Zoledronato per la prevenzione primaria delle fratture osteoporotiche

Data 30 marzo 2025
Categoria reumatologia

Lo zoledronato somministrato 1 o 2 volte in 10 anni ha ridotto le fratture vertebrali determinate radiologicamente in donne in post-menopausa precoce con T-score normale o indicativo di osteopenia.

Questo studio randomizzato, in doppio cieco e controllato, si è proposto di verificare se la somministrazione di zoledronato 1 o 2 in 10 anni sia in grado di ridurre l'incidenza di fratture vertebrali in donne in post-menopausa precoce. Sono state reclutate 1054 donne in post-menopausa precoce (età 50-60 anni) che avevano un T-score alla densitometria ossea compreso tra zero e -2,5.
Le partecipanti sono state trattate con:
a) zoledronato 5 mg al basale e 5 mg dopo 5 anni;
b) zoledronato 5 mg al basale e placebo dopo 5 anni;
c) oppure placebo sia al basale che dopo 5 anni.

Lo studio ha avuto un follow-up di 10 anni. L'endpoint primario era costituito da una frattura vertebrale morfometrica valutata radiologicamente e definita come una riduzione di almeno il 20% dell'altezza vertebrale rispetto al basale. Sono stati valutati anche endpoint secondari: fratture da fragilità, fratture osteoporotiche maggiori e qualsiasi tipo di frattura.

L'endpoint primario si è verificato nel 6,3% dei casi nel gruppo trattato con due dosi di zoledronato, nel 6,6% del gruppo trattato con zoledronato solo al basale e nell'11,1% del gruppo trattato con due iniezioni di placebo. Questi risultati corrispondono a una riduzione del rischio relativo del 44% per le due dosi di zoledronato e del 41% per una dose.

LO zoledronato ha ridotto rispetto al placebo anche il rischio di frattura da fragilità, frattura osteoporotica maggiore e qualsiasi frattura (in termini relativi del 21% - 40% a seconda dello schema di terapia usato e del tipo di frattura; per esempio la riduzione delle fratture osteoporotiche maggiori era del 40% con due dosi e del 29% con una sola dose al basale).

Che dire? Lo studio è molto interessante perchè dimostra che anche con una o due somministrazioni di zoledronato si ottiene, nel giro di 10 anni, una riduzione del rischio fratturativo vertebrale e anche in altre sedi (in questo caso si trattava però di endpoint secondari) nelle donne di età compresa tra 50 e 60 anni in post-menopausa precoce con un T score normale oppure indicativo osteopenia ma non di osteoporosi. Questo porta alla domanda se tutte le donne con le caratteristiche di quelle arruolate nel trial debbano essere trattate almeno con una dose di zoledronato. Va considerato che lo zoledronato attualmente è in classe H e somministrabile per via EV solo in strutture ospedaliere pubbliche o convenzionate. La sua prescrivibilità è regolata dalla nota 79 che prevede situazioni specifiche.
Vedremo se in futuro cambieranno le indicazioni ministeriali che forse attenderanno conferma da ulteriori RCT.

RenatoRossi

Bibliografia

Bolland MJ, Nisa Z, Mellar A, Gasteiger C, Pinel V, Mihov B, Bastin S, Grey A, Reid IR, Gamble G, Horne A. Fracture Prevention with Infrequent Zoledronate in Women 50 to 60 Years of Age. N Engl J Med. 2025 Jan 16;392(3):239-248. doi: 10.1056/NEJMoa2407031. PMID: 39813642.