UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI BARI ALDO MORO

Dipartimento di
Scienze Mediche di Base,
Neuroscienze ed Organi di Senso

U. O. Ortopedia e Traumatologia
Direttore: Prof. B. Moretti

Osteoporosi e sarcopenia: fragilità di genere?

B. Moretti, G. Maccagnano

AGENDA

- ✓ **Introduzione**
- ✓ **Differenze di genere:**
  - ❖ **Osteoporosi**
    - **Ipovitaminosi**
    - **fratture da fragilità**
  - ❖ **Sarcopenia**
- ✓ **Conclusioni**

INTRODUZIONE: OSTEOPOROSI

DEFINIZIONE OMS:

L'osteoporosi è una malattia caratterizzata da una **riduzione della massa ossea** e da un **deterioramento della microarchitettura** del tessuto osseo (corticale/trabecolare), che induce un'aumentata fragilità ossea, con un conseguente aumento del rischio di frattura.

OSSO NORMALE

CRITERI DIAGNOSTICI OMS:

Osteopenia: BMD – 1 / - 2.5 DS al di sotto del valore medio di picco di massa ossea nel giovane adulto.

Osteoporosi: valore di BMD < 2.5 DS

Osteoporosi severa: BMD < 2.5 DS in presenza di una o più fratture da fragilità.

OSSO OSTEOPOROTICO

BMD misurata con tecnica DEXA

INTRODUZIONE: OSTEOPOROSI

DEFINIZIONE OMS:

L'osteoporosi è una malattia caratterizzata da una riduzione della massa ossea e da un deterioramento della microarchitettura del tessuto osseo (corticale/trabecolare), che induce **un'aumentata fragilità ossea**, con un conseguente aumento del rischio di frattura.

OSSO NORMALE

RISCHIO FRATTURA FEMORE

2,6 volte

1 DS della BMD femorale

(Kalender et al. 2005)

OSSO OSTEOPOROTICO

INTRODUZIONE: OSTEOPOROSI

INCIDENZA OSTEOPOROSI in EUROPA

- ***27.6 milioni di individui***
- ***6% UOMINI tra 50-90 anni***
- ***21% DONNE tra 50-90 anni***
  - *1/10 tra 50-60 anni*
  - *1/5 tra 60-70 anni*
  - *2/5 tra 70-80 anni*
  - *2/3 tra 80-90 anni*

Il **61%** delle frattura osteoporotiche (da fragilità) si verifica nelle donne, con rapporto **M:F = 1:6**

OSSO NORMALE

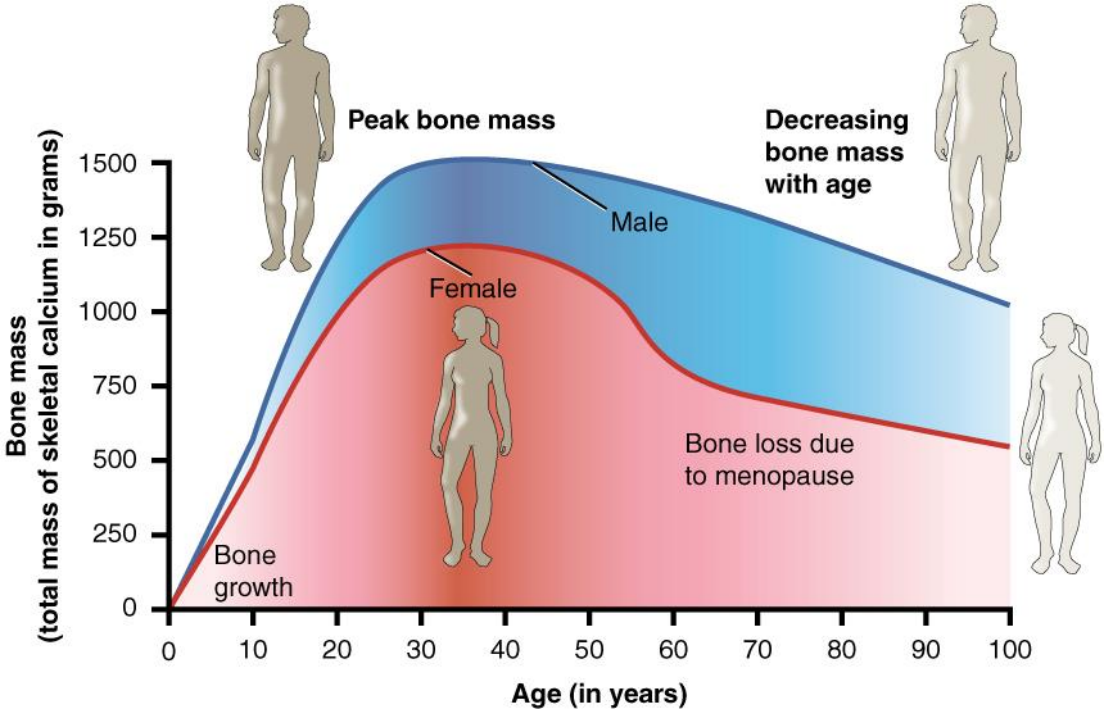
OSSO OSTEOPOROTICO

Arch Osteoporos. 2013;8:136. doi: 10.1007/s11657-013-0136-1. Epub 2013 Oct 11.

Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA).

Hernlund E[1], Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jönsson B, Kanis JA.

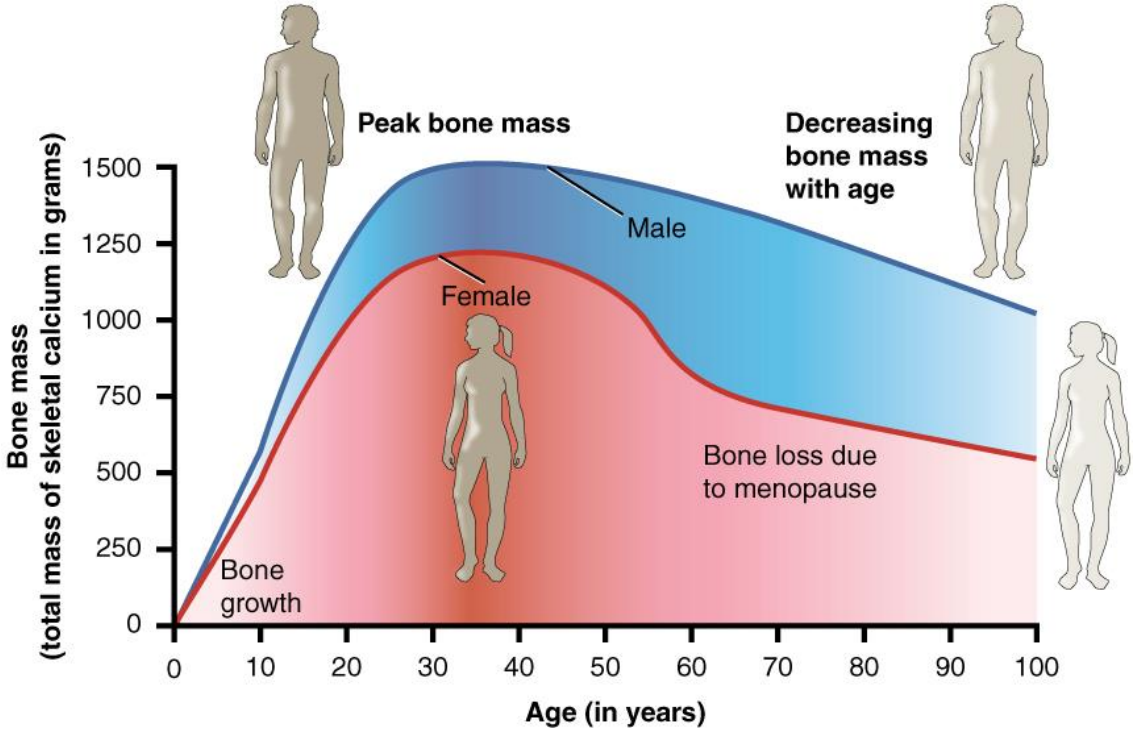
DIFFERENZE DI GENERE:
variazione della massa ossea



- Sia i maschi che le femmine raggiungono il **picco di massa ossea** in una età compresa tra **i 20 e i 30** anni**.**
- Fino ai 10-12 anni, non ci sono differenze significative nella massa ossea tra ragazzi e ragazze.
- Alla **pubertà**, la **massa ossea** tende ad **aumentare** più nei **maschi** (stimolazione androgenica).

Cooper et. al. 1992

DIFFERENZE DI GENERE:
variazione della massa ossea



- A partire dal picco si assiste ad una **progressiva riduzione** della massa ossea in **entrambi i sessi.**
- Nella **DONNA** questo processo avviene **più rapidamente**, in particolare dopo la menopausa per il calo estrogenico.

Cooper et. al. 1992

DIFFERENZE DI GENERE:
variazione della resistenza ossea

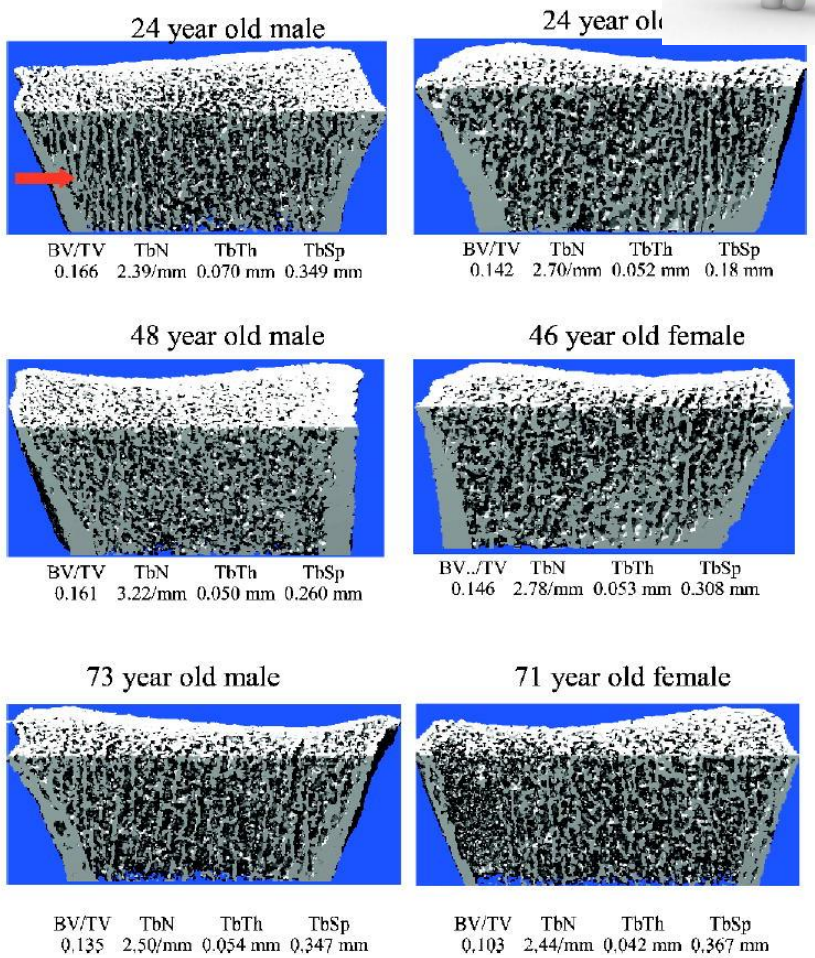
Analisi microstrutturale della massa ossea su polso in 602 pazienti

Significativo impatto sulla resistenza ossea:

NUMERO TRABECOLE

SPESSORE TRABECOLE

2-5 volte riduzione della R OSSEA



J Bone Miner Res. 2006 Jan;21(1):124-31. Epub 2005 Oct 3.

Effects of sex and age on bone microstructure at the ultradistal radius: a population-based noninvasive in vivo assessment.

Khosla S[1], Riggs BL, Atkinson EJ, Oberg AL, McDaniel LJ, Holets M, Peterson JM, Melton LJ 3rd.

DIFFERENZE DI GENERE:
analisi geometriche

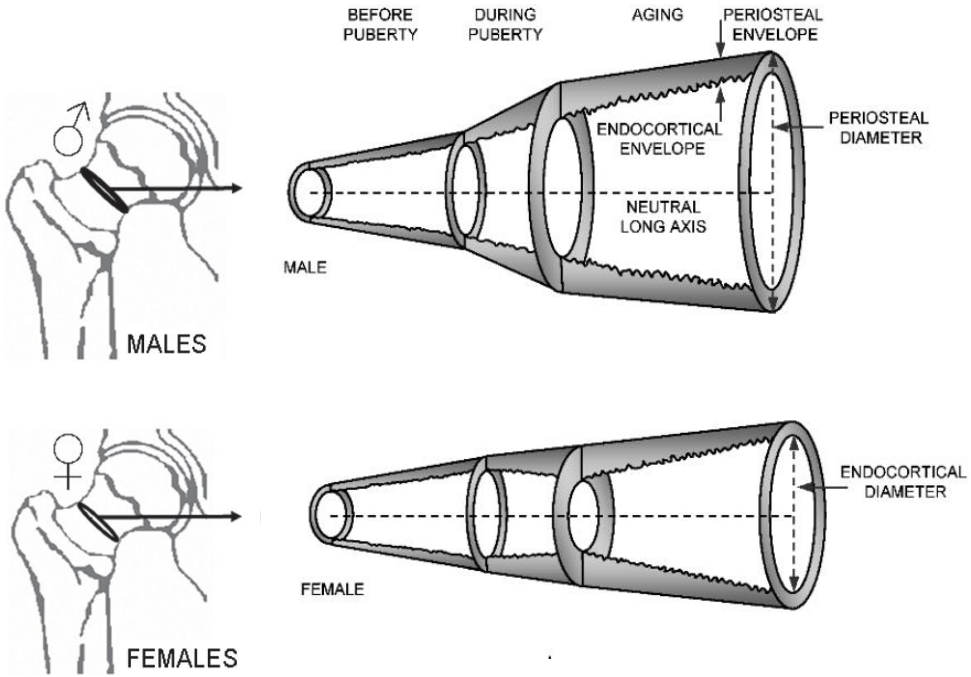
UOMO

La **crescita periostale aumenta** notevolmente alla **pubertà**

DONNA

La **crescita periostale viene inibita** durante la **pubertà** per effetto estrogenico

Lo spessore corticale è incrementato dall'apposizione endostale



DISTANZA DELLA CORTICALE DALL'ASSE NEUTRO

J Bone Miner Res. 2003 Oct;18(10):1766-74.

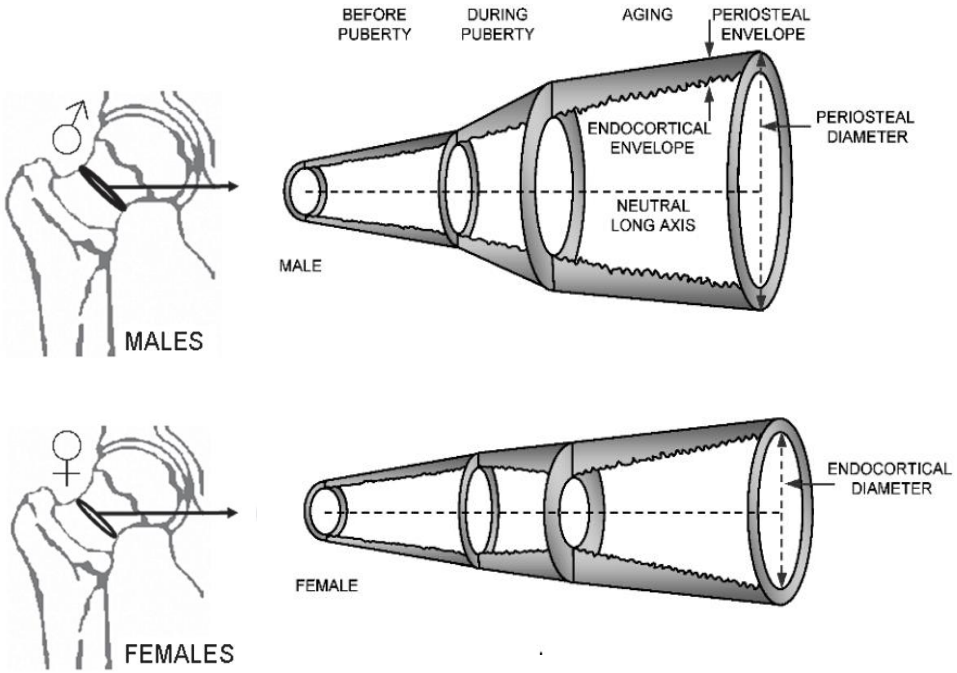
Structural and biomechanical basis of sexual dimorphism in femoral neck fragility has its origins in growth and aging.

Duan Y[1], Beck TJ, Wang XF, Seeman E.

DIFFERENZE DI GENERE:
analisi geometriche

RIDUZIONE DELLA RESISTENZA ALLA TORSIONE di una unità di tessuto osseo mineralizzato

Direttamente proporzionale alla quarta potenza della distanza dall'asse neutro



J Bone Miner Res. 2003 Oct;18(10):1766-74.

Structural and biomechanical basis of sexual dimorphism in femoral neck fragility has its origins in growth and aging.

Duan Y[1], Beck TJ, Wang XF, Seeman E.

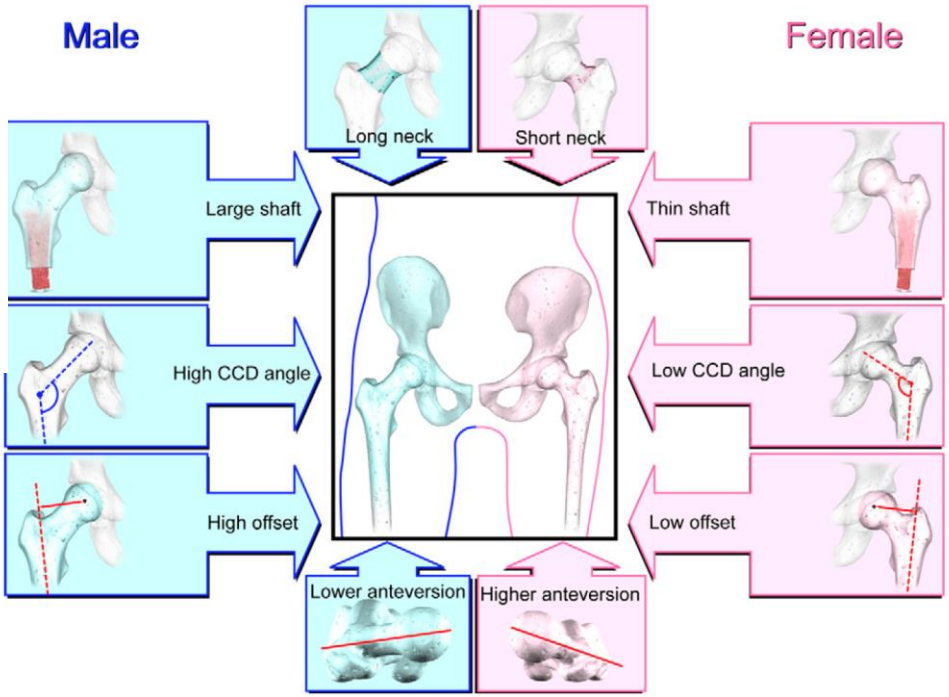
DIFFERENZE DI GENERE:
parametri anatomici

DONNE

- Collo femorale più corto
- Angolo Cervico-Diafisario inferiore
- Off-set inferiore
- Maggiore antiversione collo

Minore distribuzione delle forze di carico a livello dell'articolazione

Se tali sollecitazioni si accumulano in zone di minoris resistentiae comportano la frattura del segmento osseo interessato



Date: 15 June 2014

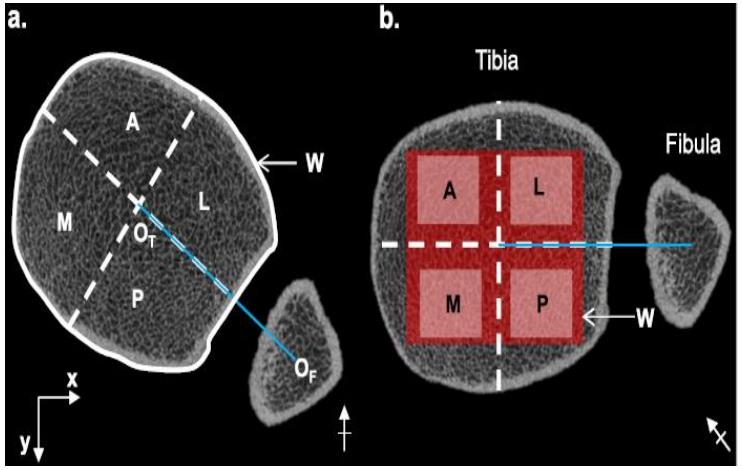
Clinical Biomechanics of the Hip Joint

Philip Malloy Shane J. Nho

DIFFERENZE DI GENERE:
studio anatomico

Gli AA. hanno effettuato uno studio TAC a strato sottile:

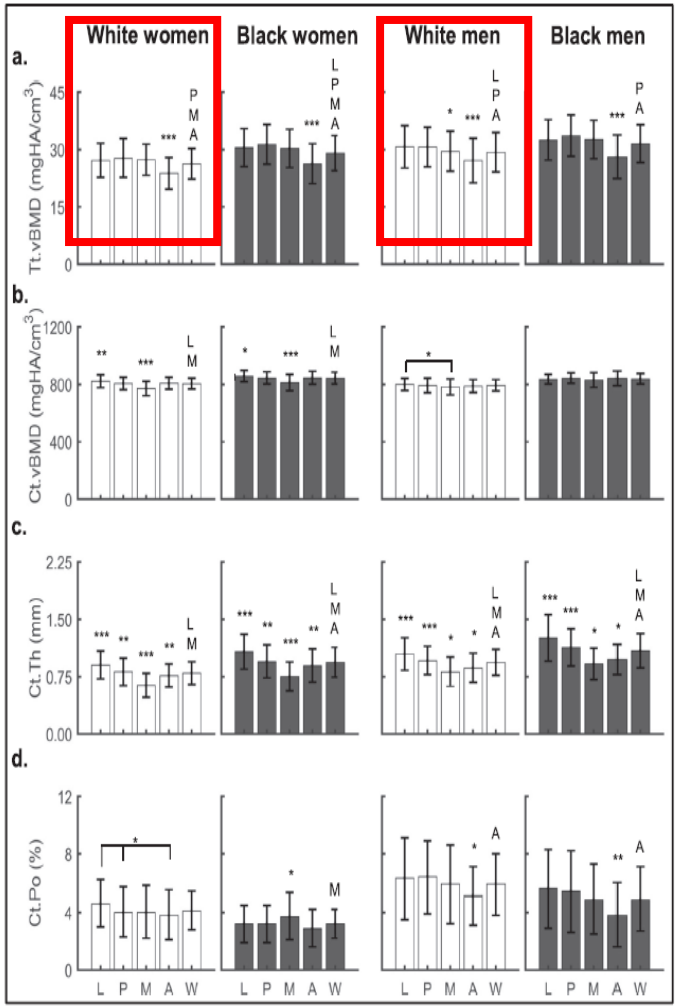
- ✓ **Randomizzazione per genere e razza (bianca vs nera)**
- ✓ **tibia e perone**
  - **Densità volumetrica ossea totale**
  - **Densità volumetrica ossea corticale**
  - **Spessore della corticale**
  - **Porosità della corticale**



G Unnikrishnan et al. 2018
Regional variation of bone density, microarchitectural parameters, and elastic moduli in the ultradistal tibia of young black and white men and women

DIFFERENZE DI GENERE:
studio anatomico

G. Unnikrishnan et al.



Gli AA. riportano:

- ✓ **La popolazione bianca possiede un minore spessore della corticale**
- ✓ **Vi è una maggiore propensione alle fratture nei bianchi**

G. Unnikrishnan et al. 2018
Regional variation of bone density, microarchitectural parameters, and elastic moduli in the ultradistal tibia of young black and white men and women

DIFFERENZE DI GENERE:
studio anatomico

Gli AA. riportano:

- ✓ **La popolazione nera e gli uomini hanno caratteristiche ossee migliori nei diversi settori della tibia e pertanto ridotta predisposizione alle fratture**

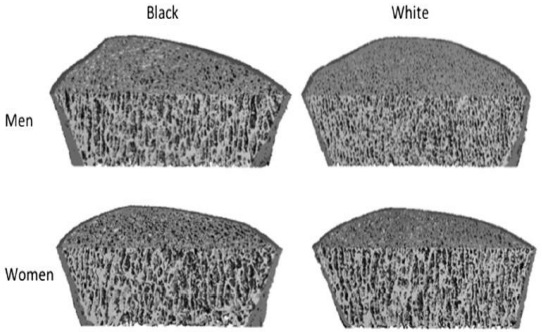


Fig. 4. Representative HR-pQCT images of the distal tibia from Black and White men and women; 3D visualization of the mineralized cortical bone and trabecular bone structure.

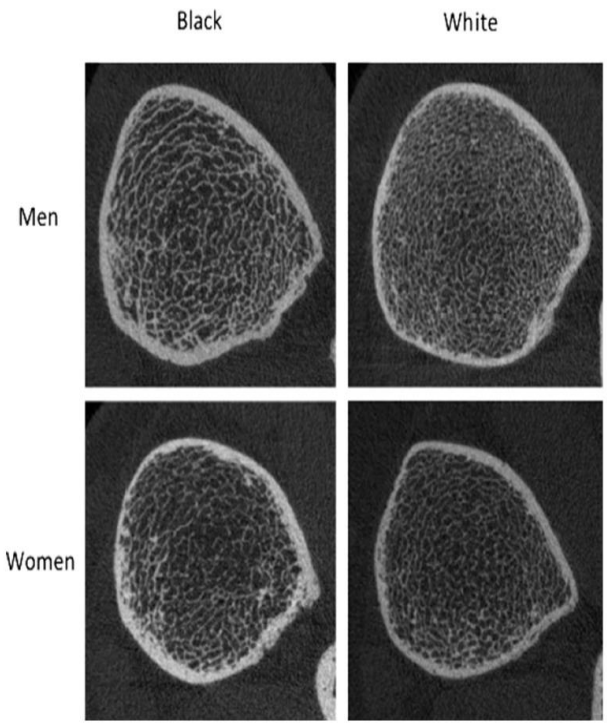


Fig. 3. Representative 2D HR-pQCT images of the distal tibia from Black and White men and women.

G. Unnikrishnan et al. 2018
Regional variation of bone density, microarchitectural parameters, and elastic moduli in the ultradistal tibia of young black and white men and women

POVITAMINOSI D E DIFFERENZE DI GENERE

- ✓ **32 uomini, 58 donne in età pre-menopausale**
- ✓ **Esame obiettivo e laboratoristico (omeostasi, fz epatica e renale)**
- ✓ **Valutazione 2 volte l'anno (febbraio/agosto)**

		Winter	Summer
< 12 nmol/l	TS	0	0
	M	0	0
	F	0	0
< 30 nmol/l	**TS**	**17.8%**	**2.2%**
	M	**0**	**0**
	F	**27.6%**	**3.4%**
< 50 nmol/l	TS	70%	4.4%
	M	50%	0
	F	81%	6.9%
< 75 nmol/l	TS	97.8%	36.7%
	M	96.9%	9.4%
	F	98.3%	51.7%

TS, total sample; M, male subjects; F, female subjects.

Carnevale V. et al. 2001 Longitudinal evaluation of vitamin D status in healthy subjects souther Italy: seasonal and gender differences

POVITAMINOSI D E DIFFERENZE DI GENERE

- ✓ **Gli Autori riportano un'alta prevalenza di ipovitaminosi tra le donne in buono stato di salute nel Sud Italia**
- ✓ **Differenza di genere nell'omeostasi del metabolismo fosfo-calcico**

Carnevale V. et al. 2001. Longitudinal evaluation of vitamin D status in healthy subjects souther Italy: seasonal and gender differences

POVITAMINOSI D E DIFFERENZE DI GENERE

- ✓ **1095 adolescenti (52% maschi, 48% femmine)**
- ✓ **Valutazione degli esami ematici (AST/ALT/Vit. D)**
- ✓ **Applicazione del modello di regressione statistica multipla e lineare (fz epatica e ipovitaminosi D)**

Bahreynian M. et al. 2018 Association of serum 25-hydrpxyvitamin D levels and liver enzymes in a nationally representative sample of irian adolescents

IPOVITAMINOSI E DIFFERENZE DI GENERE

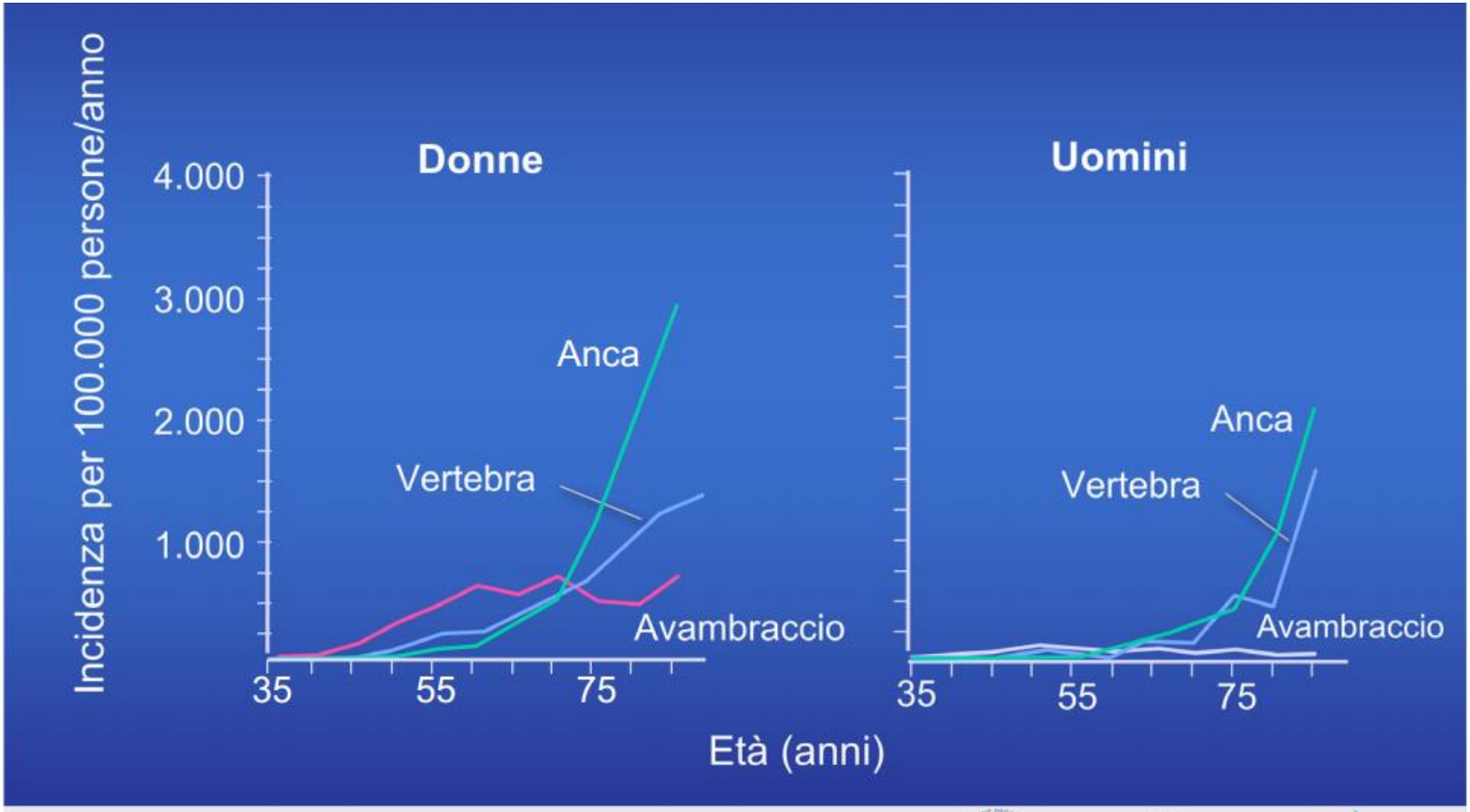
- ✓ Gli Autori riportano **un'alta prevalenza** di ipovitaminosi tra i soggetti con alterata concentrazione di fz epatica
- ✓ **Differenza di genere** a sfavore del genere femminile

	Elevated ALT	Elevated AST
Model I[a]		
Deficient	0.90 (0.33-2.47)	0.79 (0.39-1.60)
Sufficient	Reference	Reference
Model II[b]		
Deficient	0.86 (0.31-2.38)	0.80 (0.39-1.62)
Sufficient	Reference	Reference
Model III[c]		
Deficient	0.71 (0.22-2.29)	0.65 (0.31-1.39)
Sufficient	Reference	Reference
Model IV[d]		
Deficient	0.76 (0.23-2.56)	0.65 (0.30-1.41)
Sufficient	Reference	Reference

Bahreynian M. et al. 2018 Association of serum 25-hydrpxyvitamin D levels and liver enzymes in a nationally representative sample of irian adolescents

FRATTURE DA FRAGILITÀ E DIFFERENZE DI GENERE: incidenza

IL DATO RELATIVO ALLE FRATTURE VERTEBRALI È SOTTOSTIMATO



Cooper et al. Trends Endocrinol Metab 1992; 3:224

FRATTURE DA FRAGILITÀ E DIFFERENZE DI GENERE: tasso di mortalità

J Orthop Trauma. 2005 Jan;19(1):29-35.

Gender differences in patients with hip fracture: a greater risk of morbidity and mortality in men.

Endo Y[1], Aharonoff GB, Zuckerman JD, Egol KA, Koval KJ.

- ✓ **938 pazienti con frattura non patologica di collo femore**
- ✓ **Uomini risultano più malati delle donne**
- ✓ **Uomini = ASA SCORE**

	UOMINI	DONNE
ASA 1 - 2	40.5%	**56.0%**
ASA 3 - 4	**59.5%**	44.0%

FRATTURE DA FRAGILITÀ E DIFFERENZE DI GENERE: tasso di mortalità

Study	Study country	Years of study	Total number of patients	Percentage of women	Percentage of men	Women's average age (years)	Men's average age (years)	Women's mortality (%)	Men's mortality (%)
Endo et al. [7]	USA (New York)	1987–2000	983	79	21	79.6	80.1	9.4 (1 year)	16.5 (1 year)
Hawkes et al. [14]	USA (Maryland)	1990–1991	674	77	23	81.7	79.1	12.4 (1 year)	31.1 (1 year)
Holt et al. [15]	Scotland	1988–2005	25,649	78	22	81	77	18 (120 days)	27 (120 days)
Kannegaard et al. [17]	Denmark	1999–2002	42,076	73	27	81.7	78.1	26.4 (1 year)	37.1 (1 year)

TASSO MORTALITA' 1 ANNO

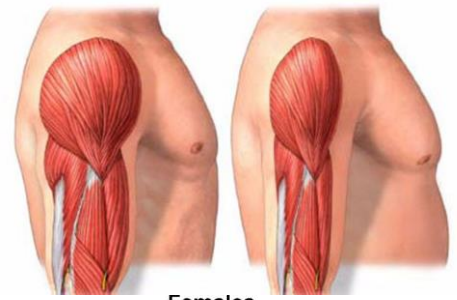
STUDI EPIDEMIOLOGICI EUROPEI – AMERICANI AD ELEVATO CAMPIONE (674 – 42.076 pz)

M: 16.5% - 37.1%

F: 9.4% - 26.4%

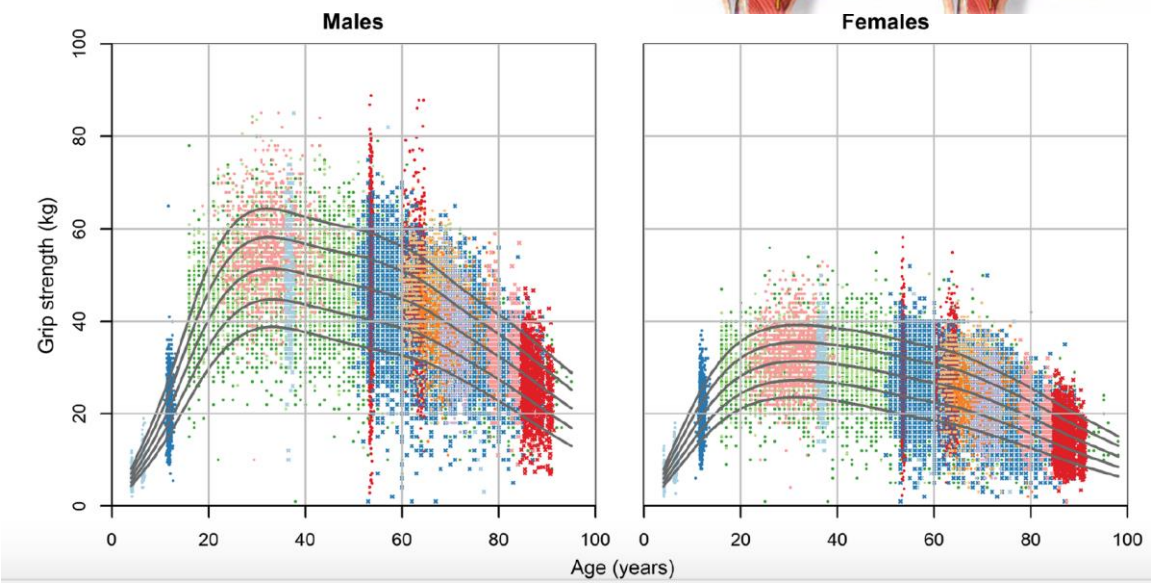
SARCOPENIA E DIFFERENZE DI GENERE: incidenza

- ✓ **18.5 bilioni di dollari negli USA; 29% della popolazione europea è affetta**
- ✓ **Perdita di massa magra di circa 1-2 % all'anno dai 50 aa**
- ✓ **Riduzione della forza muscolare dell'1% all'anno**



Differenza di genere:

- ✓ **5.5% genere maschile**
- ✓ **13.3% genere femminile**



Shaw S et al., 2017
Epidemiology of sarcopenia: determinants throught the lifecourse

CONCLUSIONI

- ✓ **È enfatizzata in letteratura la differenza di genere nell'eziopatogenesi di diverse patologie ortopediche**
- ✓ **Sono assenti dati epidemiologici su popolazioni di studio ampie**
- ✓ **Mancano protocolli terapeutici personalizzati per differenze di genere**