



„Paziente diplomata“ – una conferenza
per donne con e senza tumore al seno

OSTEOPOROSI ED ALTRE PROBLEMATICHE REUMATICHE: COME PREVENIRE E CURARE

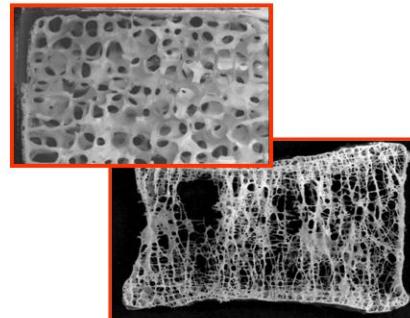
Bolzano, Sabato, 19 ottobre 2019



il reumatologo per la donna con tumore al seno???

i due problemi principali per cui una paziente con tumore al seno viene inviata al reumatologo sono:

1. dolori
2. osteoporosi



sindrome da inibitori aromatasi





sindrome artralgica da inibitori aromatasi (IA)

- frequenza: media 50% (20% - 74%)
- entità: variabile, talvolta così importanti da interrompere l'assunzione di IA o di assumerli in modo non continuativo
- caratteristiche: variabilità, in genere simmetria, principalmente mani, polsi, ginocchia
- epoca di comparsa: ~ 2 -10 mesi dall'inizio IA



sindrome artralgica da IA

perché ??????

what's the
cause ?





sindrome artralgica da IA

Causa: non chiara, verosimilmente multifattoriale.....

estrogeni:

proprietà anti-dolorifiche?

1. modulano il dolore a livello del sistema nervosa centrale?

2. intervengono nella produzione di citochine

(= piccole proteine che, legandosi a recettori su altre cellule, ne indirizzano le attività)

bassi livelli di estrogeni: aumentata produzione di citochine pro-infiammatorie

- alcune di queste citochine sono aumentate in menopausa ("sindrome dolorosa della menopausa")
- nel 1925 riconosciuto un legame fra menopausa e dolore, la cosiddetta "artrite della menopausa" (Cecil R, Jama, 1925)



sindrome artralgica da IA che fare?

terapia

- farmacologica
- non farmacologica

farmaci





terapia farmacologica

sequenziale e deve adattarsi all'intensità del dolore

scale valutazione del dolore

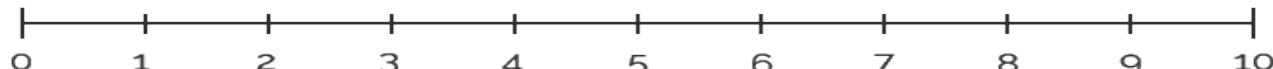


SCALA ANALOGICA VISIVA (VAS) DEL DOLORE

Indicare con una crocetta su questa scala quanto è forte il dolore.

ASSENTE

**IL PIÙ FORTE
DOLORE**





terapia farmacologica

1. analgesici

- ❖ dolore lieve - step 1: farmaci non opioidi
- ❖ dolore moderato - step 2: opioidi deboli (codeina e tramadol)
- ❖ dolore grave - step 3: opioidi maggiori (buprenorfina, fentanyl, morfina solfato, metadone, ossicodone , tapentadol...)



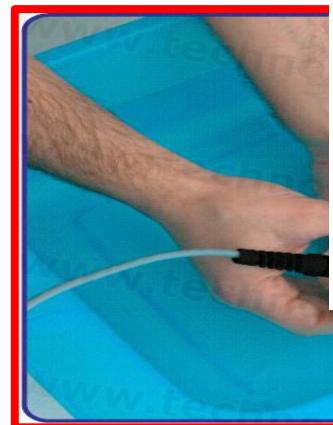
2. FANS

risposta individuale - attenzione agli effetti avversi

3. cortisonici: ?

4. vitamina D: ?

TRATTAMENTO NON FARMACOLOGICO



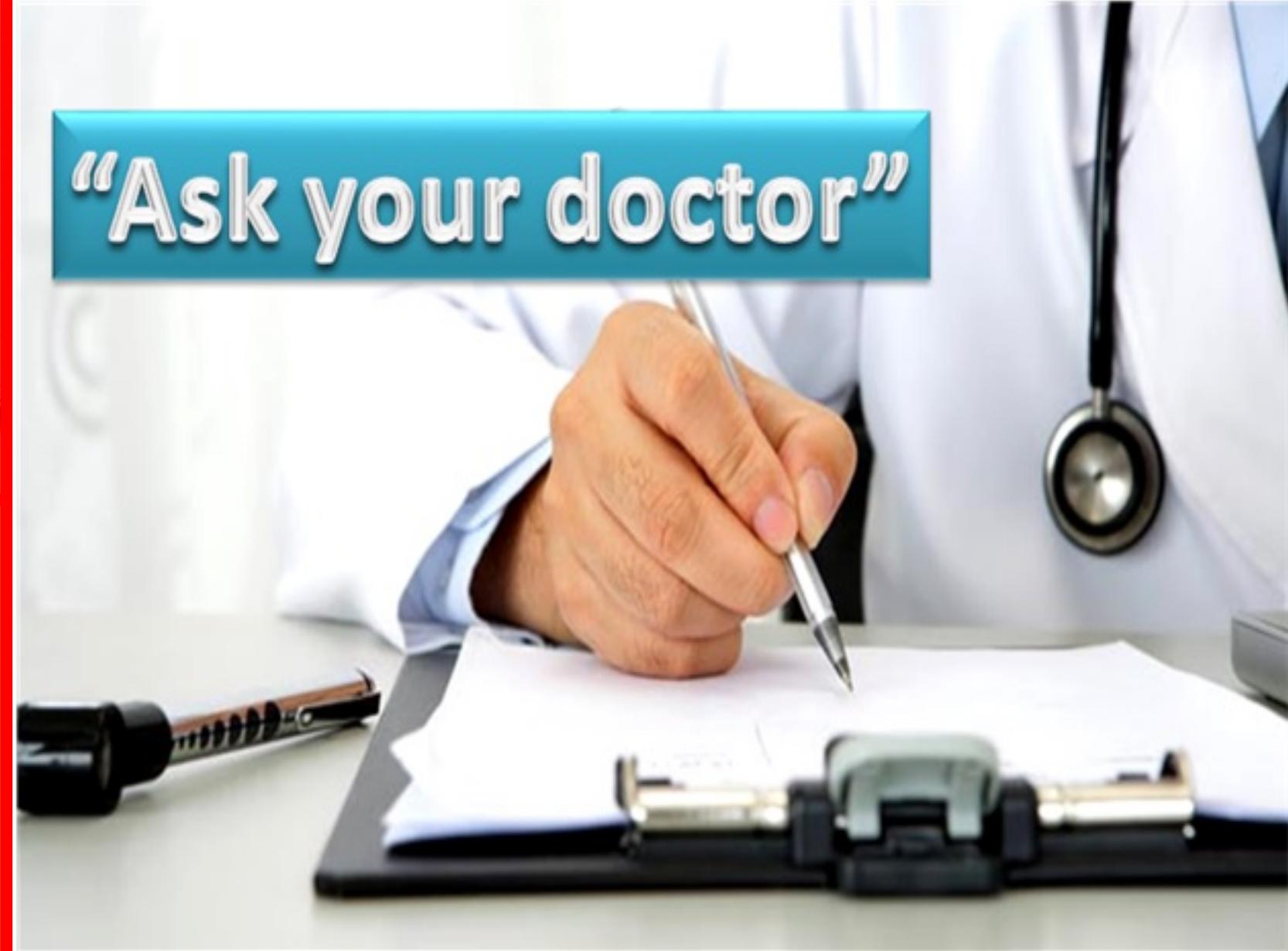
riusciamo a controllare il dolore?



% maggiore

- A) dedicando tempo al paziente
- B) informazione

“Ask your doctor”

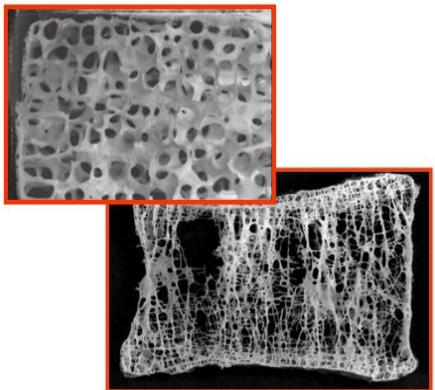




il reumatologo per la donna con tumore al seno???

i due problemi principali per cui una paziente con tumore al seno viene inviata al reumatologo sono:

1. dolori



2. osteoporosi

sindrome da inibitori aromatasi

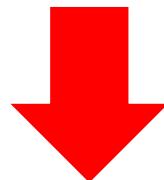


osteoporosi

= malattia delle ossa caratterizzata da:
alterazione dell'architettura dell'osso



= perdita di
massa ossea

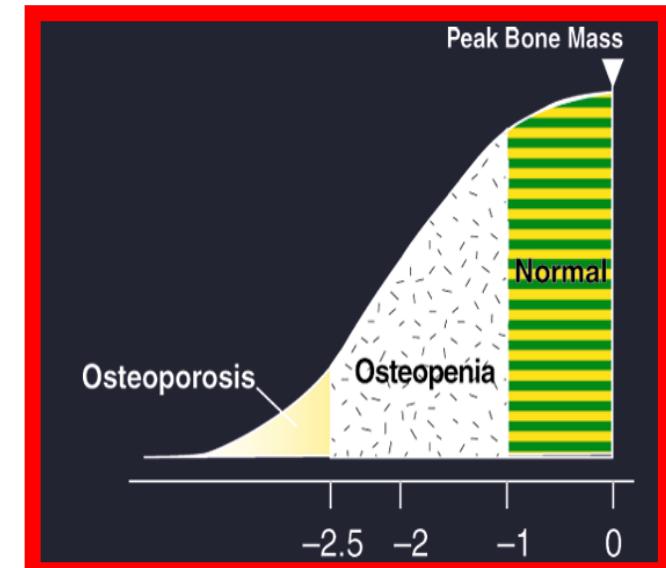


osso più fragile



osteoporosi - diagnosi

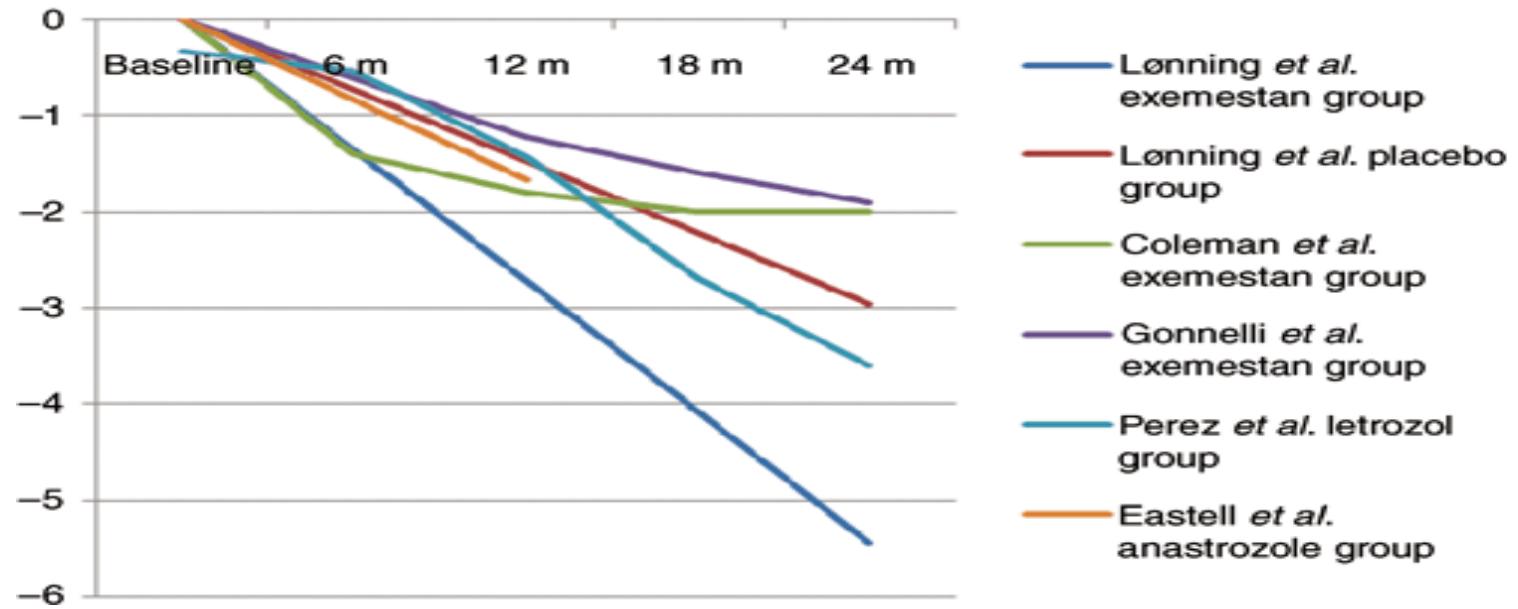
la quantità di osso viene misurata con la MOC (Mineralometria Ossea Computerizzata) mediante una tecnica radiologica con raggi X a basso dosaggio (DEXA, dual-energy x-ray absorptiometry)





osteoporosi e IA

riduzione % MOC in donne che assumono IA



The effects of aromatase inhibitors on bone mineral density (BMD) summarized from several studies. The decrease in BMD in % over the time the study lasted.



osteoporosi

“malattia silenziosa”

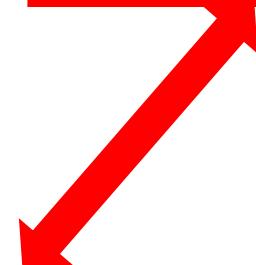


ma la fragilità ossea può portare a fratture



Osteoporosis:
most common
fracture sites

- 1. traumatiche
- 2. da fragilità

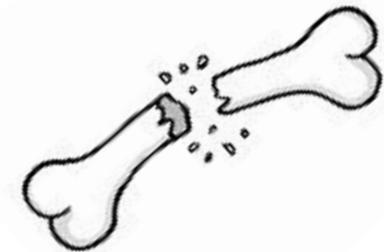


80% di fratture derivano da traumi minori

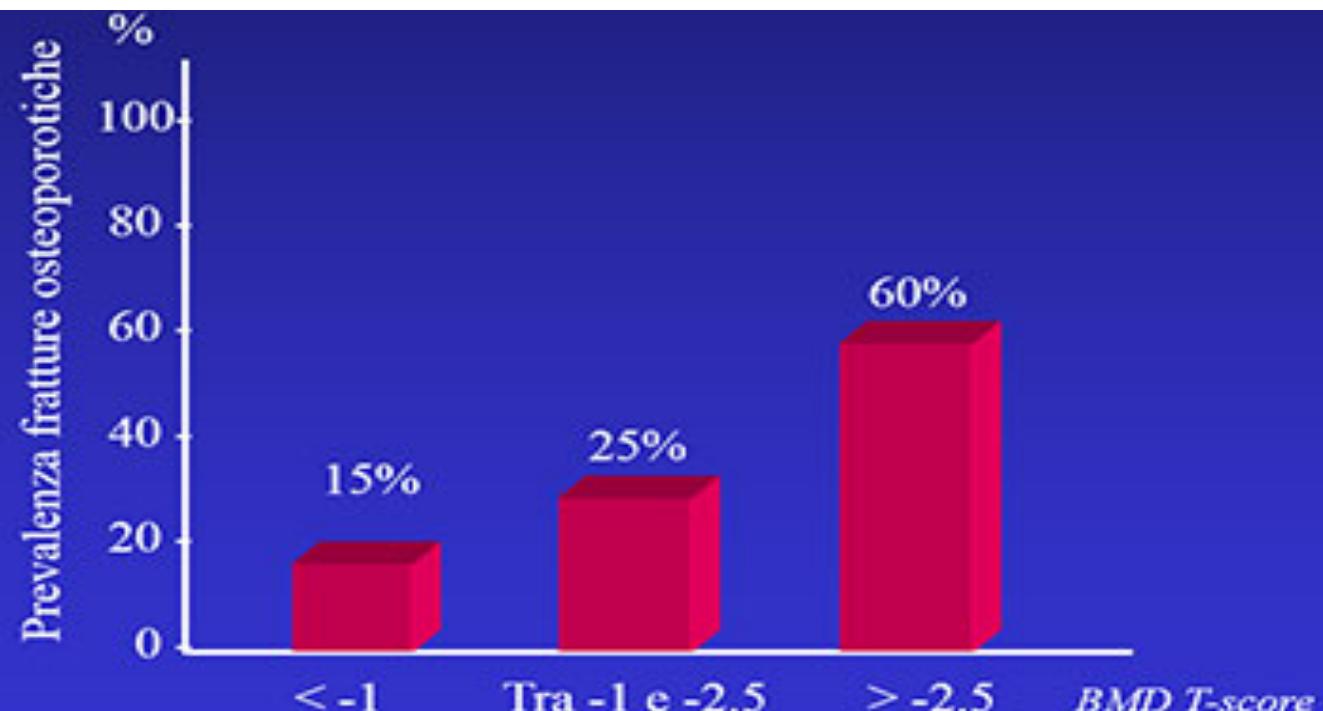


osteoporosi

“malattia silenziosa”



rischio frattura proporzionale a
massa ossea (MOC)





rischio di frattura e IA



- ❖ **dopo 5 anni di assunzione di IA: 18-20%** (Chang C.H et al.
PLoS One. 2015; Edwards B.J et al. Osteoporos. Int. 2016)
- ❖ **al termine dell'assunzione di IA: rischio di
frattura si riduce e può addirittura annullarsi**



osteoporosi da IA

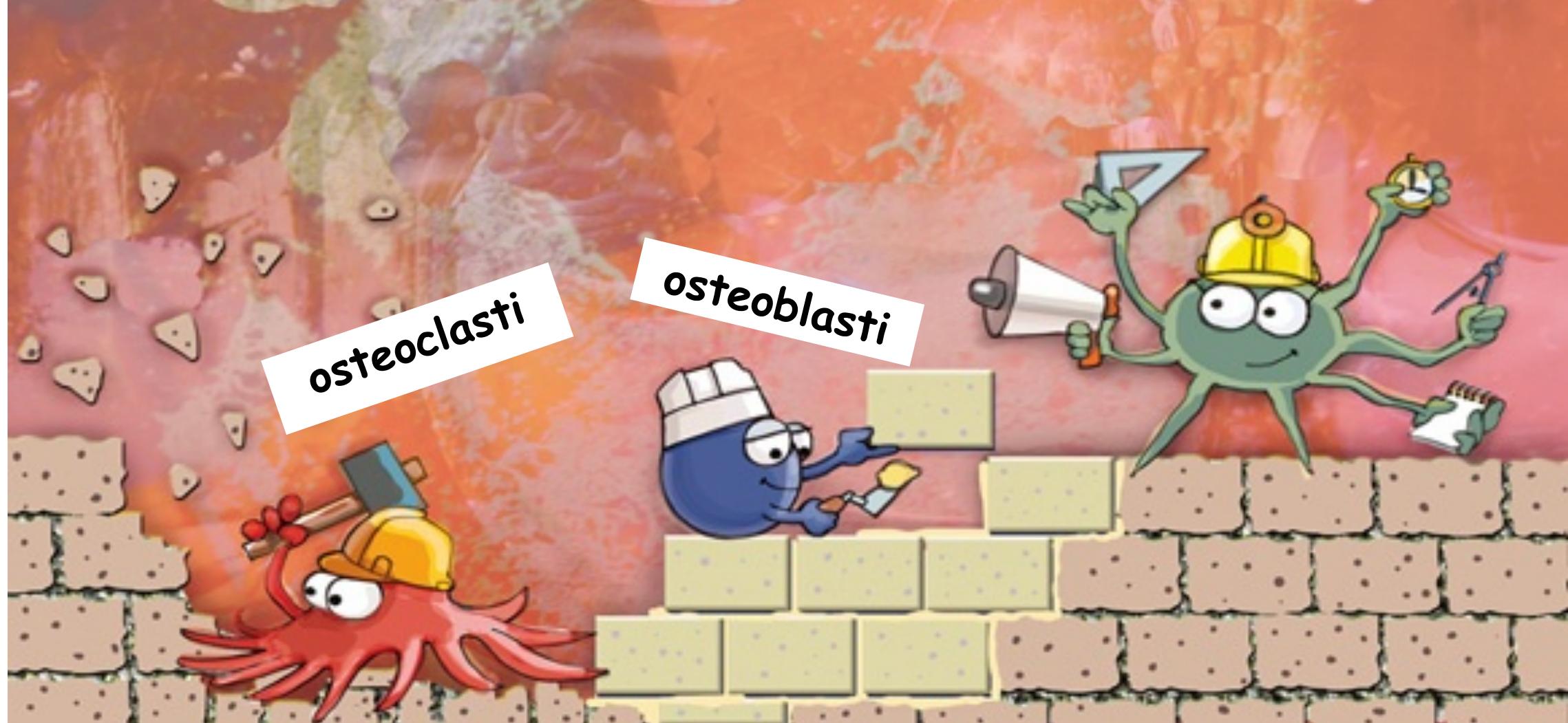
perché ??????

What's the
cause ?



cosa succede all'osso?

osso: struttura continuo movimento



rimodellamento osseo processo continuo



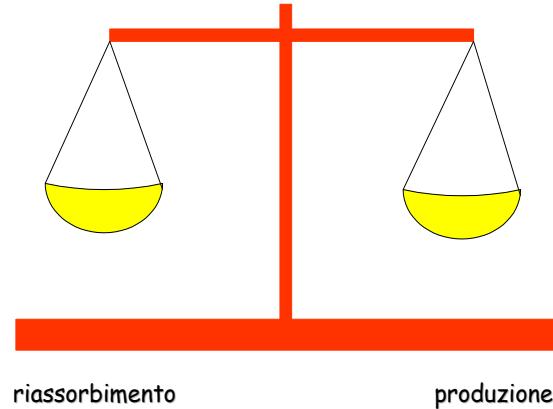
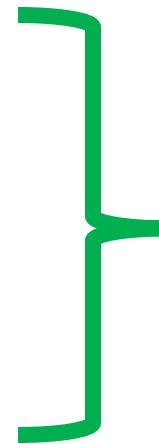


OSTEOPOROSI

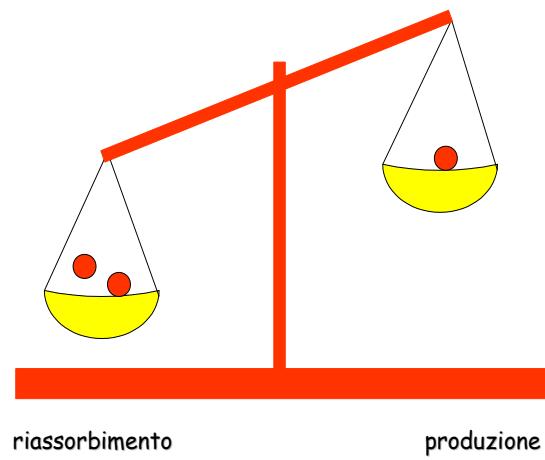
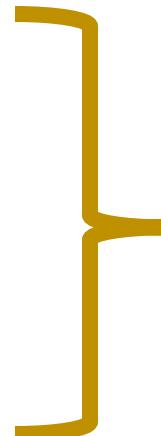
osso normale
processo ciclico
continuo

(rimodellamento osseo)

- osteoclasti: riassorbono
- osteoblasti: producono



osteoporosi
prevale il riassorbimento





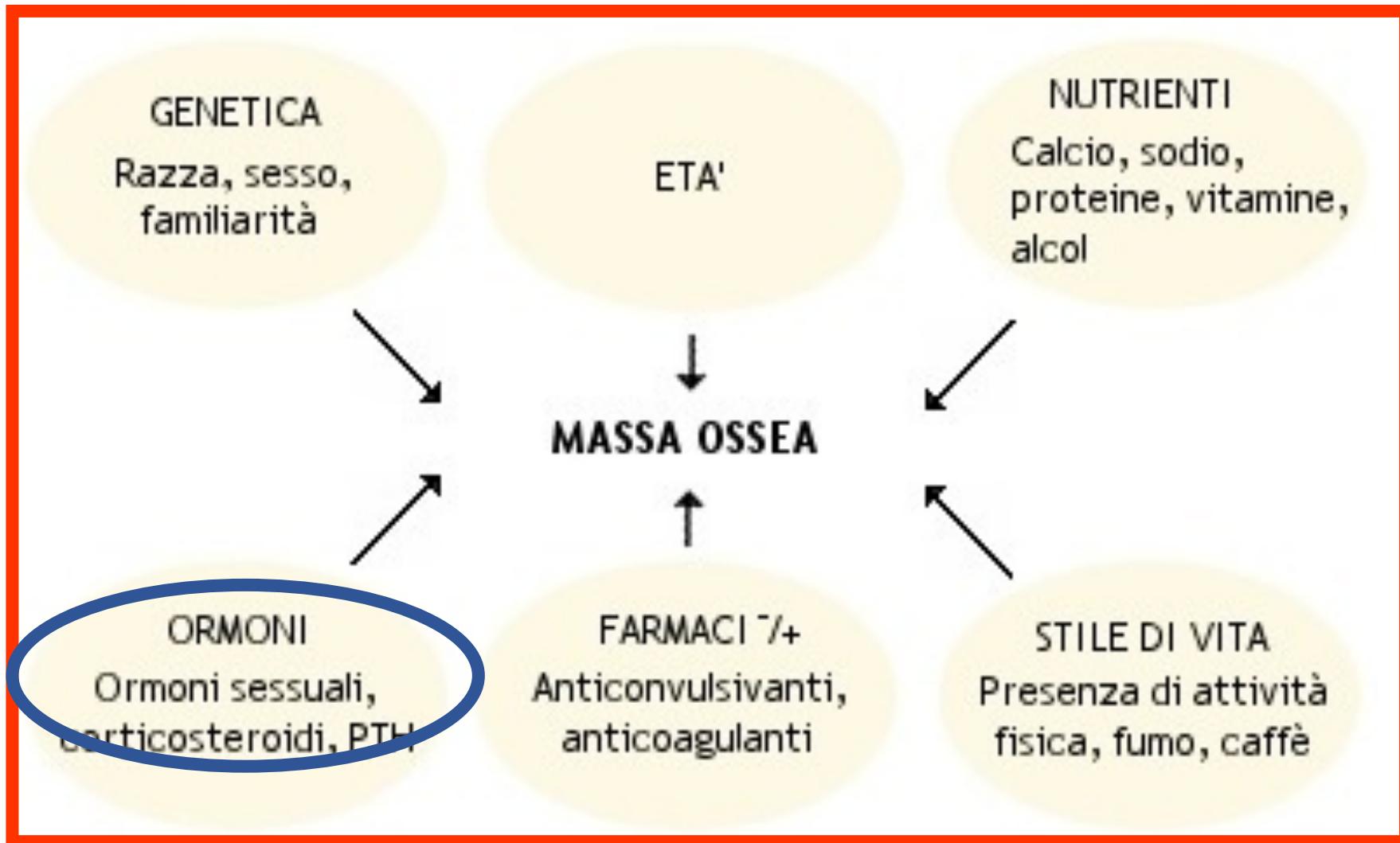
osteoporosi da IA

perché ??????

What's the
cause ?



fattori determinanti sulla massa ossea

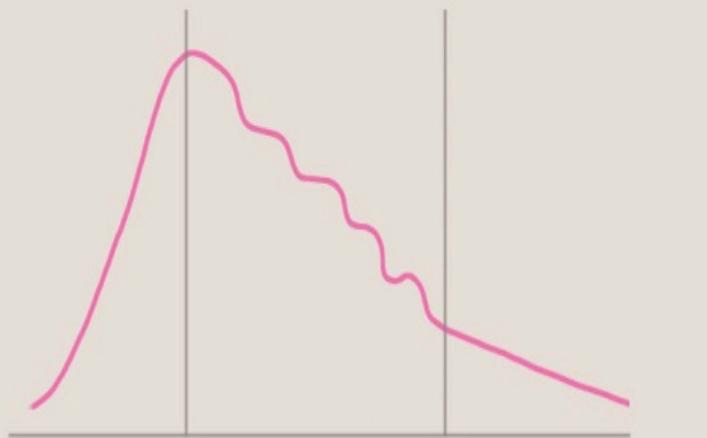


estrogeni

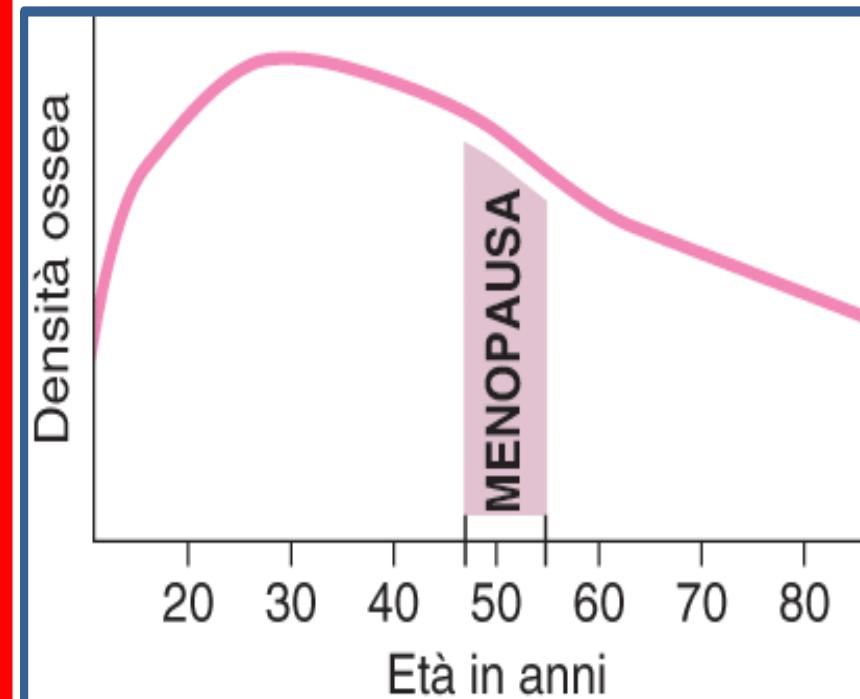
Prima dei 30 anni
I livelli di estrogeni
aumentano in modo
costante

Dopo i 30 anni
I livelli di estrogeni
diminuiscono in
modo irregolare

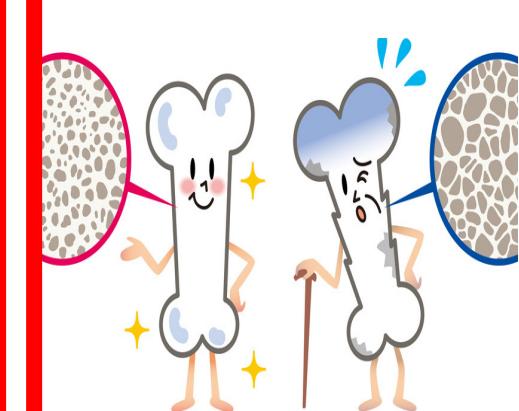
In menopausa
I livelli di estrogeni
subiscono una rapida
diminuzione



menopausa e...



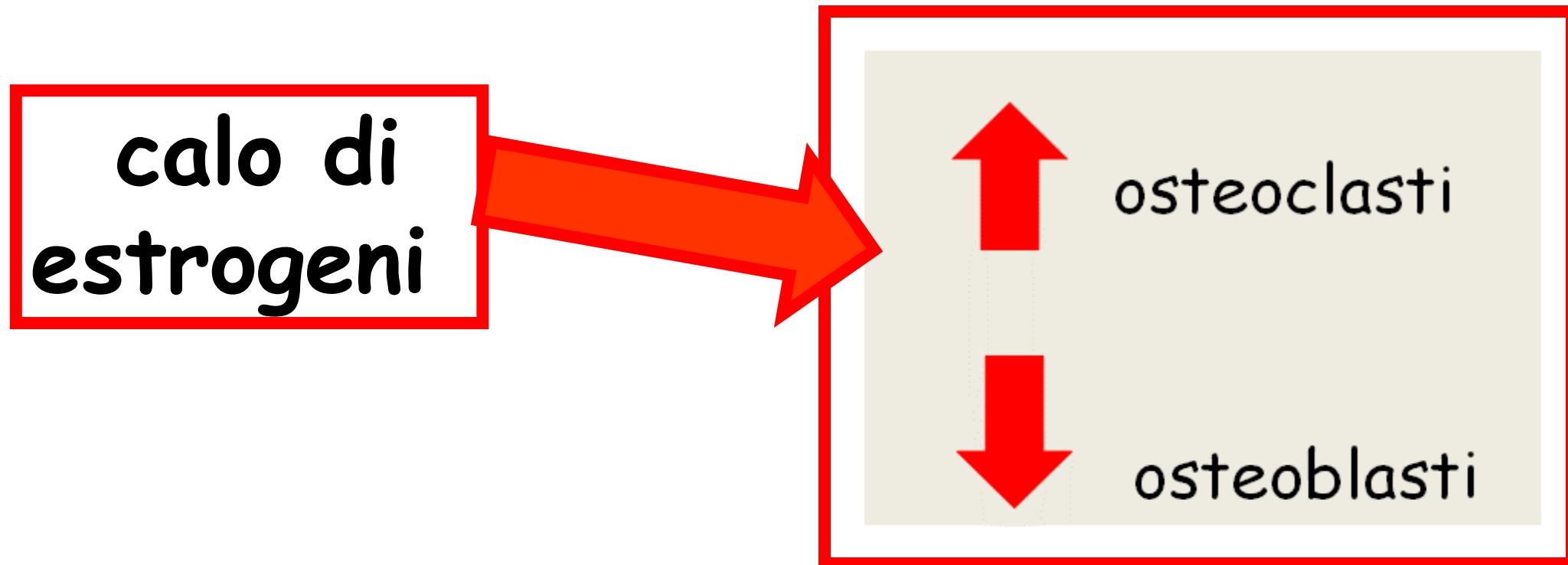
OP



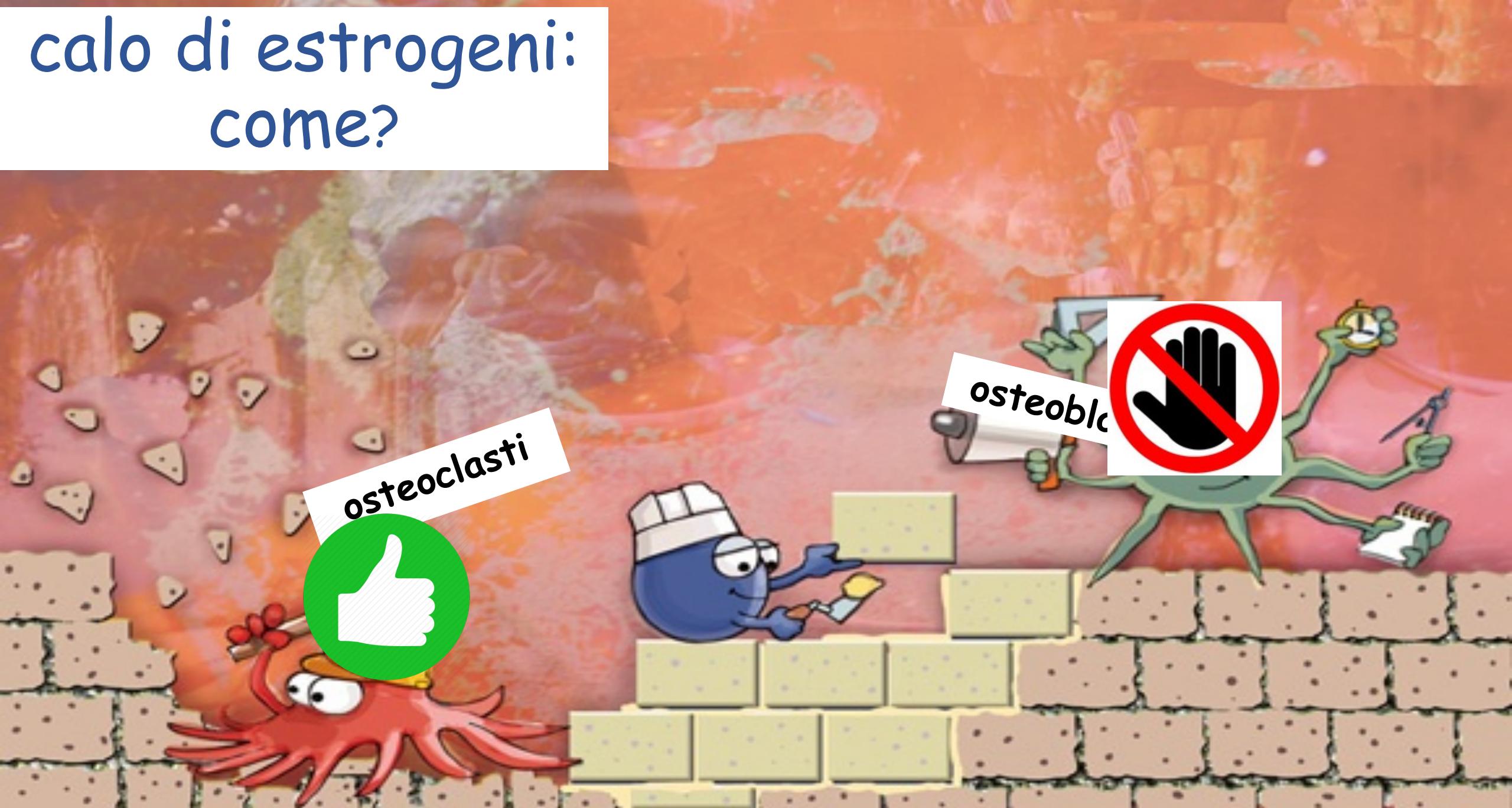


osteoporosi con IA

come gli estrogeni?????



calo di estrogeni: come?





cosa possono fare

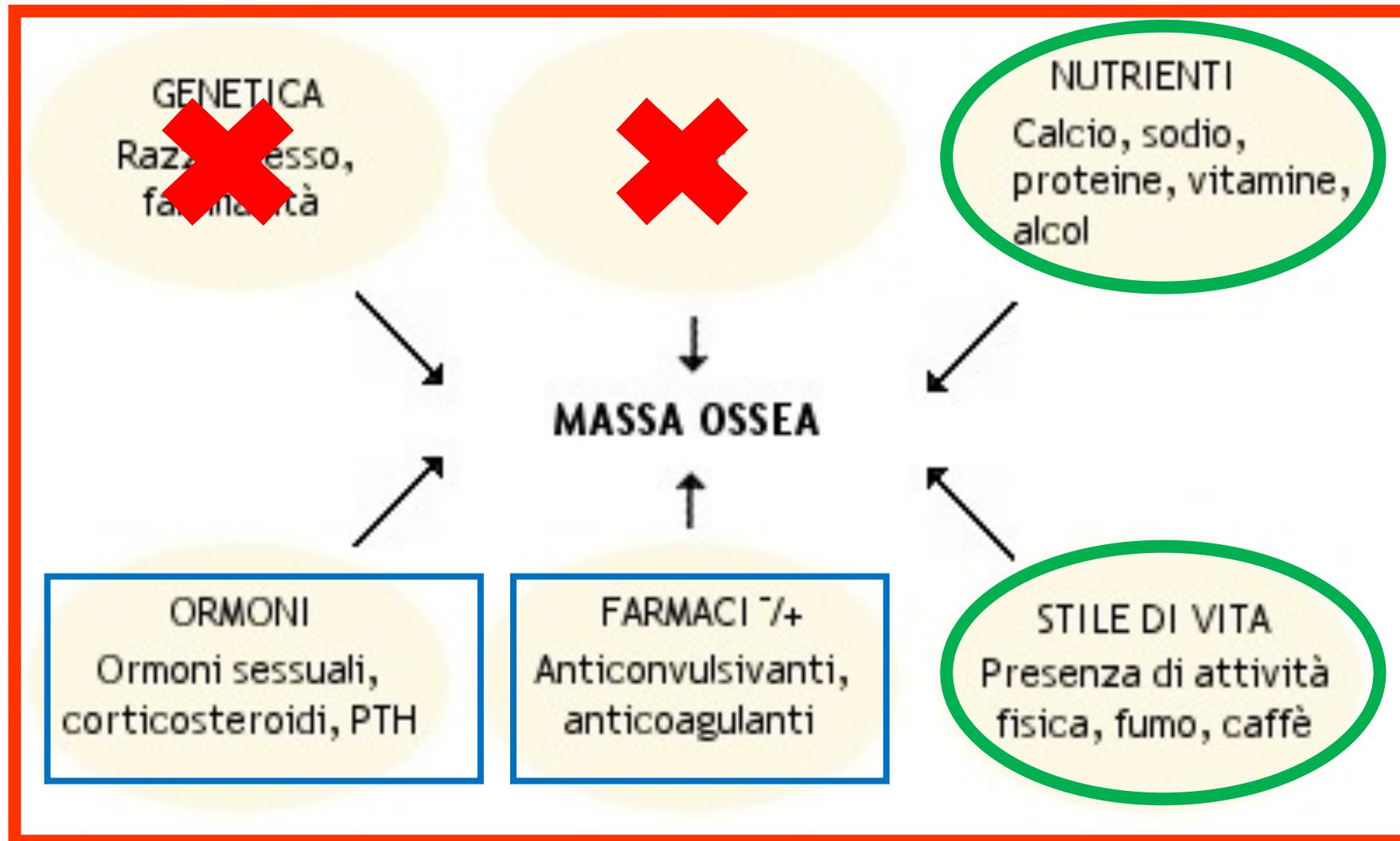
prevenzione

terapia



prevenzione

fattori determinanti sulla massa ossea



osteoporosi

calcio

- l'introito di calcio deve essere adeguato per mantenere livelli circolanti normali
- se inadeguato:
l'organismo riassorbe il calcio dall'osso

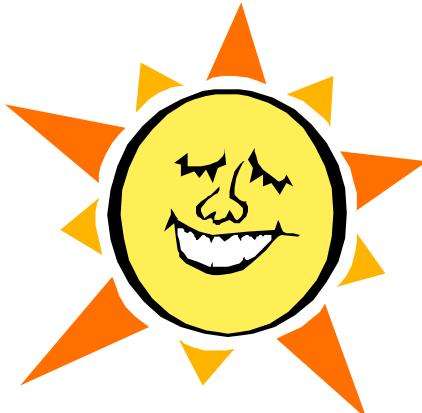


osteoporosi

vitamina D

due fonti:

- dieta
 - latte
 - pesce, uova
- sole



Stato	Ng/ml	Nmol/L
Deficit Severo	< 10	< 25
Deficit	10 - 20	25 - 50
Insufficienza	21 - 29	51 - 74
Valori Normali	30 - 150	75 - 375
Tossicità	>150	>375



cosa possiamo fare per migliorare la qualità dell'osso?

prevenzione

stile di vita



- ❖ attività fisica
- ❖ ridurre
 - alcool
 - fumo
 - caffè

• l'esercizio fisico aumenta densità ossea anche dopo 70 anni



- 30 min/giorno
3 volte/settimana
riduce fratture del 50%



©AGC, Inc.

• 10



cosa possiamo fare ?

prevenzione

terapia



terapia "anti-osteoporosi"
fa parte delle **linee**
guida nel trattamento del
cancro al seno





terapia farmacologica

❖ bisfosfonati

meccanismo d'azione: inibizione del riassorbimento osseo mediato dagli osteoclasti, contrastando pertanto la perdita della massa ossea.

- **alendronato**
- **risedronato**
- **clodronato**)
- **ibandronato**
- **zoledronato**
- **pamidronato**

❖ teriparatide

ormone secreto dalle paratiroidi stimola l'osteogenesi con un'azione diretta sugli osteoblasti e aumenta sia l'assorbimento intestinale che il riassorbimento tubulare di calcio

❖ denosumab

farmaco "biologico", anticorpo monoclonale agisce in modo complesso riducendo l'attivazione degli osteoclasti, con conseguente riduzione del riassorbimento osseo



quale è il
farmaco
migliore?



nessuna
differenza

(Poon Y, et al. BJU Int, 2018)





quanto
deve
durare la
terapia ?

in base ai
fattori di
rischio

possibili effetti avversi



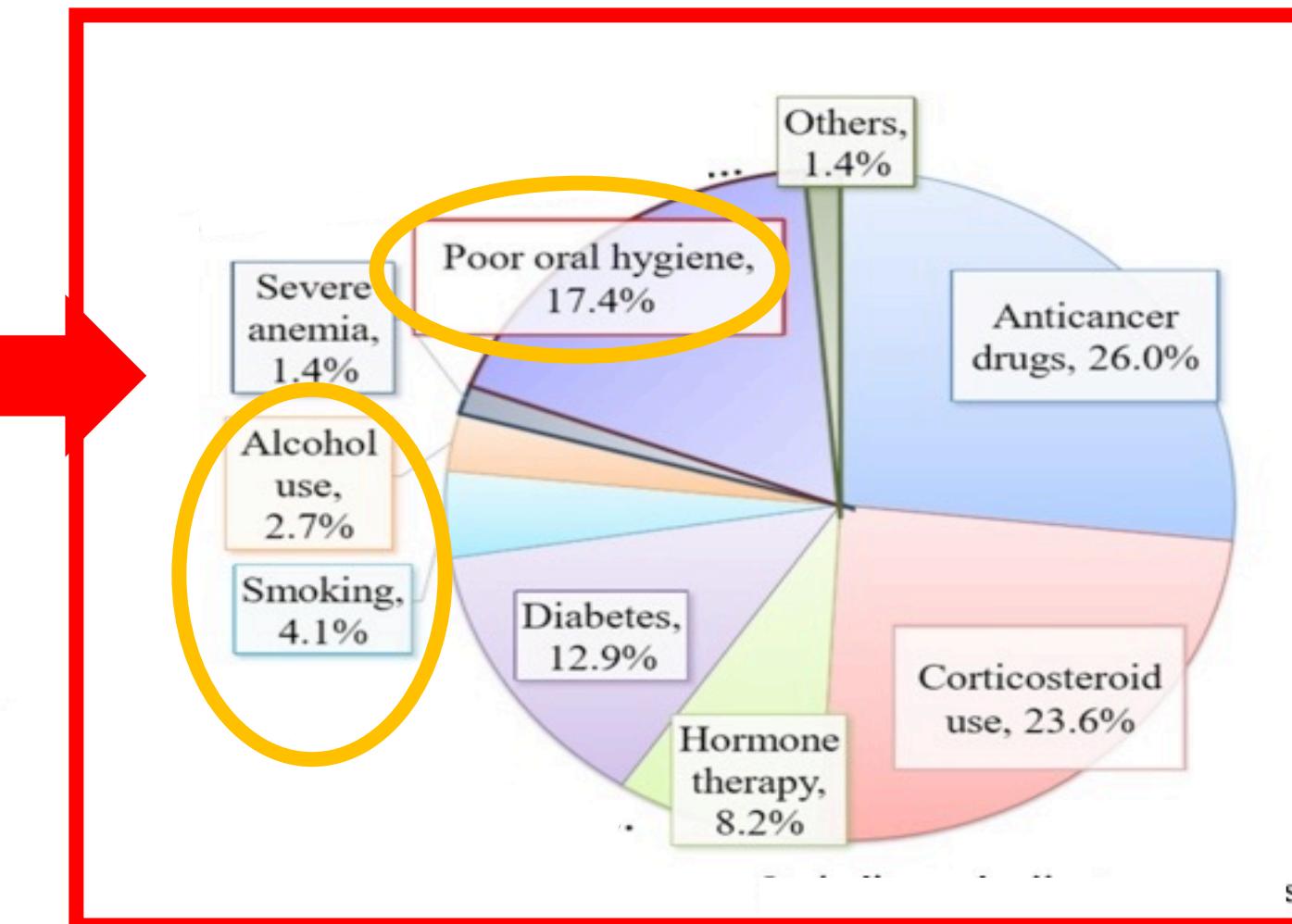
- ❖ GI (20–30%)
- ❖ effetti oculari (1%)
- ❖ quadro simil-influenzale
- ❖ osteonecrosi mandibola



necrosi mandibola

incidenza: non dati conclusivi (Wotton CJ et I. Bone, 2019)

fattori
di rischio



possibili effetti avversi

- ❖ GI (20–30%)
- ❖ effetti oculari (1%)
- ❖ quadro simil-influenzale
- ❖ osteonecrosi mandibola



- ❖ **Attenzione se**
 - grave insufficienza renale
 - livelli di calcemia



problema della “non aderenza”

- dopo 1 anno: 21% non aderenti
- dopo 5 anni: 73%

❖ perchè non aderenza?

- A. Sintomi
- B. Fake news
- C. Scarsa comunicazione medico/paziente

osteoporosi 2019



Good New



Denosumab
potenziale agente anti
tumorale ? (Infante M, et al. J
Exp Clin Cancer Res, 2019)

necessaria collaborazione fra
medico e

paziente



assieme
si vince!!!!

il la
il Pa
chiedere!

paziente
ore di