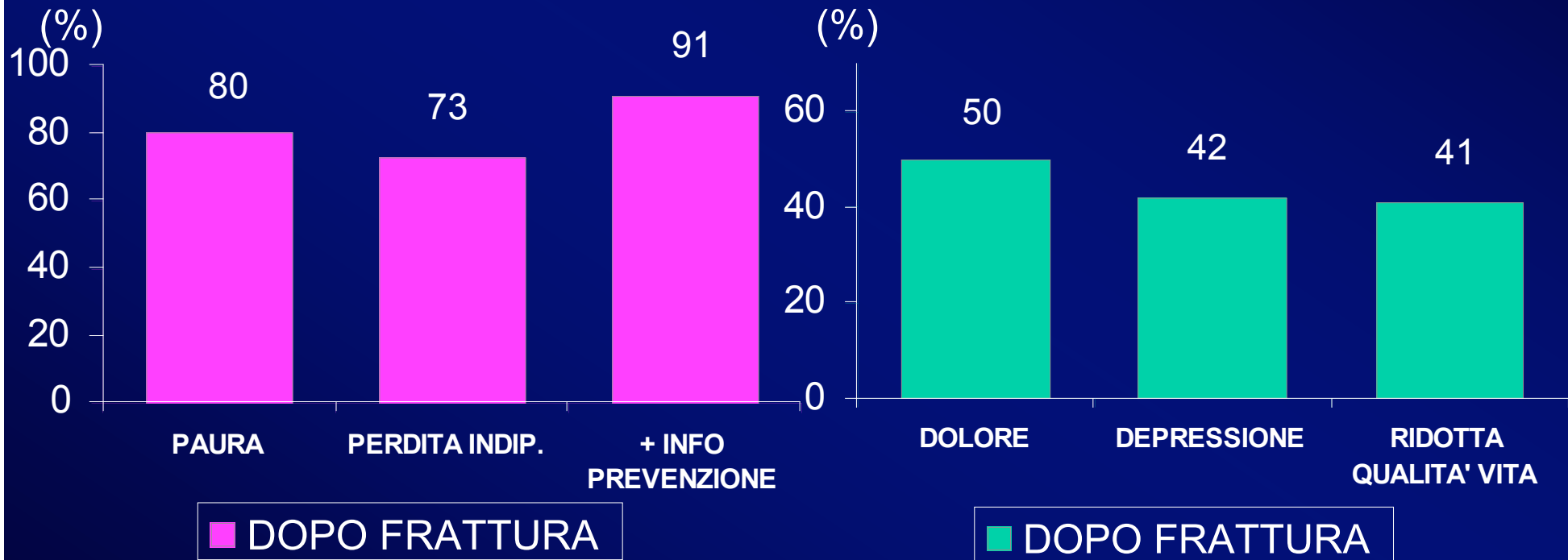
*Cooper et al. J Bone Min Res 1992*



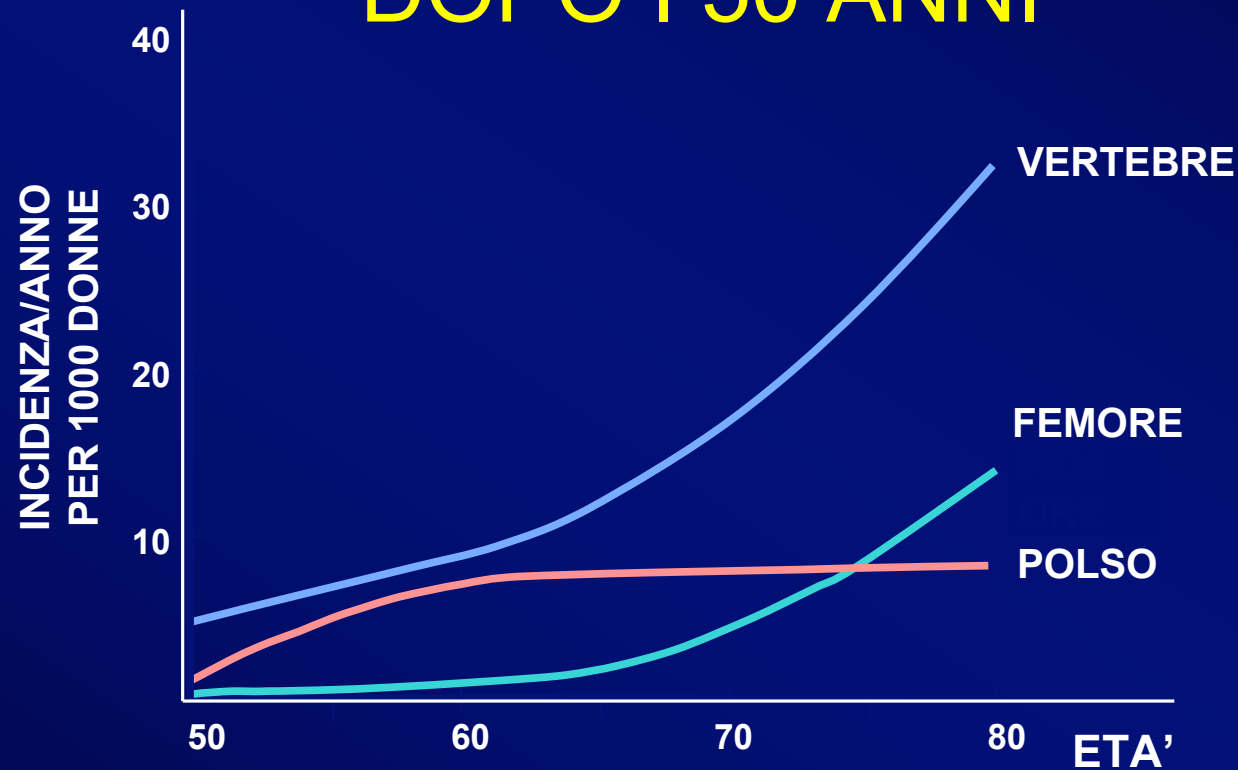
# IMPATTO DELLE FRATTURE

USA, NOF

ITALIA, LIOS



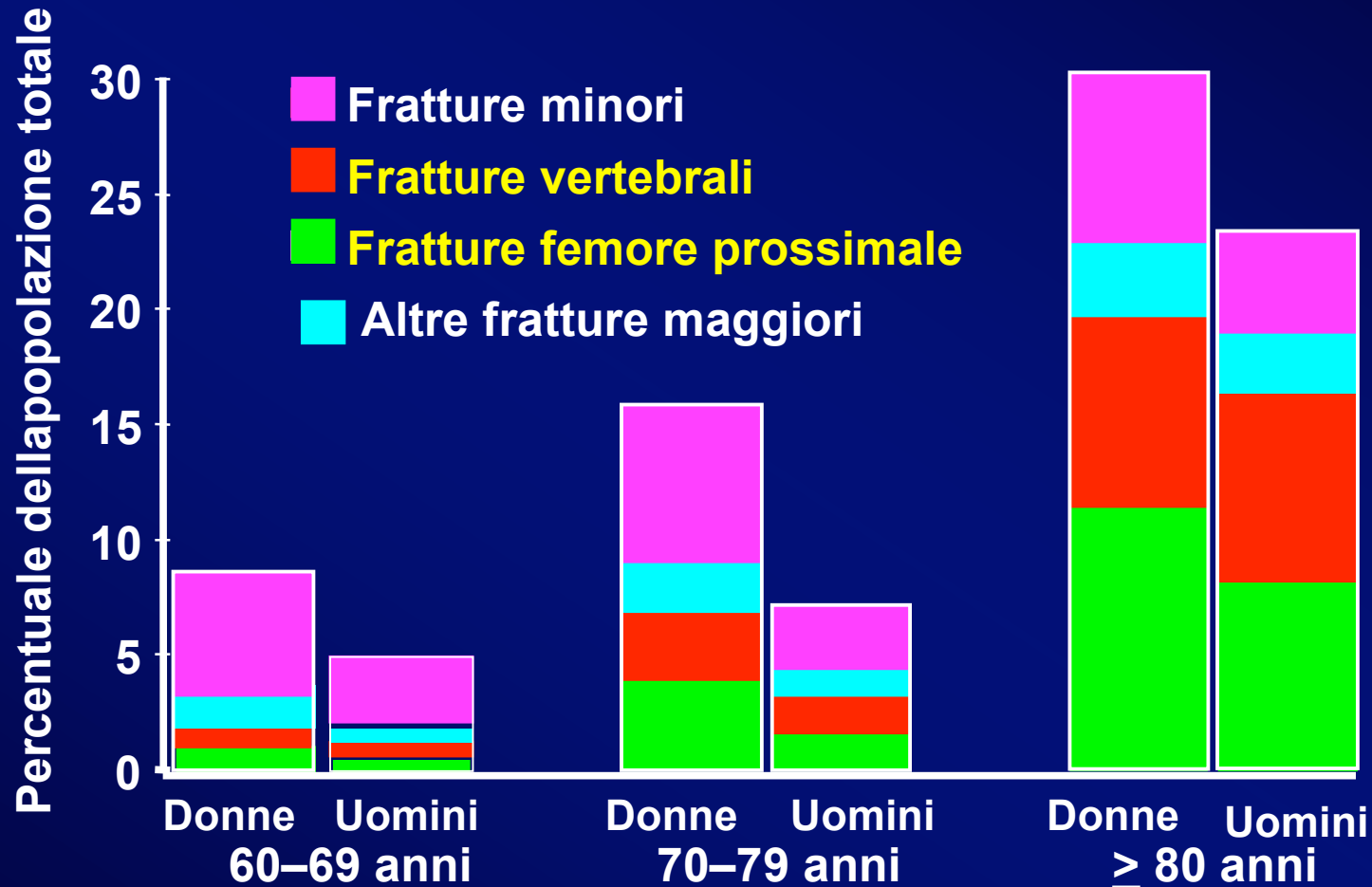
# INCIDENZA FRATTURE POLSO, VERTEBRE E FEMORE IN DONNE DOPO I 50 ANNI



*Wasnich RD, Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. 1999*

# Distribuzione Fratture per età e sesso

Studio Epidemiologico Dubbo, 1989–1994



Center J et al. Lancet, 1999

# Valutazione del rischio

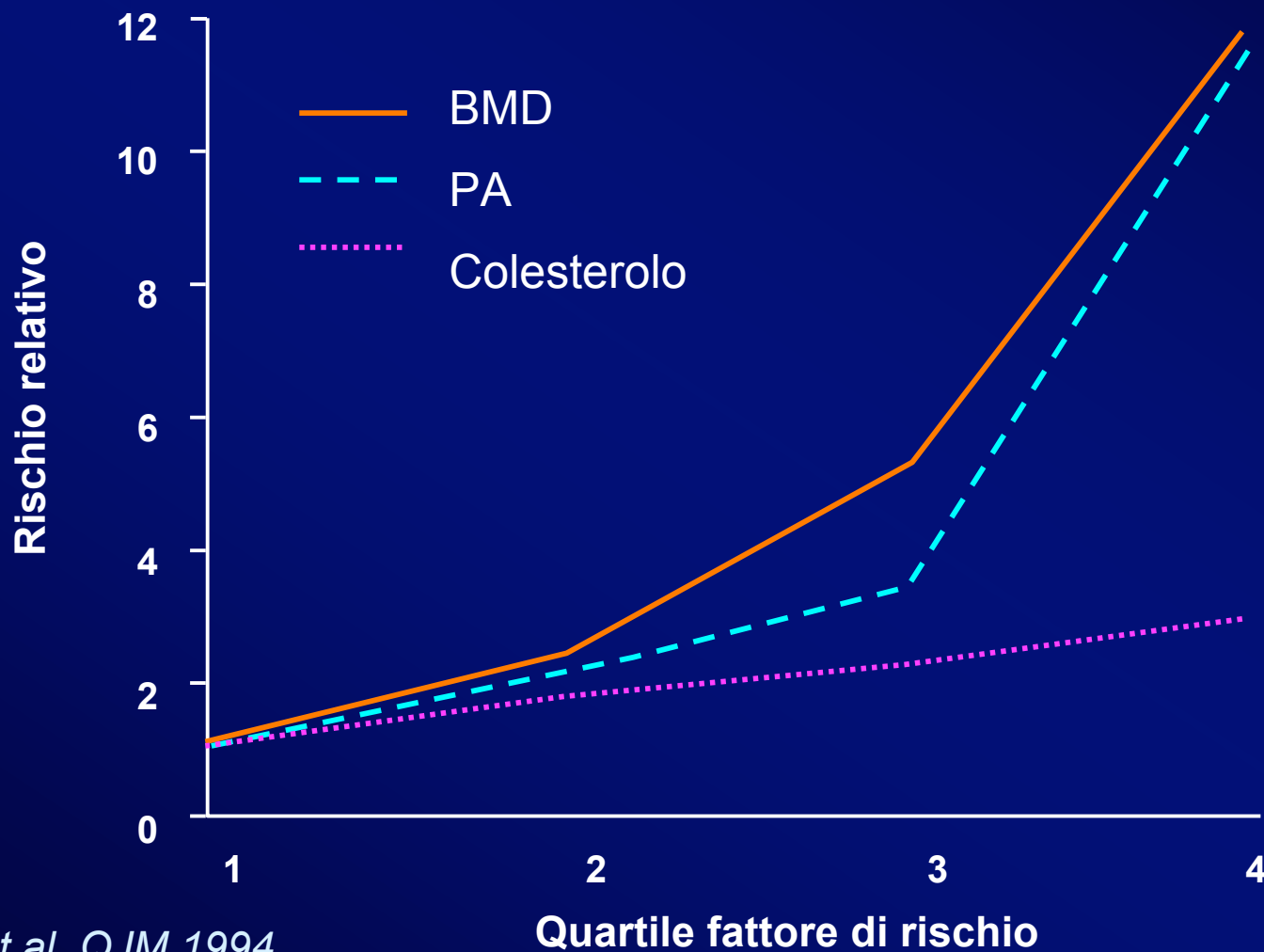
- Processo scientifico di valutazione degli eventi avversi provocati da una sostanza, attività, stile di vita, malattia
- Stabilisce un range di probabilità
- Caratterizzata da un certo grado di incertezza

## Fattore di rischio

La presenza di un fattore che aumenta la probabilità di una malattia, di una lesione, della morte

*McKenzie, Pinger, Kotecki 2002*

# Fattori di rischio per una specifica patologia cronica



Cooper C et al. QJM 1994



# FATTORI DI RISCHIO (1)

- MP precoce (< 45 anni)
- Familiarità
- Basso BMI (<19)
- Evidenza radiologica osteopenia
- Fratture per traumi modesti
- Riduzione altezza
- Sesso femminile
- Basso apporto di calcio
- Razza caucasica/asiatica
- Abuso tabacco
- Abuso alcool
- Età avanzata
- Prolungata immobilizzazione

# FATTORI DI RISCHIO (2)

## PATOLOGIE

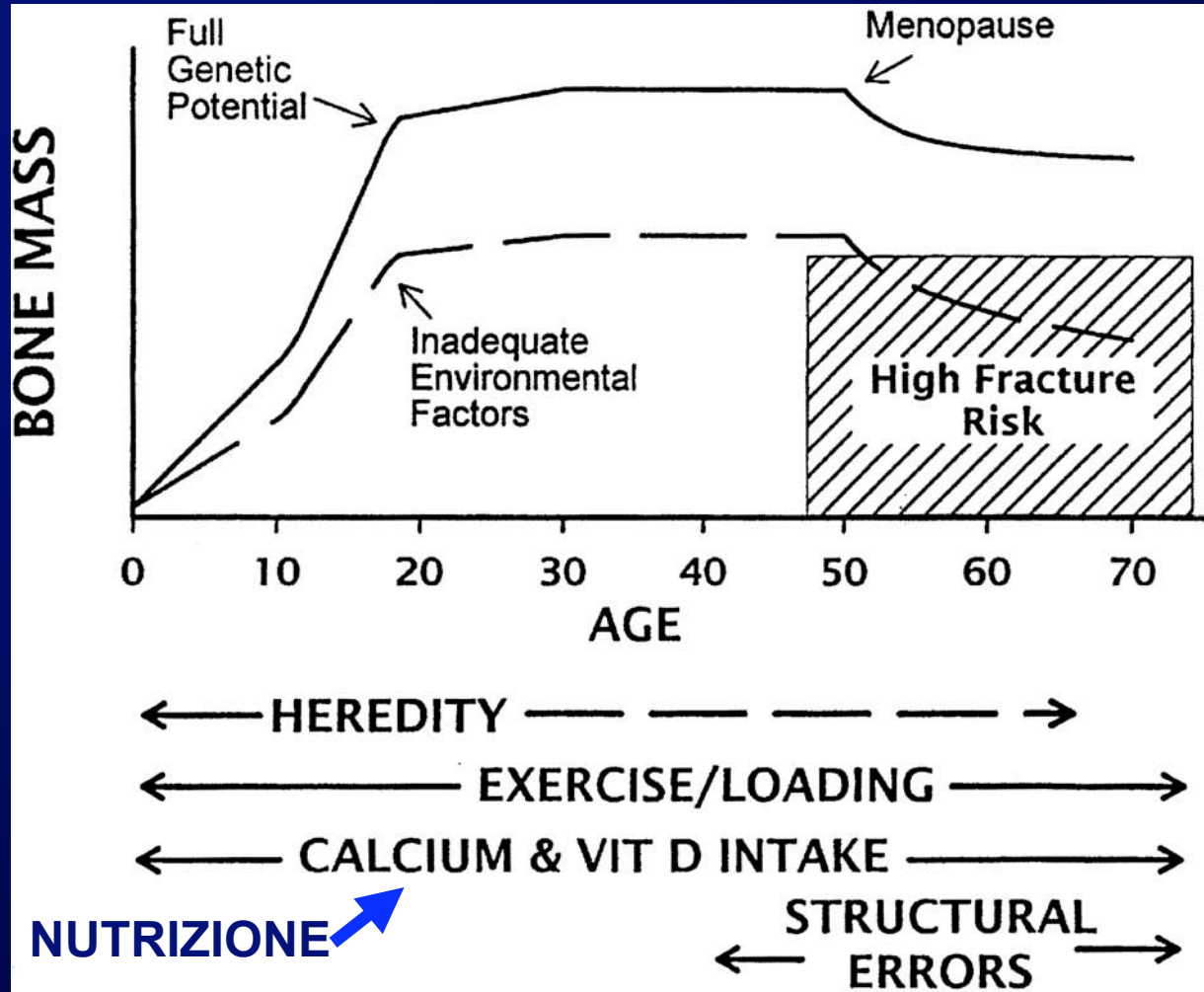
- anoressia nervosa
- malassorbimento (M. Celiaco)
- ipertiroidismo
- iperparatiroidismo
- sindrome Cushing
- IRC
- trapianti

## FARMACI

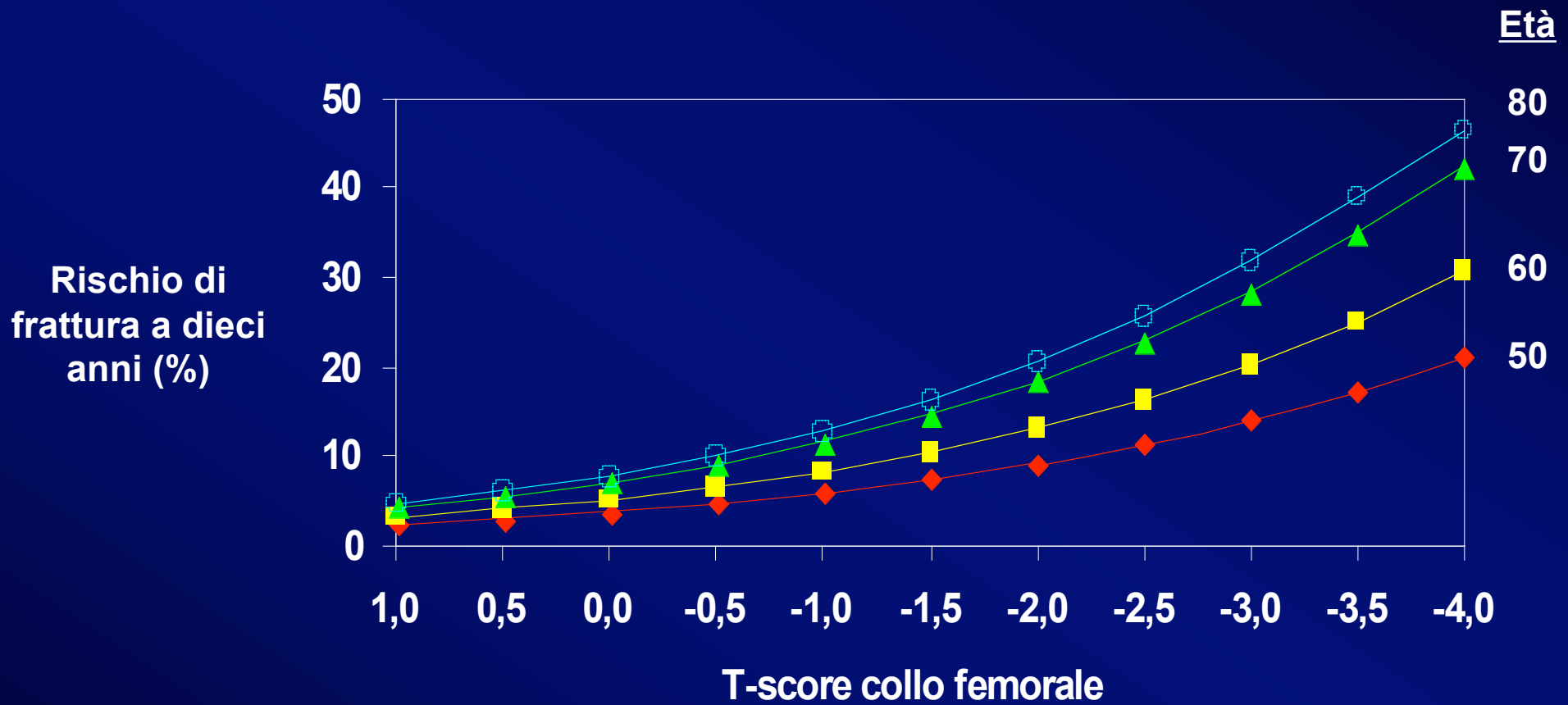
- 7,5 mg/die di prednisone (o equivalenti) per 1 o più anni
- Terapie antitumorali

*Percorsi diagnostici e terapeutici condivisi, 2001*

# PICCO DI MASSA OSSEA



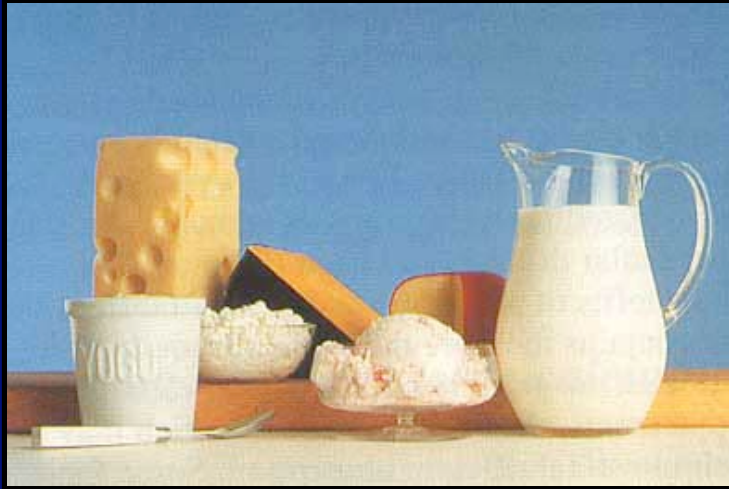
# Densità Ossea ed Età vs. Rischio di Frattura



Probabilità di prima frattura di femore, polso, omero prossimale, e frattura vertebrale sintomatica in donne di Malmö, Svezia.

*Adapted from Kanis JA et al. Osteopor. Int. 2001*

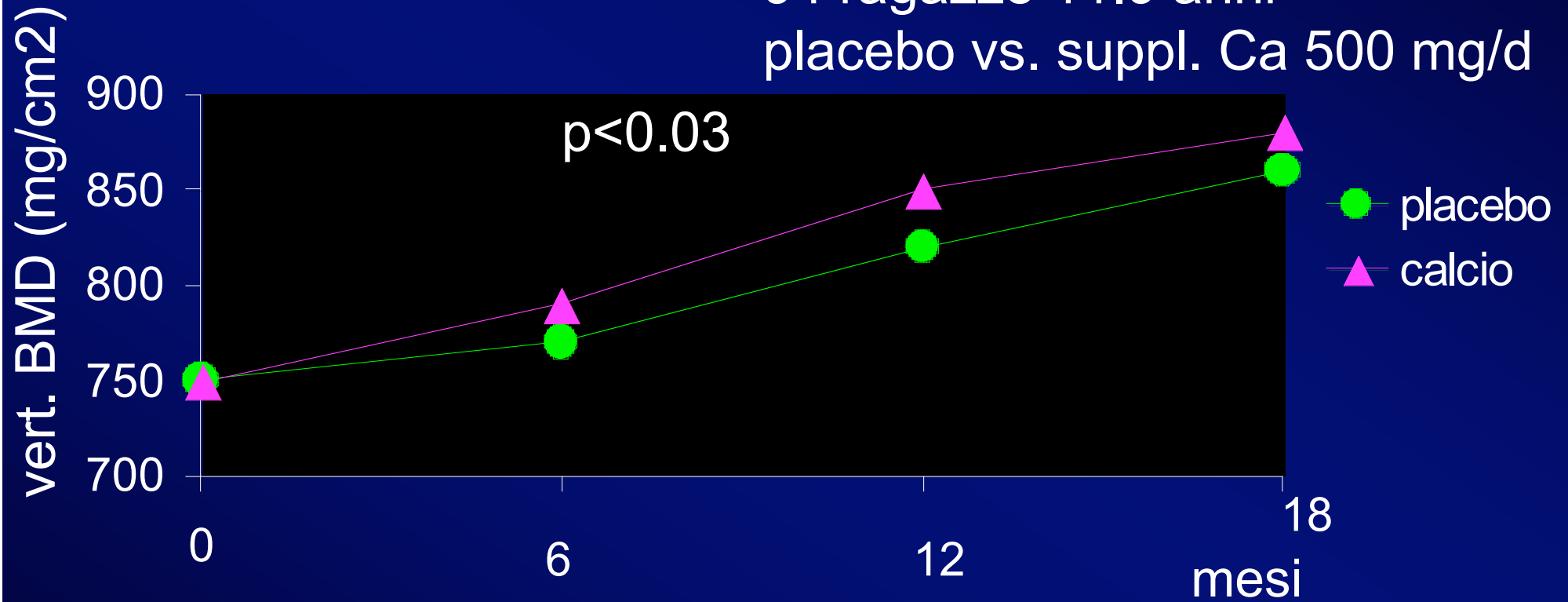
# Fattori di Rischio: alimentazione





# Supplementi di Ca e BMD in ragazze adolescenti

94 ragazze 11.9 anni  
placebo vs. suppl. Ca 500 mg/d



Lloyd et al. JAMA 1993

> anche BMC vert. e TB BMC, BMD

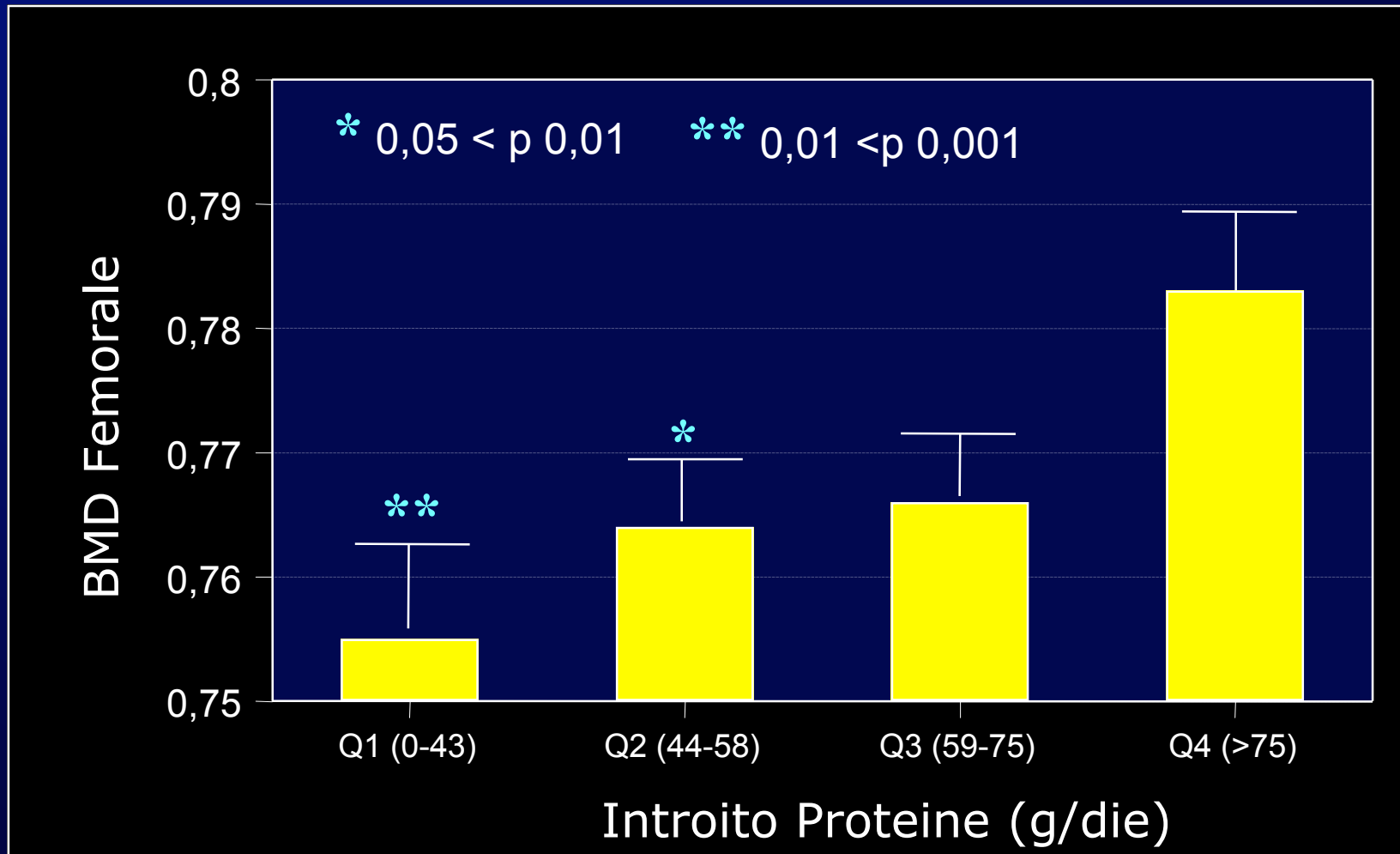
# PROTEINE

- ~ metà del volume extracellulare osseo contiene proteine
- Dati su apporto proteico e osso non sono conclusivi:  
sia carenza che eccesso di proteine sembrano ridurre la quantità di tessuto osseo
- Durante le fasi di crescita un apporto insufficiente → ritardo nella crescita scheletrica e ridotta massa ossea
- La carenza proteica influisce sull'integrità ossea, riducendo la produzione di IGF-1 (un fattore di crescita essenziale)

Aumento apporto latte da 200 a 600 ml/d -> 30% IGF-1



## BMD Femorale per quartili di introito proteico nelle Donne Caucasiche (NHANES III)



# Fattori di rischio: esposizione solare



VITAMINA D  
(LIVELLI DI 25-OH D)

LIVELLI < 30 ng/ml = ipovitaminosi  
LIVELLI < 20 ng/ml = vera e propria  
carenza di vitamina D



# PRODUZIONE CUTANEA DI VITAMINA D

> 70 anni produce il 30% in meno di vitamina D, a parità di esposizione

Vit. D nmol/l



Età: ridotta capacità di attivazione cutanea

Latitudine

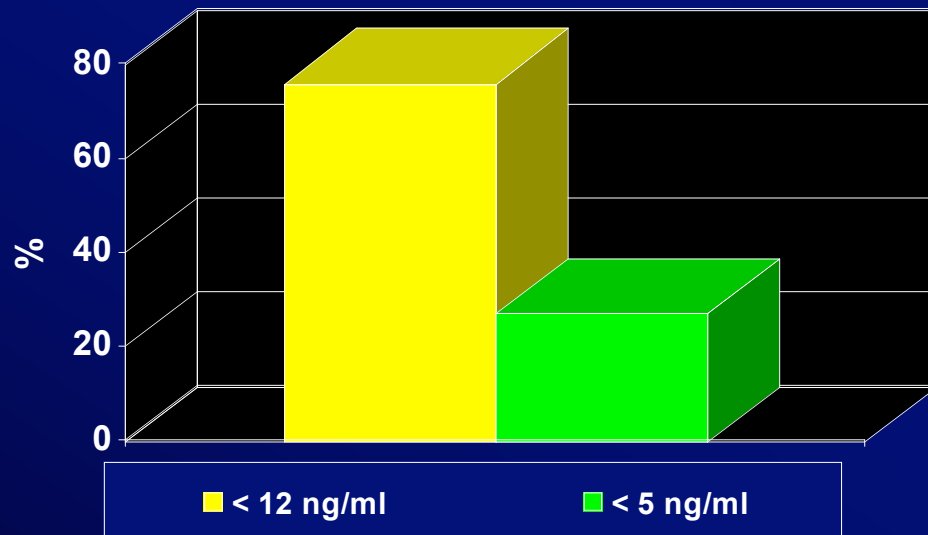
Stagione

Momento della giornata

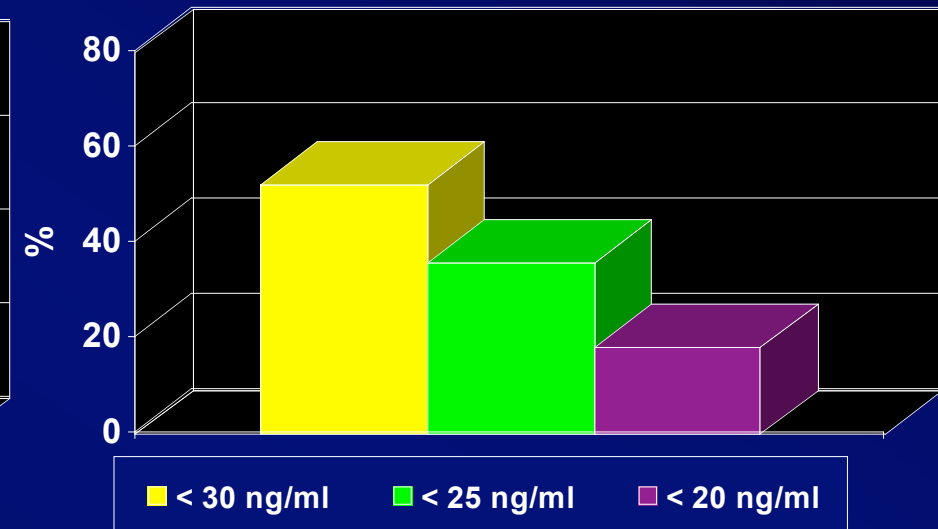
*Holick, Lancet 1989*

# DONNE IN CURA PER OSTEOPOROSI

Isaia, *Osteopor Int* 2003



Holick, *J Clin Endocrinol Metab* 2005

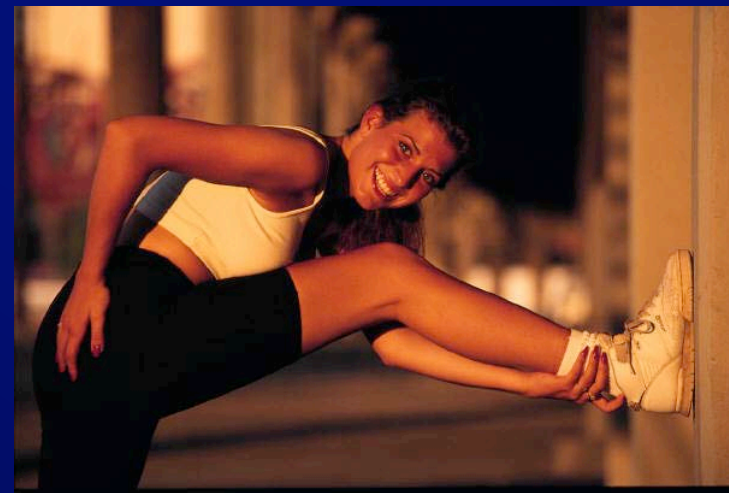


7.564 donne in menopausa con osteoporosi (25 paesi):

- 4% GRAVE CARENZA < 10 ng/mL

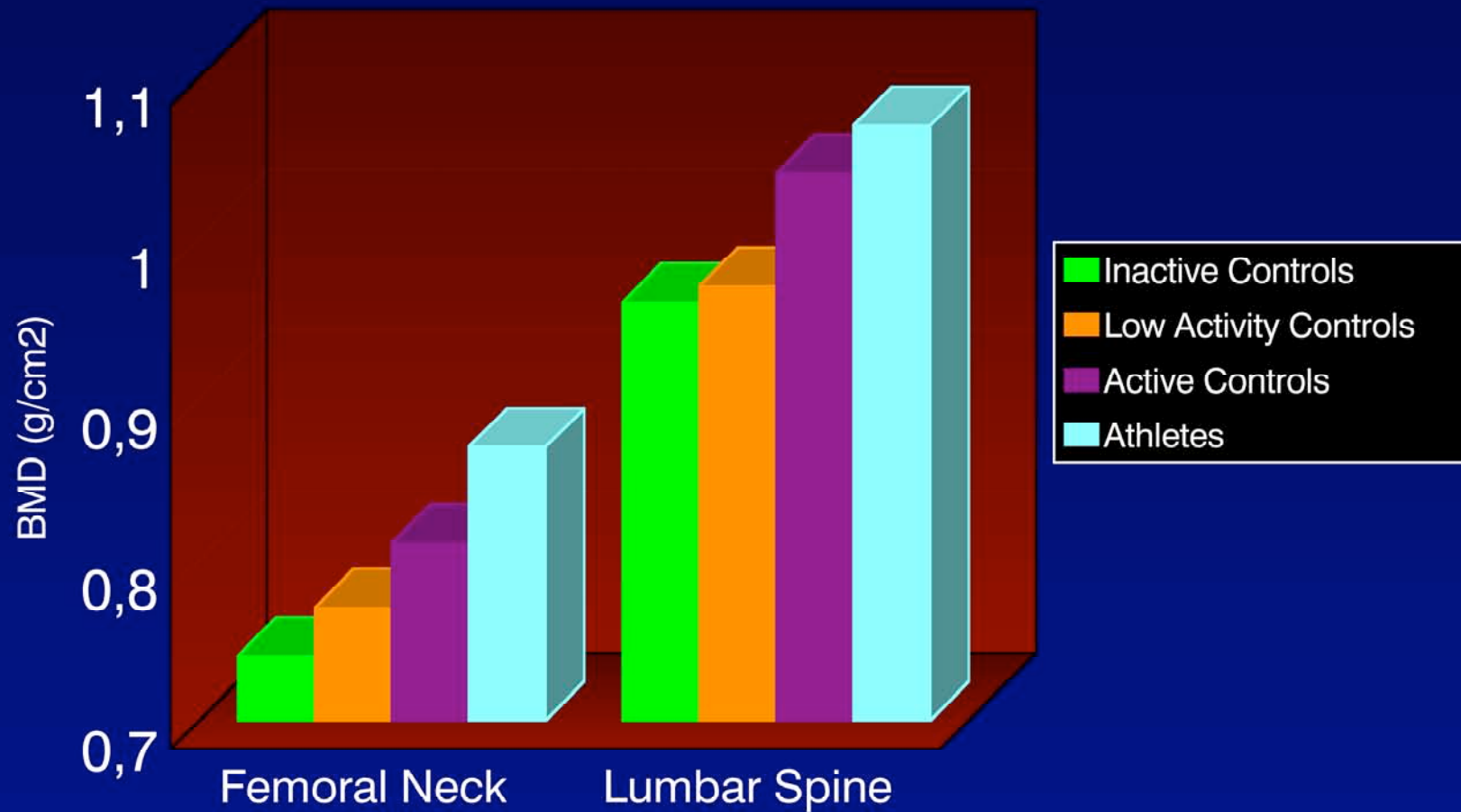
- 28% CARENZA < 20 ng/mL *Lips, J Steroid Biochem Mol Biol* 2004

# Fattori di Rischio: sedentarietà





## Differences in BMD by activity levels

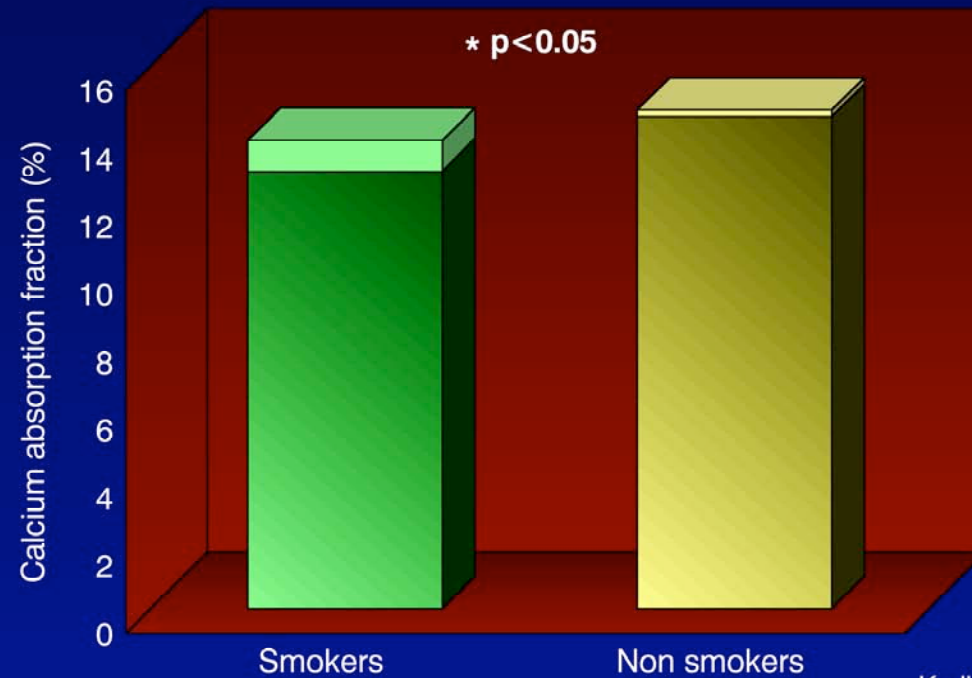


Etherington et al, 1996

# Fattori di Rischio: fumo



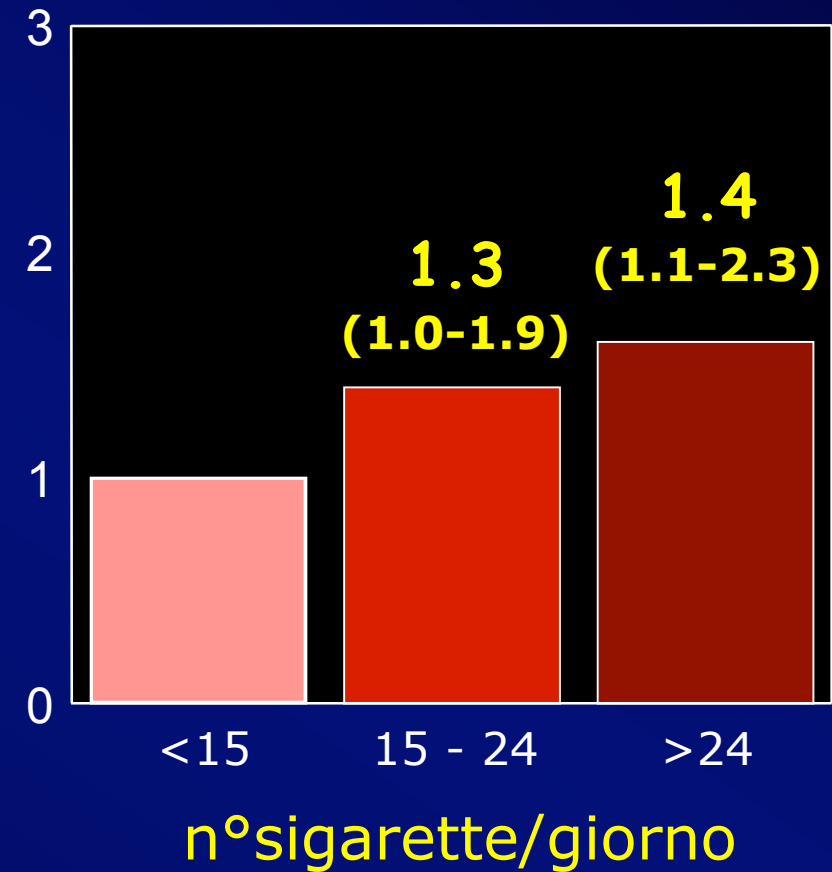
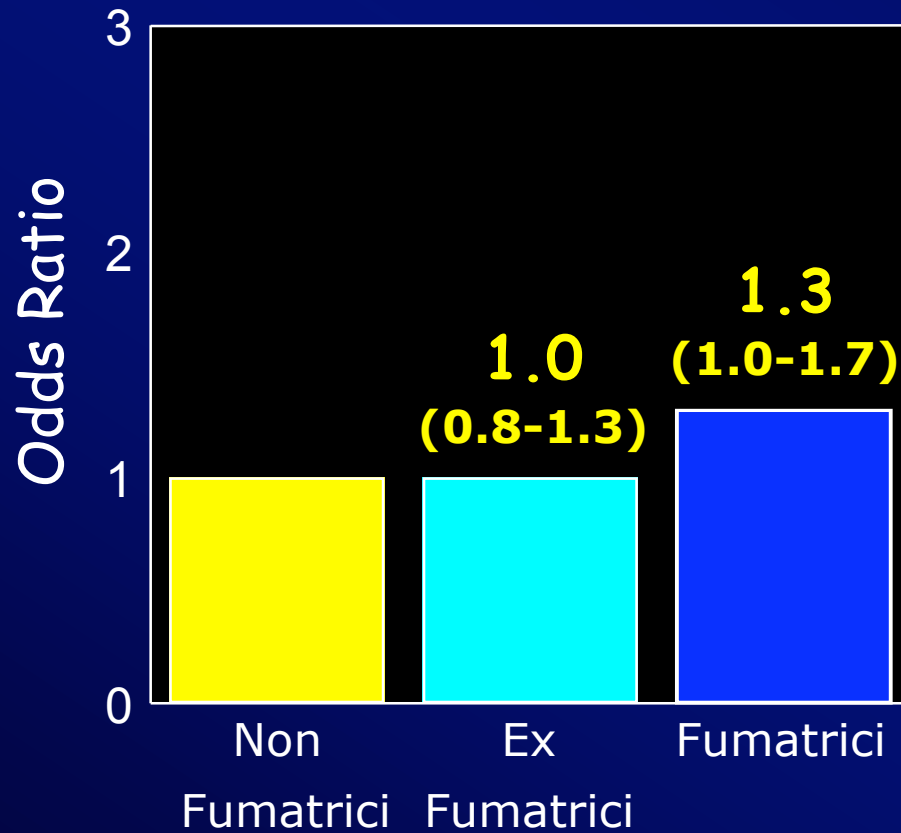
Fractional Calcium Absorption in Smokers and Nonsmokers



Krall EA et al, 1999



# Fumo e rischio di frattura di femore

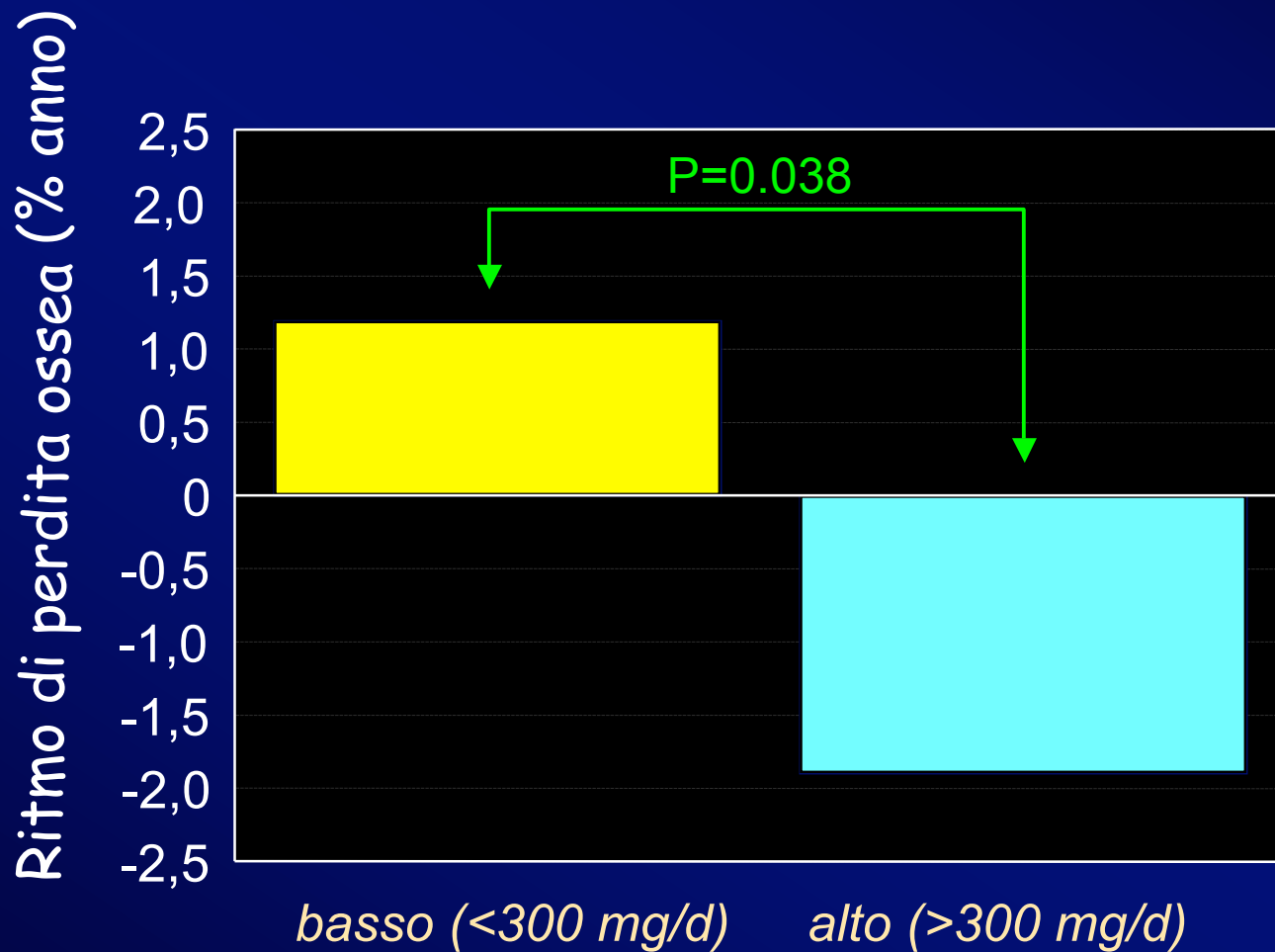


*Cornuz J et al., 1999*

## Fattori di Rischio: caffè, e altro

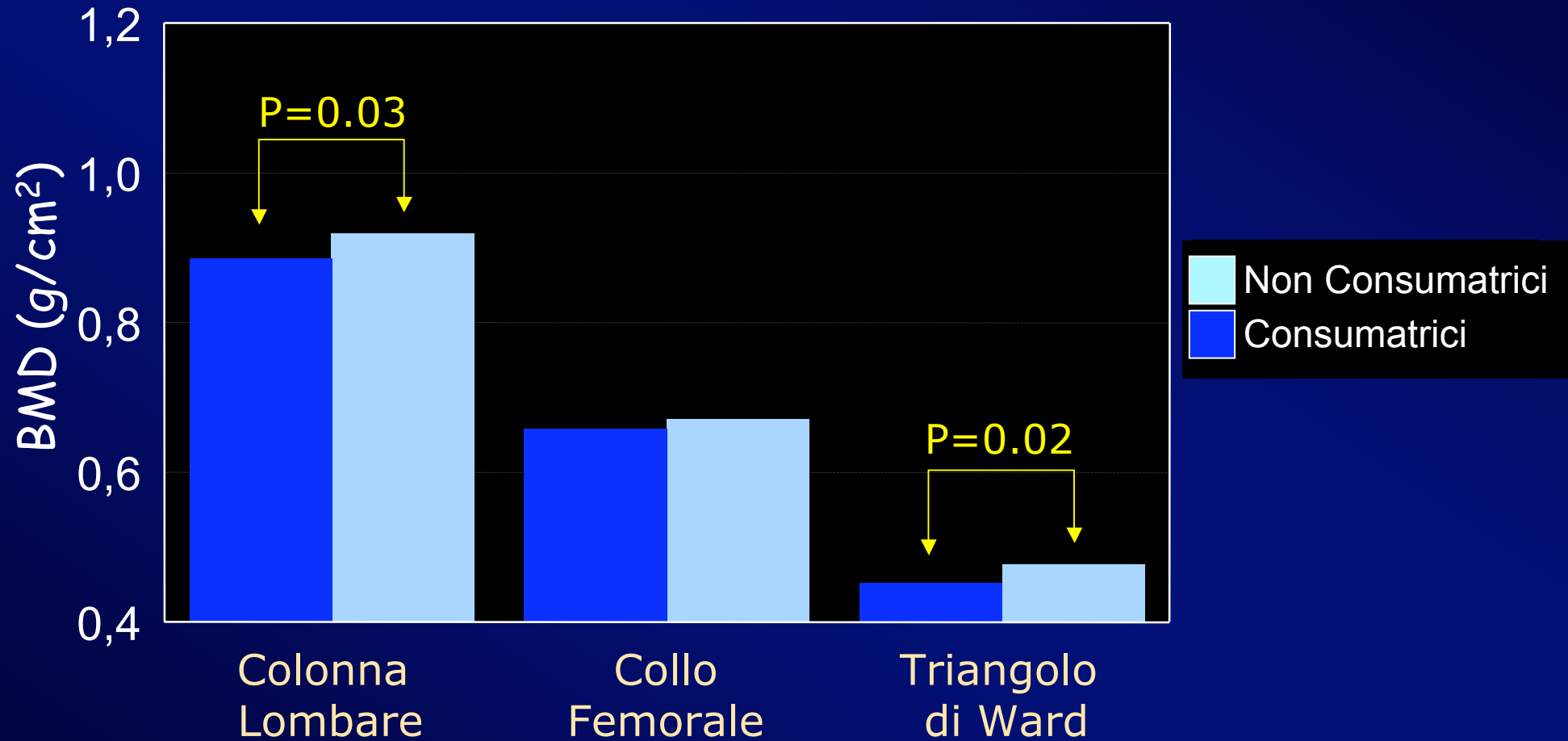


# Introito di Caffeina e Ritmo di perdita ossea in Donne Anziane



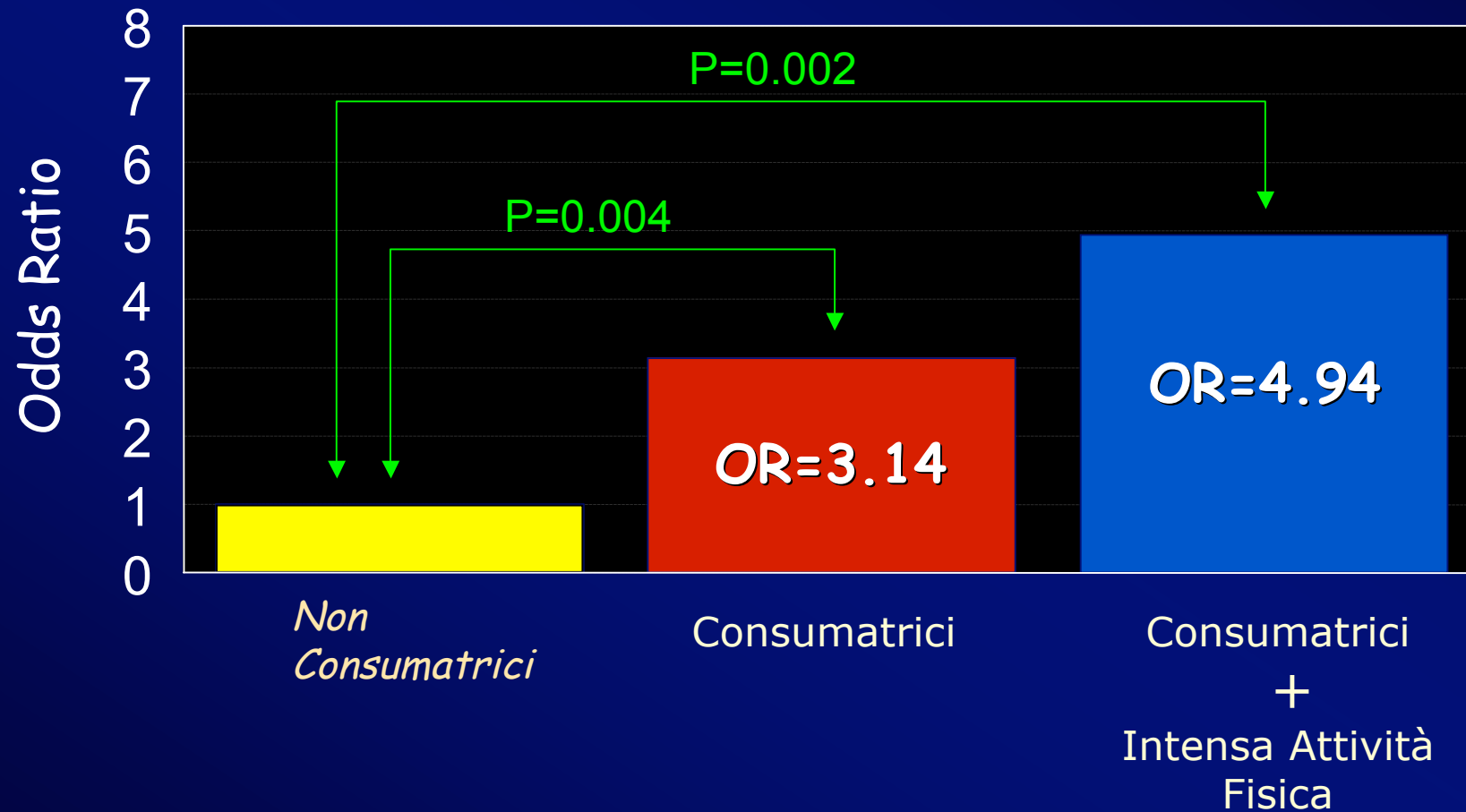
Rapuri PB et al., 2001

# Consumo di Tè e BMD in Donne Anziane



*Hegarty VM et al., 2000*

# Consumo di Bevande Carbonate e Fratture nelle Teenagers



# FATTORI DI RISCHIO PER FRATTURE

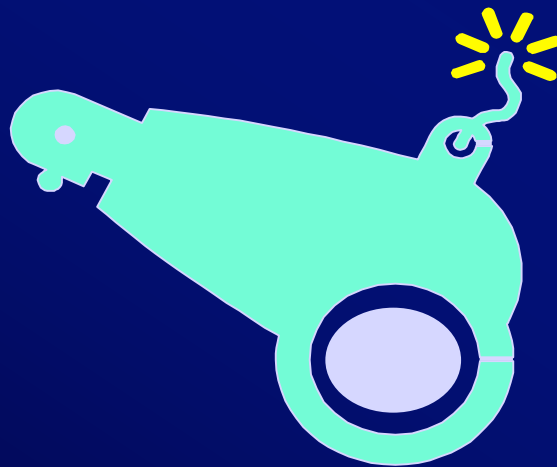
Indipendenti da una ridotta massa ossea

- Alterato equilibrio
- Difetti propriocettivi
- Disturbi della vista
- Ridotta massa muscolare
- Alterazioni della deambulazione
- Malformazioni dei piedi
- Sedativi ad azione prolungata
- Altre patologie: aritmie cardiache, ictus, M.Parkinson,
- vertigini, ipotensione ortostatica
- Paura di cadere

## Da ricordare

“Genes load the gun. Lifestyle pulls the trigger.”

*Dr Elliot Joslin*





*GRAZIE!*