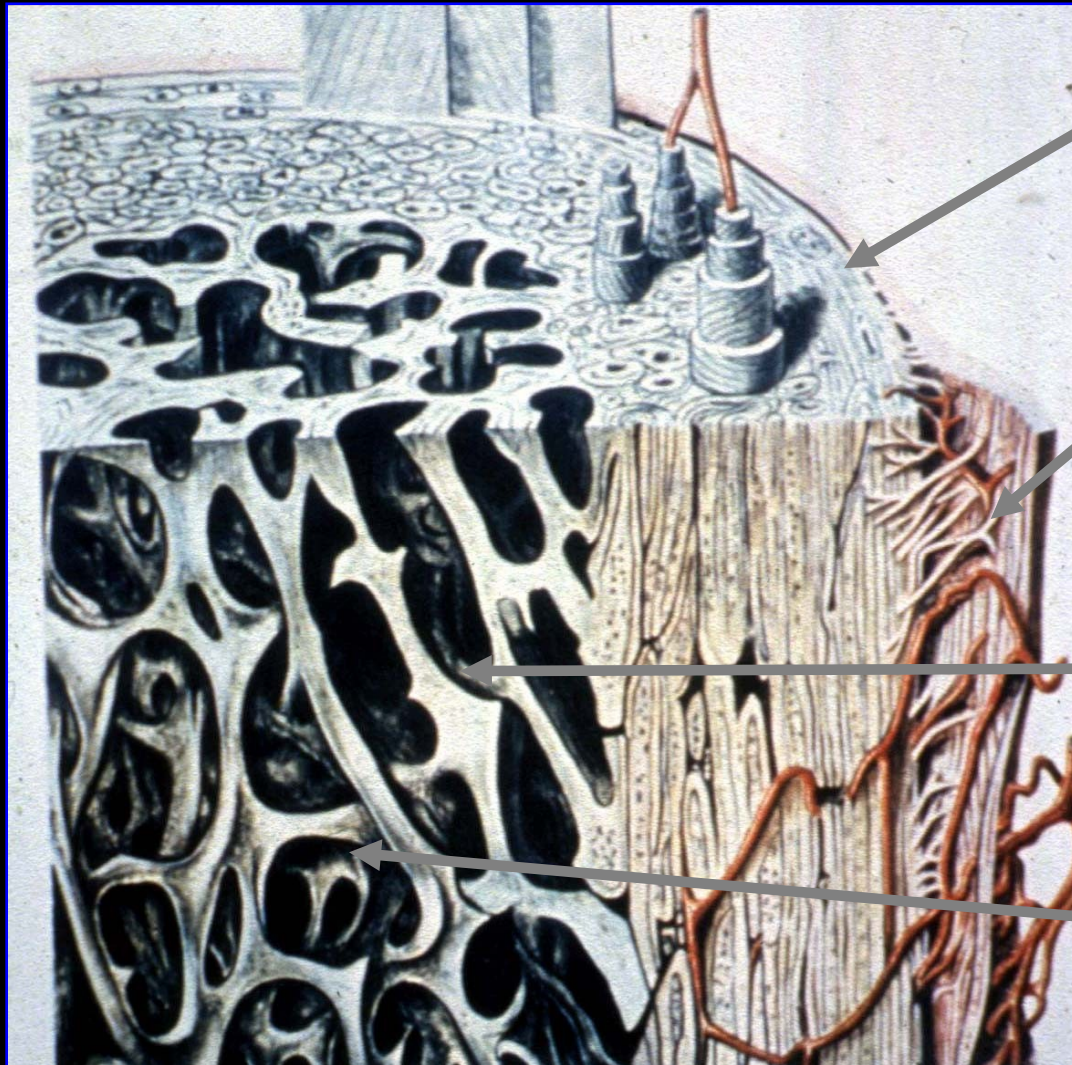




Corso di laurea 2017

**OSTEOPOROSI**

# La Struttura dell'Osso



**Osso Corticale**

**Apporto Vascolare**

**Osso Trabecolare**

**Midollo**

# Proprietà dello scheletro

## Composizione scheletrica:

- 80% osso corticale (principalmente nello scheletro appendicolare)
- 20% osso trabecolare (principalmente nello scheletro assiale)

## Osso Trabecolare:

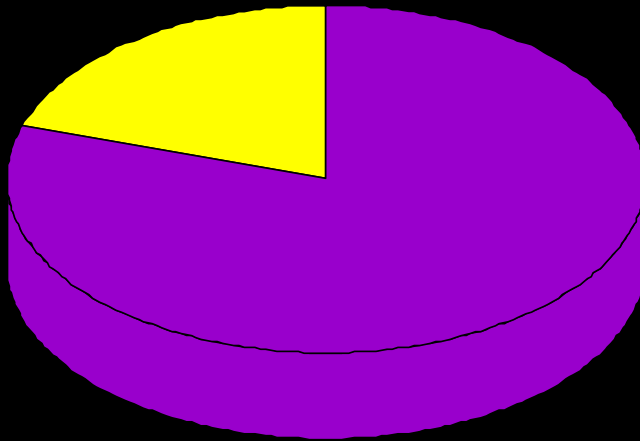
- Ampia area di superficie / unità volume
- Altamente responsivo a processi metabolici
- turnover è 8x dell'osso corticale
- più sensibile alle variazioni delle misurazioni nella BMD dovute alla perdita ossea o alla terapia
- turnover annuale del 25% comparato al 5–6% dell'osso corticale.

**Fratture comunemente avvengono nell'osso trabecolare  
(e.s. vertebra, collo femorale, radio distale)**

# Turnover osseo

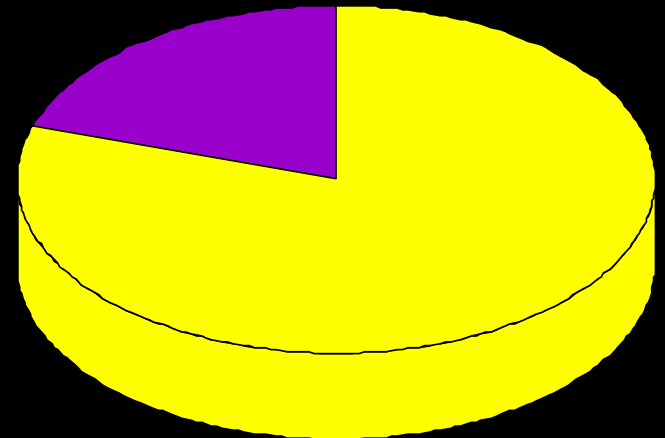
## Osso Trabecolare

- 20% della massa scheletrica
- 80% del turnover osseo



## Osso Corticale

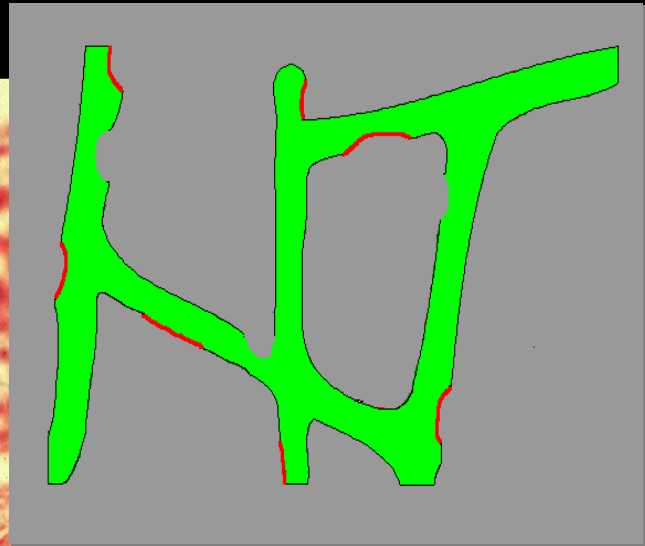
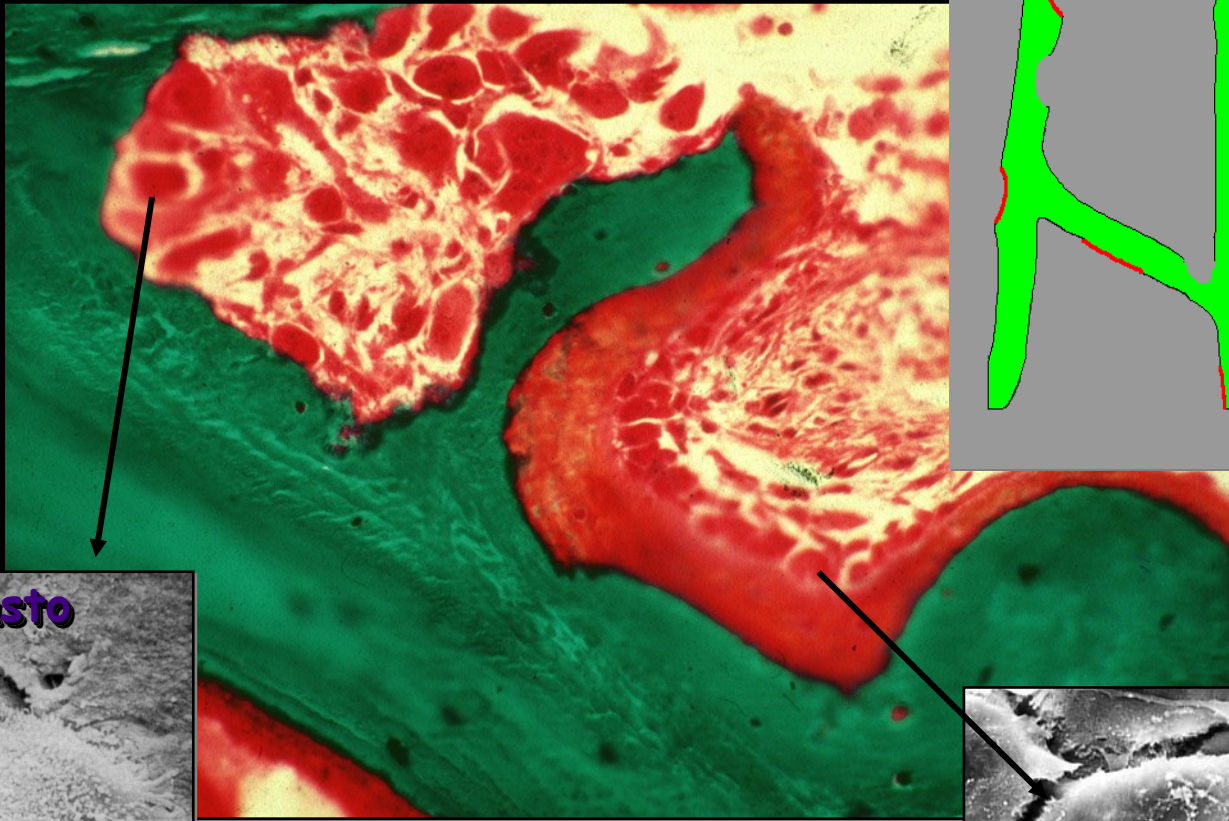
- 80% della massa scheletrica
- 20% del turnover osseo





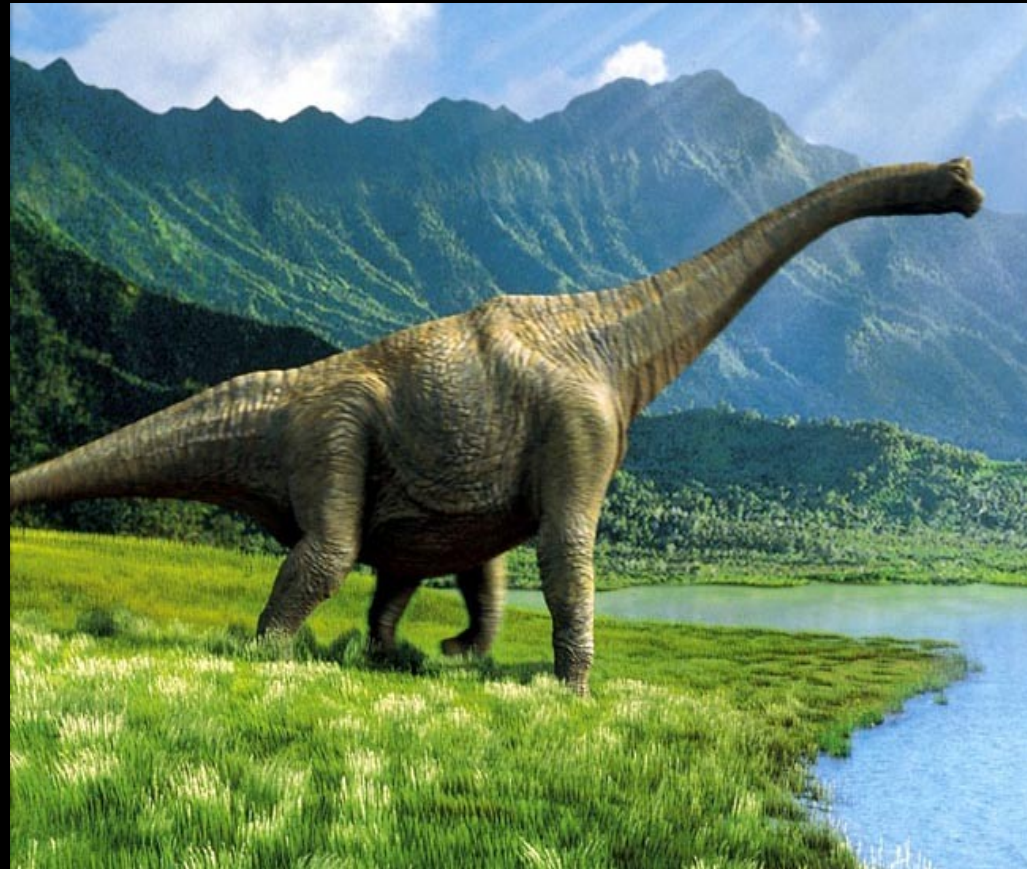
**IL RIMODELLAMENTO OSSEO:  
UNA BILANCIA FRA FORMAZIONE E RIASSORBIMENTO**

# Rimodellamento Osseo



# Il remodeling è il mezzo che garantisce uno scheletro **leggero e robusto**

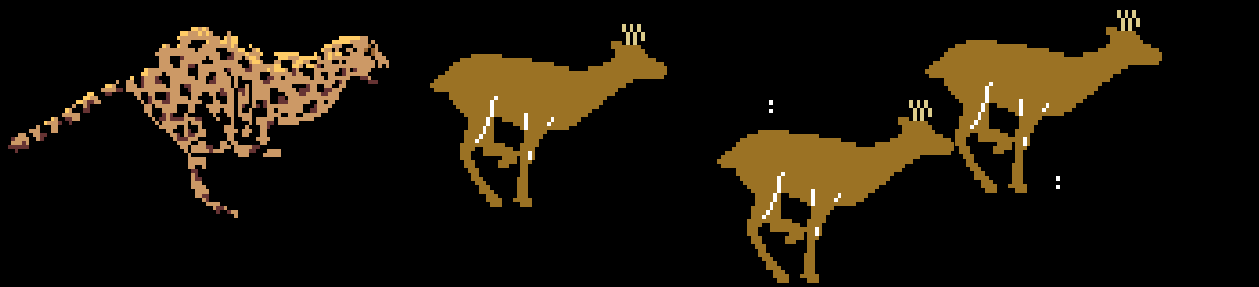
- Il remodeling è essenziale per rimuovere i microdanni da usura
- L'alternativa sarebbe ridurre lo stress meccanico mediante un osso più grande
- ... ma lo scheletro risulterebbe essere decisamente più pesante



# Il remodeling è il mezzo che garantisce uno scheletro leggero e robusto

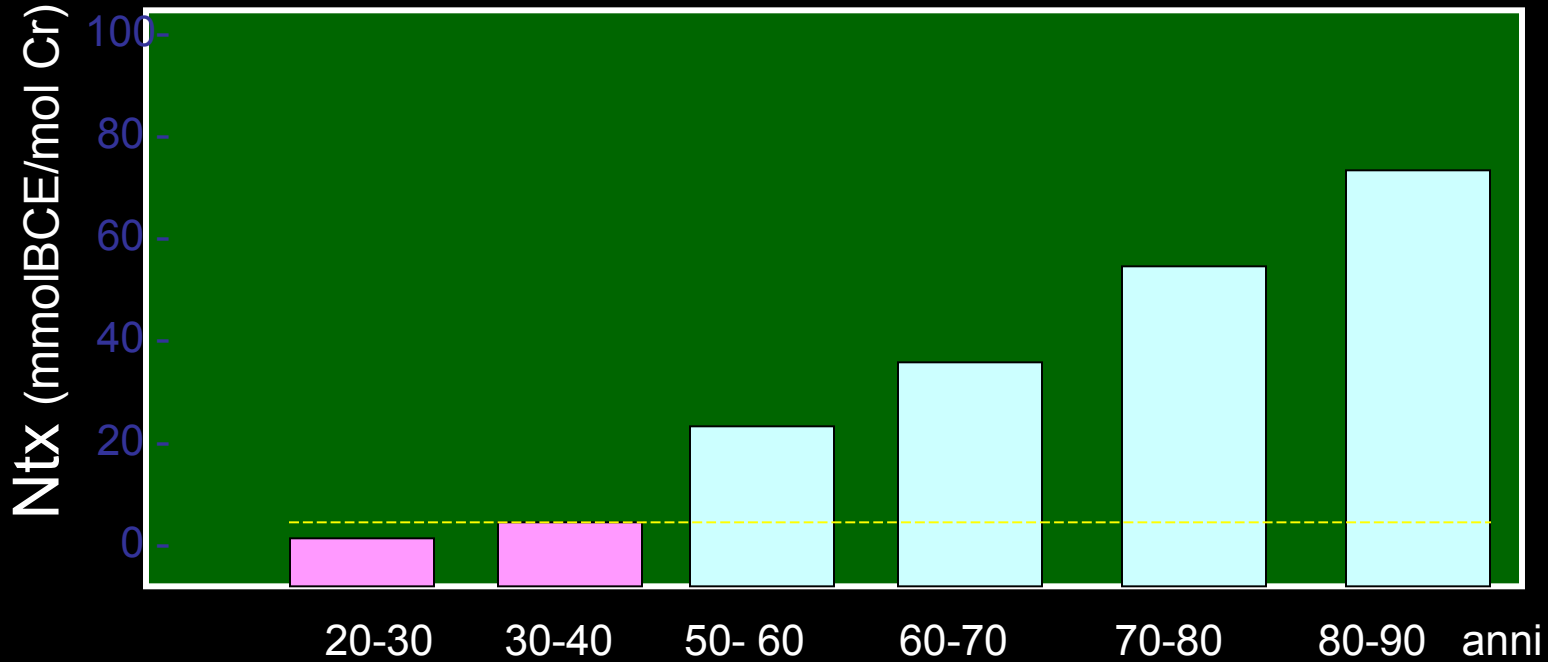
- Indipendentemente dal tipo di dieta, numerosi problemi hanno spinto l'evoluzione verso un modello di "scheletro leggero"
  - maggior efficienza
  - consumi energetici minori

- Questo ha reso il **rimodellamento obbligatorio** per avere uno scheletro:
  - più flessibile, quindi più robusto
  - in grado di riparare i microdanni



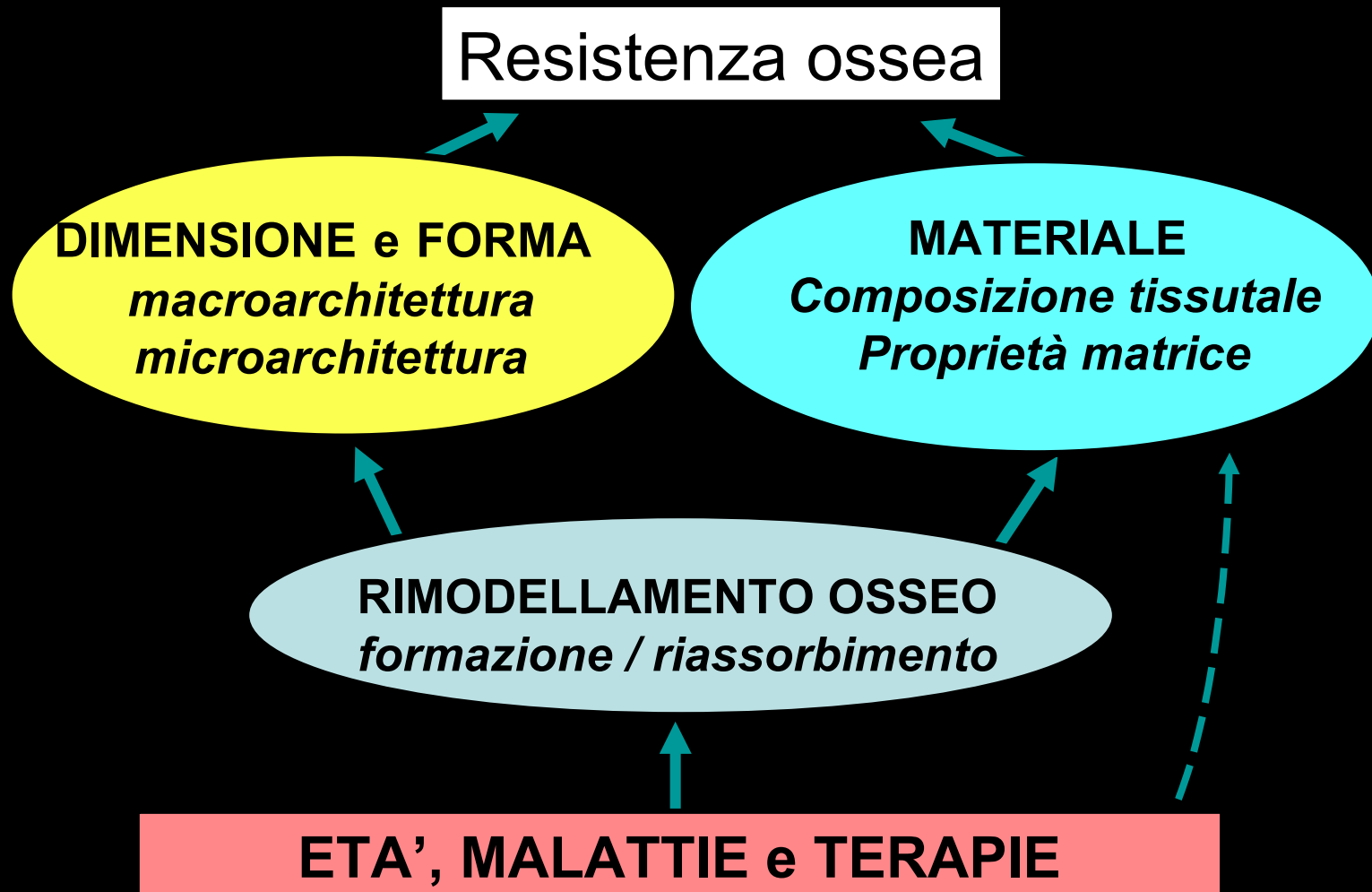


# Turnover Osseo ed Età



*Garnero JBMR 1996; Bauer JBMR 1999*

# Il bilancio del rimodellamento osseo influenza la resistenza ossea



# Rimodellamento ottimale = massima resistenza

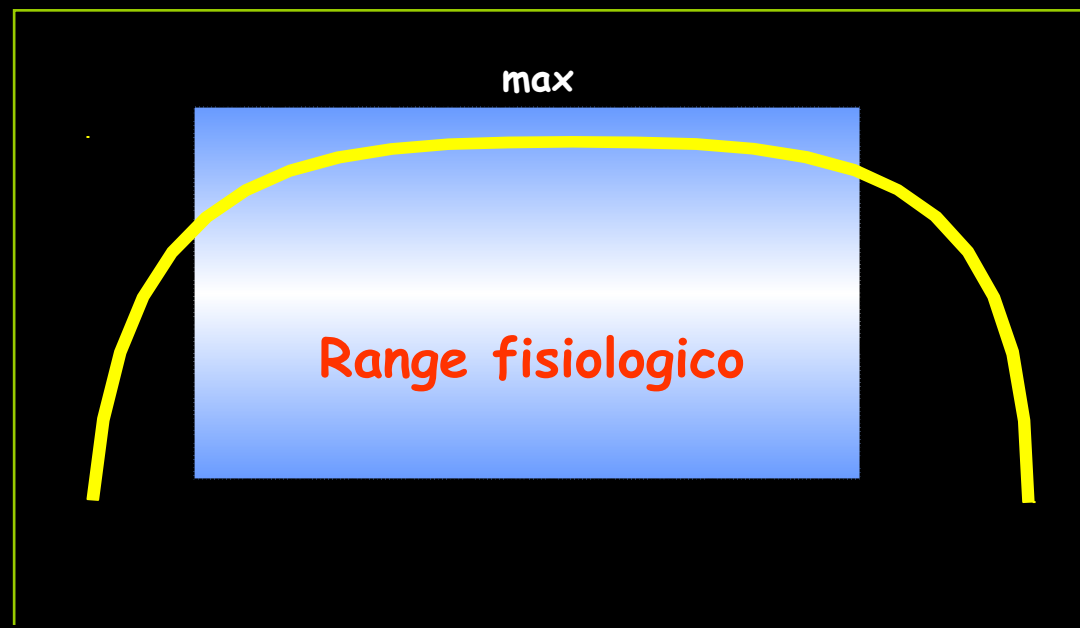
## Turnover insufficiente

- Accumulo microdanni
- aumentata fragilità da eccessiva mineralizzazione

## Turnover eccessivo

- aumento degli stress risers (zone deboli)
- aumento delle perforazioni
- perdita di connettività trabecolare

**Resistenza  
ossea**



**Turnover osseo**

# Componenti della resistenza Ossea

Resistenza  
ossea

=

Qualità  
ossea

+

Densità  
ossea

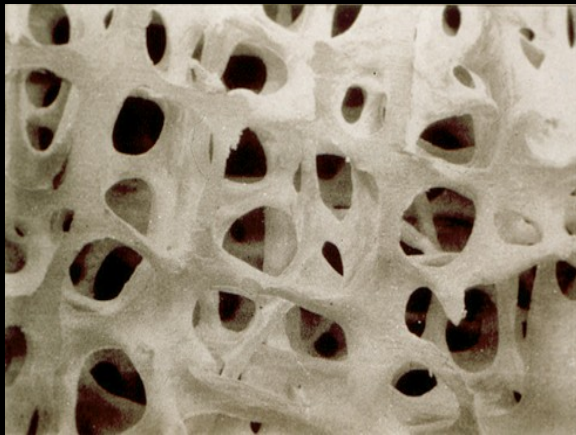
- Architettura
- Turnover osseo
- Accumulo (microfratture)
- Mineralizzazione secondaria

aBMD = g/cm<sup>2</sup>

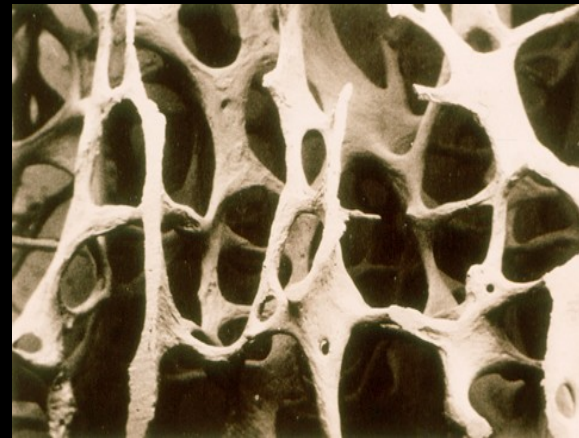
vBMD = g/cm<sup>3</sup>

# Definizione attuale di Osteoporosi

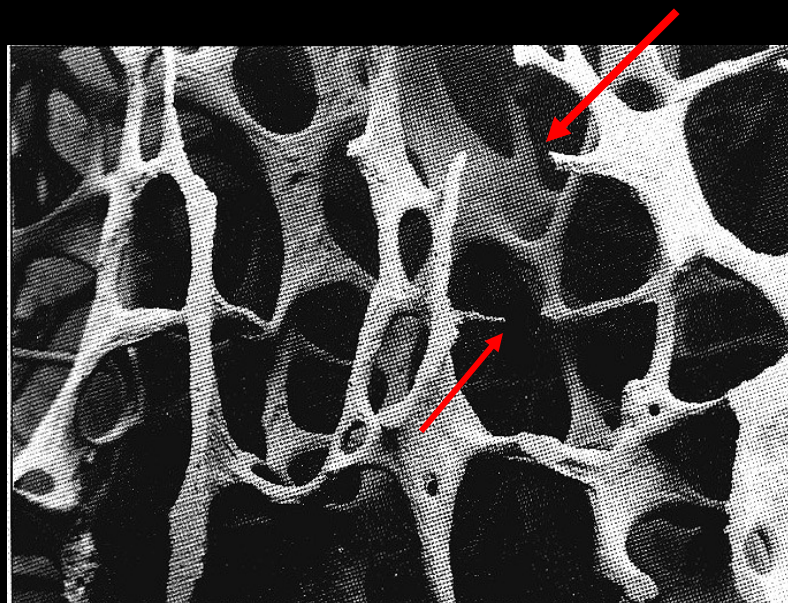
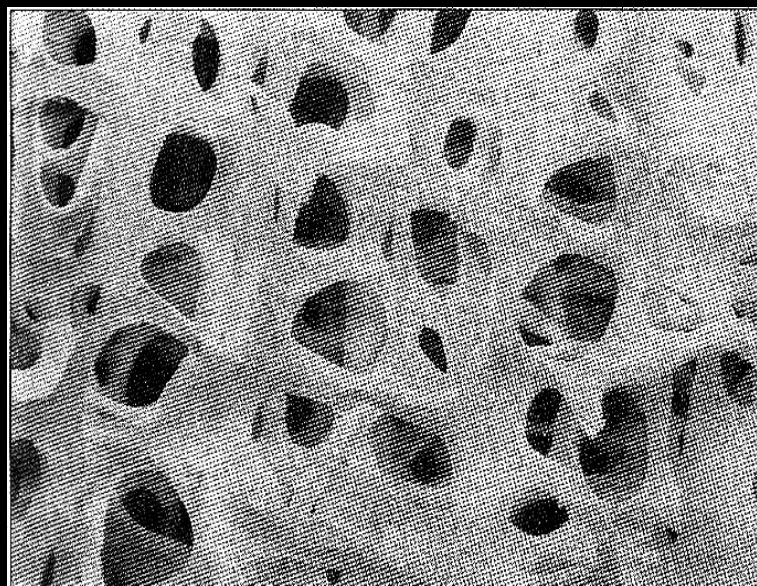
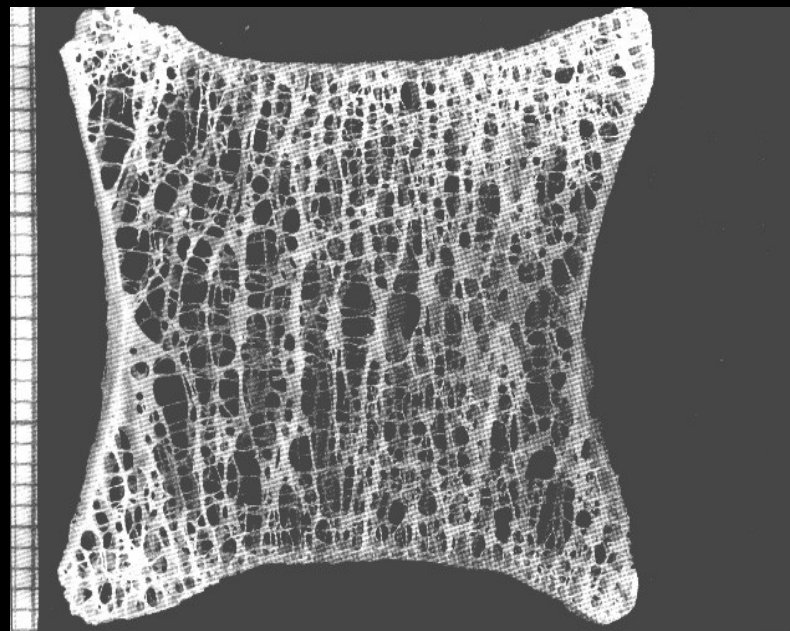
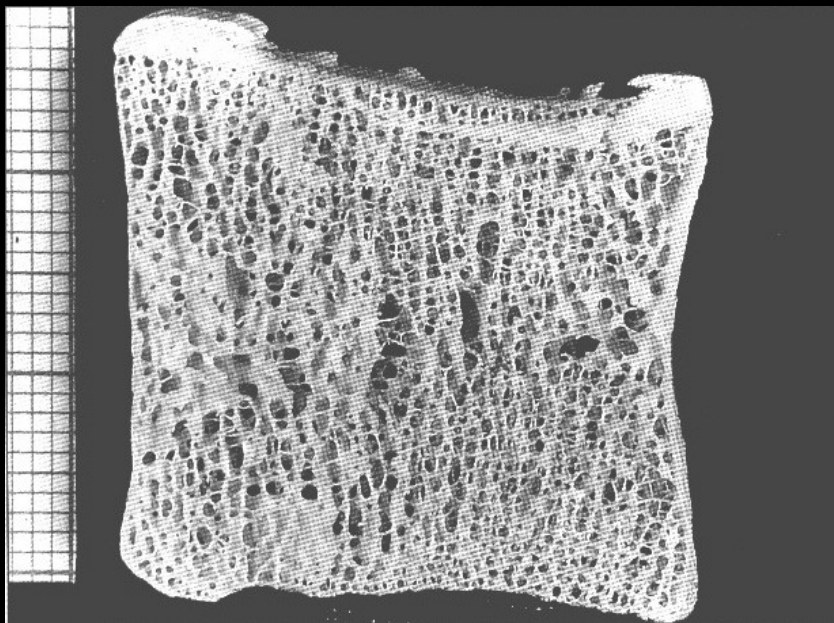
L'osteoporosi è un disordine scheletrico caratterizzato da compromessa resistenza ossea che predispone l'individuo ad un aumentato rischio di frattura. La resistenza ossea riflette principalmente l'integrazione di densità ossea e qualità ossea.



Osso normale



Osteoporosi



**Alto Turnover Osseo**  
**Riassorbimento > Formazione**

Diminuisce la Massa Ossea

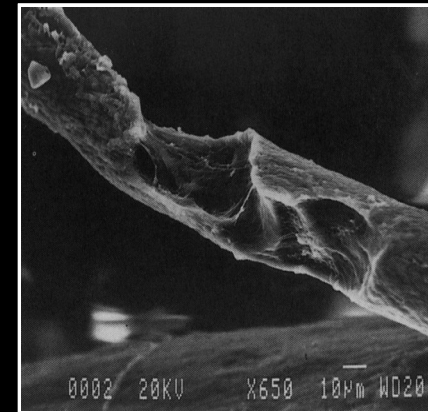
Interrompe l'Architettura Trabecolare

Aumenta la Porosità Corticale

Diminuisce lo Spessore Corticale

Altera la Composizione della Matrice Ossea

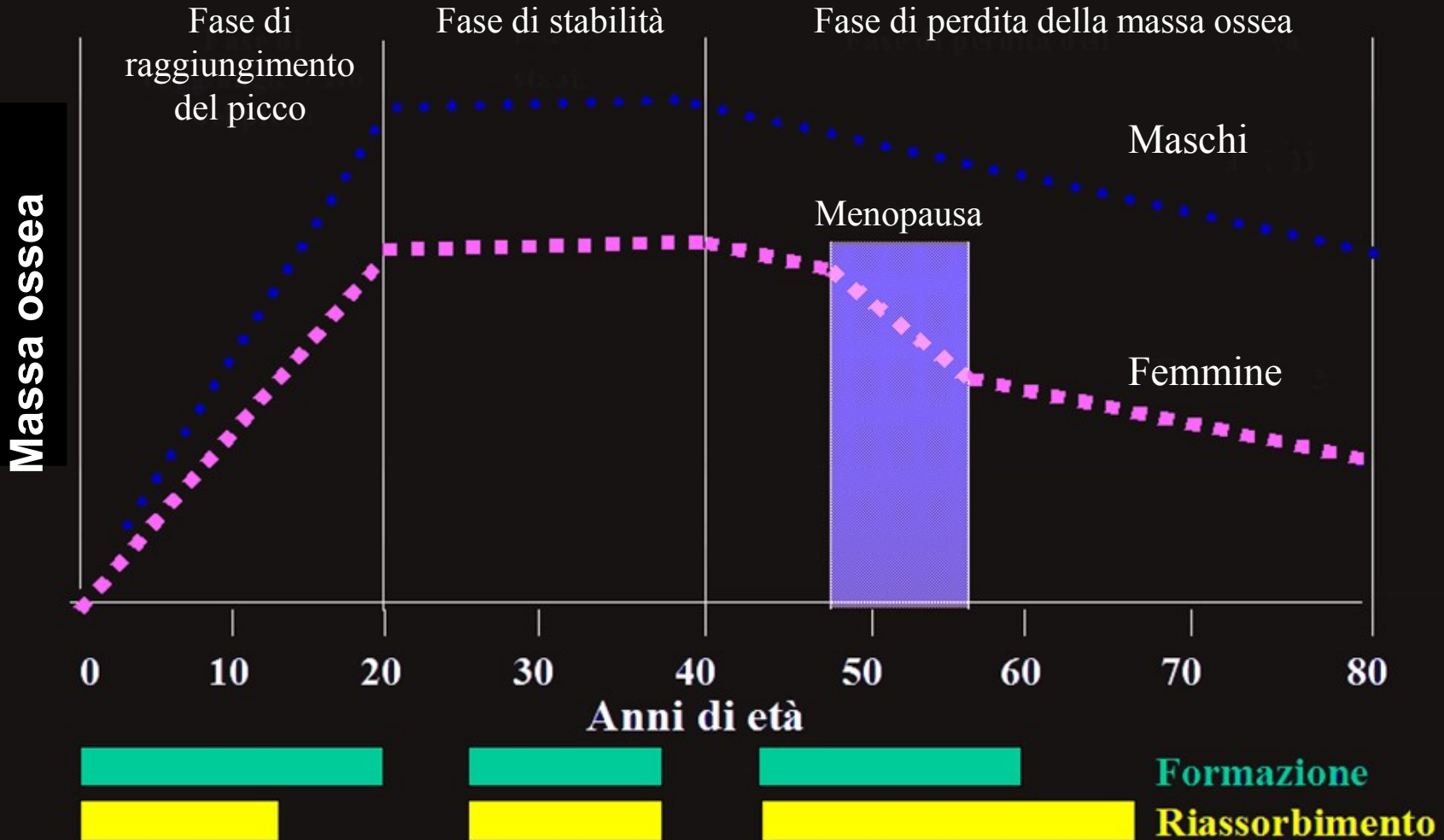
**Diminuita  
Resistenza  
Ossea**



*L. Mosekilde  
Tech and Health Care, 1998*

# Modificazione della massa ossea nel corso della vita

Massa ossea







80% geneticamente determinato



Ca 1200 mg  
vit D 400 U

Ca 1000 mg  
vit D 400 - 800 U

Ca 1300 - 1500 mg  
vit D 800 - 1000 U



Astensione  
dal fumo



Attività fisica

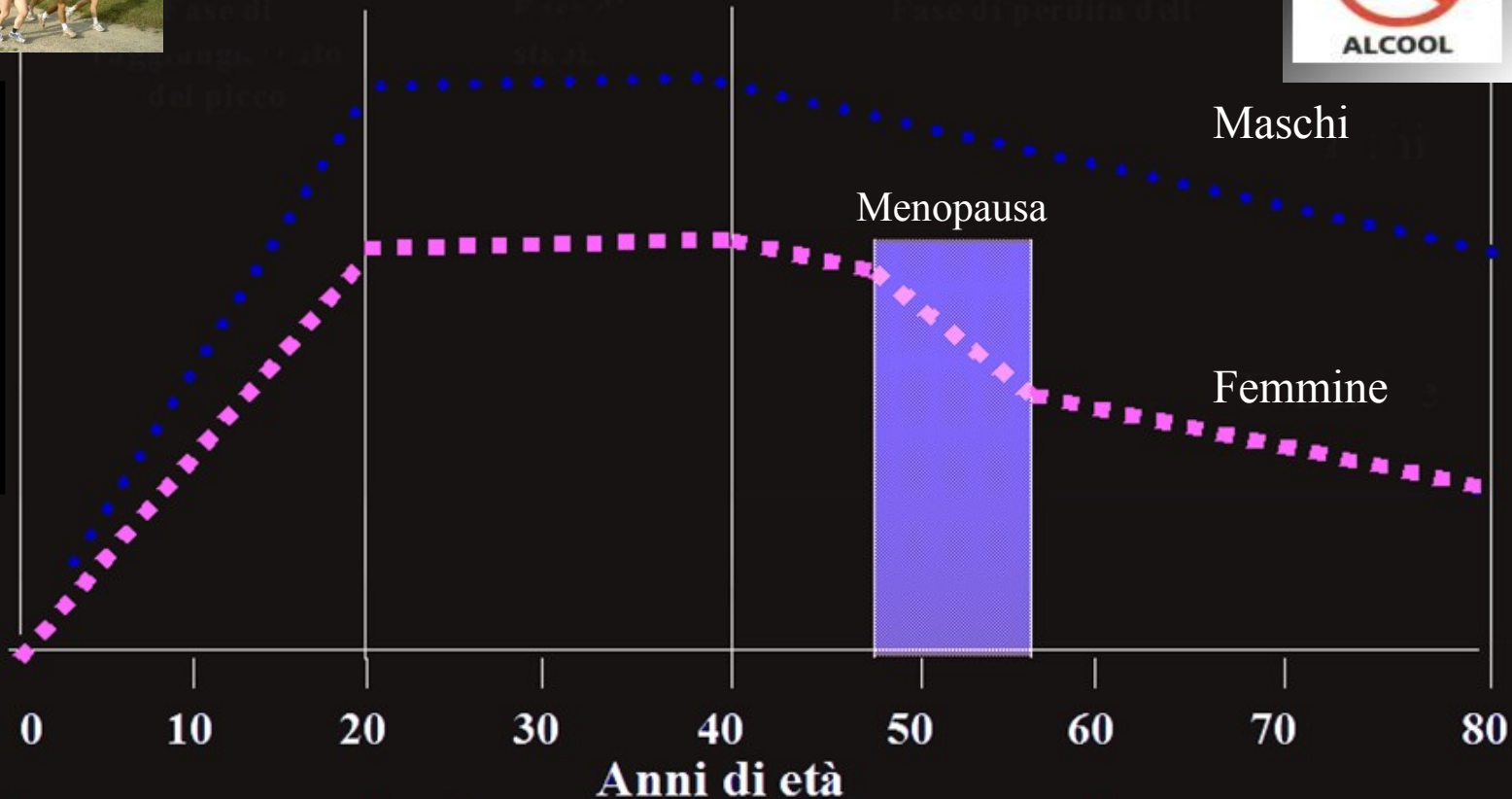
Attività fisica

Attività fisica



Evitare  
abuso alcool

Massa ossea



Maschi

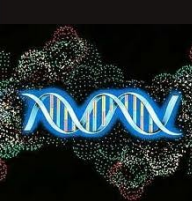
Menopausa

Femmine

Anni di età

Formazione

Riassorbimento

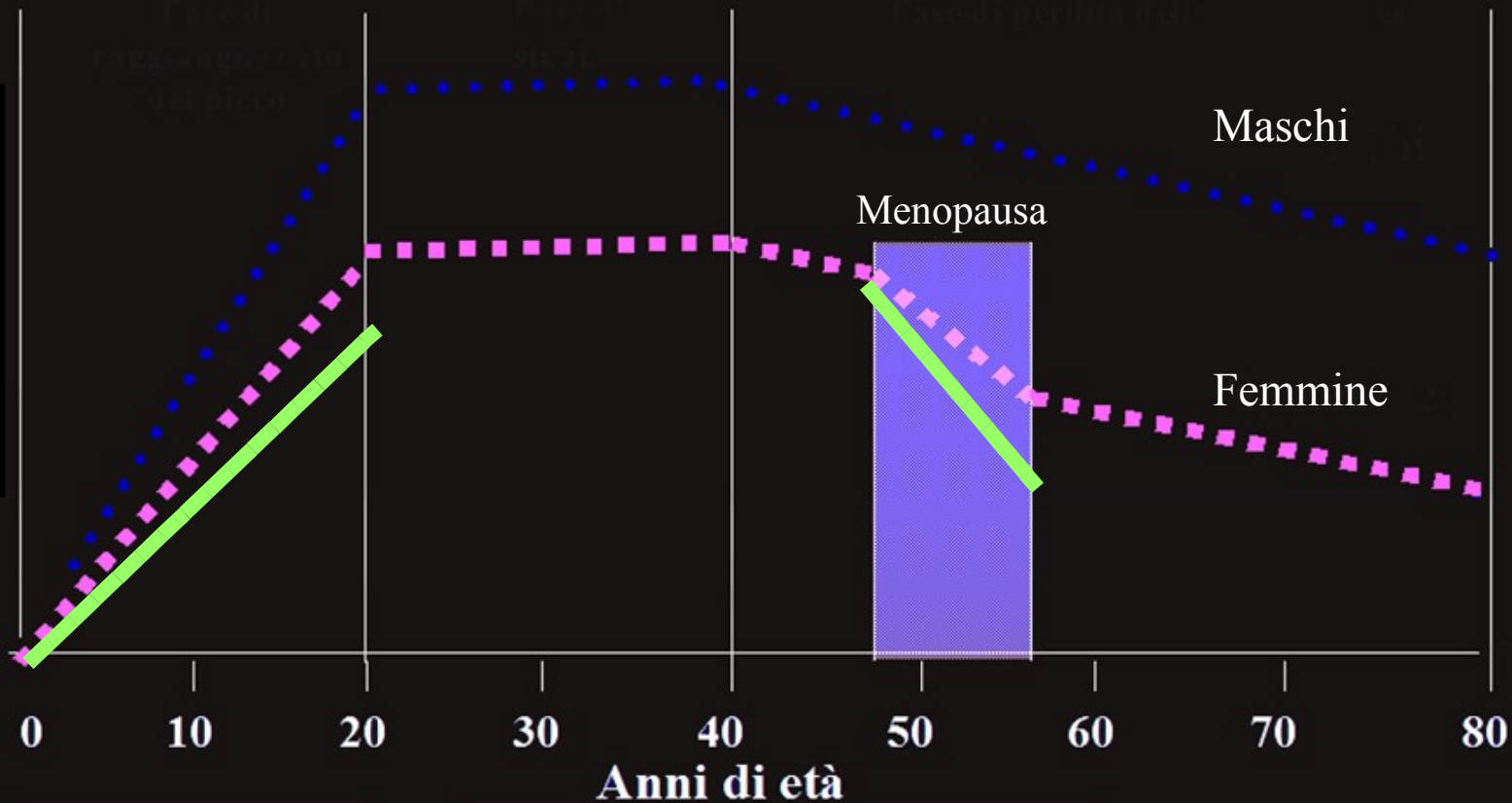


80% geneticamente determinato

# Massa ossea

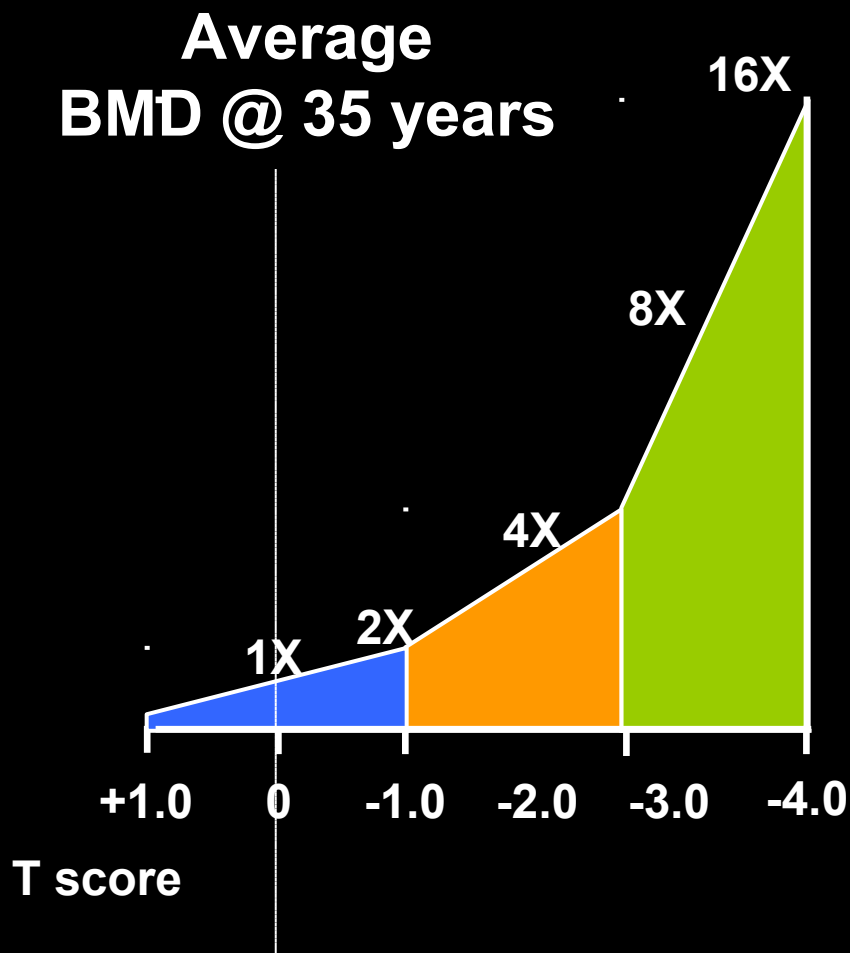
geneticamente determinato

Massa ossea



**Formazione**  
**Riassorbimento**

# BMD e Rischio Fratturativo nella Popolazione Normale



# 1. FRATTURE DA FRAGILITÀ e osteoporosi:

- una epidemia in espansione
- con devastanti conseguenze



**Osteoporosi e fratture da fragilità:**

**Una epidemia in  
espansione**

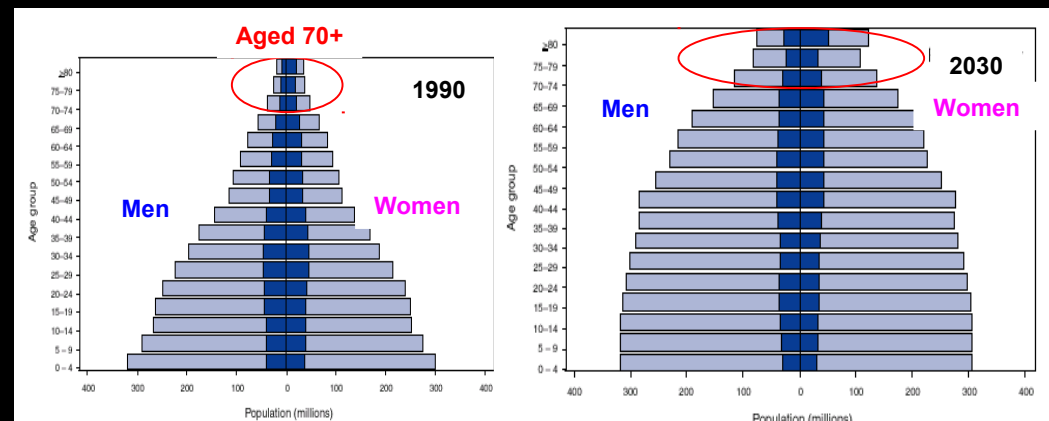
# Fratture da fragilità sono comuni



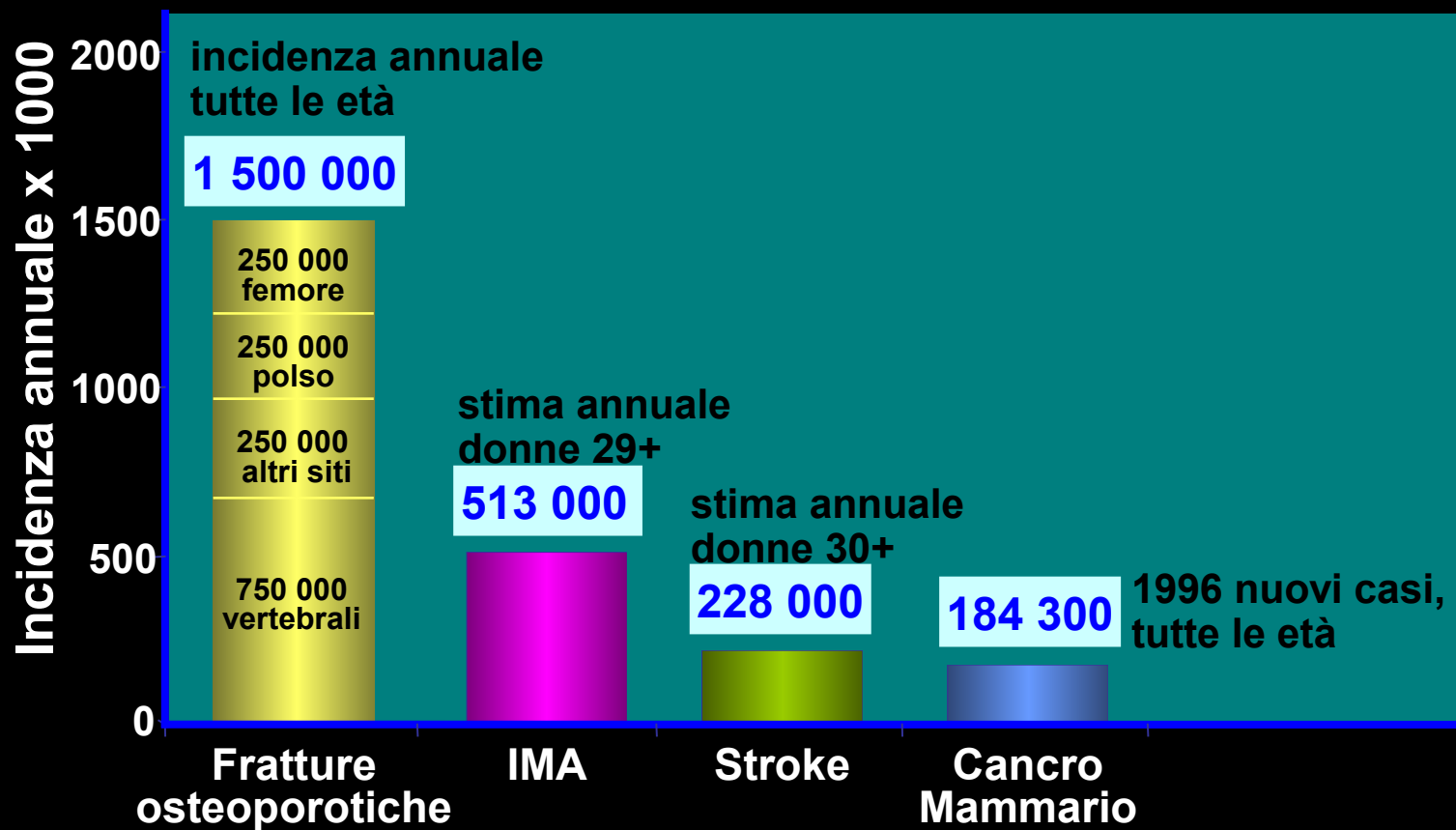
- 1 su 2 donne e 1 su 5 uomini > 50 anni avranno una frattura nel loro rimanente tempo di vita<sup>1</sup>
- 55% delle persone > 50 anni sono a maggiore rischio di frattura per la bassa massa ossea
- A 50 anni, il rischio di frattura nei rimanenti anni di vita è superiore alla somma dei rischi di cancro di mammella, ovarico e uterino
- A 50 anni, il rischio di frattura nei rimanenti anni di vita supera il rischio di cancro prostatico

# Fratture saranno ancora più frequenti

- L'incidenza fratturativa è stimata incrementare di **2-4x** nelle prossime decadi causa l'invecchiamento della popolazione
- In Europa
  - 12% al 17% della popolazione >65 anni nel 2002
  - 20% al 25% della popolazione >65 anni nel 2025



# Fratture osteoporotiche: Comparazione con altre malattie



American Heart Association, 1996

American Cancer Society, 1996

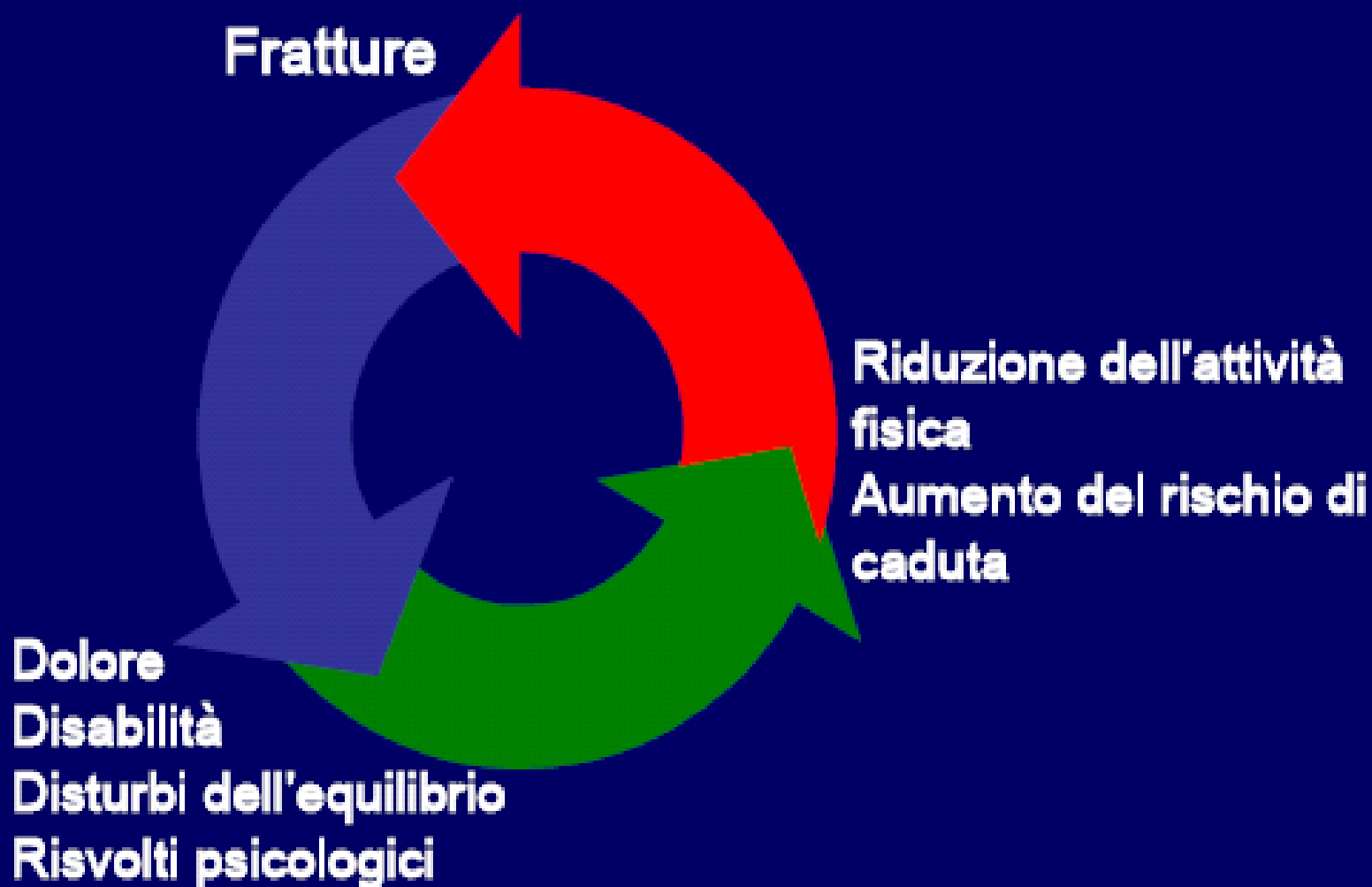
Riggs & Melton, Bone, 1995; 17(5 suppl):505S-511S



# Osteoporosi e fratture da fragilità:

Morbidity, mortality and costs

# *“Circoli Viziosi”*



# Conseguenze delle fratture di polso

- La frattura più comune in donne di mezza età
  - Incidenza aumenta appena dopo la menopausa
- La più comune frattura negli uomini < 70 anni
- Solo il 50% ha una buona funzionalità a 6 mesi
- Fino il 30% degli individui soffrono di complicazioni a lungo termine



# Conseguenze delle fratture vertebrali

- **Dolore acuto e cronico**
  - Uso di antidolorifici, diminuzione della mobilità
- **Riduzione di altezza e deformità**
  - Funzione polmonare ridotta
  - Cifosi, addome protuberante
- **Ridotta qualità della vita**
  - Perdita di autostima, immagine distorta del proprio corpo, disturbi del sonno, depressione, perdita di indipendenza
- **Maggiore rischio di frattura**
- **Maggiore mortalità**



## Osteoporosi e fratture vertebrali: effetto domino



**Colonna  
Sana**



**Colonna  
Cifotica**

Non appena subita una prima frattura vertebrale:

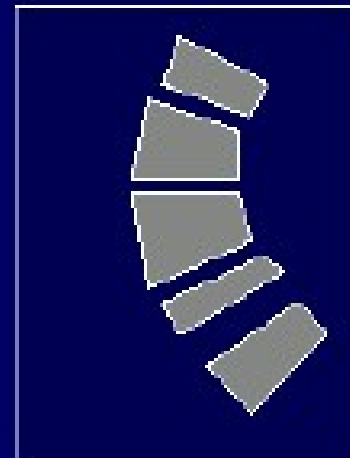
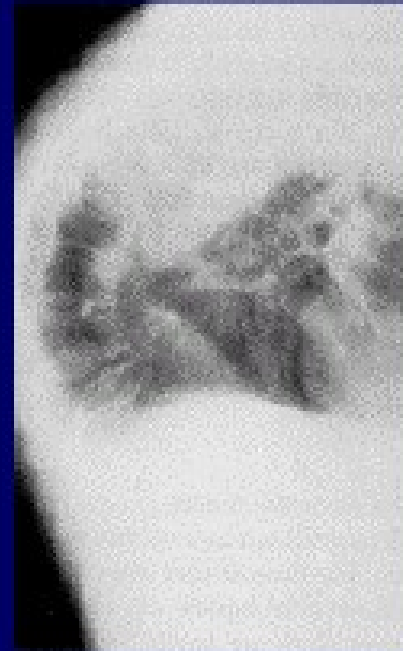
- il rischio di averne ulteriori è massimo nei primi 6-12 mesi.
- 1 donna su 5 ne subisce un'altra entro 12 mesi
- è necessario un tempestivo intervento con una terapia rapida

*Lindsay et al. JAMA 2001*

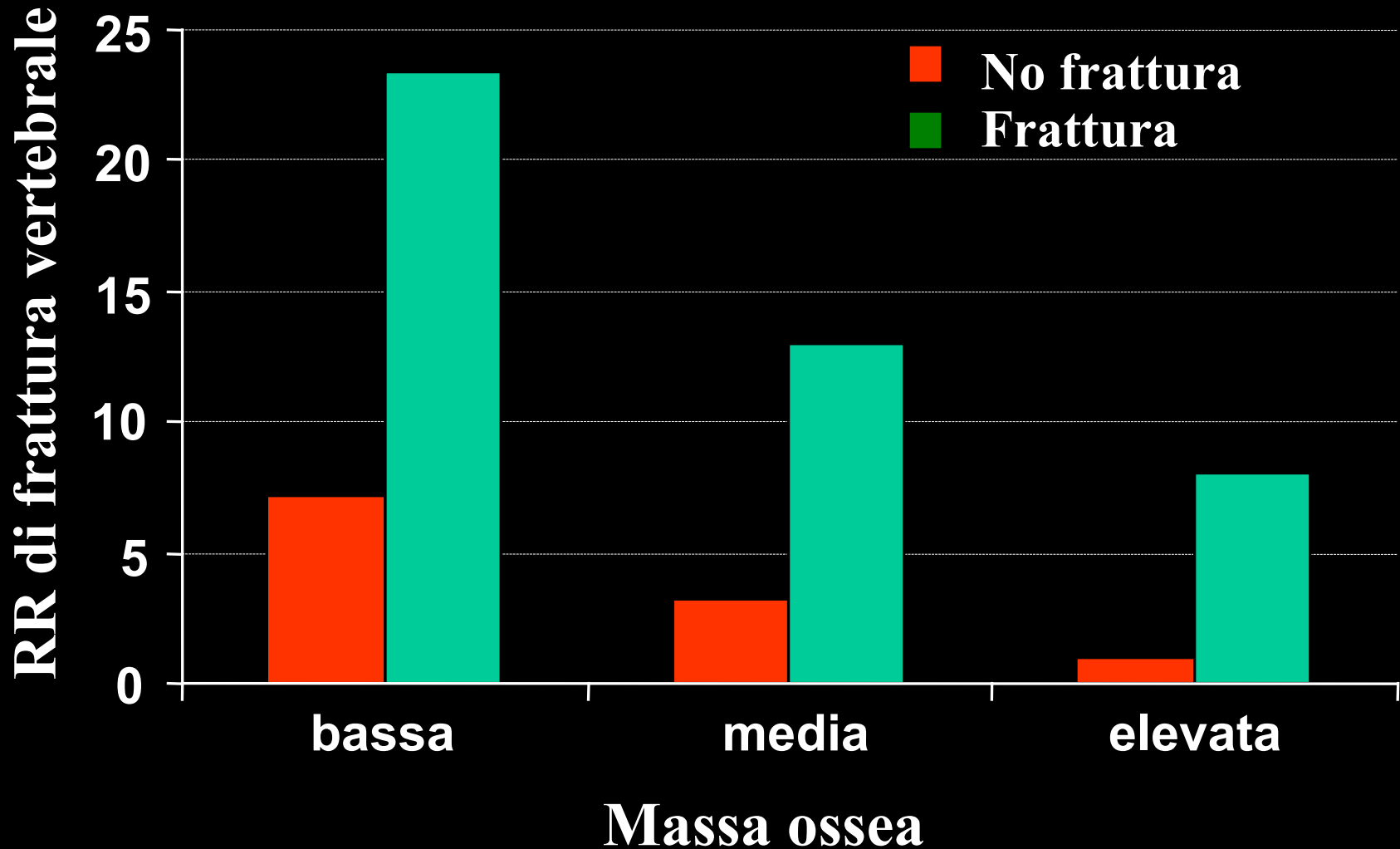
# EFFETTI DELL'OSTEOPOROSI



**Cifosi dorsale dovuta  
ad osteoporosi con fratture  
vertebrali multiple**

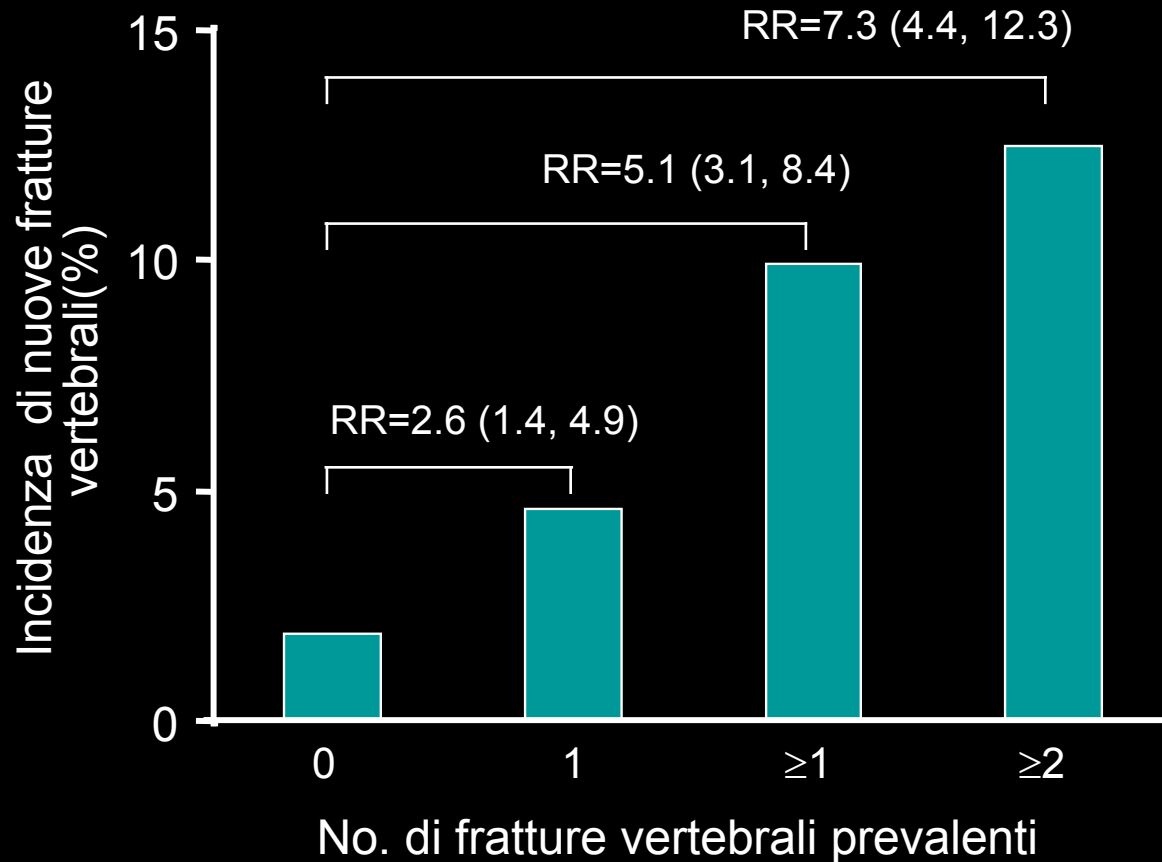


# Rischio di nuove fratture vertebrali in soggetti con una pregressa frattura vertebrale



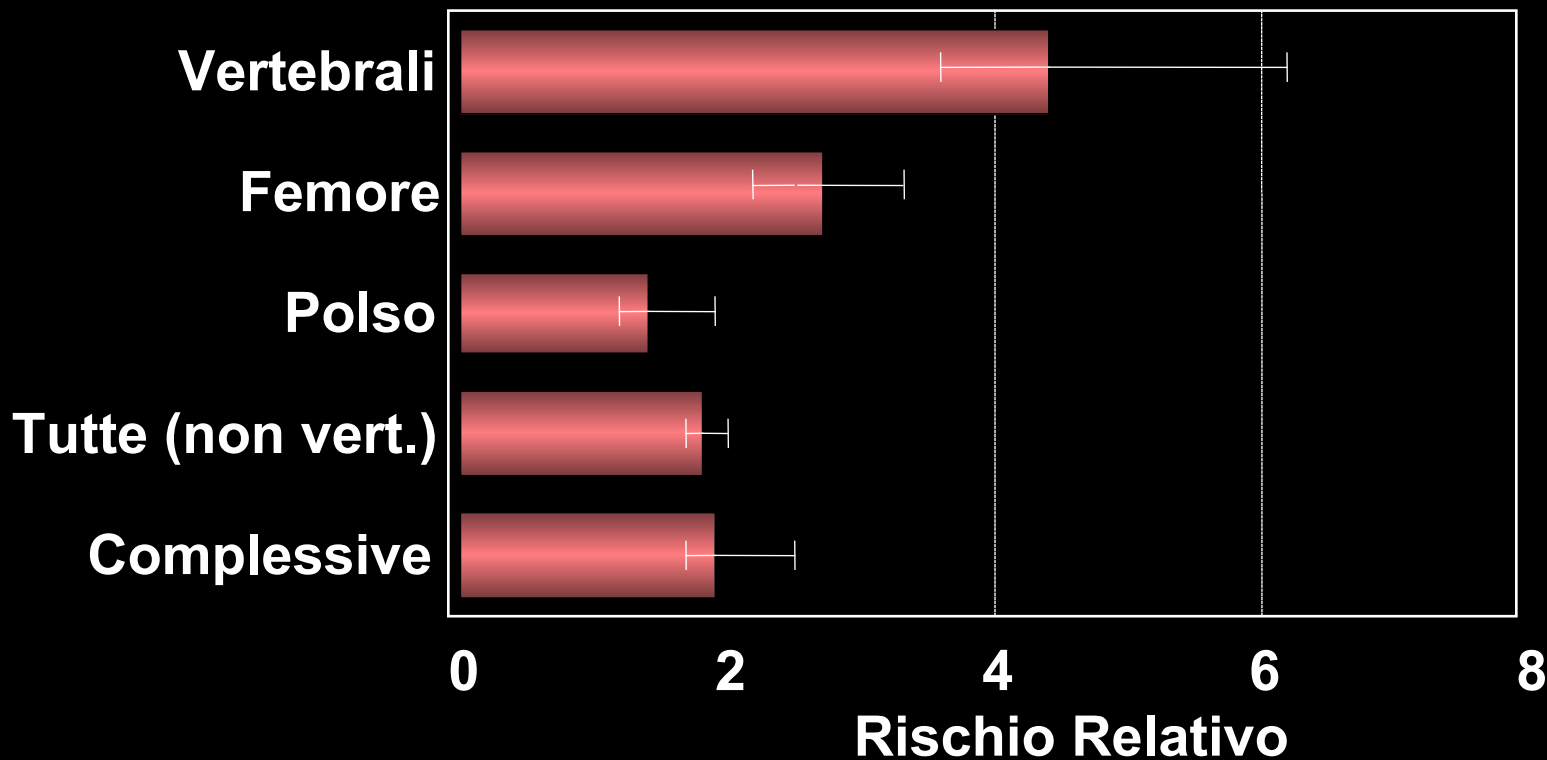
# Effetto del NUMERO di fratture vertebrali prevalenti sul rischio di successive fratture vertebrali

Primo anno di studio

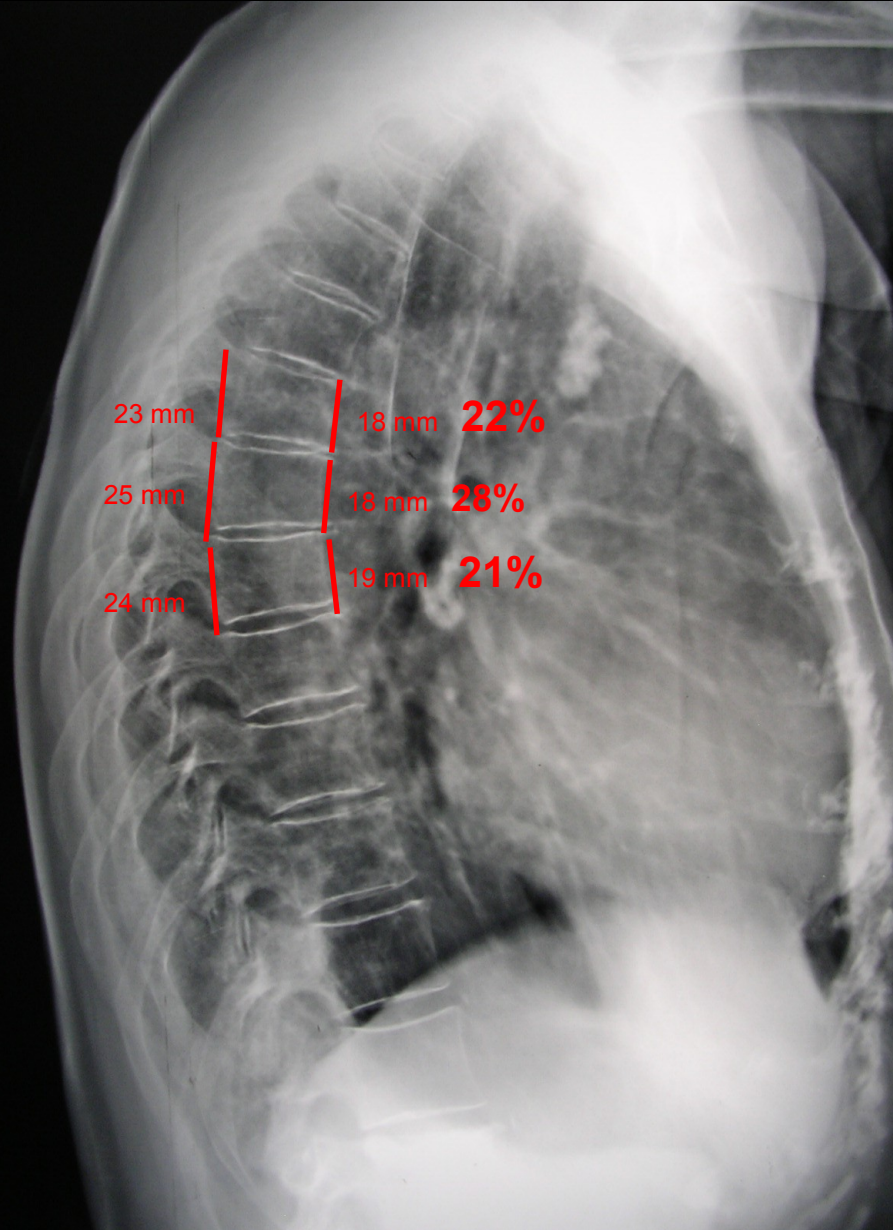




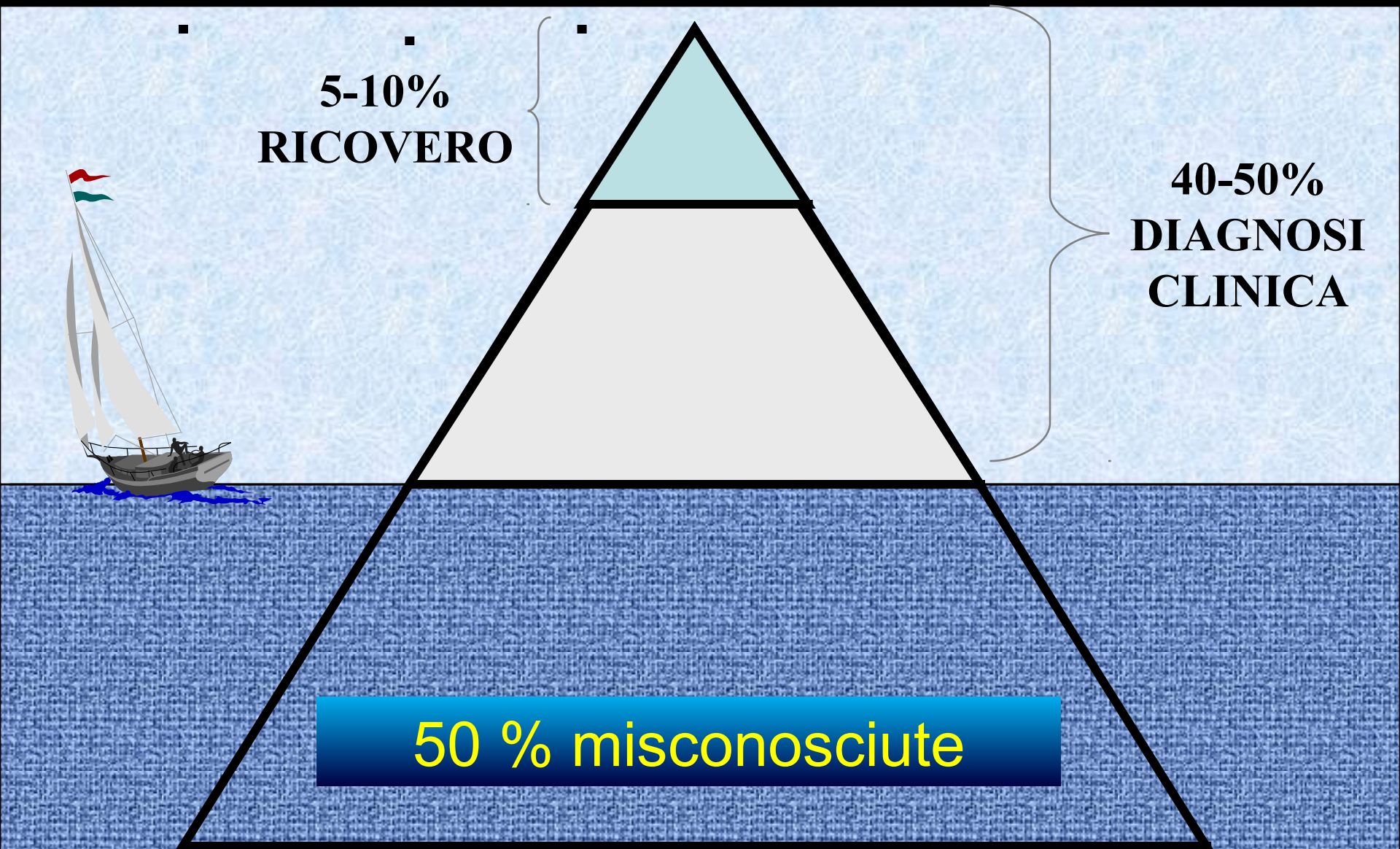
# Rischio di successive fratture nelle donne in peri/postmenopausa con fratture vertebrali prevalenti morfometriche



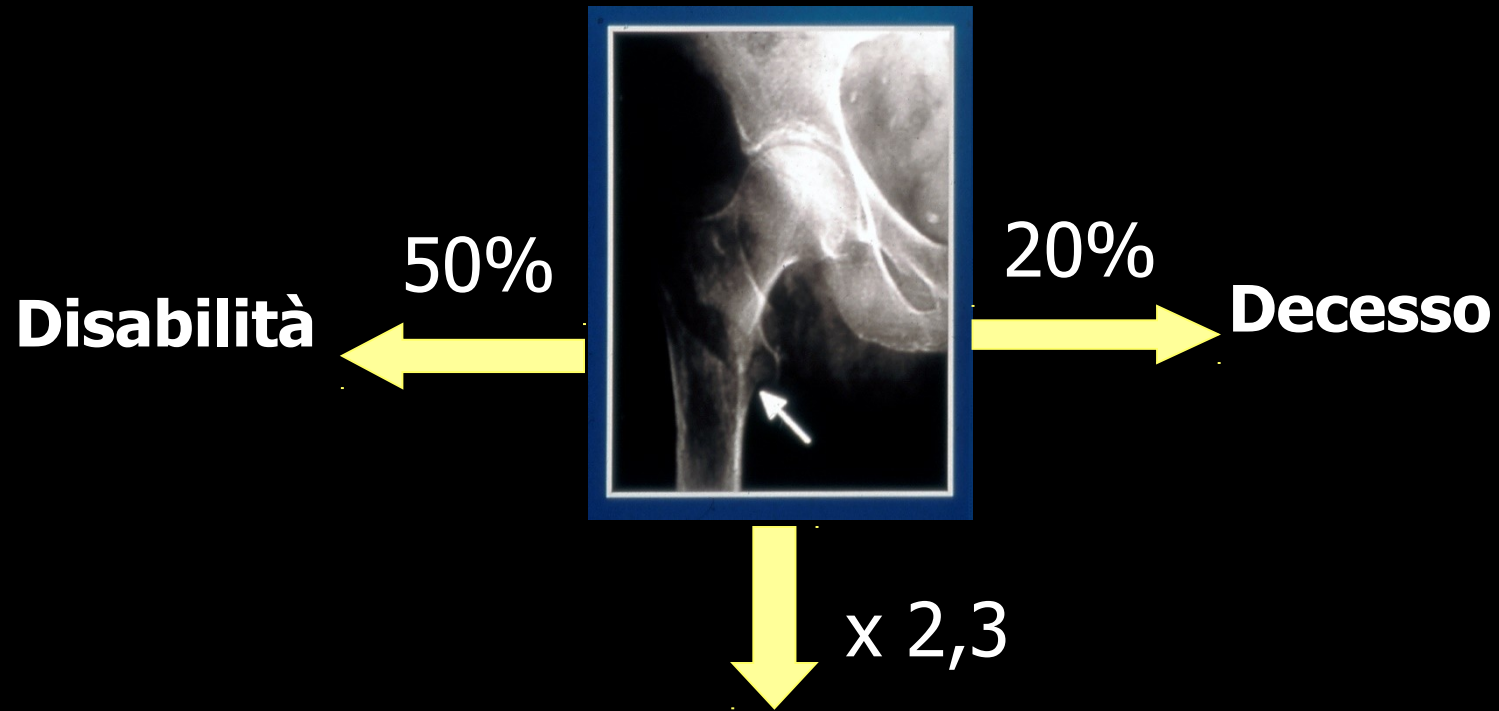
5



# Iceberg delle Fratture Vertebrali



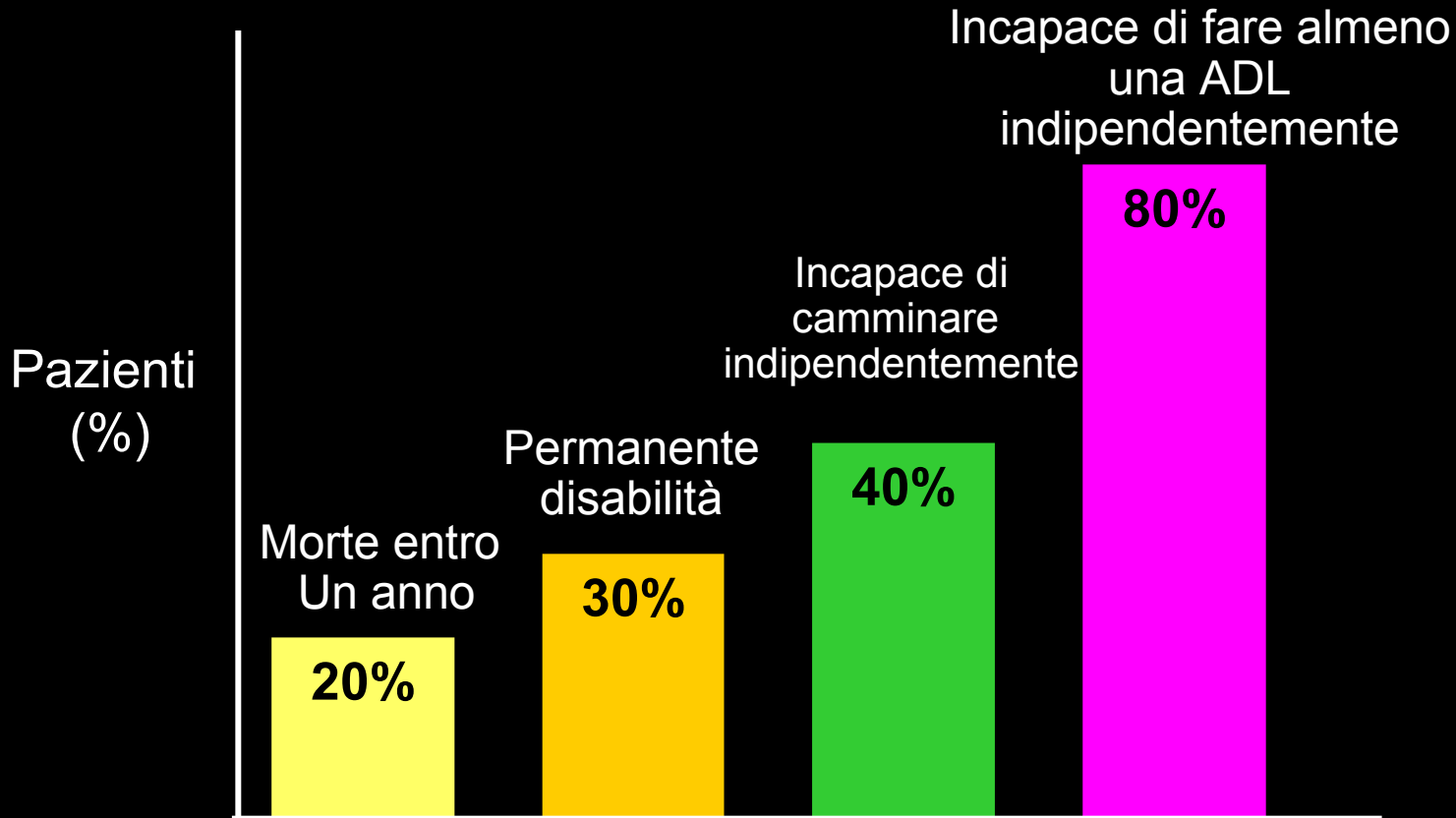
# Conseguenze delle fratture di femore



**Il rischio di frattura dell'altro femore entro un anno**

# Conseguenze delle fratture femorali

1 anno dopo la frattura di femore



**Frattura femore** → **Mancata riabilitazione**

**Allettamento**

**Sindrome da immobilizzazione**

**Piaghe da decubito – Infezioni - Sepsi**

**Depressione – Malnutrizione**

**Problematiche assistenziali e socio-economiche**

**Progressivo decadimento c.g.**

**Comorbilità**

**Exitus**



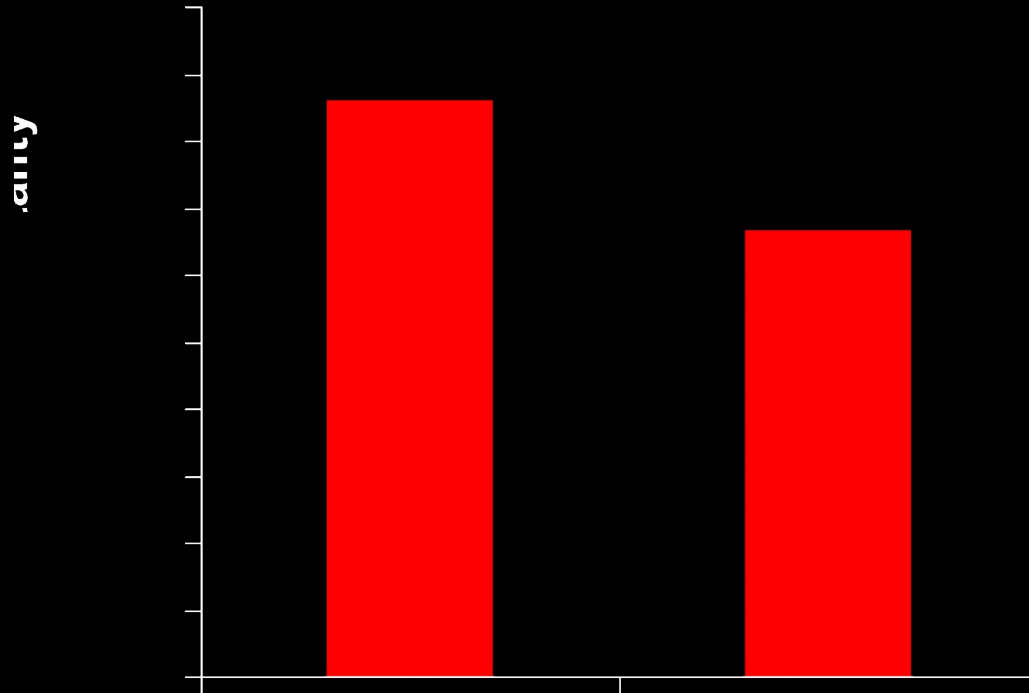
# Una precedente frattura aumenta il rischio di una successiva frattura

## Rischio di successiva frattura

Sede di pregressa frattura	Femore	Vertebra	Polso	Frattura minore
Femore	2.3	2.5	1.4	1.9
Vertebra	2.3	4.4	1.4	1.8
Polso	1.9	1.7	3.3	2.4
Frattura minore	2.0	1.9	1.8	1.9

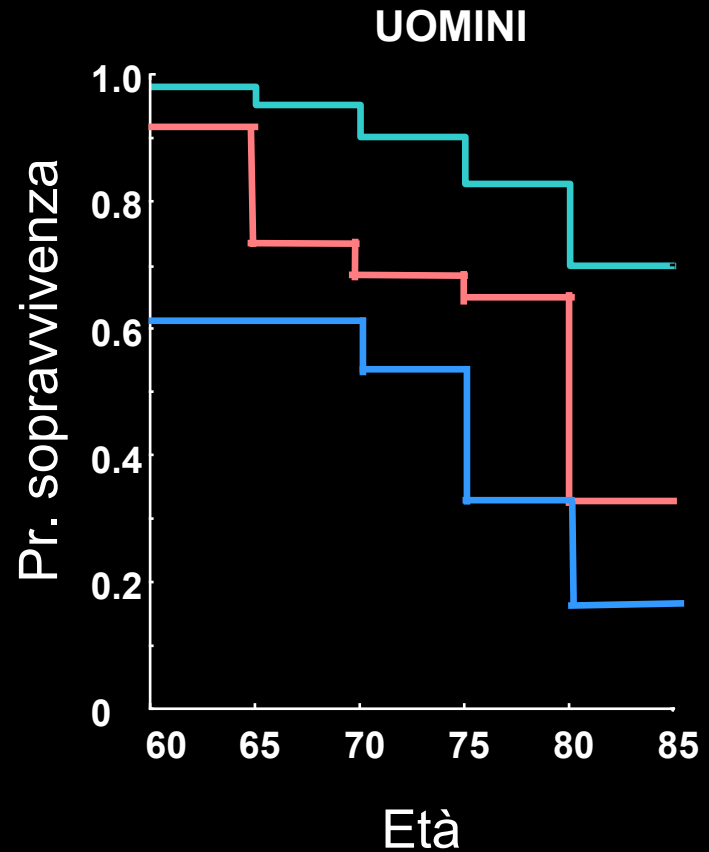
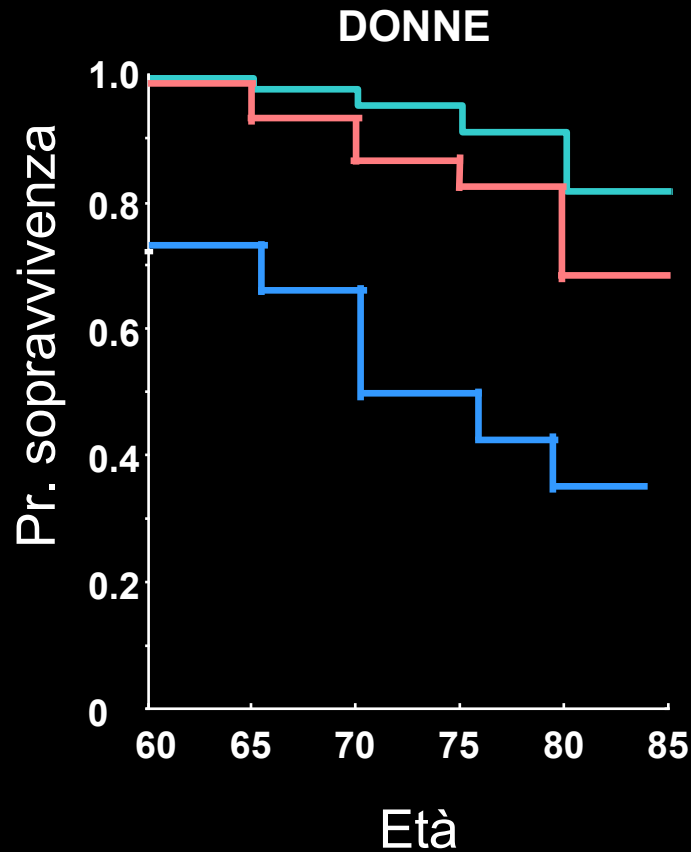
*Avere una frattura aumenta il rischio di 2-5X di averne un'altra*

# Sia le fratture di femore che vertebrali incrementano la mortalità





# Probabilità cumulativa di sopravvivenza



- Popolazione Dubbo
- Fratture Vertebrali/Maggiori
- Fratture Femore Proximale

# Impatto economico dell'osteoporosi

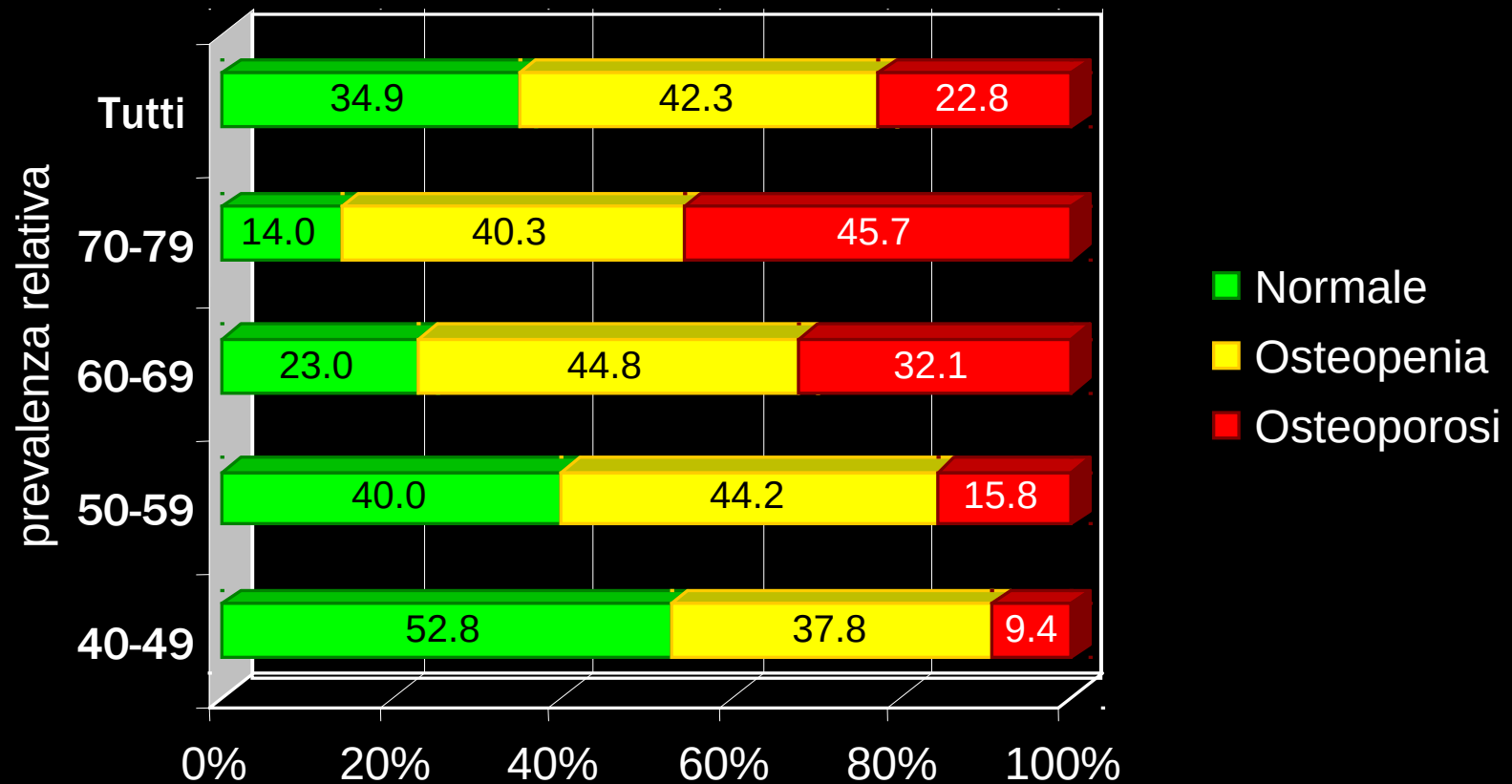
Incidenza annuale di fratture osteoporotiche all'anca in Europa					
	Francia	Germania	Italia	Spagna	UK
N° di fratture (anno)	66.903 (2005)	117.620 (2005)	<b>86.719</b> <b>(2008)</b>	66.000 (2007)	97.454 (2006)
Incidenza ogni 10.000 abitanti	10,8	14,3	<b>14,8</b>	14,8	16,5
Costo ospedaliero totale diretto (€ milioni)	669	800	<b>907</b>	800	1.039

# Riassunto: fratture da fragilità sono comuni e hanno severe conseguenze

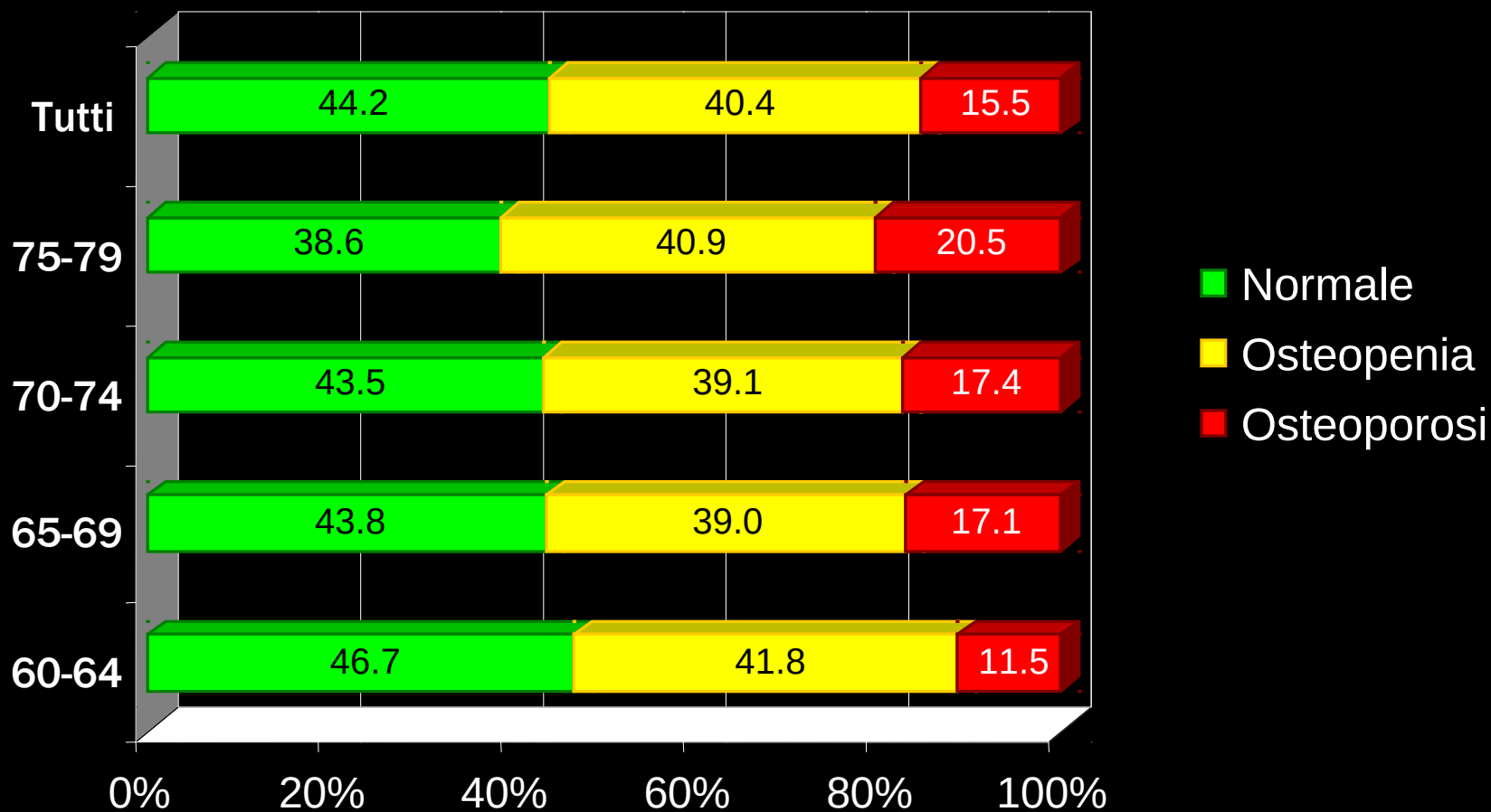
Fratture da fragilità portano a > morbilità, < la QoL e > la mortalità

- 10-25% eccesso di mortalità
- 50% incapace di camminare indipendentemente dopo frattura di femore
- 50% mostra un sostanziale declino dal precedente livello funzionale (molti perdono la capacità di vivere indipendentemente)
- Aumentano depressione, dolore cronico, disabilità
- Aumenta il rischio di successive fratture

# Prevalenza di Osteopenia ed Osteoporosi Popolazione femminile - Italia

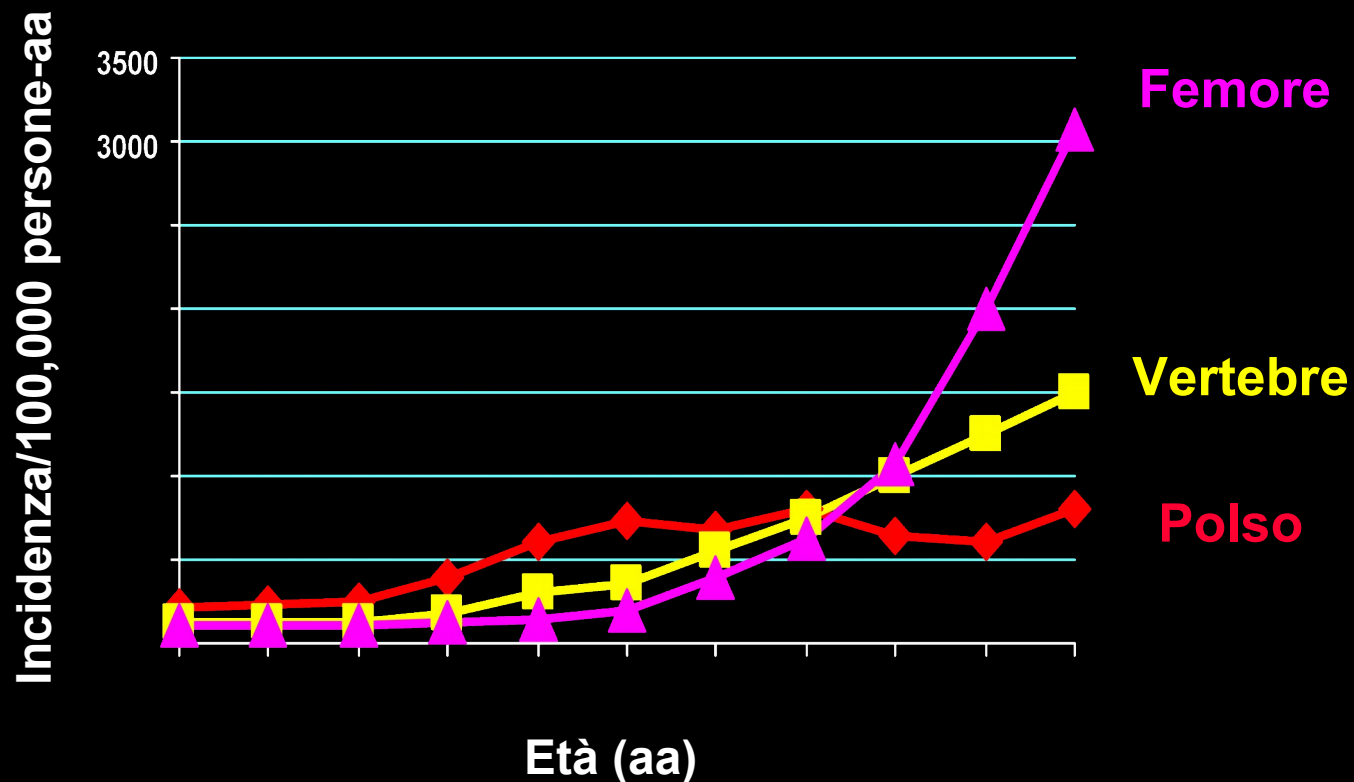


# Prevalenza dell'osteoporosi Popolazione maschile-Italia



# L'epidemiologia delle fratture segue lo stesso trend della riduzione della massa ossea

Oltre il 50% delle donne >50 anni avranno una frattura da osteoporosi<sup>1</sup>



1. Chrischilles et al. Arch Intern Med 1991; 151: 2026-32; 2. Cooper et al. Trends Endocrinol Metab 1992; 3: 224-229

# Geni candidati coinvolti nella genetica del picco di massa ossea e/o osteoporosi

## Receptors

- Vitamine D Receptor (VDR)
- Estrogen receptors
- Calcitonin receptor
- Calcium sensing receptor
- PTH
- Androgen
- Osteoprotegerin
- Glucocorticoids
- Tumor necrosis factor

## Bone-associated proteins

- Collagen type 1
- Osteocalcin

## Growth factor and cytokines

- Interleukin 6
- TGF- Beta
- IGF-I
- Bone morphogenetic protein 2
- Interleukin-1 receptor antagonist
- Tumor necrosis factor alpha

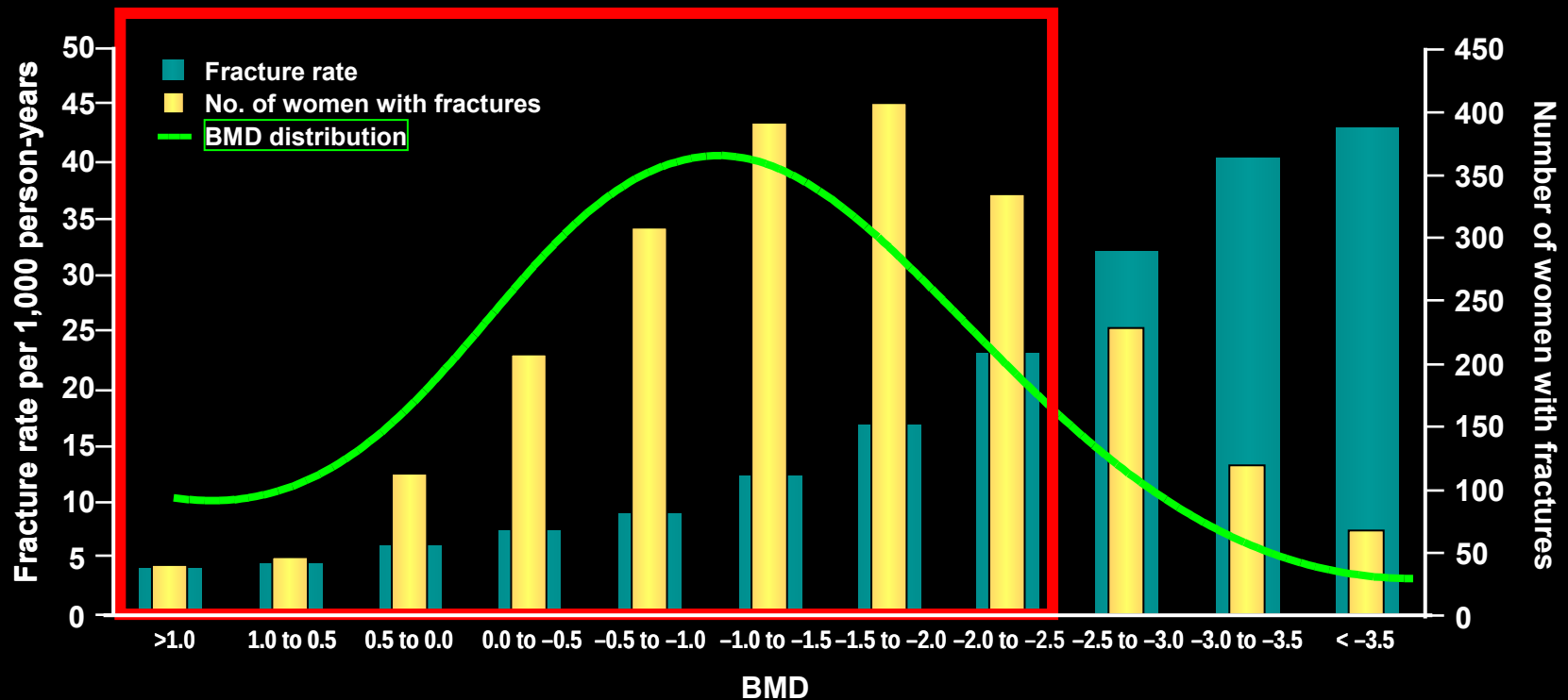
## Enzymes

- Aromatase
- Methylene tetrahydrofolate reductase

## Miscellaneous

- Apolipoprotein E
- Heparin sulfate glycoprotein

# 80% delle Fratture avviene in soggetti che hanno una BMD Normale o di Osteopenia



Fracture rate increases ~2-fold in osteopenic women

Majority of fractures occur in osteopenic women (T-score -1.0 to -2.5)

BMD, bone mineral density.

Reprinted from Siris ES, et al. *Arch Intern Med.* 2004;164(10):1108-1112.



# Fattori di rischio per Frattura Osteoporotica

## Con RR $\geq 2$ (Maggiore)

- **Età > 70**
- Menopausa < 45
- Ipogonadismo
- **Frattura da Fragilità**
- Familiarità Fx Femore
- **Glucocorticoidi**
- Malassorbimento
- **Alto Turnover Osseo**
- Anoressia Nervosa
- BMI < 18
- Immobilizzazione
- IRC
- Trapianto

## Con RR 1 - 2 (Moderato)

- **Deficit Estrogenico**
- **Assunzione Calcio < 500 mg/d**
- **Iperparatiroidismo Primitivo**
- **Artrite Reumatoide**
- **Malattia di Bechterew**
- **Anticonvulsivanti**
- **Iperparatiroidismo**
- **Diabete Mellito**
- **Fumo**
- **Eccesso di alcool**

# Ma la BMD e QUALITÀ ossea non sono gli unici fattori...

Funz. neuromuscolare  
Rischi ambientali  
Età

Come si cade  
Energia assorbita  
Protezione esterna

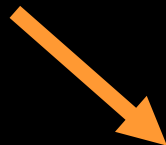
Massa Ossea  
Forma Ossea  
Architettura  
Proprietà matrice

**Aumento  
di cadute**

**Impatto  
della caduta**

**Resistenza  
ossea**

**Rischio frattura**





# Farmaci approvati nell'osteoporosi

Effetto sul rischio fratturativo vertebrale

Effetto sul rischio fratturativo non vertebrale

	Osteoporosi	Osteoporosi conclamata <sup>a</sup>	Osteoporosi	Osteoporosi conclamata <sup>a</sup>
Alendronato	+	+	NA	+ (incl. fem)
Risedronato	+	+	NA	+ (incl. fem)
Ibandronato	NA	+	NA	+ <sup>b</sup>
Ac. Zoledronico	+	+	NA	NA (+) <sup>c</sup>
Raloxifene	+	+	NA	NA
Teriparatide PTH	+	+	NA	+
Stronzio ranelato	+	+	+ (incl. fem)	+ (incl. fem)
Denosumab	+	+	NA	+

NA: nessuna evidenza disponibile

+: efficacia farmaco

<sup>a</sup>: donne con una pregressa frattura

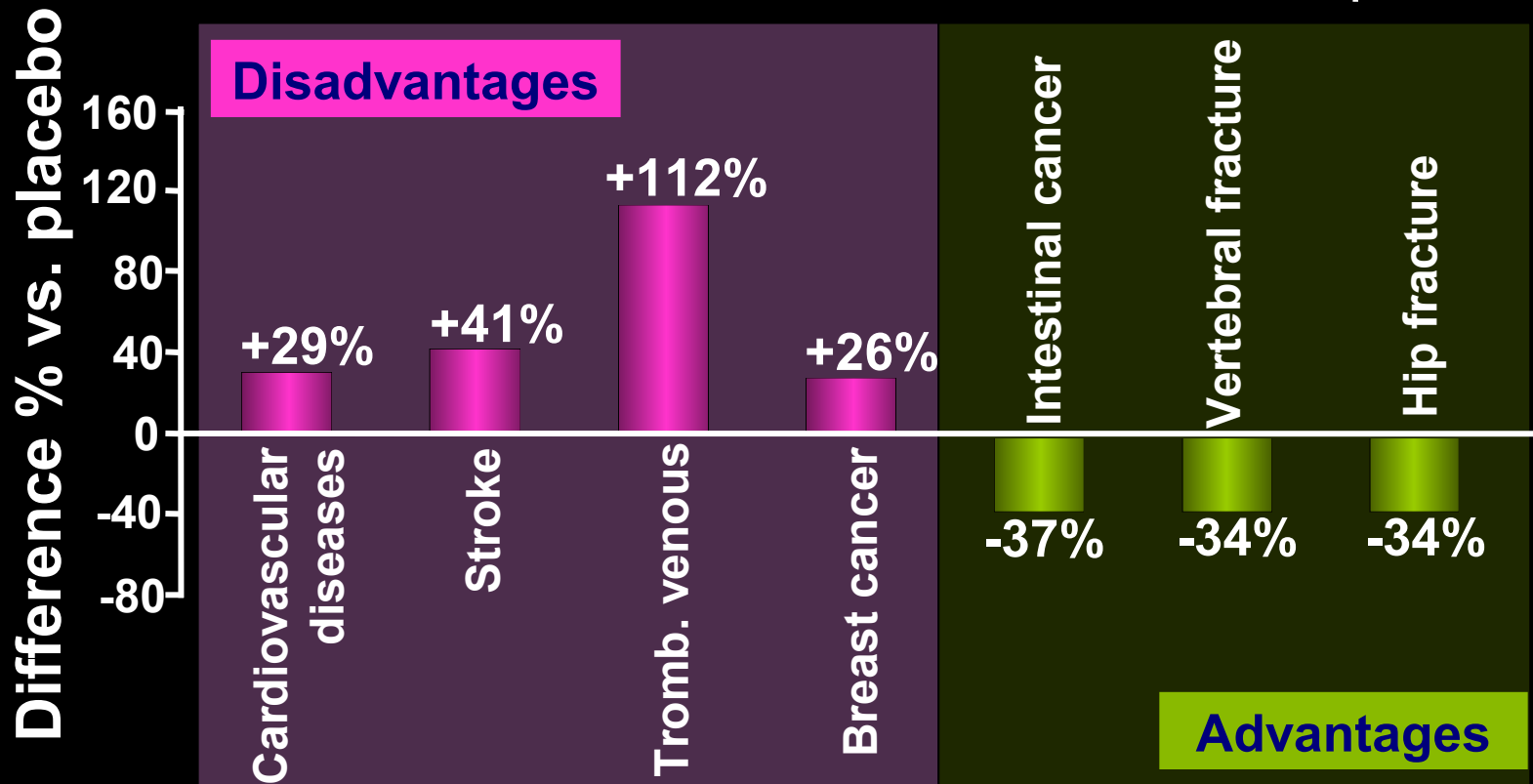
<sup>b</sup>: solo in subsets di pazienti (analisi post hoc)

<sup>c</sup>: gruppo misto di pazienti con o senza fratture vertebrali prevalenti

Adapted from Kanis JA et al. *Osteoporos Int* 2008;19:399-428.

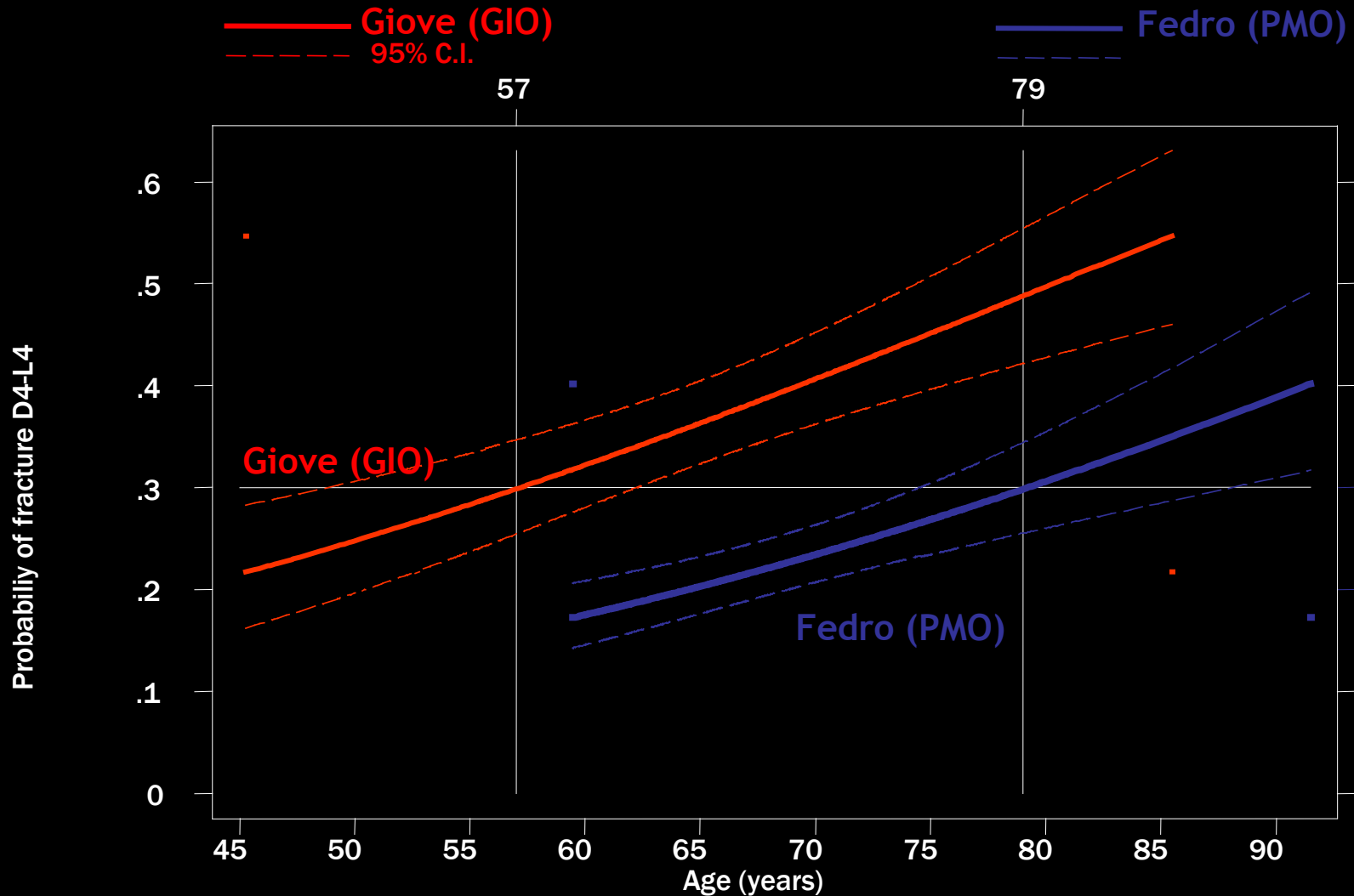
# Women's Health Initiative - Primo trial randomizzato, controllato in donne (50-79 anni) trattate con HRT

6700 donne con 5.2 anni di follow-up

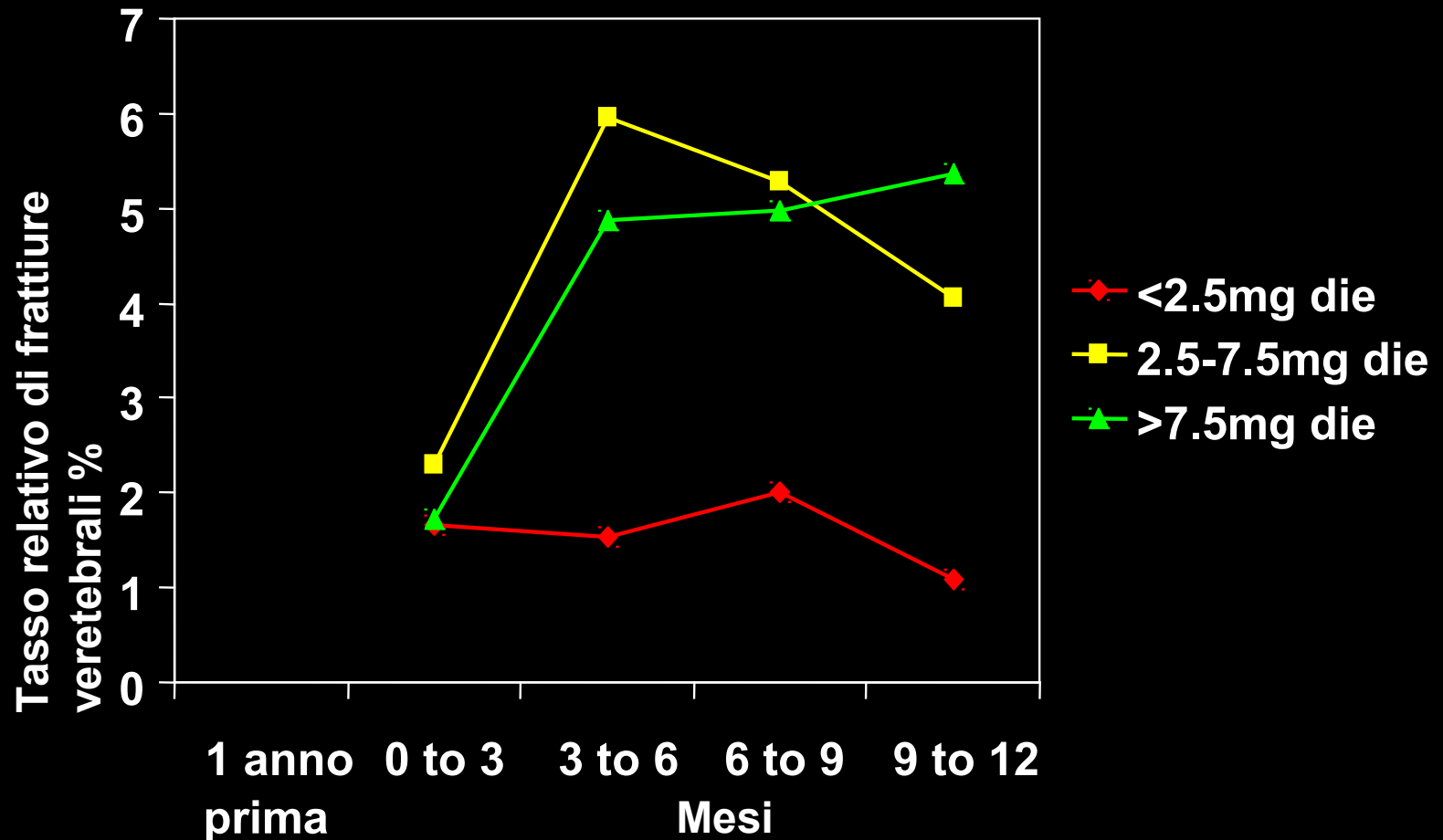


Quale rischio fratturativo va trattato?

# La GIO invecchia l'osso di 20 anni

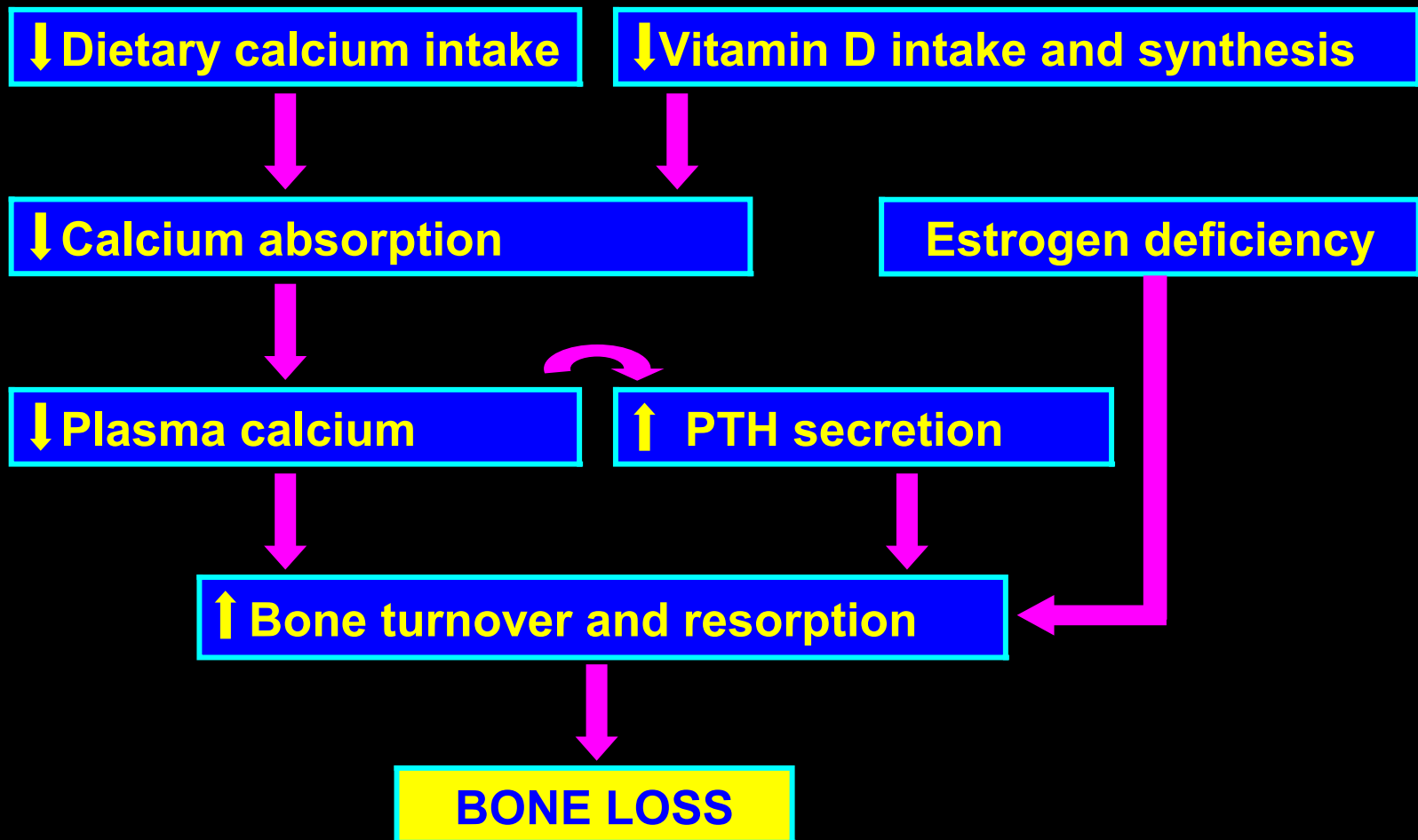


# Rapido aumento del rischio di fratture vertebrali nell'osteoporosi indotta da glucocorticoidi





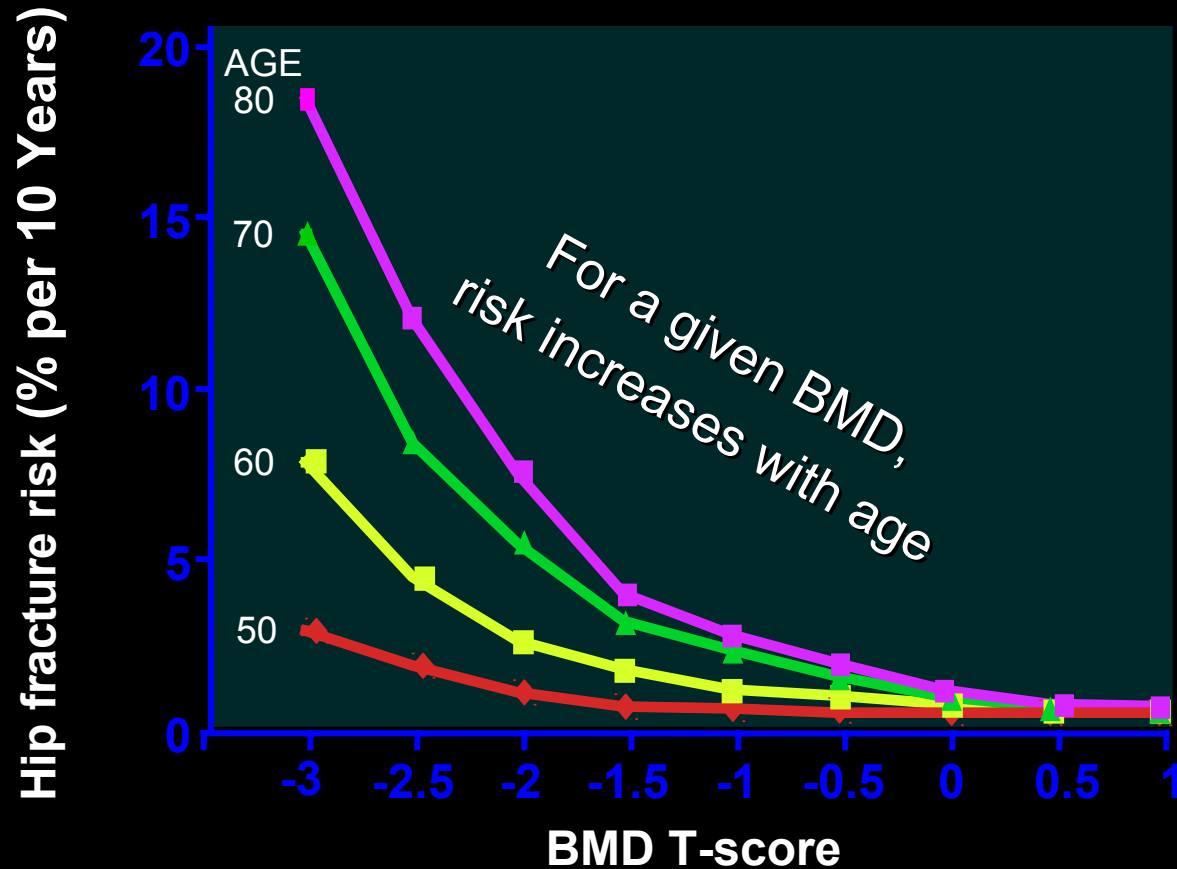
# Perdita di massa ossea correlata all'ETA'



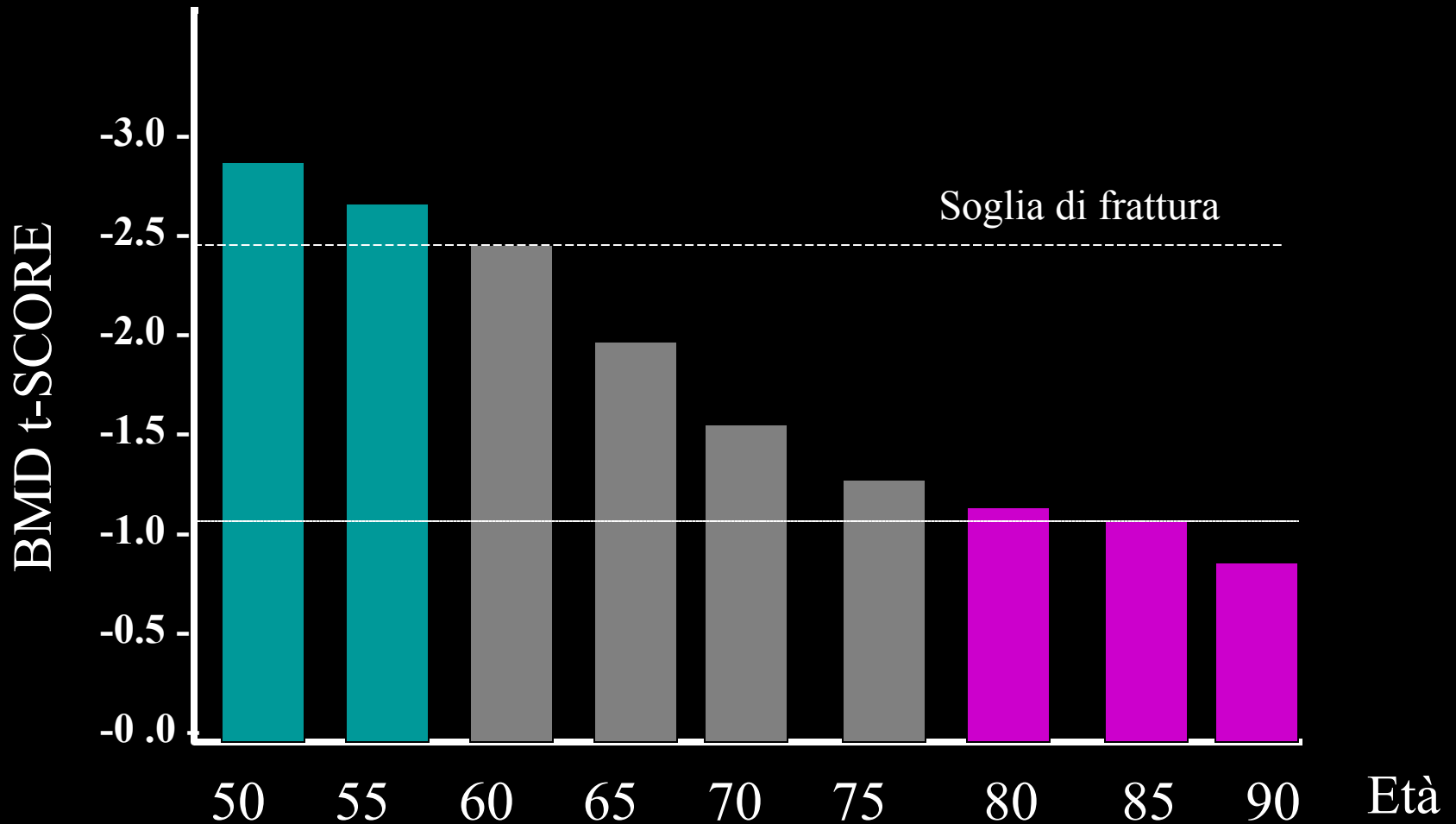
## TABELLA DI RISCHIO FRATTURATIVO DI FEMORE A 10 ANNI (%) CALCOLATO SU ETA' E BMD

Età (anni)	T score (collo femore)									
	1	0.5	0	-0.5	-1	-1.5	-2	-2.5	-3	-4
	<i>Rischio a 10 anni di ogni tipo di frattura osteoporotica (%)</i>									
45	1.8	2.3	2.8	3.5	4.3	5.4	6.6	8.1	10	15
50	2.4	3	3.8	4.7	5.9	7.4	9.2	11.3	14.1	21.3
55	2.6	3.3	4.1	5.3	6.7	8.5	10.7	13.4	16.8	26
60	3.2	4.1	5.1	6.5	8.2	10.4	13	16.2	20.2	30.6
65	4	5	6.3	8	10	12.6	15.6	19.3	23.9	35.5
70	4.3	5.5	7.1	9	11.5	14.6	18.3	22.8	28.4	42.3
75	4.2	5.4	7	9.1	11.8	15.2	19.4	24.5	30.8	46.2
80	4.6	6	7.7	9.9	12.7	16.2	20.5	25.6	31.8	46.4
85	4.5	5.8	7.4	9.4	12	15.3	19.1	23.8	29.4	42.7

# Rischio di Fratture a 10-Anni : Età e BMD



# SOGLIA DI RISCHIO FRATTURATIVO ASSOLUTO PER BMD T-SCORE ed ETA'



## Scheda visita

compilazione campi obbligatoria



Nuova visita



Storico



Connessione internet



Impostazioni stampa

## paziente

cognome  nome   M  F data di nascita  età: 

## dettagli visita

data visita  ora visita 

## visita corrente

Peso (kg)  Altezza (cm)  BMD  TScore 

## Storia familiare frattura femore

 no  si

## Fuma

 no  <10 sigarette  >10 sigarette

## Cortisonici

 no  >2.5mg <5mg  >5mg

## Alcool

 no  >3 unità die

## Pregresse fratture vertebrali o di femore

 no  1  più di una

## Pregresse fratture non traumatiche

 no  si

## Artrite reumatoide e altre connettiviti

Calcola

Rischio di frattura femore a 10 anni:

Rischio di fratture maggiori a 10 anni:

# Quale rischio fratturativo va trattato?

<b>Condizione</b>	<b>Rischio di Frattura</b>
<b>BMD bassa</b>	<b>2x per ogni ↓ di DS</b>
<b>NH Residence</b>	<b>RR fino a 10</b> <b>1/10 donne bianche/anno</b>
<b>Pregressa Frattura</b>	<b>RR 2-3.5</b>
<b>Ma. di Parkinson</b>	<b>RR 2.5</b>
<b>Cancro Prostata</b>	<b>RR 2-4</b>
<b>Stroke</b>	<b>RR 2.5</b>

