

LA VACANZA TERAPEUTICA NELLA TERAPIA DELL'OSTEOPOROSI

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

La **Società Europea di Menopausa e Andropausa (EMAS)** ha recentemente pubblicato sulla rivista *Maturitas* un **Position Statement** sulla "vacanza terapeutica" del trattamento con bisfosfonati e denosumab nell'osteoporosi post-menopausale.

La *task force* di EMAS ha eseguito un'analisi sistematica della letteratura, valutando gli studi clinici randomizzati pubblicati che stimano gli effetti, in termini di rischio fratturativo, della sospensione di trattamento con bisfosfonati o denosumab.

Gli autori si sono posti quindi tre domande fondamentali.

1. È necessaria un'interruzione del trattamento?

La domanda nasce dalla crescente idea di "vacanza terapeutica", non tanto in termini di diminuzione dell'efficacia del trattamento, quanto per la preoccupazione dell'aumento di incidenza degli eventi avversi (osteonecrosi mandibolare, fratture atipiche, dolori muscolo-scheletrici, fibrillazione atriale e tumore dell'esofago o dello stomaco), che in realtà gli autori stessi dimostrano essere tutti in percentuali non significative.

2. Chi sono i candidati all'interruzione del trattamento?

Viene suggerito di considerare un'interruzione del trattamento nelle pazienti che siano state trattate per oltre 5 anni con alendronato e risedronato, per oltre 3 anni con zoledronato, mentre nessuna indicazione è posta per il trattamento con ibandronato. Si raccomanda di **individualizzare la scelta**. La decisione deve essere eventualmente presa nelle **pazienti con basso rischio fratturativo**, appartenenti in particolare a tre classi:

1. soggetti con valori di T-score del collo femorale > -2.5 (storicamente considerato dall'OMS come valore soglia di diagnosi di osteoporosi);
2. soggetti < 70 anni;
3. soggetti che non presentano malattie o non assumano terapie che alterano il metabolismo osseo aumentando il rischio di osteoporosi o di frattura.

Preoccupazione viene invece posta sulla sospensione di denosumab, per l'effetto *rebound* sulle fratture riportato in letteratura.

3. Chi sono i candidati a riprendere il trattamento?

Gli autori suggeriscono una **rivalutazione della paziente (dopo 1-3 anni)**, che comprenda la determinazione di eventuali nuove fratture, il riesame dei fattori di rischio e la ripetizione di una densitometria ossea. Nei casi in cui si certificasse una nuova frattura o nei casi in cui il T-score del collo femorale risultasse < -2.5 , si suggerisce la ripresa del trattamento con uno dei possibili farmaci anti-osteoporotici (bisfosfonati, denosumab, teriparatide, SERM, stronzio ranelato o terapia ormonale post-menopausale), in base a una scelta individualizzata.

COMMENTI

Sostanzialmente questo *Position Statement* non sembra aggiungere considerazioni di rilievo rispetto a quanto già consueto nella pratica clinica dei medici che si occupano di osteoporosi.

La **stratificazione per grado di rischio fratturativo** (basso – medio – alto) deve essere regolarmente fatta a ogni rivalutazione clinica della paziente (ogni 6-12 mesi), in maniera particolare quando la paziente ripete l'esame densitometrico (ogni 18-24 mesi). Un attento esame clinico deve ricercare nuove fratture (soprattutto a livello vertebrale) qualora la paziente riporti algie di nuova insorgenza o si riscontri progressivo calo staturale. Qualunque decisione terapeutica deve essere sempre presa in accordo con la paziente.



Stefania Bonadonna (s.bonadonna@auxologico.it) & Commissione Farmaci AME
Agostino Paoletta (Coordinatore) (scandiffio@libero.it)
Enrica Ciccarelli, Alfonso Massimiliano Ferrara, Angelo Gasparre,
Vincenzo Novizio, Barbara Pirali, Agostino Specchio

Alla luce di questi aspetti di “buona pratica clinica”, nelle pazienti definite a basso rischio fratturativo si può prendere in considerazione l’eventuale introduzione di “vacanza terapeutica” dopo trattamento a lungo termine con bisfosfonati. Molta cautela deve essere invece usata nella sospensione di denosumab, con rivalutazione del paziente a più breve termine o introduzione immediata di trattamento con farmaci anti-riassorbitivi.

BIBLIOGRAFIA

1. Anagnostis P, Paschou SA, Mintziori G, et al. Drug holidays from bisphosphonates and denosumab in postmenopausal osteoporosis: EMAS position statement. *Maturitas* [2017, 101: 23-30](#).
2. Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, Bauer DC, et al. Managing osteoporosis in patients on long-term bisphosphonate treatment: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* [2016, 31: 16-35](#).
3. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, et al; AACE Osteoporosis Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Pract* [2010, 16 suppl 3: 1-37](#).
4. McNabb B, Vittinghoff E, Eastell R, et al. A model of BMD changes after alendronate discontinuation to guide post alendronate BMD monitoring. *J Clin Endocrinol Metab* [2014, 99: 4094-100](#).
5. Anagnostis P, Stevenson JC. Bisphosphonate drug holidays - when, why and for how long? *Climacteric* [2015, 18 suppl 2: 32-8](#).