

Aderenza clinica nell'osteoporosi

Leonardo Sartori, Estella Musacchio

Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Padova

L'osteoporosi è una malattia a genesi complessa, che coinvolge tutte le età anche se, notoriamente, le manifestazioni cliniche rappresentate dalle fratture da fragilità compaiono solitamente nelle fasi avanzate della vita (Heyse, 1990).

La patologia ha un andamento lento e progressivo nel cui corso la componente trabecolare dell'osso si indebolisce e le trabecole, elemento fondamentale, si assottigliano progressivamente fino ad interrompersi. Quando il numero di trabecole compromesse è rilevante, l'osso non è più in grado di resistere al carico e si frattura. Conseguentemente, da un punto di vista clinico, l'osteoporosi non dà alcun segno di sé fino all'evento fratturativo, solitamente improvviso e inaspettato. Infatti, nella gran parte dei casi le fratture non sono associate a traumi, ma si manifestano nel corso delle normali attività del vivere quotidiano (sollevare una borsa, raccogliere un fazzoletto, alzarsi dalla poltrona, ...) (Maggio, 2010).

A livello vertebrale, a causa di una impropria ripartizione dei carichi, determinano una serie di modificazioni strutturali quali cifosi, lordosi, protrusione addominale, e alterazioni dell'equilibrio statico e dinamico con conseguente aumento del rischio di caduta. Tutto ciò si ripercuote sul piano fisico con una graduale perdita dell'autosufficienza mentre, su quello psicologico, incide soprattutto l'inevitabile deterioramento dell'aspetto corporeo. Le fratture femorali, oltre alla immediata incapacità a deambulare, sono invece gravate da un significativo aumento della mortalità nel periodo immediatamente susseguente l'evento e a una perdita dell'autosufficienza nel medio-lungo periodo (Cummings, 2002).

Ecco perché, in una malattia che decorre silente fino alla comparsa improvvisa di una frattura, l'aderenza terapeutica riveste una enorme importanza il cui fondamento si basa su una stretta interazione medico-infermiere-paziente, funzionale ad informare il malato in merito alle ragioni del trattamento proposto e sui possibili effetti collaterali di una terapia che si protrae per periodi di tempo lunghi, spesso lunghissimi (Sartori, 1996).

La farmacopea dell'osteoporosi si avvale di innumerevoli presidi ognuno dei quali caratterizzato da specifiche modalità di assunzione (orali ed iniettive), tempistiche di somministrazione (giornaliere, settimanali, mensili, semestrali, annuali), necessità di esami bioumorali e strumentali che consentono di personalizzare la terapia modulandola sul singolo paziente. Trattandosi prevalentemente di soggetti in età avanzata, la multiterapia richiede una meditata selezione del trattamento, molti anziani potrebbero non essere in grado di gestire terapie iniettive dovendo così ricorrere ad aiuti esterni non sempre disponibili, ed effetti collaterali non preventivamente comunicati potrebbero portare ad un'autosospensione del trattamento. Da segnalare anche come le terapie per l'osteoporosi siano principalmente preventive ed assunte in assenza di manifestazioni cliniche per cui il paziente non ha alcuna motivazione immediata all'assunzione (Rabenda, 2010). Pertanto, in assenza di spiegazioni semplici e convincenti, la terapia si riduce ad un atto di fede nel cui contesto l'abiura è solitamente dietro l'angolo.

In queste circostanze il termine aderenza può essere tradotto quale “rispetto della prescrizione”, fondamentalmente composto di due aspetti ben distinti:

1. persistenza, ovvero il periodo di tempo nel quale il paziente assume effettivamente il farmaco;
2. compliance, che attiene invece ad una corretta modalità di assunzione con un numero adeguato di dosi.

Un parametro spesso utilizzato per valutare la compliance è il tasso di possesso medio del farmaco (MPR o Medication Possession Ratio), basato sul controllo delle prescrizioni registrate in farmacia, ritenuto efficace solo per dosi assunte > 75-80%.

La problematica riguarda pressoché tutte le patologie croniche. Per quanto attiene l'osteoporosi, l'aderenza media al trattamento è stimata essere di circa il 50%, analoga al 50% dell'ipercolesterolemia, ma inferiore al 65% del diabete di tipo 2, al 70% dell'ipotiroidismo e al 70% dell'ipertensione, con evidenti ripercussioni sull'efficacia dei trattamenti (Briesacher, 2008).

La bassa aderenza terapeutica nell'osteoporosi può anche avere spiegazioni diverse in quanto il riscontro dell'efficacia del farmaco richiede una densitometria ossea che, per motivi tecnici, può essere ritenuta affidabile solo se effettuata dopo un congruo periodo di tempo (mediamente due anni) mentre per patologie quali il diabete e l'ipertensione, glicemia e manometria possono essere misurate a domicilio, anche più volte nella stessa giornata.

A titolo esemplificativo, per gli aminobisfosfonati, i farmaci di gran lunga più utilizzati per il trattamento dell'osteoporosi, la durata minima dell'assunzione, per essere efficace, dovrebbe essere di 3-5 anni mentre è stato dimostrato che dopo solo 24 mesi di trattamento il tasso di possesso ottimale era inferiore al 35% (Penning-van Beest, 2008). Clinicamente, ciò si traduce solo in un paziente su tre in un reale beneficio, rappresentato da un significativo aumento della massa ossea con un ridotto rischio di fratture da fragilità.

È inoltre degno di nota il fatto che, in caso di inadeguata aderenza, il farmaco sia non solo inefficace ma, per la possibile comparsa di effetti collaterali, finisca per aumentare ulteriormente la spesa farmaceutica, in Italia pressoché a totale carico del SSN.

Nel caso dell'osteoporosi, bisogna ricordare come l'epifenomeno della malattia non sia la perdita di massa ossea, di per sé priva di ricadute cliniche, bensì la frattura. Il rapporto massa ossea/frattura è per molti versi analogo a quello colesterolo/infarto; in entrambi i casi, i veri elementi chiave - massa ossea e colesterolo - non danno segno di sé mentre frattura ed infarto sono responsabili sia delle conseguenze cliniche spesso drammatiche, che degli inevitabili costi legati a prolungate ospedalizzazioni, conseguenti disabilità, perdita di reddito e spesa sanitaria (Senay, 2019).

In sintesi, nella malattia osteoporotica, le argomentazioni associate ad una inadeguata aderenza sono:

- la durata e caratteristiche della malattia, cronica e asintomatica,
- la risposta terapeutica è percepibile solo indirettamente e a distanza di anni,
- i trattamenti, in quanto protratti nel tempo, risultano impegnativi per il paziente,
- le modalità di assunzione sono spesso complesse,
- gli intervalli tra le somministrazioni sono talora difficili da rispettare,
- i controlli bioumorali e densitometrici richiesti sono relativamente costosi e affidabili solo se effettuati in Centri specializzati.

La motivazione del paziente rimane il punto critico e richiede tempo oltre ad uno sforzo particolare reso difficile in un contesto di ambulatori affollati e di lunghe liste d'attesa. Idealmente, almeno in occasione della prima prescrizione, bisognerebbe poter disporre di un tempo adeguato onde spiegare al paziente ed eventualmente al familiare o al caregiver, il perché della prescrizione, i controlli nel tempo ed i risultati attesi.

Pertanto, alla domanda se l'aderenza al trattamento per l'osteoporosi sia migliorabile, la risposta è sicuramente affermativa ma richiede:

- una sintetica ma accurata istruzione in merito alla malattia stessa: perché compare, in cosa consiste, a cosa può portare;
- motivare il paziente spiegando chiaramente: le ragioni del trattamento, come si realizza, cosa comporta e come verificarne l'efficacia;
- fornire tutte le informazioni relative al farmaco: come funziona, perché assumerlo in un determinato modo, eventuali interazioni con altri farmaci, perché usarlo così a lungo, quando potrebbe o dovrebbe essere sospeso;

— discutere la possibilità di impiegare farmaci con diverse modalità di assunzione.

Il paziente andrebbe poi edotto sul fatto che questi farmaci riducono in maniera significativa il rischio di frattura, ma non lo eliminano del tutto per cui, anche nel caso in cui si verifichi una frattura, non è detto che la terapia vada necessariamente cambiata o sospesa.

Il medico dovrebbe infine enfatizzare la presenza di fattori modificabili, per molti dei quali non esistono farmaci e/o “pozioni magiche” per cui al paziente andranno richiesti, e motivati, un impegno personale basato su una adeguata attività fisica, uno stile di vita salutare, l’eliminazione di specifiche abitudini voluttuarie, l’utilità di adottare atteggiamenti ergonomici nell’attività lavorativa e nelle comuni attività del vivere quotidiano e l’importanza di sottoporsi con regolarità ai controlli prescritti.

Nel procedimento terapeutico l’aderenza rappresenta l’ultimo di una serie di fattori che ne condizionano il successo. Viene dopo la valutazione clinica, la diagnostica e la prescrizione farmacologica ma, in quanto ultimo elemento di questa catena, ne rappresenta anche l’aspetto più critico. Di ciò dovrebbe essere edotto ogni paziente per cui l’essere curato bene o l’essere curato male, l’aver un’opportunità concreta di guarire rappresenta alla fine anche una scelta individuale.

Bibliografia

- Briesacher, B.A., Andrade, S.E., Fouayzi, H., Chan, K.A. (2008). *Comparison of drug adherence rates among patients with seven different medical conditions*. *Pharmacotherapy*. 28 (4), 437-43. doi: 10.1592/phco.28.4.437.
- Cummings, S.R., Melton, L.J. (2002). *Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures*. *Lancet*. 359 (9319),1761-7. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08657-9.
- Heyse, S.P., Sartori, L., Crepaldi, G. (1990). *Epidemiology of osteoporosis: a study of fracture mortality in Italy*. *Calcif Tissue Int*. 46 (5), 289-93. doi: 10.1007/BF02563817.
- Maggio, D., Ruggiero, C., Ercolani, S., Macchiarulo, M.C., Palmari, N., Luccioli, F., Andreani, S., Mariani, A., Costanzi, E., Cherubini, A., Luchetti, M., Zampi, E., Girasole, G., Bianchi, G., Rossini, M., Cepollaro, C., Sartori, L., Minisola, S., Gonnelli, S. (2010). *A multi-dimensional questionnaire quantifying quality of life in elderly osteoporotic women: the Italian triple-Q osteoporosis study*. *Aging Clin Exp Res*. 22 (4), 330-9. doi: 10.1007/BF03324937.
- Penning-van Beest, F.J., Erkens, J.A., Olson, M., Herings, R.M. (2008). *Loss of treatment benefit due to low compliance with bisphosphonate therapy*. *Osteoporos Int*. 19 (4), 511-7. doi: 10.1007/s00198-007-0466-1.
- Rabenda, V., Reginster, J.Y. (2010). *Overcoming problems with adherence to osteoporosis medication*. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 10 (6), 677-89. doi: 10.1586/erp.10.76.
- Sartori, L., Crepaldi, G. (1996). *Osteoporosis treatment: focusing the target*. *Aging (Milano)* 8 (4), 219-20. doi: 10.1007/BF03339571.
- Senay, A., Fernandes, J.C., Delisle, J., Morin, S.N., Perreault, S. (2019). *Persistence and compliance to osteoporosis therapy in a fracture liaison service: a prospective cohort study*. *Arch Osteoporos*. 14 (1), 87. doi: 10.1007/s11657-019-0633-y.