

Il lungo percorso verso l'aderenza

NELLO MARTINI¹, CARLO PICCINNI¹

¹Fondazione ReS (Ricerca e Salute) – Research and Health Foundation, Casalecchio di Reno (Bologna)

Pervenuto su invito il 20 luglio 2021.

Riassunto. L'aderenza alle terapie farmacologiche è un aspetto fondamentale e trasversale per la gestione della cronicità. Il concetto stesso di aderenza, nel tempo, si è modificato, con ripercussioni sulla terminologia, al fine di sottolineare il ruolo attivo del paziente, quale elemento essenziale per la riuscita del percorso di cura. È noto che la scarsa aderenza alle terapie croniche, se appropriate, ha ricadute sia in termini di esiti di salute, sia economici. Tuttavia esistono barriere complesse e varie che impediscono il raggiungimento di una aderenza ottimale e che richiedono, per essere abbattute, soluzioni multifattoriali, di tipo relazionale e organizzativo. In tal senso risulta strategico il ruolo dei dati sanitari che, se opportunamente analizzati, consentono di individuare il target degli interventi di miglioramento, di quantificarne l'effetto e valutarne gli esiti di salute e i risparmi economici. È necessaria dunque ulteriore ricerca, di ottima qualità, collaborativa e rigorosa per identificare le regole e le metodologie per misurare l'aderenza, per individuare le possibili strategie di miglioramento, in modo da prevederle all'interno dei Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali (PDTA). Con questi obiettivi si è svolto un Gruppo di Lavoro del Progetto MaCroScopio le cui riflessioni sono state raccolte in questo dossier.

The long path to adherence.

Summary. Adherence to drug therapies is an essential and cross matter for the management of chronicity. The concept of adherence, over time, has changed, with consequences on terminology, in order to emphasize the active role of the patient, as a key element for the success of the treatment process. Poor adherence to chronic therapies, if appropriate, is known to have repercussions both in terms of health and economic outcomes. However, there are complex and various barriers that prevent the achievement of optimal adherence and that require multifactorial, relational and organizational solutions to be eliminated. In this sense, the role of health data is strategic which, if properly analysed, make it possible to identify the target of improvement interventions, to quantify their effect and evaluate their health outcomes and economic savings. Further research, of excellent quality, collaborative and rigorous, is needed to identify the rules and methodologies for measuring adherence, to identify possible improvement strategies, in order to include them within the care pathways. To reach these objectives a Working Group of the MaCroScopio Project was held, whose reflections have been collected in this dossier.

La storia degli studi su quella che oggi definiamo "aderenza" alle prescrizioni del medico è iniziata negli anni Settanta presso il McMaster University Medical Center, una delle culle della medicina delle prove. Gli studi iniziali furono sistematizzati in un libro di David Sackett e Brian Haynes – *Compliance with therapeutic regimens*¹ – che era caratterizzato da un approccio fortemente pragmatico e che univa l'attenzione per l'impatto della non compliance sugli esiti della cura con l'influenza negativa che aveva sullo svolgimento degli studi clinici. Nel 1975 il termine "compliance" fu introdotto nel database della National Library of Medicine come Medical Subject Heading, diventando dunque un termine "MeSH" (Medical Subject Headings).

Come ha osservato Aronson², il termine tradiva un'accezione paternalistica, una considerazione del paziente come deponente rispetto al medico: «la parola compliance deriva dalla parola latina *complire*, che significa *riempire* e quindi [ha il significato di] completare un'azione, una transazione o un processo e adempiere a una promessa. Nell'Oxford English Dictionary la definizione pertinente è "L'agire in accordo con, o il cedere a un desiderio, richiesta, condizione, direzione, ecc. Un consenso ad agire in conformità con; un accesso a; assenso pratico"».

Come leggiamo in un documento fondamentale e ampiamente noto³, l'evoluzione della ricerca ha portato nel 1995 all'introduzione del termine "concordanza" da parte di un gruppo di lavoro della Royal Pharmaceutical Society britannica⁴: forse per la prima volta si riconosceva che il medico e il paziente potevano avere punti di vista diversi sul percorso di cura e che l'obiettivo avrebbe dovuto essere la decisione condivisa di una strategia concordata. Due anni dopo, nel 1997, un contributo dell'American Heart Association⁵ definiva il percorso come un processo comportamentale, fortemente influenzato dall'ambiente in cui il paziente vive, e dall'organizzazione del sistema e dei servizi sanitari.

La prosecuzione degli studi su questo argomento e la progressiva maggiore attenzione data al ruolo e alle scelte del paziente ha contribuito a modificare il termine di riferimento: la parola compliance è sempre più spesso stata sostituita da "aderenza", quasi a sottolineare come solo la cooperazione tra medico e malato possa promettere il rispetto più attento delle indicazioni frutto di una sorta di alleanza terapeutica.

«Compliance e aderenza condividono la proprietà di essere parametri quantificabili, che dettagliano quando vengono assunte le dosi e quanto farmaco fornisce ciascuna dose. "Concordanza", "cooperazione", "accordo" e "alleanza terapeutica" implicano

l'incontro tra la prospettiva del medico, del paziente, del caregiver o dei familiari riguardo ad un piano di trattamento durante il quale pazienti e operatori sanitari condividono la responsabilità della corretta somministrazione dei medicinali»².

Il progressivo perfezionarsi della terminologia ha contribuito solo in parte, però, a risolvere i problemi. «Non è chiaro – ha osservato Aronson² – se lo scopo apparentemente lodevole sia effettivamente vantaggioso per il paziente e, sebbene si ritenga generalmente che lo sia, il vero beneficio di questa strategia non è stato determinato. Né è chiaro come si possano identificare i pazienti che desiderano una partecipazione di questo tipo e per i quali sarebbe vantaggiosa e quelli per i quali non sarebbe vantaggiosa o potrebbe addirittura essere dannosa. La concordanza comporta anche l'implicazione riconducibile al pensiero di Ivan Illich che i pazienti dovrebbero assumersi maggiori responsabilità per la loro gestione, anche se non tutti sono disposti a farlo».

QUESTIONI APERTE

Ci sono ancora, dunque, molte questioni aperte. Non solo di carattere terminologico, ovviamente. «Il trattamento delle malattie croniche comprende comunemente l'uso continuativo e a lungo termine della farmacoterapia. Sebbene molti medicinali siano efficaci nel controllare le malattie, i loro benefici spesso non si realizzano completamente perché circa il 50% dei pazienti non assume i farmaci secondo prescrizione. I fattori che contribuiscono alla scarsa aderenza ai farmaci sono moltissimi e possono essere sia legati ai pazienti (per esempio, una insufficiente health literacy che può tradursi in una scarsa consapevolezza della propria malattia e dei benefici derivanti dal corretto trattamento o un imperfetto coinvolgimento nel processo decisionale del trattamento), sia riconducibili alle scelte del medico (per esempio, la prescrizione di regimi farmacologici troppo complessi, barriere di comunicazione, comunicazione inefficace di informazioni sugli effetti avversi e frammentazione della prescrizione da parte di più clinici), sia infine ai sistemi sanitari (per esempio, limiti di tempo per la visita, accesso limitato alle cure e mancanza di un supporto adeguato in termini di information technology)»⁶. Essendo le barriere all'aderenza complesse e molto varie, le soluzioni per migliorare l'aderenza devono essere multifattoriali, comprendendo sia possibili soluzioni relazionali, sia strategie che coinvolgano le organizzazioni⁷. Il Piano Nazionale della Cronicità, messo a punto dal Ministero della Salute, riconosce l'aderenza alla terapia farmacologica tra gli «aspetti trasversali dell'assistenza alla cronicità» e propone una serie di linee di intervento volte a un «incremento di soluzioni organizzative che favoriscano l'adesione alle prescrizioni, con particolare riferimento all'aderenza alla terapia farmacologica in caso di trattamenti farmacologici multipli (politerapie)»⁸.

Una revisione sistematica pubblicata sulla Cochrane Library ha cercato di rispondere a un inter-

rogativo molto concreto: «Quali sono i modi migliori per aiutare gli anziani a cui sono stati prescritti più farmaci per usare e assumere i farmaci?»⁹. Gli autori della revisione hanno identificato 50 studi, che hanno coinvolto complessivamente 14.269 partecipanti. Gli studi hanno valutato interventi educativi, comportamentali o di entrambi i tipi, che avevano come obiettivo quello di migliorare la capacità di assunzione di farmaci o l'aderenza ai medicinali. Tutti gli studi hanno confrontato gli interventi con le cure abituali; sei studi hanno anche confrontato l'intervento con un altro intervento oltre alle cure abituali. Esempi di interventi comportamentali comprendevano la semplificazione del regime farmacologico, colloqui motivazionali, follow-up o forme di sostegno continuativo all'anziano. Tra gli interventi educativi, la consulenza farmacologica con o senza la riconsiderazione dei farmaci prescritti, per esempio al momento della dimissione dall'ospedale o all'atto della dispensazione.

Gli interventi esclusivamente comportamentali e quelli che hanno combinato strategie diverse sembra possano migliorare l'aderenza (con una riduzione del numero di visite al pronto soccorso o dei ricoveri ospedalieri), mentre gli effetti degli interventi esclusivamente educativi sono meno marcati. Gli effetti degli interventi di tipo comportamentale sul ricorso al pronto soccorso o sui ricoveri ospedalieri e sulla qualità della vita correlata alla salute sono comunque incerti. Come spesso accade, gli studi inclusi nella revisione erano molto diversi tra loro sia per la varietà degli interventi messi in atto, sia per il setting dell'erogazione dell'intervento, sia per gli endpoint scelti dai ricercatori.

IL RUOLO DEI DATI

Nello studio dell'aderenza è importante sottolineare il ruolo strategico dei dati sanitari e della loro corretta analisi¹⁰, da un lato per poter individuare il target degli interventi di miglioramento dell'aderenza stessa (quali pazienti, quali patologie e quali farmaci), dall'altro per verificare nel tempo gli impatti di tali interventi sull'incremento della quota di pazienti aderenti (si vedano in tal senso gli indicatori OsMed che fotografano l'andamento dell'aderenza delle principali terapie croniche)¹¹, oltre a poter valutare gli effetti sugli esiti di salute (come mostrato da specifici indicatori del Manuale del Gruppo di Lavoro NSG LEA - PDTA del Ministero della Salute)¹², e sulle ricadute economiche.

Con programmi volti ad aumentare l'assunzione continuativa delle terapie, mentre è facilmente ipotizzabile e quantificabile l'aumento diretto della spesa farmaceutica, non sempre è ugualmente misurabile la ricaduta positiva, anche dal punto di vista economico, derivante dalla riduzione delle ospedalizzazioni o delle altre spese sanitarie a seguito di una corretta assunzione dei farmaci.

Senza dimenticare poi che il concetto di aderenza è strettamente connesso a quello di appropriatezza di impiego dei farmaci. Pertanto, in prima istanza è fondamentale verificare che il paziente venga trattato

con il farmaco appropriato e, solo successivamente, monitorare che l'assunzione avvenga in maniera aderente alla prescrizione effettuata dal medico.

È dunque necessaria ulteriore ricerca, di ottima qualità, collaborativa e rigorosa per identificare il modo più efficace per migliorare la capacità di assunzione di farmaci e l'aderenza alle prescrizioni da parte di pazienti anziani che soffrono di patologie croniche, in modo da prevedere tali strategie e azioni all'interno dei Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali (PDTA). I contributi presentati in questo numero di *Recenti Progressi in Medicina*, frutto delle riflessioni emerse durante un gruppo di lavoro del Progetto MaCroScopio (osservatorio sulle malattie croniche), vogliono indicare alcune possibili direzioni dell'attività di ricerca, sia in termini di identificazione delle prescrizioni più a rischio di non aderenza, sia di maggiore rilevanza del setting assistenziale, sia di metodologie più promettenti alle quali fare ricorso.

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

Bibliografia

1. Sackett DL, Haynes RB (a cura di). *Compliance with therapeutic regimens*. Baltimore, MD: The Johns Hopkins University Press, 1976.
2. Aronson JK. Compliance, concordance, adherence. *Br J Clin Pharm* 2007; 63: 383-4.
3. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol* 2012; 73: 691-705.
4. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. *From compliance to concordance: towards shared goals in medicine taking*. London: RPS, 1997.
5. Miller NH, Hill M, Kottke T, Ockene IS. The multilevel compliance challenge: recommendations for a call to action: a statement for healthcare professionals. *Circulation* 1997; 95: 1085-90.
6. Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: WHO cares? *Mayo Clinic Proceedings* 2011; 4: 304-14.
7. World Health Organization. *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Ginevra: World Health Organization, 2003.
8. Ministero della Salute. *Piano nazionale della cronicità*. 2016. www.salute.gov.it/
9. Cross AJ, Elliott RA, Petrie K, Kuruvilla L, George J. Interventions for improving medication-taking ability and adherence in older adults prescribed multiple medications. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 5: CD012419.
10. Elseviers M, Wettermark B, Almarsdóttir AB, et al. *Drug utilization research: methods and applications*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2016.
11. Agenzia italiana del farmaco. *L'uso dei farmaci in Italia 2020*. Roma: AIFA, 2021.
12. Ministero della Salute. *Il Nuovo Sistema di Garanzia (NSG) - Sperimentazione indicatori Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali - PDTA*. www.salute.gov.it/

Indirizzo per la corrispondenza:
Dott. Carlo Piccinni
Fondazione ReS
Via Magnanelli 6/3
40033 Casalecchio di Reno (Bologna)
E-mail: piccinni@fondazioneres.it