Impatto del passaggio da denosumab ad alendronato sui valori di densità minerale ossea

Francesca Retta¹ · Emanuela Arvat¹

Accettato: 13 novembre 2020 / Pubblicato online: 9 aprile 2021
© The Author(s) 2021

Commento a:

Bone mineral density after transitioning from denosumab to alendronate.

D. Kendler, A. Chines, P. Clark, P.R. Ebeling, M. McClung, Y. Rhee, S. Huang, R. Kees Stad. J Clin Endocrinol Metab (2020) 105(3):e255–e264

I bisfosfonati e il denosumab sono farmaci anti-riassorbitivi impiegati nei pazienti con osteoporosi ad aumentato rischio fratturativo. In particolare, la loro efficacia è stata provata nelle donne in post-menopausa, in cui riducono in modo significativo l'incidenza di fratture da fragilità e aumentano la densità minerale ossea (BMD). Queste due classi di farmaci hanno, tuttavia, meccanismi d'azione differenti: i bisfosfonati vengono incorporati nelle zone di matrice ossea sottoposte a rimodellamento, determinando una prolungata durata d'azione; al contrario, il denosumab, anticorpo monoclonale diretto contro il ligando del recettore attivatore di NFκB (RANKL), produce un'intensa soppressione dell'attività osteoclastica che è tuttavia reversibile al momento della sospensione della terapia, con conseguente *rebound* del turnover osseo, perdita di BMD e aumento del rischio fratturativo vertebrale. Ciò giustifica la necessità del ricorso a una terapia anti-riassorbitiva di mantenimento dopo la sospensione di denosumab: i bisfosfonati, in considerazione del loro meccanismo d'azione, sono raccomandati con l'obiettivo di mantenere il guadagno di BMD ottenuto durante la terapia con denosumab [1]. Tuttavia, sono pochi gli studi che hanno valutato l'effetto del passaggio dalla terapia con

denosumab a quella con bisfosfonati e non è noto quale sia lo schema terapeutico ottimale [2].

A tal proposito, Kendler e colleghi hanno eseguito un'analisi post-hoc dello studio DAPS [3] con lo scopo di valutare gli effetti sulla BMD di un trattamento di 12 mesi con alendronato settimanale in donne precedentemente trattate con denosumab per 12 mesi. Dopo il passaggio a alendronato, nella maggior parte delle pazienti la BMD risultava stabile o incrementata. Tuttavia, la BMD si riduceva in una quota non irrilevante di casi (fino al 21,7% a livello del collo femorale), sebbene solo in pochi pazienti venissero raggiunti valori inferiori rispetto a quelli pre-trattamento. Non vi erano correlazioni tra la variazione di BMD durante la terapia con alendronato e le caratteristiche delle pazienti in condizioni di base o l'aderenza alla terapia; tuttavia, chi presentava una riduzione di BMD in corso di alendronato, rispetto a chi mostrava una BMD stabile o aumentata, aveva ottenuto anche un maggior guadagno di BMD in corso di denosumab. Questo potrebbe essere spiegato dalla presenza di un tasso di rimodellamento osseo maggiore in queste donne, non completamente inibito dalla terapia con alendronato. Pertanto, da questa analisi si evince che l'alendronato potrebbe essere un'efficace terapia di mantenimento dopo la sospensione di denosumab. Tuttavia, in coloro che mostrano un maggiore guadagno in termini di BMD con quest'ultima terapia, considerato il maggior rischio di perdita di BMD in corso di alendronato, potrebbe essere giustificato il ricorso a un monitoraggio più attento e a una terapia di mantenimento con bisfosfonati maggiormente potenti, come, ad esempio, lo zoledronato.

Trial clinici attualmente in corso potranno fornire maggiore chiarezza in merito al regime di trattamento ottimale con bisfosfonati dopo la sospensione di denosumab.

✉ E. Arvat
emanuela.arvat@unito.it

¹ S.C. Endocrinologia Oncologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Funding Note Open access funding provided by Università degli Studi di Torino within the CRUI-CARE Agreement.

Nota della casa editrice Springer Nature rimane neutrale in riguardo alle rivendicazioni giurisdizionali nelle mappe pubblicate e nelle affiliazioni istituzionali.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Bibliografia

1. Eastell R, Rosen CJ, Black DM et al (2019) Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 104:1595–1622
2. Tsourdi E, Langdahl B, Cohen-Solal M et al (2017) Discontinuation of denosumab therapy for osteoporosis: a systematic review and position statement by ECTS. *Bone* 105:11–17
3. Freemantle N, Satram-Hoang S, Tang ET et al (2012) Final results of the DAPS (Denosumab adherence preference satisfaction) study: a 24-month, randomized, crossover comparison with alendronate in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 23:317–326