

XXI GISMO

LE NUOVE FRONTIERE
DELLE MALATTIE
METABOLICHE DELL'OSSO

UDINE

14 - 15 novembre 2025



www.gismo.net



Ormone della crescita (GH) e fratture

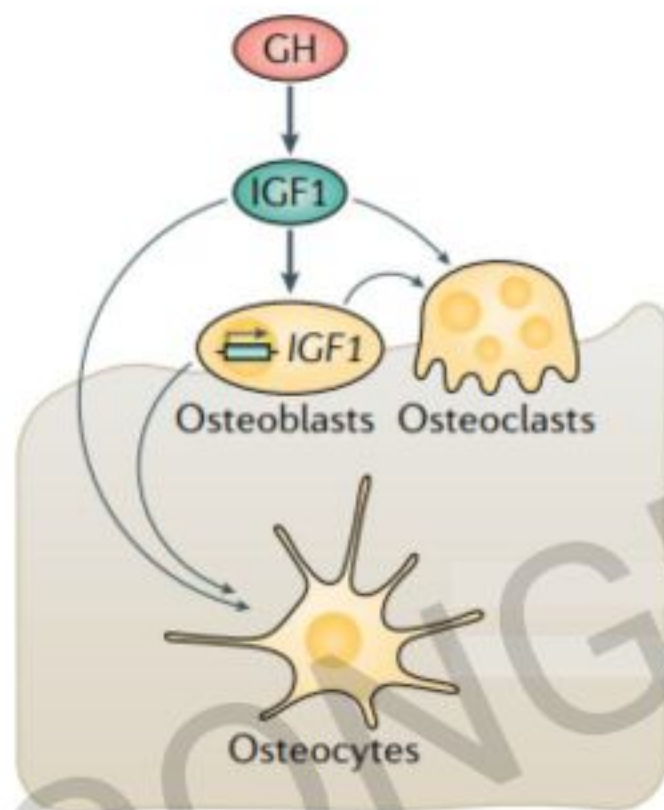
Dr. Alessandro Brunetti

SOC Endocrinologia

Presidio Ospedaliero S.M.M, Udine



Fisiopatologia dell'asse GH-IGF1 nel metabolismo osseo



Osteoblasti



Il GH e l'IGF1 promuovono l'**osteoblastogenesi** e la **differenziazione cellulare**. Gli osteoblasti inoltre **producono IGF1 locale** su stimolo del PTH

Osteoclasti



L'IGF1 promuove indirettamente la **maturazione degli osteoclasti** promuovendo la **produzione di RANKL** sugli osteoblasti.

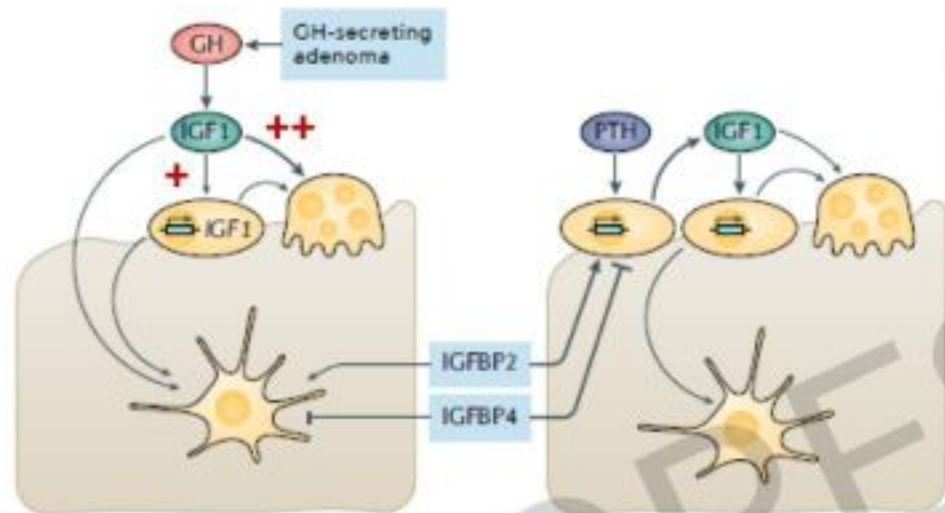
Osteociti



L'IGF1 contribuisce alla sopravvivenza degli osteociti e alla **risposta degli stimoli meccanici**.

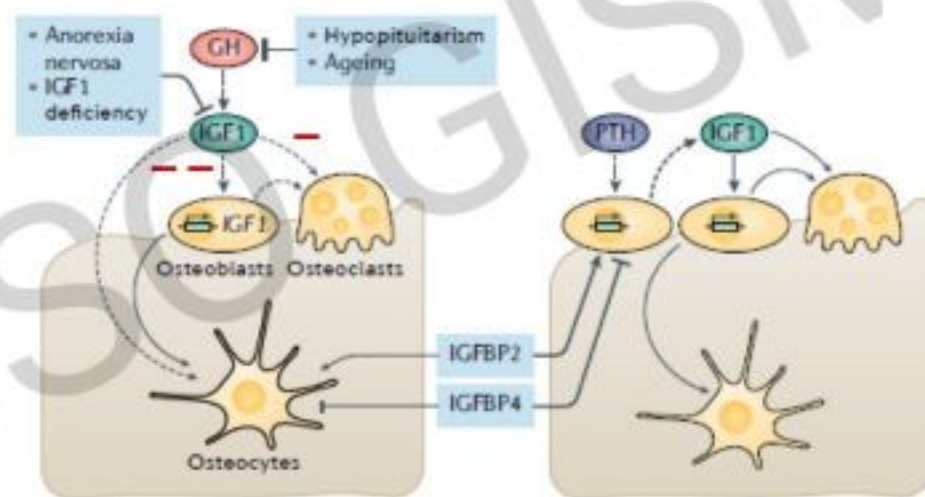
Alterazioni dell'asse GH-IGF1: effetto sul metabolismo osseo

Acromegalia



↑ ↑ del rimodellamento osseo con
sbilanciamento a favore del **riassorbimento**

Deficit di GH



↓ ↓ del rimodellamento osseo con
impatto maggiore sulla **neoformazione**

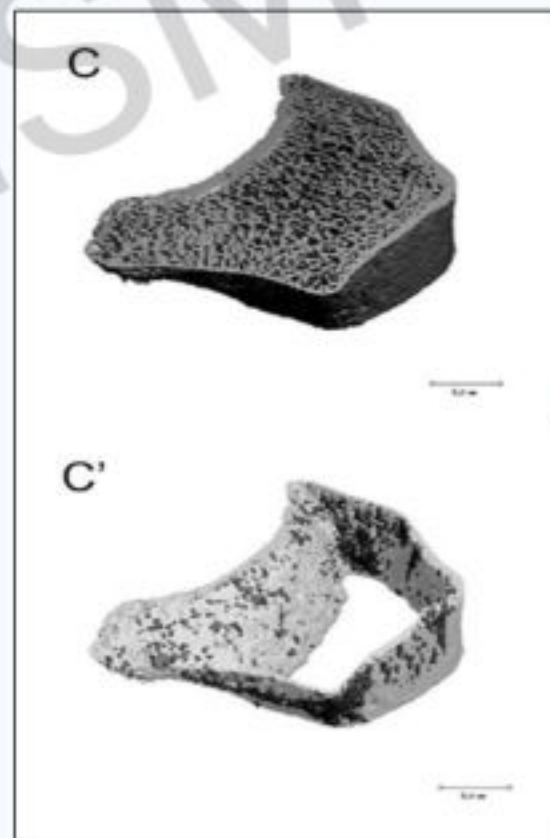
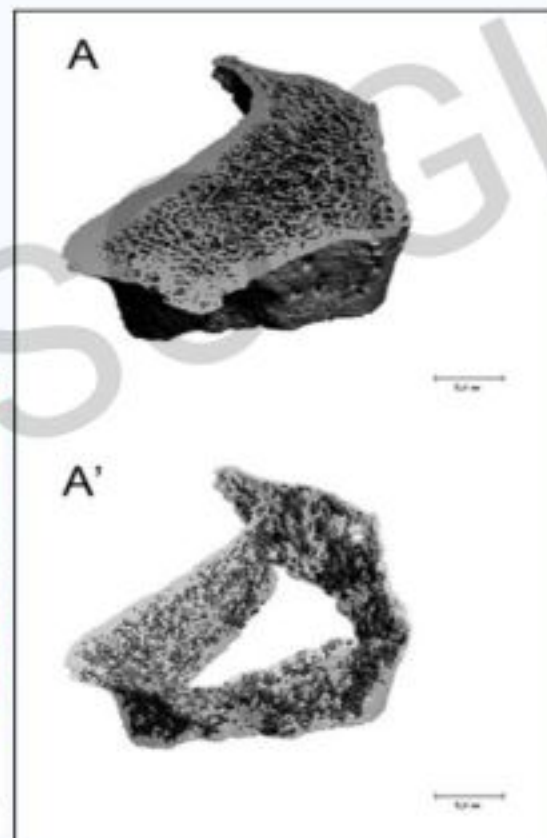
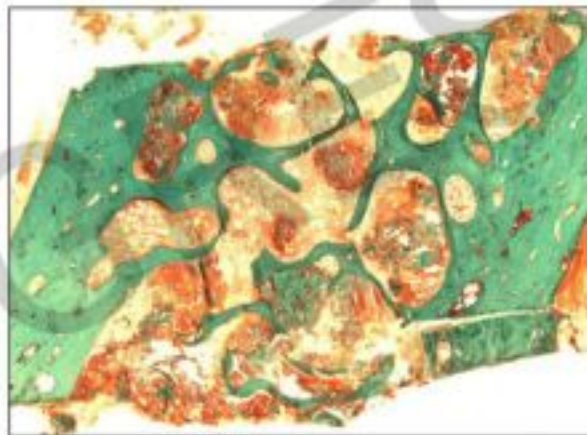
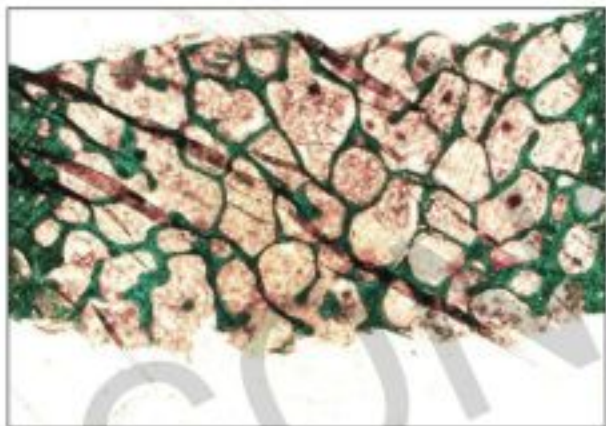
**Alterazioni della architettura ossea
ed aumento del rischio di frattura**

Osteopatia acomegalica: diagnosi e trattamento



Alterazioni ossee nell'acromegalia

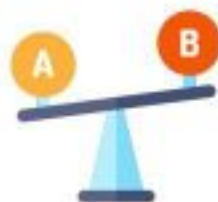
L'osteopatia acromegalica è caratterizzata da un **aumentato spessore dell'osso corticale** ed **un'aumentata porosità dell'osso trabecolare e corticale**



Epidemiologia dell'osteopatia acromegalica: le dimensioni del problema



L'osteopatia è una delle complicanze più frequenti dell'acromegalia. **Il 30-60 % dei pazienti acromegalici presenta almeno una frattura vertebrale alla diagnosi o ne sviluppa una durante il follow-up.**



Il rischio di fratture vertebrali è **aumentato da 2 alle 8 volte** rispetto alla popolazione generale.



Il rischio fratturativo aumenta in relazione all'**attività di malattia** e al **tempo di esposizione ad alti livelli di GH/IGF1.**

Diagnosi

Metodiche diagnostiche:

- Densitometria ossea (DXA) + morfometria vertebrale
- Radiofrequency Echographic Multi Spectrometry (REMS)
- High-Resolution peripheral Quantitative Computed Tomography (HR-pQCT)

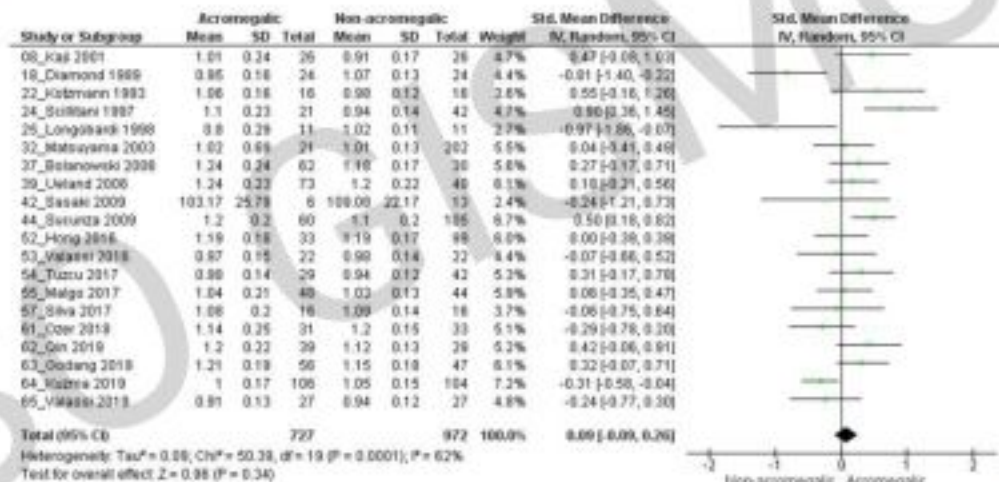
Diagnosi

Metodiche diagnostiche:

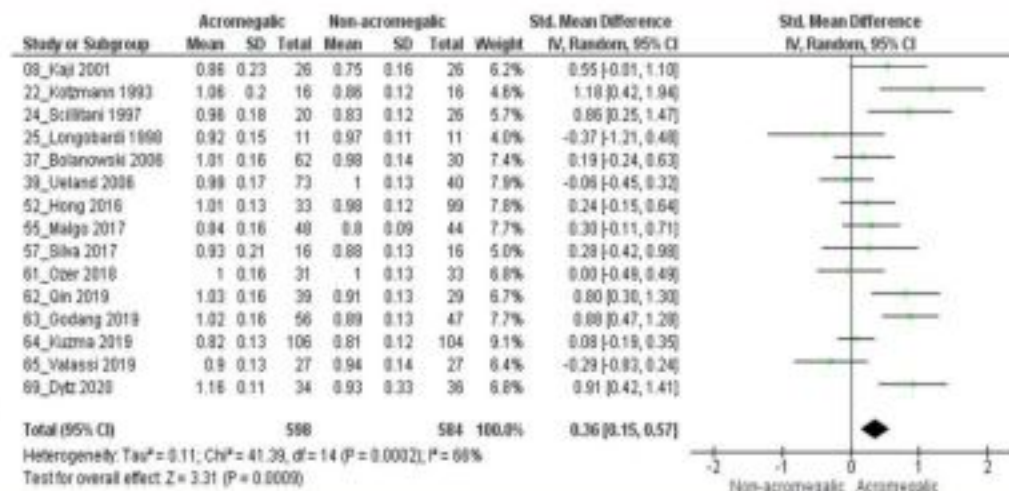
- **Densitometria ossea (DXA)** + morfometria vertebrale
- Radiofrequency Echographic Multi Spectrometry (REMS)
- High-Resolution peripheral Quantitative Computed Tomography (HR-pQCT)

La BMD nel paziente acromegalico è spesso normale, per cui **non è sufficiente per stimare adeguatamente il rischio fratturativo.**

BMD lombare



BMD femorale



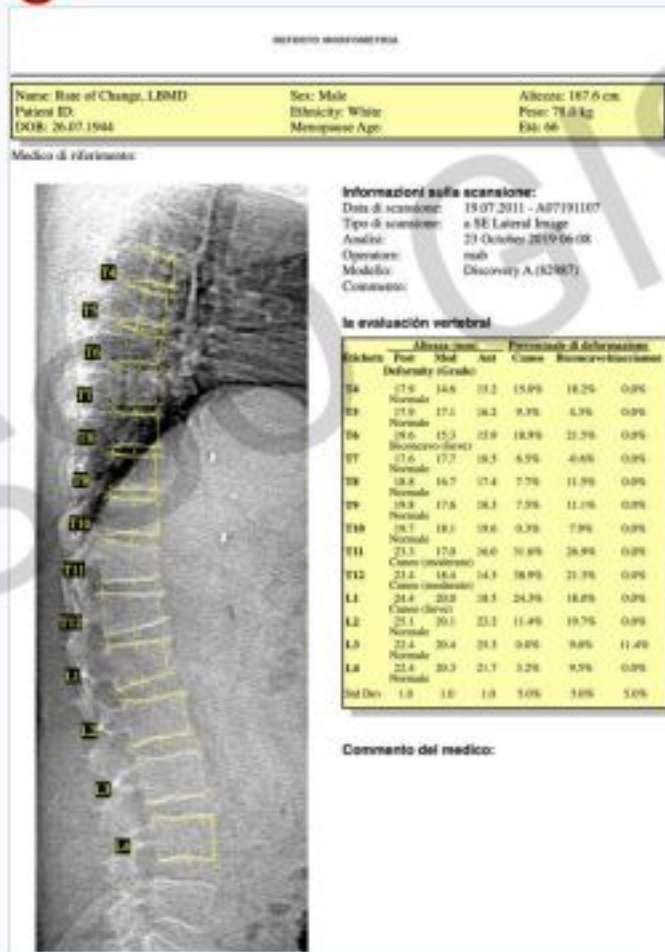
UDINE 14 - 15 NOVEMBRE 2025

Diagnosi

Metodiche diagnostiche:

- **Densitometria ossea (DXA) + morfometria vertebrale**
- Radiofrequency Echographic Multi Spectrometry (REMS)
- High-Resolution peripheral Quantitative Computed Tomography (HR-pQCT)

Effettuare una **valutazione morfometrica vertebrale** mediante DXA o mediante RX rachide è **fondamentale** nel paziente acromegalico perché le fratture da fragilità si sviluppano prevalentemente in questa sede

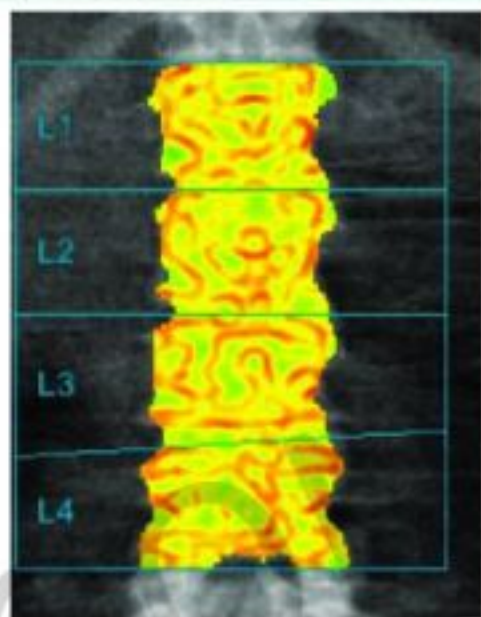


Diagnosi

Oltre la BMD....

Trabecular Bone Score (TBS)

TBS Mapping

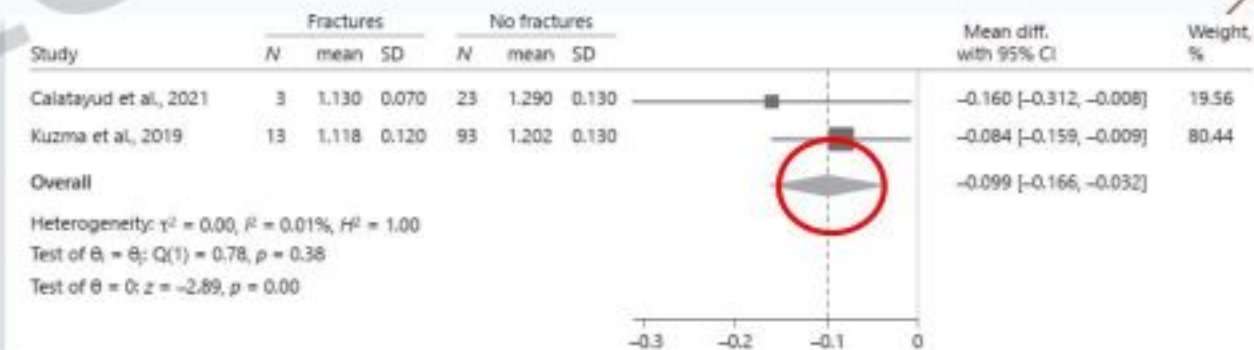
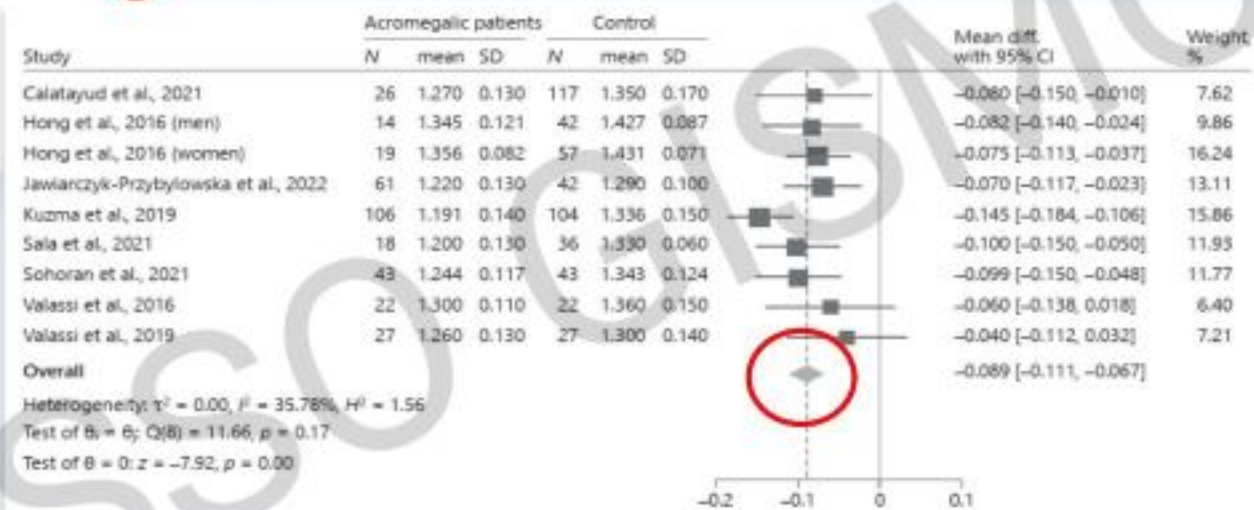


TBS values
high

TBS values
low

Acro
vs
controls

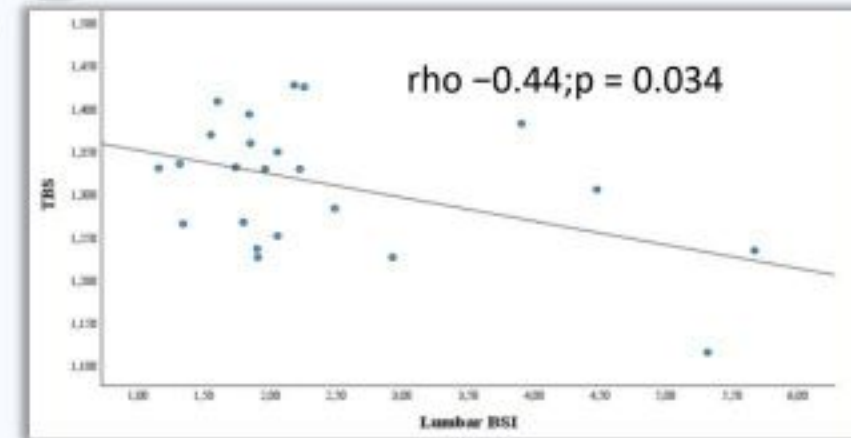
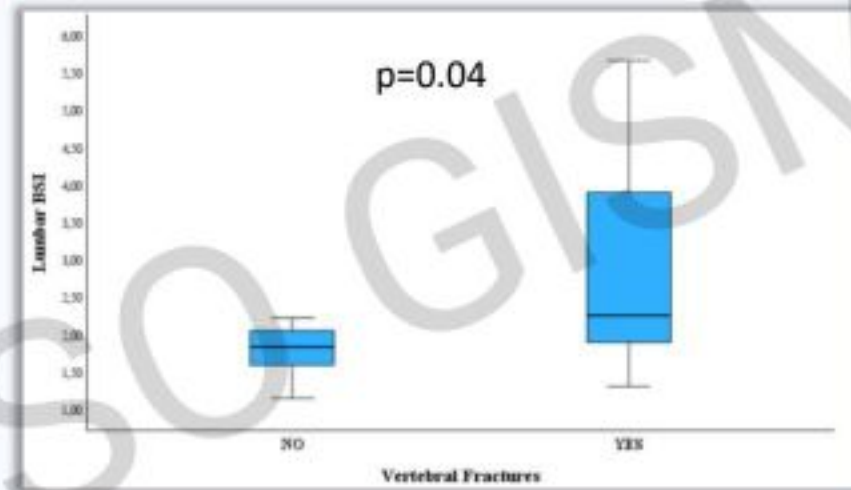
Acro frax
vs
non-frax



Diagnosi

Oltre la BMD....

Bone Strain Index (BSI)



Non
correlazione
con BMD

Diagnosi

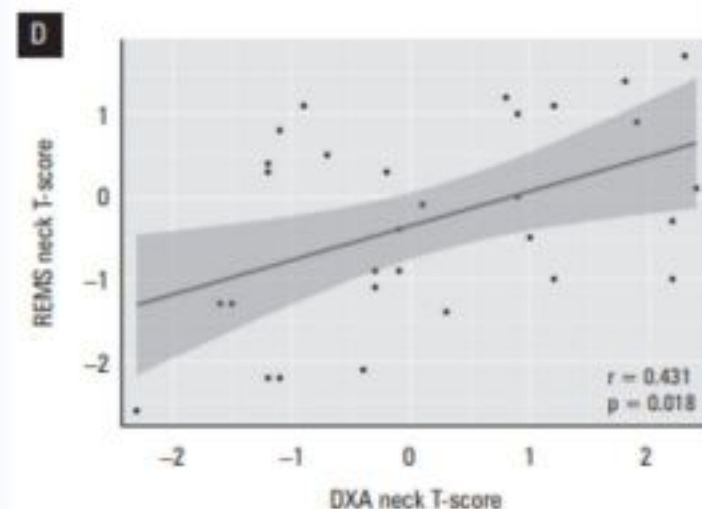
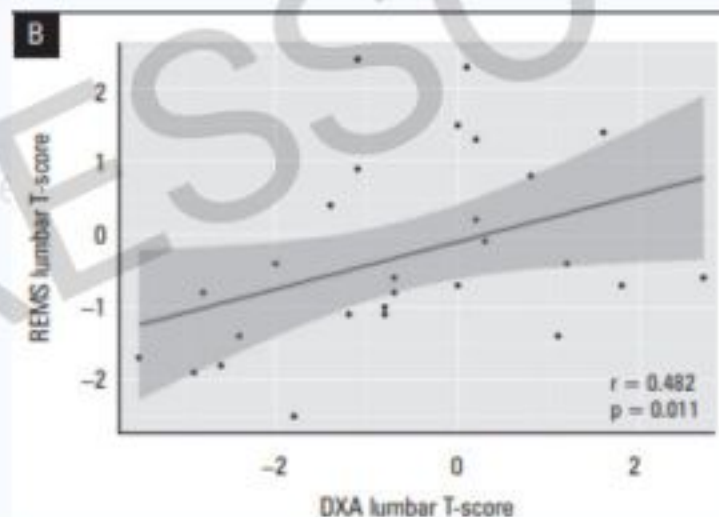
Metodiche diagnostiche:

- Densitometria ossea (DXA) + morfometria vertebrale
- Radiofrequency Echographic Multi Spectrometry (REMS)
- High-Resolution peripheral Quantitative Computed Tomography (HR-pQCT)

La REMS non si dimostra superiore rispetto alla DXA nella stima della BMD nei pazienti acromegalici

33 pazienti con acromegalia

	BMD			
	Lumbar spine		Femoral neck	
	REMS	DXA	REMS	DXA
AG	0.977	1.042	0.841	0.879

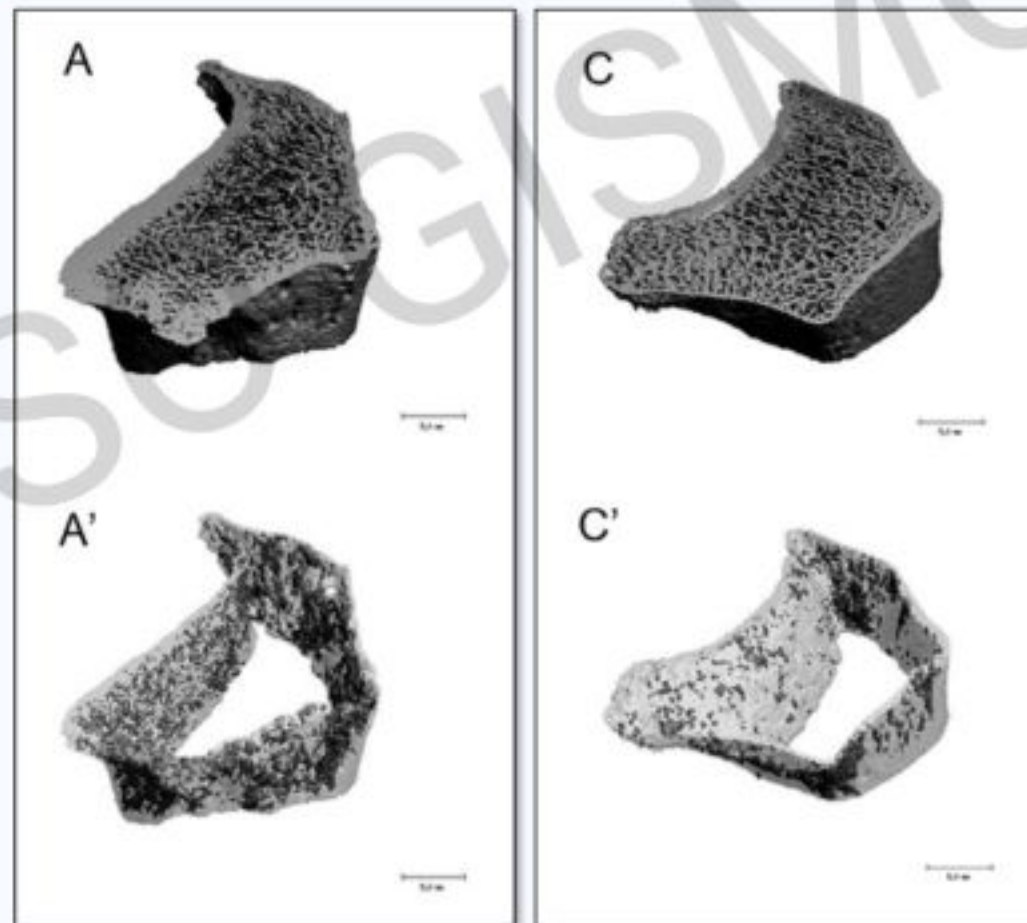


Diagnosi

Metodiche diagnostiche:

- Densitometria ossea (DXA) + morfometria vertebrale
- Radiofrequency Echographic Multi Spectrometry (REMS)
- **High-Resolution peripheral Quantitative Computed Tomography (HR-pQCT)**

L' HR-pQCT è la metodica migliore per la diagnosi dell'osteopatia acromegalica ma è gravata da **limitata disponibilità ed alti costi**.



Trattamento dell'osteopatia acromegalica

Il modo più **efficace** per il trattamento dell'osteopatia acromegalica è ottenere **rapidamente** un **adeguato** controllo della malattia



Attività di malattia

I dati complessivi dimostrano che i pazienti con malattia attiva presentano un rischio di fratture vertebrali **circa 3 volte più alto** rispetto ai pazienti con patologia controllata o in remissione.

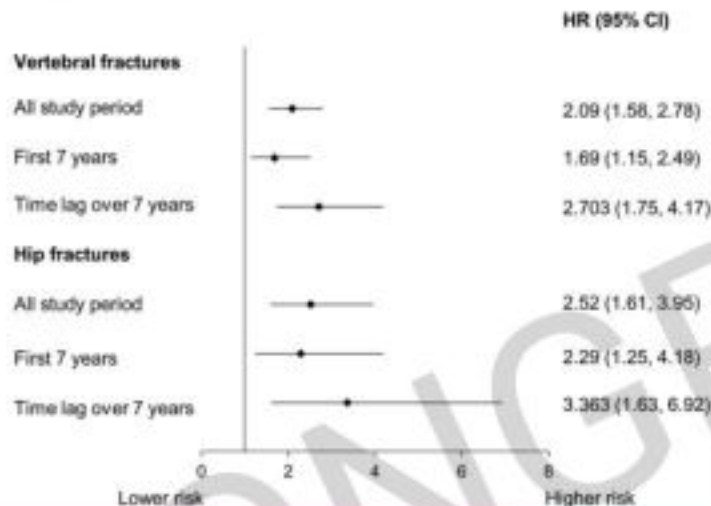
Study	No. of Patients	VF Prevalence		P	Active Acromegaly		P
		Active Disease	Controlled Disease		With VFs	No VFs	
Silva et al., 2021 [2]	30				62.5%	31.6%	0.206
Cellini et al., 2020 [7]	38				23.1%	32%	0.71
Mazziotti et al., 2020 [8]	248				61.54% [#] 23.08% [@]	38.8% [#] 13.11% [@]	0.002 0.058
Chiloire, 2020 [10]	55				52.9% [@]	47.1% [@]	0.009
Kužma et al., 2019 [13]	106	11.42%	12.67%	N/S			
Chiloire et al., 2019 [14]	83				OR 4.01 (0.29–56.12) [†]		0.30
Carbonare et al., 2018 [15]	47	76%	57%	0.31			
Mazziotti et al., 2013 [18]	88				67.6% [#] 32.4% [@]	29.4% [#] 3.9% [@]	<0.001 <0.001
Mazziotti et al., 2011 [21]	57				53.3%	18.5%	0.007
Battista et al., 2008 [23]	46	27.27%	29.16%	0.61			
Bonadonna et al., 2005 [24]	36	80%	33.3%	0.008			

Trattamento dell'osteopatia acromegalica

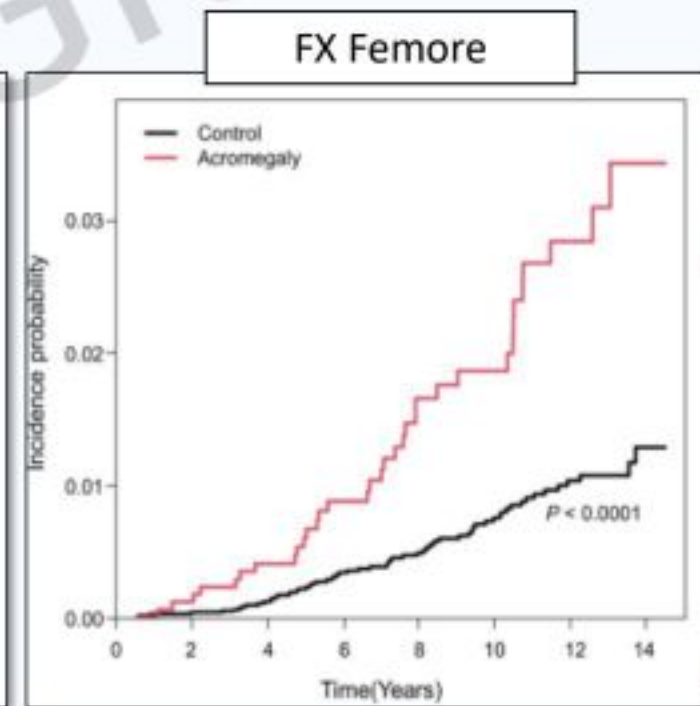
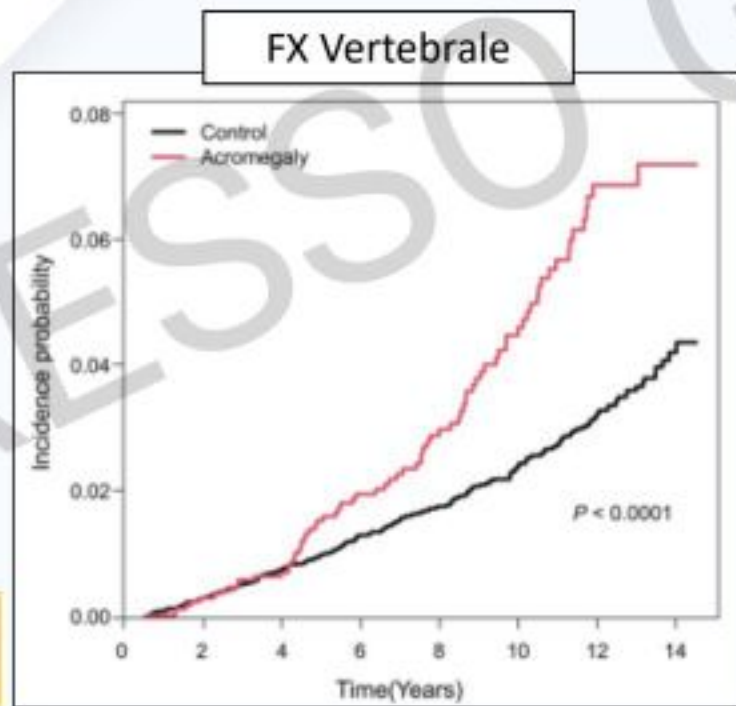
Il modo più **efficace** per il trattamento dell'osteopatia acromegalica è ottenere **rapidamente** un **adeguato** controllo della malattia



Tempo di malattia



Il rischio fratturativo aumenta con l'aumentare del tempo di esposizione ad alti livelli di GH/IGF1



Trattamento dell'osteopatia acromegalica



Trattamento *bone-active*

Vi sono evidenze limitate sull'efficacia dei farmaci per l'osteoporosi nel setting dell'acromegalia, per cui non è possibile fornire indicazioni specifiche rispetto alla popolazione generale



Alterazioni ossee nel deficit di GH (GHD)

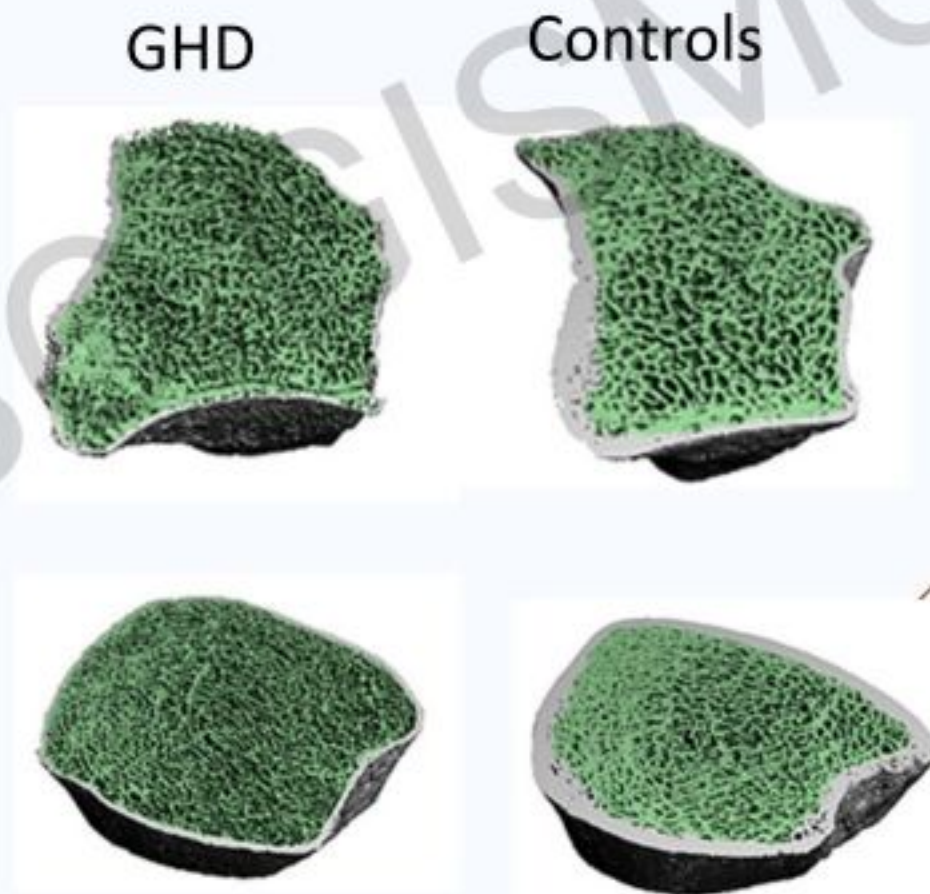


Alterazioni ossee nel GHD

Il deficit cronico di GH determina una **inibizione del turnover osseo**, con una riduzione maggiore dell'attività osteoblastica, con impatto negativo sia sull'osso corticale che trabecolare.

L'entità del danno osseo dipende principalmente dall'**età** di insorgenza.

Nelle forme **congenite** o acquisite prima dello sviluppo puberale, l'impatto è maggiore per **fallimento nel raggiungimento del picco di massa ossea**



Diagnosi

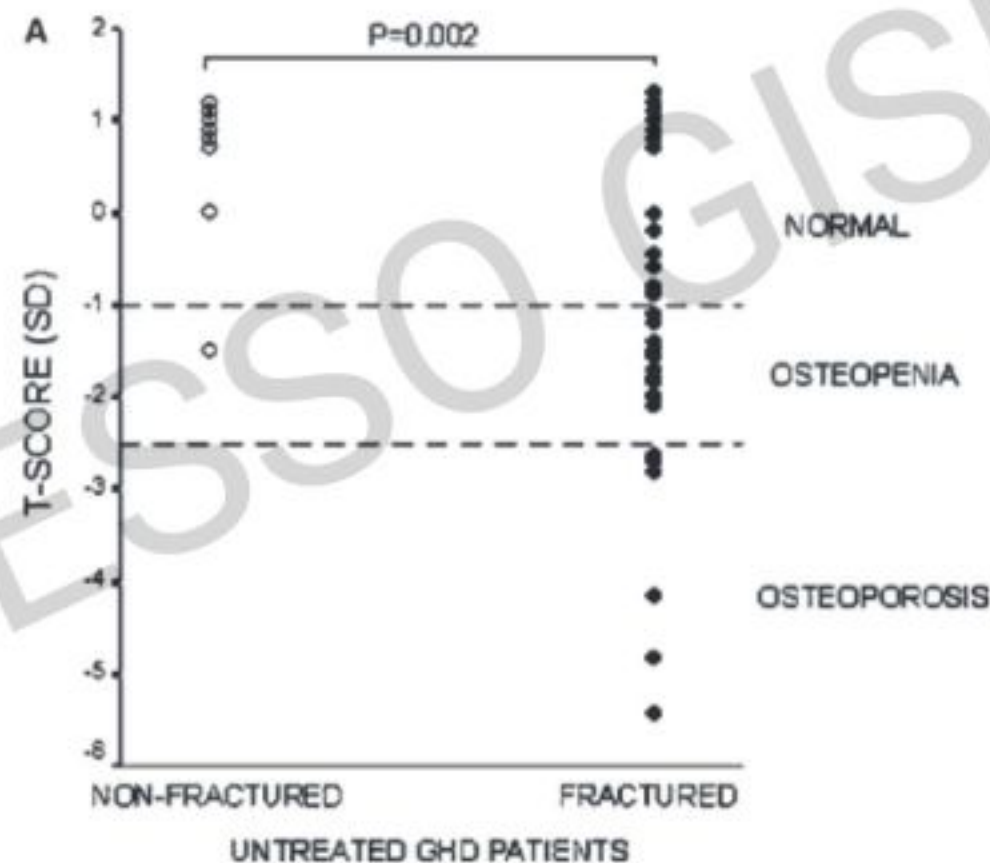
TABLE 2. Demographics, BMD (g/cm^2 , Z score), and percentage of patients with BMD Z scores of less than 2.0 after division of patients according to age

	Age			
	<30 yr	30–45 yr	45–60 yr	>60 yr
Demographics				
n	52	32	27	14
Mean age (yr)	23.3 $\pm$ 4.2	36.9 $\pm$ 4.2	51.5 $\pm$ 3.8	66.8 $\pm$ 5.9
Height (cm)	161.3 $\pm$ 12.7	164.2 $\pm$ 11.1	166.4 $\pm$ 7.8	170.8 $\pm$ 8.5 ^a
Weight (kg)	67.3 $\pm$ 19.0	77.6 $\pm$ 17.1	81.4 $\pm$ 15.5	91.1 $\pm$ 19.7 ^b
BMI (kg/m^2)	25.8 $\pm$ 6.3	28.6 $\pm$ 4.9	29.4 $\pm$ 5.4	31.2 $\pm$ 6.3 ^c
CO/AO	36/16	7/25	1/26	0/14 ^b
IGHD (%)	50	41	22	0 ^d
Duration GHG (yr)	9.8 $\pm$ 6.5	13.2 $\pm$ 9.4	9.7 $\pm$ 8.8	8.8 $\pm$ 7.2
BMD (g/cm^2)				
Lumbar spine	0.924 $\pm$ 0.12	0.975 $\pm$ 0.13	0.989 $\pm$ 0.15	1.027 $\pm$ 0.19
BMAD	0.245 $\pm$ 0.02	0.248 $\pm$ 0.03	0.251 $\pm$ 0.03	0.250 $\pm$ 0.04
Femoral neck	0.759 $\pm$ 0.12	0.798 $\pm$ 0.14	0.792 $\pm$ 0.16	0.842 $\pm$ 0.14
Total hip	0.847 $\pm$ 0.14	0.903 $\pm$ 0.14	0.93 $\pm$ 0.18	1.00 $\pm$ 0.17 ^d
Ultra distal radius	0.364 $\pm$ 0.07	0.373 $\pm$ 0.08	0.410 $\pm$ 0.09	0.445 $\pm$ 0.09 ^d
Distal radius	0.439 $\pm$ 0.07	0.459 $\pm$ 0.08	0.488 $\pm$ 0.07	0.521 $\pm$ 0.07 ^d
BMD (Z score)				
Lumbar spine	-1.25 $\pm$ 1.03	-0.70 $\pm$ 1.11	-0.07 $\pm$ 1.44	0.37 $\pm$ 1.77 ^c
Femoral neck	-1.55 $\pm$ 1.20	-0.72 $\pm$ 1.19	-0.13 $\pm$ 1.50	0.57 $\pm$ 1.21 ^b
Total hip	-1.34 $\pm$ 1.09	-0.64 $\pm$ 1.02	-0.01 $\pm$ 1.40	0.58 $\pm$ 1.28 ^b
Ultra distal radius	-1.14 $\pm$ 1.10	-0.72 $\pm$ 1.14	-0.10 $\pm$ 1.43	0.42 $\pm$ 1.47 ^b
Distal radius	-1.74 $\pm$ 1.19	-1.12 $\pm$ 0.99	-0.45 $\pm$ 1.28	0.19 $\pm$ 1.15 ^b
Z score < -2.0 (%)				
Lumbar spine	30	11	11	14
Femoral neck	36	6	7	0 ^c
Total hip	20	9	7	8
Ultradistal radius	20	13	8	7
Distal radius	38	13	4	0 ^c

I pazienti con GHG presentano una **BMD ridotta** rispetto alla popolazione generale di pari età e sesso, in maniera proporzionale all'età di insorgenza

Diagnosi

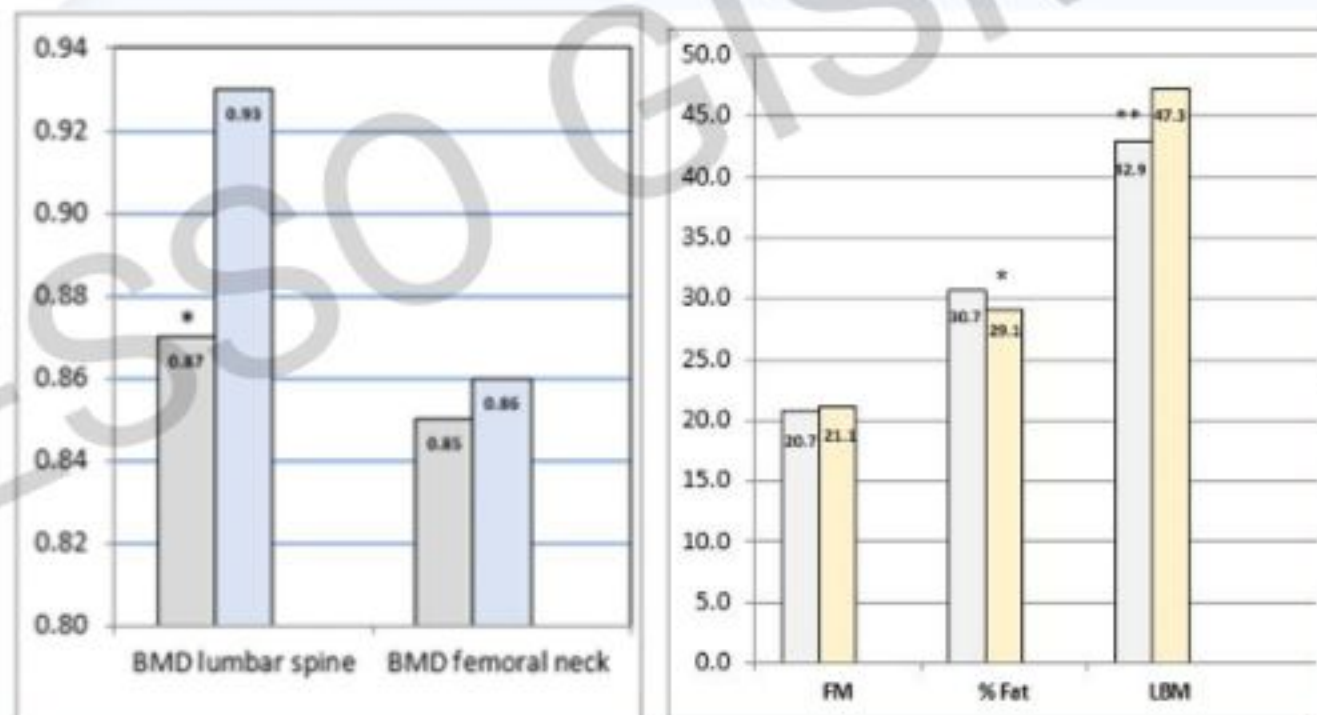
Anche se il rischio di frattura è **parzialmente indipendente** dal dato densitometrico, vale la pena quindi sempre completare la valutazione con la **morfometria vertebrale**.



Il ruolo della terapia sostitutiva nel childhood-onset GHD (COGHD)

Il trattamento con rGH nel COGHD è fondamentale per ottenere il raggiungimento del **target staturale** e consentire un progressivo miglioramento della **BMD**. Tuttavia, fino al 30% dei pazienti adeguatamente trattati non raggiungono una BMD pari ai controlli sani.

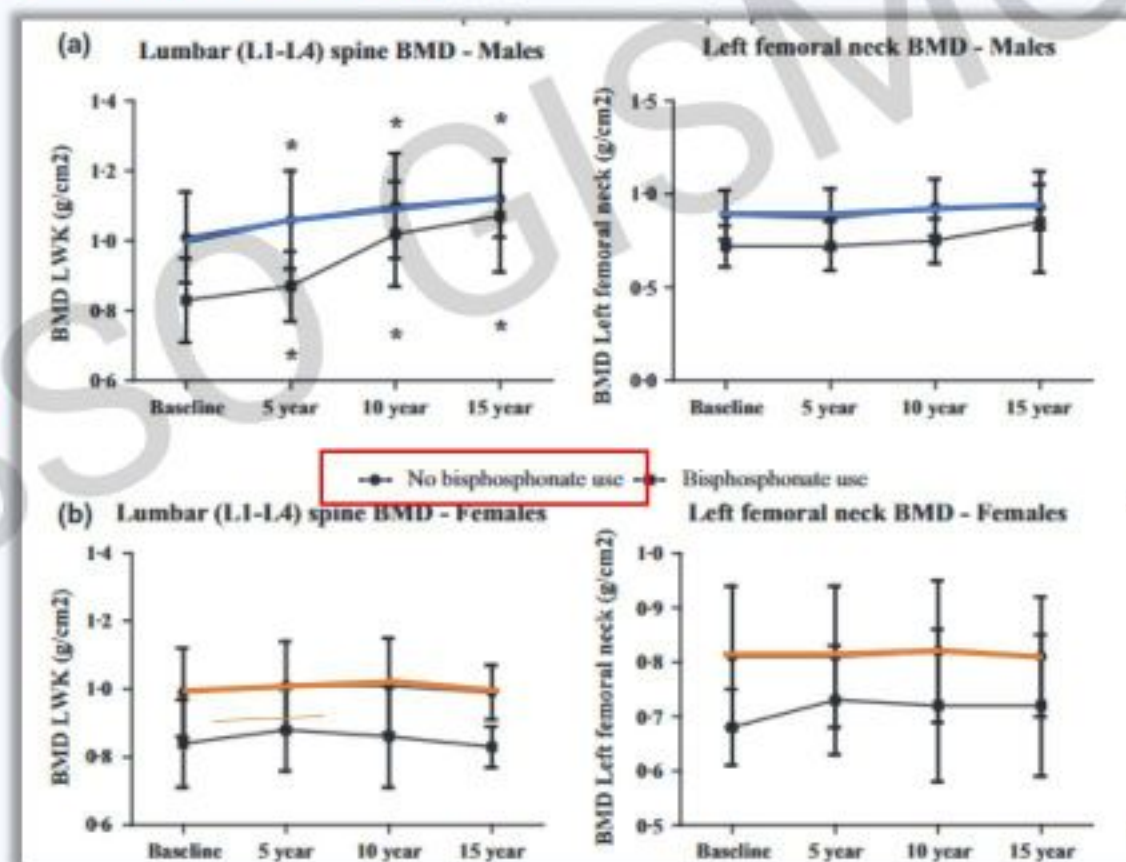
Dopo il raggiungimento della statura target, la prosecuzione del trattamento con rGH durante l'**età di transizione** può consentire un ulteriore **miglioramento della BMD**, soprattutto lombare, ed un miglioramento della composizione corporea.



Baseline vs 3-year rGH treatment after reaching adult height

Il ruolo della terapia sostitutiva nel adult-onset GHD (AOGHD)

Nel GHD dell'adulto l'avvio della terapia con rGH determina un modesto **miglioramento nel tempo solo della BMD lombare, non di quella femorale**. Il dato inoltre risulta significativo solo nella **popolazione maschile**



CONCLUSIONI

Sia l'acromegalia che il deficit di GH sono associati ad un **aumento del rischio di frattura che è indipendente dal dato densitometrico**

Il modo più efficace per la gestione dell'osteopatia acromegalica è **curare la patologia di base**

Ci sono pochi studi sull'uso dei farmaci osteoattivi nell'acromegalia e nel deficit di GH, per cui **non è possibile fornire indicazioni specifiche** sull'uso di tali farmaci in questo setting rispetto alla popolazione generale

**GRAZIE
PER L'ATTENZIONE!**

