



Roma, 8-11 novembre 2018

# Simposio Sponsorizzato 3

Sabato 10 novembre 2018 ore 12.00 – 12.45



ITALIAN CHAPTER



# Approccio multidisciplinare al paziente in blocco ormonale

Alessandro Scoppola

UOSD di Endocrinologia

Ospedale Santo Spirito in Sassia - Roma



SISTEMA SANITARIO REGIONALE

ASL  
ROMA 1



REGIONE  
LAZIO



Roma, 8-11 novembre 2018

# Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni non ho avuto rapporti diretti di finanziamento con i soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario



# Frequenza e proporzione del cancro in Italia



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Rango	Maschi			Femmine		
	Età			Età		
	0-49	50-69	70+	0-49	50-69	70+
1°	Testicolo (12%)	Prostata (22%)	Prostata (20%)	Mammella (41%)	Mammella (35%)	Mammella (21%)
2°	Cute (melanomi) (9%)	Polmone (15%)	Polmone (17%)	Tiroide (15%)	Colon-retto (12%)	Colon-retto (17%)
3°	Linfoma non-Hodgkin (8%)	Colon-retto (13%)	Colon-retto (14%)	Cute (melanomi) (7%)	Utero corpo (7%)	Polmone (7%)
4°	Colon-retto (8%)	Vescica* (10%)	Vescica* (12%)	Colon-retto (4%)	Polmone (7%)	Stomaco (5%)
5°	Tiroide (8%)	Vie aero-digestive superiori** (5%)	Stomaco (5%)	Utero cervice (4%)	Tiroide (5%)	Pancreas (5%)



# Prevenzione della riduzione minerale ossea da terapia anti neoplastica



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Farmaco	Approvazione (E-USA)
Denosumab 60 mg sc ogni 6 mesi (Smith MR 2009 Ellis GK 2008)	Neoplasia prostatica e mammaria <b>Livello I B</b>
Ac zoledronico 4 mg ev ogni 6 mesi (Colemann RE 2013)	nessuno
Aledronato 70 mg per os settimanale (Rhee Y 2013)	nessuno
Risedronato 35 mg per os settimanale (Van Poznak C 2010)	nessuno
Ibandronato 150 mg per os settimanale (Lester JE 2008)	nessuno
Pamidronato 90 mg ev ogni 3 mesi (Smith MR 2011)	nessuno



# Prevenzione degli SRE



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Farmaco	Approvazione (E-USA)
<p>Ac zoledronico 4 mg ev ogni 3-4 sett  <small>(Hortobagyl GN 1998 Rosen LS 2001 Apro M 2008 Saad F 2008)</small></p>	<p>Tutti i tumori solidi e mieloma</p>
<p>Denosumab 120 mg sc ogni 4 sett  <small>(Stopeck AT 2010 Fizazi K 2011 Henry DH 2011)</small></p>	<p>Tutti i tumori solidi</p>
<p>Pamidronato 90 mg ev ogni 3-4 sett  <small>(Theriault RL 1999 Berenson JR 1996)</small></p>	<p>Neoplasia mammaria e mieloma</p>
<p>Clodronato 1600 mg os/die <small>(McCloskey EV 1998 Paterson AH 1993)</small></p>	<p>Lesioni osteolitiche</p>
<p>Ibandronato 50 mg os/die <small>(Barrett-Lee P 2014)</small></p>	<p>Neoplasia mammaria*</p>
<p>Ibandronato 6 mg ev/mese <small>(Body JJ 2003)</small></p>	<p>Neoplasia mammaria* <span style="float: right;">* solo Europa</span></p>



# Prevenzione delle metastasi da neoplasia mammaria



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Farmaco	Approvazione (E-USA)
Ac zoledronico 4 mg ev ogni 6 mesi <small>(Saad F 2012 Colemann RE 2013)</small>	nessuno
Ac zoledronico 4 mg ev/mese per 6 mesi poi ogni 3-6 mesi <small>(Colemann RE 2011)</small>	nessuno
Clodronato 1600 mg al dì <small>(Paterson AH 2012)</small>	nessuno

I bisfosfonati riducono la frequenza delle metastasi ossee e aumentano la sopravvivenza nelle donne in post-menopausa (sia naturale che indotta da terapia anti-neoplastica) **Livello I A**



Roma, 8-11 novembre 2018

# Prevenzione delle metastasi da neoplasia prostatica



ITALIAN CHAPTER



Farmaco	Approvazione (E-USA)
Denosumab 120 mg sc al mese <small>(Smith MR 2012)</small>	nessuno

Denosumab ritarda la comparsa delle metastasi ossee nella neoplasia prostatica resistente alla privazione androgenica

**Livello I B**



Roma, 8-11 novembre 2018

# Molti pazienti da gestire



ITALIAN CHAPTER





Roma, 8-11 novembre 2018

# Problemi attuali



ITALIAN CHAPTER



**Gestione della  
problematica ossea in  
corso di terapia anti-  
neoplastica nei  
pazienti afferenti agli  
ambulatori del SSN**

## Piano Regionale per il Governo delle Liste d'Attesa 2017-2018

Aggiornamento del Piano regionale 2013-2015 per le prestazioni di specialistica ambulatoriale. Criteri per l'individuazione degli Ambiti di garanzia. Progetti straordinari per l'abbattimento delle liste di attesa.

Decreto del Commissario ad Acta - Aprile 2017



REGIONE  
LAZIO



# Tempi e liste di attesa nel Lazio



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

TEMPI DI ATTESA OTTOBRE 2016		soglia	Tempo medio di attesa	Volume settimanale	% Attesa oltre 180gg	% Attesa entro 30gg	'Code' a febbraio 2017
codice NTR	VISITE						
95.02	VISITA OCULISTICA	30	85	7655	20%	44%	52.000
89.7	VISITA DERMATOLOGICA	30	47	5937	5%	55%	25.000
89.7	VISITA ORTOPEDICA	30	47	5885	5%	53%	22.000
89.7	VISITA CARDIOLOGICA	30	62	5796	10%	54%	35.000
89.7	VISITA OTORINOLARINGOIATRICA	30	40	4481	4%	65%	13.000
89.7	VISITA ENDOCRINOLOGICA	30	84	2118	16%	46%	13.500
89.7	VISITA UROLOGICA	30	47	2115	5%	60%	9.000
89.7	VISITA FISIATRICA	30	43	1440	4%	62%	4.500
89.7	VISITA PNEUMOLOGICA	30	56	1390	10%	61%	8.500
89.7	VISITA GASTROENTEROLOGICA	30	65	1350	11%	45%	7.000
89.7	VISITA ONCOLOGICA	30	32	579	4%	74%	2.000
89.13	VISITA NEUROLOGICA	30	72	414	8%	34%	2.000



Roma, 8-11 novembre 2018

# Problemi futuri



ITALIAN CHAPTER



- **Come ci dobbiamo comportare alla sospensione della terapia con AI e anti-androgeni?**
- **La prescrivibilità secondo la nota 79 decade!**
- **Consolidamento farmacologico dopo sospensione di denosumab?**
- **Cosa aiuta a decidere se sospendere la terapia anti-riassorbitiva dopo 5 anni: (si BMD, no CTX)**
- **Cosa aiuta a decidere se riprendere la terapia anti-riassorbitiva: (no BMD e CTX)**



Roma, 8-11 novembre 2018

# Una possibile soluzione



ITALIAN CHAPTER



**Selezionare, in funzione delle caratteristiche, delle comorbilità e dello specifico metabolismo osseo, i pazienti da indirizzare all'oncologo o all'endocrinologo**



# Score Index Gestionale (SIG)



**Paziente con neoplasia mammaria in terapia con AI  
o prostatica in terapia con anti-androgeni**

<b>punteggio</b>	<b>punteggio</b>	
Alterati = 2	Normali = 1	Esami ematici di 1° livello
Presente = 2	Nessuna = 1	Esclusione delle cause secondarie
> 2 fattori = 2	< 2 fattori = 1	Valutazione dei fattori di rischio
Numero = ...	0	Pregresse fratture

**Punteggio = 3 gestito dall'oncologo  
Punteggio > 3 gestito dall'endocrinologo**



Roma, 8-11 novembre 2018

# Score Index Gestionale (SIG)



ITALIAN CHAPTER



**Paziente con neoplasia mammaria in terapia con AI  
o prostatica in terapia con anti-androgeni**

<b>punteggio</b>	<b>punteggio</b>	
Alterati = 2	Normali = 1	<b>Esami ematici di 1° livello</b>
Presente = 2	Nessuna = 1	Esclusione delle cause secondarie
> 2 fattori = 2	< 2 fattori = 1	Valutazione dei fattori di rischio
Numero = ...	0	Pregresse fratture

**Punteggio = 3 gestito dall'oncologo**  
**Punteggio > 3 gestito dall'endocrinologo**



Roma, 8-11 novembre 2018

# Esami per prima valutazione



ITALIAN CHAPTER



- **Esami ematici: VES, emocromo, proteine tot + elettroforesi, calcio (corretto per albumina plasmatica), fosforo, fosfatasi alcalina, creatininemia, calciuria nelle 24 h, vitamina D**
- **Misurazione della Densità Minerale Ossea - DXA (?):**
  - N.B.: BMD ridotta del 10% se normale al basale
  - N.B.: BMD ridotta del 4-5% se osteopenia al basale
- **Rx rachide dorso-lombare e altre indagini radiologiche (se indicato)**



Roma, 8-11 novembre 2018

# Score Index Gestionale (SIG)



ITALIAN CHAPTER



**Paziente con neoplasia mammaria in terapia con AI  
o prostatica in terapia con anti-androgeni**

<b>punteggio</b>	<b>punteggio</b>	
Alterati = 2	Normali = 1	Esami ematici di 1° livello
Presente = 2	Nessuna = 1	<b>Esclusione delle cause secondarie</b>
> 2 fattori = 2	< 2 fattori = 1	Valutazione dei fattori di rischio
Numero = ...	0	Pregresse fratture

**Punteggio = 3 gestito dall'oncologo  
Punteggio > 3 gestito dall'endocrinologo**



# Osteoporosi secondarie



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

**Malattie metaboliche:** iperPTH, ipogonadismo, tireotossicosi, ipercortisolismo, diabete mellito, iperPRL, deficit di GH, acromegalia

**Malattie ematologiche:** leucemia, mieloma multiplo, mastocitosi sistemica, talassemia

**Malattie gastrointestinali:** celiachia, gastrectomia e bypass gastrico, malassorbimento, malattie infiammatorie, epatopatie croniche, cirrosi biliare primitiva

**Malattie genetiche**

**Malattie reumatiche:** artrite reumatoide, LES, spondilite anchilosante, artrite psoriasica, sclerodermia

**Malattie renali:** insufficienza renale cronica, ipercalciuria idiopatica, acidosi tubulare renale

**Farmaci:** glucocorticoidi, L-tiroxina, eparina e TAO, anti-convulsivanti, AI, antagonisti del GnRH, immuno-soppressori, anti-retrovirali, tiazolinedioni, inibitori-PPT, inibitori-SSRT

**Altre malattie:** anoressia nervosa, fibrosi cistica, BPCO, Parkinson, sclerosi multipla



Roma, 8-11 novembre 2018

# Score Index Gestionale (SIG)



ITALIAN CHAPTER



**Paziente con neoplasia mammaria in terapia con AI  
o prostatica in terapia con anti-androgeni**

<b>punteggio</b>	<b>punteggio</b>	
Alterati = 2	Normali = 1	Esami ematici di 1° livello
Presente = 2	Nessuna = 1	Esclusione delle cause secondarie
> 2 fattori = 2	< 2 fattori = 1	<b>Valutazione dei fattori di rischio</b>
Numero = ...	0	Pregresse fratture

**Punteggio = 3 gestito dall'oncologo  
Punteggio > 3 gestito dall'endocrinologo**



Roma, 8-11 novembre 2018

# Fattori di rischio



ITALIAN CHAPTER



- **Età > 65 anni**
- **T score < -1.5**
- **Fumo**
- **BMI < 20 kg/m<sup>2</sup>**
- **Anamnesi familiare di pregresse fratture**
- **Anamnesi remota di fragilità ossea e fratture prima dei 50 anni**
- **Trattamento con glucocorticoidi da almeno 6 mesi**



Roma, 8-11 novembre 2018

# Score Index Gestionale (SIG)



ITALIAN CHAPTER



**Paziente con neoplasia mammaria in terapia con AI  
o prostatica in terapia con anti-androgeni**

<b>punteggio</b>	<b>punteggio</b>	
Alterati = 2	Normali = 1	Esami ematici di 1° livello
Presente = 2	Nessuna = 1	Esclusione delle cause secondarie
> 2 fattori = 2	< 2 fattori = 1	Valutazione dei fattori di rischio
Numero = ...	0	<b>Pregresse fratture</b>

**Punteggio = 3 gestito dall'oncologo  
Punteggio > 3 gestito dall'endocrinologo**

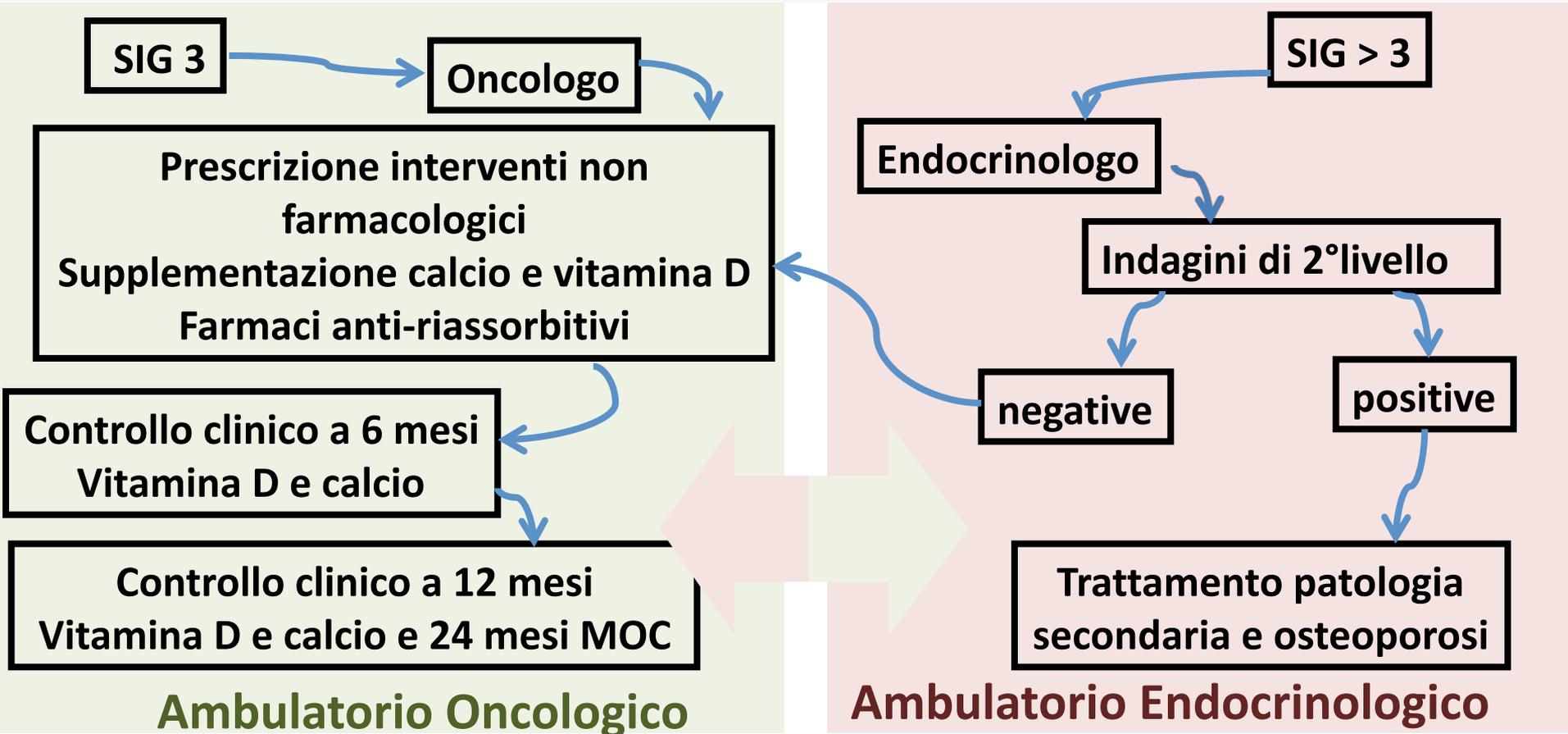


Roma, 8-11 novembre 2018

# Gestione del paziente oncologico con Score Index Gestionale (SIG)



ITALIAN CHAPTER



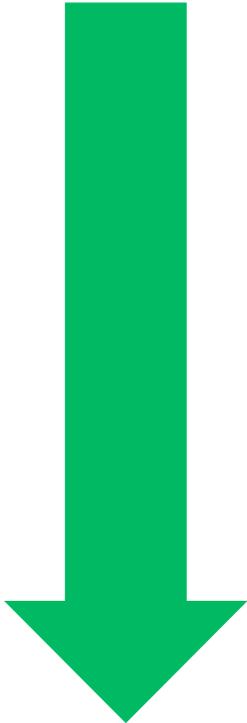


Roma, 8-11 novembre 2018

# Gestione pratica



ITALIAN CHAPTER



- **Prescrizione interventi non farmacologici**
- **Prescrizione vitamina D**
- **Prescrizione terapia anti-riassorbitiva**
- **Controllo clinico a 6 mesi con vitamina D e calcio**
- **Controllo clinico a 12 mesi con vitamina D (?), calcio**
- **Controllo clinico a 24 mesi con vitamina D, calcio e MOC**



Roma, 8-11 novembre 2018

# Trattamenti non farmacologici



ITALIAN CHAPTER



## Modificare gli stili di vita:

**attività fisica regolare**

**astensione dal fumo**

**evitare eccessivo consumo di alcool**

**proteine (1.0-1.2 g/kg/die con 20-25 g proteine nobili per pasto)**

**magnesio**

## Supplementazione di calcio: 1000-1500 mg/die

**escludere iperparatiroidismo e/o litiasi renale**

**cautela in presenza di metastasi ossee**

## Supplementazione di vitamina D

**mantenere i livelli > 30 ng/ml (al fine di ridurre le concentrazioni del PTH)**



Roma, 8-11 novembre 2018

# Correzione ipovitaminosi D



ITALIAN CHAPTER



**Trattamento di prima linea:** colecalciferolo

**Deficienza o insufficienza:** 50.000 UI/settimana per 8 settimane o  
5000 UI/die per 8 settimane

**Sufficienza o mantenimento:** 50.000 UI/due volte al mese o  
1500-2000 UI/die

**Dosaggio massimo:** 4000 UI/die

*Cesareo R. et al. Nutrients 2018*



Roma, 8-11 novembre 2018

# Quali pazienti non necessitano di monitoraggio o trattamento specifico?



ITALIAN CHAPTER



**Donne che mantengono un'adeguata funzione ovarica dopo terapia per carcinoma mammella**

**Donne in post-menopausa di età > 45 anni, che non richiedono terapia ormonale o che sono trattate con tamoxifene**



Roma, 8-11 novembre 2018

# Ca della mammella in corso di terapia con inibitori dell'aromatasi: conclusioni



ITALIAN CHAPTER



- **È suggerita** la valutazione della BMD prima della terapia con IA
- **È raccomandata** attività fisica, apporto calcico e vitamina D
- **È raccomandata** la valutazione dei possibili fattori di rischio per frattura
- **Farmaci raccomandati per prevenire la perdita di BMD:** bisfosfonati orali o zoledronato e.v. o denosumab s.c.
- **Farmaci raccomandati per ridurre il rischio di frattura:** zoledronato e.v. o denosumab s.c.
- **Farmaci suggeriti per ridurre il rischio di frattura:** bisfosfonati orali
- **È raccomandato** il trattamento anti-riassorbitivo per tutta la durata della terapia con IA



Roma, 8-11 novembre 2018

# Ca della prostata in corso di terapia con anti-androgeni: conclusioni



ITALIAN CHAPTER



- **Esercizio fisico** di resistenza di grado lieve controllato
- Assunzione di circa **1000-1200 mg calcio** direttamente dalla dieta
- Aggiunta di **vitamina D** nei pazienti con bassi valori plasmatici
- **Farmaci raccomandati:** alendronato o zoledronato o denosumab
- **Farmaci suggeriti:** risedronato o pamidronato



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



# Grazie !

