25° CONGRESSO NAZIONALE AME Update in Endocrinologia Clinica
ROMA 12 - 15 novembre 2026
Associazione Medici Endocrinologi

DENOSUMAB SENZA EXIT STRATEGY? DUE CASI DI CANCER TREATMENT-INDUCED BONE LOSS IN GIOVANI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA AVANZATA

Stefania Brancaccio (1), Alberto Ghielmetti (2), Antonio Stefano Salcuni (2), Alberto Falchetti (2) Simona Lai (2), Bruna Guidone (1), Massimiliano Tosto (1) e Fabio Vescini(2)

(1) SOC Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera Universitaria Friuli Centrale (ASUFC), P.O. Palmanova-Latisana
(2) SOC Endocrinologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Friuli Centrale (ASUFC), P.O. Santa Maria della Misericordia di Udine

INTRODUZIONE E BACKGROUND:
Nelle pazienti con carcinoma mammario a recettori ormonali positivi, la terapia endocrina con inibitori dell'aromatasi (IA) aumenta il rischio di Cancer Treatment-Induced Bone loss (CTIBL,Fig.1), con riduzione della densità minerale ossea (BMD) ed incremento del rischio di fratture. La concomitante presenza di insufficienza renale cronica (IRC) avanzata e di CKD-MBD (Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder), caratterizzata da alterazioni del metabolismo minerale, compromette a sua volta il normale rimodellamento osseo e limita le opzioni terapeutiche a causa del declino della funzione renale, rendendo più complessa la gestione della salute scheletrica (Fig. 1 e Fig. 2. Ref. 1 e 2).

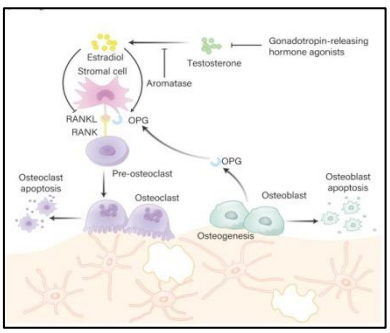


Figura 1

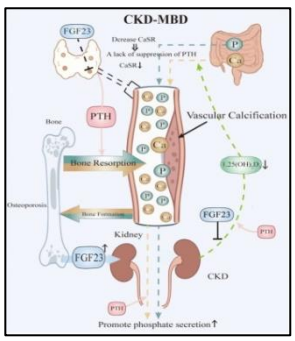


Figura 2

Descriviamo di seguito due casi clinici che evidenziano le criticità della prevenzione e del trattamento della CTIBL in presenza di CKD-MBD.

CASI CLINICI: La prima paziente, di 45 anni, è in dialisi peritoneale ed in trattamento con analogo dell'LHRH ed exemestane; presenta un elevato turnover osseo associato a iperparatiroidismo secondario a IRC e osteopenia alla DXA, in assenza di fratture morfometriche. La seconda paziente, di 49 anni, è in trattamento con letrozolo dopo chirurgia e radioterapia; portatrice di trapianto renale, presenta IRC avanzata (stadio G4), ipoparatiroidismo post-paratiroidectomia per pregresso iperparatiroidismo terziario, terapia immunosoppressiva cronica, ed osteopenia alla DXA, in assenza di fratture morfometriche. La coesistenza di CKD-MBD e ipoparatiroidismo suggerisce un possibile quadro di malattia ossea a basso turnover, con importanti implicazioni per la scelta della terapia antiriassorbitiva nella prevenzione della perdita ossea indotta dal trattamento oncologico (CTIBL)

DISCUSSIONE: Dopo l'ottimizzazione del metabolismo calcio-fosforo, il Denosumab rappresenta l'opzione terapeutica più praticabile, considerata la limitata utilizzabilità dei bisfosfonati nell'IRC avanzata. Tuttavia, l'interruzione del trattamento costituisce il principale dilemma clinico. La sospensione del Denosumab difatti, anche nei pazienti con IRC, si associa a perdita della massa ossea alla BMD e ad un aumento delle fratture vertebrali da rebound (Ref. 3). Nella paziente in dialisi peritoneale, l'impiego dei bisfosfonati come strategia sequenziale è supportato da evidenze molto limitate. Nella paziente trapiantata, invece, l'ipoparatiroidismo con probabile malattia ossea a basso turnover rende incerta la stessa necessità di una terapia sequenziale, poiché il rebound potrebbe essere attenuato, mentre i bisfosfonati potrebbero aggravare la soppressione del rimodellamento osseo e risultare sfavorevoli anche per la funzione renale residua (Fig 3).

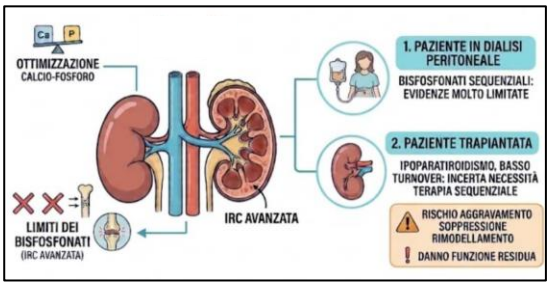


Figura 3

In entrambe le pazienti si è scelto un approccio di *watchful waiting*, con ottimizzazione del metabolismo minerale e monitoraggio della BMD, considerata sia l'osteopenia sia l'assenza di fratture. La strategia tiene conto anche del rischio di ipocalcemia da Denosumab nell'IRC avanzata, particolarmente elevato nella seconda paziente per il concomitante ipoparatiroidismo. In quest'ultima, il confronto con l'équipe oncologica ha escluso l'associazione di un inibitore di CDK4/6 e tamoxifene, per l'elevato rischio oncologico e la concomitante immunosoppressione.

CONCLUSIONI: La CTIBL nelle pazienti con IRC avanzata rappresenta un'area di incertezza clinica: il Denosumab può essere un'opzione terapeutica, ma la gestione della sua sospensione richiede un approccio multidisciplinare e personalizzato.

BIBLIOGRAFIA:
Zhu N, et al. Bone complications of cancer treatment. *Cancer Treat Rev*. 2024;130:102828.
Xu B, et al. Immune mechanisms in chronic kidney disease-mineral and bone disorder: current insights and therapeutic implications. *Front Med*. 2025;12:1678640.
Iseri K, et al. Long-Term Effect of Denosumab on Bone Disease in Patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2023;18:1195–1203