

L'aderenza nel paziente anziano esposto a politerapia cronica

CARLOTTA FRANCHI¹, ALESSANDRO NOBILI²; DG WELFARE DI REGIONE LOMBARDIA E ARIA SPA

¹Unità di Ricerca Farmacoepidemiologica nell'Anziano, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano; ²Laboratorio di Valutazione della Qualità dei Servizi e delle Cure nell'Anziano, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano.

Pervenuto su invito il 23 aprile 2021.

Riassunto. Gli anziani fragili, spesso polipatologici e politrattati, sono particolarmente a rischio di non essere aderenti alle loro terapie farmacologiche. Negli anziani di comunità l'aderenza è generalmente inferiore al 60%. Secondo una stima dell'Organizzazione Mondiale della Sanità più della metà di tutti i medicinali sono prescritti, dispensati o venduti in modo inappropriato e la metà di tutti i pazienti non li assume correttamente. L'obiettivo di questa breve rassegna è dare sinteticamente conto dei metodi e dei risultati dello studio (al quale si rimanda per approfondimenti) condotto dal gruppo degli stessi autori per valutare l'aderenza, e i fattori a essa associati, in sette delle classi di farmaci tra le più comunemente prescritte per le condizioni croniche nella popolazione anziana esposta a politerapia cronica.

Adherence in the elderly patient exposed to chronic polytherapy.

Summary. Older frail people on chronic polypharmacy are particularly at risk of poorly adherence to their pharmacological therapies. Medication adherence is generally less than 60% in community-dwelling older people. World Health Organization estimates that more than half of all medicines are prescribed, dispensed or sold inappropriately and that half of all patients fail to take them properly. The aim of this review is to briefly report the methods and results of the study, to which reference should be made for further details, conducted by the authors to evaluate medication adherence and associated factors of seven of the most common drug classes prescribed to community-dwelling older people.

Definizione di aderenza secondo l'Organizzazione mondiale della sanità

Secondo il report del 2003 dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) "Adherence to long-term therapies: evidence for action" l'aderenza è definita come «la misura in cui un paziente – nell'assunzione dei farmaci, nel seguire una dieta o nel seguire cambiamenti allo stile di vita – segue le raccomandazioni concordate con un operatore sanitario». L'aderenza alle terapie è quindi un patto che viene stabilito tra il paziente, il familiare o il caregiver – se si tratta di pazienti anziani, cronici, con polipatologie – e un operatore sanitario e dipende da diversi fattori che riguardano sia la malattia in sé, il numero di farmaci, la complessità degli schemi terapeutici che vengono prescritti, sia le caratteristiche socio-demografiche del paziente e del contesto in cui vive e non ultimo la presenza di qualcuno che si faccia carico della gestione delle terapie, laddove il paziente anziano abbia delle difficoltà nel gestire così tanti farmaci. Obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare l'aderenza, e i fattori a essa associati, in sette delle classi di farmaci tra le più comunemente prescritte per le condizioni croniche nella popolazione anziana esposta a politerapia cronica. Le sette classi esaminate (riportate nella tabella 1) sono: ipoglicemizzanti, antitrombotici, farmaci antipertensivi, in particolare il sistema renina-angiotensina, ipolipidizzanti, bifosfonati, antidepressivi e farmaci per la BPCO.

Tabella 1. Le sette classi di farmaci più comunemente prescritte per condizioni croniche nella popolazione anziana, secondo la Anatomic Therapeutic Classification (ATC).

1. Ipoglicemizzanti (ATC: A10)
2. Antitrombotici (ATC: B01)
3. Farmaci per il sistema renina-angiotensina (ATC: C09)
4. Farmaci agenti sui lipidi (ATC: C10)
5. Farmaci per il trattamento delle malattie delle ossa: Bifosfonati (ATC: M05)
6. Antidepressivi (ATC: N06A)
7. Farmaci per la broncopneumopatia cronica ostruttiva (ATC: R03)

I materiali e i metodi dello studio: una breve sintesi

A partire dal database amministrativo della Regione Lombardia, sono stati selezionati tutti i soggetti di età compresa tra i 65 e i 95 anni che vivevano in comunità, quindi che non fossero istituzionalizzati in RSA, e che fossero incidenti per politerapia cronica nel 2013. I soggetti selezionati sono stati valutati per l'aderenza a ciascuna delle terapie considerate per un periodo di un anno a partire dalla prima prescrizione. Sulla base di nostri precedenti lavori pubblicati in lettera-

tura^{1,2}, abbiamo definito la politerapia cronica come la co-somministrazione di cinque o più farmaci in un mese per almeno sei mesi, anche non consecutivi, in un anno. Nella figura 1 è riportato lo schema grafico del disegno dello studio per un paziente ipotetico. Il periodo di riferimento per la valutazione della politerapia cronica andava dal 1° gennaio al 31 dicembre 2013; quando un paziente veniva intercettato come politerapico cronico veniva seguito per 12 mesi e in questo periodo veniva valutata l'assunzione di almeno una delle classi di farmaci di nostro interesse. Dalla prima prescrizione di questo farmaco per dodici mesi veniva poi fatta una valutazione dell'aderenza del paziente alla terapia. Il periodo complessivo dello studio è andato dal 1° gennaio del 2013 al 31 dicembre del 2015.

La misura di aderenza che è stata considerata è l'MPR (Medication Possession Ratio) calcolato come rapporto tra la somma di tutti i giorni di esposizione alla terapia specifica e un determinato periodo di osservazione. Il nostro periodo di osservazione è stato di 365 giorni per tutte le classi di farmaci considerate, a eccezione degli antidepressivi, che sono stati valutati per 182 giorni (6 mesi). Le giornate di esposizione alla terapia sono state stabilite sulla base della DDD e della quantità di farmaco erogata.

I soggetti sono stati suddivisi in tre gruppi sulla base del loro livello di aderenza: completamente aderenti quando l'MPR era maggiore o uguale all'80%, parzialmente aderenti quando l'MPR era compreso tra il 40% e l'80%, scarsamente aderenti quando l'MPR era compreso tra il 10% e il 40%. Sono stati esclusi tutti i soggetti con MPR minore del 10% perché considerati consumatori occasionali.

Come fattori potenzialmente associati all'aderenza ne sono stati considerati alcuni legati alle caratteristiche del paziente e alcuni a quelle del medico prescrittore. Per il paziente sono stati considerati: genere,

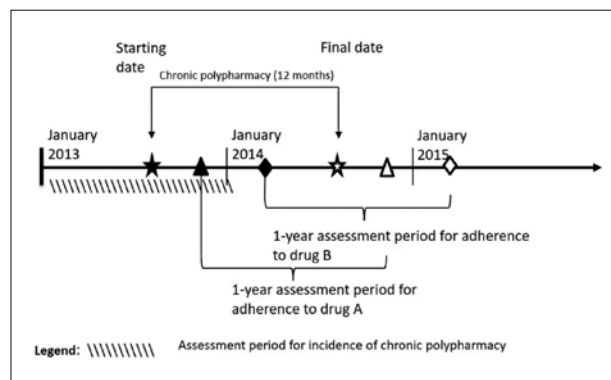


Figura 1. Schema grafico del disegno dello studio.

età, numero di patologie croniche, numero di farmaci – escludendo quelli appartenenti alle sette classi di interesse precedentemente enunciate – la partecipazione al programma regionale CReG* e la patologia principale da cui il paziente era affetto.

* Il Chronic Related Group (CReG) è un programma innovativo lanciato³ in fase sperimentale nel 2012 dalla Regione Lombardia per la presa in carico dei pazienti cronici. Aveva lo scopo di razionalizzare le risorse disponibili per garantire ininterrottamente l'assistenza e l'erogazione di tutti i servizi sul territorio (extraospedalieri), che fossero necessari per una buona gestione clinica delle malattie croniche di cui questi pazienti erano affetti. Ai tempi era stato costituito un comitato scientifico di esperti che presentavano differenti competenze professionali, i quali avevano identificato 65 condizioni croniche (chiamate appunto CReG), che erano poi state raggruppate in 14 sottocategorie. Dal comitato era stato sviluppato un algoritmo che, implementato sui dati amministrativi di Regione, aveva permesso di identificare i pazienti affetti da ciascuna di queste condizioni croniche. Avviato in maniera sperimentale nel 2012, il programma CReG ha inizialmente coinvolto solo 5 ATS e 512 medici di base (case manager) che avevano deciso di partecipare, volontariamente, a questo tipo di programma. I medici avevano a loro volta arruolato 5365 pazienti anziani che, altrettanto volontariamente, avevano accettato di partecipare a questa iniziativa.

Tabella 2. Livello di aderenza nella popolazione in studio.

ATC	Medication Possession Ratio (MPR)		Aderenza		
	Significato	Deviazione standard	Totale N (%)	Parziale N (%)	Bassa N (%)
A10	0,70	0,26	19.890 (43,40)	18.642 (40,68)	7294 (15,92)
B01	0,69	0,28	49.745 (44,17)	40.947 (36,36)	21.920 (19,47)
C09	0,87	0,22	83.722 (74,82)	21.350 (19,08)	6824 (6,10)
C10	0,75	0,25	40.590 (48,87)	33.344 (40,15)	9115 (10,98)
M05	0,76	0,28	7882 (59,57)	3238 (24,47)	2111 (15,95)
N06A	0,72	0,30	17.790 (52,92)	8310 (24,72)	7514 (22,35)
R03	0,51	0,29	5638 (22,99)	8373 (34,14)	10.514 (42,87)

Classi ATC: A10= ipoglicemizzanti; B01= antitrombotici; C09= farmaci per il sistema renina-angiotensina; C10= farmaci agenti sui lipidi; M05= farmaci per il trattamento delle malattie delle ossa: bifosfonati; N06A= antidepressivi; R03= farmaci per la broncopneumopatia cronica ostruttiva. Modificato da: Franchi C et al.⁴.

Tabella 3. Fattori associati all'aderenza a ciascuna delle classi di farmaci considerate.

International Anatomic Therapeutic Classification (ATC)							
Caratteristiche del paziente	A10 OR (95% CI)	B01 OR (95% CI)	C09 OR (95% CI)	C10 OR (95% CI)	M05 OR (95% CI)	N06A OR (95% CI)	R03 OR (95% CI)
Genere (M vs F)	1,10 (1,06-1,13)	1,13 (1,10-1,15)	0,99 (0,97-1,02)	1,31 (1,28-1,35)	0,85 (0,76-0,95)	0,86 (0,82-0,90)	1,33 (1,27-1,40)
Età (1 anno)	0,97 (0,96-0,97)	0,99 (0,99-1,00)	0,98 (0,98-0,99)	0,98 (0,97-0,98)	0,99 (0,99-1,00)	0,98 (0,98-0,99)	1,00 (0,99-1,00)
N di condizioni croniche (1)	0,92 (0,90-0,94)	0,95 (0,94-0,96)	0,96 (0,94-0,97)	1,06 (1,05-1,08)	0,92 (0,89-0,95)	1,01 (0,99-1,03)	1,18 (1,15-1,21)
N di farmaci (≥10 vs <10)	0,57 (0,55-0,60)	0,55 (0,54-0,57)	0,50 (0,49-0,52)	0,73 (0,71-0,75)	0,48 (0,44-0,51)	0,62 (0,59-0,64)	0,42 (0,40-0, 44)
CReG (sì vs no)	1,12 (0,98-1,27)	0,92 (0,84-1,00)	1,21 (1,08-1,36)	1,11 (1,00-1,23)	1,16 (0,84-1,61)	0,77 (0,63-0,94)	1,12 (0,92-1,38)
Principale categoria di malattia (vs NA)	-	-	-	-	-	-	-
Cardiologica	5,30 (2,31-12-19)	1,27 (1,05-1,54)	6,89 (5,22-9,09)	3,75 (2,83-4,98)	0,95 (0,72-1,26)	1,10 (0,91-1,34)	2,22 (1,21-4,10)
Diabete Mellito	7,47 (3,25-17,18)	1,33 (1,10-1,62)	8,70 (6,58-11,52)	2,94 (2,21-3,91)	0,94 (0,69-1,29)	1,15 (0,94-1,40)	1,23 (0,66-2,30)
Nefrologica	3,51 (1,52-8,10)	1,15 (0,94-1,40)	4,92 (3,70-6,53)	3,07 (2,29-4,09)	0,70 (0,49-1,00)	1,09 (0,88-1,36)	1,82 (0,98-3,38)
Neurologica	5,30 (2,30-12,20)	1,73 (1,43-2,11)	5,69 (4,30-7,53)	3,49 (2,62-4,65)	0,98 (0,73-1,33)	1,27 (1,04-1,55)	1,75 (0,94-3,25)
Oncologica	5,03 (2,18-11,60)	1,06 (0,87-1,29)	5,57 (4,21-7,38)	2,65 (1,99-3,54)	1,17 (0,86-1,59)	0,98 (0,80-1,21)	2,03 (1,10-3,77)
Respiratoria	-	-	-	-	-	-	3,44 (1,86-6,35)
Reumatologica	-	-	-	-	1,21 (0,85-1,72)	-	-
Altri	5,56 (2,41-12,82)	1,17 (0,96-1,43)	5,84 (4,40-7,74)	2,12 (1,59-2,83)	0,99 (0,73-1,36)	1,06 (0,86-1,31)	1,29 (0,68-2,44)
GPs' characteristics	-	-	-	-	-	-	-
Genere (M vs F)	1,02 (0,98-1,07)	0,99 (0,96-1,01)	1,02 (0,99-1,05)	1,04 (1,00-1,07)	1,02 (0,94-1,10)	1,00 (0,96-1,05)	1,05 (0,99-1,11)
N di anni dalla laurea (1 anno)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (0,99-1,00)	1,00 (0,99-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,99 (0,99-1,00)	1,00 (0,99-1,00)	0,99 (0,99-1,00)
N di pazienti in carico (≥1500 vs <1500)	1,05 (1,01-1,10)	1,00 (0,97-1,03)	1,02 (0,99-1,05)	1,01 (0,98-1,04)	1,02 (0,95-1,10)	1,00 (0,95-1,05)	0,99 (0,94-1,05)

Modificata da: Franchi et al.⁴.

Per il medico di base sono stati considerati: il genere, il numero di anni dalla laurea (per indicarne l'esperienza), e come proxy di carico lavorativo del medico è stato considerato se fosse massimalista o meno, quindi se avesse in carico più o meno di 1500 pazienti.

I fattori associati all'aderenza nelle classi di farmaci considerate

Sono stati selezionati 140.537 soggetti di età compresa tra i 65 e i 95 anni, incidenti per politerapia cronica nel 2013 e prevalentemente donne (53%). Circa il 60% di questo campione era costituito da soggetti con età inferiore agli 80 anni, e circa 2000 pazienti avevano partecipato al programma CReG. Più del 50% di questi soggetti aveva ricevuto prescrizioni di almeno tre delle classi di farmaci considerate, solo il 6% di una sola classe. Le classi di farmaci (delle 7 di interesse) che erano state maggiormente prescritte sono state gli antitrombotici e gli antipertensivi; quella meno prescritta, i bifosfonati.

Per quanto riguarda i risultati sull'aderenza, meno del 20% dei soggetti è risultato completamente aderente a tutte le terapie considerate, mentre circa il 40% era scarsamente aderente ad almeno una di esse. La classe di farmaci che ha registrato un maggior livello di aderenza è rappresentata dagli antipertensivi, mentre la classe di farmaci in cui si è osservata una più scarsa aderenza è stata quella dei farmaci per la BPCO (tabella 2)⁴.

Per quanto riguarda i fattori associati all'aderenza in generale, essere donne (OR=1,14, 95% CI:1,13-1,16) e avere un'età pari o superiore a 80 anni (OR=1,22, 95% CI:1,20-1,24) sono fattori che sono risultati associati a una parziale o a una scarsa aderenza, quindi a una minore aderenza in generale. Andando a valutare i fattori associati all'aderenza per ciascuna delle classi considerate (tabella 3), il genere e l'età sono fattori che rimangono associati all'aderenza e i maschi sono sempre più aderenti a tutte le classi considerate, a eccezione dei bifosfonati e degli antidepressivi. La coprescrizione di dieci o più farmaci è associata invece a una minore aderenza a tutte le classi di farmaci considerate. Al contrario, la partecipazione al programma regionale CReG, per quanto con un effetto modesto, è risultata comunque associata a una maggiore aderenza alle terapie, specialmente agli antidepressivi.

Promuovere l'aderenza migliora l'appropriatezza

Con questo studio abbiamo dimostrato una generale scarsa aderenza alle sette classi di farmaci considerate nel paziente anziano, polipatologico ed esposto a politerapia cronica nella Regione Lombardia; essere donne, avere un'età superiore a 80 anni e assumere molti farmaci sono risultati fattori di rischio per una scarsa aderenza; al contrario, l'implementazione di programmi di intervento sanitari che coinvolgesse in maniera attiva la relazione tra paziente e MMG hanno dimostrato la potenzialità di migliorare l'aderenza alle terapie croniche che assume un paziente così fragile, e questo potrebbe chiaramente avere poi un risultato positivo sia dal punto di vista clinico, per la salute del paziente, sia da punto di vista economico, per la riduzione dei costi non necessari per il Servizio Sanitario Nazionale. Importante è promuovere l'aderenza dei pazienti alle proprie terapie farmacologiche, promuovendo prima la prescrizione appropriata degli stessi, al fine di innescare un circolo virtuoso che scaturisca in un miglior impatto clinico per il paziente.

Conflitto di interessi: gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interessi.

Bibliografia

1. Franchi C, Marcucci M, Mannucci PM, et al. Changes in clinical outcomes for community-dwelling older people exposed to incident chronic polypharmacy: a comparison between 2001 and 2009. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016; 25: 204-11.
2. Franchi C, Cartabia M, Risso P, et al. Geographical differences in the prevalence of chronic polypharmacy in older people: eleven years of the EPIFARM-Elderly Project. *Eur J Clin Pharmacol* 2013; 69: 1477-83.
3. Nalin M, Baroni I, Romano M, Levato G. Chronic related groups (CReG) program in Lombardy. *Europ Geriatr Med* 2015; 6: 325-30.
4. Franchi C, Ardoino I, Luderghani M, Cukay G, Merlino L, Nobili A. Medication adherence in community-dwelling older people exposed to chronic polypharmacy. *J Epidemiol Community Health* 2021; jech-2020-214238.

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott.ssa Carlotta Franchi

Unità di Ricerca Farmacoepidemiologica nell'Anziano

Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS

Via Mario Negri 2

20156 Milano

E-mail: carlotta.franchi@marionegri.it