



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia

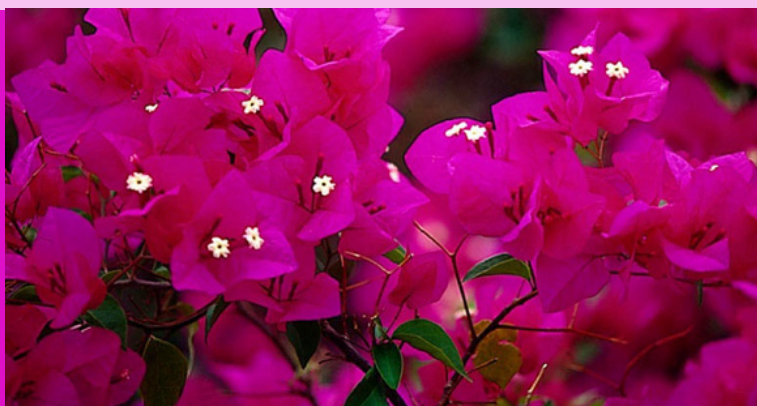
Arcispedale S. Maria Nuova

Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

Dipartimento Medicina Interna e Specialità Mediche
Reumatologia

Dott. Carlo Salvarani - Direttore

TERAPIE PER L'OSTEOPOROSI



REGGIO EMILIA, MARZO 2015

CALCIO E VITAMINA D

Nessun dato fino ad oggi dimostrerebbe effetti del calcio sulla prevenzione dell'osteoporosi subito dopo la menopausa (*quindi in donne giovani*), invece calcio e vitamina D sono importantissimi per ridurre il rischio di frattura negli anziani (*sopra i 65 anni*).

La predisposizione genetica è importante nel determinare le differenze di massa ossea fra gli individui, cioè qualcuno di noi è predisposto ad avere un osso con molto calcio, qualcuno ad avere un osso con poco calcio, forse perchè ha dei recettori per la vitamina D diversi.

E' comunque importante assumere calcio e vitamina D quando si inizia una cura con i farmaci che inibiscono il riassorbimento dell'osso (*ad esempio i bisfosfonati*).

Esistono in commercio compresse masticabili o bustine da sciogliere in acqua contenenti calcio e vitamina D assieme.

Oppure si trovano in commercio prodotti con solo calcio o con la sola vitamina D da assumere a varia posologia.

La vitamina D è ben tollerata, i principali disturbi sono dati dal calcio e comprendono sensazione di gonfiore dello stomaco, cattiva digestione, stitichezza.

Almeno una volta all'anno i pazienti che assumono questi farmaci devono controllare il calcio nel sangue e nelle urine per assicurarsi che non superi i limiti della norma, in quanto questo potrebbe provocare delle alterazioni nel battito cardiaco.

RALOXIFENE

(ORMONE CHE AGISCE SUI RECETTORI DEGLI ESTROGENI)

- ☞ Agisce sulle cellule che hanno il compito di costruire osso;
- ☞ riduce il rischio di fratture delle vertebre del 40%;
- ☞ è importante dire che non ha nessun effetto sulle fratture femorali per cui non è indicato sopra i 65 anni, periodo in cui si hanno proprio più fratture di femore;
- ☞ abbassa i livelli di colesterolo nel sangue;

- ☞ non favorisce fibromi né tumori dell'utero;
- ☞ riduce il rischio di tumore della mammella;
- ☞ favorisce le caldane per cui certe pazienti non possono proprio assumerlo;
- ☞ nei primi 6 mesi di trattamento c'è un rischio aumentato di avere trombosi;
- ☞ può dare crampi agli arti inferiori;
- ☞ può dare depressione, ansia, insonnia e sudorazione notturna;
- ☞ riduce il desiderio sessuale;
- ☞ può dare perdite vaginali biancastre;
- ☞ controindicato nella insufficienza epatica;

E' assunto in compresse tutti i giorni, può essere assunto dopo i pasti o lontano dai pasti.

- ☞ Se la paziente ha già una frattura vertebrale e/o femorale, documentata con radiografie, non deve pagare il farmaco che è a carico del sistema sanitario nazionale (nota 79); se ha osteoporosi ma senza le fratture citate deve pagarlo;
- ☞ non è un farmaco somministrato agli uomini.

*Bisfosfonati con indicazione alla terapia per l'osteoporosi post-menopausale e per la prevenzione dell'osteoporosi da steroidi**

CLODRONATO, ALENDRONATO*, RISEDRONATO*, IBANDRONATO*, ZOLENDRONATO*

- ☞ Sono farmaci che formano un legame con l'osso e si vanno a posizionare nelle zone dell'osso dove questo viene distrutto per bloccare le cellule che tolgono calcio (*osteoclasti*);
- ☞ riducono la vita degli osteoclasti facendoli morire prima del tempo.
- ☞ sono risultati efficaci sia nella terapia che nella prevenzione dell'osteoporosi, con risultati confermati da numerosi studi clinici;
- ☞ prevengono la perdita ossea dopo la menopausa;
- ☞ aumentano la densità minerale (*quindi aumentano il calcio nell'osso*);
- ☞ riducono di circa il 40-50% il rischio di fratture vertebrali, femorali, radiali sia in donne in postmenopausa con osteoporosi, sia in donne con precedenti fratture da fragilità;
- ☞ la riduzione delle fratture si osserva già dopo 12-18 mesi di trattamento;
- ☞ il loro limite è la scarsa biodisponibilità (*cioè solamente una piccola percentuale del farmaco è assorbita dallo stomaco*);
- ☞ si assumono per bocca in compresse o soluzioni, una volta alla settimana. Devono essere assunti con acqua al mattino (*quando si è digiuni*) e bisogna restare senza mangiare o bere per un'ora per far sì che il farmaco venga assorbito il più possibile (*se si beve anche soltanto un succo di frutta o un caffè è come non avere preso la compressa*);
- ☞ sono controindicati nell'esofagite e nel reflusso gastro-esofageo e in chi ha l'ernia iatale. Proprio per evitare che il farmaco

che si trova nello stomaco (*dove non fa danni*) torni indietro nell'esofago, bisogna, una volta assunta la compressa, evitare di sdraiarsi; (*quindi si possono lavare i piatti o fare una passeggiata o guardare la TV*);

- ☞ se la paziente ha un'osteoporosi grave o complicata da frattura vertebrale e femorale, documentata con radiografie, non deve pagare il farmaco che è a carico del sistema sanitario nazionale (*nota 79*);
- ☞ nei soggetti in terapia con cortisone possono essere utilizzati in prevenzione primaria, (*cioè sono prescritti a carico del sistema sanitario senza che la paziente abbia osteoporosi e fratture in caso che il cortisone venga assunto a dosi medio-alte e per più di tre mesi consecutivi*);
- ☞ l'alendronato si è dimostrato efficace anche nei maschi con osteoporosi.

TERIPARATIDE - FORSTEO

- ☞ Molecola sintetizzata mediante tecnica del DNA ricombinante costituita dai primi 34 aminoacidi del paratormone umano (*ormone prodotto dalle paratiroidi*);
- ☞ al contrario dell'ormone prodotto dalle ghiandole paratiroidi continuamente nell'arco della giornata, questa frazione di ormone è somministrata *tutti i giorni una sola volta e alla stessa ora* e per questo aumenta il numero e l'attività degli osteoblasti, li rende più attivi e meno "mortalì";
- ☞ aumenta la massa ossea e migliora la qualità dell'osso;
- ☞ aumenta spessore e resistenza dell'osso corticale;
- ☞ aumenta il diametro delle ossa lunghe;

Il farmaco deve essere conservato in frigorifero, si assume tutti i giorni alla stessa ora (*ora che può scegliere il paziente*) sottocute.

I primi effetti sono già presenti dopo un mese, la terapia dura 18 mesi. Dopo i 18 mesi si è visto un aumento della massa ossea del 10%.

- ✚ Finora è stato utilizzato su di un numero limitato di pazienti: nello studio più ampio a 1637 donne per 30 mesi veniva somministrato il farmaco al dosaggio di 20 microg, 40 microg, o il placebo;
- ✚ non ci sono studi sull'uomo;
- ✚ la riduzione del rischio di fratture vertebrali è del 65%;
- ✚ la riduzione del rischio di fratture non vertebrali è del 53%.

Possibili effetti collaterali:

- ✚ mal di testa;
- ✚ nausea;
- ✚ aumento del calcio nel sangue ($>10,6$ mg/dl);
- ✚ capogiri;
- ✚ vertigini;
- ✚ crampi agli arti inferiori;
- ✚ aumento dell'escrezione urinaria di calcio;
- ✚ aumento del magnesio nel sangue;
- ✚ aumento dell'acido urico nel sangue.

Il farmaco è molto costoso.

- ✚ Se la paziente ha una ulteriore frattura vertebrale e/o femorale, documentata con radiografie, in corso di terapia da almeno un

anno con i tradizionali farmaci per l'osteoporosi, non deve pagare il farmaco che è a carico del sistema sanitario nazionale (nota 79 bis); in tutti gli altri casi deve pagarlo salvo aggiornamenti prossimi.

PROLIA - DENOSUMAB

Farmaco biologico che si assume una volta ogni 6 mesi in iniezioni sottocute.

Ha le stesse indicazioni dei bisfosfonati e le stesse limitazioni: fratture atipiche femorali ed osteonecrosi della mandibola.

Dato il costo elevato è indicato solo dopo che i bisfosfonati si siano dimostrati inefficaci o se non tollerati.

Solo lo specialista può prescriverlo.

TERAPIA ORMONALE SOSTITUTIVA (ESTROGENI ED ESTROPROGESTINICI)

E' una terapia che generalmente il ginecologo consiglia alla paziente in menopausa per sostituire gli ormoni non più prodotti dalle ovaie.

La terapia è valida se iniziata entro 3 anni dalla menopausa e comunque non si somministra mai sopra i 75 anni.

Previene la perdita ossea che si verifica in menopausa a livello vertebrale, femorale e del polso. Aumenta la massa ossea.


Riduce il rischio di fratture vertebrali e femorali.

Può essere assunta per bocca ma se c'è malassorbimento o ci sono malattie del fegato è consigliabile la via transdermica (*cerotto*).

Questi farmaci sono consigliati se oltre alla perdita di massa ossea ci sono anche altri disturbi della menopausa (*come ad esempio le caldane, ecc*), altrimenti i possibili effetti collaterali non li giustificano.

Sembrano avere, oltre all'azione positiva sull'osso, una azione positiva sul sistema cardiovascolare (*riducendo il rischio di infarto*) e sul sistema nervoso centrale, stimolando le funzioni cognitive (*tra le pazienti che le assumono ci sarebbero minori casi di demenza tipo malattia di Alzheimer*).

I possibili effetti collaterali sono:

-  favorire la crescita dei fibromi dell'utero e tumori dell'utero;

- ☞ perdite vaginali di sangue;
- ☞ dolore e gonfiore alle mammelle;
- ☞ nausea;
- ☞ disturbi della digestione;
- ☞ mal di testa;
- ☞ variabilità dell'umore;
- ☞ tumore della mammella (*dopo 5 anni il rischio è aumentato del 30% ma non persiste dopo interruzione del trattamento*);
- ☞ favorire la formazione di emboli;
- ☞ aumentata frequenza di melanoma (*tumore della pelle*).