

BISFOSFONATI CRONICI NELL'OSTEOPOROSI: FINO A QUANDO?

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Gli **amino-bisfosfonati** hanno una **documentata efficacia circa la riduzione del rischio di fratture** vertebrali (dal 40 al 70%), di femore (dal 20 al 50%) e non vertebrali (dal 15 al 39%). Le percentuali variano in relazione a tipo di molecola, sito scheletrico e profilo individuale di rischio.

Sono farmaci in genere ben tollerati, che tuttavia possono esporre il paziente, soprattutto nella terapia a lungo termine, a **potenziali effetti collaterali** estremamente rari, principalmente rappresentati dall'osteonecrosi del mascellare (ONJ) e dalle fratture atipiche del femore (AFF) (tab).

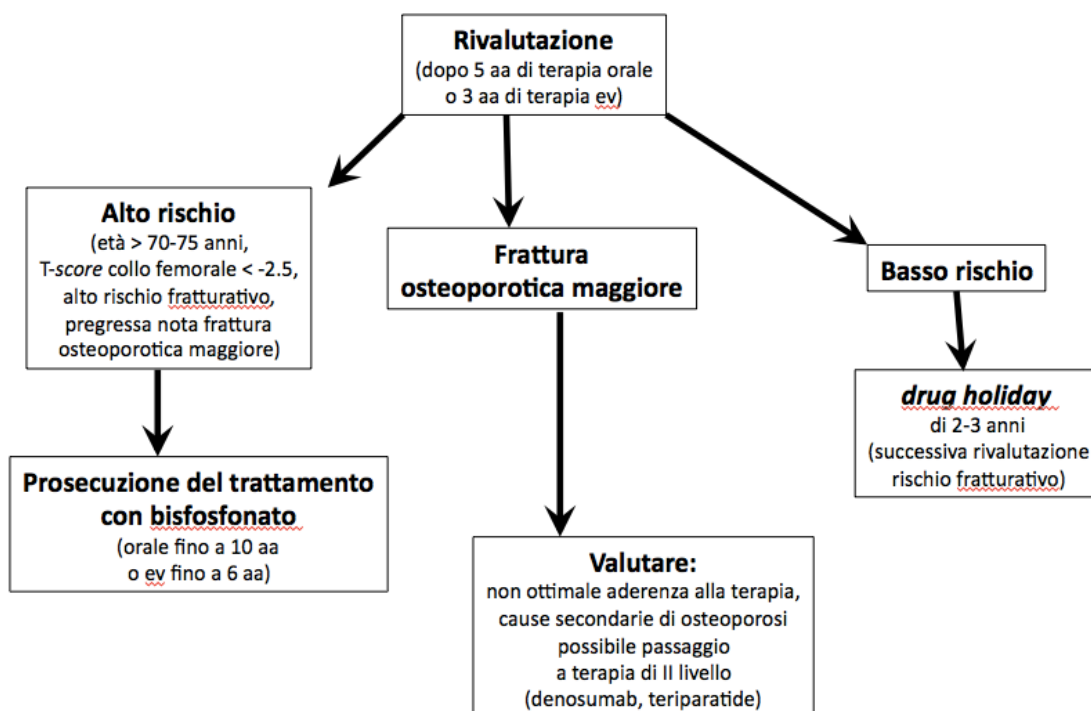
| Epidemiologia degli effetti collaterali a lungo termine dei bisfosfonati | |
|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ONJ | al dosaggio per osteoporosi: fra 1/10.000 e 1/100.000 |
| AFF | durante i primi 5 anni di terapia: 3.2-50 casi/100.000 persone/anno dopo 8-9 anni di trattamento consecutivo: 113/100.000 |

Nel Gennaio 2016 è stato pubblicato un report dell'*American Society for Bone and Mineral Research* (1), che fornisce **raccomandazioni utili nella pratica clinica circa la congrua durata della terapia anti-riassorbitiva con bisfosfonati** nel trattamento dell'osteoporosi, attraverso una valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Lo studio **FLEX** (*Fracture Intervention Trial Long-term Extension*) (2), estensione dello studio FIT (*Fracture Intervention Trial*), aveva dimostrato che le pazienti con osteoporosi post-menopausale che avevano assunto alendronato orale 10 mg/die continuativamente per 10 anni presentavano un minor numero di fratture vertebrali cliniche rispetto alle pazienti assegnate al *placebo* dopo i primi 5 anni di trattamento.

L'**estensione dello studio HORIZON** (3) aveva dimostrato che le pazienti con osteoporosi post-menopausale che avevano ricevuto un trattamento con zoledronato 5 mg ev annuale continuativamente per 6 anni presentavano un minor numero di fratture vertebrali morfometriche rispetto alle pazienti assegnate al *placebo* dopo i primi 3 anni di trattamento. Un basso T-score femorale (compreso fra -2 e -2.5 nel FLEX e < -2.5 nell'estensione dell'Horizon) era predittivo in termini di riduzione del rischio fratturativo nella prosecuzione della terapia (a 10 anni nel FLEX e a 6 anni nell'estensione dell'HORIZON).

Alla luce delle suddette evidenze della letteratura, nell'osteoporosi post-menopausale la *Task Force* suggerisce le **raccomandazioni** riassunte nella *flow-chart*.



Il rischio di AFF e di ONJ aumenta all'aumentare della durata della terapia anti-riassorbitiva, ma si tratta di **potenziali effetti collaterali rari, a fronte della documentata riduzione dell'incidenza di fratture vertebrali** nelle pazienti ad alto rischio in terapia.

Le linee guida riguardanti l'osteoporosi post-menopausale possono essere applicate anche all'**osteoporosi maschile** e all'**osteoporosi da glucocorticoidi** (prosecuzione della terapia anti-riassorbitiva nelle donne in post-menopausa e nei maschi > 50 anni in terapia con prednisone \geq 5 mg/die).

Gli autori concludono le raccomandazioni suggerendo di valutare la prosecuzione di terapia anti-riassorbitiva e l'eventuale passaggio a terapia di II livello comunque sempre sulla base del **giudizio clinico complessivo del singolo paziente**.

Bibliografia

1. 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](#).
2. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, et al. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. JAMA [2006, 296: 2927-38](#).
3. Black DM, Reid IR, Boonen S, et al. The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). J Bone Miner Res [2012, 27: 243-54](#).
4. Autori vari. Osteoporosi. [Endowiki](#).