



I RISCHI DELLE AMENORREE IPOTALAMICHE NELLE ADOLESCENTI

27 NOVEMBRE 2023

Università degli Studi di Torino – P.O. Sant'Anna
Aula Delle Piane – Via Ventimiglia, 3 – Torino

Responsabili Scientifici

Prof.ssa. Chiara BENEDETTO

Prof. Carlo CAMPAGNOLI

Le amenorree da carenza nutrizionale e il rischio di osteoporosi

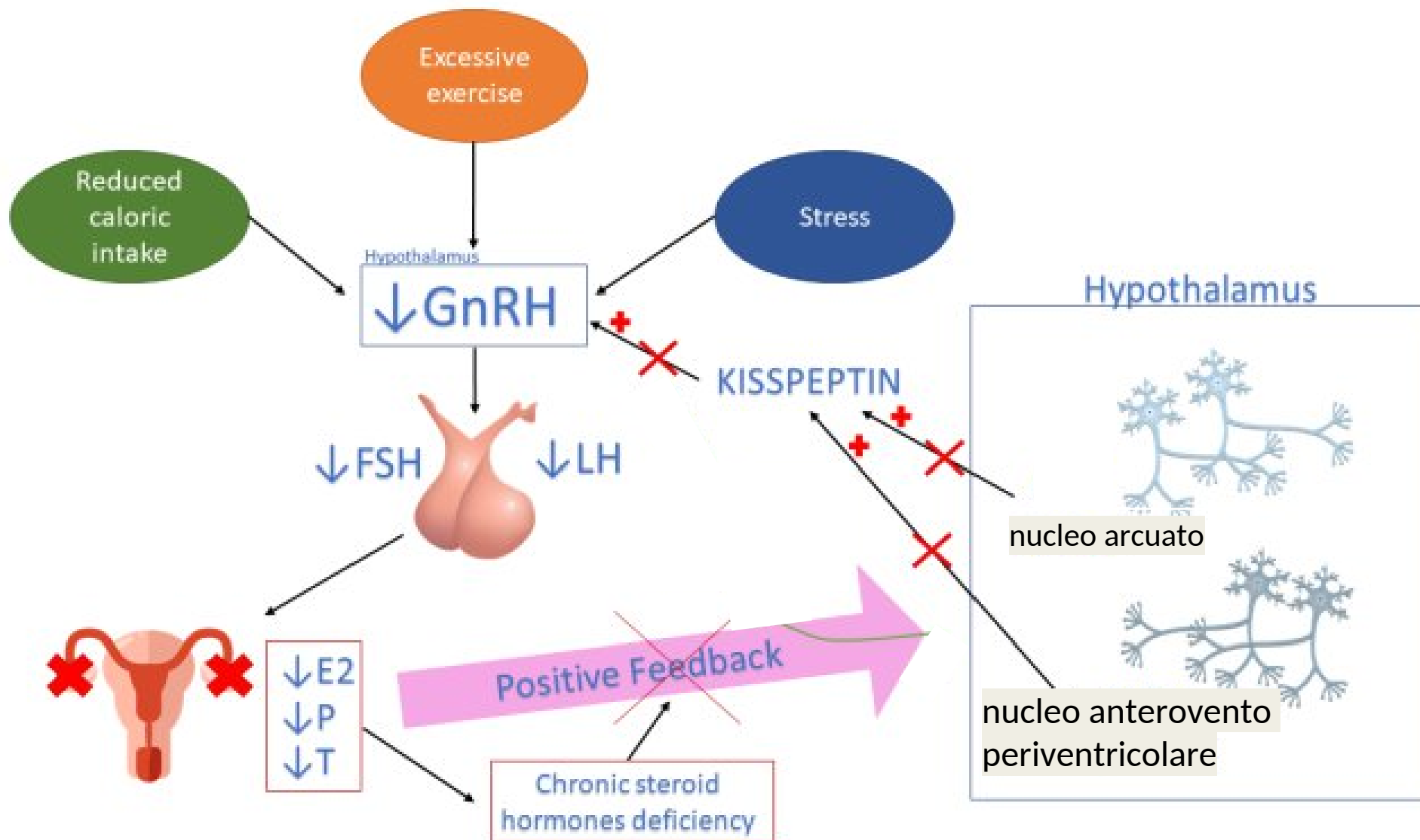
Valentina Rovei

SC Ginecologia e Ostetricia 1U Direttore: Prof.ssa Chiara Benedetto
P.O. Sant'Anna, Università degli Studi di Torino

Parte del materiale è stato gentilmente concesso dal Prof. Carlo Campagnoli

Amenorree ipotalamiche funzionali

- 🧠 “psicogena” (con carenze nutrizionali)
- 🧠 da «relativo» eccesso di attività fisica
- 🧠 anoressia nervosa



Nelle donne con FHA i livelli ormonali sono estremamente variabili

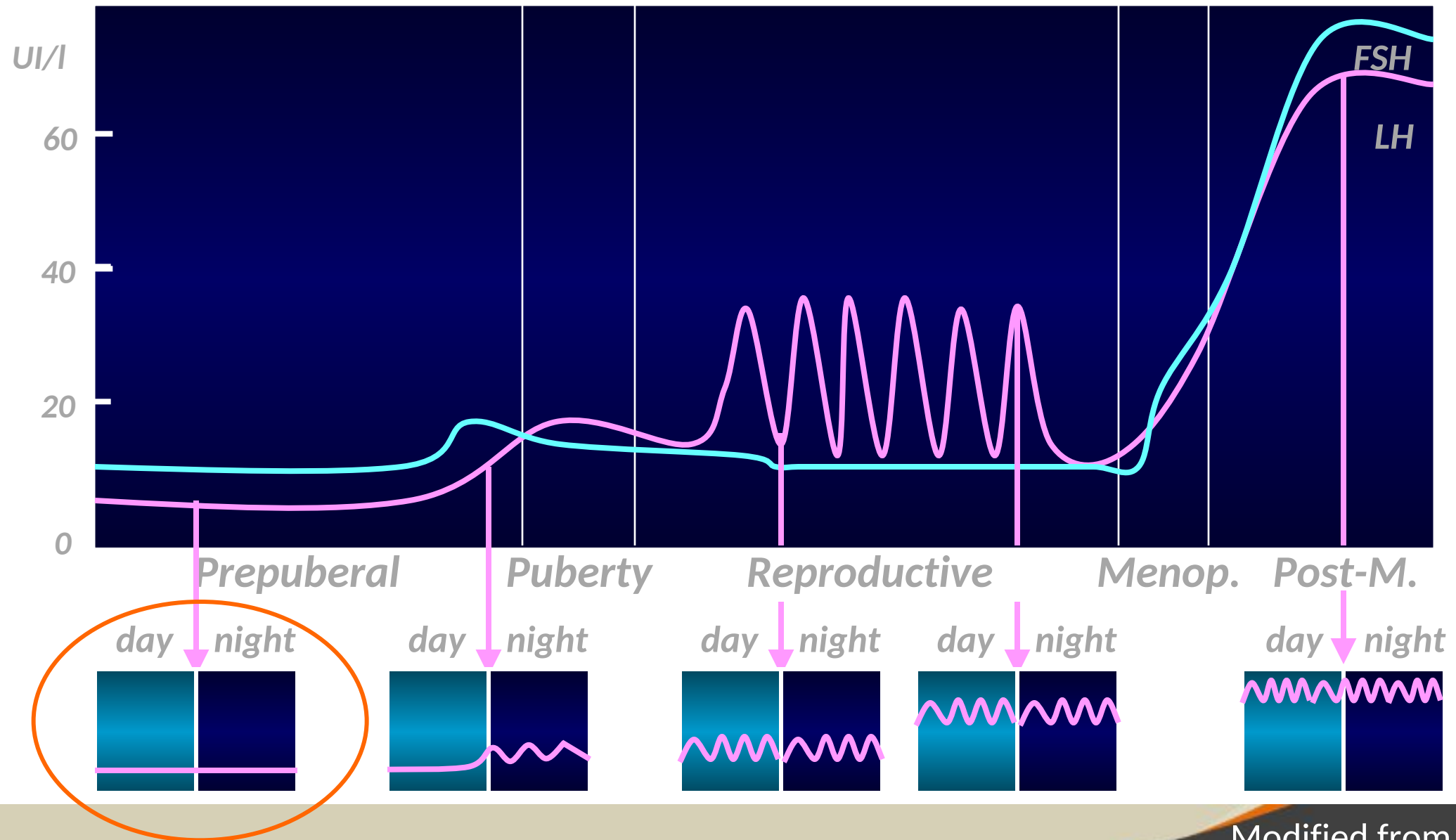
- Ridotta secrezione di GnRH
- Ridotta risposta di LH e FSH al GnRH
- Alterata secrezione notturna di LH



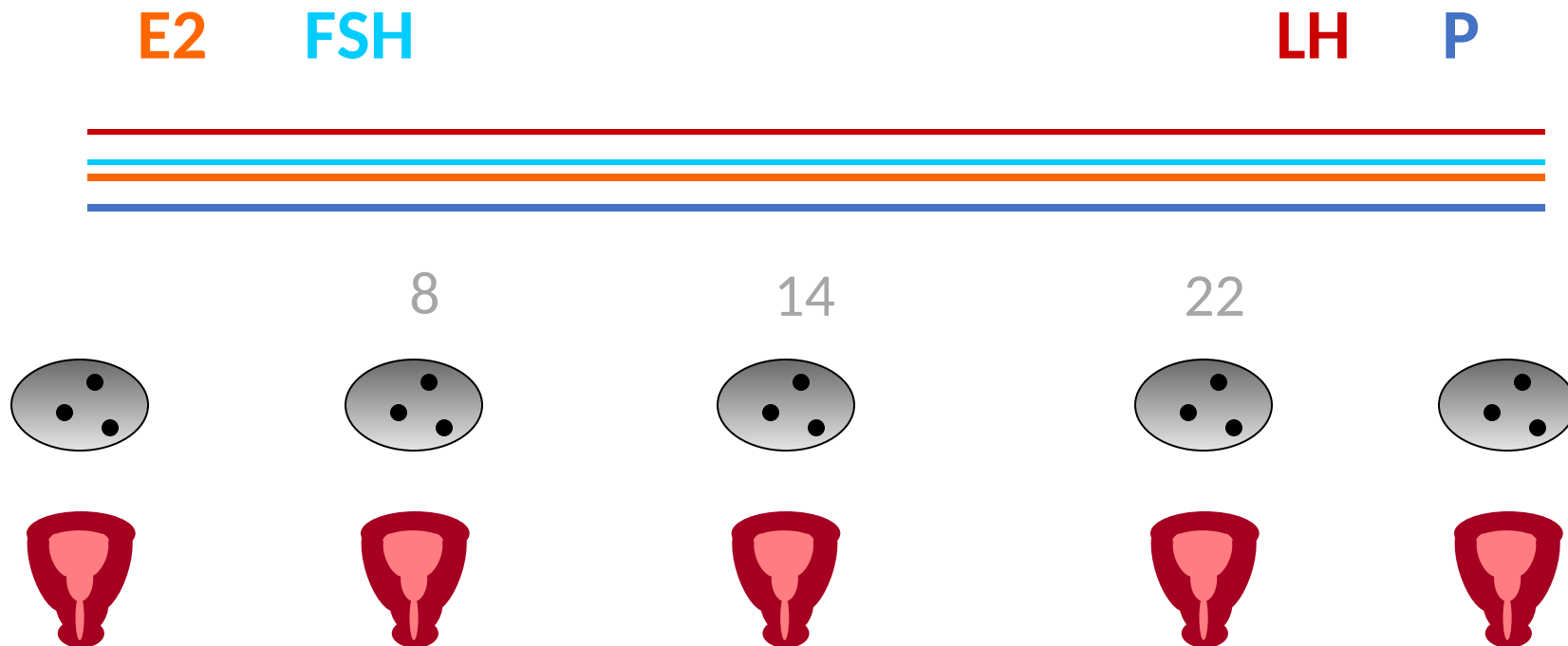
Regressione allo stato neuroendocrino prepuberale

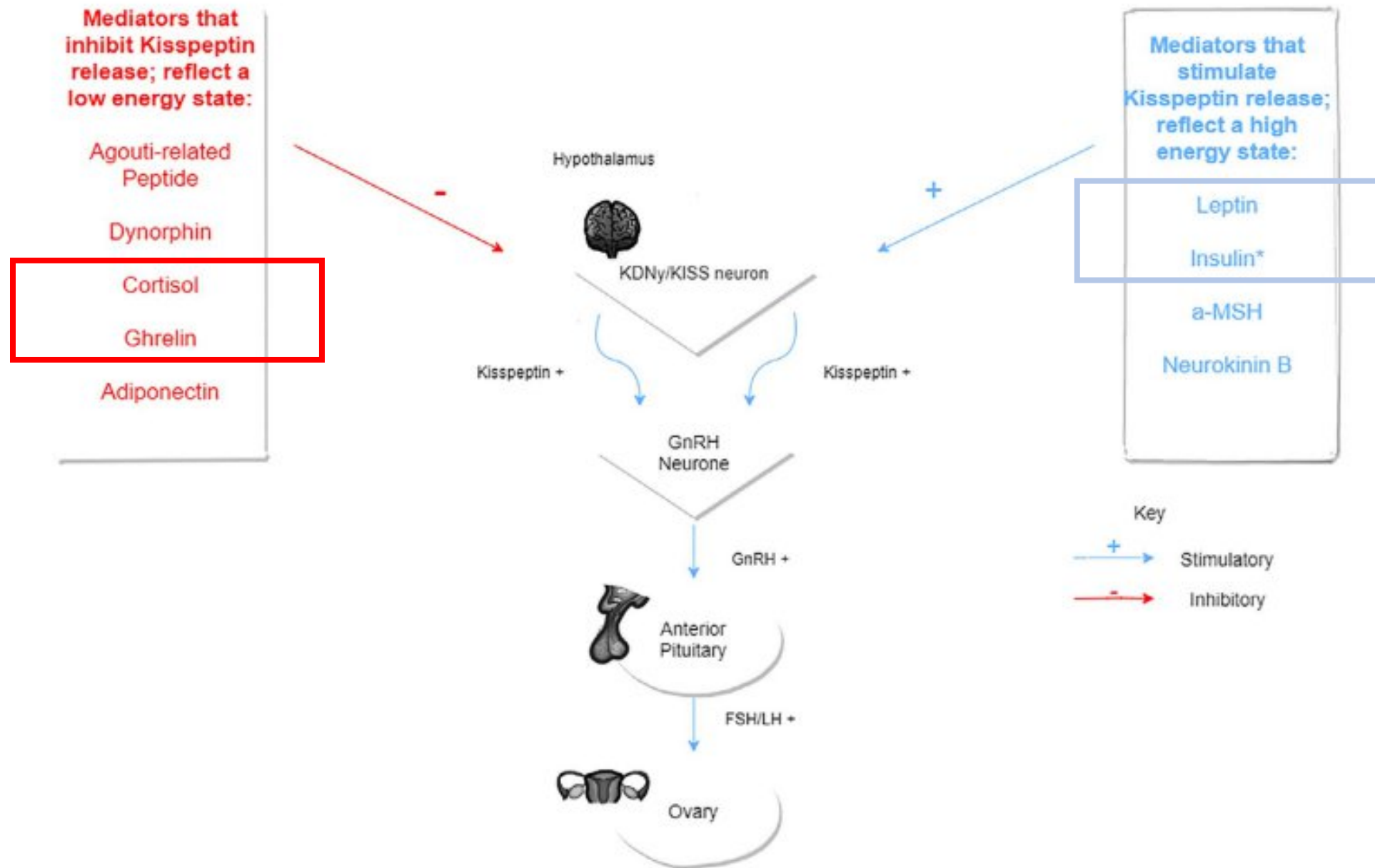


Secrezione Gn circadiana nelle diverse fasi della vita



Amenorrea ipotalamica





Recettori per gli estrogeni sull'osso

Dimostrata l'espressione dei recettori $ER\alpha$ e $ER\beta$ nell'osso

La cui localizzazione dipende da:

- Tipo di Osso (Femore, Vertebre, Tibia, Mandibola)
- Compartimento (Trabecolare, Corticale)
- Tipo di Cellule (Osteoclasti, Osteoblasti e Osteociti)
- Sesso del soggetto



Effetti degli estrogeni sul metabolismo osseo

Stimolano gli osteoblasti



stimolano fattori di crescita ossea
TGF- β

IGF-1

BMP6

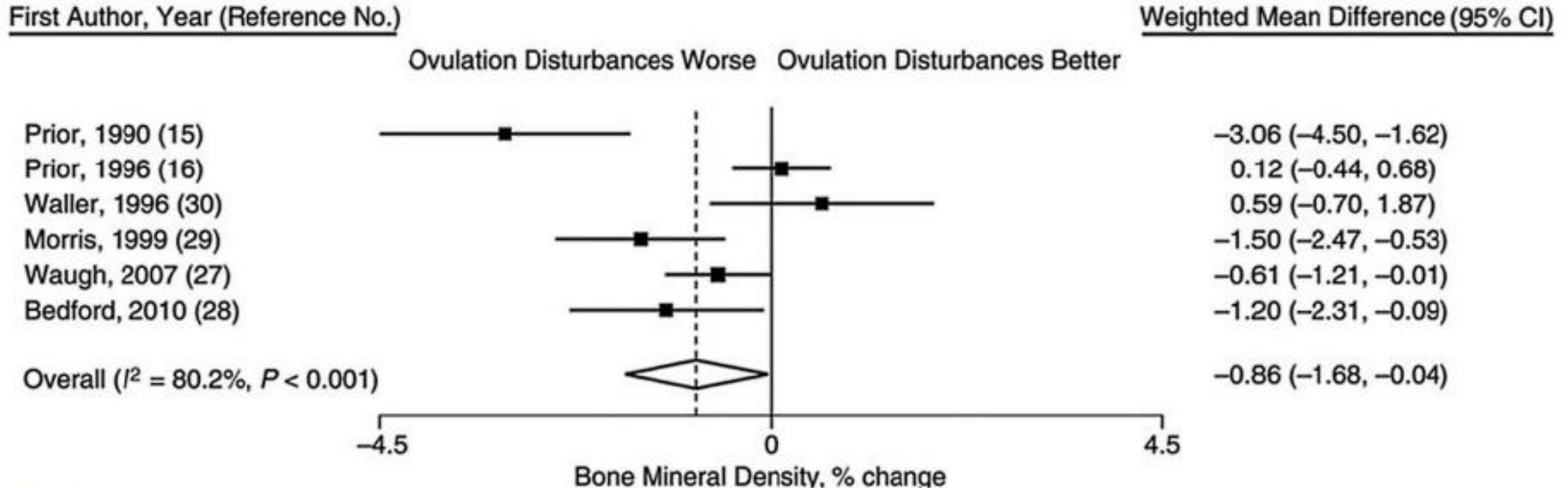
*In carenza di estrogeni, prevale attività osteoclastica
con produzione di*

- RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa B ligand)
- M-CSF (macrophage-colony stimulating factor)
- interleukin-6 (IL-6)
- interleukin-1 (IL-1)
- tumor necrosis factor- α (TNF- α)



Importanza del Progesterone nel mantenimento dell'osso

Il Recettore nucleare per il Progesterone (PR) è presente su osteoblasti e osteoclasti umani



Perché il P4 possa efficacemente controbilanciare la riduzione dell'E2 a livello dell'osso, la fase secretiva deve durare non meno di 10-14 giorni

POSITION PAPER

The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations

C. M. Weaver¹ · C. M. Gordon^{2,3} · K. F. Janz⁴ · H. J. Kalkwarf⁵ · J. M. Lappe⁶ ·
R. Lewis⁷ · M. O'Karma⁸ · T. C. Wallace^{9,10,13} · B. S. Zemel^{11,12}

Fattori che possono influenzare il picco di massa ossea



Lifestyle Factor

Macronutrients

Fat

Protein

Micronutrients

Calcium

Vitamin D

Micronutrients other than calcium and vitamin D

Food Patterns

Dairy

Fiber

Fruits and vegetables

Detriment of cola and caffeinated beverages

Infant Nutrition

Duration of breastfeeding

Breastfeeding versus formula feeding

Enriched formula feeding

Adolescent Special Issues

Detriment of oral contraceptives

Detriment of DMPA injections

Detriment of alcohol

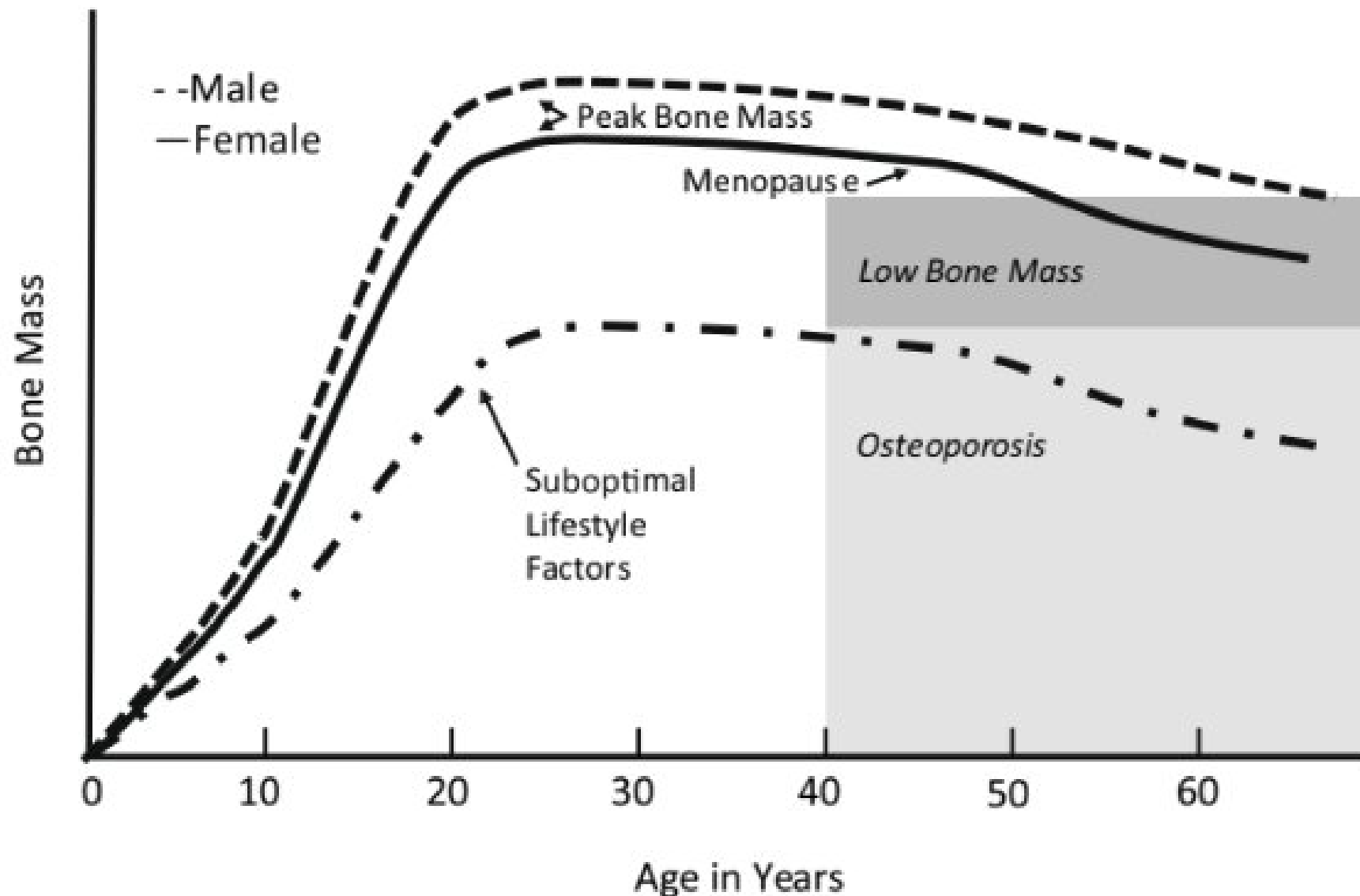
Detriment of smoking

Physical Activity and Exercise

Effect on bone mass and density

Effect on bone structural outcomes

Definizione del picco di massa ossea



Differenza del picco di massa ossea

- In relazione al **genere**

Valori medi nella popolazione europea



12,5 +/- 0,9 aa



14,1 +/- 0,95 aa

Nei 4 aa precedenti acquisto 39% del BMD

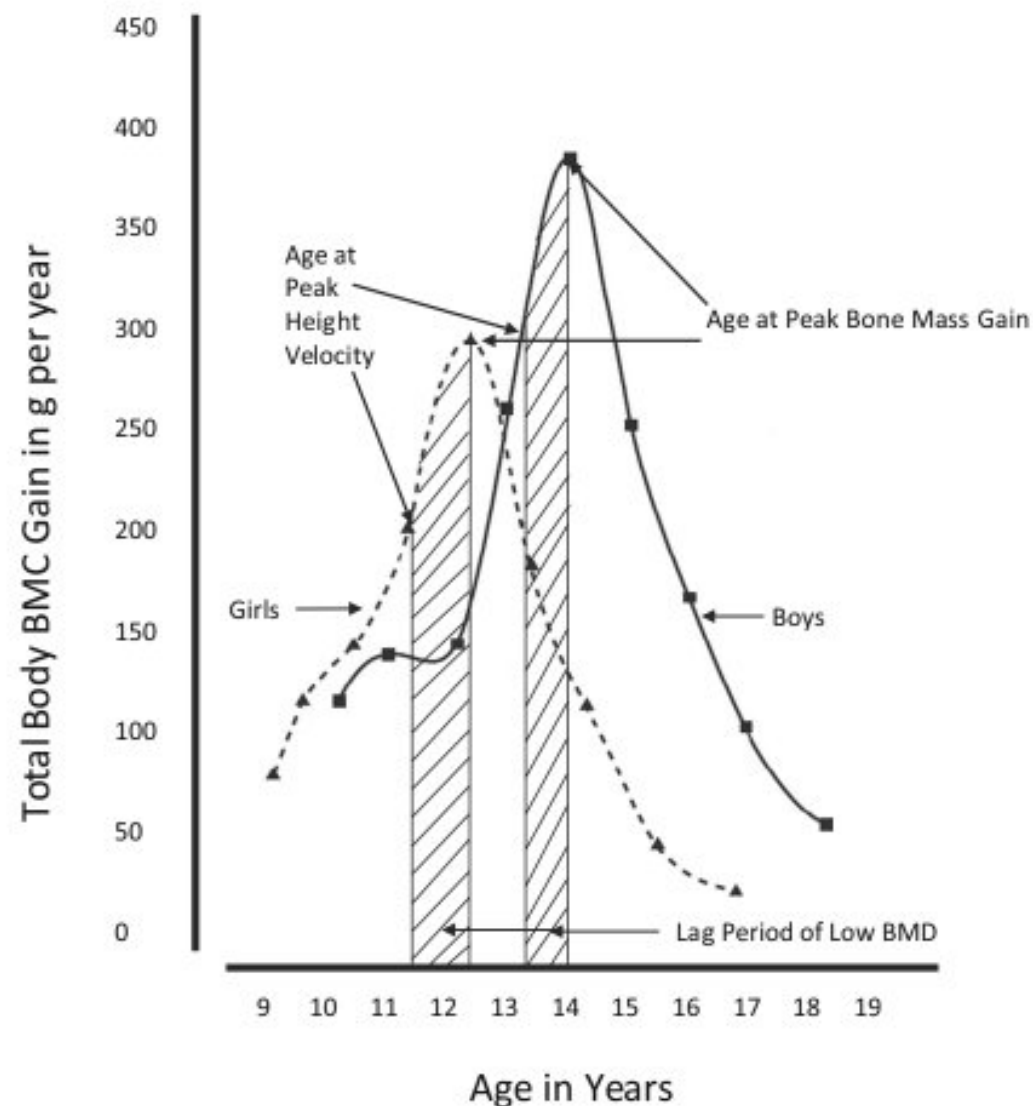
Nei 4 aa successivi acquisito 95% del BMD
dell'osso adulto

- In relazione ai **diversi siti scheletrici**



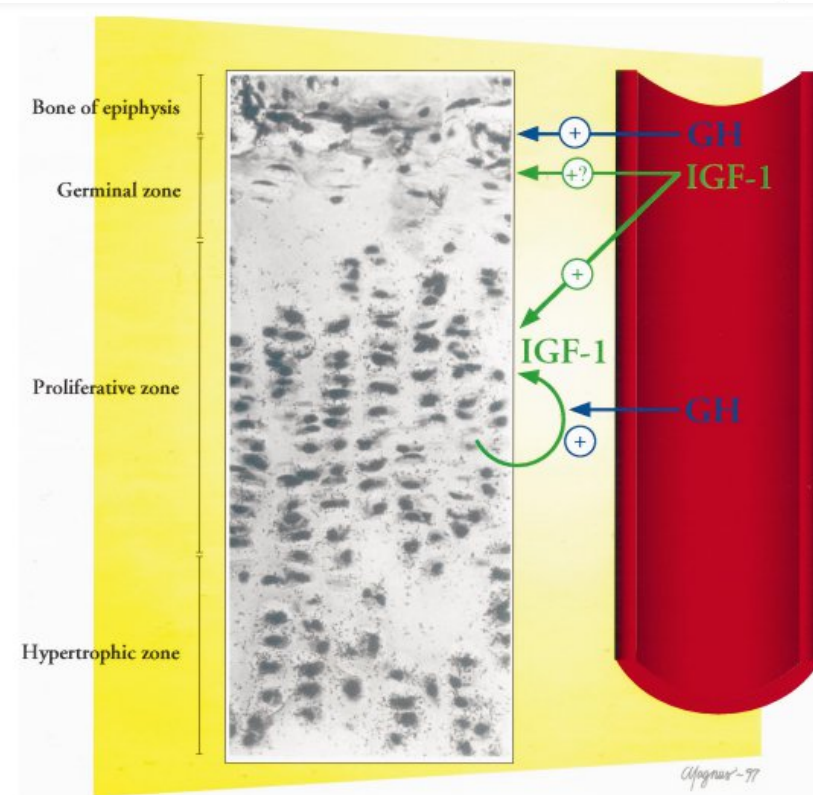
Femore e Anca 16-19 aa

Colonna Lombare 30-40 aa

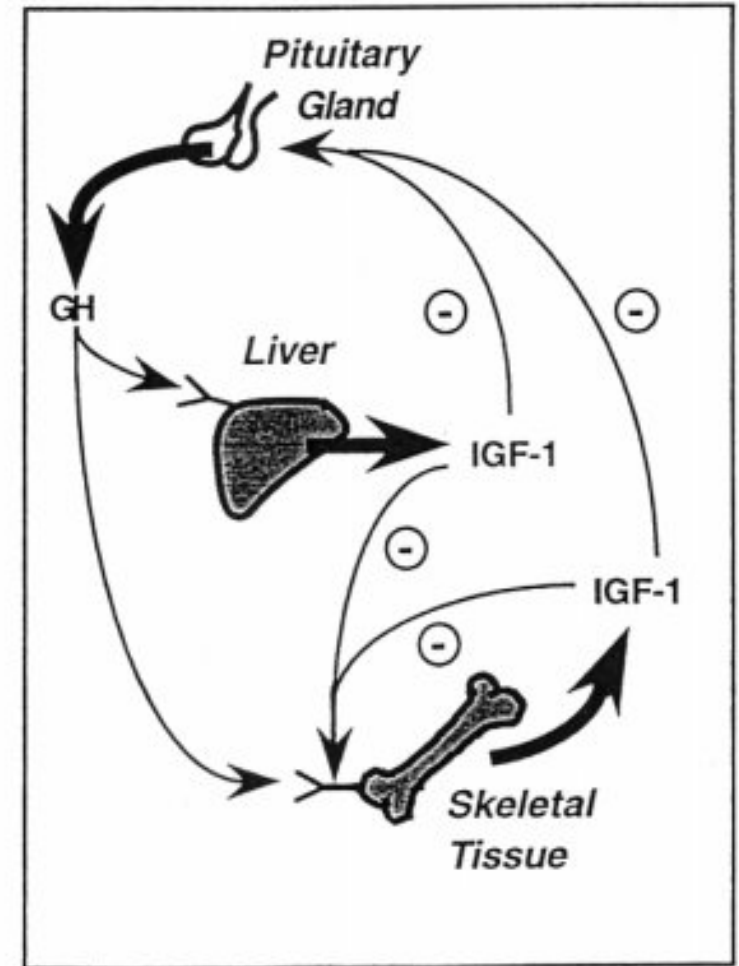


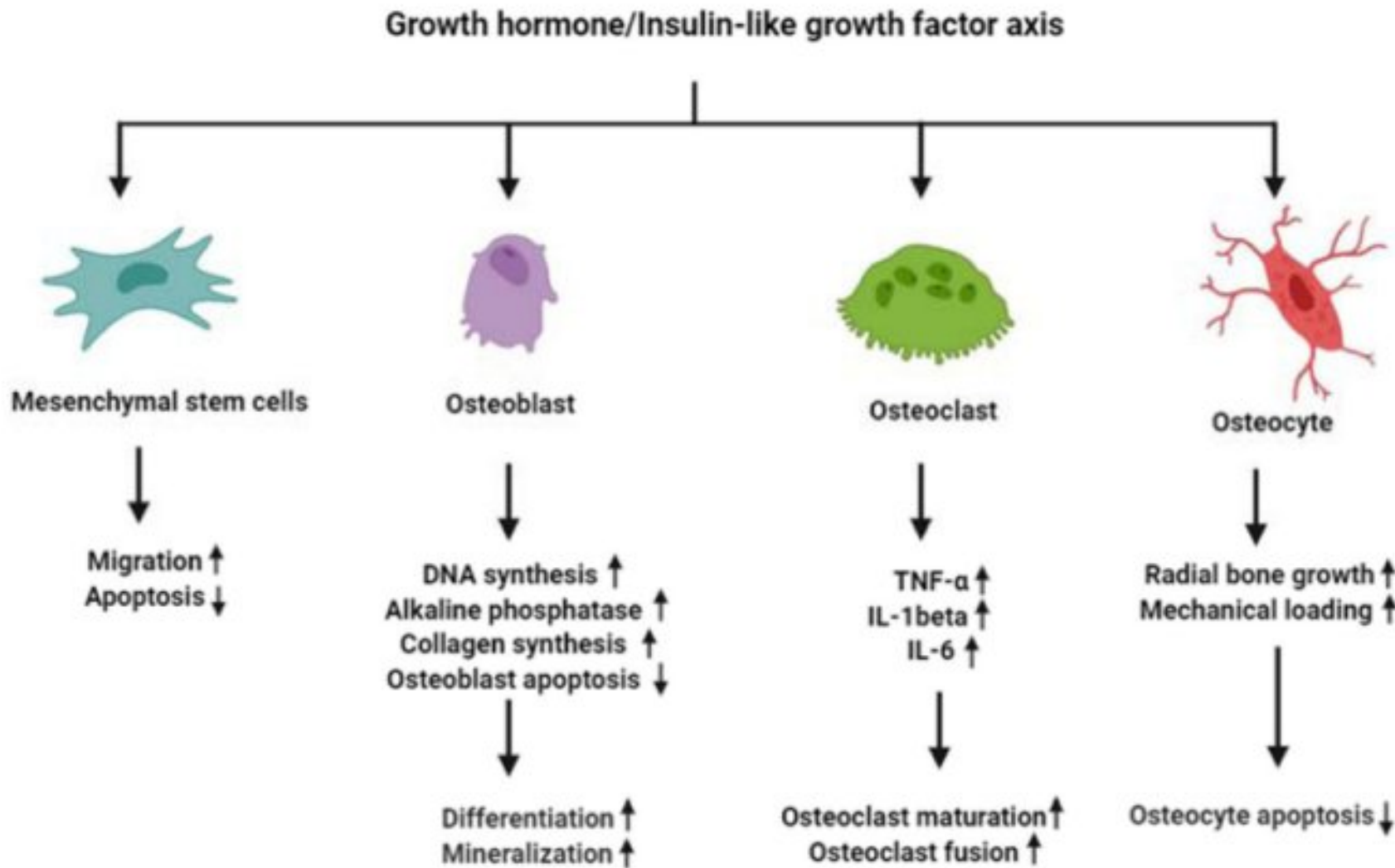
Growth Hormone and Bone*

CLAES OHLSSON, BENGT-ÅKE BENGTSSON, OLLE G. P. ISAKSSON,
TROELS T. ANDREASSEN, AND MARIA C. SLOOTWEG



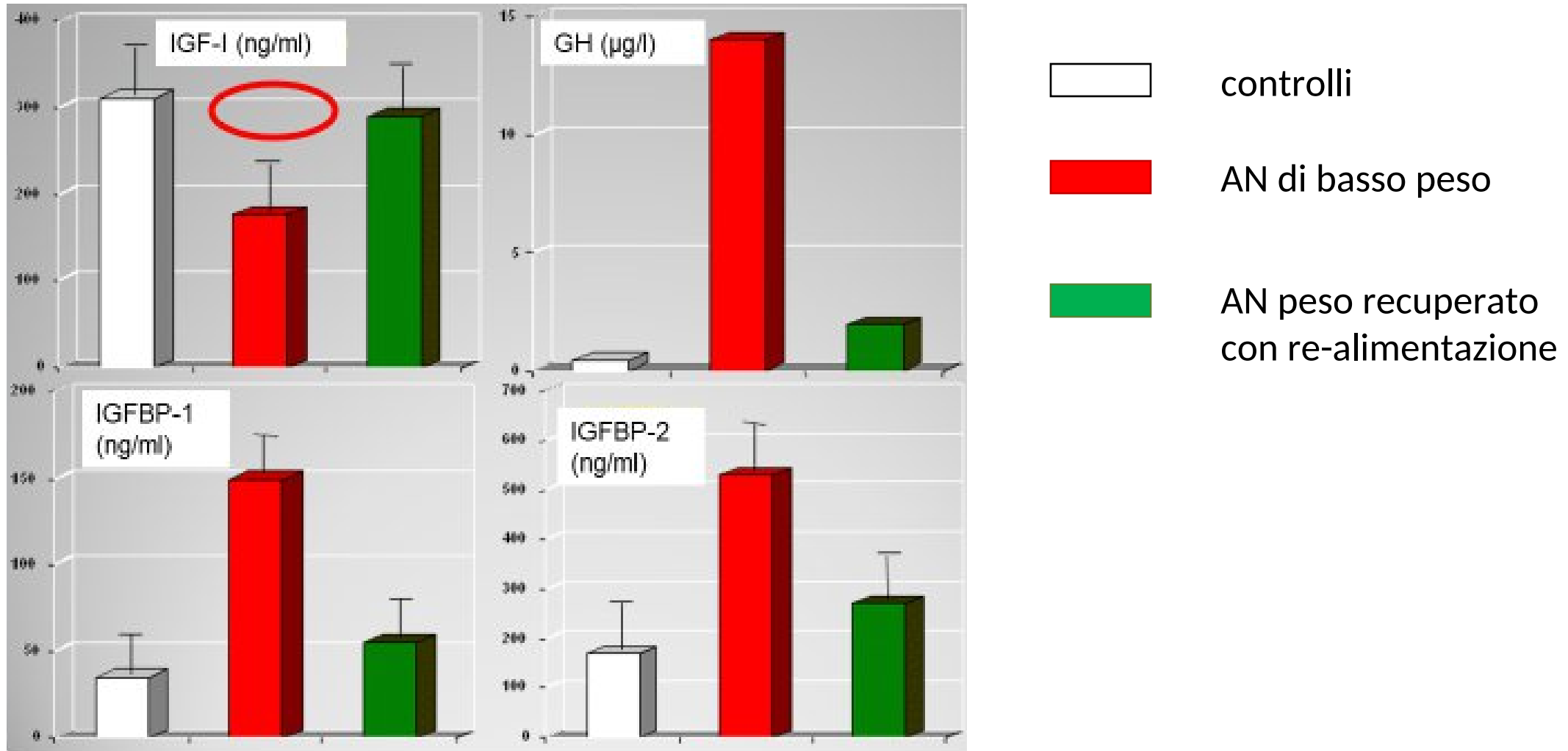
**La risposta del fegato al GH è
condizionata da un adeguato stato
nutrizionale**

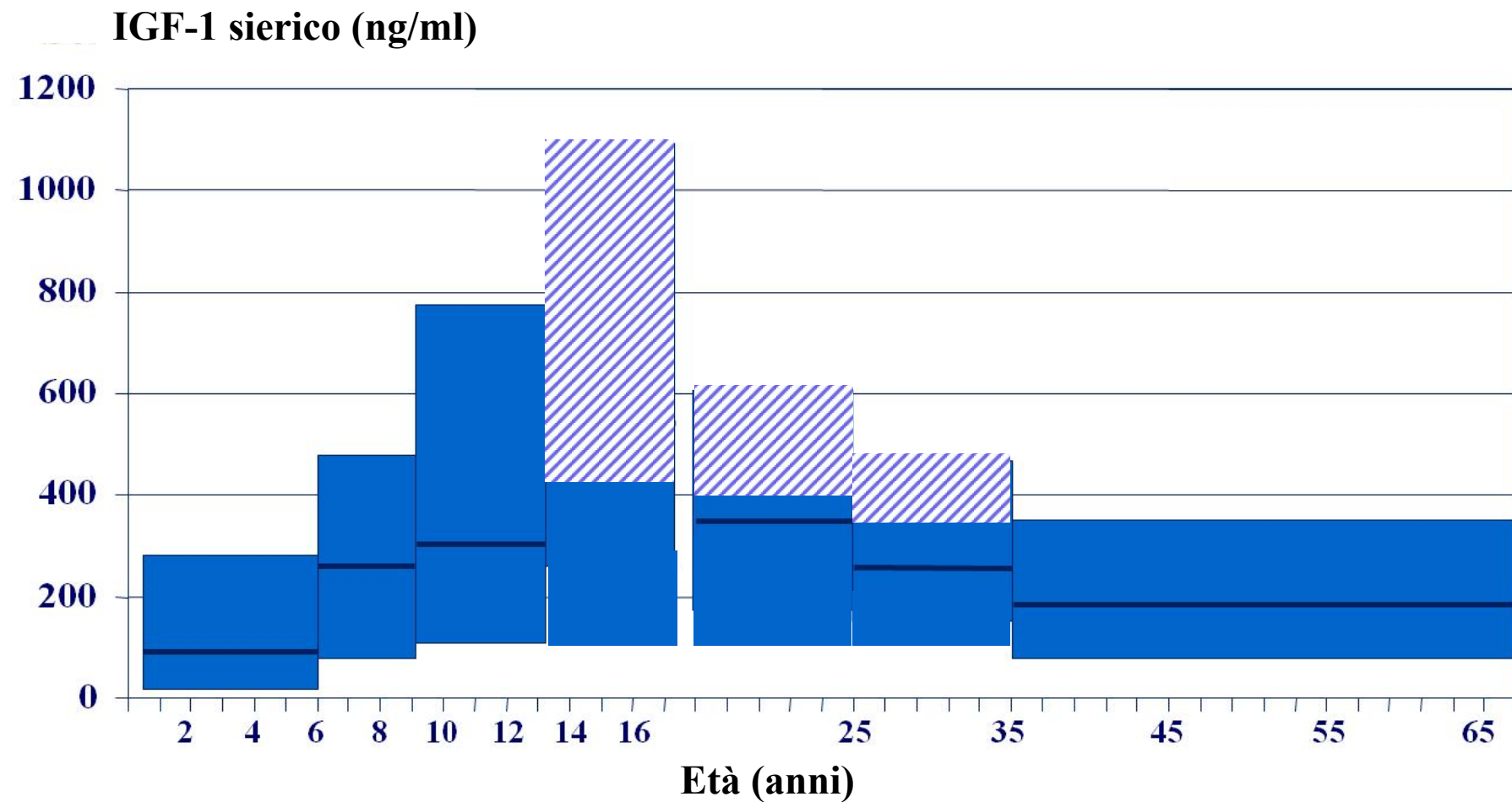




L'IGF-1 a livello dell'osso stimola la *formazione* agendo sugli osteoblasti e sulla produzione di collageno

L'IGF-1 è un fattore del trofismo osseo dipendente dallo stato nutritivo





A large orange circle is positioned on the left side of the slide, partially overlapping the title text.

La Triade delle Atlete

**(«Female
Athlete Triad»
ACSM, 1997)**

- 1. Carenze nutrizionali**
 - 2. Amenorrea ipotalamica**
 - 3. Osteoporosi**
- 
- A small yellow horizontal bar is located on the right side of the slide, aligned with the third item in the list.

Prevalenza dell'Amenorrea nelle atlete

- Varia molto a seconda delle casistiche e soprattutto delle discipline
- Particolarmente rilevante nelle ragazze d'età < 25 anni
- È comunque **sempre superiore** a quella delle **non-atlete (circa 5%)**, essendo nella maggior parte delle casistiche **il 25-50%**
- Più frequente negli sport che favoriscono la magrezza
65-70% nelle danzatrici, ginnaste e long-distance runners

Bobby Clay

Nel 2016, a 18 anni, campionessa europea sui 1500 metri

Successivamente ha sospeso per fratture da osteoporosi (era in amenorrea primaria)

@athleticsweekly 

TALENTED MIDDLE-DISTANCE RUNNER **BOBBY CLAY** IS STRUGGLING WITH OSTEOPOROSIS BUT WANTS HER EXPERIENCE TO ACT AS A LESSON FOR FELLOW YOUNG ATHLETES

PICTURES: MARK SHEARMAN

I AM 20 years old and I have never had a period. I'm 20 years old and I have osteoporosis. I'm 20 years old and I have become "that girl". The girl who over-trained. The girl who under fuelled. The girl who we are all told about, yet we all just believe "it won't happen to me".

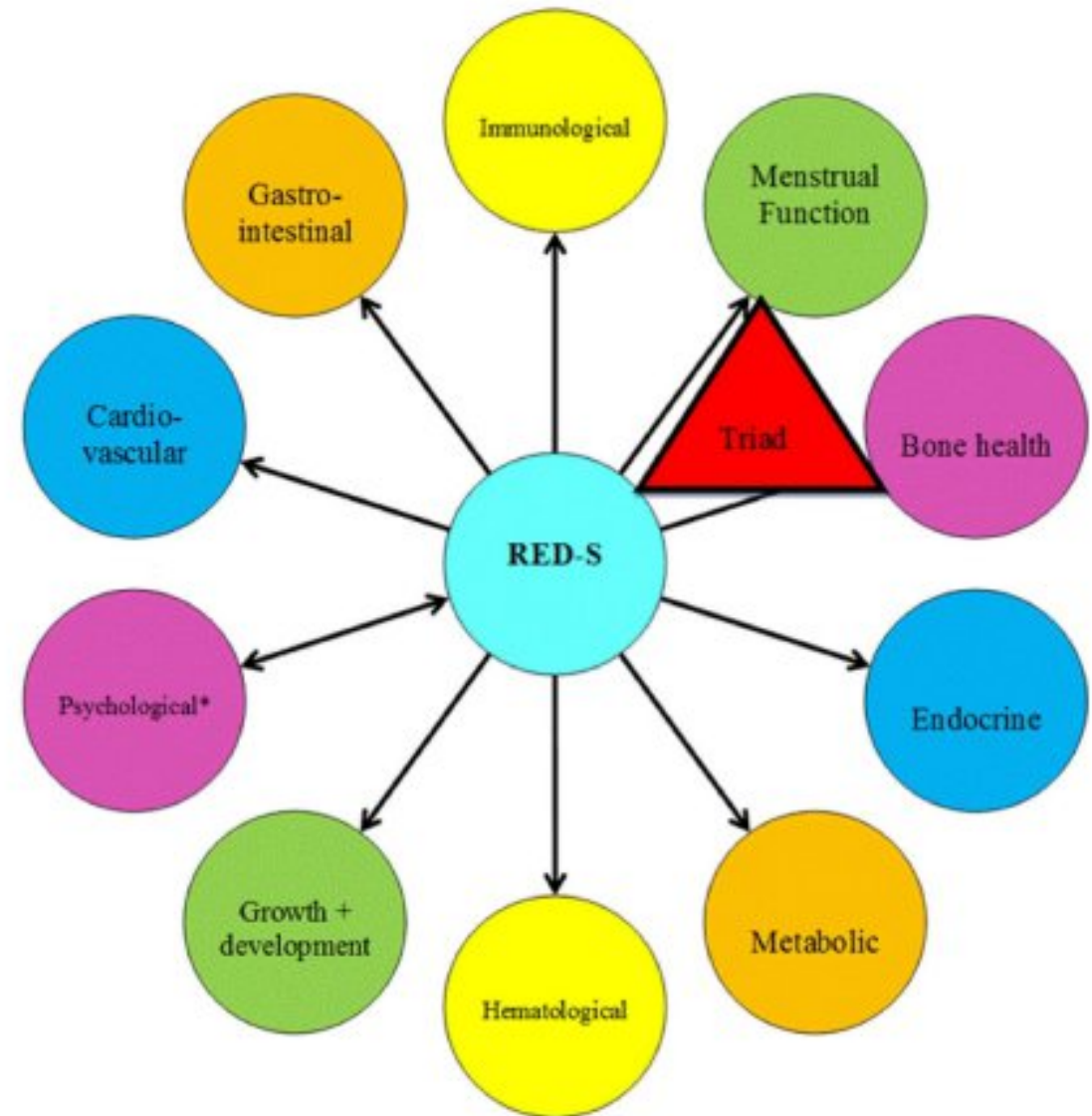
But let's rewind. Let me tell you how I have managed to get to this point. By the age of 15 I had run myself into the GR

WORDS OF WARNING



Consensus statement

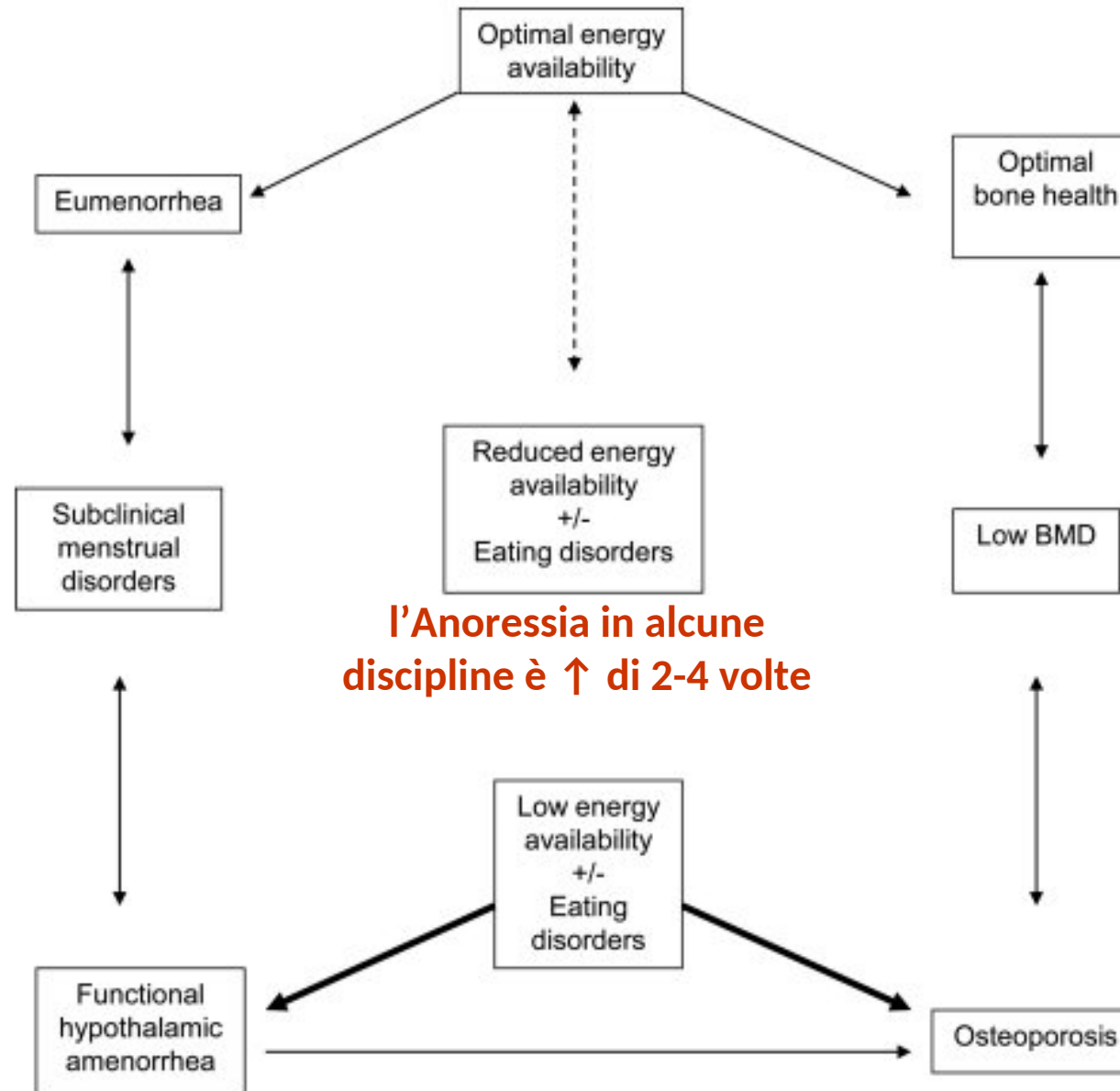
IOC consensus statement on relative energy
deficiency in sport (RED-S): 2018 update



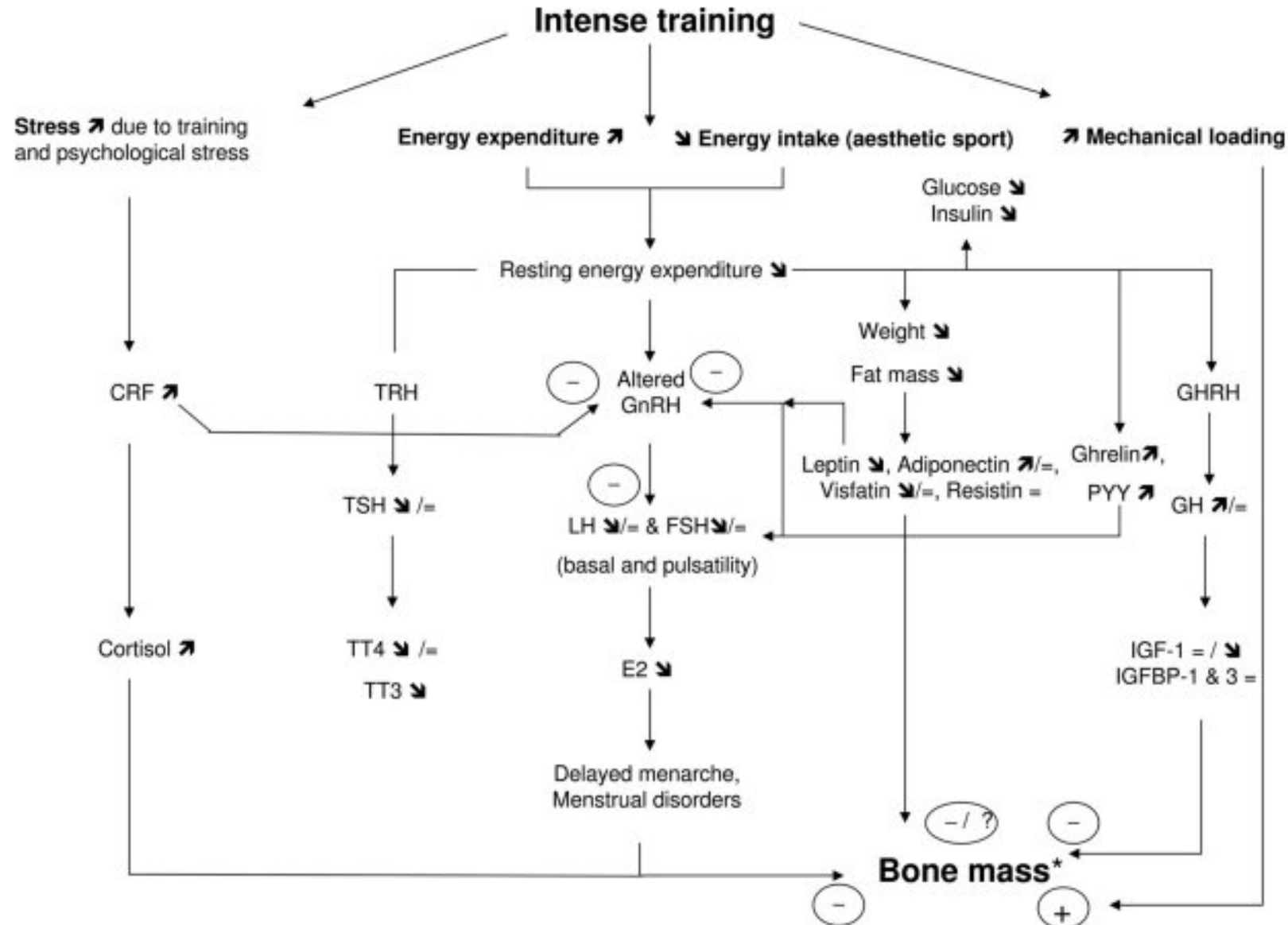
Carenze nutrizionali e tessuto osseo negli sportivi maschi

- minor rischio di carenze nutrizionali e problemi ossei
es: l'addestramento delle reclute USA comporta fratture da stress nel 9% delle femmine e nel 3% dei maschi
- **sport facilitanti il sottopeso (corsa su lunga distanza, ciclismo) sono a rischio di:**
 - **ipogonadismo («exercise-hypogonadal male condition»)**
 - **bassa densità minerale ossea, soprattutto a livello lombare**

Conseguenze della carenza nutrizionale (deficit energetico) nello Sport



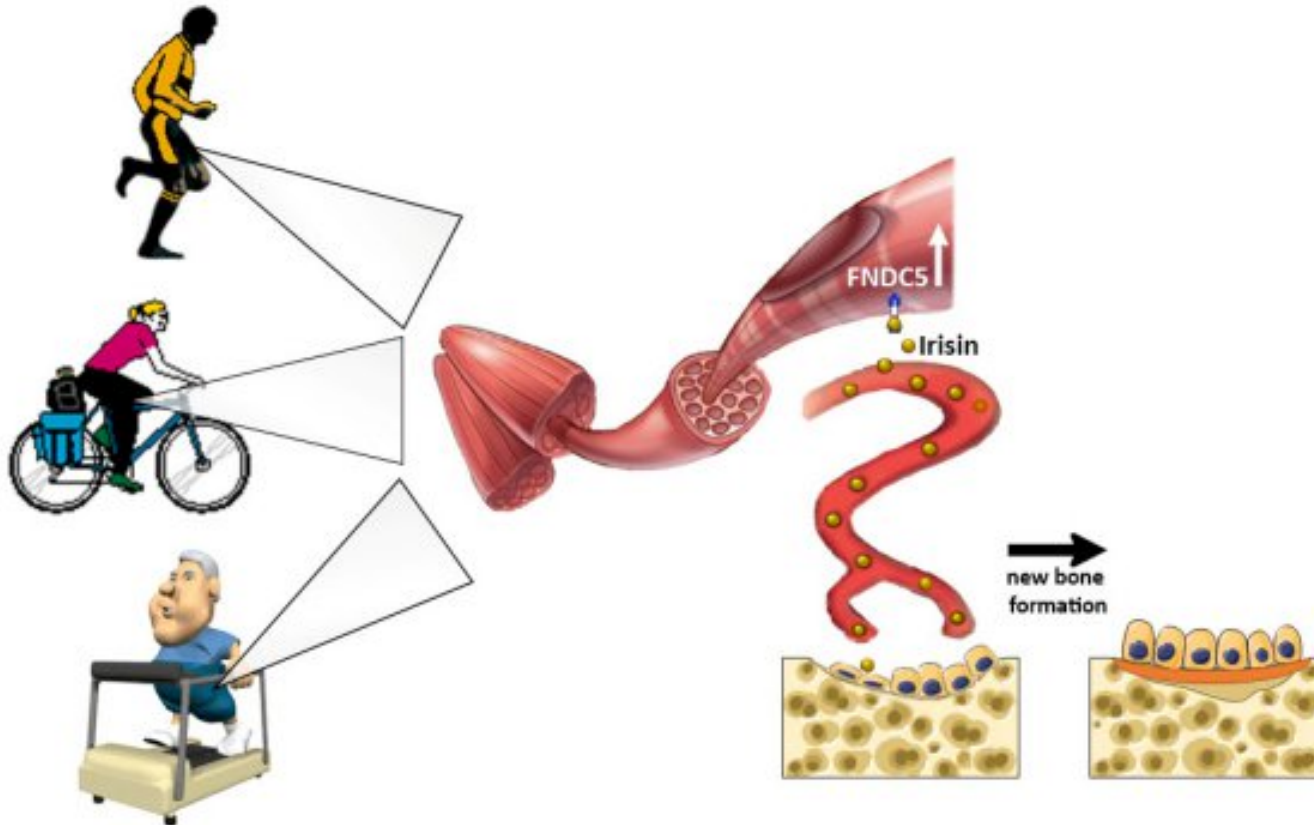
l'Anoressia in alcune discipline è ↑ di 2-4 volte



Stimoli meccanici
e biochimici:
IRISINA

Irisin and Bone: From Preclinical Studies to the Evaluation of Its Circulating Levels in Different Populations of Human Subjects

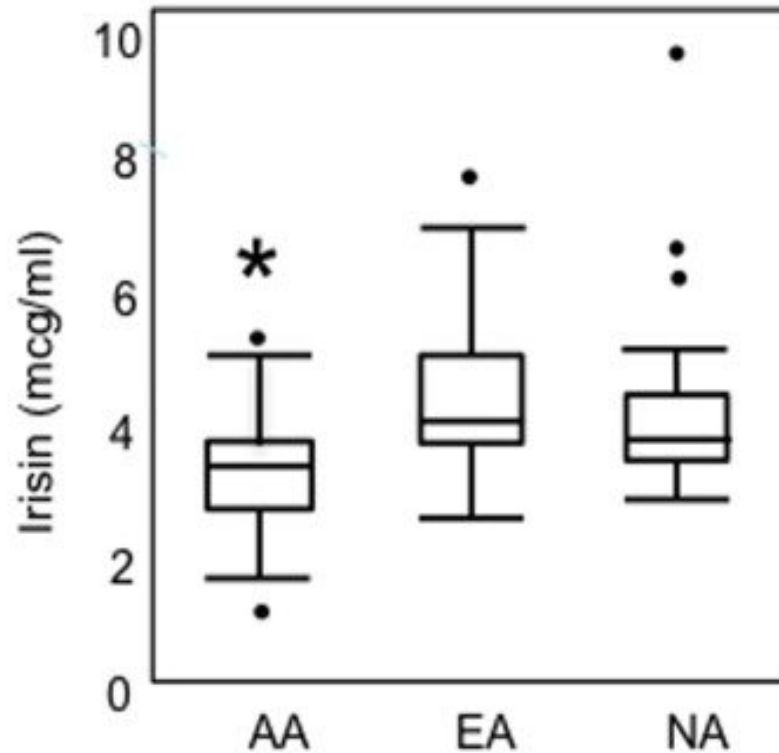
Graziana Colaianni ¹, Lorenzo Sanesi ¹, Giuseppina Storlino ¹, Giacomina Brunetti ² ,
Silvia Colucci ² and Maria Grano ^{1,*} 



L'Irisina
prodotta dai muscoli durante
l'attività fisica

svolge attività paracrine e
endocrine di stimolo per

- osteoblasti
- attivazione met glicidico
- attivazione met lipidico



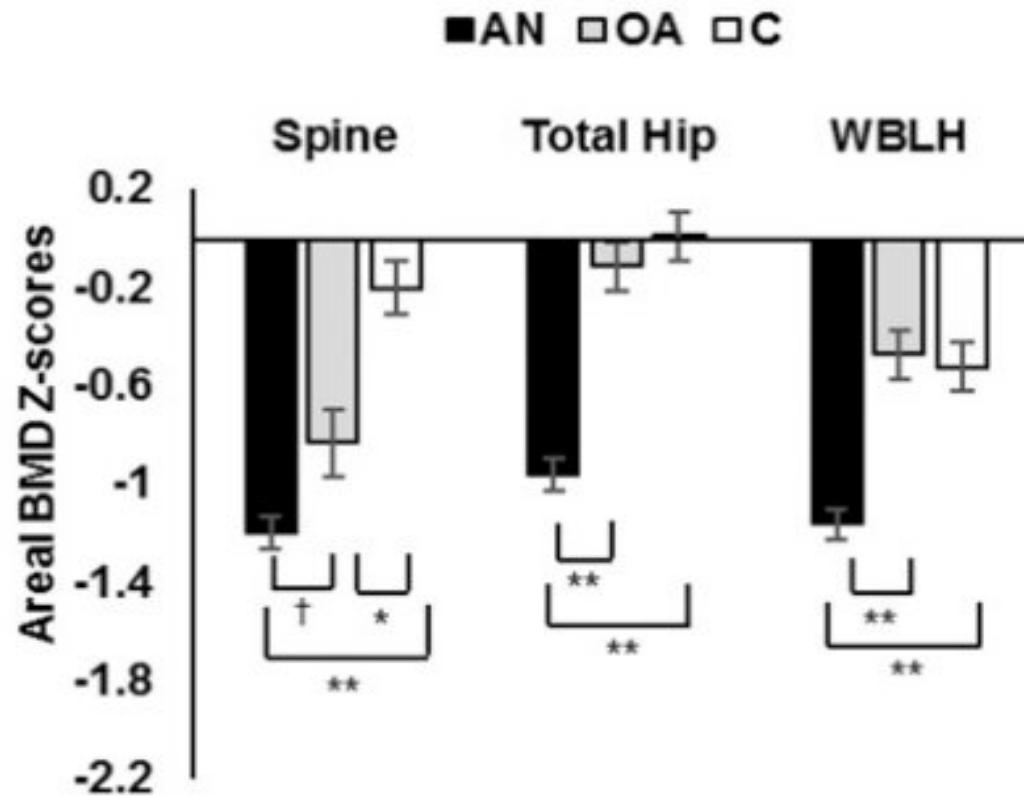
I livelli nel sangue sono più elevati in chi fa sport rispetto ai sedentari

Gli sportivi in carenza nutrizionale hanno livelli più bassi rispetto non solo agli altri sportivi ma anche ai sedentari

AA: amenorrheic athletes
EA: eumenorrheic athletes
NA: non-athletes

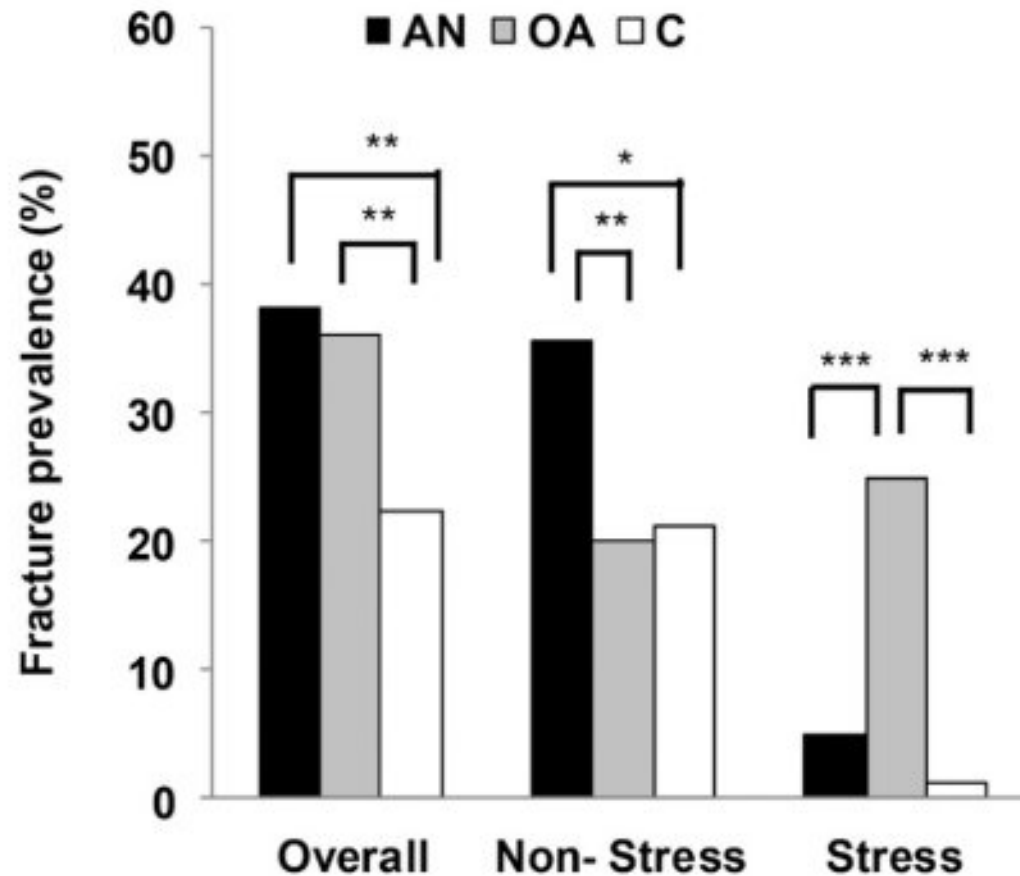
* $p < 0.05$ vs. EA and NA

Bone Parameters in Anorexia Nervosa and Athletic Amenorrhea: Comparison of Two Hypothalamic Amenorrhea States



AN: anoressia nervosa
OA: atlete amenorroiche
C: controllii

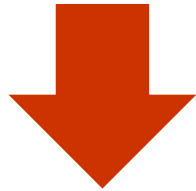
Rischio fratturativo delle atlete amenorroiche



AN: anoressia nervosa
OA: atlete amenorroiche
C: controlli

FRATTURE DA STRESS

FRATTURE DA FATICA



CARICHI CICLICI
ECESSIVI SU
OSSO NORMALE

FRATTURE DA INSUFFICIENZA



CARICHI CICLICI ECESSIVI
O NORMALI SU OSSO
OSTEOPOROTICO

SEDI

TIBIA	23,6%
SCAFOIDE TARSALE	17,6%
METATARSI	16,2%
PERONE	10%
FEMORE	6,6%



TAKEHOME MESSAGES

Esistono dei tratti comuni nei diversi tipi di amenorrea ipotalamica funzionale ma anche tratti distintivi

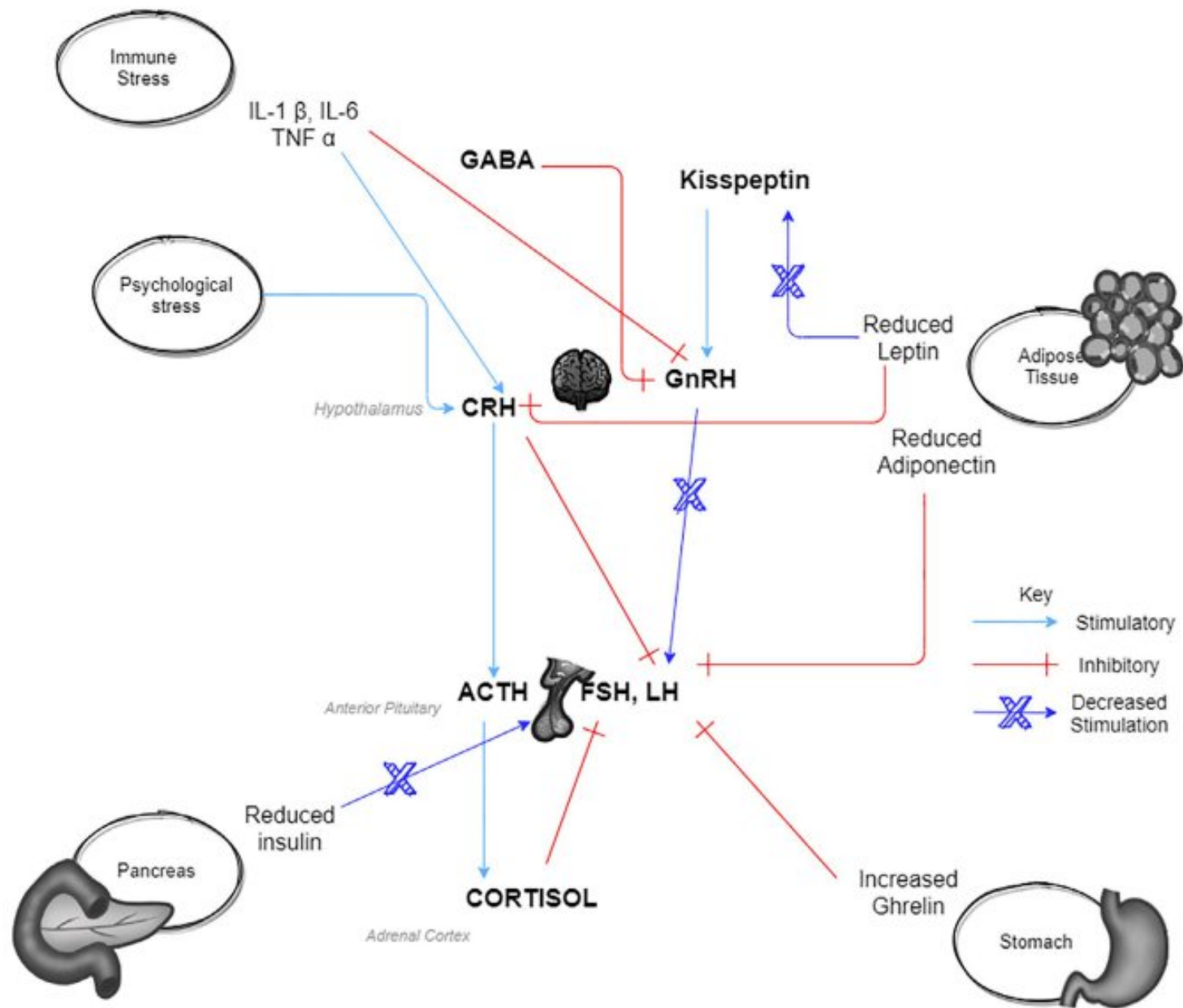
Lo stato nutrizionale influenza il metabolismo osseo, soprattutto in fase di formazione del picco di massa ossea

L'osteoporosi è una complicanza grave del mancato raggiungimento del picco di massa ossea che espone ad un rischio fratturativo importante

Le fratture da stress sono più frequenti negli atleti con RED-S (rischio ancora più elevato nelle atlete, spesso accompagnato da DCA)

grazie

grazie alle
dr.sse Marta Agù e Roberta Aprile
per il prezioso lavoro svolto



Front Endocrinol (Lausanne). 2014

Irisin Levels are Not Affected by Physical Activity in Patients with Anorexia Nervosa

Hofmann T, Elbelt U, Ahnis A, Kobelt P, Rose M, Stengel A

L'IRISINA non è aumentata dall'attività fisica nelle ANORESSIE