



## Tiazidici riducono il rischio di fratture

**Data** 19 marzo 2017  
**Categoria** ortopedia

Un'analisi secondaria dello studio ALLHAT evidenzia come l'uso del clortalidone sia associato ad una riduzione del rischio di frattura di anca e pelvi.

Una metanalisi di studi osservazionali concludeva che l'uso dei diuretici tiazidici sembra associato ad una riduzione del rischio di fratture dell'anca. Tuttavia la stessa metanalisi evidenziava che per confermare questi dati sarebbero necessari studi clinici controllati e randomizzati .

Partendo da questa osservazione alcuni autori hanno effettuato un'analisi secondaria dello studio ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) .

In questo storico studio erano stati confrontati tre regimi antipertensivi di prima linea: clortalidone, amlodipina e lisinopril. Il trial era iniziato nel 1994 e il follow up era terminato nel 2002. Usando i dati del Veterans Affaire e di Medicare è stato effettuato anche un follow up post-trial durato fino al 2006.

Nel follow up effettuato durante lo studio si è evidenziato che l'uso di clortalidone era associato ad una riduzione significativa del 21% ( $p = 0,04$ ) del rischio di frattura dell'anca e della pelvi rispetto al lisinopril e ad una riduzione non significativa del 18% ( $p = 0,17$ ) rispetto ad amlodipina.

Esaminando invece il follow up completo (sia quello durante lo studio che quello post-trial) si è visto che la riduzione del rischio di frattura persisteva (13%) ma risultava non significativa dal punto di vista statistico ( $p = 0,10$ ).

Gli autori concludono che questi dati forniscono evidenze che i diuretici tiazidici hanno un effetto favorevole sulle fratture di anca e pelvi.

Si tratta senza dubbio di una buona notizia che conferma i risultati della metanalisi Cochrane: i diuretici tiazidici sono farmaci antipertensivi di largo impiego e dal costo molto contenuto per cui un effetto favorevole sul rischio fratturativo è il benvenuto.

Tuttavia ci permettiamo di ricordare che lo studio ALLHAT originariamente era stato disegnato per valutare come endpoint primario l'incidenza di malattia coronarica e di altri eventi cardiovascolari mentre i risultati sulle fratture derivano da un'analisi secondaria.

Come abbiamo ripetuto più volte uno studio andrebbe giudicato principalmente per l'endpoint primario: i risultati derivanti da analisi secondarie, a posteriori o per sottogruppi, secondo vari esperti di metodologia statistica, potrebbero essere meno robusti e sarebbe auspicabile fossero confermati da RCT disegnati ad hoc.

**Renato Rossi**

### Bibliografia

1. Aung K et al. Thiazide diuretics and the risk of hip fracture. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Oct 5;(10):CD005185.
2. Puttnam R et al. for the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) Collaborative Research Group. Association of 3 Different Antihypertensive Medications With Hip and Pelvic Fracture Risk in Older Adults Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. Pubblicato online il 21 novembre 2016.
3. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA. 2002 Dec 18;288:2981-97.