

## LA SFIDA DELL'ADERENZA MIGLIORARLA E RISPARMIARE

Il miglioramento dell'appropriatezza dell'attività sanitaria è una necessità per il nostro Servizio Sanitario Nazionale. Pur con tutte le necessarie cautele e specificazioni, parlare di appropriatezza significa parlare di efficienza del mercato sanitario. L'attuale momento finanziario fa della ricerca di una maggiore appropriatezza una sfida tecnica e soprattutto culturale per il sistema sanitario. Ciò si trasforma in un beneficio per il paziente e un impiego più ottimale delle risorse.

Un aspetto che ha un peso molto rilevante, ed è oggetto di particolare attenzione in tutti i sistemi sanitari, è il miglioramento dell'aderenza alla terapia. Ossia garantire che il paziente, soprattutto nelle patologie croniche, rispetti la terapia nel tempo.

È ben noto in medicina che molti pazienti, per diverse ragioni, seguono, per niente o parzialmente, le indicazioni terapeutiche del medico.

Generalmente, l'interruzione o il non rispetto della terapia ha l'effetto di incrementare notevolmente il rischio di eventi gravi per il paziente; rischio che si manifesta con un conseguente aggravio di costi e di utilizzo di risorse per il sistema sanitario. Alcuni esempi possono chiarire. Se viene abbandonata una terapia antipertensiva, il rischio di un ricovero per un evento cardiovascolare aumenta del 50%<sup>1</sup>. Se viene abbandonata una terapia antiosteoporotica, il numero di fratture prevenute si riduce fino al 61%<sup>2</sup>. Dati questi di grande impatto per i sistemi sanitari pubblici in termini clinici e in termini economici.

### LE CAUSE DELLA NON ADERENZA

Le cause della non aderenza alle terapie sono molteplici.

Circoscrivendo la riflessione solo alle terapie farmacologiche, innanzi tutto vi sono fattori precipuamente connessi alla cultura di un Paese (prestigio della classe medica, modello del sistema sanitario, ruolo dei mass-media, etc)<sup>3,4</sup>. Rispetto alla medesima terapia antipertensiva i tassi di non aderenza oscillano dal 41,5% dell'Inghilterra al 57,6% della Polonia<sup>5</sup>. Dati simili si hanno nel trattamento dell'osteoporosi<sup>2</sup>.

Fra le determinanti "culturali" incide notevolmente il livello di istruzione del paziente. Diversi studi hanno evidenziato come un elevato livello di istruzione si associ a un maggior grado di aderenza alla terapia.

Una seconda causa di non aderenza è connessa alla reale accessibilità dei farmaci da parte dei pazienti. Infatti l'introduzione di un ticket ha effetto limitativo sulla capacità di acquisto/disponibilità per i cittadini, soprattutto se a basso reddito<sup>6</sup>.

Una terza causa, che però in Italia appare incidere in misura minore rispetto ad altri Paesi, è legata al modello di organizzazione della distribuzione dei farmaci. Un servizio molto capillare contribuisce ad una maggiore aderenza alla terapia.

Un altro 'gruppo di cause' rientra nel particolare rapporto che il paziente ha nei confronti della malattia (e dei farmaci).

Vi sono infatti problemi di non accettazione della malattia, che portano a non rispettare le terapie. Inoltre, la percezione della gravità della malattia varia in funzione di come la malattia si manifesta esternamente e non di come realmente evolve, per cui il farmaco viene assunto (o ri-assunto) solo quando la sintomatologia diventa evidente<sup>7</sup>. Più complesso in questo caso determinare i valori, ma certamente la componente psicologica assume un peso rilevante. Nel caso dell'osteoporosi, fatto 100 il numero di pazienti che abbandona le terapie, circa il 77% afferma di aver abbandonato (non intenzionalmente) la terapia adducendo le motivazioni prima descritte; nell'ipertensione il valore scende al 66%; nella depressione si colloca al 63%<sup>8</sup>.

Un'altra determinante sul grado di aderenza alla terapia riguarda la complessità del regime terapeutico.

Com'è noto, molte terapie prevedono modalità di erogazione e tempistica che possono avere una qualche complessità (per esempio: due farmaci con principi attivi prescritti per non interagire fra loro devono essere assunti in momenti diversi della giornata), così come la frequenza giornaliera di un regime terapeutico o eventuali effetti collaterali possono costituire degli ostacoli. Tutte queste motivazioni portano a tassi di aderenza inferiori a quelli che sarebbe logico attendersi. Secondo alcuni studi, l'associazione di due o più farmaci, erogati singolarmente (associazione estemporanea) rispetto ad un'unica somministrazione dei medesimi principi attivi (combinazione o *fixed-dose-combination*) produce un aumento dell'aderenza fra il 7%<sup>9</sup> e il 19%<sup>10</sup> nel trattamento dell'ipertensione.



Un particolare cenno va fatto riguardo agli anziani con polipatologie. Già più di 10 anni fa il 48% circa degli anziani (oltre i 65 anni) con copertura Medicare soffriva di almeno 3 patologie (croniche) contemporaneamente, e il 21% di 5 o più patologie (ipertensione, diabete mellito, osteoporosi, osteoartrite, e BPCO, le più frequenti). Il trattamento ipotetico ideale (ossia secondo le linee guida delle diverse società scientifiche) per un paziente con le 5 patologie più frequenti prevede al giorno: 12 farmaci diversi somministrati 19 volte, 18 comportamenti alimentari corretti e 7 attenzioni per quanto riguarda il comportamento<sup>11</sup>. Appare chiaro che diventa assolutamente complesso (senza parlare delle interazioni fra farmaci) aderire alla terapia.

### ALCUNE PROPOSTE

Partendo dalla considerazione che i costi della non aderenza sono elevati (nel caso del trattamento dell'ipertensione negli USA ammontano a circa 453 US\$ annui ad adulto<sup>12</sup> ovvero a circa 1836 US\$ annui a paziente con ipertensione<sup>13</sup>; nel caso dell'osteoporosi a circa 250 US\$ annui a paziente<sup>14</sup>), è cruciale per il nostro SSN cercare di incrementare l'aderenza alle terapie.

Le strategie da perseguire, avendo un obiettivo di variazione nullo o addirittura una riduzione della spesa sanitaria, per ottenere un miglioramento dell'aderenza, sono schematizzabili in:

- una sensibilizzazione della classe medica, e in particolare dei medici di medicina generale, nel rendere più consapevole il paziente dell'importanza della terapia, soprattutto quando non vengono registrati eventi negativi;
- una modulazione del sistema dei ticket che garantisca i pazienti cronici. Si guardi alle esperienze scandinave che hanno un meccanismo di compartecipazione alla spesa farmaceutica a franchigia annua che pone forti salvaguardie ai pazienti cronici (solitamente sono le categorie più deboli);
- un'ulteriore migliore accessibilità ai farmaci, spingendo forme di distribuzione domiciliare;
- nel caso di terapie che prevedono l'assunzione di più principi attivi, un'incentivazione delle prescrizioni di farmaci combinati (*fixed-dose-combination*), negoziando per questi un prezzo per dose standard più basso rispetto alla corrispondente associazione estemporanea.

A solo titolo di esempio, uno studio sull'ipertensione arteriosa in Italia ha evidenziato che, dato un numero di pazienti che assumono una combinazione estemporanea, spostando *sic et simpliciter* il consumo sulla combinazione fissa (quindi non variando il numero di pazienti che assume i due principi attivi), si otterrebbe un risparmio annuo per il nostro SSN di circa l'11%<sup>15</sup>. Purtroppo, almeno nel caso italiano, le aziende produttrici di farmaci in combinazione fissa introducono tali prodotti, sostanzialmente, per rafforzare la protezione di un principio attivo in scadenza o comunque "attaccato" dalla concorrenza. Invece se le imprese fossero sollecitate ad en-

- trare in questi mercati si aprirebbero per loro notevoli opportunità, nonché un risparmio considerevole per il SSN;
- nel caso delle polipatologie, occorre agire sia sul piano della ricerca, approfondendo gli studi di farmacocinetica e farmacodinamica e in generale delle iterazioni, sia sul piano dell'assistenza, intervenendo sul ruolo del medico nel gestire il paziente complesso, implicando una cogestione di più specialisti (e anche il medico di medicina generale è uno specialista) sulla base della stima e fiducia reciproci, interagendo sistematicamente tra loro e assumendo decisioni condivise.

**Lorenzo Terranova**

4 Health Innovation, Roma e Oslo

### BIBLIOGRAFIA

- Mazzaglia G et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation* 2009; 120: 1598-1605.
- Hilgsmann M, Boonen A, Rabenda V, Reginster JY: The importance of integrating medication adherence into pharmaco-economic analyses: the example of osteoporosis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2012; 12 (2): 159-166.
- Grmek MD (a cura di): *Storia del pensiero medico occidentale*. Bari: Laterza, 1996.
- Cavicchi I: *IL rimedio e la cura*. Roma: Editori Riuniti, 1999.
- Hughes D: European forum on patient adherence to medication. Bruxelles, 8 dicembre 2011.
- CEIS: VIII Rapporto Sanità CEIS. Roma: Italtel, 2012.
- Okken VS, Niemeijer MG, Dijkstra A, Baars MW, Said S, Hoogenberg K, Orfgen H, Otten S, Cleophas TJ: The effect of physical, social and psychological factors on drug compliance in patients with mild hypertension. *Neth Heart J* 2008; 16 (6): 197-200.
- Gadkari AS, McHorney CA: Unintentional non-adherence to chronic prescriptions medications: how unintentional is it really? *BMC Health Services Research* 2012; 12: 98.
- Taylor AA, Shoemaker O: Adherence to antihypertensive therapy with fixed-dose amlodipine besylate/benazepril HCl versus comparable component-based therapy. *Congest Heart Fail* 2003; 9 (6): 324-332.
- Wanovich R, Kerrish P, Gerbino PP, Shoemaker O: Compliance patterns of patients treated with 2 separate antihypertensive agents versus fixed-dose combination therapy. *Am J Hypertension* 2004; 223A.
- Boyd C, Darer JD, Boulton C, Fried LP, Boulton L, Wu AW: Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases. *JAMA* 2005; 294 (6): 716-724.
- Nasseh K, Glave Frazee S, Visaria J, Vlahotis A, Tian Y: Cost of medication nonadherence associated with diabetes, hypertension and dyslipidemia. *Am J Pharm Benefits* 2012; 4 (2): e41-e47.
- Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS: Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care* 2005; 43 (6): 521-530.
- Patrick AR, Schousboe JT, Losina E, Solomon DH: The economics of improving medication adherence in osteoporosis: validation and application of a simulation model. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (9): 2762-2770.
- Terranova L: Analisi dei costi per il sistema sanitario passando da una associazione estemporanea a una combinazione. In corso di pubblicazione.