



## Frattura femorale atipica con i bifosfonati

**Data** 16 novembre 2014  
**Categoria** ortopedia

I bifosfonati prevengono le fratture in donne di età inferiore agli 80 anni con osteoporosi documentata, secondo l'efficacia derivata dai trials. Tuttavia, gli effetti avversi di questi farmaci possono presentarsi in tutti i pazienti, compresi quelli appartenenti a gruppi nei quali il beneficio di questi farmaci non è ben dimostrato.

Gli autori di questa indagine retrospettiva multicentrica svedese avevano già riscontrato una forte associazione tra uso di bifosfonati e fratture atipiche in donne svedesi, ma, poiché lo studio si fermava al 2008, hanno deciso di prolungarlo fino al 2010, per valutare l'associazione di potenziali eventi avversi con il sesso, il tipo di bifosfonato e il tempo d'uso. Hanno revisionato 5342 radiografie di donne e di uomini (97% dei pazienti eleggibili) di 55 anni di età o più, con una frattura diafisaria del femore, ed hanno trovato 172 pazienti con una frattura atipica (secondo i criteri della American Society for Bone and Mineral Research criteria). Sono stati ottenuti dati sull'uso dei farmaci dal 2005 e informazioni sulle condizioni coesistenti.

### Risultati:

Nella coorte in analisi, il rischio relativo aggiustato di una frattura atipica di femore con l'uso di bifosfonati era 55.2 (95% intervallo di confidenza, da 38.8 a 78.7) tra le donne e 54.1 (95% IC, da 15.2 a 192.3) tra gli uomini. Tuttavia, il rischio assoluto era tre volte più elevato sia tra le donne sia tra gli uomini; tra utilizzatori di bifosfonati, le donne, paragonate agli uomini, avevano un rischio relativo di 3.1 (95% IC, da 1.1 a 8.4). Rispetto agli utilizzatori di risedronato, coloro che utilizzavano alendronato avevano un rischio relativo di 1.9 (95% IC, da 1.1 a 3.3), il che potrebbe essere correlata all'azione più spiccata sul riassorbimento osseo dell'alendronato alle dosi raccomandate. Il rischio di fratture atipiche tra donne aumentava progressivamente con la durata d'uso, ed il rischio dopo almeno 4 anni raggiungeva 126.0 (95% IC, da 55.1 a 288.1), con un rischio assoluto annuale di 11 fratture (95% IC, da 7 a 14) per 10.000 anni-persona di impiego del farmaco. Nell'analisi caso-controllo, l'uso a breve termine conferiva un rischio aumentato di fratture atipiche. La odds ratio aggiustata per multi variabili con 4 o 5 anni d'uso corrente era 100 volte più elevata rispetto al non uso. Per ogni anno dall'ultimo utilizzo, il rischio era del 70% inferiore. Nell'analisi aggiustata per multi variabili, le donne rispetto agli uomini avevano un rischio di fratture atipiche di 3.6 (95% IC, da 2.5 a 5.3). Gli utilizzatori di bifosfonati utilizzano comunemente anche glucocorticoidi e inibitori di pompa protonica, ma quest'uso non sembrava modificare il rischio di fratture atipiche. Non vi è accumulo scheletrico di lunga durata dei bifosfonati, ma l'utilizzo continuativo sembra essere il principale fattore di rischio per queste rare fratture.

Gli autori concludono che i bifosfonati orali possono procurare più danno che beneficio se dati a pazienti senza una precisa indicazione evidence-based, e che l'evidenza per il trattamento continuativo per molti anni è debole.

### Fonte:

Risk of atypical femoral fracture during and after bisphosphonate use. Schilcher J, Koeppen V, et al. N Engl J Med 2014; 371:974-6.

### Commento di Patrizia Iaccarino:

Più volte ci siamo occupati dell'argomento (riferimenti). Da quest'ultimo lavoro sembra derivare un'ulteriore conferma all'importanza di una costante valutazione del rapporto rischio/beneficio sia del trattamento con bifosfonati in primo impiego sia di una loro eventuale continuazione oltre i 5 anni.

### Riferimenti:

<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5121>  
<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5189>  
<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5315>  
<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5426>  
<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5499>  
<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5818>