

L'aderenza terapeutica nella pratica clinica

Andrea Pizzini¹

La scarsa aderenza alla terapia è oggi considerata una delle più delicate barriere per il raggiungimento del risultato clinico voluto, rimanendo un momento critico irrisolto nella via che conduce al successo terapeutico [1]; è infatti noto che circa un paziente su quattro non segue adeguatamente la prescrizione farmacologica indicatagli dal proprio medico [2].

Garantire un'aderenza ottimale è particolarmente complesso nel caso di patologie croniche, che prevedono l'assunzione del farmaco per lunghi periodi di tempo: per molte terapie (anti-ipertensiva, ipoglicemizzante, ipolipemizzante, ecc.) è indispensabile la continuità della cura, anche per molti anni, per ottenere quello che le linee guida indicano come risultato rilevante del successo terapeutico [3,4]. Inoltre molto spesso i pazienti con patologie croniche, e in particolare quelli più avanti con gli anni, possono essere gravati da comorbidità e sottoposti quindi a regimi di politerapia, rendendo l'aderenza al trattamento ancora più complessa.

Il medico, seguendo i principi della medicina basata sull'evidenza, usa le nozioni scientifiche più rilevanti e aggiornate per guidare le proprie decisioni in campo terapeutico. Tuttavia una volta che la prescrizione è compilata, il destino della terapia è in gran parte nelle mani del paziente. Le principali barriere all'aderenza dipendono infatti dal paziente stesso. Osterberg e coll. riportano che le ragioni tipiche fornite dai pazienti per non assumere il farmaco che era stato loro prescritto includono [4]:

- dimenticanza;
- altre priorità;

- decisione di saltare una dose;
- mancanza di informazioni adeguate;
- fattori emozionali.

Anche i medici tuttavia hanno delle responsabilità nella scarsa aderenza a un regime terapeutico; in particolare spesso non forniscono al paziente informazioni chiare sulla terapia prescritta, in termini di posologia, intervallo tra le dosi, particolari avvertenze da seguire (es. assunzione dopo i pasti o prima di coricarsi), possibile insorgenza di eventi avversi, nonché benefici attesi dal farmaco e influenza della *compliance* adeguata sull'efficacia della terapia (Figura 1). Spesso inoltre un follow-up approfondito del paziente, che preveda visite periodiche durante le quali valutare i progressi della cura e sottolineare nuovamente la necessità di seguire il modo corretto la prescrizione, è utile per motivare il malato, incrementando di conseguenza l'aderenza.

Molta della letteratura sull'aderenza alla terapia è focalizzata sui vari metodi disponibili per misurarne l'osservanza. Tali metodi vanno dal conteggio delle pillole, al report del paziente, alle impressioni del medico (che, ad esempio, può sospettare una scarsa *compliance* quando il proprio assistito omette di presentarsi agli appuntamenti), alla valutazione della concentrazione del farmaco nel sangue.

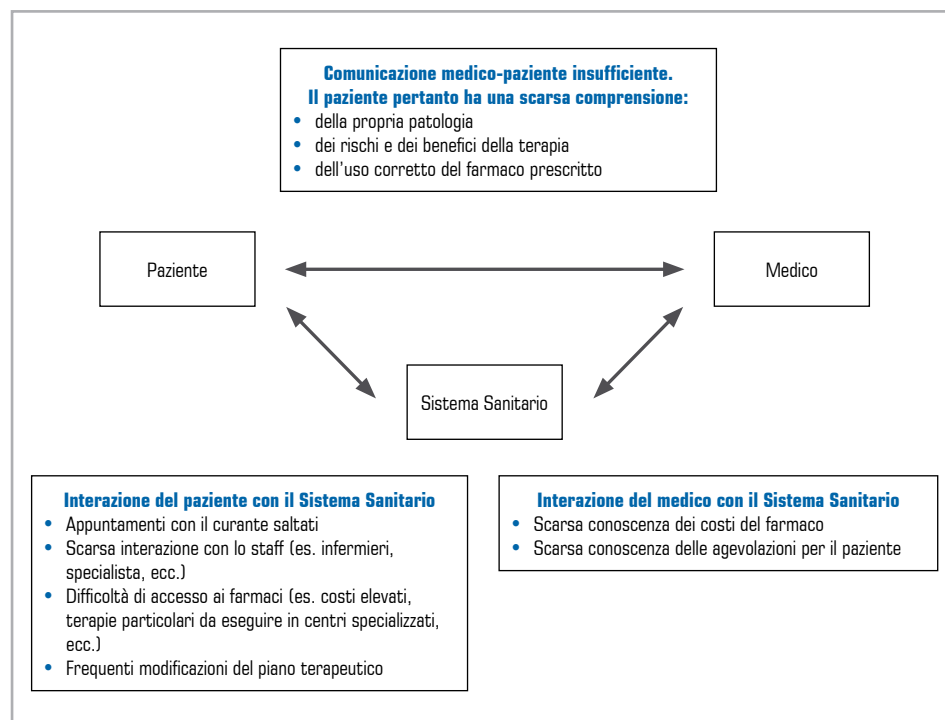
Per semplificare si può, tuttavia, idealmente misurare l'effetto dell'aderenza terapeutica con il più obiettivo outcome di salute: la mortalità [1].

Nel 2006 è stata pubblicata sul *British Medical Journal* una meta-analisi che ha preso in esame gli esiti dei principali articoli

¹ Medico di Medicina Generale, Torino

Figura 1

Le interazioni tra paziente, medico e Sistema Sanitario e i loro possibili effetti negative sulla compliance. Modificata da [4]



di letteratura eseguiti fino a quel momento sull'argomento [5]: gli Autori si sono posti come obiettivo quello di verificare quale relazione vi sia tra un'adeguata aderenza alla terapia farmacologica prescritta e la mortalità in generale. Gli studi che rispondevano ai rigidi criteri di inclusione erano 21, per un totale di più di 45.000 pazienti.

I trial inclusi nell'analisi avevano preso in considerazione patologie come il diabete mellito, la dislipidemia, lo scompenso cardiaco, la terapia immunosoppressiva dopo il trapianto d'organo, la terapia dopo un infarto miocardico, la terapia in pazienti affetti da HIV; 8 studi avevano inoltre valutato il trattamento con placebo (19.500 pazienti).

La meta-analisi ha mostrato una consistente correlazione tra l'aderenza alla terapia farmacologica e la mortalità: per i pazienti con una buona *compliance* il rischio di mortalità era circa la metà rispetto ai soggetti con una scarsa aderenza terapeutica. Ciò dimostra l'importanza di valutare questo aspetto non soltanto nella pratica clinica quotidiana, ma anche nella valutazione degli studi post-marketing dei farmaci recentemente immessi sul mercato. Per una migliore comprensione dei dati di efficacia o della percentuale di eventi avversi di una farmaco, i pazienti dovrebbero sempre essere stratificati in base a criteri di aderenza o meno alle terapie in oggetto.

Un altro dato che emerge dallo studio è che anche i pazienti che utilizzavano il pla-

Strategie per incrementare la compliance

- Porre attenzione ai marker di non-aderenza, quali ad esempio appuntamenti mancati, assenza di risposta al trattamento, mancata richiesta di rinnovamento della ricetta
- Enfatizzare il valore del regime terapeutico proposto e dell'importanza della compliance per garantirne l'efficacia
- Scoprire le opinioni e la percezione del paziente nei confronti della compliance: evidenziare i suoi limiti a seguire in modo adeguato una prescrizione ed elaborare strategie per supportarlo
- Fornire informazioni chiare e semplificare, per quanto possibile, gli schemi terapeutici
- Coinvolgere i familiari o gli amici del paziente, in modo che lo supportino e lo aiutino
- Prendere in considerazione l'uso di formulazioni diverse del farmaco, se disponibili, che possano concorrere ad aumentare la compliance: cerotti transdermici, formulazioni a lento rilascio, farmaci con emivita lunga, ecc.

cebo, se aderenti alla terapia inattiva prescritta, avevano un rischio di mortalità di circa la metà rispetto ai pazienti poco aderenti a tale terapia. Questo risultato, anche se a prima vista appare inspiegabile, può essere compreso attraverso la seguente interpretazione: i pazienti che sono più aderenti alla terapia farmacologica loro assegnata (anche se si tratta di un placebo, inattivo dal punto di vista farmacologico) sono anche quelli che seguono in modo più preciso le indicazioni relative alle modificazioni dello stile di vita che sono stati loro indicate a corredo della terapia (la dieta, l'esercizio fisico, il regolare follow-up, lo screening e l'uso degli altri farmaci prescritti per le altre patologie). Tutto ciò ha sicuramente un effetto positivo indipendente sulla mortalità.

Inoltre i pazienti poco aderenti alle terapie spesso scelgono coscientemente di utilizzare sempre dosaggi più bassi rispetto a quelli consigliati o hanno altre patologie concomitanti, come la depressione, che concorrono di per sé a diminuire la *compliance* a qualsiasi prescrizione medica.

In conclusione, quindi, l'aderenza terapeutica alla terapia medica prescritta può essere intesa come un marker di corretto comportamento per tutti gli aspetti riguardanti la salute. Infatti, le persone che sono maggiormente aderenti alle terapie sono quelle con migliori outcome di salute, indipendentemente dalla patologia considerata e dalla terapia prescritta; come se si potesse parlare di un effetto "aderenza alla salute" in generale per il paziente [6].

BIBLIOGRAFIA

1. Di Matteo MR, Giordani PJ, Lepper HS, Croghan TW. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Med Care* 2002; 40: 794-811
2. Di Matteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care* 2004; 42: 200-9
3. Ellis S, Shumaker S, Sieber W, Rand C. Adherence to pharmacological interventions. Current trends and future directions. The Pharmacological Intervention Working Group. *Control Clin Trials* 2000; 21: S218-25
4. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005; 353: 487-97
5. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality *BMJ* 2006; 333: 15-20
6. Pizzini A. Esiste l'effetto "aderenza alla salute"? *Avvenire Medico* 2007; 7: 20