

I tempi dell'abbandono della terapia

Le curve e i costi della scarsa aderenza alla prescrizione di farmaci da parte del paziente cronico

Le malattie croniche non trasmissibili costituiscono la principale causa di morte a livello mondiale. In Italia, queste patologie sono ritenute responsabili del 90 per cento dei decessi totali che si verificano ogni anno¹, in particolare, le malattie cardiovascolari (41 per cento), i tumori (29 per cento), le malattie respiratorie croniche (5 per cento) e il diabete (4 per cento). Nonostante esistano terapie farmacologiche efficaci per trattare tali condizioni, circa un paziente su due non assume i farmaci in maniera conforme alla prescrizione medica².

La scarsa aderenza alle terapie

L'Organizzazione mondiale della sanità definisce l'aderenza ai trattamenti cronici come "la misura in cui il paziente segue le raccomandazioni formulate da un'équipe medica riguardo ai tempi, alle dosi e alla frequenza nell'assunzione del farmaco"³. La ridotta aderenza agli schemi terapeutici riduce i benefici del trattamento, aumenta la probabilità di complicanze, i tassi di ospedalizzazione e genera costi evitabili a carico del sistema sanitario². In Europa, la scarsa aderenza alle terapie croniche causa ogni anno circa 195.000 morti e costi che superano i 125 miliardi di euro⁴. Questo fenomeno ha dimensioni così estese da riguardare anche



Mirko Di Martino

Dipartimento di epidemiologia
Servizio sanitario regionale del Lazio
Asl Roma 1

pazienti che hanno già sperimentato eventi acuti, come l'infarto miocardico. Pur trattandosi di pazienti con un pregresso danno d'organo, l'aderenza alle terapie per la prevenzione secondaria risulta spesso inadeguata⁴. Restando in ambito cardiovascolare, nei pazienti con pregresso infarto le linee guida raccomandano l'utilizzo continuativo di quattro farmaci evidence based: antiaggreganti, beta-bloccanti, ace-inibitori/sartani e statine. In figura 1 è riportata la probabilità di essere aderenti a ciascuno di questi trattamenti nei quattro anni successivi alla dimissione ospedaliera. In particolare, ogni grafico fa riferimento ai pazienti avviati al trattamento entro i 30 giorni successivi la dimissione. Le curve evidenziano chiaramente come il problema della ridotta aderenza ai trattamenti sia strettamente tempo-dipendente. Infatti, nelle fasi immediatamente successive l'evento acuto, il paziente assume il farmaco in maniera conforme alle linee guida, utilizzando dosaggi adeguati e rinnovando le prescrizioni con continuità. A mano a mano che ci si allontana dalla fase iniziale, il paziente evolve rapidamente verso "comportamenti meno virtuosi", le prescrizioni vengono rinnovate con minore frequenza, il trattamento viene assunto in maniera discontinua, occasionale e, nei casi peggiori, viene interrotto definitivamente.

Oltre al tempo la tollerabilità

È interessante notare come la "rapidità" con cui l'aderenza al trattamento si riduce nel

tempo varia in base alla tipologia di farmaco. Questo potrebbe essere attribuibile ai diversi "profili di tollerabilità" dei principi attivi o a potenziali interazioni con altri trattamenti iniziati durante l'osservazione. Nella prevenzione secondaria dell'infarto del miocardio, l'aderenza al trattamento con antiaggreganti è quella che diminuisce più rapidamente. Infatti, dopo quattro anni dalla dimissione, la probabilità di assumere l'antiaggregante in maniera conforme agli schemi terapeutici si attesta intorno al 58 per cento - in altre parole solo sei pazienti su dieci risultano ancora aderenti al trattamento antiaggregante. La velocità con cui l'aderenza terapeutica diminuisce nel tempo è preoccupante. Infatti, la probabilità di assumere correttamente la terapia antiaggregante si riduce ogni anno di 10,5 punti percentuali. La situazione non è migliore per gli utilizzatori di beta-bloccanti, per i quali la riduzione dell'aderenza supera i 9 punti percentuali ogni anno. Il declino dell'aderenza è leggermente meno accentuato, ma non meno preoccupante, per ace-inibitori, sartani e statine. A mano a mano che si "allontana" dall'evento acuto, il paziente perde progressivamente il contatto col sistema assistenziale. Al primo effetto collaterale, soprattutto se il soggetto è giovane e asintomatico, il trattamento viene sospeso oppure il dosaggio giornaliero viene ridotto senza alcuna consultazione medica⁶.

L'elevata rapidità che caratterizza il declino dell'aderenza alle terapie croniche non si limita ai farmaci cardiovascolari. La figura

La velocità con cui l'aderenza terapeutica diminuisce nel tempo è preoccupante.

Figura 1. Terapie per la prevenzione secondaria dell'infarto: il rapido declino dell'aderenza ai trattamenti dopo la fase acuta. Lazio, periodo di osservazione 2013-2016.

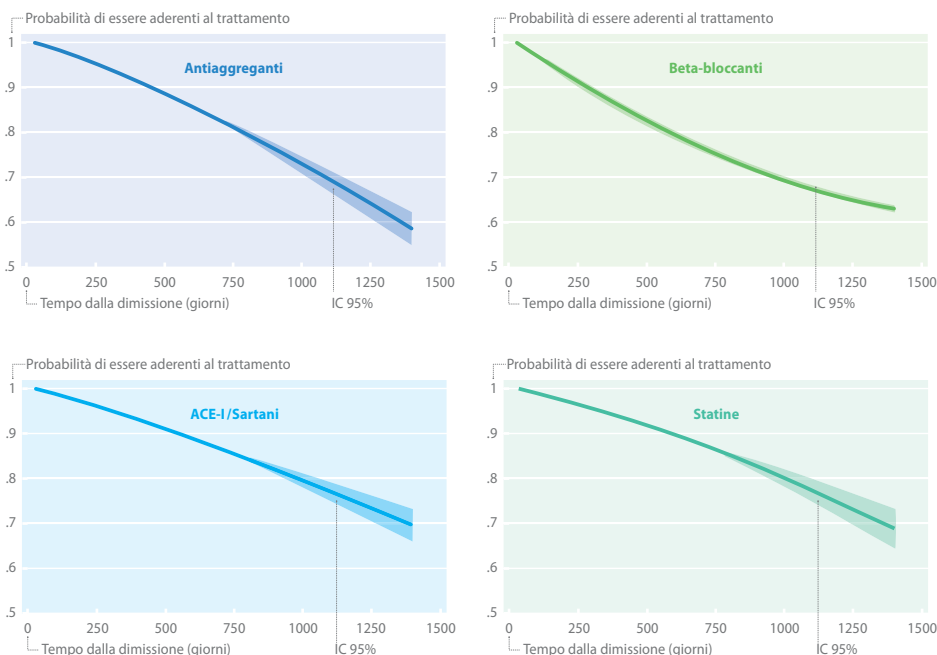
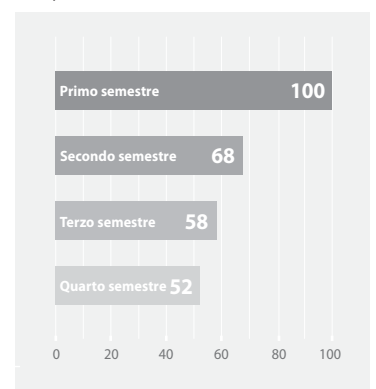


Figura 2. Persistenza in trattamento con broncodilatatori a lunga durata d'azione nei due anni che seguono un ricovero per broncopneumopatia cronica ostruttiva riacutizzata. Lazio, periodo di osservazione 2015-2016.



2 mostra la persistenza in trattamento con broncodilatatori a lunga durata d'azione nei due anni che seguono un ricovero per broncopneumopatia cronica ostruttiva riacutizzata. L'analisi è riferita ai soggetti avviati al trattamento nel primo semestre dopo l'evento acuto. In questo caso, la "velocità" è molto variabile durante il periodo di osservazione. Dopo un brusco declino iniziale tra il primo e il secondo semestre, le riduzioni si attenuano fino a raggiungere una percentuale del 52 per cento. Dopo due anni di osservazione, solo 52 pazienti su 100 erano ancora in trattamento con broncodilatatori.

Alla ricerca della soluzione

Nel giro di pochi anni dall'evento acuto, sia esso cardiovascolare o respiratorio, gli effetti protettivi del trattamento svaniscono. Ciò determina un aumento degli accessi in pronto soccorso, delle ospedalizzazioni e dei costi sostenuti dal sistema sanitario che, anche a causa di questo fenomeno, vede minata la sua sostenibilità. Purtroppo non esistono ancora soluzioni definitive per contrastare questo problema.

Tuttavia, è opinione ormai diffusa e, in buona parte, supportata da evidenze scientifiche che per mantenere il paziente in trattamento e attenuare il declino dell'aderenza sia necessario implementare nuovi modelli per la presa in carico della cronicità, orientati alla responsabilizzazione del paziente e alla collaborazione tra discipline e figure professionali differenti, come medici di medicina generale, medici specialisti, infermieri e farmacisti di comunità^{5,7,8}. ■

Per attenuare il declino dell'aderenza servono nuovi modelli orientati alla responsabilizzazione del paziente e alla collaborazione tra operatori sanitari.

1. World health organization. Non-communicable diseases country profiles, 2011. (<http://www.who.int/...>).
2. Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: who cares? *Mayo Clin Proc* 2011;86:304-14.
3. Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World health organization, 2003.
4. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005; 353: 487-97.
5. Di Martino M, Alagna M, Cappai G, et al. Adherence to evidence-based drug therapies after myocardial infarction: is geographic variation related to hospital of discharge or primary care providers? A cross-classified multilevel design. *BMJ Open* 2016;6:e010926.
6. Volpe M, Degli Esposti L, Romeo F, et al. Il ruolo dell'aderenza al trattamento farmacologico nella terapia cronica delle malattie cardiovascolari: documento inter-societario di consenso. *G Ital Cardiol* 2014;15: 35-105.
7. Manfrin A, Tinelli M, Thomas T, Kraska J. A cluster randomised control trial to evaluate the effectiveness and cost-effectiveness of the Italian medicines use review (I-Mur) for asthma patients. *BMC Health Services Research* 2017;17:300.
8. Schneider MP, Celio J, van Camp Y, Cavassini M. Interventions to improve adherence to drug treatment. In: *Drug Utilization Research. Methods and Applications*. Singapore: Wiley Blackwell, 2016.

La rapidità per la migliore qualità di cura

Se e come è misurabile la capacità di erogare tempestivamente le cure sanitarie

Il fondamento degli interventi sanitari effettuati in condizioni di emergenza/urgenza è la tempestività, fornendo la migliore qualità di cura nel minor tempo possibile.

Nel caso degli infarti con soprasslivellamento del tratto ST, l'aforisma "il tempo è muscolo e vita" fa capire quanto un intervento di riperfusione tempestivo, idealmente eseguito entro 90 minuti, possa salvare la vita del paziente e risparmiare cellule miocardiche, garantendo al paziente un recupero quanto più completo possibile. Anche nel caso delle fratture del collo del femore nei pazienti anziani la tempestività riveste un ruolo fondamentale. Seppure cambia il tempo di intervento e si ragiona in ore anziché in minuti, trattare la frattura entro 48 ore riduce il rischio che il paziente possa andare incontro a complicanze e ne aumenta la capacità di ripresa funzionale.

Nella Regione Lazio, il Programma regionale di valutazione degli esiti (Prevale) valuta sistematicamente la capacità del sistema sanitario regionale di fornire risposte tempestive ai pazienti con infarto con soprasslivellamento del tratto ST o con frattura del collo del femore, descrivendo una situazione in netto miglioramento negli ultimi otto anni. Infatti, sono nettamente aumentate le proporzioni di pazienti trattati entro le soglie che garantiscono i migliori esiti delle cure. I pazienti infartuati riperfusi entro 90 minuti sono passati dal 21 per cento del 2010 al 51 per cento del 2017, mentre i pazienti con frattura del femore operati entro 48 ore sono passati dal 16 per cento al 47 per cento.

È tuttavia necessario riflettere su quanto tali misure siano in grado di descrivere la tempestività dei trattamenti erogati. Nelle nuove linee guida della Società europea di cardiologia¹ la tempestività non viene più misurata a partire dall'accesso in ospedale, così come calcolata nel Prevale, ma dal momento in cui viene effettuata la diagnosi di infarto con soprasslivellamento del tratto ST attraverso un elettrocardiogramma, e il tempo massimo di attesa è definito non più sui 90 minuti bensì sui 120 minuti.

Questo permette una più corretta definizione clinica della misura, che però – da un punto di vista pratico – diventa molto più difficile da "misurare" in quanto le informazioni necessarie per il calcolo non sono ancora disponibili nei sistemi informativi correnti. Inoltre, pur potendo tener conto dei tempi di trasferimento dopo il primo contatto con il servizio sanitario, non è possibile calcolare il tempo impiegato per arrivare a quel contatto. Un recente studio² ha mostrato come anche in caso di riperfusione tem-



Danilo Fusco



Luigi Pinnarelli

Dipartimento di epidemiologia
Servizio sanitario regionale del Lazio
Asl Roma 1

Sarebbe auspicabile che la capacità di misurare mutasse alla stessa velocità della realtà che deve misurare.

pesta la mortalità a 30 giorni fosse più elevata per i pazienti che impiegavano più tempo per il primo contatto medico.

Analogamente anche per il femore potrebbe esserci un problema dello stesso tipo e una tempestività calcolata a 24/48 ore o "entro il giorno dopo", così come raccomandato dalle linee guida del Nice³, potrebbe portare a risultati completamente diversi.

Sarebbe auspicabile che la capacità di misurare mutasse alla stessa velocità della realtà che deve misurare, ma allo stato attuale possiamo "accontentarci" della visione di Galileo che circa quattrocento anni fa suggeriva: "Misura ciò che è misurabile, e rendi misurabile ciò che non lo è". ■

1. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 Esc guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2018; 39:119-77.
2. Di Domenicantonio R, Cappai G, Sciatella P, et al. The tradeoff between travel time from home to hospital and door to balloon time in determining mortality among STEMI patients undergoing PCl. *PLoS One* 2016;11:e0158336.
3. National clinical guideline centre. The management of hip fracture in adults 2011. NICE Clinical guideline [CG124] – last update 2017.