Warfarin aumenta rischio fratture solo nell'uomo

Data 23 gennaio 2006
Categoria reumatologia

Una terapia prolungata oltre un anno per fibrillazione atriale aumenta il rischio di frattura ma solo negli uomini.

La vitamina K è un cofattore della osteocalcina e la sua inibizione può comportare una modifica della struttura e della resistenza ossea. Allo scopo di valutare se la terapia con warfarin incrementi il rischio di frattura sono stati considerati i pazienti con fibrillazione atriale ricoverati presso 50 ospedali statunitensi dal marzo 1998 all'aprile 1999. End point dello studio era la comparsa di frattura del polso, della colonna o del femore.
Rispetto ai 7587 pazienti non in trattamento con warfarin, l'adjusted odds ratio (OR) di frattura è stato di 1,25 (95%CI: 1,06-1,48) nei 4461 pazienti cui era stato prescritto warfarin per 1 anno. L'associazione tra utilizzo a lungo termine del warfarin e fratture è risultata statisticamente significativa negli uomini (OR: 1,63; 95% CI: 1,26-2,10), ma non nelle donne (OR: 1,05; 95% CI: 0,88-1,26). Nei 1833 pazienti in cui il warfarin era stato prescritto per meno di un anno, il rischio di frattura osteoporotica non è risultato aumentato significativamente (OR: 1,03). I principali fattori predittivi di frattura sono risultati: età avanzata, (OR: 1,63; 1,47-1,80 per decade), elevato rischio di cadute, (OR: 1,78; 1,42-2,21), ipertiroidismo (OR: 1,77; 1,16-2,70), comorbidità neuropsichiatrica (OR: 1,51; 1,28-1,78) ed alcolismo (OR: 1.50; 1,01-2,24). I fattori associati in modo negativo con il rischio di frattura sono risultati: l'appartenenza alla razza nera (OR: 0.30 0,18-0,51), il sesso maschile (OR: 0,54 0,46-0,62), e l'uso di bloccanti adrenergici, (OR: 0,84; 0,70-1,00).

Fonte: Arch Intern Med. 2006;166:241-246.

Commento di Luca Puccetti

Si tratta del solito studio retrospettivo che ovviamente si presta ad una quantità di bias. Perchè ad una consistente parte di pazienti fibrillanti non era stato dato il warfarin ? Quali erano i criteri seguiti per trattare o non trattare il paziente? Ovviamente non essendo uno studio prospettico è ipotizzabile che le scelte siano state fatte in base a linee guida e dunque non certamente in modo cogente. E' forse per questo che così molti pazienti non erano stati messi in terapia. Gli Autori hanno cercato di ovviare correggendo per i fattori confondenti, ma è risaputo che tale metodo si presta a possibili errori di pesatura e non si è mai sicuri di poter considerare tutti i possibili fattori confondenti, oppure di molti di essi non ci sono dati. Comunque esiste una plausibilità biologica e lo studio la conferma, in parte. Le motivazioni del perchè l'effetto sia significativo solo negli uomini potrebbe essere legato al fatto che nella donna altri fattori di rischio pesano in modo molto più rilevante, oppure perchè l'effetto dell'inibizione della vitamina K rappresenta un'ulteriore scadimento della resistenza ossea ma di minima entità nelle donne in cui esiste già una fragilità legata all'osteoporosi postmenopausale potendo essere la relazione tra diminuzione della massa ossea e rischio di frattura non lineare al di sotto di certi livelli di BMD. E' possibile che un prolungamento del follow-up avrebbe potuto documentare un aumento significativo del rischio anche nelle donne. Tuttavia vale la pena di osservare che nonostante questi risultati la scelta di somministrare warfarin nella fibrillazione atriale rimane di gran lunga la migliore. In pazienti con fibrillazione atriale ad elevato rischio di cadute il warfarin ha dato luogo a 12,90 QALY (quality-adjusted life-years= per paziente; l'aspirina 11,17 QALY; e nessuna terapia antitrombotica 10,15 QALY.

Fonte: Arch Intern Med. 1999;159:677-685.