

Efficacia antifratturativa della terapia dell'osteoporosi e aderenza del paziente

Giorgio Gandolini

Responsabile Centro di Reumatologia
e Malattie del Metabolismo
Minerale e Osseo
IRCCS Santa Maria Nascente
Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus
Milano

L'aderenza del paziente al trattamento rappresenta una componente fondamentale per il successo dell'approccio terapeutico all'osteoporosi, unitamente all'impiego di farmaci con dimostrata efficacia antifratturativa. La disponibilità di risedronato in regime posologico settimanale e mensile offre il vantaggio di migliorare la compliance, personalizzando la terapia, senza compromessi sull'efficacia su tutti i siti scheletrici

I bisfosfonati sono terapie di prima scelta per la cura dell'osteoporosi e la prevenzione delle fratture da fragilità. L'efficacia antifratturativa della terapia è ovviamente legata anche al miglioramento dell'aderenza al trattamento che dipende da diversi fattori, fra i quali la capacità del medico di informare il paziente sulla corretta assunzione delle terapie e di motivarlo proponendogli regimi terapeutici più comodi. La nuova formulazione mensile di risedronato 75 mg, che prevede l'assunzione di 1 compressa per 2 giorni consecutivi al mese, fornisce i requisiti essenziali di una terapia contro l'osteoporosi: rapidità d'azione, efficacia in tutti i distretti scheletrici che si mantiene nel tempo, sicurezza, tollerabilità e maggiore comodità posologica.

■ Aderenza alla terapia

L'aderenza alla terapia è la misura di quanto il paziente persista nell'assumere il trattamento nella maniera corretta. L'aderenza non ottimale alla terapia ne riduce ovviamente l'efficacia.

Le ragioni alla base della non aderenza alla terapia sono multifattoriali e riguardano sia il paziente sia il medico, sia la scelta terapeutica.¹

Il paziente che non conosce o sottovaluta i rischi della patologia e i benefici della terapia è un paziente poco informato e con bassa motivazione ad assumere correttamente e persistentemente la terapia. La motivazione da

parte del paziente è un elemento chiave, soprattutto nelle patologie croniche e in particolare nelle patologie asintomatiche quali l'osteoporosi.² Il ruolo del medico è quindi importante per fornire la corretta informazione sui rischi del paziente di subire fratture da fragilità.³ Fra queste, le fratture femorali sono quelle che causano conseguenze drammatiche sulla qualità della vita del malato e della sua famiglia.⁴ Il paziente dovrebbe essere informato sui benefici della terapia proposta dal medico e sulla necessità di una corretta e persistente assunzione del farmaco, così da garantirne l'efficacia.

L'efficacia antifratturativa è un elemento così importante che il paziente, informato dei rischi dell'osteoporosi e dei benefici della terapia, preferisce una terapia più frequente, ma con provata efficacia antifratturativa rispetto a una terapia meno frequente, ma senza provata efficacia antifratturativa femorale.⁵

Oggi sono disponibili diverse terapie contro l'osteoporosi, non tutte però hanno la stessa efficacia. Per esempio, sulla base dei dati di studi clinici randomizzati e controllati (RCT),^{6,7} il risedronato ha dimostrato un'efficacia antifratturativa vertebrale e non vertebrale più rapida rispetto all'alendronato⁸ (non sono stati condotti studi di confronto diretto).

Il risedronato rimane a tutt'oggi l'unico bisfosfonato orale valutato in un RCT (studio HIP) che aveva come obiettivo primario la prevenzione delle fratture di femore.⁹ Questo

studio è stato condotto su più di 9.000 pazienti e ha dimostrato una riduzione del 60% del rischio di frattura femorale da parte del risedronato su una popolazione in postmenopausa con frattura vertebrale pregressa.

Una recente analisi retrospettiva dello studio HIP ha inoltre dimostrato l'efficacia antifratturativa femorale anche nella popolazione anziana (>80 anni) con diagnosi di osteoporosi.¹⁰ Ciò è stato ulteriormente confermato da nuovi dati ottenuti da studi di pratica clinica reale che hanno coinvolto circa 33.000 pazienti. Il risedronato si è dimostrato in grado di ridurre il rischio di fratture di femore più rapidamente dell'alendronato anche in pazienti con fratture pregresse.^{11,12}

Anche ibandronato e zoledronato hanno dimostrato una riduzione delle fratture, anche se più tardiva rispetto a risedronato;^{13,14} inoltre, per quanto riguarda l'ibandronato non è stata stabilita l'efficacia antifratturativa sulle fratture del collo di femore.¹⁵ Questi dati evidenziano la diversità fra i bisfosfonati e dovrebbero fare riflettere sull'importanza della scelta terapeutica.

■ Profili di sicurezza

La scelta terapeutica dovrebbe inoltre considerare i diversi profili di sicurezza delle terapie contro l'osteoporosi. In particolare, il profilo di sicurezza del risedronato è stato valutato in un'ampia popolazione senza esclusione per patologia gastroin-

testinale, pregressa o in corso, né di pazienti che facessero concomitante uso di FANS, inibitori di pompa o antiacidi.¹⁶ Le caratteristiche di tollerabilità del risedronato hanno permesso di ridurre gli abbandoni della terapia; infatti pazienti che avevano interrotto la terapia con alendronato a causa di problemi gastrointestinali, hanno continuato il trattamento contro l'osteoporosi iniziando la terapia con risedronato.¹⁷

Un ulteriore elemento da considerare per aiutare il paziente nel migliorare l'aderenza alla terapia cronica potrebbe essere quello di valutare la preferenza verso diversi regimi di somministrazione. Indagini condotte su pazienti in trattamento con terapie contro l'osteoporosi hanno mo-

strato come nel 23% dei casi la frequenza dell'assunzione del trattamento fosse un fattore estremamente o molto importante.¹⁸

Tanto più il regime posologico del farmaco sarà gradito, tanto più fedelmente sarà seguita la terapia. Diversi pazienti possono avere preferenze differenti. La terapia mensile è preferita poiché più si adatta allo stile di vita delle pazienti.¹⁹ La terapia meno frequente potrebbe inoltre essere utile per migliorare l'aderenza nei pazienti affetti da comorbidità e costretti ad assumere più farmaci. In altri casi, i pazienti abituati alla terapia settimanale preferiscono mantenere questa frequenza di assunzione. È quindi importante mantenere uno scambio di informazioni reciproco

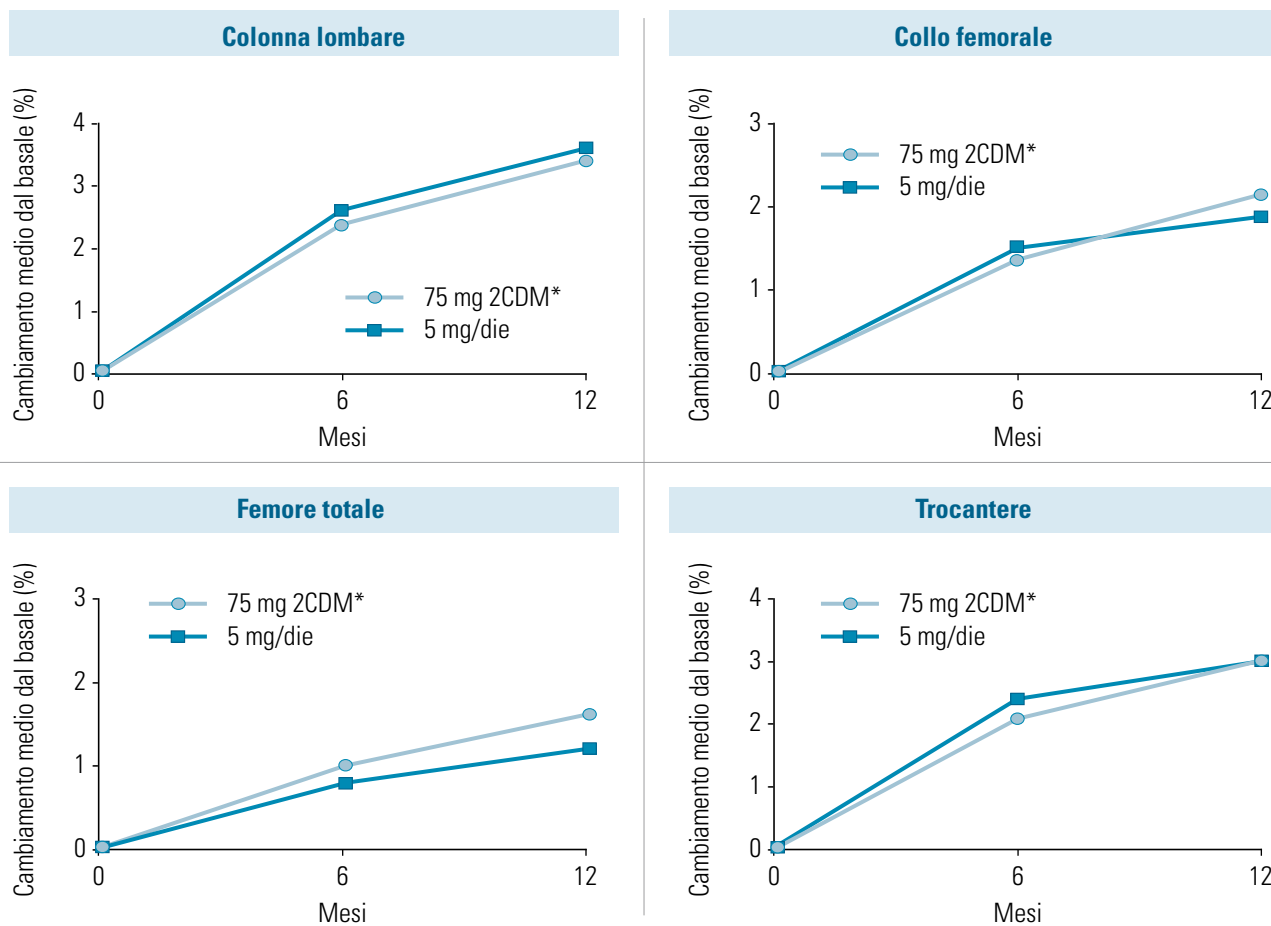
fra medico e paziente che consenta di scegliere la posologia più adeguata, secondo una visione dell'assistenza medica centrata sul paziente.²⁰

Lo sviluppo dei farmaci per l'osteoporosi e dei bisfosfonati in particolare si è mosso negli anni nella direzione di ampliare la possibilità di scelta per il paziente e il medico.

Le conclusioni di uno studio clinico internazionale della durata di due anni, multicentrico, prospettico, randomizzato, in doppio cieco,²¹ su oltre 1.200 donne in postmenopausa affette da osteoporosi, hanno dimostrato l'equivalenza di risedronato 75 mg mensile (1 compressa per 2 giorni consecutivi al mese) rispetto al dosaggio giornaliero di 5 mg, in termini di densità minerale ossea (figura 1),

Figura 1

Risedronato 75 mg (1 compressa per 2 giorni consecutivi al mese): variazione percentuale della BMD



* 1 compressa per 2 giorni consecutivi al mese

Delmas PD et al, Osteoporos Int 2008

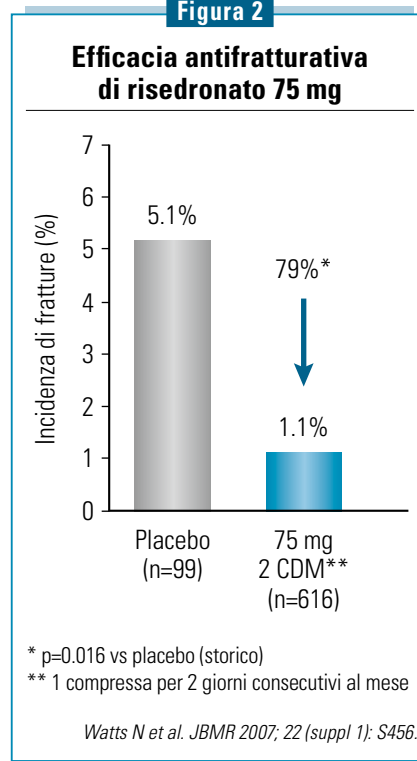
marker di turnover osseo, incidenza di fratture vertebrali e profilo degli eventi avversi; evidenze, queste, confermate anche da un'indagine di Watts e coll,²² che ha posto retrospettivamente a confronto i dati ottenuti con risedronato 75 mg con una coorte storica costituita da pazienti dei gruppi placebo degli studi VERT (Vertebral Efficacy of Risedronate Therapy): dopo 12 mesi di trattamento il rischio di nuove fratture vertebrali nel gruppo trattato con risedronato è apparso inferiore del 79% rispetto al gruppo placebo storico ($p=0.016$) (figura 2), con una riduzione analoga a quella verificatasi nei gruppi degli studi VERT-MN e VERT-NA (rispettivamente 61% e 65%) in trattamento attivo con 5 mg al giorno di risedronato.

Conclusioni

In conclusione, la scelta terapeutica per il trattamento dell'osteoporosi dovrebbe considerare *in primis* la dimostrata efficacia antifratturativa su tutti i siti scheletrici, in particolare femorale, e inoltre il profilo di sicurezza della terapia nel breve e lungo termine. Il colloquio medico-paziente è l'ele-

mento essenziale per informare e quindi motivare il paziente nella corretta e persistente assunzione della terapia, ma anche per proporre la frequenza di assunzione della terapia che meglio possa adattarsi alle esigenze del paziente stesso.

Figura 2



Oggi sono finalmente disponibili diversi regimi di somministrazione del risedronato (settimanale e mensile), così da migliorare l'aderenza al trattamento, senza compromessi sulla efficacia antifratturativa femorale, non vertebrale e vertebrale.

BIBLIOGRAFIA

- World Health Organization. Prevention and management of osteoporosis. *WHO Tech Rep Ser* 2003; 921: 1-164.
- Rossini M et al. *Osteoporos Int* 2006; 17: 914-21.
- Compston JE, Seeman E. *Lancet* 2006; 368: 973-4.
- Boonen S et al. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 1781-8.
- Keen R et al. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 2375-81.
- Harrington JT et al. *Calcif Tissue Int* 2004; 74: 124-35.
- Roux C et al. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 433-39.
- Black DM. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4118-24.
- McClung MR et al. *N Engl J Med* 2001; 344: 333-40.
- Masud T et al. *Osteoporos Int* 2006; 17 (suppl 1) (S1-124).
- Silverman SL et al. *Osteoporos Int* 2007; 18: 25-34.
- Lindsay R et al. ISCD 2008, abstract 176.
- Chesnut et al. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1241-49.
- Black et al. *N Engl J Med* 2007; 356: 1809-22.
- Ibandronato. Riassunto caratteristiche di prodotto.
- Taggart et al. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 262-70.
- Adachi et al. *Aging* 2001; 13: 347-54.
- Weiss et al. *Health Expect* 2007; 10: 211-23.
- Rengister et al. *Bone* 2006; 38 (4 Suppl 1): S2-6.
- Hibbard JH. *Health Aff (Millwood)* 2004; Suppl Web Exclusives: VAR133-5.
- Delmas PD et al. *Osteoporos Int* 2008; 19: 1039-45.
- Watts N et al. *J Bone Miner Res* 2007; 22 (suppl 1): S456.