



Bifosfonati, riducono o aumentano il rischio di frattura?

Data 02 giugno 2013
Categoria reumatologia

Una sorprendente metanalisi sui bifosfonati.

Una meta-analisi condotta nel 2009 da una rivista indipendente spagnola (1) mise in seria discussione l'utilità dei bifosfonati in prevenzione primaria e nella prevenzione secondaria l'effetto riscontrato fu piccolo e clinicamente discutibile. Nel lungo periodo fu visto un aumento delle fratture atipiche di femore. Questo lavoro è stato di recente aggiornato da una nuova metanalisi canadese (2). Furono inclusi 33 studi con 25.735 donne (11.893 con alendronato, 679 con etidronato e 13.163 con risedronato) in post menopausa senza fratture (prevenzione primaria) e con fratture (prevenzione secondaria). Gli outcomes analizzati furono: la mortalità totale, gli eventi avversi seri, le fratture di femore, l'uscita dei pazienti dallo studio per eventi avversi e l'uscita totale dei pazienti. Non furono analizzati outcomes discutibili come la densità minerale ossea o le compressioni vertebrali definite radiologicamente (incorrettamente definite come fratture).

Furono ricercati lavori dal gennaio 1966 all'ottobre 2011. Il rischio di bias fu analizzato con il Cochrane risk bias tool.

Nonostante il largo numero di partecipanti diversi outcomes di interesse furono riportati solamente in una minoranza degli studi. I due outcomes che valutavano il beneficio meno il danno (mortalità totale ed eventi avversi seri) furono riportati nel 33% e 84% dei pazienti randomizzati. Nessuno di questi fu influenzato dai bifosfonati comparato al placebo: mortalità totale, RR 0,96 (0,72, 1,29) eventi avversi seri, RR 1,00 (0,96, 1,05).

I due outcomes che assegnavano i benefici (fratture femorali e di polso) furono riportati nel 68% e 45% delle donne. Negli studi di prevenzione primaria (età media delle donne 68 anni) i bifosfonati non ridussero le fratture di femore, RR 0,75 (0,48, 1,17) e le fratture del polso, RR 0,96 (0,72, 1,27). In prevenzione secondaria (età media delle donne 72 anni) i bifosfonati ridussero le fratture di femore, RR 0,60 (0,43, 0,83), ARR 1,0%, NNT 100 in 2,9 anni e le fratture del polso RR 0,63 (0,45, 0,89), ARR 1,3%, NNT 77 in 3 anni.

Il rischio di bias fu assegnato per ciascun RCT usando il risk bias tool della Cochrane il quale rivelò un alto rischio di bias in approssimativamente il 75% dei RCT. Questo suggerisce che la piccola, ma statisticamente significativa, riduzione delle fratture di femore e polso in prevenzione secondaria potrebbe non essere reale ma una esagerazione del beneficio ottenuto.

Implicazioni nella pratica

Questa revisione sistematica mostrò nessuna riduzione delle fratture di femore e polso nelle donne in prevenzione primaria. Questo rappresenta la maggioranza delle donne che vengono trattate con bifosfonati in base al risultato della MOC. L'uso dei bifosfonati in questa popolazione di donne è stato enfatizzato in base ai risultati ottenuti su surrogati come l'aumento della densità minerale ossea e la diminuzione della compressione vertebrale identificato alla radiografia. Questi surrogati non sono stati analizzati da questa metanalisi.

In prevenzione secondaria l'incidenza di fratture femorali e di polso era diminuita dai bifosfonati, tuttavia, l'effetto assoluto risultò piccolo, 1% per il femore e 1,3% per il polso ed fu basato su un potenziale bias.

Tre revisioni Cochrane (3,4,5) hanno dato simili conclusioni: Nessuna significativa riduzione delle fratture di femore in prevenzione primaria e una piccola riduzione statisticamente significativa in prevenzione secondaria.

Tuttavia gli Autori della Cochrane definirono la prevenzione primaria e secondaria in modo differente dalla presente revisione senza esaminare la qualità dei trials. Così le due revisioni non possono essere facilmente comparate.

Clementino Stefanetti

Bibliografia

1. Bisphosphonates: Do they prevent or cause bone fractures?
DTB Navarre. Vol 17, No 5. November - December 2009.
<http://goo.gl/oYCHI>

2. A Systematic Review of the Efficacy of Bisphosphonates
Therapeutics Letter Issue 83 / Sep - Oct 2011
<http://ti.ubc.ca/print/letter83>

3. Wells GA, Cranney A, Peterson J et al. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD001155. DOI:10.1002/14651858.CD001155.pub2.
<http://goo.gl/0Hpo0>



4. Wells GA, Cranney A, Peterson J et al. Etidronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD003376. DOI: 10.1002/14651858.CD003376.pub3.

<http://goo.gl/MU7eU>

5. Wells GA, Cranney A, Peterson J et al. Risedronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD004523. DOI: 10.1002/14651858.CD004523.pub3.

<http://goo.gl/qqnBv>