



## Alendronato long-term conserva la massa ossea e forse riduce le fratture vertebrali

**Data** 15 agosto 2007  
**Categoria** ortopedia

La somministrazione per 10 anni di alendronato potrebbe ridurre il rischio di fratture vertebrali cliniche rispetto ad un uso limitato a 5 anni.

In questo studio sono state reclutate 1099 donne in post-menopausa che già avevano partecipato allo studio FIT e che erano state trattate con alendronato per un periodo medio di 5 anni, successivamente randomizzate a ricevere, per altri 5 anni, alendronato 5 mg/die (n=329), alendronato 10 mg/die (n=333) o placebo. (n=437).

L'end-point primario dello studio era il valore della densità minerale ossea (BMD) misurata a livello dell'anca; outcomes secondari erano i valori di BMD misurati in altre sedi e i markers biochimici di rimodellamento osseo. Un outcome "exploratory" era anche la frequenza di fratture nei vari gruppi.

Nel gruppo placebo risultò una riduzione della BMD a livello dell'anca del 2,4% e della colonna del 3,7% ma i livelli medi rimasero comunque al di sopra dei valori pre-trattamento misurati 10 anni prima. Nel gruppo che smise l'alendronato si ebbe anche un aumento del turnover dei markers di rimodellamento osseo rispetto al gruppo che continuò l'alendronato. Il rischio di fratture non vertebrali era simile nei due gruppi, mentre il gruppo che continuò l'alendronato mostrava un rischio di fratture vertebrali diagnosticate clinicamente minore (2,4% vs 5,3%; RR 0,45; IC95% 0,24-0,85). Per contro non era diverso il rischio di fratture vertebrali morfometriche.

Gli autori concludono che smettere l'alendronato dopo 5 anni non aumenta in modo significativo il rischio fratturativo tuttavia nei casi ad alto rischio di fratture vertebrali cliniche potrebbe essere utile continuare la somministrazione del farmaco.

### Fonte:

Black DM et al. for the FLEX research Group. 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;296:2927-2938.

### Commento di Renato Rossi

La durata ottimale della terapia con bifosfonati è incerta. Gli studi finora disponibili hanno avuto una durata fino a 5 anni e le linee guida non forniscono raccomandazioni al riguardo. In uno studio è stato dimostrato che la somministrazione continuata di alendronato per oltre 10 anni mantiene la BMD ma mancavano studi che avessero valutato se vi era una contemporanea riduzione delle fratture. Lo studio FLEX, che si può considerare un proseguimento del FIT, in cui erano state arruolate donne sia con che senza pregresse fratture, suggerisce che l'uso per 10 anni di alendronato potrebbe ridurre il rischio di fratture vertebrali cliniche (ma non di quelle morfometriche, cioè diagnosticate solo tramite radiografia, e di quelle non vertebrali). In realtà dobbiamo considerare questi dati come preliminari perché le fratture erano un end-point "exploratory" (e quindi da prendere con prudenza) mentre l'outcome primario dello studio era di tipo surrogato (la densità minerale ossea).

Dal punto di vista pratico quali conclusioni trarne? Il medico, nel decidere se proseguire o meno la terapia con alendronato dopo i canonici 5 anni, dovrebbe prendere in considerazione il rischio fratturativo della singola paziente, il rischio di cadute, l'aspettativa di vita e la presenza o meno di gravi comorbidità.

### Referenze

1. Bone GH et al. N Engl J Med 2004 ; 350:1189-1199