

Salute dell'osso nei pazienti neoplastici

Sandro Barni

Direttore UO Oncologia Medica
AO Treviglio-Caravaggio
Treviglio (BG)

La valutazione della qualità dell'osso nei pazienti con malattia oncologica prima, durante e dopo i trattamenti, è un percorso da condividere tra oncologi e dei medici di famiglia, con l'obiettivo comune di prevenire e trattare gli eventi scheletrici, minimizzare l'invalidità e alleviare il dolore

Con l'aumentare dell'età cronologica e il calo degli ormoni (soprattutto gli estrogeni) il metabolismo dell'osso tende a diventare negativo fino ad arrivare alla osteoporosi. Bisogna poi considerare nel singolo paziente una serie di fattori di rischio che aumentano la perdita ossea "fisiologica" (uso di corticosteroidi, pregresse fratture in età adulta, familiarità per fratture d'anca, fumo di tabacco, abuso di alcol e malattie croniche quali diabete, asma, ecc). Tutto ciò porta a dolore, inabilità, fratture con gravi problemi per il malato, ma anche importanti ripercussioni socio-economiche.

La prevenzione, che si attua con stili di vita sani, con una attività fisica maggiore e con l'assunzione di calcio e vitamina D, è certamente un compito educativo che ogni medico deve assumersi nei confronti dei propri pazienti.

Le terapie antitumorali, sia quelle di tipo chemioterapico, che anticipano la menopausa in modo diretto o indiretto nelle donne che vengono trattate, sia quelle ormonali (ovariectomia chirurgica, radiante o farmacologica, orchiectomia, inibitori delle aromatasi) producono cambiamenti peggiorativi della qualità dell'osso che portano all'osteopenia e all'osteoporosi precoce e quindi ai cosiddetti eventi scheletrici (figura 1).

Paradossalmente il numero dei pazienti interessati diventa sempre più importante, in quanto queste terapie si applicano maggiormente in modo precauzionale, dopo l'intervento chirurgico e portano alla guarigione una crescente fetta della popolazione a rischio di recidiva.

I pazienti sono quelli affetti da tumori della mammella e della prostata, ma sono in crescita anche i guariti da

tumori del tratto gastroenterico, polmonare, ovarico e del testicolo, per limitarci alle neoplasie solide.

La necessità quindi di pensare a una valutazione precoce della qualità dell'osso e del precoce trattamento anche dell'osteopenia stanno diventando patrimonio comune degli oncologi e dei Mmg. Esistono infatti varie linee guida mutuata dalle esperienze dei reumatologi, ortopedici, ginecologi, endocrinologi, fisiatri a disposizione di tutti e che devono essere tenute in considerazione.

Metastasi ossee

In oncologia le metastasi ossee (soprattutto, ma non solo, quelle di tipo litico) sono una delle complicanze maggiori di quasi tutte le neoplasie. Circa il 20% dei pazienti con tumore metastatico sviluppa metastasi ossee clinicamente evidenti nel corso della malattia e il 50% di queste localizzazioni può essere osservato al tavolo autoptico. In Italia si stima un'incidenza di circa 35.000 nuovi casi/anno. Circa l'80% delle metastasi scheletriche è sostenuto dai tumori della mammella, della prostata, del polmone, del rene e della tiroide. Le complicanze cliniche della malattia metastatica ossea comprendono: dolo-

re osseo, fratture, ricorso alla radioterapia o alla chirurgia ortopedica, compressione del midollo spinale, paralisi, ipercalcemia maligna. Tutte queste complicanze possono compromettere in modo sostanziale la qualità di vita, l'autosufficienza e la mobilità, con ripercussioni negative sulla sopravvivenza (che viene ridotta) del paziente, con un notevole incremento dei costi.

La comparsa della patologia è sconvolgente per il paziente in quanto vissuta come un segnale che la malattia è incurabile. Il peso della malattia, la ridotta mobilità, la scarsa funzionalità e la dipendenza dai familiari e dai caregiver hanno un impatto rovinoso sulla qualità di vita dei pazienti. Sulla base di quanto emerso dai dati raccolti nei bracci degli studi clinici trattati con placebo, le pazienti con carcinoma mammario metastatico manifestano da tre a quattro eventi scheletrici/anno, e le pazienti che manifestano un evento scheletrico hanno una maggior probabilità di sviluppare complicanze scheletriche successive.

Approcci farmacologici

Negli ultimi anni sono stati messi a disposizione farmaci molto attivi, come i bisfosfonati, che hanno

Figura 1

La salute dell'osso in oncologia: duplice problema

Osteoporosi	Metastasi ossee
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Primaria ➤ Secondaria ai trattamenti <ul style="list-style-type: none"> • Chemioterapia • Ormonoterapia • Prolungata terapia cortisonica 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Eventi scheletrici <ul style="list-style-type: none"> • Dolore • Fratture • Ipercalcemia • Compressione midollare

cambiato la prognosi dei malati. L'acido zoledronico ha dimostrato di ritardare, se usato molto precocemente, la comparsa di complicanze ossee (i cosiddetti eventi scheletrici) non solo nel ca mammario, ma anche in quello della prostata e nel mieloma. L'indicazione è estesa al trattamento di tutte le metastasi ossee anche in ragione della sua azione antalgica. Ci sono dati sempre più convincenti di una sua probabile azione diretta antineoplastica attraverso una stabilizzazione della matrice ossea che non permetterebbe lo sviluppo di eventuali cellule dormienti.

Tutto questo, pur supportato da molti dati della letteratura, non ha ancora trovato un riscontro registrativo, per cui in Italia non si può usare a scopo precauzionale, al di fuori di studi clinici controllati. Si è discusso negli scorsi anni circa la sua tossicità, per altro molto bassa, ma che ha portato alla comparsa di osteonecrosi della mandibola (0.8-1%) dopo uso prolungato e associato a chirurgia dentale.

Attualmente con la prevenzione (tabella 1), questo possibile effetto collaterale sta diventando eccezionale.

Un altro farmaco, il denosumab, un anticorpo monoclonale umano di tipo IgG2 prodotto in una linea cellulare di mammifero (CHO) mediante tecnologia del DNA ricombinante, già registrato in altri Paesi ed anche in Italia con indicazione per l'osteoporosi, ha dimostrato di essere altrettanto

o anche più attivo dell'acido zoledronico nelle stesse patologie neoplastiche, con una tossicità simile.

Conclusioni

La condivisione dell'attenzione alla salute dell'osso in genere e a quella dei pazienti con cancro, prima, durante e dopo i trattamenti tra medico di cure primarie, oncologo e altri specialisti sarà sempre più un dovere cui non potremo sottrarci.

Tabella 1

Prevenzione dell'osteonecrosi

Pre-terapia

- Ortopantomografia - Visita odontoiatrica - Bonifica dentaria

Durante la terapia

- Visita odontoiatrica semestrale e buona igiene orale

In caso di problemi

- Evitare le estrazioni dentarie e preferire la terapia conservativa

Un video di approfondimento è disponibile sul portale www.mdwebtv.it, visualizzabile anche con smartphone/iphone attraverso il presente **QR-Code**

