

METANALISI SU FARMACI PER OSTEOPOROSI E MORTALITÀ

Premesse e razionale dello studio

Le fratture possono essere associate ad aumentata mortalità, da 2.7 fino a 3.7 volte a seconda della popolazione e del tipo di frattura (1). Alcuni studi hanno riportato che il trattamento farmacologico dell'osteoporosi è in grado di ridurre la mortalità fino al 47% (2).

Lo studio di Cummings (3) si propone di valutare se i trattamenti farmacologici dell'osteoporosi siano in grado di ridurre la mortalità complessiva.

Metodi

Lo studio è una **meta-analisi** che include **38 RCT con 45.594 pazienti randomizzati a placebo e 56.048 randomizzati a trattamento attivo** con:

- alendronato (4 studi);
- clodronato (1);
- ibandronato (5);
- risedronato (5);
- zoledronato (6);
- denosumab (4);
- SERM (7);
- odanacatib (1);
- analoghi PTH (4);
- romosozumab (1).

Risultati

Non è stata rilevata associazione tra trattamento farmacologico per osteoporosi e mortalità totale (RR = 0.98, IC95% 0.91-1.05, P = 0.56), nemmeno nell'analisi dei 21 lavori sui bisfosfonati (RR = 0.95, IC95% 0.86-1.04 P = 0.17) e dei 6 sullo zoledronato (RR = 0.88, IC95% 0.68-1.13, P = 0.31).

In conclusione, questa meta-analisi di RCT indica che **il trattamento farmacologico per osteoporosi non è in grado di ridurre la mortalità totale.**

Commento

I precedenti dati che sostenevano l'efficacia del trattamento farmacologico per osteoporosi nel ridurre la mortalità totale provenivano da studi osservazionali: come tali, questi dati dovrebbero essere ritenuti meno affidabili di quelli riportati nella presente meta-analisi di RCT, che non conferma l'efficacia dei trattamenti farmacologici per osteoporosi nel ridurre la mortalità totale.

Peraltro, questa meta-analisi non esclude la possibilità che la riduzione dell'incidenza di fratture sia collegata alla mortalità specificamente causata dalle fratture stesse. L'ampiezza dell'effetto sulla mortalità frattura-correlata potrebbe essere troppo piccola, ma non per questo irrilevante, per essere rilevata esaminando la mortalità totale. Se stimiamo che l'effetto medio di un trattamento per osteoporosi ben condotto possa essere circa un dimezzamento del rischio di frattura, a questo potrebbe corrispondere anche una riduzione della mortalità frattura-correlata.

Per questo motivo, bisogna fare ogni sforzo per assicurare un efficace trattamento anti-frattura ai pazienti che ne hanno necessità. A questo proposito, bisogna:

1. selezionare i pazienti con un rischio di frattura tale da richiedere il trattamento;
2. prescrivere il farmaco appropriato per quel paziente;
3. agire per favorire l'aderenza più ampia possibile al piano di cura.

L'osteoporosi è una patologia ancora eccessivamente sotto-trattata, anche nelle situazioni a rischio (come ad esempio prevenzione secondaria in pazienti già fratturati, T-score fortemente ridotti, concomitanza di trattamenti cronici potentemente osteopenizzanti).



Anche se dai farmaci per l'osteoporosi non possiamo aspettarci un effetto positivo sulla mortalità totale, è **lecito pensare a una riduzione della mortalità frattura-correlata**. Ricordiamo infine che l'efficacia anti-frattura, che rappresenta il principale obiettivo della terapia dell'osteoporosi, è ormai dimostrata in via definitiva per tutti i farmaci inclusi nella nota 79.

Bibliografia

1. Ioannidis G, et al. Relation between fractures and mortality: results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *CMAJ* [2009, 181: 265-71](#).
2. Yu SF, et al. Adherence to anti-osteoporosis medication associated with lower mortality following hip fracture in older adults: a nationwide propensity score-matched cohort study. *BMC Geriatr* [2019, 19: 290](#).
3. Cummings SR, et al. Association between drug treatments for patients with osteoporosis and overall mortality rates: a meta-analysis. *JAMA Intern Med* [2019, 179: 1491-500](#).