

Attenti al cane!

A. R., femmina, 72 anni, mentre è a passeggio con il proprio cane inciampa nel guinzaglio e cade a terra. Avverte da subito un forte dolore lombare per cui si reca in PS dove viene sottoposta all'esecuzione di un RX colonna in toto (cervico-dorso-lombo-sacrale) con evidenza di plurimi cedimenti vertebrali su base osteoporotica di cui tre di aspetto non recente (T10, T11, T12) e una frattura di nuova insorgenza a livello di L1. Approfondendo l'anamnesi emerge che la signora è affetta da osteoporosi complicata nota da almeno 8 anni e che, nel tempo, oltre alla supplementazione di colecalciferolo e calcio carbonato, ha effettuato un ciclo di 24 mesi di teriparatide e al momento è in terapia con alendronato settimanale per os. All'ultimo controllo DXA dell'anno precedente si evidenziava un Tscore lombare di -3.4 e un Tscore Femore Totale -2.6 e i parametri biochimici risultavano di norma.

La paziente viene quindi inviata all'endocrinologo curante per la prosecuzione dell'iter terapeutico e quest'ultimo calcola il rischio fratturativo secondo DEFRA a 10 anni, che risulta essere > 50%

Come procedere?

È possibile avviare la terapia con romosozumab?

1. *No, la paziente può proseguire la terapia con alendronato perché la frattura non è considerabile come frattura a bassa energia/da fragilità*
2. *Sì, in considerazione del rischio fratturativo >20%, della fine del ciclo di terapia con teriparatide e dell'inefficacia della terapia con bisfosfonati*
3. *No, è necessaria una nuova valutazione densitometrica*
4. *No, sono prima necessari ulteriori approfondimenti*

La risposta esatta è la n4

No, sono prima necessari ulteriori approfondimenti

Perché:

Romosozumab è un anticorpo monoclonale inibente l'azione della sclerostina, una proteina prodotta dagli osteociti il cui scopo è frenare l'attività degli osteoblasti e stimolare l'azione degli osteoclasti. Si tratta del primo e unico agente con un effetto duale sull'osso: aumenta la neoformazione ossea e, in misura minore, riduce il riassorbimento osseo. In tal modo riduce il rischio di frattura particolarmente a livello vertebrale. Una dose di romosozumab consiste in due iniezioni, una immediatamente successiva all'altra, somministrate una volta al mese per un massimo di 12 mesi seguito dall'avvio di una terapia antiriassorbitiva per potenziare e migliorare l'efficacia antifratturativa acquisita.

Romosozumab è indicato per la prevenzione secondaria dell'osteoporosi conclamata (T-score colonna o femore < -2,5 o < -2,0 in presenza di più di due fratture vertebrali moderate o gravi oppure

se c'è stata una frattura femorale nei due anni precedenti) in donne in post-menopausa che presentino le seguenti caratteristiche:

- a) anamnesi ≥ 1 fratture vertebrali moderate o gravi, oppure ≥ 2 fratture vertebrali lievi, oppure 2 fratture non vertebrali oppure ≥ 1 frattura femorale
- b) rischio di frattura a 10 anni (determinato con calcolatore validato) elevato $\geq 20\%$
- c) impossibilità a proseguire trattamenti efficaci (intolleranza, inefficacia o scadenza del periodo di impiego autorizzato).

Risposta n°3 errata in quanto la paziente rientra già nei criteri densitometrici).

I due studi registrativi di fase 3 del farmaco prendono il nome di FRAME e ARCH. È correlato al secondo studio citato la presenza di un cosiddetto “black box warning”: il trattamento con romosozumab è stato associato ad un aumentato rischio di infarto, ictus e morte cardiovascolare e non deve essere utilizzato in pazienti che hanno avuto un infarto del miocardio o un ictus in anamnesi o che comunque sono ad alto rischio cardiovascolare. Sebbene questi dati siano ancora controversi, ad oggi risulta necessario, prima dell'avvio della terapia, indagare l'anamnesi cardiovascolare del paziente e calcolarne il rischio cardiovascolare utilizzando un calcolatore validato: un rischio maggiore del 20% controindica la prescrizione del farmaco (**risposta n°2 errata, n°4 corretta**).

La **risposta n°1** risulta, infine, errata in quanto una frattura a seguito di caduta in piano è per definizione una frattura da fragilità che rende la terapia in atto con alendronato inefficace, e quindi pone l'indicazione per l'avvio di una terapia di secondo livello.

Bibliografia di riferimento

1. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, Binkley N, Czerwinski E, Ferrari S, Hofbauer LC, Lau E, Lewiecki EM, Miyauchi A, Zerbin CA, Milmont CE, Chen L, Maddox J, Meisner PD, Libanati C, Grauer A. Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. N Engl J Med. 2016 Oct 20;375(16):1532-1543. doi: 10.1056/NEJMoa1607948. Epub 2016 Sep 18. PMID: 27641143.
2. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, Karaplis AC, Lorentzon M, Thomas T, Maddox J, Fan M, Meisner PD, Grauer A. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. N Engl J Med. 2017 Oct 12;377(15):1417-1427. doi: 10.1056/NEJMoa1708322. Epub 2017 Sep 11. PMID: 28892457.
3. <https://www.aifa.gov.it/nota-79>
4. https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1751753/Scheda_PT_EVENTY_30.08.2022.zip
5. <https://www.siommmms.it/osteoporosi-fda-approva-romosozumab-primo-nuovo-anabolico-dopo-15-anni/>

Alessia Pusterla

S. C. di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo U. A.O.U.

Città della Salute e della Scienza di Torino, presidio Molinette

Università di Torino

alessia.pusterla@edu.unito.it