



ONJ UPDATE 2018
OSTEONECROSI DELLE OSSA MASCELLARI (ONJ)
DA BIFOSFONATI E ALTRI FARMACI:
PREVENZIONE, DIAGNOSI, FARMACOVIGILANZA, TRATTAMENTO

La Terapia nell'osteoporosi

Dr M. Massara



UNIVERSITÀ DEL PIEMONTE ORIENTALE



Diagnosi di osteoporosi

Attualmente il gold standard per la diagnosi di osteoporosi è rappresentato dalla DEXA della colonna lombare e del femore

Il valore predittivo del rischio di frattura di un segmento scheletrico è più elevato se la misurazione viene effettuata a livello di quel segmento. La DEXA di siti periferici (polso, falangi) anche se in misura inferiore è ancora predittiva di fratture in sedi scheletriche clinicamente più rilevanti, quali vertebre e femore. Mentre la valutazione del total body è meno sensibile e non è ancora stata validata per la diagnosi e la valutazione del rischio di frattura.





diagnosi di osteoporosi

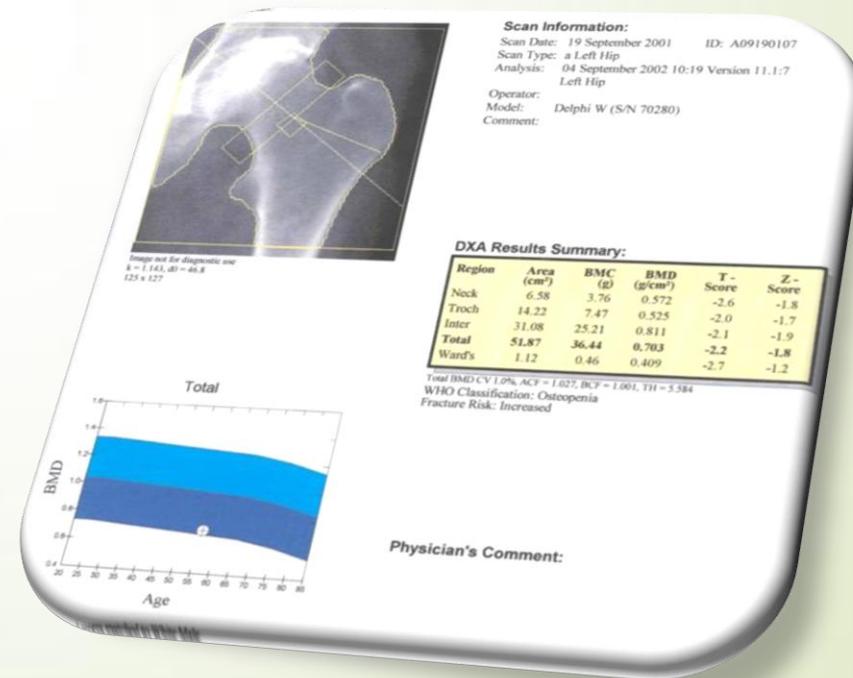
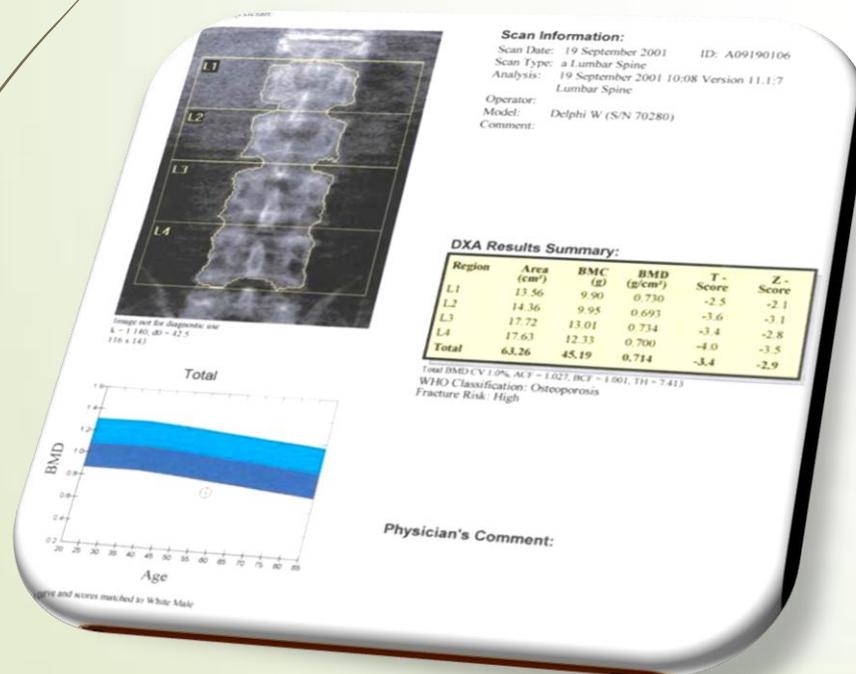
In numerosi studi prospettici è stato dimostrato che la densità ossea (BMD) fornisce la più accurata stima del rischio di frattura

(Black et al.,1992 - Cummings et al.,1990,1993,1995 - Ross et al.,1995; Browner et al.,1991)

- 
- **Per la WHO (WHO Report, 1994) la diagnosi di osteoporosi si basa sulla valutazione della densitometria ossea raffrontata a quella media di donne adulte sane (picco di massa ossea).**
 - **L'unità di misura è rappresentata dalla deviazione standard (DS) dal picco medio di massa ossea**
 - **(T-score) o dal valore medio di soggetti di pari età e sesso (Z-score).**

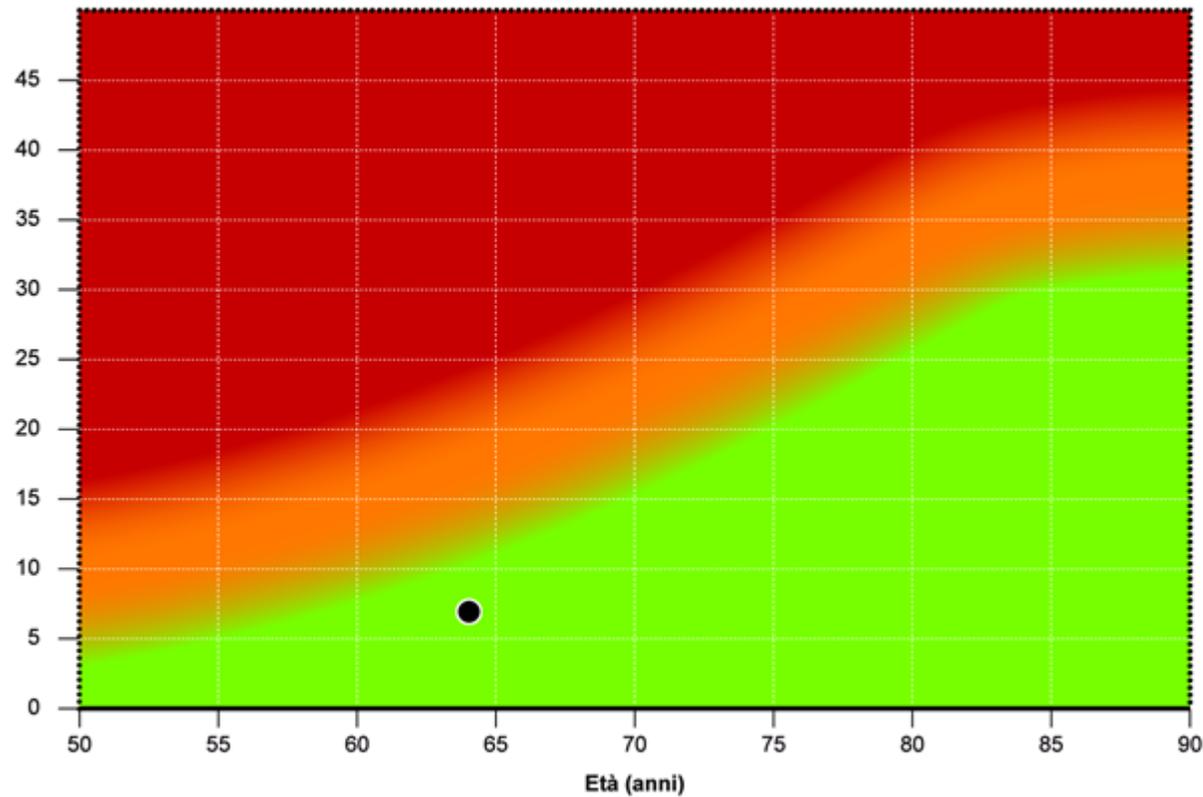
Soglia diagnostica e soglia terapeutica

La soglia diagnostica in T- score ($<-2,5$) non coincide con la soglia terapeutica, poiché altri fattori scheletrici ed extrascheletrici condizionano il rischio di frattura e pertanto la decisione di intraprendere o meno il trattamento deriva da una valutazione globale del soggetto



DEFRA

Carta del rischio



Rischio di fratture maggiori a 10 anni: 6,9%

DATA VISITA: 06/04/2012 14:24

PAZIENTE: RBTVCN

ETÀ: 64

PESO: 61 Kg

ALTEZZA: 166 cm

FUMO: Sì (<10)

CORTISONICI: No

ALCOOL: No

STORIA FAMILIARE: Sì

PREGRESSE
FRATTURE: No

PREGRESSE
FRATTURE
NON TRAUMATICHE: No

ARTRITE
REUMATOIDE
E ALTRE
CONNETTIVITI: No

BMD: Colonna

TSCORE: -2.2



FATTORE DI RISCHIO

Fattore genetico o ambientale ovvero condizione clinica che si accompagna ad una significativa associazione con eventi patologici e la cui rimozione o correzione si sia dimostrata statisticamente vantaggiosa per la riduzione o la prevenzione di tali eventi

Fattori di rischio non modificabili

- Familiarità
- Età avanzata
- Sesso femminile
- Basso peso corporeo (<57.7 kg)
- Impiego cronico di glucocorticoidi o di altri farmaci ad azione osteopenizzante
- Patologie con complicanze osteometaboliche



FATTORI DI RISCHIO MODIFICABILI

(LIVELLO DI EVIDENZA DA 1 A 3 +)

- **Inadeguato apporto di Calcio e di Vitamina D (+++)**
- **Fumo (++)**
- **Abuso di alcool (+)**
- **Inadeguata attività fisica (+)**
- **Impiego cronico di glucocorticoidi o di altri farmaci ad azione osteopenizzante (+++)**
- **Patologie con complicanze osteometaboliche (+++)**



CARATTERISTICHE DEL FARMACO IDEALE PER L'OSTEOPOROSI

- prevenzione delle fratture in tutte le sedi scheletriche
- aumento della massa ossea in tutti i distretti scheletrici
- mantenimento o miglioramento della qualità dell'osso
- rapidità di azione nel prevenire le fratture
- mantenimento dell'efficacia durante gli anni di trattamento
- assenza di effetti collaterali ed interazioni con altri farmaci
- buona compliance
- associabilità con altri farmaci per l'osteoporosi
- basso costo



**La terapia
deve essere costante
e duratura**





Farmaci di provata efficacia (EBM) nel ridurre l'incidenza delle fratture

- Estrogeni
- Bisfosfonati
 - Alendronato, Risedronato, Ibandronato, Zoledronato (e.v.)
- Raloxifene, bazedoxifene
- Paratormone (Teriparatide)
- Stronzio Ranelato
- Denosumab

Ciascuno di questi farmaci è indicato, per la prevenzione e/o la terapia, sempre in associazione con Calcio e Vitamina D

NOTA 79

SERIE GENERALE

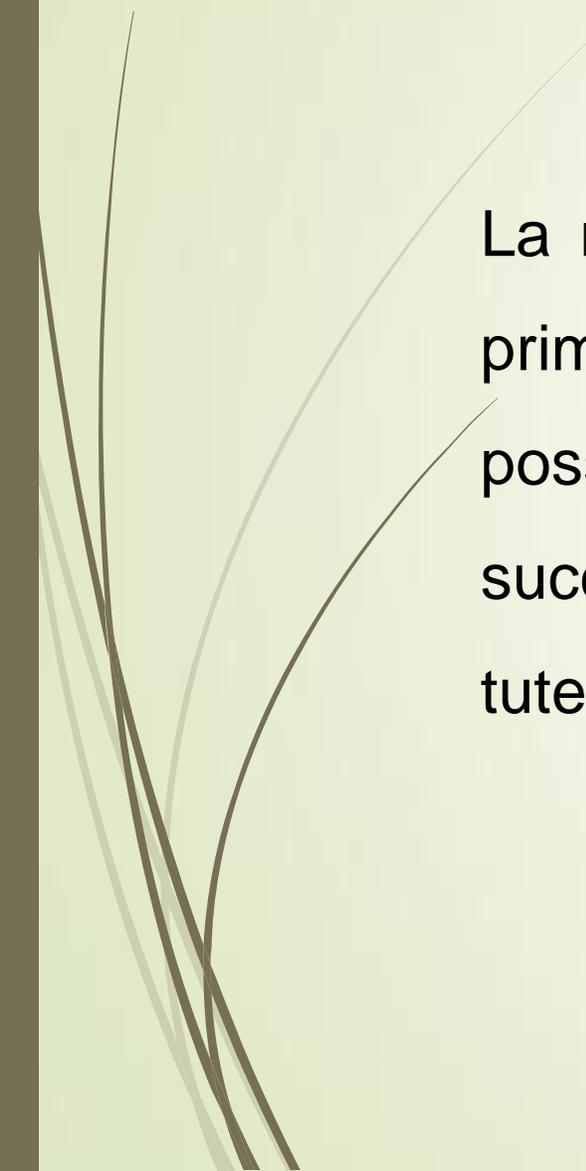
GAZZETTA  **UFFICIALE**
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

DELLA REPUBBLICA ITALIANA



considerazioni

1. le evidenze di efficacia antifratturativa;
2. Il rapporto costo/efficacia del trattamento farmacologico;
3. Il profilo di sicurezza, considerando anche il diverso significato clinico e la diversa incidenza degli effetti collaterali;
4. le prospettive di aderenza al trattamento nella pratica clinica.



La nuova nota 79, nonostante la classificazione in farmaci di prima, seconda o terza scelta, garantisce al medico la possibilità di passare da una linea di trattamento alla successiva in presenza di giustificate motivazioni cliniche, a tutela del paziente e del giudizio clinico del medico.

Novità

Il passaggio dalla prima scelta alle successive richiede:

- la presenza di intolleranza,
- incapacità di assunzione corretta
- effetti collaterali o controindicazioni al farmaco della classe precedente
- la presenza di nuova frattura vertebrale o femorale, nonostante trattamenti praticati per almeno un anno con i farmaci della classe precedente.

nel caso del teriparatide, la fine del periodo di trattamento massimo consentito.

Novità

- ❖ Il riconoscimento dell'importanza di fratture osteoporotiche in altre sedi scheletriche, oltre a quelle vertebrali e femorali;
- ❖ L'accesso al trattamento di pazienti a rischio perché in blocco ormonale adiuvante
- ❖ La possibilità di trattare donne in post-menopausa anche prima dei 50 anni se ad elevato rischio di frattura;
- ❖ La considerazione della densitometria della colonna, oltre a quella del femore, con l'esclusione del criterio ultrasonografico ai fini del trattamento a carico del SSN;
- ❖ La semplificazione del criterio morfometrico per la diagnosi di frattura vertebrale;

- 
- l'accesso al trattamento anabolizzante in presenza di documentata severa riduzione della BMD (T-score < -4) con una frattura vertebrale o femorale
 - il riconoscimento dell'importanza, in termini di rischio fratturativo, di altre comorbidità, oltre a quelle reumatiche, come: la broncopneumopatia cronica ostruttiva, le malattie infiammatorie intestinali croniche, il diabete, l'AIDS, la sclerosi multipla, il morbo di Parkinson e la grave disabilità motoria
 - la classificazione dei farmaci in linee di trattamento

LA NUOVA NOTA 79- Prevenzione PRIMARIA

- **Prevenzione primaria in donne in menopausa o uomini di età ≥ 50 anni a rischio elevato di frattura a causa di almeno una delle condizioni sottoelencate:**

Condizione	I scelta ^a	II scelta	III scelta
Trattamento in atto o previsto per > 3 mesi con prednisone equivalente ≥ 5 mg/die	Alendronato (\pm vitD), Risedronato, Zoledronato ^d ,	denosumab	-----
Trattamento in corso di blocco ormonale adiuvante in donne con carcinoma mammario o uomini con carcinoma prostatico	Alendronato (\pm vitD), Risedronato, Zoledronato ^d , Denosumab ^e	-----	-----
T-score colonna o femore ^e ≤ -4	Alendronato (\pm vit.D), Risedronato,	Denosumab ^e , Zoledronato ^d , Ibandronato Raloxifene, Bazedoxifene	Stronzio ranelato ^f
T-score colonna o femore ^e ≤ -3 + almeno una delle seguenti condizioni: 1) Familiarità per fratture di vertebre o femore 2) Comorbilità a rischio di frattura (artrite reumatoide o altre connettiviti, diabete, broncopneumopatia cronica			
ostruttiva, malattia infiammatoria cronica intestinale, AIDS, Parkinson, sclerosi multipla, grave disabilità motoria)			

LA NUOVA NOTA 79- Prevenzione secondaria

NOTA 79

La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni di rischio di frattura osteoporotica:

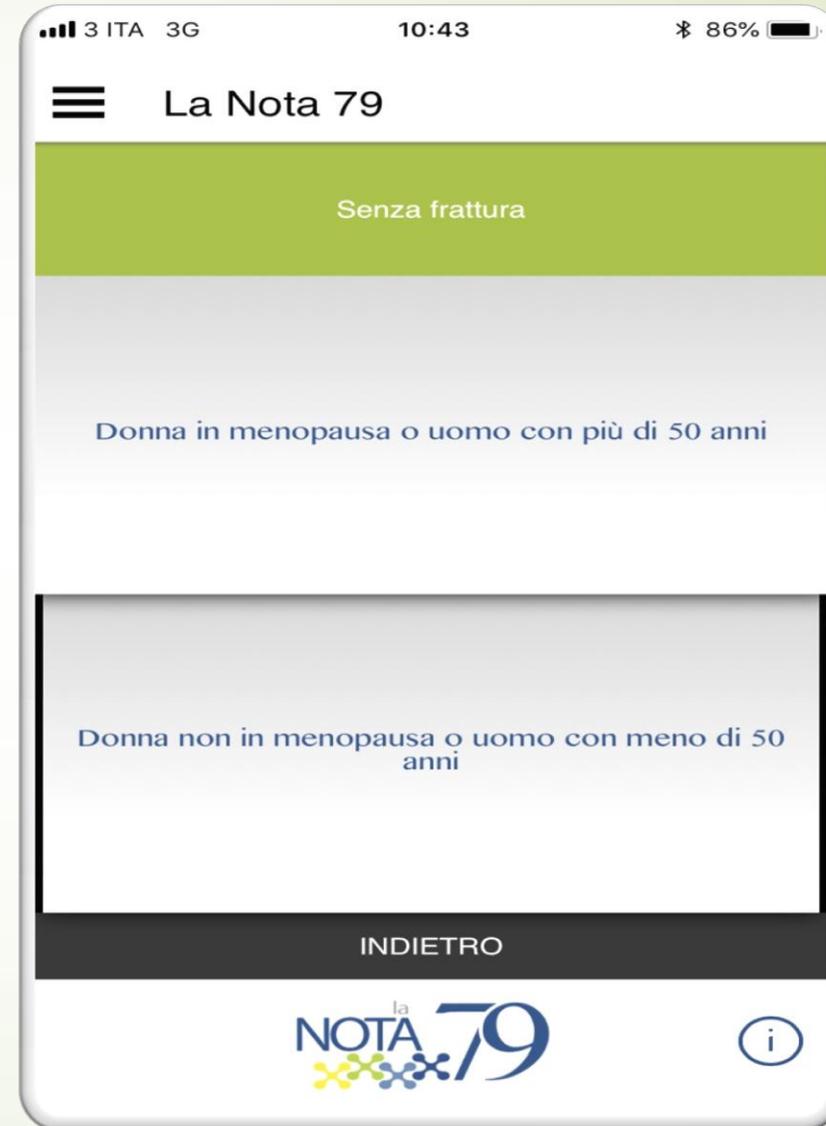
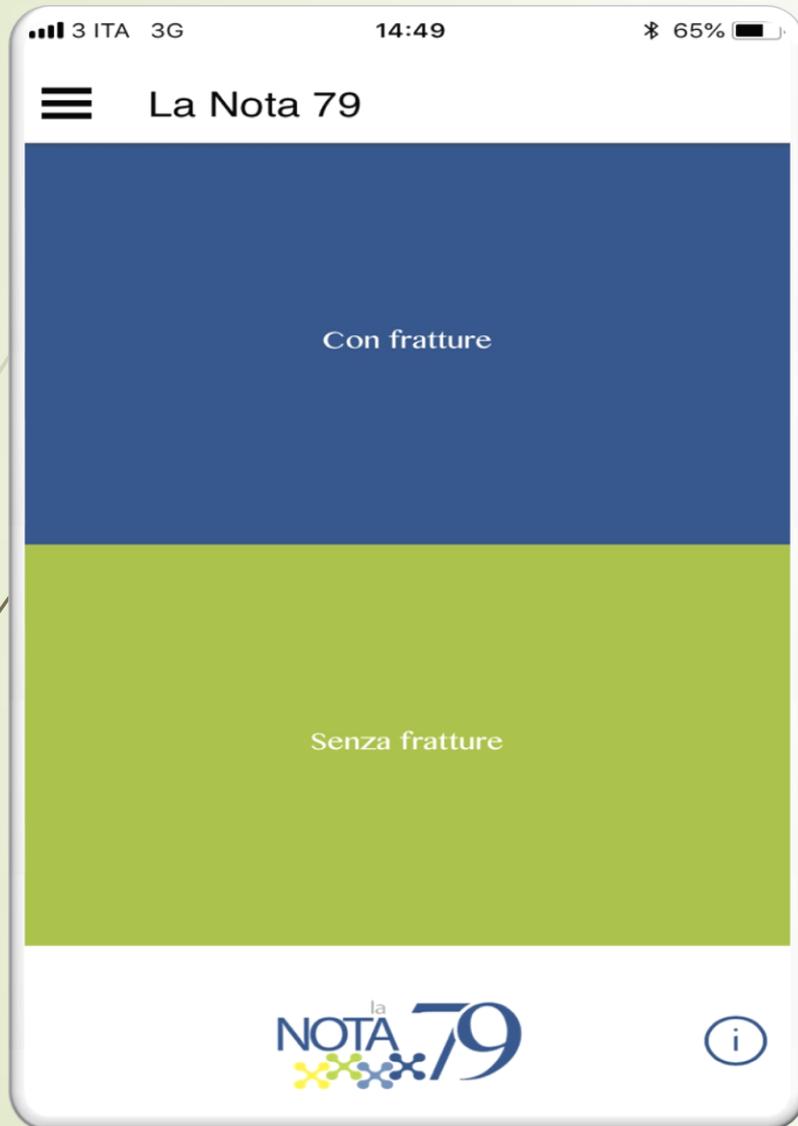
- **Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche**
 - **vertebrali o di femore**

Condizione	Trattamento I scelta ^a	II scelta	III scelta
1-2 fratture ^b	Alendronato (± vit.D), Risedronato, Zoledronato ^d ,	Denosumab ^e , Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	Stronzio ranelato ^f
≥ 3 fratture	Teriparatide ^g	Denosumab ^e , Zoledronato ^d	Alendronato (± vit.D), Risedronato, Ibandronato Stronzio ranelato ^f
≥ 1 frattura + T-score colonna o femore ^c ≤ -4			
≥ 1 frattura + trattamento > 12 mesi con prednisone o equivalenti ≥ 5 mg/die			
Nuova frattura vertebrale o femorale nonostante trattamento in nota 79 da almeno 1 anno			

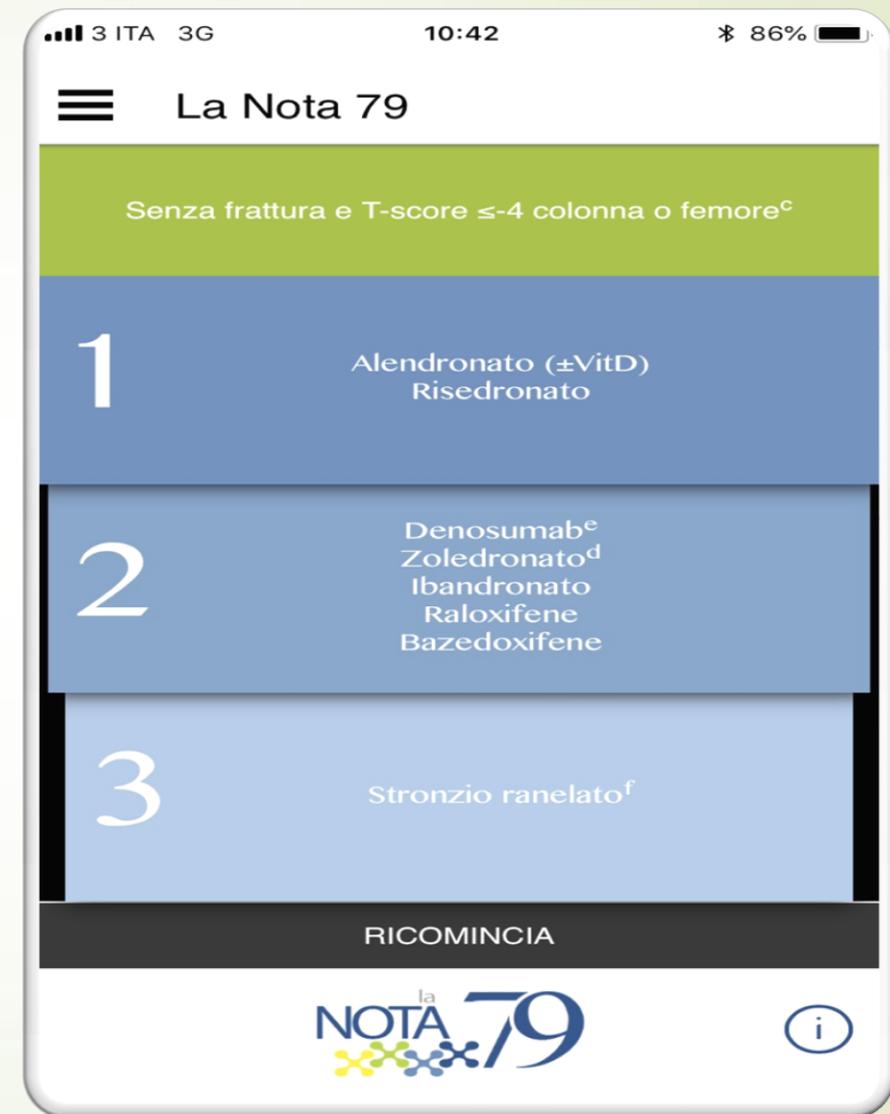
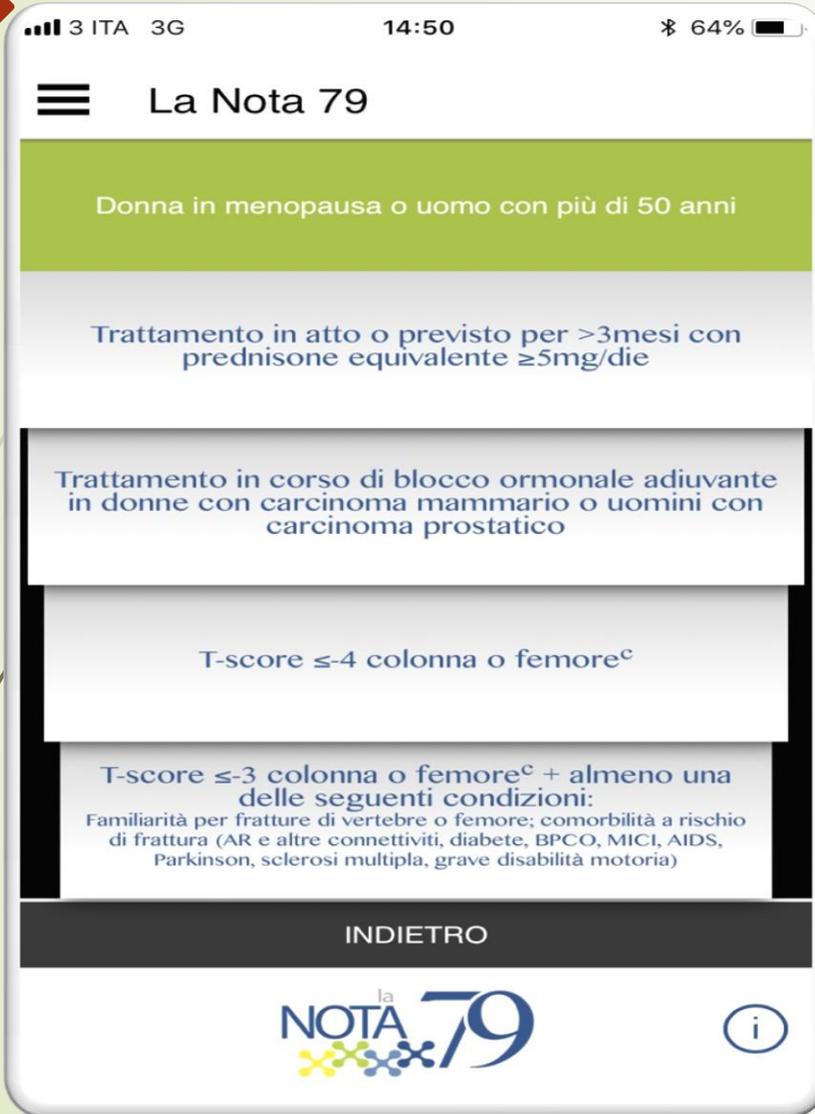
- **non vertebrali e non femorali**

+ T-score colonna o femore ≤ -3	Alendronato (± vit.D), Risedronato, Zoledronato ^d ,	Denosumab ^e , Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	Stronzio ranelato ^f
---------------------------------	--	---	--------------------------------

Algoritmo decisionale



Algoritmo decisionale





grazie