

ESPOSIZIONE CUMULATIVA AI BIFOSFONATI E RISCHIO DI EVENTI CARDIO-CEREBROVASCOLARI: UNO STUDIO DI COORTE BASATO SULLA POPOLAZIONE

Elena Olmastroni¹, Manuela Casula^{1,2}, Federica Galimberti¹, Elena Tragni¹, Giovanni Corrao^{3,4}, Lorenza Scotti⁵, Alberico L. Catapano^{1,2}

¹Servizio di Epidemiologia e Farmacologia Preventiva (SEFAP), Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università di Milano, Milano, Italia

²IRCCS MultiMedica, Sesto S. Giovanni (MI), Italia

³Centro Healthcare Research & Pharmacoepidemiology, Milano, Italia

⁴Laboratorio Healthcare Research & Pharmacoepidemiology, Dipartimento di Statistica e Metodi Quantitativi, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italia

⁵Unità di Biostatistica, Epidemiologia e Salute Pubblica, Dipartimento di Statistica e Metodi Quantitativi, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italia

Sebbene alcuni studi abbiano suggerito un beneficio cardiovascolare associato all'uso di bifosfonati, le evidenze di questo effetto sono contrastanti. Obiettivo di questa analisi è stato valutare l'effetto dei bifosfonati sull'incidenza di eventi cardio-cerebrovascolari su base aterosclerotica in una coorte di utilizzatori afferenti al servizio sanitario regionale della Lombardia.

È stato condotto uno studio di coorte retrospettivo selezionando dai database amministrativi della regione gli assistiti di età >40 anni con una prima prescrizione di bifosfonati (data indice) tra 01/01/2003 e il 31/12/2006. I soggetti selezionati sono stati seguiti dalla data indice fino alla prima ospedalizzazione per evento cardio-cerebrovascolare, fine della presenza nel database, fine della copertura del medesimo (31/12/2012), o decesso. L'esposizione ai bifosfonati è stata calcolata come dosi cumulative (proporzione di giorni coperti, PDC), e definita come bassa (PDC ≤40%), media (PDC 41% - 80%) o alta (PDC >80%). L'associazione tra l'esposizione tempo-dipendente ai bifosfonati e l'incidenza di eventi cardio-cerebrovascolari è stata stimata implementando un modello di Cox (*hazard ratio* [HR] e intervallo di confidenza [IC] al 95%), aggiustato per età, sesso, comorbidità e trattamenti concomitanti.

Degli 82.704 utilizzatori incidenti di bifosfonati arruolati (87% donne, età media±SD 70,7±10,6 anni), circa il 16% ha sperimentato un evento cardio-cerebrovascolare durante il follow-up, in media 3,5±2,3 anni dopo la data indice. Gli individui con una PDC compresa tra 41 e 80% o maggiore all'80% avevano un rischio ridotto rispettivamente del 5% (HR 0,95 [IC 95% 0,91-0,99]) e del 25% (HR 0,75 [IC 95% 0,71-0,81]) di sperimentare un evento, se confrontati a soggetti con PDC ≤40%. Una sotto-analisi per tipologia di evento ha confermato l'associazione della PDC >80% con la riduzione dell'incidenza di eventi sia cardiovascolari (HR 0,75 [IC 95% 0,68-0,83]) che cerebrovascolari (HR 0,76 [IC 95% 0,70-0,83]). L'effetto protettivo è stato inoltre confermato nelle analisi di sensibilità per sesso, classi di età e per periodi di esposizione pari a 1 e 3 anni.

Nonostante siano necessari ulteriori studi per confermare questo risultato e per capire i meccanismi biologici, riteniamo che l'esposizione ai bifosfonati, soprattutto se caratterizzata da una aderenza ottimale al trattamento, possa comportare un beneficio clinico rilevante in termini di prevenzione cardiovascolare.