

BISFOSFONATI: ALENDRONATO, RISEDRONATO, CLODRONATO.

Dr. Pier Andrea Rocchetta
Struttura di Reumatologia
A.S.O. "SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo" - ALESSANDRIA

Nella valutazione dell'efficacia di un farmaco per la terapia dell'osteoporosi, l'end-point da considerare, secondo i criteri della medicina basata sull'evidenza, è la dimostrazione di una riduzione dell'incidenza di fratture su base osteoporotica. In base a questo requisito l'analisi dei dati della letteratura dimostra che, al momento, quattro sono le molecole efficaci:

l'Alendronato (ALN), il Risedronato (RIS), il Raloxifene, la Calcitonina.

I Bisfosfonati (ALN e RIS) sono farmaci che, per la loro capacità di inibire il riassorbimento osseo, sono utilizzati nel trattamento di numerose malattie del metabolismo fosfocalcico come la malattia di Paget, l'Iperparatiroidismo primitivo e secondario, l'Ipercalcemia maligna, le malattie neoplastiche dello scheletro e l'Osteoporosi primitiva e secondaria.

Dal punto di vista della struttura molecolare i Bisfosfonati si differenziano in:

- ?? Amino-Bisfosfonati (N-Bps), caratterizzati dalla presenza di un radicale azotato nella catena laterale e comprendono l'Alendronato (ALN), il Risedronato (RIS), il Pamidronato, il Neridronato, l'Ibandronato, lo Zolendronato;
- ?? Non-Amino-Bisfosfonati (Non-N-Bps), privi del radicale azotato, di cui fanno parte l'Etidronato, il Clodronato (CLD), il Tiludronato.

I due gruppi di composti, pur avendo come bersaglio l'osteoclasta, sono caratterizzati da differenti meccanismi d'azione.

Gli N-Bps (ALN, RIS) inducono apoptosi osteoclastica, inibendo la via del mevalonato e quindi la prenilazione delle proteine cellulari (GTB binding protein).

I Non-N-Bps (CLD) avrebbero un effetto citotossico con rapida lisi cellulare, attuata con blocco ATP-mediato.

Nell'ambito della Osteoporosi, numerosi studi controllati eseguiti in migliaia di pazienti negli ultimi dieci anni (FIT I° e FIT II°, VERT, HIP), hanno evidenziato l'efficacia degli N-Bps (ALN, RIS) nell'incrementare la Densità Minerale Ossea e nel ridurre in maniera significativa l'incidenza di fratture vertebrali e non vertebrali.

Questi dati sono stati recentemente confermati da una metanalisi che ha preso in considerazione tutti gli studi clinici con casistiche adeguate, randomizzati e controllati con placebo (Cranney A. et al., Endocrine Review 2002).

Al momento non disponiamo di una documentazione così ampia riguardo alla efficacia del Clodronato, ma è possibile che nuovi studi possano contribuire a chiarire il ruolo anche di questa molecola nella terapia dell'Osteoporosi.

Occorre però ricordare che, sebbene i Bps siano farmaci efficaci, questi sono in grado di dimezzare il rischio di fratture nelle donne in post-menopausa, non di azzerarlo.

Di questo aspetto dobbiamo tenere conto informando adeguatamente le nostre pazienti.