

Una terapia al passo coi tempi

Gianfranca è una paziente di 68 anni con osteoporosi conclamata caratterizzata da fratture vertebrali cliniche da fragilità di D9 e D12 che si era procurata nel 2016 sollevando un materasso. Nel 2017, dopo aver escluso forme di osteoporosi secondarie, era stata posta presso un altro Centro in terapia con alendronato 70 mg 1 cp a settimana, colecalciferolo 50.000U/mese e calcio carbonato 1000 mg per os/die, terapia che aveva sempre assunto con regolarità. Non aveva però eseguito ulteriori controlli ambulatoriali. Dopo 5 anni di terapia con bisfosfonati, Gianfranca a seguito di una caduta riportata mentre giocava a nascondino con il nipote si frattura il collo del femore destro. Dopo opportuno trattamento ortopedico, veniva quindi inviata dal Curante al nostro Ambulatorio di Osteoporosi per valutare la prosecuzione della terapia con alendronato, vitamina D e calcio.

In APR: ipertensione arteriosa trattata con amlodipina e colelitiasi. Di seguito gli esami mostrati in visita:

- Recente densitometria ossea a doppio raggio che mostra L1-L4: Tscore -3.4 (Z score: -0.6), FN sx Tsc: -2.7 (Z sc: 0.0), FT sx Tsc: -2.8 (Z sc: 0.1), variazione FT -5% vs 2017, restanti siti stabili
- Radiografia rachide dorsale e lombare: deformazione di D9 e D12 di II grado secondo Genant (stabile vs 2017)
- ematochimici: calcio 9 mg/dl (8.5-10.5), ALP 65 U/L (35-105), fosfato 3 mg/dl (2.5-4.7), creatinina 0.8 mg/dl, 25OHD 36 ng/ml, telopeptide C terminale (CTX) 100 ng/ml (<1008, post-menopausa), elettroforesi ed emocromo nella norma.

All'esame obiettivo il BMI risulta 27 kg/m², il FRAX calcolato è di 40% per fratture maggiori e 26% per frattura di femore e il rischio cardiovascolare a 10 anni è del 5-10%.

A riconferma, ripetiamo nuovamente degli esami di screening per escludere forme secondarie di osteoporosi (IgA Anti transglutaminasi, TSH, test di soppressione con desametasone, VES, calciuria delle 24 ore, ferritina, triptasi) che risultano tutti nella norma.

A questo punto, quale potrebbe essere il trattamento migliore per questa paziente?

- 1) *Zoledronato*
- 2) *Teriparatide*
- 3) *Romosozumab*
- 4) *vacanza terapeutica da alendronato con ripresa dopo un anno*

La risposta esatta è la n° 3:

Romosozumab

Perché

La paziente nel 2017 era stata correttamente posta in terapia con alendronato poiché, sulla base dei criteri riportati nella nota AIFA del 2017 rappresentava il farmaco di prima scelta nel suo caso specifico. Con l'aggiornamento della NOTA 79 del 05/08/2022 è stato inserito tra i farmaci prescrivibili in regime di rimborsabilità anche romosozumab, un anticorpo monoclonale anti-sclerostina con azione sia anabolica che antiriassorbitiva da somministrare sottocute al dosaggio di 210 mg una volta al mese per 12 mesi. Romosozumab rappresenta ad oggi il farmaco più potente per il trattamento dell'osteoporosi e la paziente presenta attualmente i criteri di accesso a tale

terapia: sesso femminile + T-score femore <-2.5 e una frattura vertebrale moderata/grave (OPPURE ≥2 fratture vertebrali lievi e T-score femore <-2.5, OPPURE ≥2 fratture vertebrali moderate o gravi e T-score femore <-2.0, OPPURE ≥2 fratture non vertebrali da fragilità e T-score femore <-2.5 oppure frattura femorale entro i due anni precedenti e T-score femore <-2.0) + rischio di frattura a 10 anni (determinato con calcolatore validato) ≥20% + impossibilità a seguire altri trattamenti efficaci (intolleranza, inefficacia o scadenza del periodo di impiego autorizzato) in assenza di controindicazioni, ovvero pregressi eventi cardiovascolari (ictus o infarto del miocardio) o rischio cardiovascolare calcolato ≥20% a 10 anni.

Anche teriparatide (PTH 1-34), farmaco ad azione anabolica, poteva essere preso in considerazione, poiché anch'esso prescrivibile con NOTA 79 vista la mancata risposta della paziente alla terapia con bisfosfonato orale (nuove fratture in corso di trattamento da almeno un anno con farmaco in NOTA 79). Tuttavia, gli studi hanno mostrato come nella terapia sequenziale dopo bisfosfonato, romosozumab risulti più efficace nell'aumentare la massa ossea rispetto a teriparatide soprattutto a livello femorale (risposta 2 errata).

La sostituzione di alendronato con acido zoledronico o altro farmaco con azione antiriassorbitiva non rappresenterebbe una scelta efficace in questo caso, poiché la paziente sulla base del CTX presenta un'adeguata soppressione del turnover scheletrico (<280 ng/ml) non avendo tuttavia risposto in termini antifratturativi a tale categoria di farmaci (risposta 1 errata).

Infine, visto l'elevato rischio di frattura della paziente e le nuove strategie terapeutiche a disposizione, sicuramente lasciarla senza una terapia farmacologica non sarebbe opportuno (risposta 4 errata).

Bibliografia di riferimento

1. NOTA AIFA 79 (<https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1728074/nota-79.pdf>)
2. Eastell R, Pigott T, Gossiel F, Naylor KE, Walsh JS, Peel NFA. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Bone turnover markers: are they clinically useful? Eur J Endocrinol. 2018 Jan;178(1):R19-R31. doi: 10.1530/EJE-17-0585. Epub 2017 Oct 18. PMID: 29046326.
3. Langdahl BL, Libanati C, Crittenden DB, et al. Romosozumab (sclerostin monoclonal antibody) versus teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis transitioning from oral bisphosphonate therapy: a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 2017; published online July 26. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31613-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31613-6)

Autori

Giorgia Grassi, IRCCS Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano
giorgia.grassi@policlinico.mi.it

Cristina Eller Vainicher, IRCCS Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano
cristina.eller@policlinico.mi.it