

## Ruolo della sindrome metabolica e delle vampate di calore come nuovi fattori di rischio per osteoporosi post-menopausale

P. DE FRANCISCIS, A. NOCERINO, M.R. CAMPITIELLO, A. PANARIELLO,  
A. GRIMALDI, E. DATO, L. IZZO, M. TORELLA

**RIASSUNTO:** Ruolo della sindrome metabolica e delle vampate di calore come nuovi fattori di rischio per osteoporosi post-menopausale.

P. DE FRANCISCIS, A. NOCERINO, M.R. CAMPITIELLO, A. PANARIELLO,  
A. GRIMALDI, E. DATO, L. IZZO, M. TORELLA

*Introduzione.* L'analisi dei fattori di rischio per osteoporosi è fondamentale per la prevenzione delle fratture in peri e post-menopausa. Accanto ai tradizionali fattori di rischio, recenti studi hanno evidenziato il possibile impatto della sindrome metabolica e della sindrome neurovegetativa sul rischio di frattura. L'obiettivo del presente studio è di valutare l'associazione tra sintomi vasomotori e sindrome metabolica con rischio di osteoporosi attraverso la misurazione del T-score con MOC ad ultrasuoni alle falangi in donne in pre-menopausa e in post-menopausa.

*Materiali e metodi.* Sono state reclutate 430 donne suddivise in quattro gruppi: 110 in perimenopausa sane (gruppo A), 100 in perimenopausa affette da sindrome metabolica (gruppo B), 100 donne sane in post-menopausa (gruppo C), e 120 donne in post-menopausa con sindrome metabolica (gruppo D). All'arruolamento sono stati raccolti i dati anagrafici, anamnestici, antropometrici, è stata misurata la pressione sanguigna, la glicemia ed il profilo lipidico a digiuno, è stata effettuata una MOC ultrasonografica. La sindrome metabolica è stata definita dai criteri diagnostici del NHI 2001.

*Risultati e conclusioni.* I risultati del nostro studio mostrano che la presenza di sindrome metabolica non influisce significativamente sul valore di T-score sia in peri che in post-menopausa, mentre la presenza di vampate di calore si associa a valori significativamente inferiori di T-score soprattutto in post-menopausa. Le pazienti affette da sindrome metabolica in postmenopausa con ipertensione arteriosa o ipertrigliceridemia mostrano livelli significativamente più bassi di T-score.

**SUMMARY:** Metabolic syndrome and hot-flushes as new risk factor for post menopausal osteoporosis.

P. DE FRANCISCIS, A. NOCERINO, M.R. CAMPITIELLO, A. PANARIELLO,  
A. GRIMALDI, E. DATO, L. IZZO, M. TORELLA

*Introduction.* The analysis of risk factors for osteoporosis is crucial for the prevention of fractures in peri-and postmenopausal women. Besides the traditional risk factors, recent studies have highlighted the impact of metabolic syndrome and vasomotor symptoms on the risk of fractures. The objective of this study is to evaluate the association between vasomotor symptoms and metabolic syndrome with the risk of osteoporosis by measurement of the T-score with ultrasound at phalanges in pre-menopausal and post-menopausal women.

*Materials and Methods.* 430 women were recruited and divided into four groups: 110 healthy perimenopausal (Group A), 100 perimenopausal patients with metabolic syndrome (group B), 100 healthy postmenopausal women (group C), and 120 post-menopausal women with metabolic syndrome (group D). Medical history, anthropometric measurements and blood pressure were collected, fasting blood glucose and lipid profile were obtained, phalangeal ultrasound densitometry was carried out. Metabolic syndrome was defined according to diagnostic criteria of the NHI in 2001.

*Results and conclusions.* The results of our study show that the presence of metabolic syndrome did not significantly affect the value of T-score in perimenopausal and in postmenopausal women, while the presence of hot flushes is associated with significantly lower values of T-score in postmenopausal women. Postmenopausal women with metabolic syndrome affected by hypertension or hypertriglyceridaemia had significantly lower levels of T-score.

**KEY WORDS:** Osteoporosi - Fattori di rischio - Sindrome metabolica - Vampate di calore.  
Osteoporosis - Risk factors - Metabolic syndrome - Hot flushes.

### Introduzione

L'osteoporosi post-menopausale è una malattia scheletrica caratterizzata da una ridotta massa ossea, dovuta ad una diminuita concentrazione ematica di estrogeni con conseguente maggiore fragilità e suscettibilità alle fratture (1) che sono una significativa causa di un aumento della mortalità e morbilità nelle donne in post-menopausa

(2). L'osteoporosi è quindi considerata come una malattia ad alto impatto sulla sanità pubblica e sono quindi fondamentali programmi di screening e diagnosi precoce che si fondano sull'utilizzo di metodiche diagnostiche e sulla valutazione dei fattori di rischio.

La diagnosi di osteoporosi e la determinazione della popolazione femminile in post-menopausa a rischio più alto di frattura sono eseguite mediante *Dual Energy X-ray absorptiometry* (DEXA) che valuta la densità minerale ossea (3-5). Altri parametri utilizzati sono l'architettura e l'elasticità ossea che possono essere valutati mediante misurazione ecografica (QUS), metodica poco costosa, non invasiva, e che utilizza una strumentazione portatile rispetto a quella eseguita con metodica DEXA e quindi adeguata per uno screening di primo livello. Numerosi studi clinici hanno dimostrato la validità di questo approccio, soprattutto per il QUS eseguito alle falangi (6, 7).

Accanto ai tradizionali fattori di rischio per osteoporosi, recenti studi hanno evidenziato il possibile impatto della sindrome metabolica e della sindrome neurovegetativa sul rischio di frattura. La sindrome metabolica è un insieme di condizioni con effetti sfavorevoli sull'apparato cardiovascolare (obesità, dislipidemie, alterata tolleranza ai carboidrati, ipertensione) (8) che riconosce nelle modificazioni ormonali climateriche uno dei fattori più importanti per il suo esordio, come dimostrato dalla maggiore prevalenza di questa sindrome in donne in premenopausa e in un terzo di quelle in postmenopausa. Molti Autori in letteratura hanno studiato il rapporto tra massa ossea e sindrome metabolica evidenziando come lo stato infiammatorio associato alla sindrome metabolica possa essere responsabile di una riduzione della massa ossea. Altri studi al contrario sottolineano come l'obesità o l'alto indice di massa corporea (BMI) possano avere un effetto protettivo contro l'osteoporosi (9, 10). I sintomi vasomotori interessano il 30-40% delle donne prima della menopausa e il 60% delle donne in post-menopausa (11) e in un recente articolo sono stati trovati essere un fattore di rischio per l'osteopenia o l'osteoporosi (12).

L'obiettivo del presente studio è di valutare se i sintomi vasomotori e la sindrome metabolica incidono sul rischio di osteoporosi valutato con QUS alle falangi nelle donne in pre-menopausa e in post-menopausa.

## Materiali e metodi

Sono stati reclutati dall'ambulatorio di menopausa della Seconda Università di Napoli da gennaio 2008 a dicembre 2009 430 donne di cui: 110 in perimenopausa sane (gruppo A), 100 in perimenopausa affette da sindrome metabolica (gruppo B), 100 donne sane in post-menopausa (gruppo C), e 120 donne in post-menopausa con sindrome metabolica (gruppo D) (Tab. 1).

La postmenopausa è stata definita da: un'amenorrea da almeno 12 mesi, livelli di estrogeni  $<20$  pg/ml, livelli di FSH  $>40$  UI; le donne in perimenopausa avevano un'età  $<45$  anni e cicli irregolari nei precedenti 6 mesi. I soggetti sono stati classificati con sindrome metabolica quando presentavano almeno tre dei seguenti cinque parametri (NHI 2001):

- circonferenza vita (WC)  $>88$  cm
- glicemia a digiuno (FPG)  $>110$  mg/dl,
- trigliceridi (TRY)  $>150$  mg/dl,
- colesterolo HDL (HDL-C)  $<50$  mg/dl
- pressione arteriosa sistolica (BP)  $>130$  mmHg o diastolica  $>85$  mm.

I criteri di esclusione per l'arruolamento delle pazienti sono stati: assunzione di farmaci per la cura dell'osteoporosi, assunzione di terapia ormonale sostitutiva o di altri farmaci interferenti con la BMD come i glucocorticoidi, malattie della tiroide o anomali, dei test di funzionalità della tiroide, malattie infettive acute o malattie infiammatorie croniche (artrite reumatoide, LES, ecc.), causa secondaria di osteoporosi (iperparatiroidismo, ecc.), la sindrome di Paget, il fumo di sigaretta oltre 20/die, assunzione di più di 3 bevande alcoliche/die.

All'arruolamento è stata eseguita, attraverso un questionario, una raccolta anamnestica relativa ai dati anagrafici, abitudini voluttuarie (il consumo di alcool, fumo), svolgimento di attività fisica. Inoltre sono stati acquisiti i dati antropometrici (altezza, peso e circonferenza della vita), è stata misurata la pressione sanguigna con uno sfigmomanometro a mercurio in posizione seduta in almeno due diverse occasioni dopo 10 minuti di riposo, ed infine per ogni soggetto, la mattina a digiuno, è stato prelevato un campione di sangue per analizzare la concentrazione di glucosio ed il profilo lipidico.

Ad ogni paziente è stata effettuata una MOC ultrasonografica con apparecchio "DBM Sonic Bone Profiler" (II) (Igea, Modena, Italia). La metodica viene eseguita alla mano ottenendo una misura della velocità di propagazione dell'onda ultrasonografica nelle falangi che dipende dall'attenuazione subita dall'onda nell'attraversare il tessuto osseo [AD-SoS], la velocità media viene misurata nelle ultime 4 dita della mano. Il risultato dell'esame è espresso in velocità (m/s) o come T-score in base ai valori di riferimento. Inoltre, il segnale ad ultrasuoni ricevuto dopo la trasmissione attraverso la falange è digitalizzato e registrato nel dispositivo per la successiva analisi con tecniche di elaborazione del segnale per calcolare l'indice UBPI (10). L'UBPI è una combinazione di 3 parametri QUS (tempo di trasmissione ossea, ampiezza dell'onda veloce e dinamica del segnale), calcolato dalle caratteristiche morfologiche del segnale ultrasonografico digitalizzato ricevuto dopo la trasmissione attraverso l'osso. L'UBPI è espresso in centesimi e può assumere valori compresi tra 0 e 1. In ciascun gruppo di studio sono stati misurati i valori medi  $\pm$  D.S. di T-score per valutare l'e-

TABELLA 1 - CARATTERISTICHE DELLE PAZIENTI.

	Gruppo A	Gruppo B	Gruppo C	Gruppo D
Età (anni)	49,3	48,5	57,3	56,3
Anni dalla menopausa	---	---	7,3	6,8
Circonferenza vita (cm)	84,33±8,15	94,50±10,66	84,94±8,19	94,50±10,66
Glicemia a digiuno (mg / dl)	85,8±11,0	106,5±9,0	87,6±10,9	101,3±15,9
Trigliceridi (mg / dl)	82,0±21,1	126,6±56,0	86,4±23,0	123,3±52,8
Colesterolo HDL (mg / dl)	58,3±13,5	44,1±9,2	52,3±13,4	43,8±8,0
Pressione sistolica (mmHg)	122,5±11,3	136,1±18,6	126,7±8,2	133,9±14,9
Pressione diastolica (mmHg)	79,4±7,5	83,6±9,2	79,4±7,8	83,9±8,0

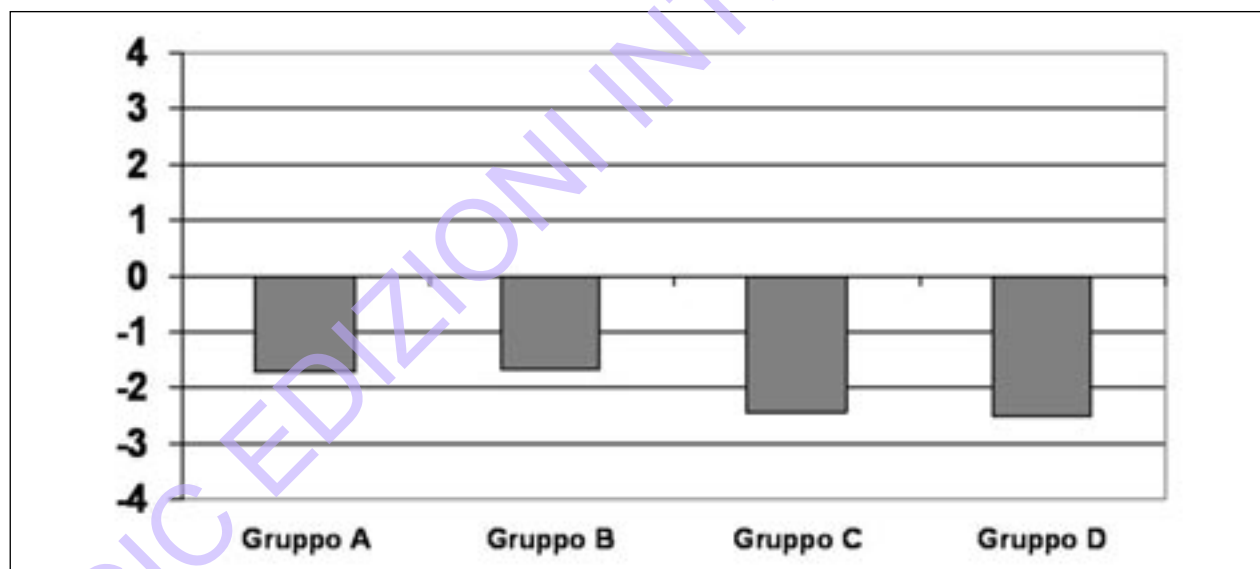


Fig. 1 - T-score nei gruppi di studio.

ventuale differenza tra le donne sane e pazienti affetti da sindrome metabolica, inoltre, nel gruppo B e D sono stati valutati i valori medi ± D.S. di T-score in rapporto alla presenza o assenza di ciascun componente della sindrome metabolica per valutare la loro influenza sui valori di T-score e quindi sul rischio di frattura. Inoltre è stato registrato per ciascun paziente la presenza di vampate ed è stata valutata la differenza di valore medio ± D.S. di T-score tra le donne sintomatiche e asintomatiche.

I valori sono espressi come media ± DS, se non di-

versamente specificato. La significatività statistica è stata definita come  $p < 0.05$ .

## Risultati

I dati del nostro studio mostrano che la presenza di sindrome metabolica non influisce significativamente sul valore di T-score sia in peri che in post-menopausa (Fig. 1), mentre la presenza di vampate di calore si associa a

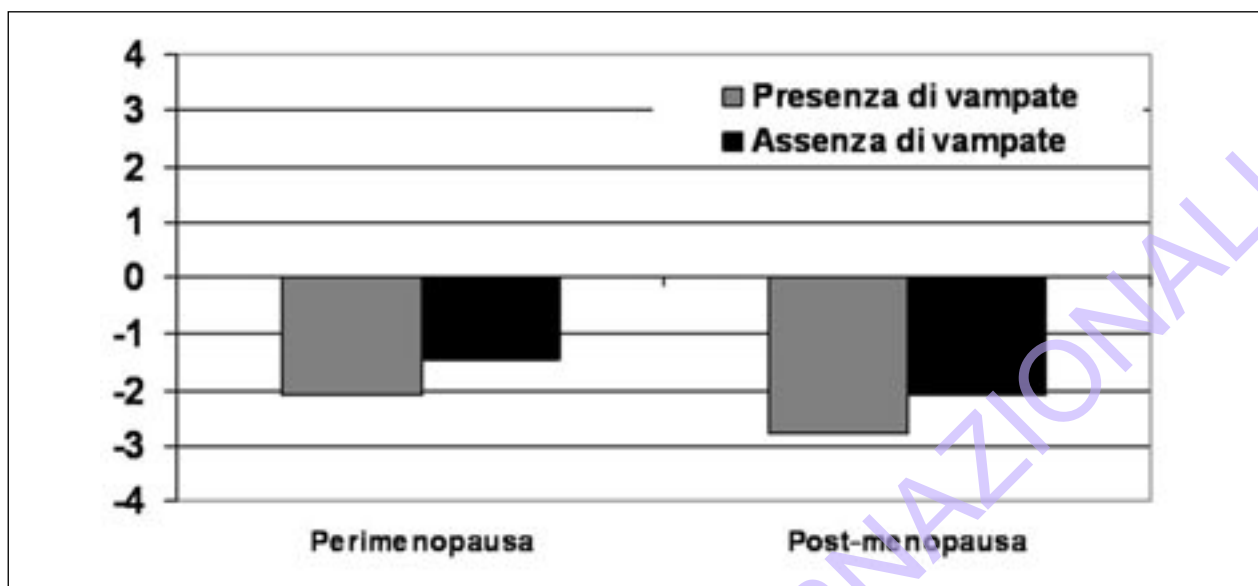


Fig. 2 - T-score in rapporto alla presenza o assenza di vampate di calore peri- e post-menopausa.

valori significativamente inferiori di T-score soprattutto in post-menopausa (Fig. 2). Le pazienti affette da sindrome metabolica in post-menopausa con ipertensione arteriosa o ipertrigliceridemia mostrano livelli significativamente più bassi di T-score (Fig. 3).

### Discussione e conclusioni

L'analisi dei fattori di rischio è importante per la prevenzione del rischio delle fratture osteoporotiche e nu-

merosi sono quelli tradizionalmente considerati: menopausa precoce, età, amenorrea primaria o secondaria, storia di fratture traumatiche, trattamento cortisonico, familiarità per frattura del femore, basso peso corporeo, fumo di sigarette, eccessivo consumo di alcolici, immobilizzazione protratta, basso apporto di calcio con la dieta. Accanto a questi in letteratura è nato un nuovo filone di ricerca che valuta l'impatto di nuovi fattori di rischio tra cui la sindrome metabolica e la sindrome neurovegetativa.

Alcuni Autori hanno investigato i rapporti tra sin-

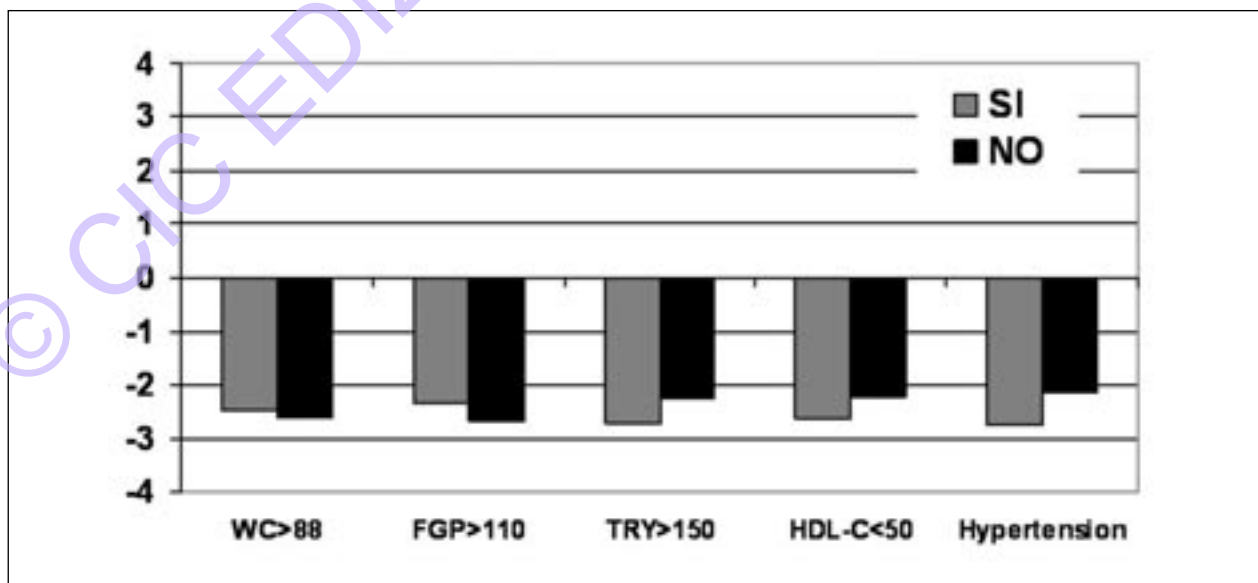


Fig. 3 - T-score in rapporto alla presenza o assenza di ciascuna componente della sindrome metabolica in postmenopausa.

drome metabolica e osteoporosi con dati contrastanti. Secondo alcuni Autori il rischio aumentato di osteoporosi può anche essere riconducibile allo stato pro infiammatorio caratteristico della sindrome metabolica: è stato suggerito infatti che la produzione di citochine da parte del tessuto adiposo viscerale attivi i processi di riassorbimento osseo incrementando così il rischio di frattura (14, 15). Al contrario, altri studi hanno evidenziato che il BMI elevato si associa a livelli di BMD più elevati e rappresenta quindi un fattore protettivo contro la demineralizzazione ossea legata alla età (16, 17). I dati del nostro lavoro sia pure su una casistica limitata forniscono un ulteriore approfondimento sulla relazione osteoporosi e sindrome metabolica mostrando a riguardo che donne in menopausa o in perimenopausa con o senza sindrome metabolica non hanno valori di T-score significativamente differenti, tuttavia da una sottoanalisi eseguita in donne affette da

sindrome metabolica si evince che la presenza di ipertensione o ipertrigliceridemia si associano a valori più bassi di T-score.

Alcuni Autori hanno evidenziato che la presenza di sindrome neurovegetativa si associa più frequentemente a osteopenia / osteoporosi (12). I dati del nostro studio, confermano questa ipotesi evidenziando che la presenza di vampate di calore si associa a valori significativamente inferiori di T-score soprattutto in postmenopausa.

In conclusione l'analisi dei fattori di rischio è parte fondamentale nella valutazione del pericolo di frattura in peri e postmenopausa. I dati del nostro studio non evidenziano un ruolo significativo per la sindrome metabolica, tuttavia l'ipertensione e l'ipertrigliceridemia in postmenopausa possono associarsi a valori più bassi di T-score, e la presenza di vampate di calore può essere un indicatore di rischio per l'osteoporosi.

## Bibliografia

1. ANONYMOUS. *Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis*. 1993; Am J Med 94: 646-650.
2. CHRISCHILLES EA, BUTLER CD, DAVIS CS, WALLACE RB. *A model of lifetime osteoporosis impact*. Arch Intern Med 1991;151(10):2026-2032.
3. MELTON L.J., ATKINS E.J., O'FALLON W.M., et al. *Long-term fracture prediction by bone mineral assessed at different skeletal sites*. J Bone Miner Res 1993; Volume: 8, pp. 1227-1233.
4. BLACK D.M., CUMMINGS S.R., GENANT H.K., et al. *Axial and appendicular bone density predict fractures in older women*. J Bone Miner Res 1992; Volume: 7, pp. 633-638.
5. CUMMINGS SR, BLACK DM, NEVITT MC, et al. *Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The study of osteoporosis fractures research group*. Lancet 1993; Volume: 341, pp. 72-75.
6. OMODEI U, BENUSSI C, RAMAZZOTTO F, FELLER M, GAMBACCIANI M. *Risk Identification of Osteoporosis in Postmenopausal Women by a Simple Algorithm Based on Ultrasound Densitometry and Body Mass Index*. J Clin Densitom. 2008 Jul-Sep;11(3):412-6. Epub 2008 Apr 2.
7. European Directive 97/43/Euratom of 30/6/1997.
8. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (2001) Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 285(19):2486-2497.
9. GANESAN K, TEKLEHAIMANOT S, TRAN TH, ASUN-  
CION M, NORRIS K (2005) *Relationship of C-reactive protein and bone mineral density in community-dwelling elderly females*. J Natl Med Assoc 97:329-333.
10. ZHAO L-J, LIU Y-J, LIU P-Y, HAMILTON J, RECKER RR, DENG H-W. *Relationship of obesity and osteoporosis*. J Clin Endocrinol Metab 2007, 92:1640-1646.
11. SCHWINGL PJ, HULKA BS, HARLOW SD. *Risk factors for menopausal hot flashes*, Obstet Gynecol, Volume: 84, Issue: 1 (1994), pp. 29-34.
12. TURAL A, YOLDEMIR T, ERENUS M. *Assessment of bone mineral density should be considered earlier in perimenopausal women with vasomotor symptoms*. Int J Gynaecol Obstet. 2009 Nov;107(2):114-6. Epub 2009 Aug 9.
13. BACHMANN GA. *Vasomotor flushes in menopausal women*, Am J Obstet Gynecol 1999; Volume: 180, Issue: 3 Pt 2 pp. S312-S316.
14. GANESAN K, TEKLEHAIMANOT S, TRAN TH, ASUN-  
CION M, NORRIS K. *Relationship of C-reactive protein and bone mineral density in community-dwelling elderly females*. J Natl Med Assoc 2005, 97:329-333.
15. ZHAO L-J, LIU Y-J, LIU P-Y, HAMILTON J, RECKER RR, DENG H-W. *Relationship of obesity and osteoporosis*. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92:1640-1646.
16. KINJO M, SETOGUCHI S, SOLOMON DH. *Bone mineral density in adults with the metabolic syndrome: analysis in a population-based U.S. sample*. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:4161-4164.
17. AHMED LA, SCHIRMER H, BERNTSEN GK, FONNEBO V, JOAKIMSEN RM. *Features of the metabolic syndrome and the risk of non-vertebral fractures: the Tromso study*. Osteoporos Int 2006;16:1899-1906.



## → ACCESSO

Utente

Password



- Profilo utente
- Registrazione

## → RIVISTA

- Presentazione
- Media Planner
- Ultimo numero
- Archivio numeri precedenti
- Ricerca
- Abbonamento
- Forthcoming Events

## → INFO

- Informazioni per gli autori
- Sito web della società scientifica

*Gentile Lettore,*

**il Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia**

*è consultabile anche on-line.*

*Al sito si accede direttamente all'indirizzo*

**[www.giog.it](http://www.giog.it)**

*oppure attraverso il link della nostra casa editrice*

**[www.gruppocic.it](http://www.gruppocic.it)**

*nella sezione "Giornali, Riviste, Newsletter".*

*La ricerca bibliografica si effettua tramite: titolo, autore, anno di pubblicazione, abstract e tipologia di articolo (case report, clinical case, ecc.).*

*Nell'archivio sono presenti tutti i numeri del 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008 e 2009.*

*L'Editore*

© CIC EDIZIONI INTERNAZIONALI