

Bisphosphonate drug holidays in postmenopausal osteoporosis: effect on clinical fracture risk

Mignot MA, Taisne N, Legroux I, Cortet, Paccou J

Osteoporos Int 2017, DOI 10.1007/s00198-017-4215-9

RIASSUNTO

Summary: A cohort of 183 postmenopausal women, who had either discontinued or continued bisphosphonates (BPs) after first-line therapy, was used to investigate the relationships between “drug holiday” and clinical fracture. The risk of new clinical fractures was found to be 40% higher in women who had taken a BP “drug holiday” *Introduction* BPs are the most widely used treatment for postmenopausal osteoporosis. The optimal treatment duration, however, remains unclear. The purpose of this study was to evaluate the fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis after discontinuing BP treatment (BP “drug holiday”). *Methods* A retrospective analysis was performed at Lille University Hospital (LUH) on postmenopausal women with osteoporosis who had taken a “drug holiday” or continued treatment after first-line BP therapy (3 to 5 years). The occurrence of new clinical fractures during follow-up was also explored. Cox proportional hazards models were used to investigate the relationships between BP “drug holiday” and the occurrence of clinical fractures, while controlling for confounding factors. Survival without new clinical fractures was analyzed using Kaplan-Meier curves and log-rank tests. *Results* One hundred eighty-three women (mean age: 61.8 years; SD: 8.7) who had previously undergone BP treatment for 3 to 5 years were enrolled in our study. The patients had received alendronate (n = 81), risedronate (n = 73), zoledronic acid (n = 20), and ibandronate (n = 9). In 166 patients (“drug holiday” group: n = 31; continuous-treatment group: n = 135), follow-up ranged from 6 to 36 months (mean duration: 31.8 months; SD: 8.2). The incidences of new clinical fractures during follow-up were 16.1% (5/31) and 11.9% (16/ 135). After full adjustment, the hazard ratio of new clinical fractures among “drug holiday” patients was 1.40 (95% CI: 1.12–1.60; p = 0.0095). *Conclusions* After first-line BP therapy in postmenopausal women with osteoporosis, the risk of new clinical fractures was 40% higher in subjects who took a bisphosphonate drug holiday.

COMMENTO

In questo studio retrospettivo, in una coorte di 183 donne in post-menopausa, che avevano interrotto o continuato bisfosfonati (BP), dopo la terapia di prima linea della durata da 3 a 5 anni, è stata valutata l'incidenza di nuove fratture cliniche controllando per fattori confondenti. Il rischio di nuove fratture cliniche è risultato essere superiore del 40% nelle donne che avevano preso una "vacanza terapeutica" da BP e che erano più anziane.

Gli anti-riassorbitivi della classe dei BP (alendronato, risedronato e zoledronato) sono il trattamento più diffuso per l'osteoporosi in post-menopausa. La durata ottimale della terapia con BP non è ancora chiara. Infatti, se da una parte è necessario ridurre il rischio fratturativo, dall'altra l'esposizione prolungata a tali farmaci è stata associata a complicanze quali l'osteonecrosi della mandibola e la frattura atipica di femore. Gli effetti di zoledronato e alendronato su BMD e turnover osseo persistono per alcuni mesi dopo la sospensione del trattamento. La necessità di continuare il trattamento dovrebbe essere periodicamente rivalutata tenendo conto dei benefici e potenziali rischi di terapia, in particolare dopo 5 o più anni di utilizzo. Sembra ragionevole raccomandare l'interruzione del trattamento per 12-24 mesi nei pazienti che sono stati trattati con BP per oltre 5 anni e con un basso rischio di frattura. Al contrario è consigliabile continuare il

trattamento fino a 10 anni (durata massima di valutazione degli effetti del trattamento con BP) nei pazienti ad alto rischio di fratture, come quelli con un T-score del femore <-2.5 o con fratture vertebrali precedenti e un T-score di anca <-2 . Questo studio di “real life” indica la necessità di studi prospettici randomizzati che definiscano con certezza l’effetto della “vacanza terapeutica” sull’incidenza di nuove fratture.

Massimo Procopio

SCDU Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo

Azienda Ospedaliera Universitaria Città della Salute e della Scienza

Università di Torino

e-mail: massimo.procopio@unito.it