

Secondo uno studio giapponese pubblicato sul **Journal of Bone and Mineral Metabolism**, il trattamento di donne in menopausa affette da diabete di tipo 2 con raloxifene - modulatore selettivo dei recettori per gli estrogeni (SERM) – riduce la colesterolemia-LDL e l'omocisteinemia, senza alterare il metabolismo glucidico, indicando un potenziale miglioramento sia della qualità dell'osso che del profilo lipidico.

Questi risultati, ottenuti da ricercatori dell'Università di Kitakyushu, inducono a ritenere che raloxifene possa rappresentare un'opzione terapeutica globale, sia per la prevenzione dell'aterosclerosi sia per la protezione delle fratture ossee nella popolazione sopra citata. "Di solito, si pensa che il rischio fratturativo sia dovuto a perdita di massa ossea e a ridotta densità minerale ossea" spiegano gli autori "ma, nel caso di malattie metaboliche, come il diabete, è rilevante la qualità ossea più che la massa ossea".

Nel trial sono state coinvolte 144 donne in postmenopausa di età inferiore a 80 anni affette da diabete di tipo 2), assegnate in modo randomizzato a 3 gruppi: nessun trattamento; terapia con alfa-calcidolo (1 µg/die); raloxifene cloridrato (60 mg/die).

L'endpoint primario era costituito dalle modificazioni della colesterolemia-LDL dopo 6 mesi di trattamento. Quelli secondari, invece, dai cambiamenti di concentrazione – al medesimo follow-up – di trigliceridi, telopeptide sierico N-terminale del collagene di tipo I (NTX), fosfatasi alcalina ossea (BAP), e omocisteina.

Al termine del periodo previsto, la colesterolemia-LDL è apparsa significativamente inferiore nel gruppo trattato con raloxifene rispetto agli altri due, seppure le modificazioni percentuali non sono risultate significative fra i tre gruppi.

Raloxifene, dopo 6 mesi, ha inoltre diminuito in modo significativo i livelli di due marcatori di metabolismo osseo, quali NTX e BAP. Quest'ultimo, marker di formazione ossea, è risultato immutato nel gruppo controllo, ma diminuito tra le donne in trattamento sia con alfa-calcidolo che con raloxifene. In ogni caso, le modificazione percentuale di BAP non sono state significative.

Analogamente, è rimasto immutato nel gruppo controllo NTX, marker di riassorbimento osseo, mentre è apparso significativamente e marcatamente ridotto nei due gruppi di trattamento. La percentuale di cambiamento del valore sierico di NTX nel gruppo raloxifene (-17,8 ±23,8%) è risultata significativamente superiore a quella del gruppo controllo (-3,4±18,9%).

Questi dati dimostrano che raloxifene ha ridotto in modo significativo sia BAP sia il NTX sierico, rispetto al gruppo controllo, confermando che il farmaco regola il rimodellamento osseo riducendo il turnover metabolico senza inibire eccessivamente l'apposizione di tessuto. Sono marcatamente diminuiti, nelle donne inserite nel gruppo raloxifene, anche i livelli di omocisteinemia, marker di qualità ossea, in modo molto superiore rispetto al gruppo controllo e a quello alfa-calcidolo.

Si è inoltre notato che le riduzioni dei livelli sierici di colesterolo-LDL e di omocisteina –

determinate da raloxifene – erano indipendenti dalle variazioni rilevate nei marcatori di metabolismo osseo, suggerendo l'esistenza di differenti siti d'azione per il farmaco.

“Il risultato più rilevante” affermano i ricercatori “ sta nella forte riduzione dei livelli sierici di omocisteina, uno dei maggiori costituenti dei prodotti finali di glicazione avanzata (AGE) responsabili dei cross-links nelle donne in postmenopausa con diabete di tipo 2”.

Dunque, al contrario dei bisfosfonati, raloxifene riduce il cross-linking da AGE quali l'omocisteina, piuttosto che aumentare i fisiologici cross-links di collagene nell'osso, determinando un miglioramento della qualità dell'osso il cui deterioramento, nel diabete di tipo 2, si ritiene sia un fattore causale di fratture ossee.

*Mori H, et al. Effects of raloxifene on lipid and bone metabolism in postmenopausal women with type 2 diabetes. J Bone Miner Metab, 2013; 31:89-95.*

di Arturo Zenorini

da [PHARMASTAR](#)