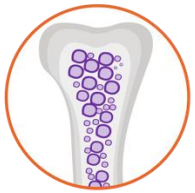
The effect of denosumab on risk for emergently treated hypocalcemia by stage of chronic kidney disease : A target trial emulation

ACC MED
ACCADEMIA NAZIONALE DI MEDICINA

Bird ST, et al. Ann Intern Med 2025; 178: 29–38

DISEGNO E METODI

BACKGROUND



Pochi dati sul trattamento dell'osteoporosi nelle pazienti con malattia renale cronica avanzata (CKD)

METODI

Pazienti donne **≥65 anni Medicare**

- **Denosumab** (n=361.453)
- **Bisfosfonati orali** (n=829.044)
- **Bisfosfonati endovena** (n=160.413)

Calcolo ricoveri per ipocalcemia nelle prime **12 settimane** di terapia

OBIETTIVO

Definire il rischio di ricovero in emergenza per ipocalcemia in una popolazione di pazienti trattate con denosumab in base allo stadio di CKD e alla presenza contemporanea di alterazioni del metabolismo minerale osseo (CKD-MBD)

RISULTATI

IPOCALCEMIA CON CKD STADIO 4-5

Maggior rischio con denosumab rispetto ai bisfosfonati orali

DIALIZZATI 3,01% vs 0,00%	**CKD-MBD+** 1,53% vs 0,02%
NON DIALIZZATI 0,57% vs 0,03%	**CKD-MBD-** 0,22% vs 0,03%

Il rischio di ipocalcemia aumenta con denosumab al peggiorare della CKD (p <0,001) ed è più alto con denosumab rispetto ai bisfosfonati endovena

LIMITAZIONI

Lo studio non è generalizzabile ai pazienti di sesso maschile e a popolazioni con caratteristiche diverse da quella del Medicare.

CONCLUSIONI

Il rischio di ricovero in emergenza per ipocalcemia in pazienti trattati con denosumab aumenta al peggiorare della CKD ed è più alto nelle pazienti dializzate e con CKD-MBD.

COMMENTO DELL'ESPERTO

Le differenze osservate tra denosumab e bisfosfonati sono molto spiccate e probabilmente riflettono un reale maggior rischio di ipocalcemia del denosumab.

I trial clinici emulati sono studi osservazionali robusti ma non equivalgono ai trial clinici randomizzati.

doi: 10.7326/M24-0013.