

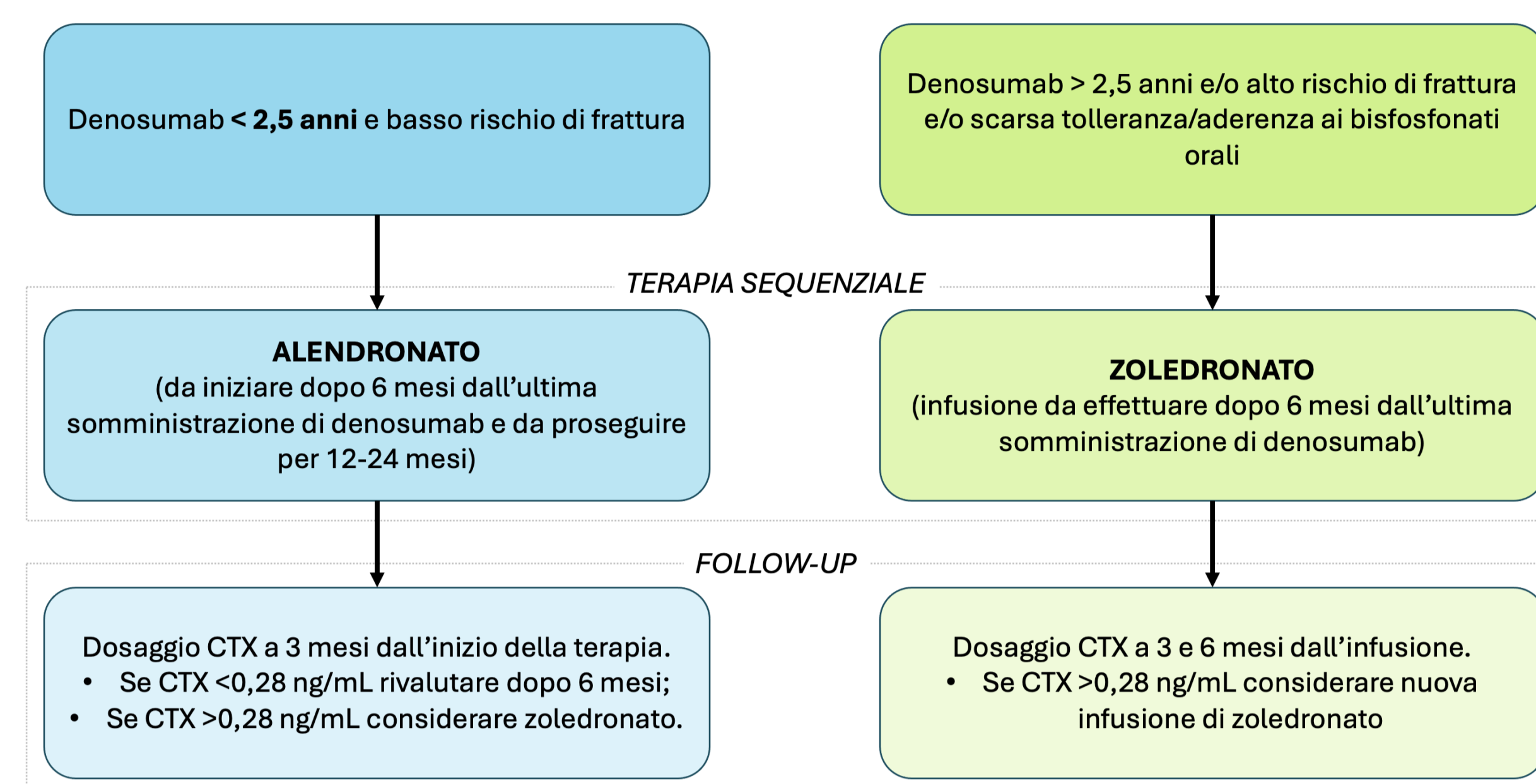
A.S. Salcuni, F. Marchese, A. Brunetti, M. Carpentieri, M. Cellini, C. Cipri, E. Kara, J. Manso, L. Piva, S. Sciannimanico, V. Tonelli, F. Vescini.
SOC Endocrinologia, Ospedale Santa Maria della Misericordia, Udine.
*antoniostefano.salcuni@asufc.sanita.fvg.it

INTRODUZIONE

Denosumab (DMAB) è un farmaco antiassorbitivo utilizzato in Italia anche nelle donne sottoposte a terapia di blocco ormonale per carcinoma mammario. Non si accumula nella matrice ossea e, alla sua sospensione, vi è un rapido incremento del turnover scheletrico, associato a perdita di massa ossea e aumento del rischio fratturativo. Per evitare questo fenomeno, definito *effetto rebound*, l'*European Calcified Tissue Society* (ECTS) raccomanda l'impiego di un bisfosfonato, come riportato nell'immagine a lato.

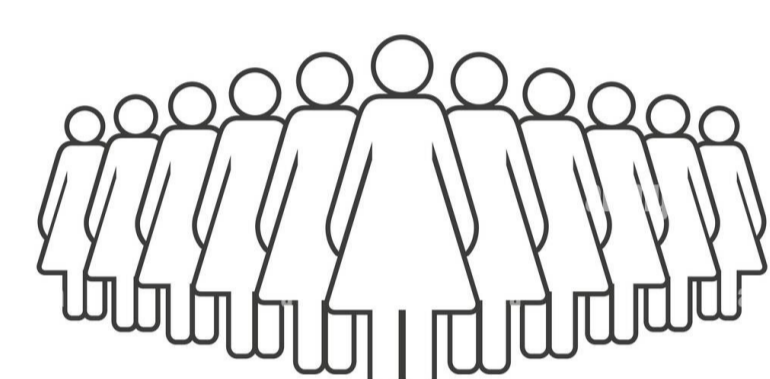


Presentiamo i dati preliminari relativi ai valori di turnover scheletrico post terapia sequenziale con zoledronato (ZOL) in pazienti con carcinoma mammario, trattate con DMAB fino alla sospensione della terapia di blocco ormonale.



Adattato da «Tsoundi E, et al. Fracture risk and management of discontinuation of denosumab therapy: a systematic review and position statement by ECTS. J Clin Endocrinol Metab. 2020 Oct 26; dga756.»

MATERIALI E METODI



Sono state incluse nello studio 39 donne con un'età media di 61,4 ± 10,7 anni, trattate con ZOL a circa sei mesi (188 ± 16 giorni in media) dall'ultima iniezione di DMAB, somministrato per un tempo mediano di 3,6 anni [IQR 2,7-4,4].

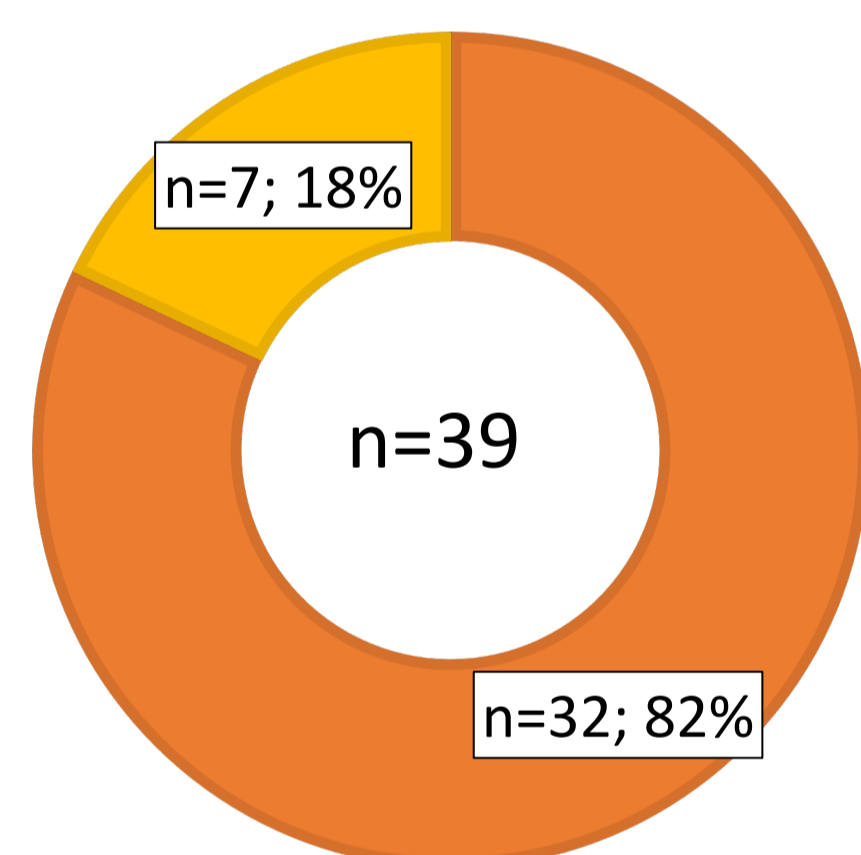
Il turnover scheletrico è stato monitorato mediante dosaggio del telopeptide C-terminale del collagene di tipo I (CTX), misurato il giorno dell'infusione di ZOL, dopo tre mesi e dopo sei mesi.

RISULTATI

*soglia considerata "sicura" dall'ECTS

IL GIORNO DELL'INFUSIONE DI ZOL

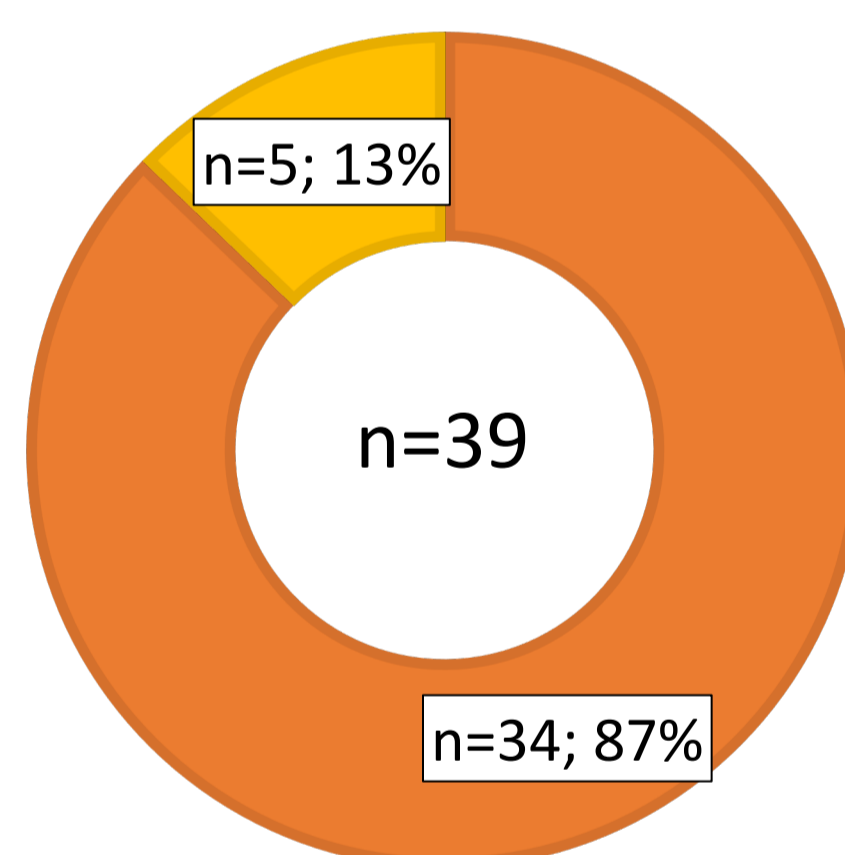
■ CTX ≤ 0,28 ng/mL* ■ CTX > 0,28 ng/mL



Il 59% dei pazienti (23/39) presentava un valore di CTX < 0,03 ng/mL il giorno dell'infusione di ZOL

A 3 MESI DALL'INFUSIONE DI ZOL

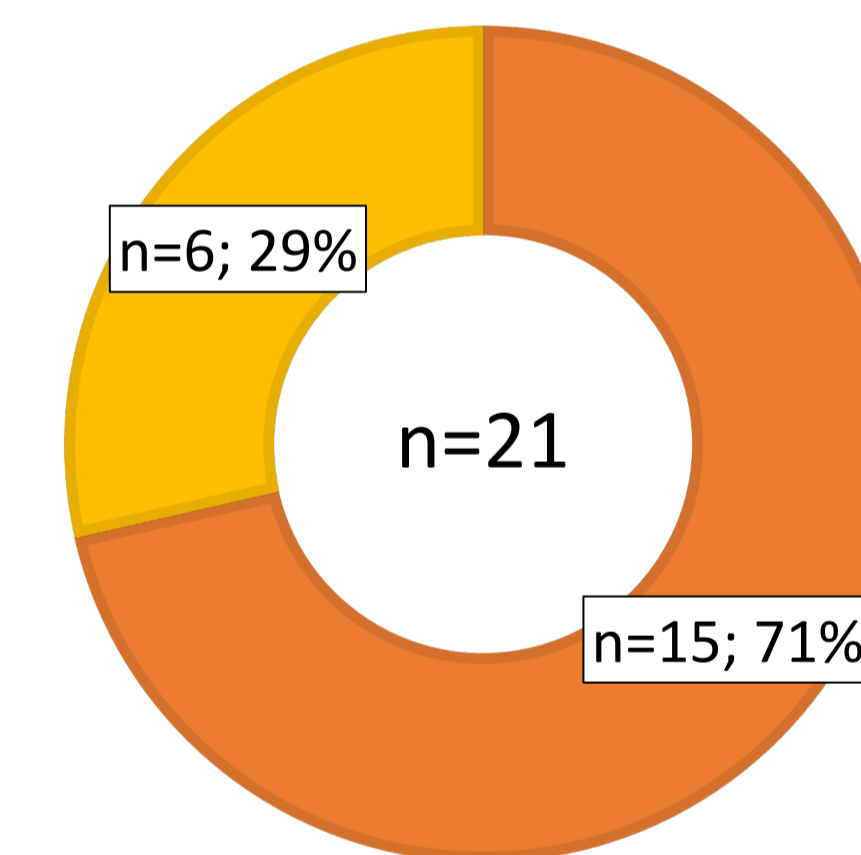
■ CTX ≤ 0,28 ng/mL* ■ CTX > 0,28 ng/mL



Valore mediano di CTX a 3 mesi dall'infusione di ZOL pari a 0,08 ng/mL [IQR 0,04-0,16]

A 6 MESI DALL'INFUSIONE DI ZOL

■ CTX ≤ 0,28 ng/mL* ■ CTX > 0,28 ng/mL



Valore mediano di CTX a 6 mesi dall'infusione di ZOL pari a 0,24 ng/mL [IQR 0,08-0,33]

Variabile 1	Variabile 2	P-value	Rho
CTX al momento dell'infusione	Durata della terapia di blocco ormonale	p=0,05	-
	CTX a 3 mesi dall'infusione di ZOL	p=0,04	rho=0,33
CTX a 3 mesi dall'infusione di ZOL	Durata della terapia con DMAB	p=0,02	rho=0,39
	CTX a 6 mesi dall'infusione di ZOL	p<0,001	rho=0,79
Durata della terapia con DMAB	Mancata soppressione del valore di CTX a 3 mesi dall'infusione di ZOL	p=0,03	-
	Mancata soppressione del valore di CTX a 6 mesi dall'infusione di ZOL	p=0,02	-
CTX al momento dell'infusione	Durata della terapia con DMAB	p=NS	-
	Età delle pazienti	p=NS	-
	Intervallo di tempo intercorso tra la somministrazione di DMAB e quella di ZOL	p=0,07	-

Conclusioni

La terapia sequenziale con ZOL, in questo setting clinico, sembra essere un utile strumento per evitare un rebound del turnover scheletrico.

Tuttavia, è importante notare come vi sia un incremento mediano significativo del CTX dopo sei mesi rispetto alla valutazione a tre mesi (0,24 ng/mL [IQR 0,08-0,33] vs 0,08 ng/mL [IQR 0,04-0,16]; p<0,001), pertanto questo indica la necessità di proseguire il monitoraggio.

I dati raccolti, inoltre, evidenziano come debba essere posta un'attenzione maggiore alle pazienti che hanno una durata di terapia con DMAB più lunga.