

OBESITÀ, CHIRURGIA BARIATRICA E RISCHIO DI FRATTURE

Coordinatore
Vincenzo Toscano

Editors
Marco Caputo & Renato Cozzi

L'obesità, con una prevalenza nel mondo di oltre 650 milioni di soggetti affetti, è una patologia definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come eccessivo accumulo di tessuto adiposo determinante complicanze a carico di diversi organi e apparati (cuore, polmoni, fegato, vasi sanguigni, articolazioni, ossa). L'osteoporosi, la cui prevalenza è notevolmente aumentata in relazione all'allungamento della vita media, è una condizione caratterizzata da ridotta massa ossea e aumentato rischio di frattura, spontanea o a seguito di traumi a bassa intensità. Il rapporto intercorrente tra osteoporosi e obesità è stato negli ultimi anni oggetto di intensa attività scientifica. Numerosi studi recenti hanno evidenziato come l'indice di massa corporea (BMI) possa essere correlato alla massa ossea in modo variabile, in rapporto all'età, al sesso, allo stato generale di salute e al trattamento effettuato per ottenere un significativo calo ponderale (1).

Lespessailles et al hanno effettuato una **revisione della letteratura** che analizza i punti più significativi della relazione tra obesità e osteoporosi (2). Gli studi presi in esame mettono in evidenza come il rapporto tra BMI e rischio di frattura sia estremamente variabile. Se a una prima analisi valori di BMI bassi o ai limiti inferiori di norma sembrano correlati ad aumentato rischio fratturativo, tale correlazione non si conferma o perde significatività statistica quando l'analisi viene corretta per fattori interferenti quali densità minerale ossea (BMD), età e sesso. In alcuni studi, addirittura, il rischio fratturativo è minore per valori di BMI più bassi. Ne consegue che **il BMI non può essere utilizzato nella pratica clinica corrente come parametro predittivo del rischio di frattura**. In accordo con tali risultati, altri studi hanno dimostrato come la prevalenza di fratture in distretti ossei "non classici" (quali omero, caviglia e tibia), sia maggiore nella popolazione obesa rispetto alla popolazione normo-peso, sia maschile che femminile, dopo aver escluso fratture a carico di distretti particolari (quali cranio, massiccio facciale, dita e rotula) (3).

Un limite comune alla maggior parte degli studi riguarda l'attendibilità delle metodiche utilizzate per la stima della massa e della BMD. **Nei soggetti obesi** l'analisi della **BMD tramite** densitometria a raggi X a doppia energia (**DXA**) a carico di colonna lombare, femore e radio distale risulta **poco attendibile**, a causa dell'interferenza di segnale esercitata dal tessuto adiposo. La TC ad elevata risoluzione e la micro-indentazione forniscono risultati più accurati, ma non possono essere effettuate di *routine* a causa degli elevati costi e delle difficoltà tecnico-procedurali (4, 5).

In considerazione dell'ampio spettro e della variabilità dei dati disponibili in letteratura, è ipotizzabile che la predisposizione della **popolazione obesa** alle fratture trovi spiegazione in meccanismi patogenetici differenti rispetto a quelli alla base dell'osteoporosi primitiva. Le difficoltà motorie secondarie all'eccesso di peso determinano un **aumento del rischio di caduta e conseguentemente di frattura in siti "non classici"**, per quanto i dati relativi alle fratture vertebrali siano controversi. Nella popolazione obesa si osserva una **minor incidenza di fratture a carico del femore prossimale**, verosimilmente grazie all'incremento dei livelli sierici di estrogeni determinato dall'aumentata attività dell'aromatasi a livello del tessuto adiposo viscerale (6). È stato dimostrato che il tessuto adiposo peri-trocanterico, ben rappresentato negli obesi, potrebbe svolgere un effetto protettivo sulle fratture, a causa dell'effetto ammortizzante in caso di traumi, anche di media ed elevata intensità. La riduzione di spessore di 1 deviazione standard del tessuto adiposo peri-trocanterico è, infatti, associata ad aumento di 2.4 volte del rischio di frattura femorale (7).

Un sotto-gruppo particolare è rappresentato dai soggetti obesi che si sottopongono a interventi di **chirurgia bariatrica, in particolare il by-pass gastrico e la sleeve gastrectomy**. Il malassorbimento di alcuni fattori nutrizionali fondamentali per l'omeostasi del tessuto osseo (calcio, fosforo, magnesio, vitamina D) e il conseguente aumentato rimaneggiamento osseo espongono ad **aumento del rischio fratturativo a lungo termine** (8). È stato dimostrato come nel paziente obeso sottoposto a chirurgia bariatrica le fratture possano verificarsi anche dopo 5 anni di *follow-up* e come i siti fratturativi si omologhino a quelli generalmente interessati dall'osteoporosi primitiva (colonna lombare e femore).



Effetti dell'obesità e della chirurgia bariatrica sul metabolismo osseo		
Parametri	Obesità	Chirurgia bariatrica
Rischio frattura	↓ femore, bacino ↑ omero, arto inferiore	↑ tutte le fratture
BMD	↑	↓
BTM	↑ BTM di riassorbimento vs BTM di neo-apposizione ossea	↑
↑ aumento; ↓ riduzione; BMD: densità minerale ossea (<i>bone mineral density</i>); BTM: marcatori di rimodellamento osseo (<i>bone turn-over markers</i>)		

È fondamentale ricordare inoltre che i soggetti obesi presentano spesso insulino-resistenza e diabete. **Il diabete mellito predispone a fratture da fragilità:**

- lo stato iperglicemico modifica la micro-struttura ossea, interferendo con la sintesi e apposizione delle proteine della matrice extra-cellulare;
- è deficitaria la differenziazione delle cellule staminali mesenchimali verso la linea osteoblastica, a favore della linea osteoclastica;
- il deficit insulinico indebolisce il tessuto osseo, a causa della riduzione dell'effetto anabolico dell'insulina sia sul tessuto osseo che sul tessuto muscolare, sorgente naturale di fattori trofici per l'osso;
- nel diabete complicato da neuropatia sensitivo-motoria c'è un aumento del rischio di caduta (9).

In **conclusione**, la predisposizione alle fratture che si osserva nei soggetti obesi è determinata da molteplici fattori, solo in parte correlati direttamente all'eccesso di peso. A valori di BMD apparentemente aumentati non corrisponde un effetto netto protettivo sul rischio fratturativo. Nei pazienti che si sottopongono a chirurgia bariatrica è fondamentale pianificare un'adeguata valutazione della massa ossea nel *follow-up*, anche a lungo termine, al fine di intraprendere trattamenti mirati in prevenzione primaria.

Bibliografia

1. Nielson CM, et al. Obesity and fracture in men and women: an epidemiologic perspective. *J Bone Miner Res* [2012, 27: 1–10](#).
2. Lespessailles E, et al. Obesity, bariatric surgery, and fractures. *J Clin Endocrinol Metab* [2019, 104: 4756-68](#).
3. Johansson H, et al. A meta-analysis of the association of fracture risk and body mass index in women. *J Bone Miner Res* [2014, 29: 223–33](#).
4. Prentice A, et al. Uncritical use of bone mineral density in absorptiometry may lead to size-related artifacts in the identification of bone mineral determinants. *Am J Clin Nutr* [1994, 60: 837–42](#).
5. Evans AL, et al. Bone density, microstructure and strength in obese and normal weight men and women in younger and older adulthood. *J Bone Miner Res* [2015, 30: 920–8](#).
6. Bouxsein ML, et al. Contribution of trochanteric soft tissues to fall force estimates, the factor of risk, and prediction of hip fracture risk. *J Bone Miner Res* [2007, 22: 825–31](#).
7. Dufour A, et al. Beyond BMD: trochanteric soft tissue thickness predicts hip fracture in older adults. ASBMR 36th Annual Meeting, 12–15 September 2014, Houston, TX: Abstract 1067.
8. Nakamura KM, et al. Fracture risk following bariatric surgery: a population-based study. *Osteoporos Int* [2014, 25: 151–8](#).
9. Farr JN, et al. In vivo assessment of bone quality in postmenopausal women with type 2 diabetes. *J Bone Miner Res* [2014, 29: 787–95](#).