

Trova la sequenza migliore

Dicembre 2022: La signora Rosa, di 65 anni, giunge in visita per rivalutazione osteometabolica al termine dei 24 mesi di terapia anabolica con Teriparatide (12/2020 – 12/2022).

La paziente ha una storia di osteoporosi post-menopausale fratturativa nota dal 2017 quando in base al quadro densitometrico (T-score lombare: -2.7 SD, T-score collo femore -2.3 SD, T-score femore intero -1.6 SD), e morfometrico (frattura di D6) le veniva prescritta terapia anti-rassorbitiva con Alendronato 70 mg/settimana, proseguita per 3 anni (dal 2017 al 2020). Nel 2020, per l'occorrenza di una nuova frattura vertebrale (D8) in corso di terapia con bisfosfonato orale e per il peggioramento dei valori densitometrici (T-score lombare -3.2 SD, T-score collo del femore -2.3 SD, T-score femore intero -2.1 SD), veniva posta indicazione a *switch* a terapia anabolica con Teriparatide. Di seguito gli ultimi esami effettuati al termine della terapia con Teriparatide:

- MOC DEXA (11/2022): T-score lombare -2.9, T-score collo del femore -3.1 SD, T-score femore totale -1.9 SD.
- Rx rachide toraco-dorso-lombare (11/2022): esame morfometrico invariato (frattura di D6 di grado moderato e di D8 di grado severo)

Durante l'ultimo mese di trattamento con teriparatide, la paziente ha subito una frattura polso sinistro da trauma inefficace. Secondo l'algoritmo FRAX il rischio di frattura osteoporotica maggiore a 10 anni è del 38%. Si segnala che in occasione delle prime valutazioni endocrinologiche erano state escluse cause secondarie di osteoporosi e che la paziente ha in anamnesi un ipotiroidismo autoimmune in terapia sostitutiva e una storia di infezione recidivanti delle vie urinarie. Non venivano riferiti eventi cardiovascolari o patologia cardiovascolare. La terapia attualmente assunta è: levotiroxina 75 µg/die, colecalciferolo 25.000 UI al mese e antibiotico terapia al bisogno; la paziente ha effettuato l'ultima iniezione di teriparatide 3 giorni prima della suddetta rivalutazione ambulatoriale.

All'E.O.: PA 130/65 mmHg, FC 70 bpm, non dolore alla palpazione delle apofisi vertebrali.

Qual è la "migliore" strategia terapeutica per la signora Rosa?

1. *Terapia sequenziale con zoledronato 5 mg ev/12 mesi; prima infusione da programmare a distanza di 6 mesi dall'ultima iniezione di teriparatide*
2. *Terapia sequenziale con denosumab 60 mg sc/6 mesi; prima iniezione da eseguire nei giorni successivi al termine della terapia con teriparatide*
3. *Terapia sequenziale con romosozumab 210 mg sc/mese (due iniezioni da 105 mg) per 12 mesi*
4. *Supplementazione di vitamina D come in corso e integrazione di calcio (calcio carbonato 1000 mg 1 cp al giorno). Rivalutazione clinica, densitometrica e morfometrica dopo 18 mesi*

La risposta esatta è la n3

Terapia sequenziale con romosozumab 210 mg sc/mese (due iniezioni da 105 mg) per 12 mesi

Perché:

Secondo la nota AIFA 79 la paziente è eleggibile a terapia di seconda linea con romosozumab avendo tutti i criteri richiesti per la prescrivibilità e rimborsabilità del farmaco, ossia donna in menopausa con osteoporosi densitometrica documentata, complicata da fratture vertebrali e periferiche con rischio di frattura a dieci

anni elevato $\geq 20\%$, e già trattata in precedenza con altri farmaci anti-osteoporotici. Il romosozumab è un anticorpo monoclonale anti-sclerostina, in grado sia di stimolare la neoformazione ossea sia di inibirne il riassorbimento, che ha dimostrato un'efficacia superiore ai farmaci anti-riassorbitivi e al teriparatide (1). Sebbene la terapia anabolica seguita da terapia antiriassorbitiva rappresenti la sequenza ideale nella gestione dell'osteoporosi ad alto rischio fratturativo, è stato dimostrato che romosozumab, probabilmente in relazione alla sua duplice azione, è efficace anche quando somministrato dopo teriparatide, con un incremento dei valori di BMD a livello lombare del 11.2% (2). In considerazione dell'alto rischio fratturativo della signora Rosa, la terapia sequenziale "migliore" è, pertanto, rappresentata da romosozumab per 12 mesi. La terapia sequenziale con denosumab (risposta 2) rappresenta una valida opzione (3), ma nella nostra paziente la storia di infezioni recidivanti delle vie urinarie poneva una attenzione particolare nei confronti del farmaco che ha dimostrato in alcuni casi di favorire la comparsa di eventi infettivi. Lo zoledronato potrebbe essere anch'esso una valida opzione terapeutica (risposta 1) ma andrebbe somministrato entro quattro settimane dalla sospensione della terapia anabolica (4). La risposta numero 4 non è corretta perché la terapia anabolica con teriparatide richiede una terapia sequenziale di consolidamento (5).

Bibliografia di riferimento

- 1) Singh S, Dutta S, Khasbage S, Kumar T, Sachin J, Sharma J, Varthya SB. *A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety of Romosozumab in postmenopausal osteoporosis*. Osteoporos Int. 2022 Jan;33(1):1-12. doi: 10.1007/s00198-021-06095-y. Epub 2021 Aug 25. PMID: 34432115; PMCID: PMC9003152.
- 2) I Ebina K, Tsuboi H, Nagayama Y, Kashii M, Kaneshiro S, Miyama A, Nakaya H, Kunugiza Y, Hirao M, Okamura G, Etani Y, Takami K, Goshima A, Miura T, Nakata K, Okada S. *Effects of prior osteoporosis treatment on 12-month treatment response of romosozumab in patients with postmenopausal osteoporosis*. Joint Bone Spine. 2021 Oct;88(5):105219. doi: 10.1016/j.jbspin.2021.105219. Epub 2021 May 19. PMID: 34020048.
- 3) Kocjan T, Rajic AS, Janez A, Vidmar G, Orehek N, Marc J, Ostanek B. *Switching to Denosumab or Bisphosphonates After Completion of Teriparatide Treatment in Women With Severe Postmenopausal Osteoporosis*. Endocr Pract. 2021 Sep;27(9):941-947. doi: 10.1016/j.eprac.2021.05.012. Epub 2021 Jun 7. PMID: 34111556.
- 4) Chandran M. *The why and how of sequential and combination therapy in osteoporosis. A review of the current evidence*. Arch Endocrinol Metab. 2022 Nov 11;66(5):724-738. doi: 10.20945/2359-3997000000564. PMID: 36382762.
- 5) Elbers LPB, Raterman HG, Lems WF. *Bone Mineral Density Loss and Fracture Risk After Discontinuation of Anti-osteoporotic Drug Treatment: A Narrative Review*. Drugs. 2021 Sep;81(14):1645-1655. doi: 10.1007/s40265-021-01587-x. Epub 2021 Sep 15. PMID: 34524681; PMCID: PMC8519894.

Autori

Maria Francesca Birtolo

mariafrancesca.birtolo@humanitas.it