Per quanto tempo la terapia con bisfosfonati nell'osteoporosi postmenopausale?

Data 24 novembre 2007
Categoria clinical_queries

Nella maggior parte dei casi 5 anni di terapia possono essere considerati un periodo adeguato.

L'uso per 5 anni di alendronato provoca una soppressione del riassorbimento per altri 5 anni dopo la sospensione. Questa profonda soppressione provoca di conseguenza la formazione di un osso non fisiologico molto compatto e privo del rimodellamento che da all'osso la sua tipica plasticità. Uno studio recente ha dimostrato che l'alendronato somministrato per 10 anni ha portato ad un continuo aumento della massa ossea, ma al contrario nel braccio delle donne che avevano preso l'alendronato solo per 5 anni si è notato si una continua diminuzione della massa ossea, ma comunque rimasta sempre superiore alla basale, di partenza. Anche in questo caso sorge spontanea un'altra domanda: può questa potente inibizione essere dannosa? La conseguenza di questa potente inibizione porta come conseguenza ad accumulo di microdanni. All'aumento della mineralizzazione si associa un aumento della fragilità dell'osso. Se il riassorbimento dell'osso è fortemente inibito, le microfratture non possono essere riparate in quanto gli osteoclasti non possono riassorbire l'osso danneggiato. Questo è stato visto negli animali trattati con alte dosi di bisfosfonati in cui si notava accumulo di microfratture. Nell'uomo questo non lo sappiamo ancora con sicurezza, ma a livello teorico è possibile grazie ai modelli sperimentali. Uno studio su 9 donne che avevano avuto fratture non vertebrali nonostante terapia con alendronato per 3-8 anni venne fatta la biopsia ossea che rivelò una severa riduzione della formazione ossea. Sono stati pubblicati recentemente i dati dello studio FLEX (Fracture Intervention Trial Long-term Extension) che è una estensione dello studio FIT su donne che hanno fatto alendronato per 5 anni e sono state randomizzate a ricevere alendronato o placebo per altri 5 anni. Durante questi ultimi 5 anni la massa ossea aumentava leggermente alla colonna ed era stabile all'anca nel gruppo che prendeva alendronato, mentre nelle donne che prendevano placebo ci fu una piccola diminuzione ma comunque sopra alla massa ossea di partenza. I dati delle fratture non mostrano significatività statistica. Per rispondere alla domanda principale, gli esperti dicono che 5 anni di terapia con bisfosfonati è un periodo adeguato.

ClementinoStefanetti

L'estensore del presente articolo ha interrogato l'AIFA in merito alla durata della terapia con bisfosofonati nella osteoporosipostmenopausale.

L'AIFA ha risposto in merito con la nota 36988/I.8.f.e. del 05/04/2007 di cui riportiamo il testo:
"*Per tutti i farmaci della nota 79 è stata documentata l'efficacia sul rischio di fratture vertebrali post-menopausali con percentuali di riduzione del rischio comprese tra il 30 e il 60 % per 3 anni. In soggetti anziani per la prevenzione delle fratture di femore sono disponibili più solide documentazioni di efficaci con la correzione dell'apporto di vitamina D. In genere la terapia ha una durata indeterminata, anche se sono pochi gli studi che abbiano determinato gli effetti di questa classe di molecole se si interrompe il trattamento dopo cinque anni di terapia. Gli studi farmacocinetici suggeriscono come i bifosfonati rimarrebbero nella matrice ossea per molti anni e che quelli incorporati resterebbero inattivi finché gli altri non sono stati riassorbiti, ipotizzandone un effetto terapeutico anche a distanza di anni dall'interruzione del trattamento.*
Per molte donne, l'interruzione dell'alendronato dopo cinque anni di trattamento non sembrerebbe implicare un aumento significativo del rischio di frattura; comunque, donne con un rischio molto alto di fratture vertebrali potrebbero trarre beneficio dalla continuazione della terapia oltre i cinque anni.
D'altra parte, l'interruzione della terapia con bifosfonati non sembra tradursi né in un'accelerata perdita ossea né in un aumento marcato del turnover osseo, dimostrando la persistenza degli effetti.
Non esisterebbe pertanto una durata prestabilita del trattamento con bifosfonati, anche se sembrerebbe documentato un loro effetto terapeutico, espresso in termini di riduzione del rischio di fratture, anche a distanza di tempo dall'interruzione della terapia. Risulta inoltre utile valutare il rapporto rischio-beneficio della continuazione/interruzione della terapia dopo cinque anni di trattamento in base alle condizioni cliniche e alla valutazione strumentale e laboratoristica di ogni singola paziente. "

Consulta il documento originale:
http://www.pillole.org/public/aspnuke/downloads/documenti/aifahowlongbisfosfonati.pdf

Bibliografia

1. Cranney A. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. II. Meta-analysis of alendronate for the treatment of postmenopausal women.
Endocr Rev. 2002 Aug;23(4):508-16
2. Bone HG et al. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. N Engl J Med 2004;350:1189–1199
3. Ensrud KE . Randomized trial of effect of alendronate continuation versus discontinuation in women with low BMD: results from the Fracture Intervention Trial long-term extension. J Bone Miner Res. 2004 Aug;19(8):1259-69. Epub 2004 Mar29.

4. Black DM 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 Dec 27; 296:2927-38
5. Odvina CV et al. Severely suppressed bone turnover: A potential complication of alendronate therapy. J Clin Endocrinol Metab 2005 Mar; 90:1294-301.
6. Ott SM. Editorial: Long-term safety of bisphosphonates. J Clin Endocrinol Metab 2005 Mar; 90:1897-9.
7. Susan M. Ott. Long-Term Safety of Bisphosphonates . The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2005; 90 (3):1897-1899