



## Ancora dati su uso di bifosfonati e fratture atipiche di femore

**Data** 18 aprile 2011  
**Categoria** reumatologia

Secondo uno studio caso-controllo risulta basso il rischio di fratture atipiche di femore con l'uso prolungato di bifosfonati orali.

L'osteoporosi è associata a significativa morbilità e mortalità. Sebbene il trattamento con bifosfonati orali abbia ridotto il rischio di fratture osteoporotiche, sono recentemente emerse preoccupazioni circa il fatto che il loro uso a lungo termine possa, sopprimendo il rimodellamento dell'osso, influenzare negativamente la forza dell'osso. Un numero crescente di case reports descrive donne che sviluppano fratture che coinvolgono la regione sottotrocanterica o diafisaria del femore, nel setting di terapia con bifosfonati a lungo termine, in genere dopo un trauma minimo. Fratture in questi siti sono spesso descritte come atipiche, per la loro localizzazione e per il caratteristico aspetto radiografico. La US Food and Drug Administration ha recentemente annunciato le sue intenzioni per monitorare attivamente le fratture atipiche indotte da bifosfonati e la American Society for Bone and Mineral Research ha recentemente rilasciato un report di una task force riguardante la definizione di caso, la epidemiologia, e il bisogno di ricerche aggiuntive su queste fratture, come da noi già citato. Case reports e risultati discordanti da piccoli studi osservazionali hanno lasciato medici e pazienti incerti sul rischio di fratture atipiche da bifosfonati.

Partendo da queste premesse, per determinare se la terapia prolungata con bifosfonati sia associata ad un aumentato rischio di fratture femorali sottotrocanteriche o diafisarie, gli autori del presente lavoro hanno realizzato uno studio caso-controllo, basato su popolazione, teso ad esplorare l'associazione tra uso di bifosfonati e fratture, in una coorte di donne di 68 anni o più in Ontario, Canada, che avevano iniziato una terapia con bifosfonati orali (alendronato, etidronato e risedronato) tra l'1 Aprile 2002 e il 31 Marzo 2008. I casi erano quelli ospedalizzati per una frattura sottotrocanterica o diafisaria e per ciascun caso sono stati selezionati più di 5 controlli dalla coorte senza frattura sottotrocanterica o diafisaria. Sono state escluse donne con una storia di cancro nei precedenti 10 anni, con condizioni quali osteomalacia, osteopetrosi, iperparatiroidismo, ipercalcemia, epilessia, malattia celiaca, morbo di Paget, osteodistrofia renale, o by pass gastrico nei precedenti 5 anni e donne trattate con raloxifene, calcitonina, clodronato, pamidronato, o acido zoledronico nell'anno precedente. Le donne partecipanti allo studio sono state seguite in follow-up fino alla prima frattura sottotrocanterica o diafisaria, fino alla morte o alla fine del periodo di studio (31 Marzo 2009).

L'analisi primaria ha esaminato l'associazione tra ospedalizzazione per una frattura femorale sottotrocanterica o diafisaria e durata dell'esposizione ai bifosfonati. Per testare la specificità di questi risultati preliminari, è stata esaminata anche l'associazione tra uso di bifosfonati e fratture del collo femorale o della regione intertrocanterica che sono caratteristiche di fratture osteoporotiche.

### Risultati

Nei sette anni del periodo di studio, sono state identificate 205.466 donne di 68 anni o più trattate con un bifosfonato che incontravano criteri di inclusione. Sono state identificate 716 donne che avevano avuto una frattura sottotrocanterica (411) o diafisaria (305) dopo l'inizio di una terapia con bifosfonati. Questi casi sono stati paragonati a 3580 controlli della stessa età e dello stesso tempo di entrata nella coorte. L'età media dei casi era di 83 anni e sono stati seguiti per una media di 4 anni dall'inizio della terapia con bifosfonati. Nell'analisi primaria, l'uso di bifosfonati orali per 5 anni o più era associato ad un rischio aumentato di ospedalizzazione per frattura sottotrocanterica o diafisaria rispetto all'uso transitorio di bifosfonati (odds ratio aggiustata, 2.74; 95% intervallo di confidenza, 1.25-6.02). Durate più brevi di uso di bifosfonati non erano associate ad un rischio statisticamente significativo di fratture sottotrocanteriche o diafisarie di femore.

Nell'analisi secondaria che ha esaminato il rischio di fratture osteoporotiche tipiche, sono state identificate 9723 donne che avevano avuto una tipica frattura osteoporotica della regione intertrocanterica o del collo, durante terapia con bifosfonati. Come ci si poteva aspettare, è stato trovato che un uso prolungato di bifosfonati (≥5 anni) era associato ad una riduzione del rischio di frattura rispetto ad un uso transitorio (OR aggiustata, 0.76; 95% IC, 0.63-0.93). Le donne con un uso intermedio di bifosfonati (3-5 anni) hanno dimostrato una simile riduzione del rischio, con un IC al limite (OR aggiustata, 0.86; 95% IC, 0.73-1.00), mentre una durata più breve di uso di bifosfonati (da 100 giorni a 3 anni) era associata ad una riduzione non significativa del rischio di tali fratture (OR aggiustata, 0.93; 95% IC, 0.81-1.07).

Per quanto riguarda il rischio assoluto, tra 52.595 donne con almeno 5 anni di terapia con bifosfonati, si verificava una frattura sottotrocanterica o diafisaria in 71 (0.13%) durante l'anno seguente e in 117 (0.22%) nei due anni successivi.

### Conclusioni

In donne anziane, il trattamento con bifosfonati per più di 5 anni è associato ad un aumentato rischio di fratture sottotrocanterica o diafisaria femorale, sebbene il rischio assoluto di queste fratture sia basso. Da questi risultati diviene sempre più evidente la necessità di una valutazione del rischio individuale di frattura quando si deve valutare la durata della terapia con bifosfonati, il cui uso a lungo termine deve essere riconsiderato, soprattutto per pazienti a basso rischio.



#### Fonte:

Bisphosphonate Use and the Risk of Subtrochanteric or Femoral Shaft Fractures in Older Women  
Park-Wyllie; Muhammad M. Mamdani, et al. JAMA. 2011 Feb 23;305:783-789.

Laura Y.

#### Commento di Patrizia Iaccarino

Abbiamo già affrontato l'argomento delle fratture atipiche di femore in una pillola precedente . Il lavoro attuale, conferma, in pratica, l'aumento di incidenza di tali fratture dopo terapia prolungata (>5 anni) con bifosfonati orali, ma sottolinea il basso rischio assoluto di tali fratture e il fatto che il loro rischio va sempre bilanciato con il rischio di frattura osteoporotica. In mancanza di evidenze precise sulla durata di tale tipo di terapia, e di un bilanciamento del rischio di frattura atipica/frattura osteoporotica, il monito rimane quello di valutare caso per caso, monitorando ogni anno oltre i 5 anni, il bisogno del singolo paziente di una eventuale prosecuzione della terapia.

#### Referenze

1. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5121>