

MECCANISMO D'AZIONE DEI BF

I farmaci della famiglia dei Bisfosfonati agiscono con un'azione di riduzione che può spingersi fino alla soppressione del riassorbimento osseo mediato dagli osteoclasti.

Inducono, inoltre, l'apoptosi degli osteoclasti, causandone la morte e ne accorciano il tempo reale che hanno a disposizione x riassorbire l'osso. Ne riducono, in sostanza, la capacità funzionale.

Si assiste, in tal modo, ad una alterazione dell'equilibrio tra riassorbimento e deposizione del tessuto osseo.

Non trascurabile è anche un'azione antineoangiogenetica.

Le molecole dei farmaci Bisfosfonati si legano tenacemente ai cristalli di idrossiapatite dell'osso. Il processo di smaltimento dopo la sospensione dell'assunzione dei BF è piuttosto lungo e questo spiega la presenza del farmaco a livello della matrice ossea anche dopo 12 anni.

Non tutti i bifosfonati hanno la stessa efficacia: gli aminobifosfonati hanno un'azione più intensa dei BF senza amino gruppo. Si parla in tal modo di "potenza" del farmaco. Sotto questo aspetto eccelle l'acido zoledronico che è ben oltre 1000 volte più potente dell'alendronato e oltre 10.000 volte più performante dell'etidronato.

BF senza amino gruppo

FARMACO	POTENZA
Etidronato	1
Clodronato	10
Tiludronato	10

Aminobifosfonati

FARMACO	POTENZA
Alendronato	1000
Residronato	1000
Ibandronato	1000
Pamidronato	1000 - 5000
Zoledronato	+ 10.000

L'assorbimento a livello gastroenterico dei BF risente notevolmente dell'assunzione contemporanea di cibo (in particolare di alimenti contenenti calcio), per cui è consigliabile l'assunzione a stomaco vuoto

assieme a 1 o 2 bicchieri d'acqua. Per tal motivo l'assunzione orale deve avvenire lontana dai pasti.

Per i bifosfonati somministrati per via orale meno del 5% della dose utilizzata è assorbita. Sulla base di ciò ad esempio la somministrazione di ibandronato alla dose di 150mg per bocca 1 volta al mese equivale alla dose di 3mg per via endovenosa ogni tre mesi.

Orientativamente, metà della dose assorbita viene escreta in forma immodificata nelle urine. Il rimanente si lega fortemente ai cristalli di idrossiapatite.

Emivita dei BF risulta superiore a 10 anni. Essi si depositano anche quando il rimodellamento nel sito osseo non è più presente. Quando dopo anni di quiescenza il sito si riattiva, il farmaco viene liberato dai cristalli di idrossiapatite, rientra in circolo e riappare nelle urine.

I Bifosfonati somministrati per via iniettiva hanno un'azione 10.000 volte più potente dei Bf assunti per via orale ed il loro assorbimento a livello osseo è proporzionale alla loro potenza. Questa considerazione è determinante se si ragiona circa le probabilità che si sviluppi una osteonecrosi da BF nei pazienti sottoposti a questa terapia. Se da un lato si dimostrano delle eccellenti molecole nella loro risposta alla patologia per la quale vengono utilizzati, l'altra faccia della medaglia si rivela in tutta la sua drammaticità in ben altro ambito, che non è ne la branca oncologica né osteo-metabolica, ma il settore odontoiatrico e maxillo-facciale, con tutta una serie di limitazioni e complicazioni che il dentista deve affrontare dinanzi ad una terapia da BF od una osteonecrosi conclamata.