Terapia per l'osteoporosi: quando prescriverla?

Data 20 novembre 2016
Categoria ortopedia

L'uso di algoritmi per predire il rischio fratturavo permette al medico di decidere quando è opportuno intraprendere una terapia farmacologica per la prevenzione delle fratture osteoporotiche, ma non sempre le raccomandazioni delle varie linee guida coincidono.

Vi è consenso internazionale nel raccomandare l'uso dei farmaci antiosteoporotici per la prevenzione delle fratture nei soggetti che abbiano già avuto una frattura da fragilità e in quelli che devono sottoporsi ad una terapia steroidea prolungata (in genere superiore ai 3 mesi).

Più discusso è il trattamento in soggetti che non abbiano mai avuto una frattura da fragilità e che non siano in trattamento corticosteroideo protratto. Come si vedrà in seguito le indicazioni variano a seconda delle line guida e degli enti regolatori consultati (vedi esempi alla fine della pillola).

Secondo la definizione più accettata l'osteoporosi viene definita per valori di densità minerale ossea (BMD) inferiori o uguali ad un T-score di -2,5. Per valori compresi tra -2,5 e -1,5 si parla di ostepenia.

Tuttavia, in prevenzione primaria, basare la decisione se prescrivere o meno un trattamento farmacologico unicamente sul valore della densità minerale ossea può essere non del tutto appropriato in quanto molte delle fratture osteoporotiche si verificano in soggetti con una BMD non particolamente compromessa. Infatti vari studi epidemiologici hanno dimostrato che il maggior numero di fratture si verifica in soggetti con un valore di T-score superiore a - 2,5.

Questo significa che una bassa BMD aumenta sicuramente il rischio fratturativo ma non sembra essere il fattore di rischio principale. Acquistano invece più importanza altri fattori di rischio come l'età, la facilità alle cadute, un basso peso corporeo, il sesso femminile, l'abuso di alcol, il fumo, l'uso di farmaci (per esempio diuretici dell'ansa, inibitori dell'aromatasi, antidepressivi, antiepilettici, PPI, etc.), la coesistenza di patologie (per esempio l'artrite reumatoide, il diabete, malattie infiammatorie croniche intestinali, etc.), la familiarità per fratture osteoporotiche, etc.

Per questo motivo appare più utile basare la decisione se intraprendere o meno un trattamento antiosteoporotico sulla valutazione globale del rischio fratturativo più che sul solo valore della BMD.

Per valutare il rischio fratturativo si può far riferimento ad alcuni algoritmi come per esempio il FRAX , il Q-fracture , il FORE 10-Year Fracture Risk Calculator .

I vari algoritmi generalmente forniscono risultati simili anche se non del tutto uguali. Una differenza esiste fra FRAX e FORE 10-Year Fracture Risk Calculator da una parte e Q fracture dall'altra: nei primi due è previsto l'inserimento (opzionale) del valore della BMD mentre nel terzo questo valore non è previsto. Il FORE 10-Year Fracture Risk Calculator oltre a calcolare il rischio fratturativo a 10 anni fornisce anche un grafico che permette di stratificare il paziente in soggetto a rischio basso, intermedio o elevato.

Una volta determinato il rischio fratturativo si deve decidere se sottoporre o meno il paziente a terapia farmacologica.

Ma quale strumento usare e quale linea guida seguire?

Le raccomandazioni delle varie linee guida non sono del tutto sovrapponibili, come si è detto all'inizio, e la scelta, per il medico pratico, può non essere semplice.

L'algoritmo suggerito dalle linee guida SIGN riguarda la forma di osteoporosi più frequente, quella delle donne in post-menopausa e ci sembra uno strumento molto utile in quanto prevede in quali situazioni richiedere una densitometria ossea e quando prescrivere una terapia farmacologica. La prescrizione della densitometria ossea viene raccomandato solo previa valutazione clinica del reale rischio fratturativo. Questa valutazione prevede l'uso del Q fracture .

In pratica le linee guida SIGN consigliano, nei soggetti con età >/= 50 anni con fratture da fragilità, di eseguire una densitometria ossea. Se il T-score a livello femorale o vertebrale è inferiore o uguale a -2,5 è indicata una terapia farmacologica; se il T-score è superiore a -2.5 si consiglia di correggere i fattori di rischio modificabili e di trattare eventuali condizioni associate, oltre a rivalutare il caso con una nuova DXA (intervalli da decidere caso per caso).

Nei soggetti di età >/= 50 anni con associati fattori di rischio per osteoporosi oppure nei soggetti con meno di 50 anni con forti fattori di rischio per osteoporosi si raccomanda di valutare il rischio fratturativo con il Q fracture. Se il rischio fratturativo a 10 anni è uguale o superiore al 10% si consiglia di eseguire una DXA: se il T-score a livello vertebrale o femorale è uguale o inferiore a -2,5 si prescrive una terapia farmacologica; se il T-score è superiore a -2,5 si consiglia di correggere i fattori di rischio, di trattare eventuali patologie concomitanti e di ripetere la DXA (intervalli da decidere caso

percaso).

L'algoritmo suggerisce anche quali farmaci scegliere: come farmaci di prima scelta sono previsti alendronato e risedronato (in caso di grave osteoporosi vertebrale: teriparatide). Nel caso i farmaci di prima scelta siano non tollerati o poco efficaci si consigliano acido zoledronico o desonumab. Altre opzioni sono l'acido ibandronico, l'etidronato, il tibolone, la terapia ormonale sostitutiva, il raloxifene. Il ranelato di stronzio è previsto come opzione nei casi di grave osteoporosi che non possono assumere altre terapie (da non usare nei casi di patologie coronariche, cerebropatie vascolari o patologie vascolari periferiche, ipertensione non controllata).

Le linee guida SIGN consigliano inoltre la terapia farmacologica negli uomini e nelle donne in terapia cortisonica protratta per più di tre mesi alla dose >/= 7,5 mg/die di prednisolone (o dosi equivalenti di altri cortisonici).

Infine per gli uomini le linee guida SIGN sottolineano che l'osteoporosi (definita come T-score inferiore o uguale a -2,5) è nella maggior parte dei casi secondaria a patologie concomintanti. Per gli uomini non è previsto un albero decisionale data la scarsa presenza in letteratura di studi.

In Italia la prescrizione dei farmaci per l'osteoporosi a carico del SSN è normata dalla nota AIFA 79. La nota prevede l'utilizzo di due alberi decisionali che adottano un approccio diverso rispetto a quello visto per le linee guida SIGN. Infatti l''AIFA non prevede l'utilizzo di uno strumento predittivo come il FRAX o il Q fracture in quanto si basa essenzialmente su due parametri: presenza di determinate condizioni cliniche e valore del T-score.

Il primo algoritmo decisionale riguarda soggetti con pregresse fratture osteoporotiche:

a) in caso di 1-2 fratture vertebrali o femorali (oppure fratture in sedi diverse con associata una BMD inferiore o uguale a - 3) i farmaci di prima scelta sono alendronato, risedronato o zoledronato, seconda scelta sono denosumab, ibandronato, raloxifene, bazedoxifene; terza scelta: ranelato di stronzio

b) in caso di 3 o più fratture femorali o vertebrali, di nuova frattura vertebrale o femorale nonostante trattamento da almeno un anno con un farmaco antiosteoporotico, oppure almeno una frattura vertebrale o femorale associata a trattamento da almeno un anno con >/= 5 mg/die di prednisone o equivalenti o ancora in caso di almeno 1 frattura vertebrale o femorale con T-score a livello vertebrale o femorale inferiore o uguale a -4 il farmaco di prima scelta è la teriparatide, seconda scelta sono denosumab e zoledronato, terza scelta alendronato, risedronato, ibandronato.

Il secondo albero decisionale riguarda le donne in post-menopausa e gli uomini di almeno 50 anni con elevato rischio di frattura. L'algoritmo prevede diversi sottogruppi di pazienti:

a) soggetti in trattamento per almeno 3 mesi con prednisone >/= 5 mg/die (o equivalenti): prima scelta alendronato, risedronato, zoledronato; seconda scelta denosumab

b) soggetti che stanno assumento una terapia bloccante ormonale adiuvante: alendronato, risedronato, zoledronato, denosumab

c) soggetti con T-score colonna o femore inferiore o uguale a -4, soggetti con T-score inferiore o uguale a -3 e, in più, storia familiare di fratture vertebrali o di femore oppure coesistenza di almeno un altro fattore di rischio (artrite reumatoide, altre connettiviti, malattie infiammatorie croniche intestinali, diabete, BPCO, AIDS, Parkinson, sclerosi multipla, grave disabilità motoria): prima scelta: alendronato o risedronato; seconda scelta: denosumab, zoledronato, ibandronato, raloxifene, bazedoxifene; terza scelta: ranelato di stronzio.

La nota 79 prevede che l'alendronato a carico del SSN possa essere prescritto anche nelle formulazioni che contemplano l'associazione con la vitamina D.

L'applicazione di una o altra linea guida può comportare decisioni terapeutiche diverse.

Si prenda per esempio una donna bianca di 68 anni (altezza 158 cm, peso 58 kg) affetta da diabete tipo 2 e nessun altro fattore di rischio. Seguendo le linee guida SIGN questa donna ha un rischio fratturativo a 10 anni superiore al 10% per cui deve eseguire una densitometria ossea. Supponiamo che questa dimostri un T-score a livello femorale di -2,5: le linee guida consigliano di iniziare una terapia farmacologica.
La stessa donna, secondo l'albero decisionale dell'AIFA, pur essendo diabetica, non ha un T-score inferiore o uguale a -3 quindi non si può prescrivere farmaci a carico del SSN.

Per contro una donna bianca di 64 anni con recente frattura vertebrale e T-score di - 2,1 secondo le linee guida SIGN necessita solo di rivalutazione e correzione degli eventuali fattori di rischio, mentre secondo l'algoritmo AIFA si deve prescrivere una terapia farmacologica anche senza richiedere una densitometria per il solo fatto che si tratta di prevenzionesecondaria.

Questi esempi dimostrano come la scelta di quando prescrivere la terapia farmacologica sia, per vari aspetti, ancora oggetto di incertezza e di discussione.



RenatoRossi

Bibliografia

1. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4157

2. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5545

3. https://riskcalculator.fore.org/default.aspx

4. SIGN 142. Management of osteoporosis and the prevention of the fragility fractures. March 2015.