



Azienda di Servizi alla Persona
Istituti Milanesi Martinitt e Stelline
e Pio Albergo Trivulzio di Milano

Azienda di Servizi alla Persona
Istituti Milanesi Martinitt e Stelline e Pio Albergo Trivulzio



Aderenza e persistenza nella terapia antifratturativa: possibili strategie di miglioramento ed implicazioni economiche

Ivana Santi

Specialista in Geriatria e Gerontologia

Responsabile UOC Istituto Geriatrico e Riabilitativo Frisia - Merate (LC)

Milano 23 Novembre 2012



Dimensione del fenomeno osteoporosi in Italia

- ▶ **Patologia di grande rilevanza che interessa 5 milioni di persone in Italia e 200 milioni nel mondo.**

- ▶ **Ogni anno si registrano in Italia 100.000 ricoveri per fratture di femore** (dati Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) 2000-2007:700.000 ricoveri per fratture di femore)

- ▶ **Le fratture di femore minano la qualità di vita dei soggetti colpiti e gravano pesantemente sul sistema socio-sanitario:**
 - **Mortalità del 20% entro un anno dalla frattura**
 - **Invalidità permanente del 30%**
 - **Perdita autonomia nella deambulazione del 40%**



Costi delle fratture di femore in Italia

Reumatismo, 2010; 62(2):113-118

LAVORO ORIGINALE

Incidenza e costi delle fratture di femore in Italia: studio di estensione 2003-2005

*Incidence and socioeconomic burden of hip fractures in Italy:
extension study 2003-2005*

P. Piscitelli¹, M.L. Brandi¹, U. Tarantino², A. Baggiani³, A. Distante^{3,4}, M. Muratore⁵, V. Grattagliano⁶,
A. Migliore⁷, M. Granata⁷, G. Guglielmi⁸, R. Gimigliano⁹, G. Iolascon⁹

	Anno 2003	Anno 2004	Anno 2005
Ricoveri per frattura femorale >65 anni	89 796	90 753	94 471
Stima dei costi diretti ospedalieri €	433.000.000	448.000.000	467.500.000
Stima dei costi di riabilitazione €	480.005.732	485.140.236	531.986.400
Stima dei costi complessivi €	913.005.732	933.140.236	999.486.400



Stima dei costi delle fratture osteoporotiche in Italia negli anziani over 65 anni - Anno 2006

Anziani > 65 aa con frattura femorale	1.100 milioni di euro
Anziani > 65 aa con fratture vertebrali	300 milioni di euro
Anziani > 65 aa con fratture di omero	85 milioni di euro
Anziani > 65 aa con fratture di polso	88 milioni di euro
Anziani > 65 aa con fratture di caviglia	80 milioni di euro

Totale 1.653 milioni di euro

Costi unitari:

Fratture polso 2500 euro
Fratture omero 4000 euro
Fratture femore 13.500 euro



Spese a carico del privato: prestaz. non rimborsabili e assistenza



Numerosi fattori possono ridurre il rischio di frattura

Modifiche sullo stile di vita

Ridurre i fattori di rischio di cadute

Modificare lo stile di vita (dieta, fumo, attività fisica..)



Ridurre il rischio di fratture



Interventi terapeutici

Ridurre/bloccare la perdita ossea

Mantenere/aumentare la densità ossea e la resistenza

Mantenere/migliorare la microarchitettura ossea

Migliorare l'aderenza ai farmaci



L'ADERENZA comprende COMPLIANCE e PERSISTENZA

Riflette qualità e durata dell'assunzione del farmaco, cioè i comportamenti che determinano il rispetto della prescrizione



indica il periodo di tempo in cui il paziente assume la terapia, cioè il tempo compreso tra l'inizio e l'interruzione del trattamento

descrive le modalità di assunzione di un farmaco e l'assunzione di un numero sufficiente di dosi.

International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes research (ISPOR) definitions of medication compliance, persistence, and adherence.



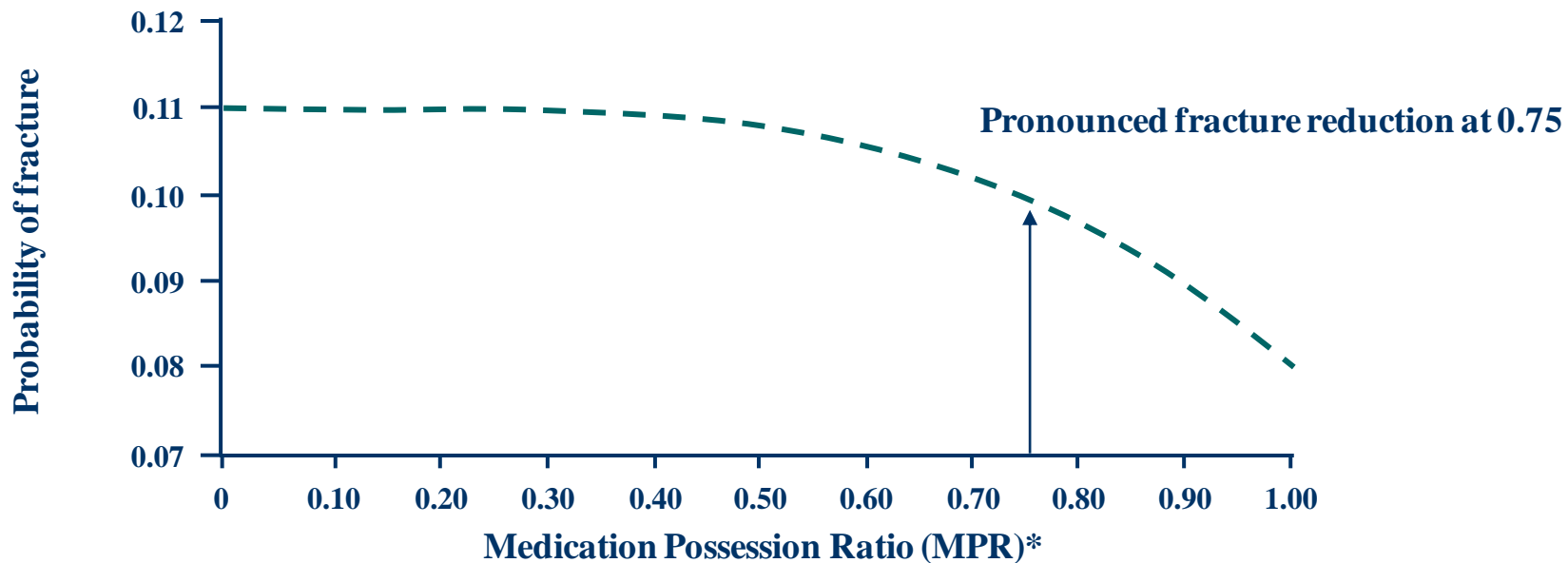
LA COMPLIANCE viene valutata mediante il
Medication Possession Ratio (MPR)
cioè il numero cumulativo di giorni di copertura farmacologica
sulla base delle prescrizioni mediche.

COMPLIANCE OTTIMALE = $MPR \geq 80 \%$



Compliance e riduzione delle fratture nell'Osteoporosi Post-menopausale

Probabilità di incorrere in fratture
in 35.537 pazienti trattati con bisfosfonati dopo 24 mesi

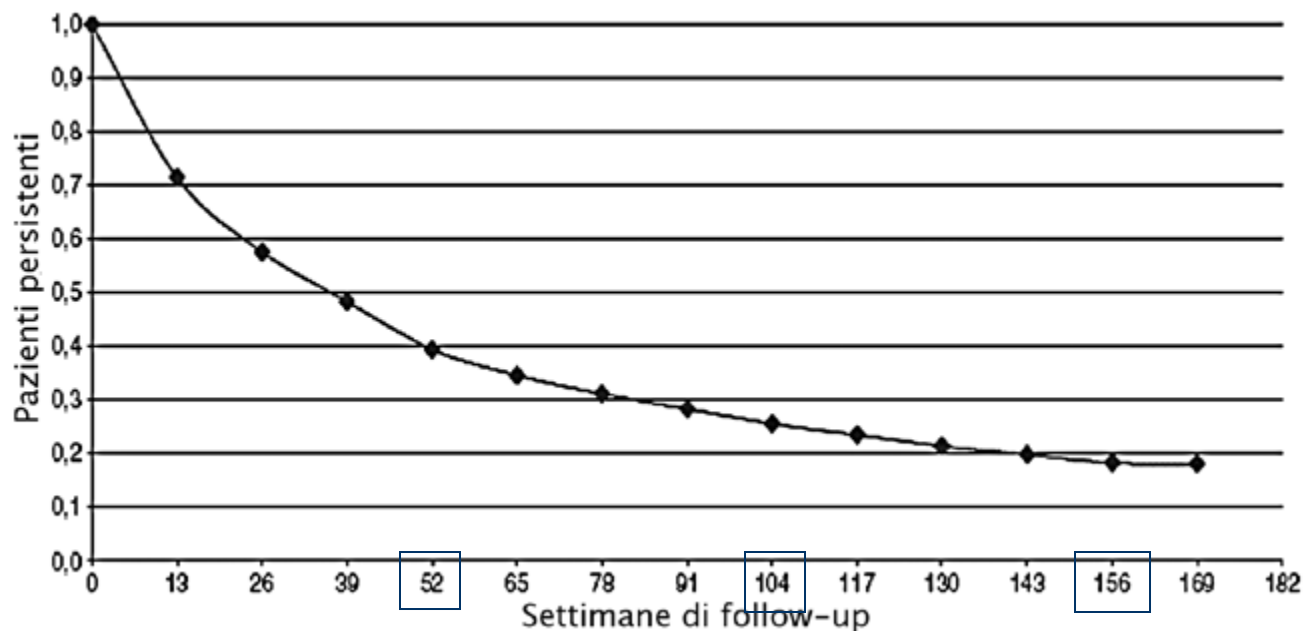


100% compliance is associated with a fracture rate of ~8%

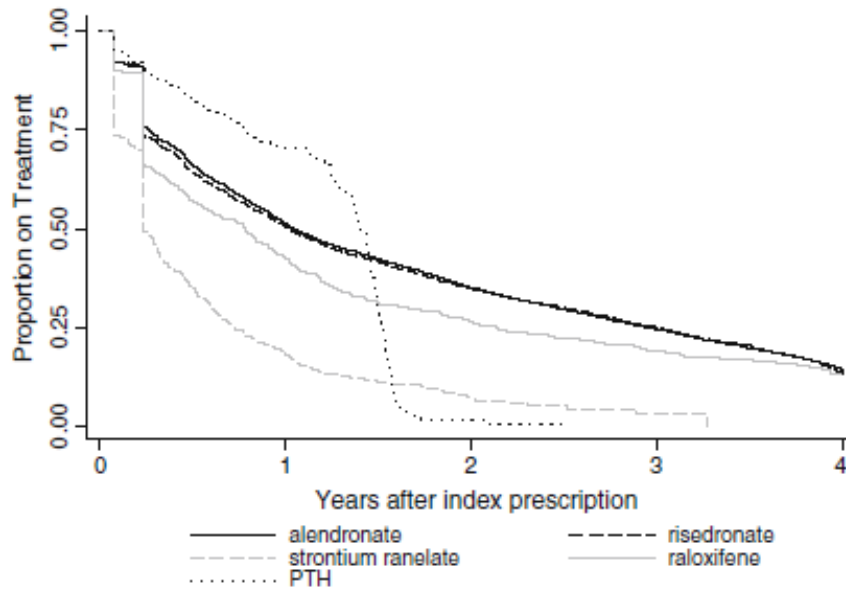


Persistenza alla terapia con alendronato giornaliero e settimanale

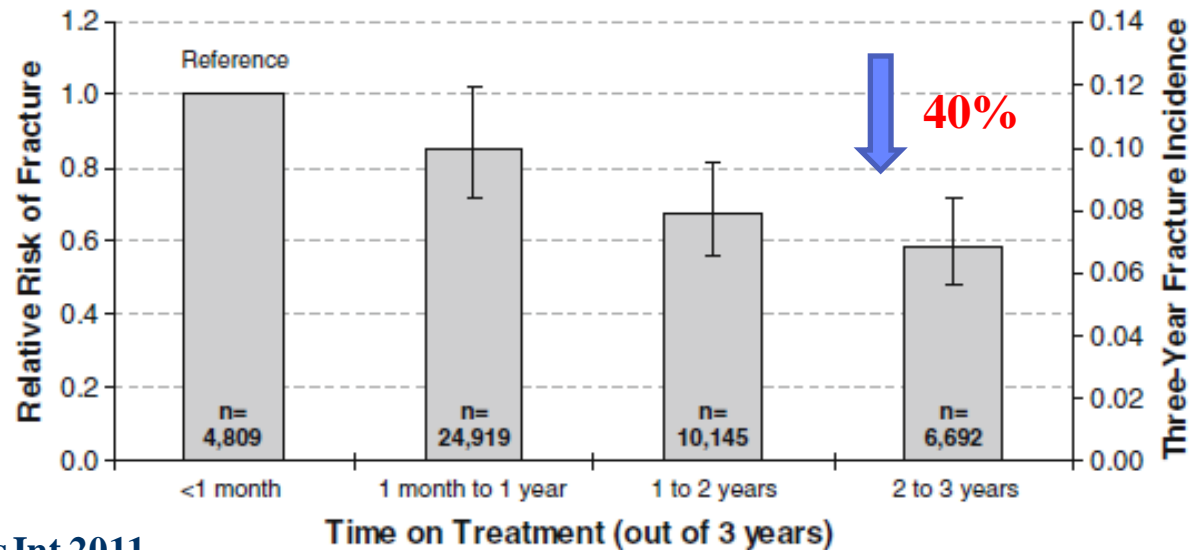
(da Rabenda et al. 2008, mod.)



Rabenda V et al. *Adherence to bisphosphonates therapy and hip fracture risk in osteoporotic women.* Osteoporos Int 2008;19:811-8.



Persistenza ai trattamenti farmacologici e rischio di fratture da fragilità





Am J Med. 2009 Feb; 122 (2Suppl):S3-13

Impact of osteoporosis treatment adherence on fracture rates in North America and Europe

Siris ES, Selby PL, Saag KG, Borgstrom F, Herings RM, silverman SL.

- ▶ **Questa revisione della letteratura analizza 17 pubblicazioni**
- ▶ **Dimostra che i farmaci per l'osteoporosi (bisfosfonati, raloxifene, calcitonina, teriparatide, ranelato di stronzio), sono efficaci nel ridurre il rischio di fratture**
- ▶ **Tuttavia i bassi livelli di adherence, nella vita reale, inficiano l'efficacia terapeutica e correlano con un aumento delle fratture da fragilità**
- ▶ **Conclude che è indispensabile aumentare l'adherence per ottenere benefici terapeutici e ridurre l'onere delle fratture sugli individui e sui sistemi sanitari.**



**Perchè più del 50% dei pazienti
NON ADERISCE
alla terapia per osteoporosi?**

**Variabili legate alla Malattia
Cronica pauci-asintomatica:**
Scarsa percezione di gravità
e beneficio farmacologico
Scarsa conoscenza della malattia
e delle sue complicanze

Fattori legati al Paziente:
Fattori socio-economici,
Demografici, comorbidità

PRESCRIZIONE

**Rapporto
Equipe/Paziente**

**ADEGUATA ADERENZA
ALLA TERAPIA**

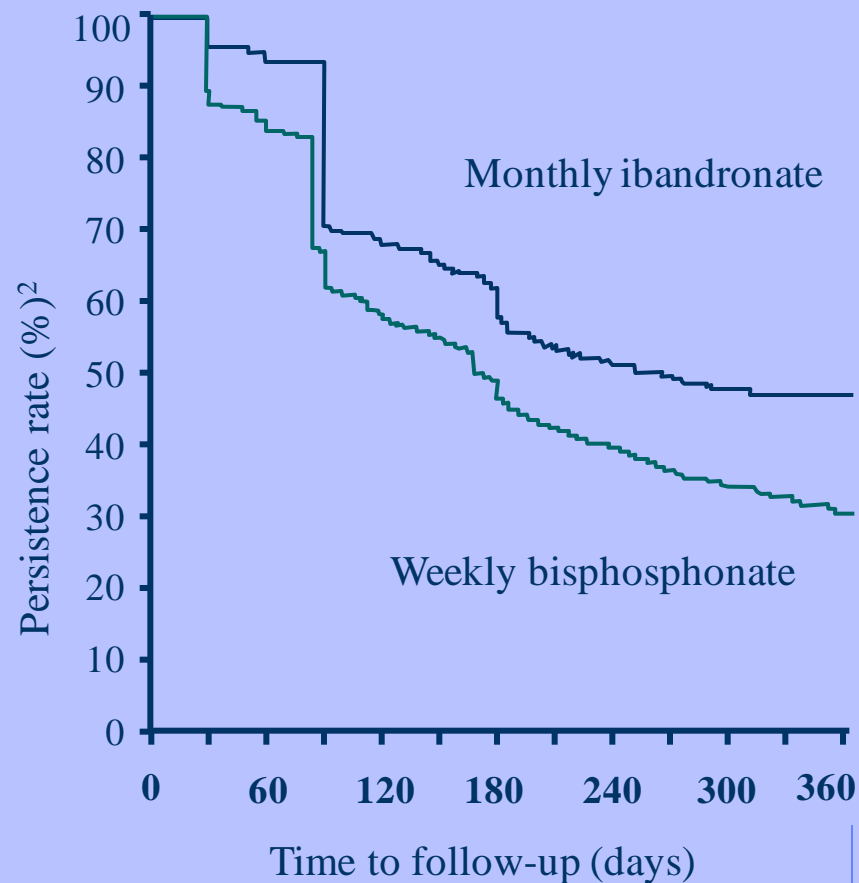
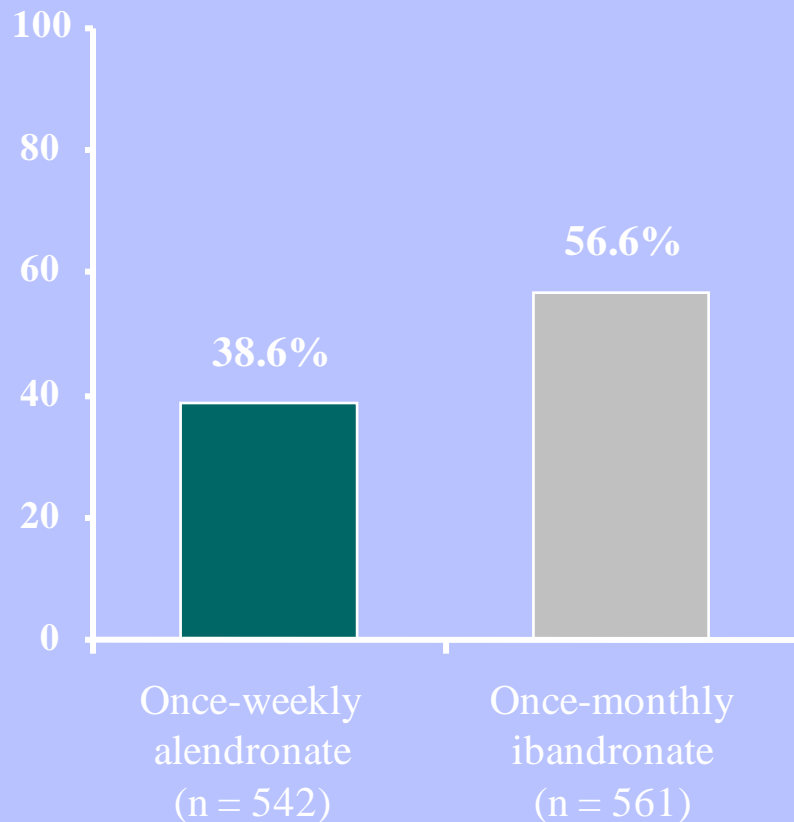
Variabili legate alla terapia:
Regimi di assunzione scomodi,
Timori di effetti collaterali,
Costi e rimborsabilità

**Fonte e Tipo
di informazione**



Modalità di assunzione Adherence con Bisfosfonati orali settimanali e mensili

Proportion of patients persisting with therapy at 6 months (%)¹



1.Cooper A, et al. *Int J Clin Pract* 2006;60:896-905; 2.Cotte FE et al. *Osteoporos Int* 2008 DOI 10.1007/S00198-009-0930-1



Numerosi studi hanno valutato possibili strategie per migliorare l'adherence.

► Arch Intern Med 2012 Mar 26; 172(6):477-83

Osteoporosis telephonic intervention to improve medication regimen adherence: a large, pragmatic, randomized controlled trial.

Solomon DH et al.

► Osteoporosis Int. 2009; 20:2127-2134

Interventions to improve adherence and persistence with osteoporosis medications: a systematic literature review.

Gleeson T et al.

► Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr 16;(2):Cd000011

Interventions for enhancing medication adherence.

Haynes RB et al. Solomon DH et al.



Risultati

- ▶ Lo studio clinico randomizzato e controllato di **Solomon**, include **1046 soggetti sottoposti a colloqui telefonici motivazionali e 1041 soggetti, il gruppo di controllo, cui è stato spedito materiale informativo**. L'adesione alla terapia è risultata del 49% e 41% rispettivamente (differenza statisticamente non significativa).
- ▶ Lo studio di **Gleeson**, una revisione della letteratura che include 7 studi, evidenzia le **principali cause di non aderenza**: scarsa conoscenza della malattia, scarsa percezione del rischio di frattura, preoccupazioni circa gli effetti collaterali, regimi di dosaggio scomodi, dubbi sull'efficacia terapeutica e il costo dei farmaci. Gli **interventi più efficaci** sono: colloqui motivazionali e counseling al pz (colloqui con esperti e ricerca di strategie personalizzate), contatti personalizzati, **costante interazione tra pazienti e operatori sanitari, opportunamente formati**.



Risultati

► Lo studio di Haynes RB et al. «**Interventions for enhancing medication adherence**», è una revisione Cochrane del 2008 che evidenzia che gli **interventi più efficaci a lungo termine sono interventi complessi**, caratterizzati da **combinazioni di diverse strategie** quali informazione, colloqui motivazionali, promemoria, counseling, tecniche di rinforzo, terapie di supporto, terapie familiari, terapie psicologiche, interventi telefonici di follow-up, interventi di crisi (cure psicologiche di emergenza) e automonitoraggio.



La mia esperienza clinica

- ❑ **Elevati livelli di adherence**

- ❑ **Piani terapeutici personalizzati e condivisi con i pazienti**
 - ▶ anamnesi alimentare sull'intake calcico, tabella alimentare, supplementazioni personalizzate volte al raggiungimento del fabbisogno quotidiano
 - ▶ dosaggio dei livelli basali di 25OHvit.D, supplementazione se necessario e titolazione (30-40 ng/ml)
 - ▶ terapie antifratturative secondo età, comorbidità, gravità osteoporosi, entità rischio fratturativo, spiegando come agisce il farmaco, eventuali effetti collaterali e come gestirli.

- ❑ **programmazione follow-up** ematochimico e densitometrico

- ❑ **disponibilità contatti con il Medico**, via e-mail per tutti e sul cellulare aziendale per le forme severe



Numerosi recenti studi hanno valutato l'onere clinico ed economico dell'inadeguata aderenza alle terapie per l'osteoporosi ed il potenziale costo-efficacia di interventi volti a migliorare l'aderence.

► Value Health 2012 Jul;15(5):604-12

The clinical and economic burden of poor adherence and persistence with osteoporosis medications in Ireland.

Hilgsmann M, McGowan B, Bennett K, Barry M, Reginster JY.

► Osteoporosis Int 2011 Oct;22(10):2565-73

Partial adherence: a new perspective on health economic assessment in osteoporosis

JA Kanis, C Cooper, M Hilingsmann, V Rabenda

► Calcif Tissue Int. 2010 Mar;86(3):202-10

Potential clinical and economic impact of nonadherence with osteoporosis medications.

Hilgsmann M, Rabenda V, Gathon HJ, Ethgen O, Reginster JY.

► Health Policy (2010) 170-177

The clinical and economic burden of non-adherence with oral bisphosphonates in osteoporosis patients.

M. Hilgsmann, V. Rabenda, O. Bruyère, JY Reginster.



Modello di Microsimulazione validato da Markov

Stima costi e risultati, intesi come numero di fratture evitate e QALY (*Quality Adjusted Life Years*), unità di misura che indica l'aspettativa di vita ponderata per qualità. Essa combina durata e qualità di vita.

(1 QALY corrisponde a una aspettativa di vita in buona salute, 0 corrisponde alla morte, condizioni di disabilità e sofferenza hanno punteggi tra 0 e 1)

Costi e risultati sono rapportati a 3 scenari di aderenza:

- **nessun trattamento**
- **trattamento nel mondo reale**
- **piena adesione per 3 anni**

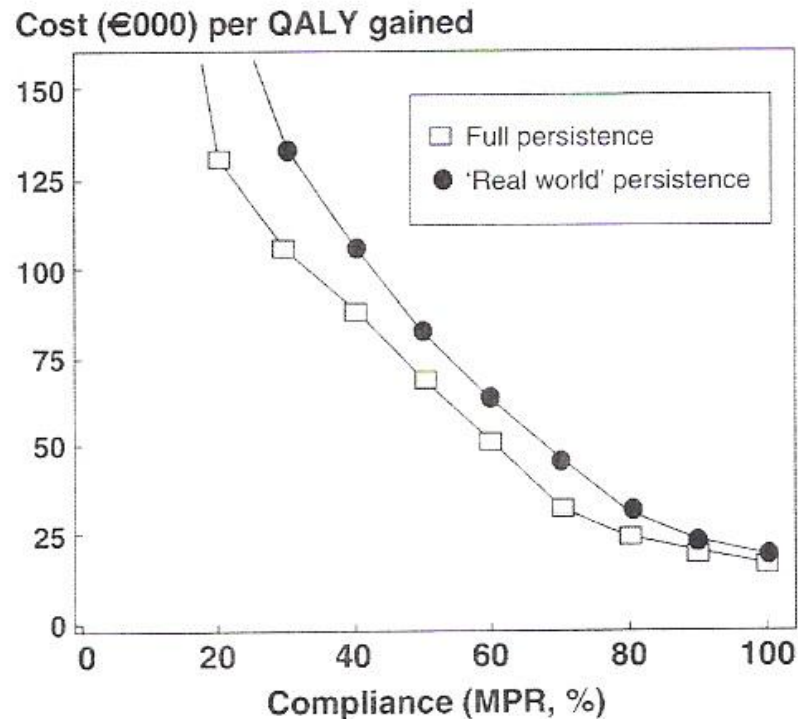


Risultati

- ▶ **Il numero di fratture evitate e il guadagno in QALY ottenuto nel mondo reale (real-world) rappresenta solo il 38.2% e 40.7% rispetto ai valori attesi con piena adesione per 3 anni (full adherence).**
- ▶ **Il costo per punti di QALY guadagnati nel mondo reale rispetto a nessun trattamento è pari a 10.279 euro.**
- ▶ **L'aderenza totale riduce i costi rispetto al mondo reale.**



**Correlazione tra costo-efficacia e compliance (MPR)
in pazienti con 2 profili di persistenza:
mondo reale e completa persistenza**
All'aumentare del MPR si riducono i costi





Questi studi concludono che:

- ▶ **più della metà dei potenziali benefici clinici ottenuti dal trattamento farmacologico, sono persi a causa della ridotta aderenza .**
- ▶ **interventi per migliorare l'aderenza potrebbero rappresentare un utile impiego delle risorse.**

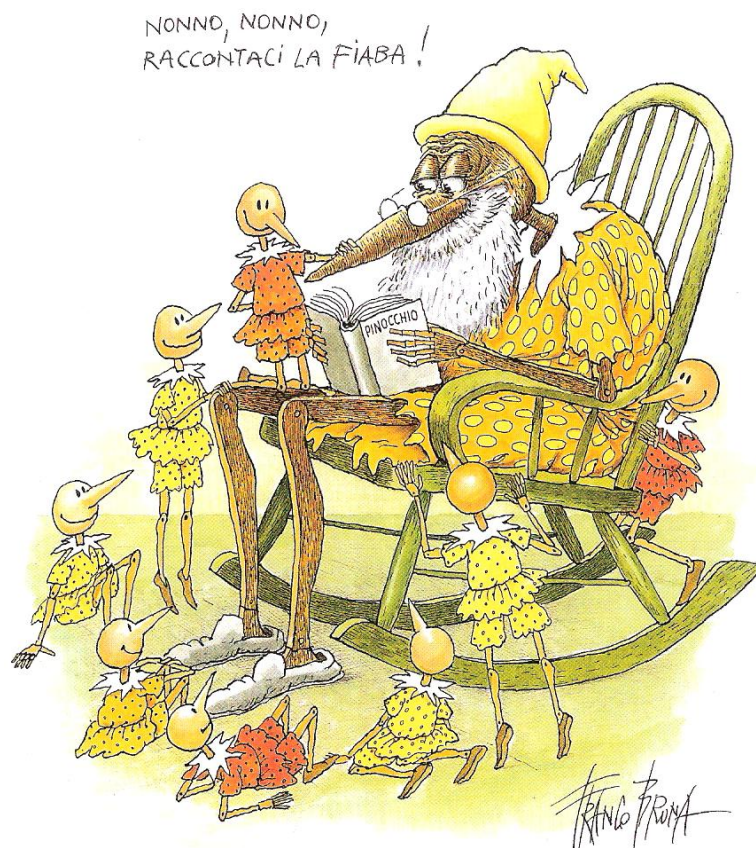


CONCLUSIONI

Migliorare l'aderenza al trattamento per l'osteoporosi, oltre a generare vantaggi per il paziente, può offrire notevoli vantaggi economici per l'intero settore socio-sanitario.

Strategie per migliorare l'aderenza sono quindi necessarie e possono rappresentare un buon utilizzo delle risorse

L'aderenza rappresenta una sfida importante per tutti gli operatori che trattano l'osteoporosi.



*Grazie a tutti
per l'attenzione*

Ivana Santi