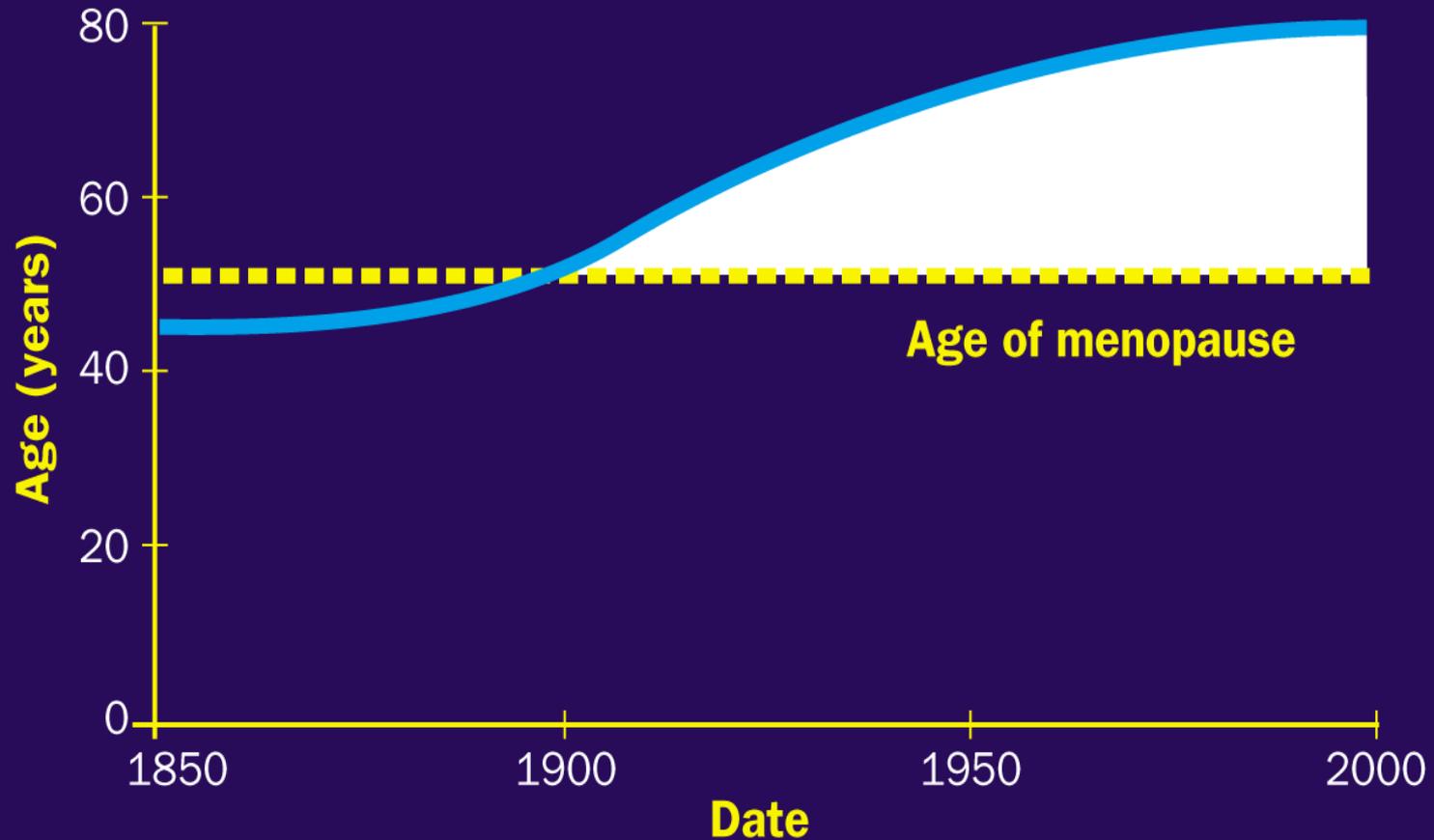


LA MENOPAUSA
G. BONACCORSI

CMO UNIVERSITA' FERRARA

Life Expectancy and Age of Menopause





Il Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna

Le strutture, la spesa, le attività al 31.12.2012
Dossier "Dopo il terremoto del maggio 2012"

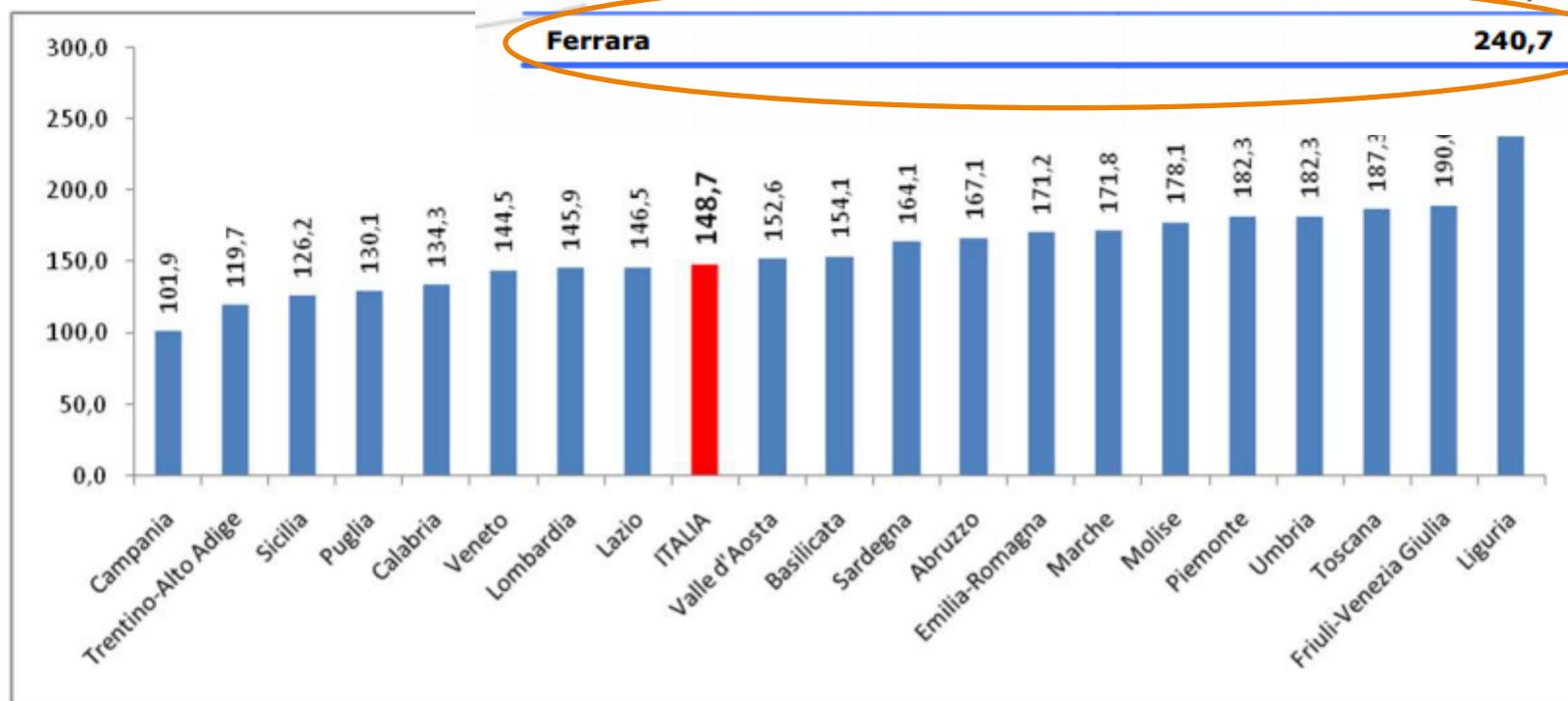
Speranza di vita alla nascita e a 65 anni per sesso (2006-2008)

	alla nascita		a 65 anni	
	M	F	M	F
Piacenza	78,6	83,5	17,6	21,2
Parma	79,0	83,9	17,8	21,5
Reggio Emilia	79,1	84,0	18,1	21,5
Modena	79,7	84,5	18,3	21,8
Bologna	79,5	84,3	18,4	21,7
Ferrara	78,4	83,5	17,6	21,2
Ravenna	80,0	84,6	18,7	22,1
Forlì-Cesena	79,9	84,6	18,7	21,9
Rimini	80,1	84,6	18,8	22,0
Emilia-Romagna	79,4	84,2	18,2	21,6

L'indice di vecchiaia (rapporto popolazione ≥ 65 anni / popolazione ≤ 14 anni $\times 100$) fornisce una misura del grado di invecchiamento di una popolazione.

Reggio Emilia	132,9
Rimini	148,9
Modena	149,1
Forlì-Cesena	170,1
Emilia-Romagna	172,9
Parma	179,3
Bologna	188,8
Ravenna	191,1
Piacenza	194,8
Ferrara	240,7

Figura 5 - Indice di vecchiaia d



Menopause Overview

Women spend almost one-half of their lives in menopause stage

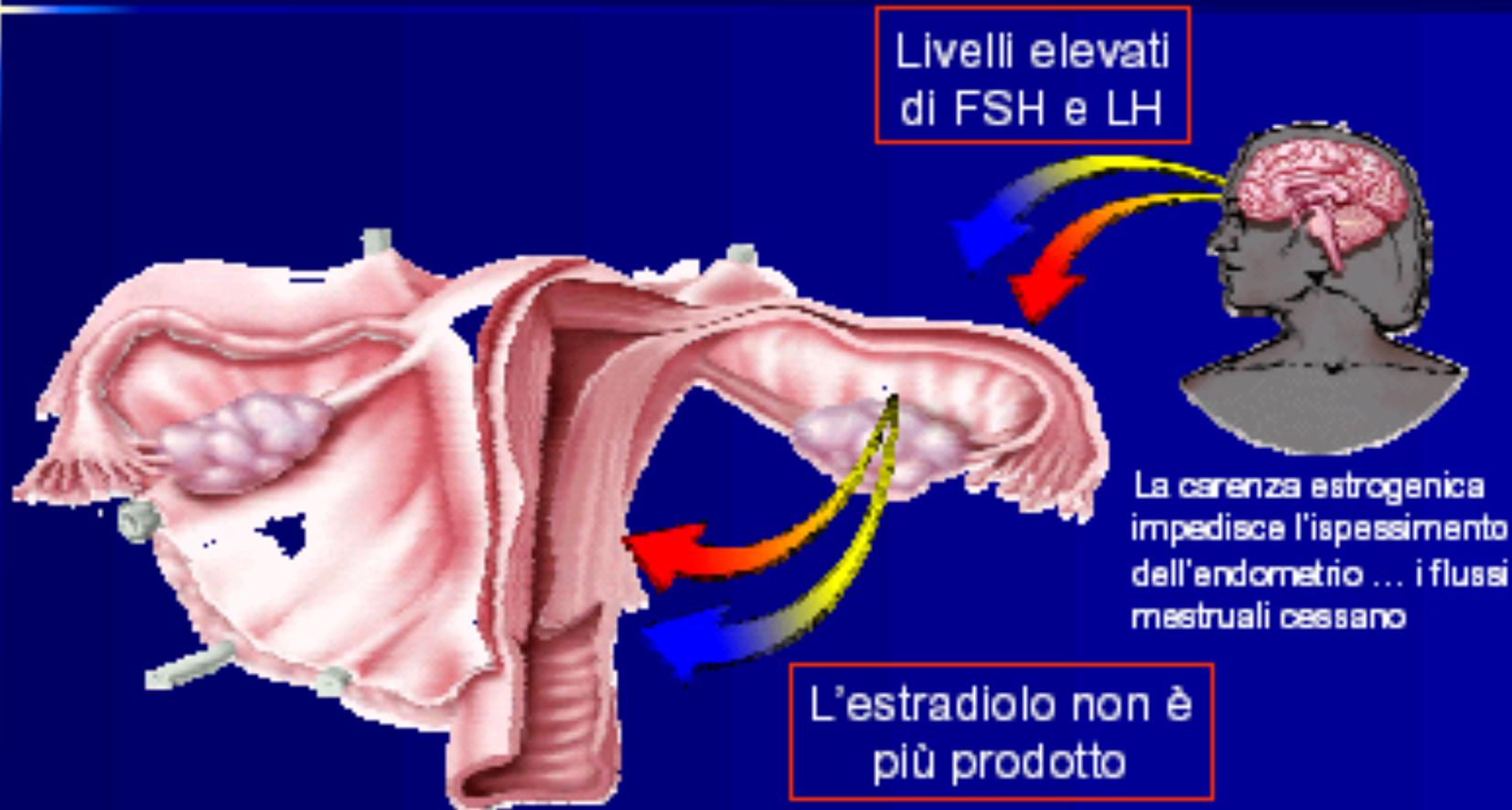
- Clinicians need to remain updated on and be comfortable with counseling women on options for symptom relief

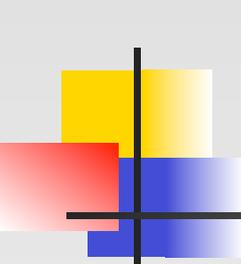


Definizione di Menopausa

- **Menopausa**: cessazione definitiva dei flussi mestruali a seguito della perdita della funzione ovarica
- La **Carenza Estrogenica** ha ripercussioni significative sulla donna in questa fase della vita
- Da un terzo a metà della vita della donna viene vissuto in postmenopausa

Postmenopausa: *Le mestruazioni cessano*

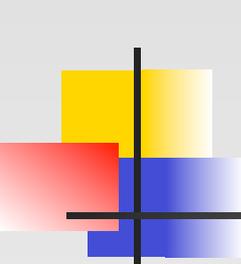




Consistent Terminology Urged (cont'd)

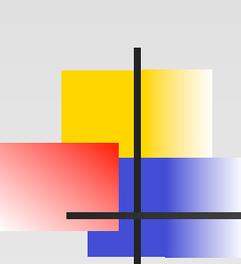
- Natural/spontaneous menopause—Final menstrual period (FMP), confirmed after 12 consecutive months of amenorrhea with no obvious pathologic cause
- Induced menopause—Permanent cessation of menstruation after bilateral oophorectomy or iatrogenic ablation of ovarian function
- Perimenopause/menopause transition—Span of time when menstrual cycle and endocrine changes occur a few years before and 12 months after FMP resulting from natural menopause

(cont'd)



Consistent Terminology Urged (cont'd)

- Early menopause—Natural or induced menopause that occurs well before the average age of natural menopause (51 y), \leq age 45
- Early postmenopause—The time period within 5 y after the FMP resulting from natural or induced menopause



Consistent Terminology Urged (cont'd)

- Premature menopause—Menopause reached \leq age 40, whether natural or induced
- Premature ovarian insufficiency—Ovarian insufficiency experienced under age 40, leading to permanent or transient amenorrhea

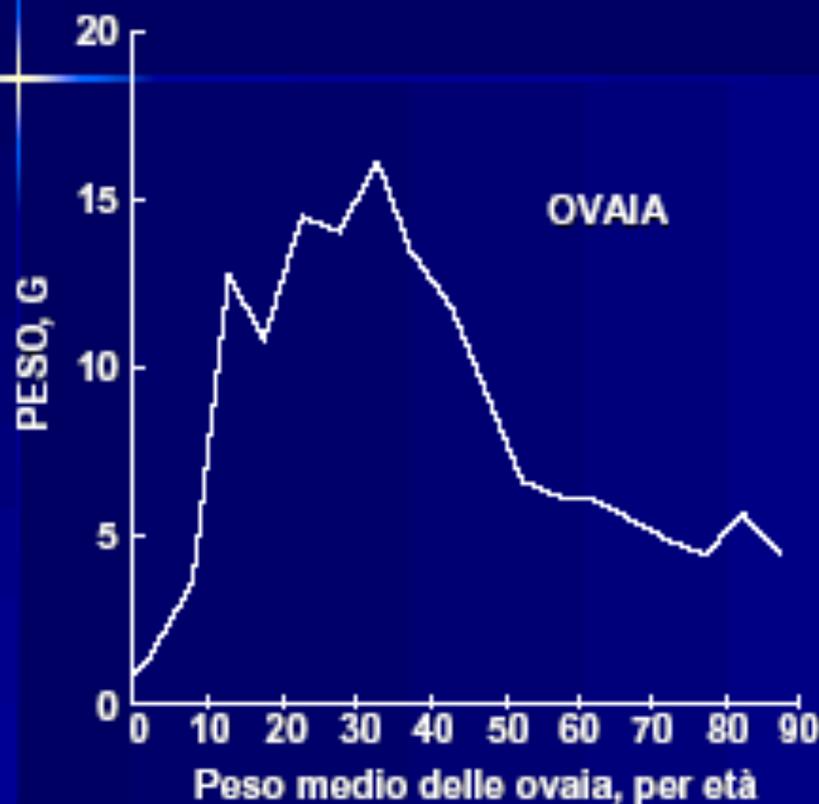
(cont'd)

Ovaio:

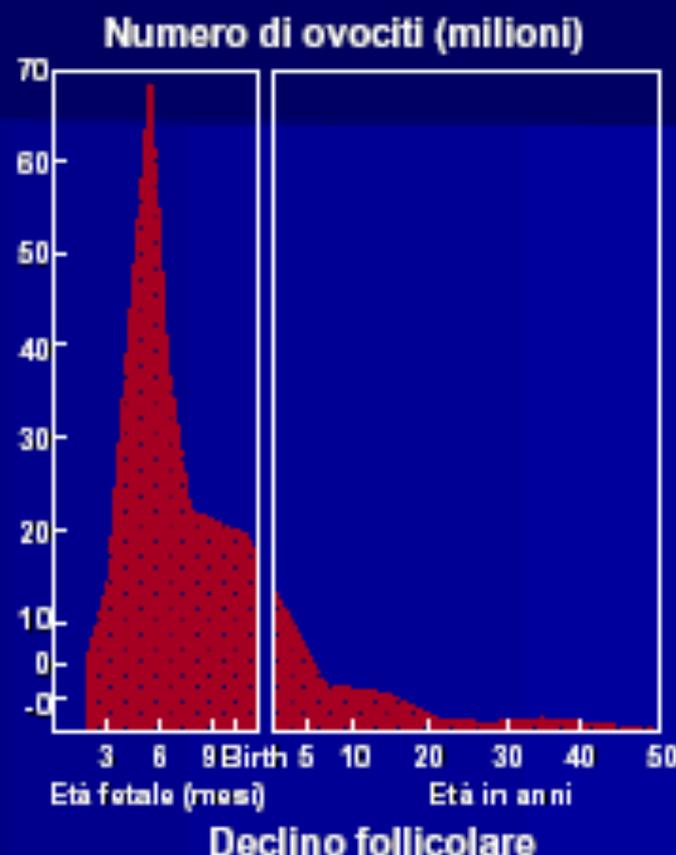
Prof. F. S. Parsini - Unife



modificazioni morfologiche e declino follicolare



Modificazione delle ovaia correlate all'età dalla nascita alla senescenza*



Modificazioni volumetriche dei follicoli correlate all'età 4

*Da: Torvik L. Ann Chir Gynaecol Fenn. 1955;47:232-244.

La diagnosi : la clinica , il laboratorio

I dosaggi ormonali:

□ il dosaggio plasmatico dell'ormone FSH (Follicle Stimulating Hormone)

Livelli di FSH superiori a 30 mUI/mL, in un prelievo effettuato in terza giornata da una donna in età fertile, indicano che la riserva di follicoli ovarici è limitata

Livelli tra 10 e 30 mUI/ml indicano che l'ovaio comincia a rispondere agli stimoli ormonali con più difficoltà

Livelli di FSH superiori a 40 mU/ml in due dosaggi consecutivi, effettuati a distanza di un mese indicano una cessazione della funzionalità ovarica

□ il dosaggio degli estrogeni (17beta estradiolo)

Livelli < 20 pg/ml indicano che l'ovaio ha esaurito le scorte di follicoli e produce estrogeni in modo ormai residuale.

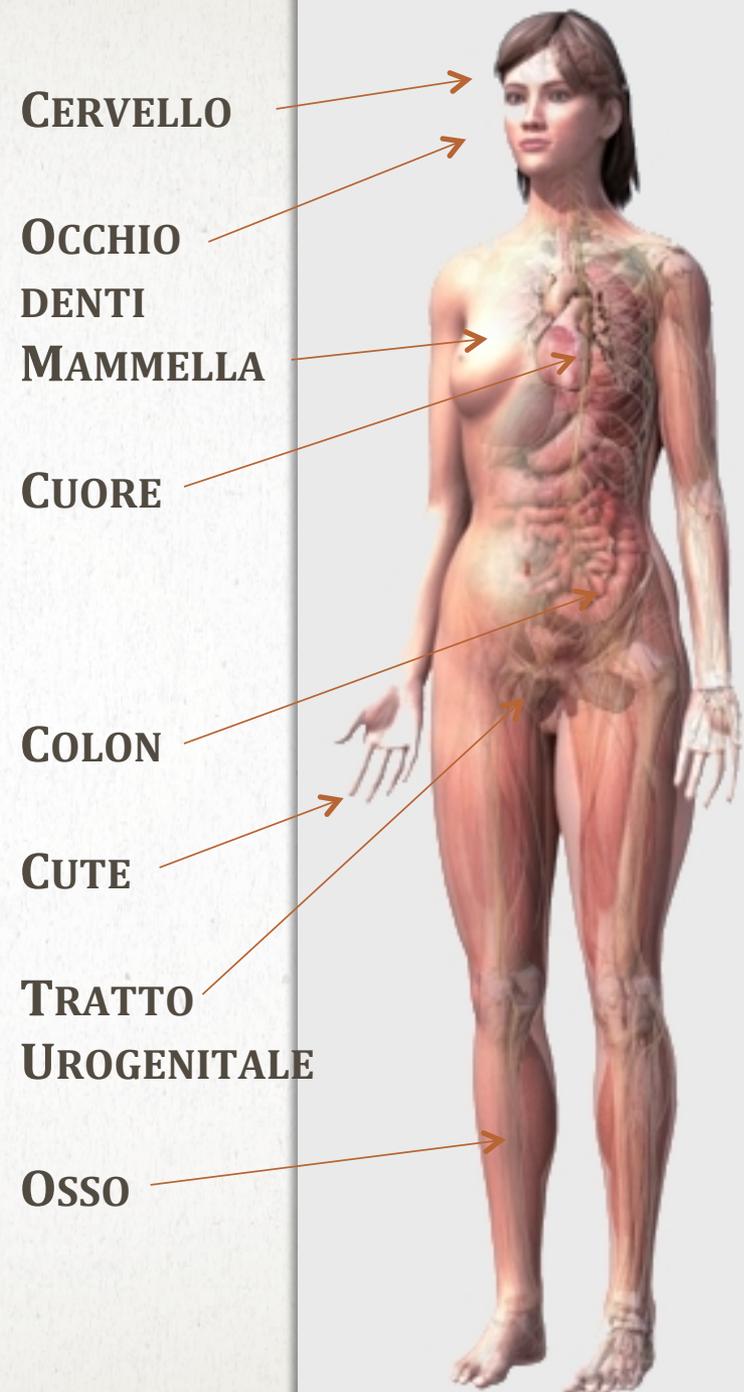
Tuttavia, le modificazioni ormonali sono estremamente variabili e imprevedibili. Non esiste un modello scientifico, basato per esempio sui livelli di FSH ed estradiolo, che consista di prevedere quando comparirà esattamente la menopausa.

The Menopause Transition: Clinical Manifestations

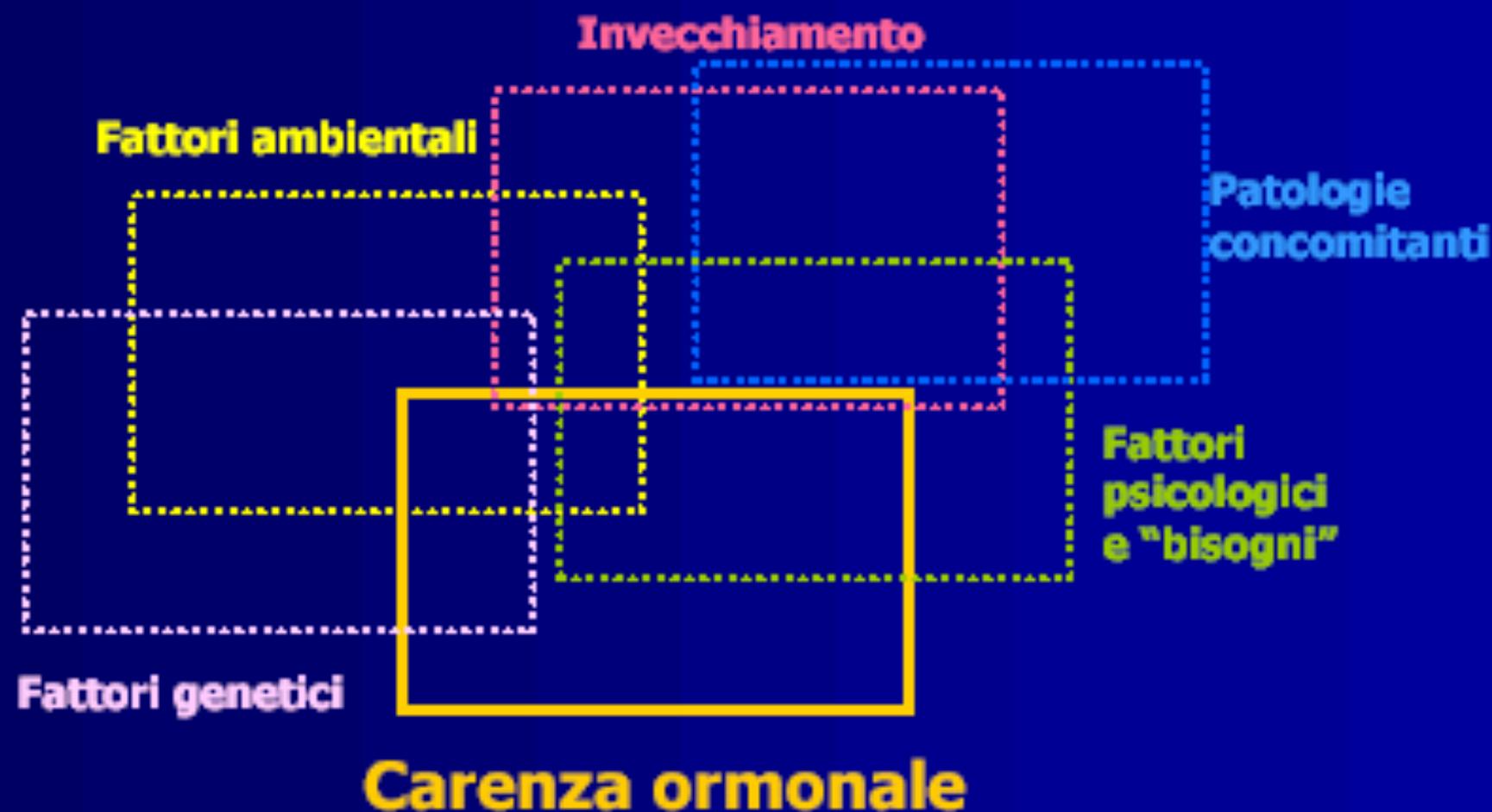
- VMS
- VVA
- Menstrual cycle changes
- Breast tenderness
- Sleep disturbances
- Mood disorders
- Changes in sexual interest
- Metabolic changes

ORGANI BERSAGLIO DELLA CARENZA ESTROGENICA

- **Sintomi vasomotori e neurovegetativi:**
 - Vampate, palpitazioni (50%)
 - Disturbi del sonno ed emozionali, HSDD (45-63%)
 - Calo di energia (68%)
 - Artromialgie (58%)
- **Atrofia urogenitale e mammaria**
- **Malattia cardiovascolare**
- **Osteoporosi**
- **Stipsi**
- **Secchezza cutanea e delle mucose**



Multifattorialità dei disturbi climaterici: *non solo la carenza ormonale*



SINTOMI VASOMOTORI , NEUROVEGETATIVI E DISTROFICI E QOL:

- Interfere with daily activities
- Impact on other members of family
- Interfere with sleep cycle
- Impair sexual function
- Result in :
 - fatigue
 - Loss of concentration
 - Depression



TABLE 3. Vasomotor symptoms: menopause clinic and menopause symptoms after cancer clinic at King Edward Memorial Hospital

	Noncancer participants		Cancer survivors		P
	n (%) ^a	n (%)	Odds ratio (95% CI)		
Current severe trouble	89 (61.0)	639 (78.7)	1.71 (1.06-2.74)	0.027	
Vasomotor symptoms	84 (56.4)	622 (75.1)	1.70 (1.08-2.67)	0.022	
Hot flushes	82 (55.0)	555 (67.7)	1.41 (0.90-2.18)	0.13	
Night sweats		639 (76.0)	2.56 (1.67-3.93)	<0.001	
Past 24 h	83 (54.2)	506 (79.2) ^b	0.60 (0.26-1.36)	0.22	
Any hot flushes	74 (89.2) ^b	386 (60.4)^b	2.18 (1.23-3.87)	0.008	
Mild or moderate flushes	33 (39.8)^b	201 (31.5)^b	3.61 (1.50-8.73)	0.003	
Severe or very severe flushes	13 (15.7) ^b				
≥10 flushes		266 (61.3)	0.77 (0.44-1.36)	0.37	
Past-week severe trouble	62 (60.8)	326 (74.6)	1.65 (0.93-2.91)	0.09	
Poor sleep	55 (53.9)	252 (57.5)	1.14 (0.66-1.97)	0.64	
Hot flushes	47 (46.1)	104 (24.8)	0.82 (0.44-1.53)	0.54	
Night sweats	22 (22.0)				
Cold sweats					

Odds ratios adjusted for age at menopause, age at visit, and current use of hormone therapy. Denominators vary according to completion of instrument. Boldface indicates statistically significant relationship ($P < 0.05$).

After cancer treatment, troublesome menopausal symptoms are common but poorly understood

Cancer survivors (n = 934) and noncancer participants (n = 155) did not significantly differ by age at menopause (46 y) or age at first clinic visit (51 y). Cancer survivors were more likely than noncancer participants to be severely troubled by vasomotor symptoms (hot flushes and night sweats; odds ratio, 1.71) and reported more frequent (6.0 vs 3.1 in 24 h; $P < 0.001$) and more severe ($P = 0.008$) hot flushes.

- Only 21% of women experiencing HFs were receiving treatment for them, and most participants described no knowledge or poor knowledge of HF treatment options. (Garcia MK, Cancer, 2015)

Estrogen withdrawal does not explain the etiology of hot flushes

- There are no correlations between hot flush occurrence and plasma, urinary and vaginal levels of estrogens
- Nor are there differences in plasma levels between asymptomatic and symptomatic women

Estrogen withdrawal is necessary to explain the occurrence of hot flushes, but is not, by itself, sufficient to do so

Sintomi Vasomotori:

Prevalenza

- > 75% delle donne riferisce comparsa di vampate di calore nei 2 anni prima e dopo la menopausa
- Sono il primo motivo per cui una donna richiede una terapia
- 25% delle donne rimane sintomatico per > 5 anni

Prevalenza delle Vampate di Calore



Sintomi psicologici-emozionali

- ↓ Depressione
- ↓ Stanchezza
- ↓ Irritabilità
- ↓ Perdita di energia
- ↓ Perdita di memoria
- ↓ Mancanza di concentrazione
- ↓ Ansietà
- ↓ Diminuzione della libido

Treatment of VMS: Lifestyle Modifications

- Keep core body temperature as cool as possible
 - Layered clothing, lowered thermostat
- Avoid perceived personal hot flash triggers
 - Smoking, alcohol, coffee, hot beverages, spicy foods, emotional stress
- Maintain a healthy body weight
- Exercise regularly
- Practice relaxation techniques
- Try paced respirations

Treatments of VMS: Nonprescription Options

- Best studied options:
 - Soy-extract^a and red clover isoflavones^b
 - Black cohosh^b
 - Chinese herbs^c
- None of these options have consistently been found more effective than placebo^{a-c}
- Trials comparing efficacy of nonprescription agents to HT→HT substantially more effective

a. Levis S, et al. *Arch Intern Med*. 2011;171:1363-1369.

b. Geller SE, et al. *Menopause*. 2009;16:1156-1166.

c. Kaunitz AM. *Menopause*. 2009;16:428-429.

Treatments for VMS: Prescription Therapy (Nonhormonal)*

- Antidepressants†
 - SNRI: venlafaxine; desvenlafaxine
 - SSRI: paroxetine; fluoxetine
- Gabapentin
- Clonidine†

All reduced number and severity of hot flushes (compared with placebo).

*Represents off-label use.

†Reductions were significant compared with placebo.

NAMS. *Menopause Practice, A Clinician's Guide*. 4th edition; 2010.

Rada G, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;CD004923.

Treatments for VMS: Prescription Therapy (Hormonal)

Estrogen used for many decades for VMS

- Most effective treatment
 - Numerous randomized, placebo-controlled trials
 - 75% reduction in VMS frequency
 - Significant reduction in VMS severity

Oral and transdermal estrogen have similar efficacy

Nelson HD. *JAMA*. 2004;291:1621-1625.

MacLennan AH, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004:CD002978.

Nelson HD. *Lancet*. 2008;371:760-770.

Disturbi del trofismo delle mucose e della cute

Principali segni obiettivi:

- κ Atrofia ghiandola mammaria
- κ Mucosa vaginale sottile/atrofica
- κ Vulva sottile/atrofica
- κ Atrofia del trigono vescicale
- κ Cute anelastica e atrofica
- κ Diminuzione della tonicità del supporto pelvico

Principali sintomi:

- Secchezza vaginale e cutanea
- Dispareunia
- Pollachiuria e urgenza
- Prurito vulvare

Sintomi urogenitali, menopausa ed invecchiamento:

valutazione della paziente

- **Anamnesi ginecologica:** età, stato menopausale, attività sessuale, altro stato di ipoestrogenismo, terapie
- **Sintomi vaginali:** secchezza, dispareunia, irritazione vaginale, perdite e dolore; sanguinamento vaginale, infezioni*
- **Sintomi urinari:** frequenza, urgenza, disuria.
Aumentato rischio di UTI: prevalenza di episodi/anno varia dall' 8% al 10%.

*Trichomoniasis-, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis still occur in menopausal women but probably less commonly than in younger women...
...Less common conditions such as desquamative inflammatory vaginitis ..gain relative importance in this population.

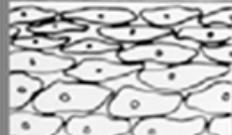
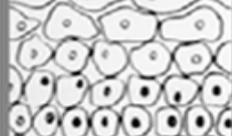
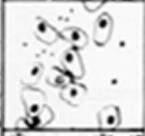
Nyirjesy P. Curr Infect Dis Rep. 2007 Nov;9(6):480-4.

Sintomi urogenitali, menopausa ed invecchiamento:

valutazione della paziente

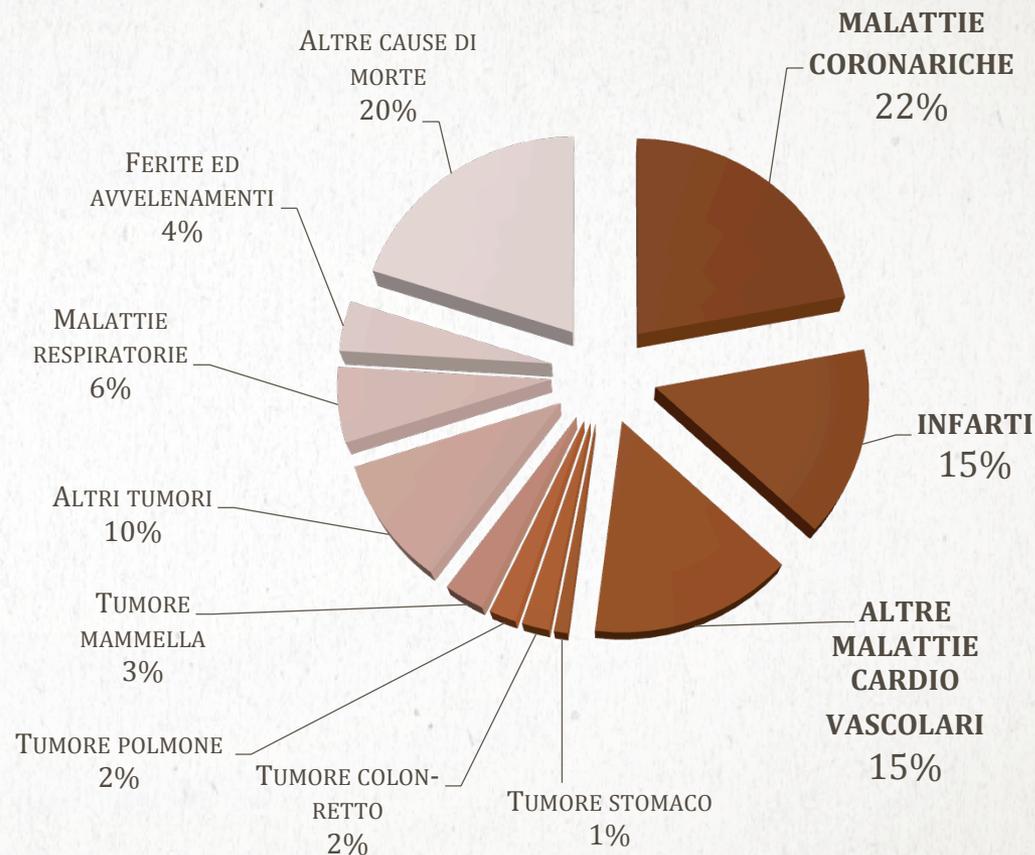
- pH vaginale (5.5-7.5)
- Esame a fresco:
Più di 1 un GB per cellula epiteliale, cellule dell'epitelio vaginale immature con nuclei relativamente grandi (cellule parabasali), e lattobacilli ridotti o assenti, GR
- Nugent score system e criteri di Amsel per BV
- Citologia vaginale e/o uretrale
- Esame colturale e Urinocoltura
- Sierologia MST: se indicata

Squamous Epithelial Cell Layers of Vagina

Epithelium	Cytology	Cells	Hormon
		Superficial cells	Oestrogen
		Intermediate cells	Progesterone Androgen
		Parabasal- basal cells	Atrophy

CAUSE DI MORTE NELLE DONNE EUROPEE

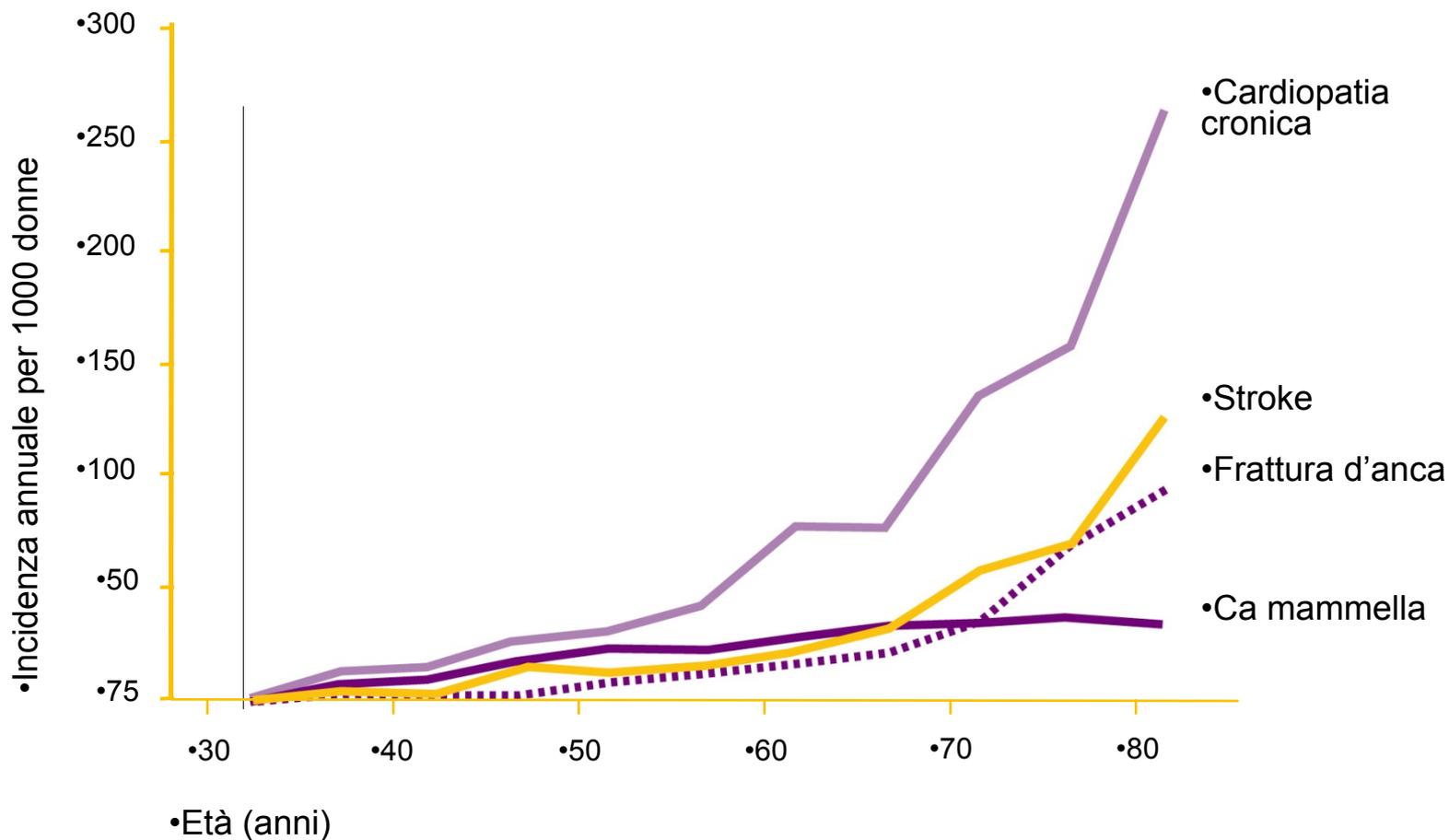
- Ogni anno **8.6 milioni di donne** muoiono a causa di malattie coronariche e infarti, un terzo di tutte le morti femminili nel pianeta.
- Le malattie cardiovascolari sono la **prima causa d'ospedalizzazione della donna in Europa**.
- L'incidenza nella popolazione femminile è **largamente superiore ad ogni altra causa di morte** della donna, incluso il tumore della mammella.



European Cardiovascular Disease Statistics, 2012

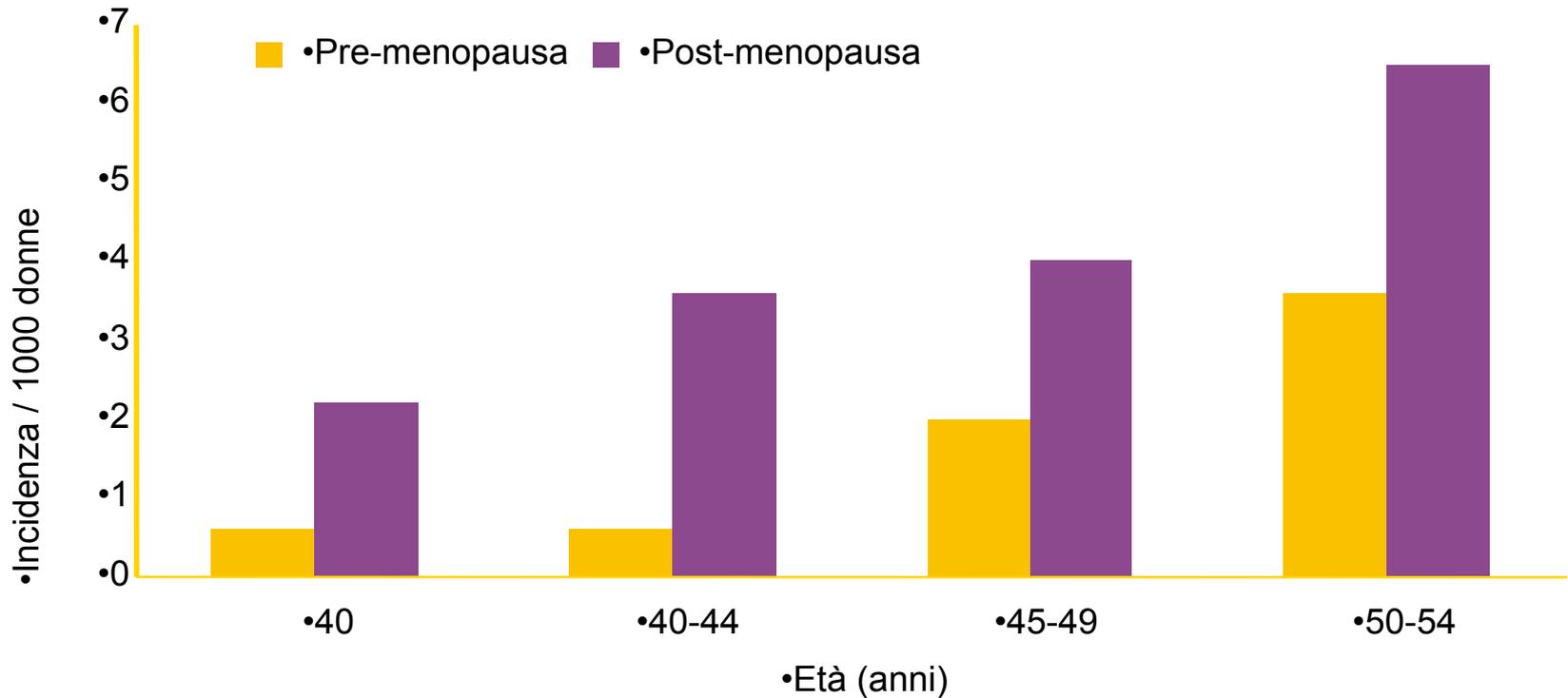


Incidenza delle Malattie Croniche in funzione dell'età della donna





Incidenza annuale malattia cardiovascolare/ 1000 donne in funzione della menopausa

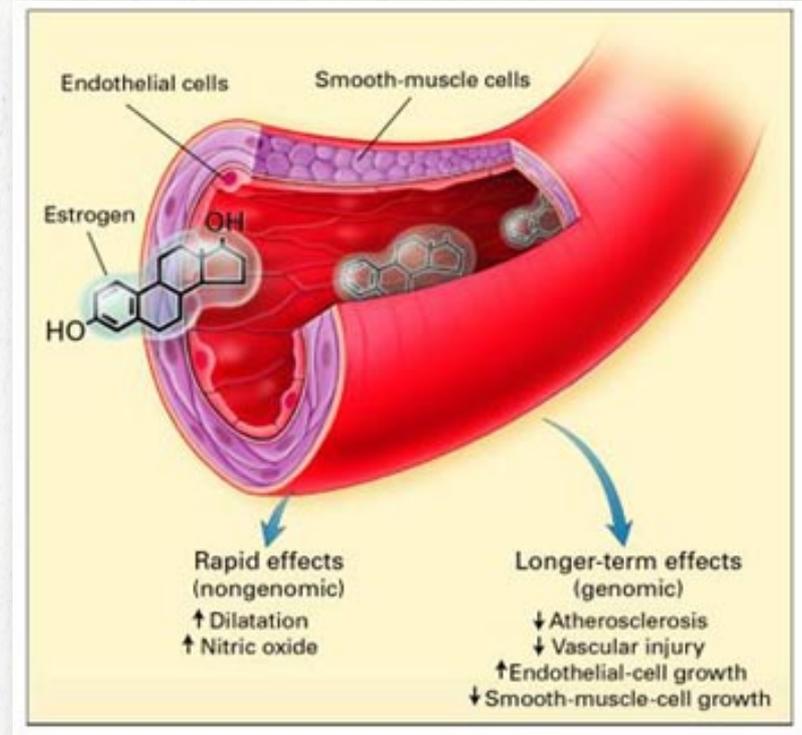


•Kannel WB, et al. Arch Intern Med 1976;85:447-452

ESTROGENI ENDOGENI E CARDIOPROTEZIONE

EFFETTI PROTETTIVI DA AZIONE METABOLICA ANTI-ATEROGENA E ANTIOSSIDANTE:

- profilo delle lipoproteine
- metabolismo dell' insulina
- fisiologia vascolare



Mendelsohn and Karas, NEJM, 1999

PERCHÉ È IMPORTANTE VALUTARE IL RISCHIO NELLE DONNE?

- Le donne sono soggette ad una **minor frequenza di screening cardiovascolare** rispetto agli uomini.
- Nonostante i tassi di mortalità cardiovascolare siano diminuiti nel corso degli anni, la **morbosità femminile non cala** come ci si aspetterebbe: si stimano circa **30 nuovi casi al giorno** con una media di 1 caso ogni 48 minuti.
- La **letalità** a breve termine risulta essere **superiore a quella degli uomini**. Il 36% delle donne colpite da attacco cardiaco muore entro 28 giorni a differenza del 27% del corrispondente maschile.



Sindrome Metabolica e Genere

- La sindrome metabolica, cluster di fattori di rischio, potente predittore di eventi cardiovascolari e DM tipo II
- **Maggiore prevalenza nel genere femminile**
- **Significato prognostico negativo e l'associazione con il danno d'organo** (ipertrofia ventricolare sx, ipertrofia vascolare e rigidità delle grandi arterie) **più spiccato nella donna:**
 - ***rischio di sviluppare diabete 5 volte superiore rispetto all'uomo***
 - ***morte cardiovascolare 3 volte superiore rispetto all'uomo***
- Rischio relativo per eventi fatali coronarici associati al diabete è del 50% più elevato nella donna (Am J Epidemiol, 2007,17:870)

S.M. DEFINIZIONE CONDIVISA

International Diabetes Federation, NHLBI, AHA, and others recently proposed a harmonized definition for metabolic syndrome, *Circulation*. 2009;120: 1640–1645

By this definition, metabolic syndrome is diagnosed when 3 of the following 5 risk factors are present :

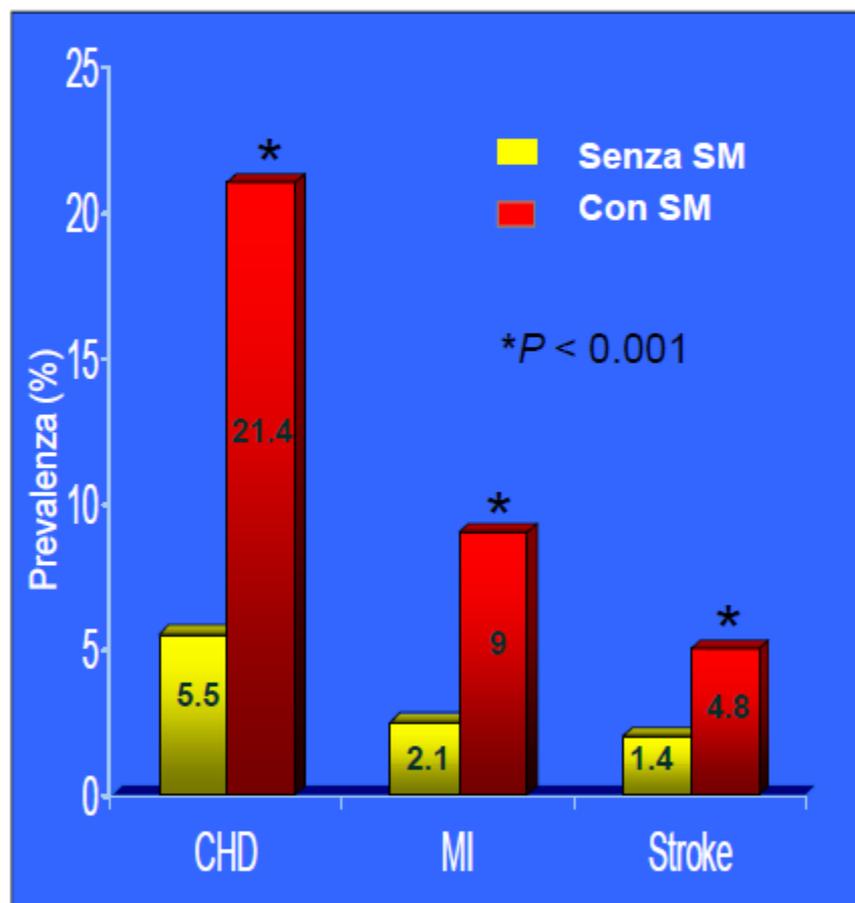
- Fasting plasma glucose ≥ 100 mg/dL or undergoing drug treatment for elevated glucose.
- **HDL** cholesterol <40 mg/dL in men or **<50 mg/dL** in women or undergoing drug treatment for reduced HDL cholesterol.
- Triglycerides ≥ 150 mg/dL or undergoing drug treatment for elevated triglycerides.
- Waist circumference ≥ 102 cm in men or ≥ 88 cm in women in the United States (80cm in Europe)
- **BP ≥ 130 mm Hg systolic or ≥ 85 mm Hg diastolic** or undergoing drug treatment for hypertension

LA SINDROME METABOLICA (circa 25% adulti italiani)

(almeno 3 criteri)

Glicemia (mg/dL)	> 110
Circonf. Vita (cm)	> 88 (donna) > 102 (uomo)
Trigliceridemia (mg/dL)	> 150
Coolest. HDL (mg/dL)	< 50 (donna) < 40 (uomo)
PAS (mmHg)	> 130
PAD (mmHg)	> 85

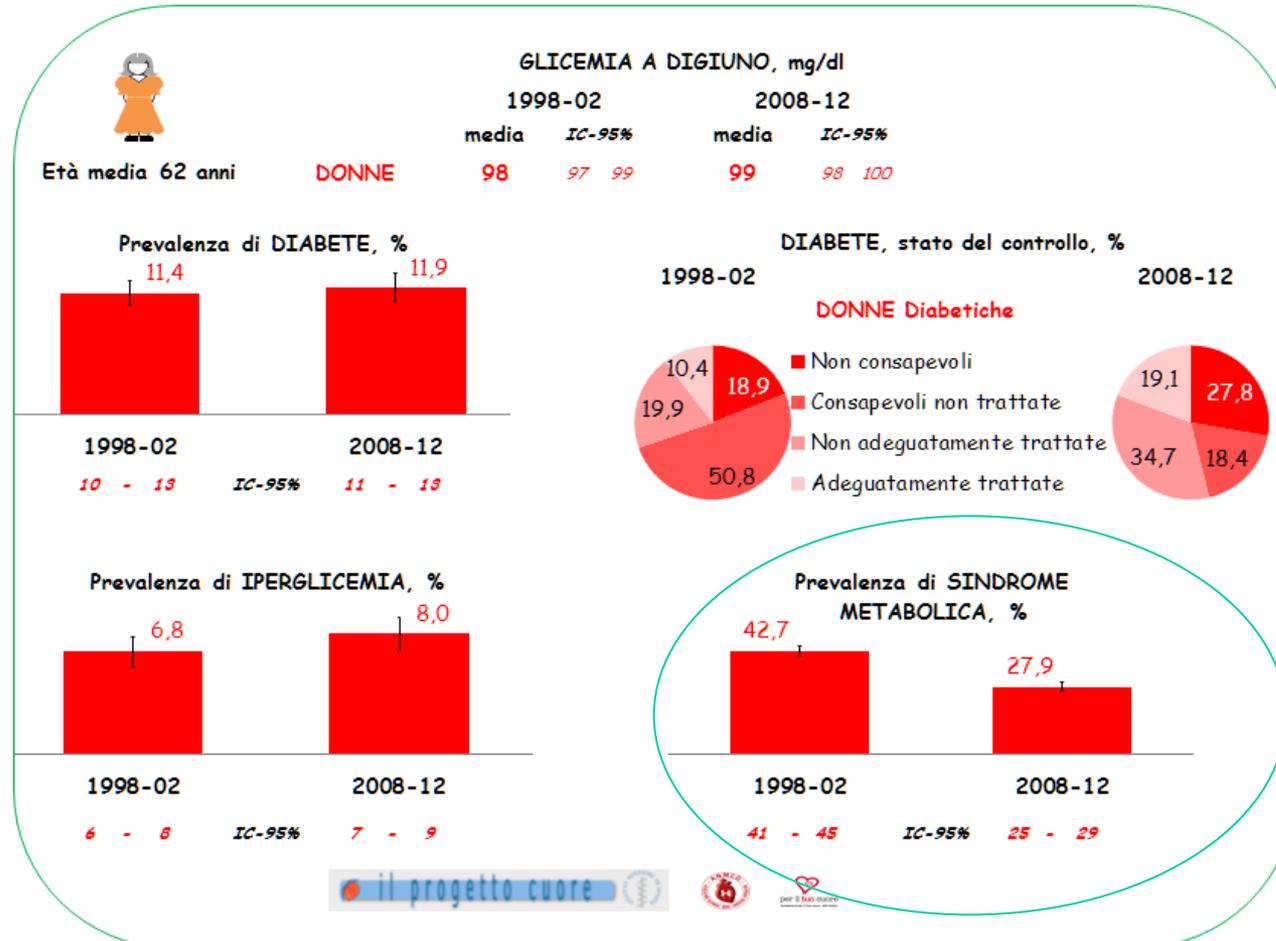
*National Cholesterol Education
Program, Adult Treatment Panel-III
(JAMA, 2001)*



Isomaa B et al, Diabetes Care 2001

Donne in menopausa: glicemia e diabete

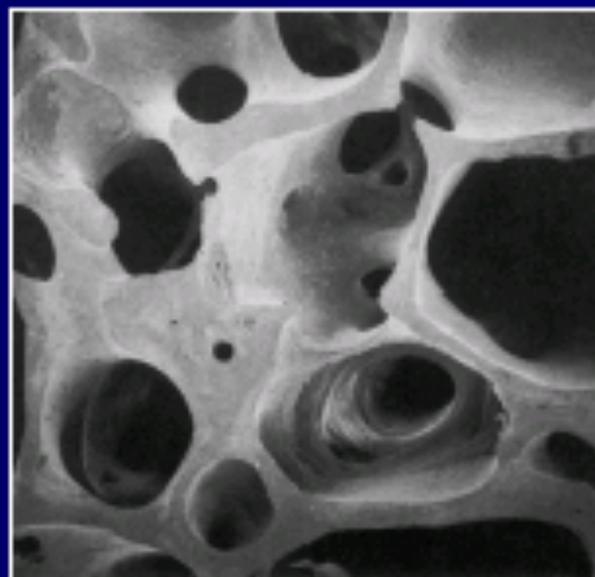
GLICEMIA e DIABETE, Donne in MENOPAUSA: Confronto tra 1998-02 e 2008-12



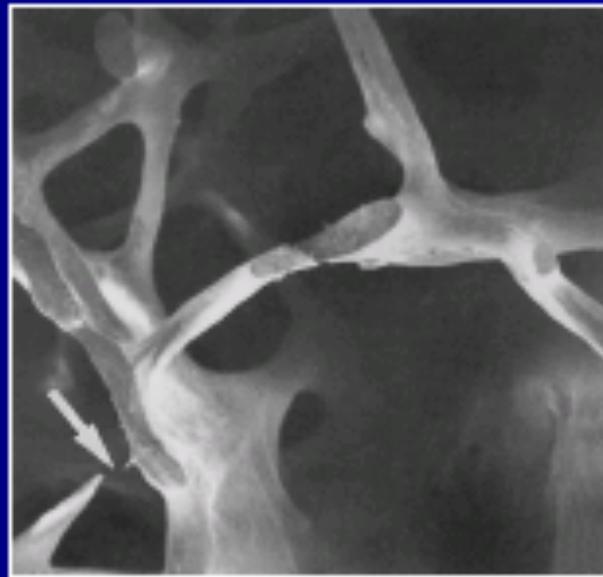
Osso Normale e Osteoporotico

Osteoporosi: una malattia ossea caratterizzata da una bassa massa ossea e da alterazioni della architettura che sono responsabili di fragilità scheletrica (scarsa resistenza ai traumi anche minimi)

Panel A: Normal Bone



Panel B: Osteoporotic Bone

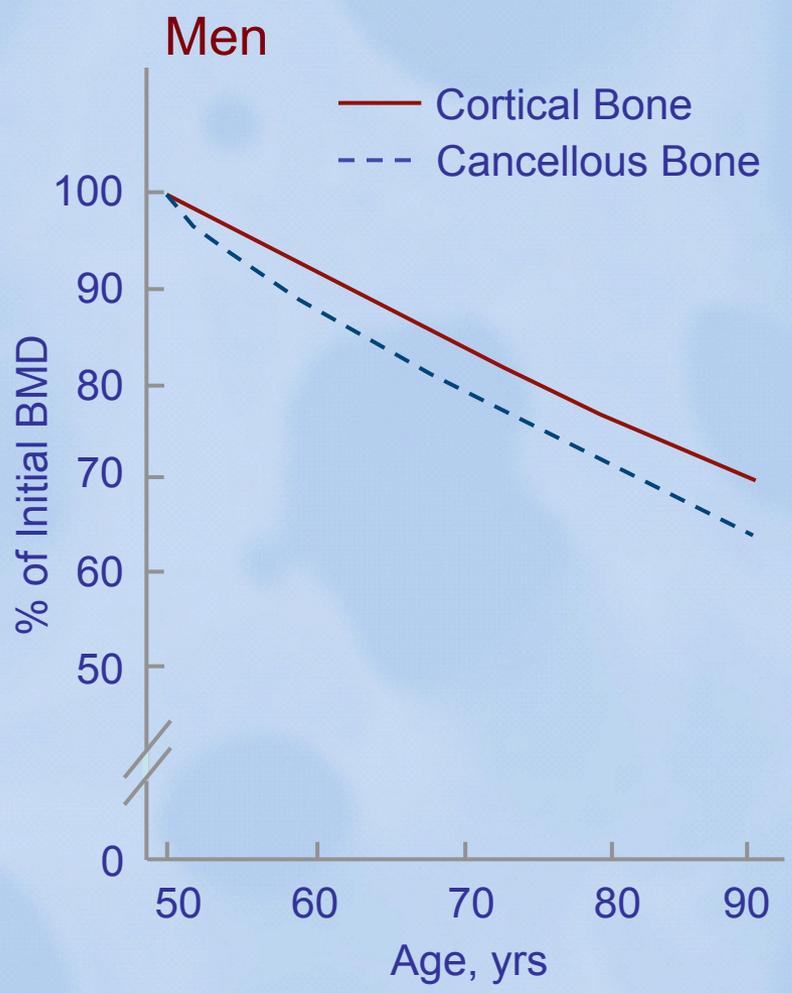
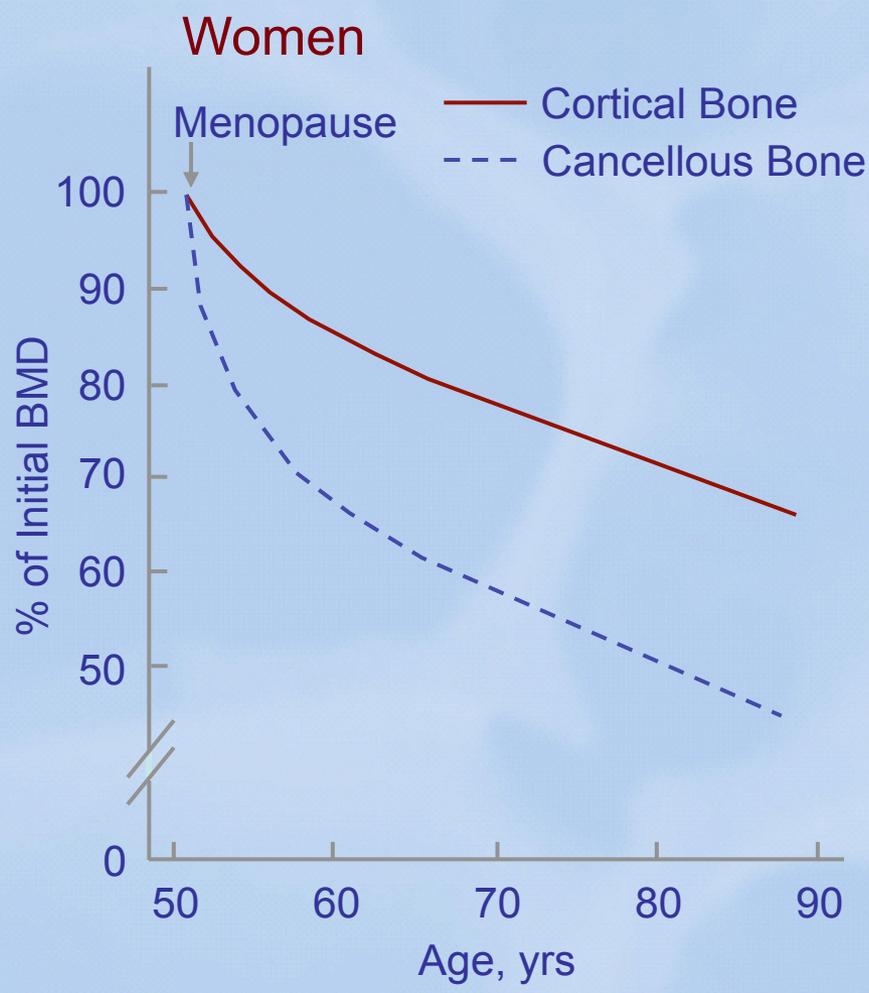


Clinical Definition of Osteoporosis

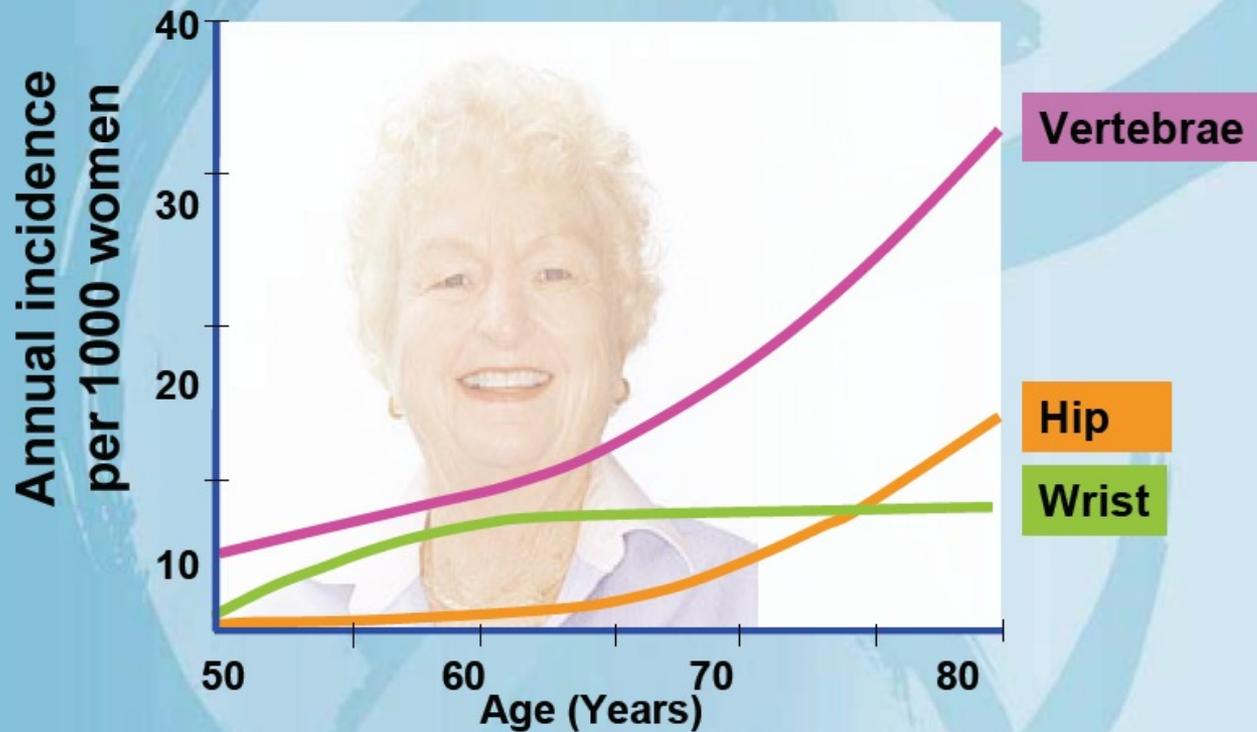
- Systemic skeletal disorder characterized by *compromised bone strength* predisposing to an increased risk of fracture

**Bone Strength =
Bone Mineral Density + Bone Quality**

Pattern of Involutional Bone Loss



Incidence of osteoporotic fractures in women



Wasnich RD, Osteoporos Int 1997;7 Suppl 3:68-72




WOMEN OVER 50 WILL EXPERIENCE  **OSTEOPOROTIC FRACTURES. AS WILL**  **MEN**

5 milioni di persone in Italia affette da osteoporosi, 80% donne

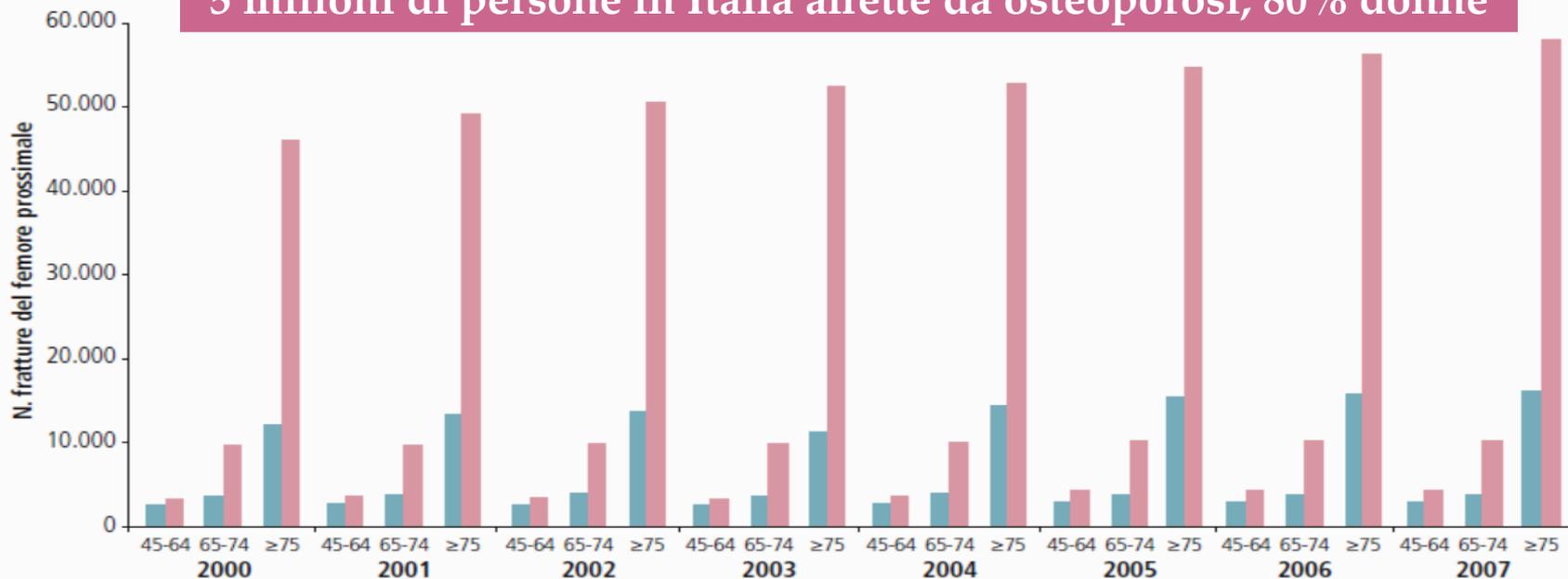


Figura 2.1 Incidenza annuale delle fratture del femore prossimale dal 2000 al 2007 in Italia nella popolazione maschile (blu) e femminile (rosa) con età ≥ 45 anni (dati SDO).

In Italia nel 2010 ci sono stati 465.000 nuovi casi di frattura; di queste il 69% ha interessato le donne.

...and the time to act is at the first fracture

A fragility fracture in patients 50 years or over signals the need for further testing and possible treatment



www.capturethefracture.org



The Fracture Cascade

- A prior fracture at any skeletal site doubles future fracture risk.
- 2nd fracture often happens within 6-8 months



A Missed Opportunity to Prevent Secondary Fractures

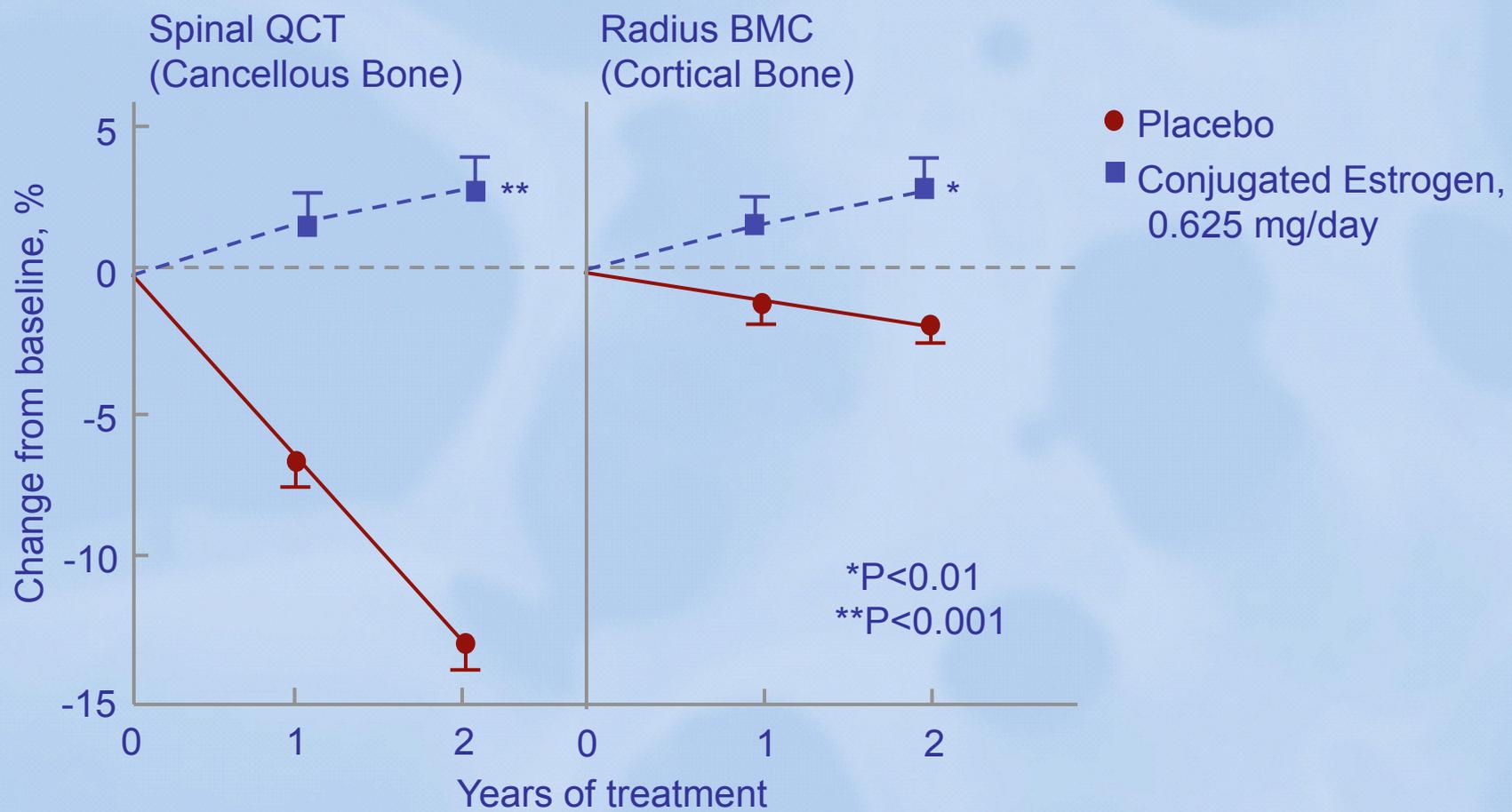
- Half of patients presenting with hip fractures have suffered a prior fracture.

Wrist and vertebral fractures are common first fractures

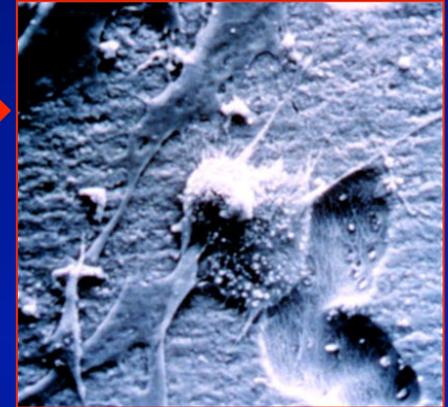
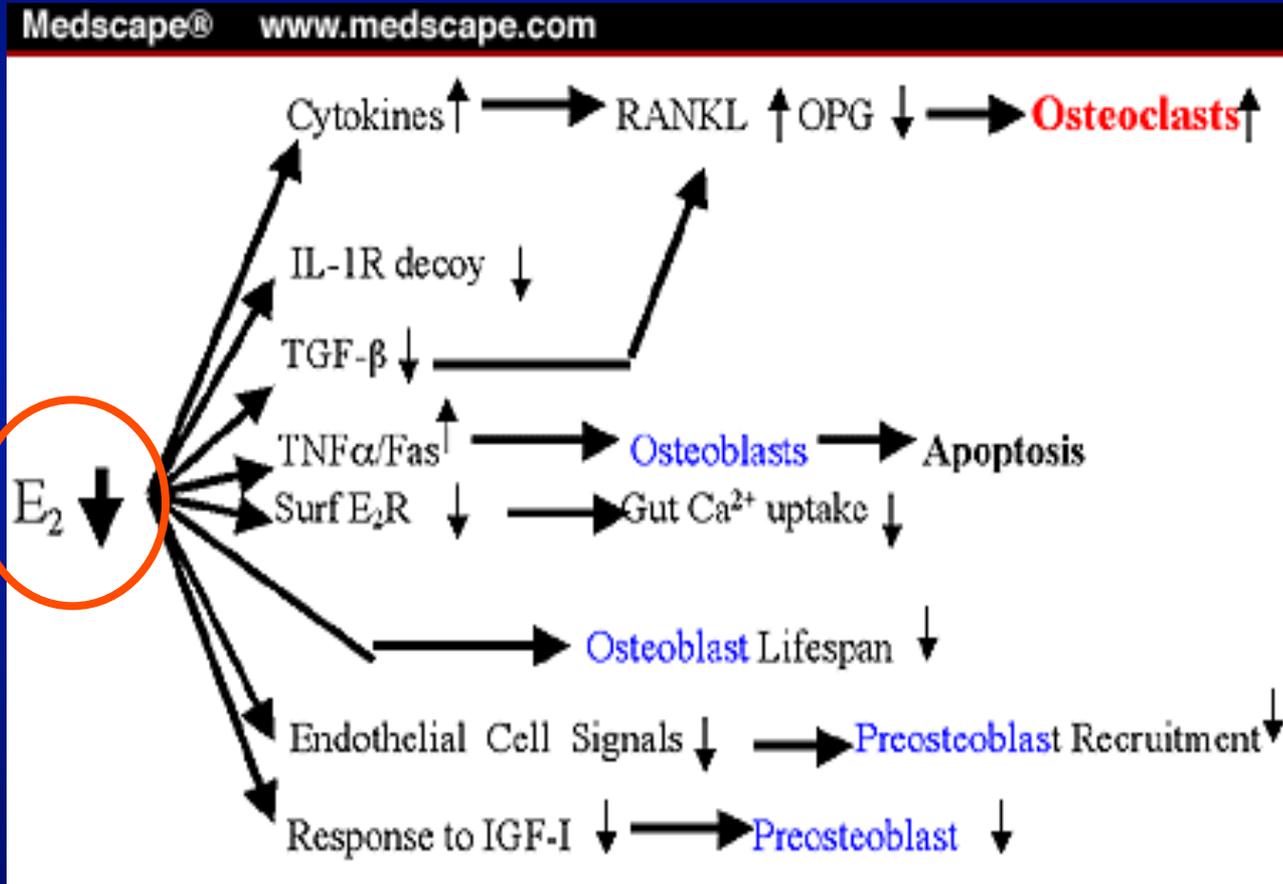


Estrogen Replacement Prevents Bone Loss Due to Estrogen Deficiency

Treatment post-oophorectomy



Menopausal Estradiol Depletion Activates Osteoclasts and Depresses osteoblasts

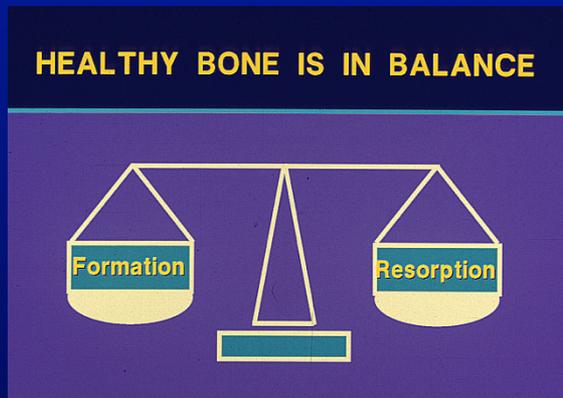


Activated osteoclast

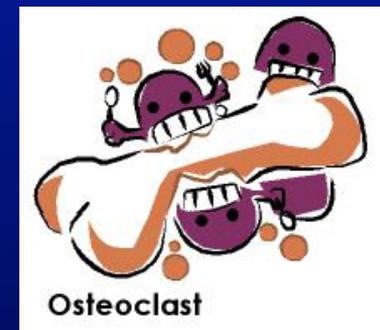
"Surf E2R" refers to "nongenomic" estrogen receptors fixed on the cell surface;
 "IL-1R decoy" refers to the IL-1 decoy receptor.

What causes bone loss in menopause?

- Decline in estrogen:
 - Rate of bone turnover increases
 - Remodeling becomes imbalanced (“decoupled”)
 - increases number of osteoclasts
 - disrupts bone cell apoptosis



Estrogen
deficiency



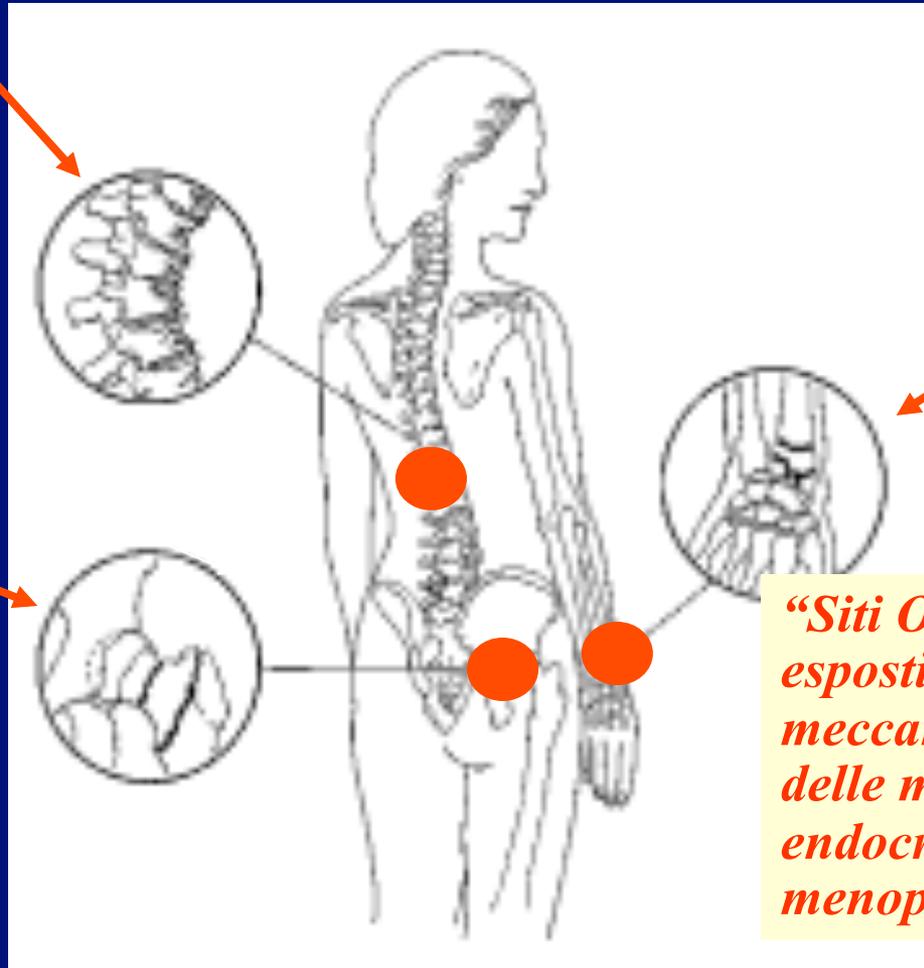
OSTEOPOROSI POSTMENOPAUSALE

siti scheletrici specifici di frattura

Corpi vertebrali

Femore

Radio



“Siti Ossei Trabecolari” più esposti a stress metabolico e meccanico in conseguenza delle modificazioni endocrino-metaboliche menopausali





Osteoporosi Postmenopausale

Obiettivi clinici:

- ❑ Identificare i soggetti a maggior rischio
- ❑ Utilizzare strumenti per una quantificazione del rischio
- ❑ Esclusione di forme secondarie

...per una strategia di intervento

- ❑ Trattamento coerente con il rischio stimato (stile di vita, farmaci di provata efficacia)
- ❑ Ottenere una comprensione del rischio da parte della paziente
- ❑ Migliorare l'aderenza alle terapie

Identificare i soggetti a maggior rischio:

“Anamnesi e esame clinico”

- **Stile di vita**
- **Valutare apporto di calcio e Vitamina D**
- **Valutare annualmente (o quando le condizioni fisiche o psichiche subiscono un cambiamento):**
 - **Peso, altezza, BMI**
 - **Dolore cronico dorsale e cifosi**
 - **Fattori di rischio clinici**

Fattori di Rischio per l'Osteoporosi

Non modificabili	Potentialmente modificabili
<p>Familiarità (prima linea familiare)</p> <p>Razza caucasica</p> <p>Costituzione esile</p> <p>Età</p>	<p>Fumo</p> <p>Sottopeso</p> <p>Carenza estrogenica:</p> <ul style="list-style-type: none">• Menopausa precoce (< age 45) o ovariectomia bilaterale• Amenorrea prolungata (>1 year) prima della menopausa <p>Intolleranza cronica al latte e derivati</p> <p>Alcolismo</p> <p>Vita sedentaria</p> <p>Farmaci e patologia interferenti con il metabolismo del calcio</p>

Fattori di Rischio per Frattura

- Diagnosi di osteoporosi
- Storia trascorsa di frattura/e
- Età avanzata
- Demenza
- Uso attuale del fumo
- Cadute ricorrenti
- Costituzione esile
- Magrezza
- Difetti sensoriali (visione, udito)
- Artrosi
- Uso di psicofarmaci

Chi deve essere sottoposto ad indagine densitometrica ?

Linee Guida SIOMMMS 2009

Individuazione dei soggetti a cui eseguire la densitometria ossea

Questa indagine è generalmente ritenuta utile nelle donne oltre i 65 anni. Nei maschi e nelle donne di età inferiore l'indagine può essere di utilità solo in presenza di determinati fattori di rischio o condizioni come: Menopausa precoce (<45 anni), magrezza (<57 kg), tabagismo, uso di farmaci osteopenizzanti, condizioni morbose potenzialmente in grado di provocare osteoporosi.

Monitoraggio dell'indagine densitometrica

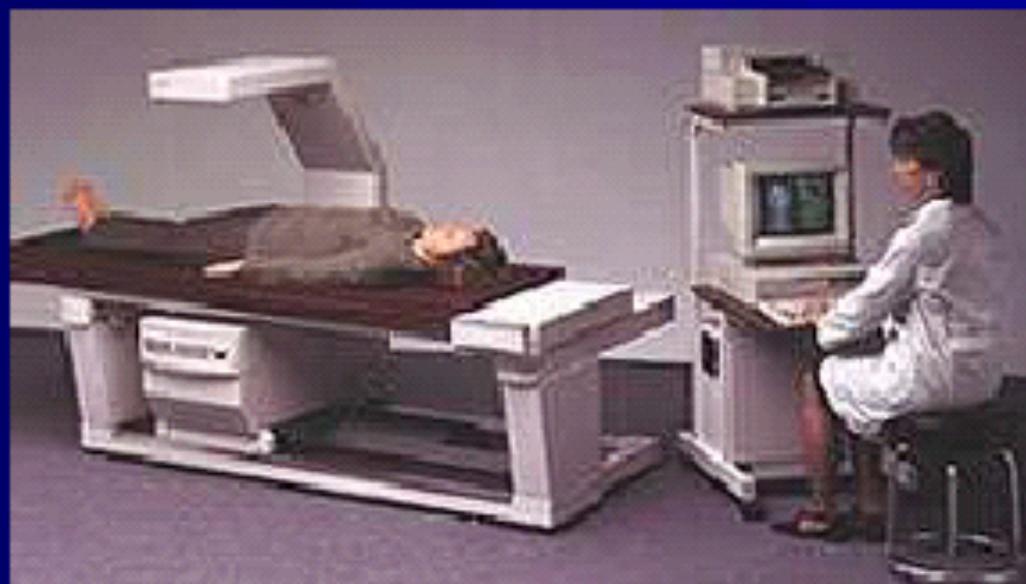
La valutazione delle variazioni della massa ossea può essere utile per monitorare l'efficacia di alcune terapie o per individuare soggetti che stanno perdendo osso ad una velocità eccessiva. In considerazione della imprecisione delle metodiche, la ripetizione dell'indagine è raramente giustificata prima di 2 anni per l'indagine DXA. La QUS è ancora ritenuta non idonea al monitoraggio del turnover osseo.

Preferred BMD Technique

- When BMD testing is indicated, DXA is preferred technique, using the **lowest of three BMD T scores**:
 - Total hip
 - Femoral neck
 - Posterior-anterior lumbar spine
- Routine use of biochemical markers of bone turnover in clinical practice **is not** generally recommended

La Densitometria DXA

(Double energy X-rays Absorptiometry)

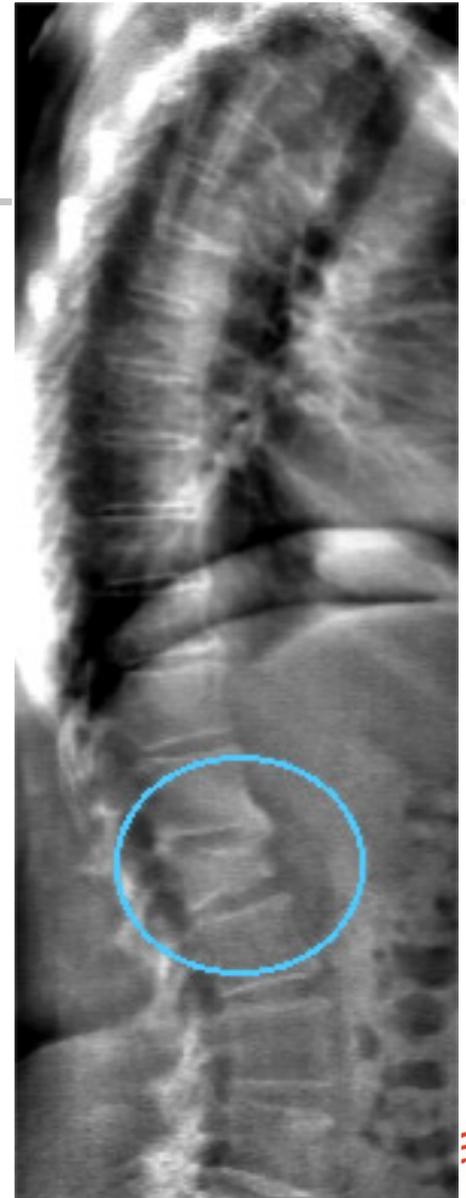


QDR® 4500 Series (DXA) - Hologic

Diagnosi di Frattura Vertebrale

Le fratture vertebrali devono essere confermate attraverso:

- Radiografia vertebrale in proiezione laterale o morfometria ossea eseguibile al momento della densitometria ossea.



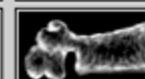
Da:NAMS position statement. *Menopause* 2010.

Identification of vertebral fracture

SQ analysis of Genant

- Identify abnormal vertebrae visually
- Visual determination of vertebral morphological change:
 - Lack of parallelism of end plates (horizontal edges)
 - End plate depression
 - Buckling of cortices (vertical edges)
 - Loss of vertical continuity with adjacent vertebrae
- Severity grading of fracture deformity



Normal (Grade 0)	Wedge Deformity	Biconcave Deformity	Crush Deformity
			
Mild (Grade 1)			
Moderate (Grade 2)			
Severe (Grade 3)			

~20-25%

~25-40%

>40%

Determinanti del rischio di frattura

Resistenza ossea = densità minerale ossea + qualità ossea

80%



Determinante più importante

20%



- composizione chimica
- micro/macroarchitettura
- fattori biomeccanici
- ...

Fattori di rischio clinici per frattura indipendenti dal BMD

- Età
- BMI < 19
- Pregressa frattura atraumatica
- Familiarità per frattura al femore
- Uso di corticosteroidi
- Abuso fumo/alcool
- Artrite reumatoide

validati dalla OMS per l'utilizzo nei sistemi di calcolo del rischio di frattura

Sistema FRAX® - WHO

(disponibile dal febbraio 2008 sul sito www.shef.ac.uk/FRAX/)

FRAX® WHO Fracture Risk Assessment Tool

HOME CALCULATION TOOL PAPER CHARTS FAQ REFERENCES

Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten year probability of fracture with BMD.

Country : Italy Name / ID : About the risk factors

Questionnaire:

1. Age (between 40-90 years) or Date of birth
Age: 61 Date of birth: Y: M: D:
2. Sex Male Female
3. Weight (kg) 72
4. Height (cm) 153
5. Previous fracture No Yes
6. Parent fractured hip No Yes
7. Current smoking No Yes
8. Glucocorticoids No Yes
9. Rheumatoid arthritis No Yes
10. Secondary osteoporosis No Yes
11. Alcohol 3 or more units per day No Yes
12. Femoral neck BMD (g/cm²)
Hologic 0.536 T-score: -2.7

Clear Calculate

BMI 30.8
The ten year probability of fracture (%)
with BMD

Major osteoporotic	25
Hip fracture	5.6

Weight Conversion:
pound:

Height Conversion:
inch:

Genera una percentuale di rischio precisa (non classi di rischio)

Unico sito di misurazione densitometrica considerato:
collo femorale

Attribuisce ad ogni fattore di rischio clinico un peso differente

Valuta (con o senza l' inserimento del valore di BMD):

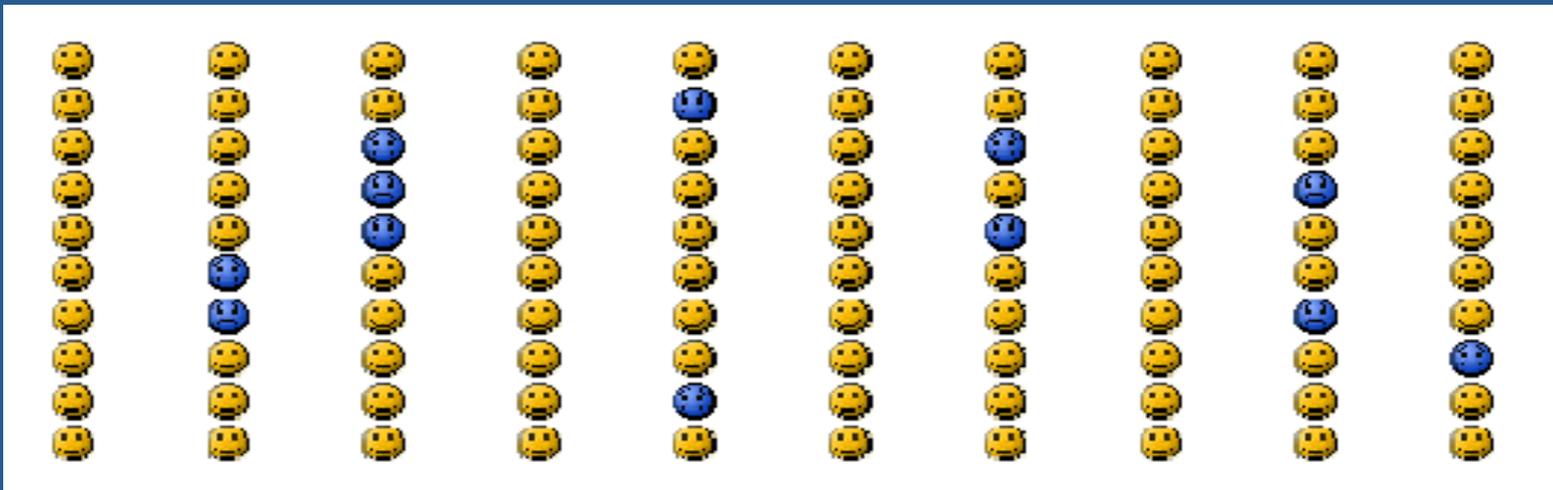
- il rischio di frattura **osteoporotica maggiore**: *femore, braccio prossimale, polso e vertebrali cliniche*
- il rischio specifico di frattura del **femore** a 10 anni

Che cos'è il rischio assoluto di frattura?

Il rischio assoluto di frattura (o rischio di frattura a 10 anni) è la probabilità, espressa in percentuale, di sviluppare una frattura osteoporotica maggiore (vertebrale, femore prossimale, avambraccio, omero prossimale) nei successivi 10 anni.

Nuovo concetto clinico che si affianca ai criteri densitometrici di diagnosi di osteoporosi postmenopausale (WHO 1994)

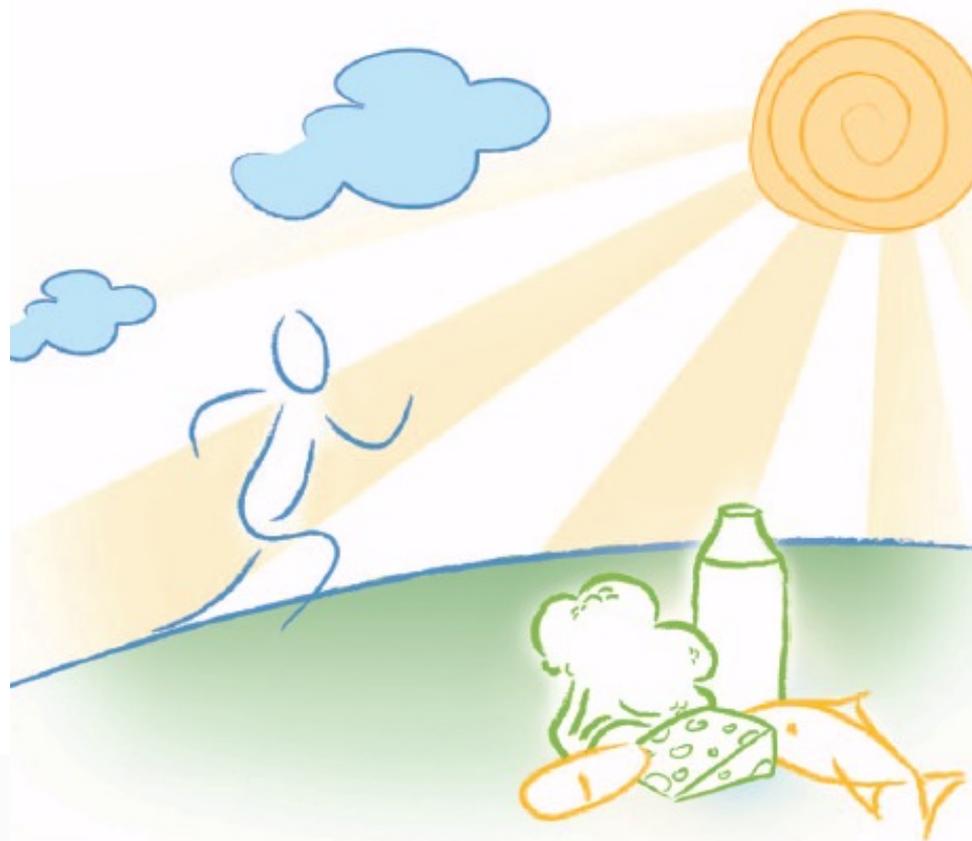
Se il tuo rischio assoluto di frattura è del 12% significa che...



... in una ipotetica popolazione di 100 individui come te, 12 svilupperanno una frattura osteoporotica nei prossimi 10 anni!

TRE PASSI PER UNO SCHELETRO INFRANGIBILE

VITAMINA D, CALCIO ED ESERCIZIO FISICO



www.iofbonehealth.org

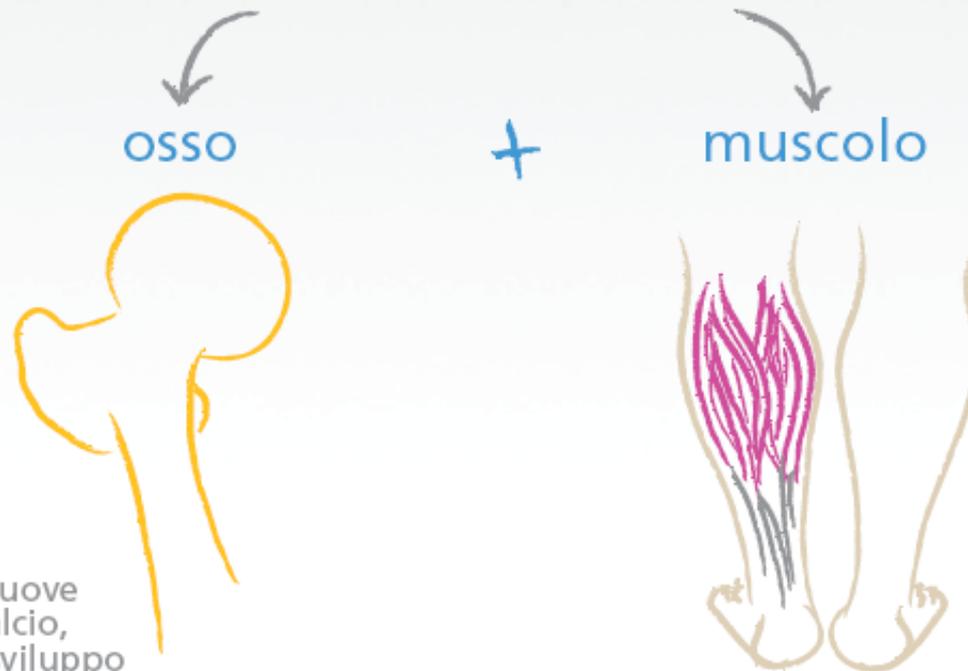
 International Osteoporosis
Foundation

MANGIA SANO: Calcio, proteine e vitamina D!



Calcio, proteine e vitamina D - *tutti e tre i nutrienti* sono importanti per preservare la massa ossea durante l'arco della vita

Duplici azione della **VITAMINA D**



La vitamina D promuove l'assorbimento di calcio, importante per lo sviluppo dell'osso e il suo mantenimento

La vitamina D ha un effetto diretto sul muscolo e riduce il rischio di frattura

VITAMINA D



assumi **vitamina D**

QUAL È IL RUOLO DELLA VITAMINA D NELLA SALUTE DELL'OSSO?

La vitamina D è essenziale per lo sviluppo e il successivo mantenimento dello scheletro. Essa ha multiple funzioni chiave:

- contribuisce all'assorbimento di calcio²²
- ha un effetto contro regolatore sui livelli di paratormone²³ che comporta una riduzione della perdita ossea⁵⁷
- assicura il corretto ricambio e mineralizzazione dell'osso⁵⁸
- ha un effetto di stimolazione

diretta sul tessuto muscolare⁵⁹ con conseguente azione preventiva contro le cadute⁶⁰

- migliora la forza e la funzionalità⁶¹, aumenta la BMD²⁴, riduce il rischio di cadute e fratture di circa il 20%, inclusa la frattura dell'anca (evidenze riportate da studi clinici sulla supplementazione orale di vitamina D ^{60,62})

DEFICIT DI VITAMINA D

Prevalenza

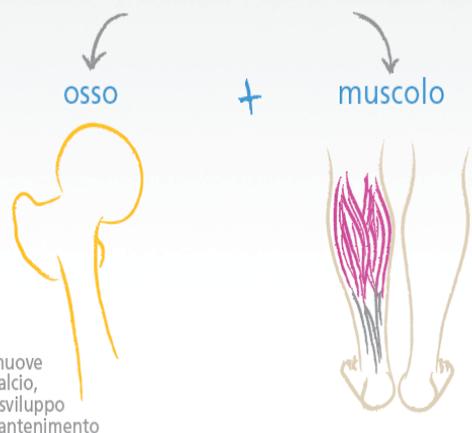
È stato calcolato che dal 50 al 70% - a seconda della soglia, v. pag 12 - della popolazione europea e dal 30 al 50% della popolazione britannica adulta presenta un deficit di vitamina D.

Applicando la stessa soglia, una simile distribuzione è presente anche tra i bambini.

I più esposti a tale carenza vitaminica sono:

- gli anziani, soprattutto quelli istituzionalizzati o che vivono in case di cura
- soggetti che risiedono alle alte latitudini con scarsa esposizione al sole
- soggetti obesi
- persone affette da patologie che riducono l'uptake di vitamina D dall'intestino (ad es. le malattie infiammatorie croniche intestinali)

Duplice azione della **VITAMINA D**



La vitamina D promuove l'assorbimento di calcio, importante per lo sviluppo dell'osso e il suo mantenimento

La vitamina D ha un effetto diretto sul muscolo e riduce il rischio di frattura

La IOF *raccomanda* l'assunzione di 800-1000 UI di vitamina D al giorno per prevenire le cadute e le fratture negli adulti dai 60 anni in su

Fonti naturali alimentari di vitamina D

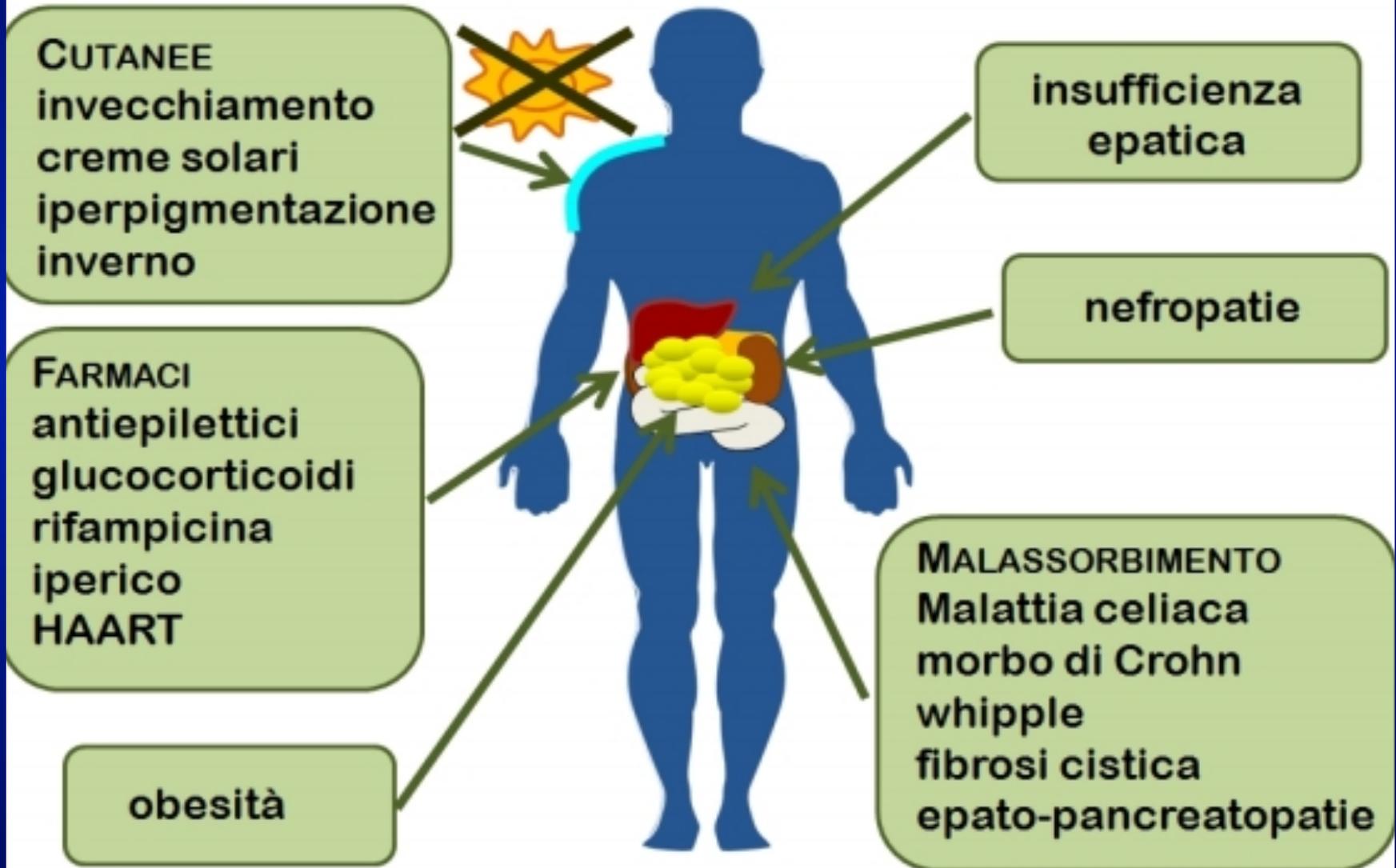
IU di vitamina D

Salmone non allevato	600 - 1000 UI per 100 g
Salmone di allevamento	100 - 250 UI per 100 g
Sardine in scatola	300 - 600 UI per 100 g
Sgombro in scatola	250 UI per 100 g
Tonno in scatola	236 UI per 100 g
Olio di fegato di merluzzo	400 - 1000 UI per cucchiaio
Funghi Shiitake freschi	100 UI per 100 g
Funghi Shiitake secchi	1600 UI per 100 g
Tuorlo d'uovo	20 UI/tuorlo



assumi **vitamina D**

Cause di ipovitaminosi D





La IOF *raccomanda* l'assunzione di 800-1000 UI di vitamina D al giorno per prevenire le cadute e le fratture negli adulti dai 60 anni in su

Fasce di età (anni)	Dosi raccomandate di vitamina D secondo l'Istituto di Medicina	Dosi raccomandate di vitamina D secondo la IOF
0-1	*	Non stabilite
1-59	600 UI/die	Non stabilite
60-70	600 UI/die	da 800 a 1000 UI/die
71 +	800 UI/die	da 800 a 1000 UI/die
Livelli soglia di 25(OH)D in nmol/L	50 nmol/L per ossa sane a tutte le età	75 nmol/L per prevenire cadute e fratture

*l'introito indicato è 400 UI/die

La IOF comprende tutti i soggetti con osteoporosi indipendentemente dall'età e dichiara che in alcuni individui potrebbe occorrere un introito superiore per raggiungere un livello serico di 25(OH)D di 75 nmol/L.

*Il fabbisogno di
vitamina D varia
da 1.500 UI/die
(adulti sani) a 2.300
UI/die (anziani).
L'alimentazione
in Italia fornisce
in media circa 300 UI/
die, per cui quando
l'esposizione solare
è virtualmente assente
debbono essere garantiti
supplementi per
1.200-2.000 UI/die.*



•La principale fonte di vitamina D è la luce solare (UVB)

•Il tempo di esposizione ai raggi UVB necessario per produrre 800 UI di vitamina D è differente a seconda del tipo di pelle e di stagione. Una esposizione dell'8% della superficie corporea (viso e mani) a mezzogiorno il tempo di esposizione varia tra circa 30 minuti a 1 ora nel periodo estivo e fino a circa 20 ore in inverno.

•Le fonti alimentari di vitamina D sono limitate, e includono pesci grassi come salmone, sgombri e aringhe. Bisognerebbe mangiare due porzioni di pesce grasso al giorno per raggiungere una dose raccomandata di 800 UI di vitamina D al giorno per una riduzione delle fratture.

• I supplementi di vitamina D sono meglio assorbibili se assunti con il cibo in quanto è una vitamina liposolubile.



Fonti naturali alimentari di vitamina D	IU di vitamina D
Salmone non allevato	600 - 1000 UI per 100 g
Salmone di allevamento	100 - 250 UI per 100 g
Sardine in scatola	300 - 600 UI per 100 g
Sgombro in scatola	250 UI per 100 g
Tonno in scatola	236 UI per 100 g
Olio di fegato di merluzzo	400 - 1000 UI per cucchiaio
Funghi Shiitake freschi	100 UI per 100 g
Funghi Shiitake secchi	1600 UI per 100 g
Tuorlo d'uovo	20 UI/tuorlo

LE SOGLIE DELLA VITAMINA D

< 25 nmol/l (< 10 ng/ml)	= carenza grave
25 - 49 nmol/l (10 - 19 ng/ml)	= carenza
50 - 74 nmol/l (20 - 29 ng/ml)	= insufficienza
75 - 110 nmol/l (30 - 44 ng/ml)	= normalità

QUANDO I DOSAGGI?



PERSONE A MAGGIOR RISCHIO DI DEFICIT DI VITAMINA D

- Anziani in generale (specialmente quelli che vivono in case di cura o in istituti di cura)
- Individui che vivono ad alte latitudini con esposizione minima al sole
- Persone obese
- Individui che hanno una malattia che riduce l'assorbimento di vitamina D da parte dell'intestino
- (cioè malattie infiammatorie intestinali)
- Individui che hanno un tonalità della pelle più scura
- Individui che per ragioni mediche o culturali non possono esporre la pelle al sole

Tratto da "Three Steps to Unbreakable Bones – Vitamin D, Calcium and Exercise" (2011) . www.iofbonehealth.org

CALCIO

• Il calcio svolge varie funzioni nel corpo ed è necessario per la contrazione muscolare e come elemento costitutivo del tessuto osseo.

• Il nostro scheletro contiene il 99% del calcio presente nel nostro corpo. Il Calcio incorporato nell'osso funge da riserva per il mantenimento dei livelli di calcio nel sangue.

• Gli individui che hanno più vitamina D sono in grado di assorbire più calcio.

• Una dieta ricca di calcio è particolarmente importante al fine di costruire tessuto osseo nel periodo di maggiore crescita delle ossa, cioè durante l'infanzia e l'adolescenza.

• In età adulta, quando la densità ossea è in diminuzione, una dieta ricca di calcio ci aiuta a mantenere la densità minerale ossea.

• In combinazione con una adeguata quantità di vitamina D, livelli di calcio di circa 800 mg al giorno (sufficiente per la maggior parte degli adulti sani) possono essere raggiunti con una dieta sana che include l'assunzione giornaliera di alimenti ricchi di calcio.

• Gli alimenti che sono più ricchi di calcio sono tutti i prodotti latteo-caseari (latte, yogurt, formaggio), pesce e noci.

• Le fonti alimentari di calcio sono in genere da preferire ai supplementi

LIVELLI APPROSSIMATIVI DI CALCIO NEI CIBI

Alimento	Porzione	Calcio (mg)
Latte intero	236 ml	278
Latte parzialmente scremato	236 ml	283
Latte scremato	236 ml	288
Latte di capra pastorizzato	236 ml	236
Yogurt magro bianco	150 g	243
Yogurt magro alla frutta	150 g	210
Yogurt greco bianco	150 g	189
Formaggio cremoso, frutta	100 g	86
Panna liquida	15 g	13
Formaggio a pasta dura	40 g	296
Formaggio fresco morbido	112 g	142
Formaggio mozzarella	28 g	101
Formaggio Camembert	40 g	94
Gelato al latte, vaniglia	75 g	75
Tofu, soya al vapore	100 g	510
Bevande di soya	236 ml	31
Bevande di soya arricchite con calcio	236 ml	210
Broccoli cotti	112 g	45
Cavolo cotto	112 g	168
Albicocche, senza nocciolo	160 g	117
Arance, sbucciate	160 g	75
Fichi, pronti da mangiare	220 g	506
Mandorle	26 g	62
Noci brasiliane	20 g	34
Sardine, in scatola sottolio	100 g	500
Sardelle, in scatola in salsa di pomodoro	110 g	275
Bianchetti, fritti	80 g	688
Pane bianco	30 g	53
Pane integrale	30 g	32
Pasta, in bianco	230 g	85
Riso bianco basmati bollito	180 g	32

Livelli di calcio dal riferimento bibliografico n.7: Food Standard Agency (2002) McCance, Widdowson. La composizione degli alimenti, Sesta edizione ridotta. Cambridge: Royal Society of Chemistry

VALORI DI RIFERIMENTO DEL CALCIO ALIMENTARE SECONDO L'ISTITUTO DI MEDICINA DELLE ACCADEMIE NAZIONALI NEGLI USA (IOM)

Fascia di età	Calcio	
	Fabbisogno medio stimato (mg/die)	Quota alimentare raccomandata (mg/die)
da 0 a 6 mesi	-	-
da 6 a 12 mesi	-	-

Si raccomanda di tentare sempre di garantire un apporto adeguato di calcio con la dieta ricorrendo ai supplementi solo quando ciò non risulti possibile e solo sino al raggiungimento del fabbisogno giornaliero **(Livello 2; Raccomandazione grado A)**.

31-50 anni	800	1,000
51-70 anni uomini	800	1,000
51-70 anni donne	1,000	1,200
>70 anni	1,000	1,200
14-18 anni, in gravidanza o allattamento	1,100	1,300
19-50 anni, in gravidanza o allattamento	800	1,000

**Per i neonati, l'introito adeguato è di 200 mg/die da 0 a 6 mesi e di 260 mg/die dai 6 ai 12 mesi*

Un *ridotto* apporto di proteine
è associato ad una riduzione della
massa muscolare nel corso della vita



PROTEINE

Le proteine sono un elemento fondamentale per costruire ossa e muscoli forti. Una bassa assunzione di proteine compromette lo sviluppo osseo nei giovani e il mantenimento della massa ossea in età più avanzata.

- Come per la vitamina D, le proteine hanno un doppio vantaggio nella prevenzione dell'osteoporosi in quanto contribuiscono a costruire ossa e muscoli più forti.
 - Un basso apporto proteico è associato ad una riduzione della massa muscolare nell'intera vita.
 - Nei bambini, una maggiore assunzione di proteine con la dieta aumenta il beneficio dell'esercizio fisico sul contenuto minerale osseo.
 - Anziani con ridotta assunzione di proteine sono più soggetti a debolezza muscolare, sarcopenia (declino correlato all'età della massa e della funzione muscolare) e fragilità, che contribuiscono tutti ad aumentare il rischio di caduta.
 - Aumentare l'assunzione di proteine ha un effetto benefico sulla densità minerale ossea negli anziani che prendono vitamina D e supplementi di calcio, suggerendo un beneficio aggiuntivo di questi nutrienti.
- **Entrambe le fonti di proteine vegetali e animali sembrano promuovere ossa e muscoli più forti per la prevenzione dell'osteoporosi.**
- **Gli alimenti che sono ricchi di proteine comprendono carne, pesce e pollame, prodotti caseari, noci, uova, tofu, fagioli e lenticchie.**



assumi cibi ad alto valore proteico

FONTI PROTEICHE

Cibo (1oncia= 28.35g= 0.028L)	Proteine (g)
1 oncia di carne rossa, pollame, pesce,	7
1 uovo grande	6
4 once (0.112L) di latte	4
4 once di yogurt magro	6
4 once di latte di soya	5
3 once di tofu duro	13
1 oncia di formaggio	7
½ tazza di formaggio fresco magro	14
½ tazza di fagioli bianchi	7
½ tazza di lenticchie	9
1 oncia di frutta secca	7
2 cucchiari di burro di arachidi	8
½ tazza di verdure	2
1 fetta di pane	2
½ tazza di cereali o pasta	2

*RDA; US Departement of Agriculture



A tutte le età esiste una forte correlazione tra attività fisica e salute delle ossa. Per costruire e mantenere ossa forti e prevenire l'indebolimento dei muscoli, dobbiamo mantenerci in movimento. In poche parole è il caso di dire **'o ti muovi o li perdi'**!

Programmi di esercizi con spostamento di carico che migliorano la velocità di andatura, la forza muscolare e l'equilibrio nella terza età consentono una *riduzione del 20-25%* del rischio di cadute



Esercizi per avere ossa forti^{65, 66}

PER LE DONNE SANE IN POST-MENOPAUSA CHE NON HANNO L'OSTEOPOROSI:

Oltre a mantenere le ossa sane, l'obiettivo principale dell'esercizio fisico nelle donne in post-menopausa è quello di aumentare la massa muscolare, al fine di migliorare i parametri della funzione muscolare, come l'equilibrio e la forza, che sono entrambi importanti fattori per evitare cadute e – indipendentemente dalla densità ossea – le fratture.

L'esercizio deve essere adattato alle esigenze e alle capacità del singolo individuo. Nel complesso, la maggior parte delle persone dovrebbero mirare a fare attività fisica per 30-40 minuti 3-4 volte alla settimana, con un programma di esercizi di carico e altri di resistenza. Le raccomandazioni della Fondazione Internazionale Osteoporosi e della Fondazione Nazionale Osteoporosi degli Stati Uniti sull'esercizio fisico sono disponibili rispettivamente sul sito <http://www.iofbonehealth.org/exercise-recommendations> e <http://www.nof.org/articles/238>.

Esempi di esercizi di carico comprendono:

- Danza
- Aerobica ad alto impatto
- Escursioni
- Jogging / corsa
- Saltare la corda
- Salire le scale
- Tennis

Esempi di esercizi di potenziamento muscolare sono:

- Sollevamento pesi
- Utilizzo di appositi elastici
- Utilizzo di macchinari con pesi
- Sollevamento del proprio peso corporeo
- Posizione eretta sulle punte dei piedi

Esercizi di equilibrio, posturali e funzionali svolgono un ruolo importante:

- Equilibrio: esercizi che rinforzano le gambe e l'equilibrio (ad esempio il Tai Chi) possono ridurre il rischio di cadute⁶⁷
- Postura: esercizi per migliorare la postura e ridurre l'incurvamento della schiena possono ridurre il rischio di fratture, in particolare a livello vertebrale⁶⁸
- Esercizi funzionali: esercizi che aiutano a svolgere le attività quotidiane⁶⁹

CONSIDERAZIONI SPECIFICHE PER LE DONNE CON OSTEOPOROSI⁶⁹:

Un programma di esercizi per i soggetti osteoporotici dovrebbe mirare specificamente a migliorare la postura, l'equilibrio, l'andatura, la coordinazione e la stabilizzazione del tronco e dell'anca, piuttosto che la capacità aerobica generale. Tale programma è stato sviluppato da Carter e colleghi in Canada e i partecipanti hanno sperimentato un miglioramento dell'equilibrio dinamico e della resistenza⁷⁰.

Molti esercizi sono controindicati per le persone con osteoporosi:

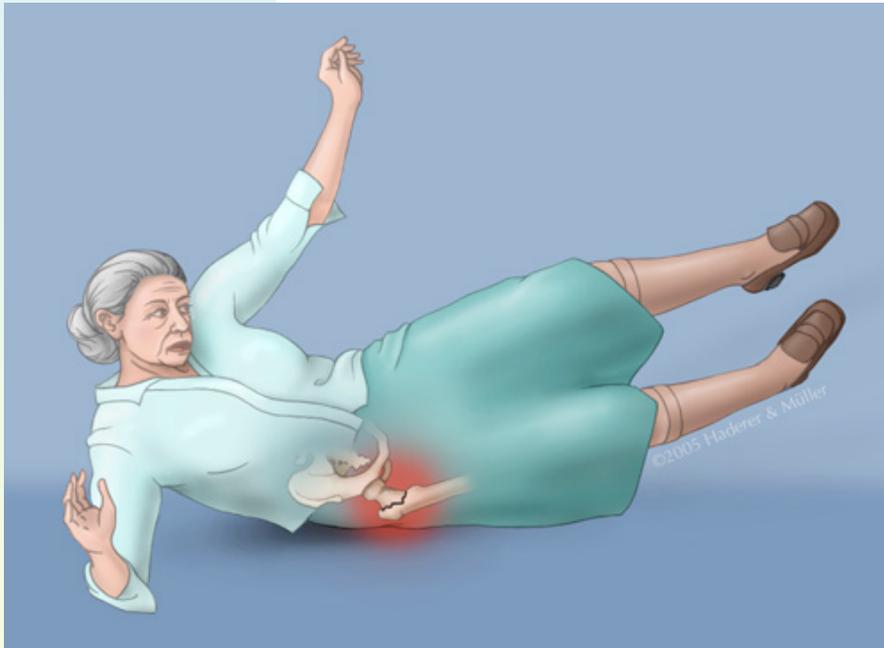
- Il sedersi e l'eccessiva flessione del tronco possono causare fratture vertebrali da schiacciamento
- Movimenti di torsione, come quelli che si fanno giocando a golf possono causare fratture⁷¹
- Esercizi che prevedono carichi bruschi o importanti, o ad alto impatto, dovrebbero essere evitati
- Attività quotidiane come piegarsi per raccogliere oggetti possono causare fratture vertebrali⁷²



NEGLI ANZIANI, GLI ESERCIZI SOTTO CARICO E DI RINFORZO MUSCOLARE SONO ESSENZIALI PER IL MANTENIMENTO DELLA SALUTE DI OSSA E MUSCOLI



Most Osteoporotic Fractures Occur in a Fall



Risk Factors for Falls

- Muscle weakness
- Poor balance
- Poor eyesight
- Benzodiazepine use
- Poor overall health

Risks for Fracture in a Fall

- Failure to break a fall
- Falling to the side
- Age
- Low bone mass
- Unfavorable bone geometry
- High bone turnover

ALTRI FATTORI DELLO STILE DI VITA DANNOSI PER LO SCHELETRO



ALCOL

Alcuni studi hanno dimostrato che assumere più di due unità di alcol al giorno può aumentare il rischio di osteoporosi e fratture dell'anca sia nell'uomo che nella donna⁵⁰. Il consumo di oltre quattro unità giornaliere raddoppia il rischio di frattura, in parte tramite una riduzione della densità minerale ossea, in parte attraverso fattori non ancora ben noti, tra cui il deterioramento delle condizioni generali di salute e l'aumentato rischio di cadute, specie negli anziani⁵¹.



FUMO

Anche il fumo aumenta il rischio di fratture osteoporotiche⁵². Studi che hanno coinvolto circa 60.000 soggetti in Canada, USA, Europa, Australia e Giappone dimostrano che il fumo aumenta il rischio di frattura dell'anca di 1.8 volte⁵². Tale rischio si riduce dopo l'interruzione dell'abitudine al fumo⁵². Benchè la probabilità di frattura correlata al fumo aumenti con l'età, il fumo di sigaretta ha un effetto precoce sulle ossa. È stato provato che giovani maschi fumatori tra i 18 e i 20 anni presentano negli anni successivi una riduzione della BMD e un aumentato rischio di osteoporosi^{54,55}.



RIDOTTO INDICE DI MASSA CORPOREA

L'Indice di massa corporea, o IMC, è una misura dello stato di magrezza di un soggetto, e può essere utilizzato per valutare il rischio personale di osteoporosi⁵⁶. I valori ideali sono generalmente compresi tra 20 e 25. IMC inferiore a 19 indica un sottopeso e costituisce un fattore di rischio per l'osteoporosi.

Farmaci con provata attività antifratturativa

Farmaci antiriassorbitivi



Farmaci anabolici



Farmaco "Dual-acting"

	Fx vertebrali	Fx non vertebrali	Fx femore
Alendronato	+	+	+
Risedronato	+	+	+
Zoledronato	+	+	+
Ibandronato	+	+*	-
Raloxifene	+	-	-
Bazedoxifene	+	+**	-
Denosumab	+	+	+
Teriparatide	+	+	-
Paratormone	+	-	-
Stronzio ranelato	+	+	+**

* Evidenza solo su meta-analisi; ** Evidenza solo su analisi post-hoc