Professor Daniele Santini
Oncologia Medica - Università Campus Bio-Medico Roma

Dall'indagine emerge che l'oncologo ha un ruolo cruciale nell'informare le pazienti sul rischio di fragilità ossea causata dalla terapia ormonale adiuvante con inibitori dell'aromatasi. La sensibilità dell'oncologo nei confronti di questa patologia è cambiata nel corso del tempo?
Sicuramente, negli ultimi anni c'è stato un netto miglioramento riguardo alla capacità dell'oncologo di comunicare i possibili effetti collaterali alla paziente che inizia un trattamento con inibitori dell'aromatasi. Non è, però, sempre stato così perché in tempi anche recenti la sensibilità dell'oncologo nei confronti della salute dell'osso era molto bassa. Circa dieci anni fa, infatti, è stata condotta un'indagine sugli oncologi italiani proprio per testare la loro consapevolezza in materia di perdita di massa ossea. I dati emersi non furono incoraggianti: solo il 30% dei partecipanti risultò sensibile all'argomento e addirittura nessuno di loro dimostrò di conoscere l'incidenza dell'osteoporosi indotta dai diversi trattamenti ormonali nel tumore della mammella sia delle donne che andavano in menopausa a causa della soppressione ovarica, sia delle donne già in menopausa che iniziavano un trattamento adiuvante con inibitori dell'aromatasi. Per ovviare a tale mancanza, sono state avviate delle iniziative, in collaborazione con l'Associazione Italiana di Oncologia Medica e con la Società Italiana di Osteoncologia, che hanno aiutato a rendere l'oncologo più consapevole di questa problematica, ma molto c'è ancora da fare.

Cogliendo questo punto, secondo lei che cosa bisognerebbe fare? Ci può tracciare un percorso ideale?
È necessario continuare la graduale opera educazionale nei confronti dell'oncologo che tenga presente diversi punti. Innanzi tutto, bisogna precisare che la salute dell'osso nelle donne con storia di tumore della mammella è già alterata prima dell'inizio della terapia ormonale. Diversi studi hanno evidenziato come circa il 60% delle donne all'inizio del trattamento con inibitori dell'aromatasi soffra già di osteopenia e il 18% sia addirittura osteoporotica. Quindi, volendo immaginare un percorso ideale, io partirei da un'analisi della massa ossea, cercando di comprendere quanto incidano ogni anno le terapie ormonali e individuando tutte le popolazioni più a rischio: donne in pre-menopausa che fanno trattamento soppressivo con LHRH, o in post-menopausa che iniziano un trattamento con inibitori dell'aromatasi, o ancora in post-menopausa che passano da tamoxifene a inibitori dell'aromatasi. Per esempio, chi fa inibitori dell'aromatasi in età avanzata perde circa il 3% dell'intera massa scheletrica ogni anno, mentre le più giovani, a cui viene indotta la menopausa mediante soppressione ovarica, ne perdono il 7% nello stesso periodo di tempo. È anche importante comprendere che le conseguenze della perdita di massa ossea non riguardano solo la quantità di tessuto osseo, ma generano un'alterazione anche a livello qualitativo il che implica un maggiore rischio di frattura anche senza alterazioni della densità minerale ossea.
Inoltre è importante che l'oncologo capisca di che tipo di frattura stiamo parlando perché, in genere, si focalizza sulla frattura sintomatica o su quella patologica senza tenere in considerazione le fratture morfometriche che in realtà sono molto importanti nella valutazione del rischio per questi pazienti. Basti pensare che chi ha fratture di questo tipo ha un aumentato rischio di mortalità. Date le evidenze, c'è stato di recente l'aggiornamento della Nota 79 che dà all'oncologo l'opportunità di prescrivere e vedere rimborsati vari farmaci antiriassorbitivi per pazienti in blocco ormonale adiuvante, oltre alla possibilità di iniziare a trattare il paziente, con una massa ossea assolutamente normale, in prevenzione di un suo deterioramento.

L'indagine ci restituisce un altro dato interessante: le donne sembrano essere molto informate sul rischio osteoporosi, ma non fanno controlli regolari. Il 43% non ha ricevuto prescrizioni di alcuna terapia per la fragilità ossea; questa percentuale sale addirittura al 76% tra le under 50.
L'alta percentuale di donne che non seguono alcun tipo di trattamento mette in evidenza il fatto che se da una parte l'oncologo sa che esiste una possibile riduzione di qualità e quantità di tessuto osseo indotta da trattamenti ormonali, dall'altra parte non ha una percezione adeguata di come gestire e di come prevenire questa perdita. Il trattamento della fragilità ossea delle pazienti in blocco ormonale adiuvante non si limita solo alla prescrizione di una terapia, ma coinvolge anche la gestione e il monitoraggio del paziente. È relativamente semplice prescrivere un farmaco, ma è molto più difficile capire qual è il grado di osteoporosi o il rischio di frattura e interpretare la situazione clinica da un punto di vista della salute dell'osso.

Di recente, sono state presentate anche diverse novità in Congressi come l'ASCO di Chicago o il Breast Cancer Symposium di San Antonio. Ce ne può fornire una panoramica?
Ci sono state due grosse novità quest'anno. La prima riguarda il denosumab. Infatti, sono stati presentati, a San Antonio dal Prof. Michael Gnant i dati dello studio di Fase III randomizzato ABCSG-18, condotto su donne che avevano subito un intervento chirurgico radicale per tumore alla mammella in trattamento con inibitori dell'aromatasi, randomizzate a denosumab o placebo. I dati evidenziano il raggiungimento dell'obiettivo primario con una riduzione del 50% del rischio di comparsa di frattura clinica. Ma, ancor più affascinante e più interessante per l'oncologo, è stato il raggiungimento dell'obiettivo secondario che riguarda la valutazione della DFS (Disease Free Survival ovvero Tempo Libero da Malattia). L'analisi dei dati (sensitivity analysis) ha evidenziato, infatti, una riduzione del rischio di ricomparsa della malattia, quindi un aumento della DFS, che si attesta intorno al 18%. In altre parole il trattamento con denosumab ha ridotto il rischio di ricomparsa della malattia nelle pazienti sottoposte a terapia con denosumab. In particolare le donne che sembrano beneficiare maggiormente di questa terapia sono quelle con recettori positivi a estrogeni e progesterone, quelle con tumore di dimensioni superiori a due centimetri e quelle che iniziano il trattamento con denosumab simultaneamente agli inibitori dell'aromatasi. Un'altra conferma è arrivata dalla meta-analisi dell'Early Breast Cancer Trialist Group, pubblicata su Lancet, che mostra come anche altri antiriassorbitivi quali alendronato e acido zoledronico siano capaci di ridurre il rischio di ricomparsa della malattia nelle donne in post-menopausa.