

L'aderenza terapeutica tra certezze e questioni aperte

L'aderenza terapeutica è generalmente definita come il grado di effettiva coincidenza tra il comportamento individuale del paziente e le indicazioni/prescrizioni ricevute dal personale sanitario curante. Tale termine implica che il paziente abbia un confronto attivo e una buona comunicazione con il personale sanitario, in modo da condividere la strategia terapeutica. Questa definizione risale al 2003, nel contesto di un comunicato stampa dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Il processo con cui un paziente 'aderisce' alle indicazioni del suo medico nel contesto della prescrizione di una terapia si esplica mediante tre fasi:

- *initiation*, momento di assunzione della prima dose della terapia prescritta;
- *implementation*, pattern terapeutico che corrisponde a quanto prescritto dal medico;
- *discontinuation*, momento in cui il paziente smette di prendere il farmaco, per qualsiasi ragione.

Oltre a ciò, si utilizza il concetto di 'persistenza' per indicare il fatto che un paziente prosegua nel tempo la terapia prescritta, fino a un'eventuale *discontinuation*. Ad oggi, la complessa valutazione dell'aderenza alla terapia può essere effettuata mediante metodi soggettivi (dato fornito dal paziente) oppure oggettivi (conteggio delle pillole, livelli ematici del farmaco, analisi del database delle prescrizioni). Esiste una convinzione comune sul fatto che misure *self-reported* siano meno valide delle misure oggettive. Si tratta di metodi indiretti ma soggettivi, che mostrano una stima di aderenza maggiore del 10-20% circa rispetto ai metodi oggettivi, ma un'associazione con *outcome* clinici meno robusta. Nonostante ciò, rappresentano il metodo migliore per capire le principali ragioni di non aderenza dei pazienti, riuscendo ad identificare ed evidenziare i reali e diversi comportamenti nella cascata dell'aderenza. Sarebbe utile migliorare queste misure e renderle più riproducibili e robuste, ad esempio attraverso approcci multi-metodologici.

Problemi di misurazione

Tra i dati epidemiologici riportati nell'introduzione di molti studi pubblicati, ritorna spesso che l'aderenza media alle terapie croniche nella popolazione generale è del 50%. L'origine di questa affermazione non è ben chiara. Nella maggior parte dei casi si fa riferimento ad uno statement dell'OMS del 2003, nel quale è stato acquisito il dato di un unico studio che, per quanto importante (uno dei primi studi randomizzati di strategie per migliorare l'assunzione di farmaci), è comunque specifico per popolazione, farmaci e tempo. Tradurre questa evidenza in: "l'aderenza media è del

50%" è però una semplificazione estrema se non errata, soprattutto perché non viene specificato quale misura tale percentuale rappresenti. I ricercatori dovrebbero, pertanto, precisare la componente dell'aderenza presa in considerazione e misurarla in modo corretto e riproducibile. Inoltre, dovrebbero essere confrontati solo dati calcolati all'interno di popolazioni simili, per stati clinici e patologici confrontabili e su specifiche classi di farmaci. Un altro limite delle misurazioni comunemente riportate in letteratura deriva dal riferimento alla soglia dell'80% per la definizione di aderenza ottimale. Spesso infatti l'aderenza viene stimata come misura binaria (aderenza adeguata vs aderenza non adeguata). Questo ha senso solo se si considera l'aderenza come un'entità statica e singola. In quest'ottica si può anche pensare che un'adeguata aderenza equivalga ad assumere l'80% delle dosi di un certo farmaco in un dato periodo di tempo. Inoltre, il livello ottimale di aderenza può variare da individuo a individuo e tra diverse classi di farmaci. Sarebbe più appropriato definire soglie differenti indagando, in contesti diversi e per classi di farmaci diverse, la relazione tra l'*outcome* in studio e la soglia di aderenza.

Nonostante la variabilità delle misure, la maggior parte di queste è accomunata dall'incapacità di tener conto delle fluttuazioni nel tempo del comportamento nel paziente. Per questo sarebbe necessario ripetere diverse misurazioni nel tempo, affidando il calcolo anche a modelli statistici, e studiare la relazione/associazione tra misure tempo-dipendenti e *outcome*. In aggiunta, ogni fase comprende e combina differenti e specifici comportamenti di aderenza. Perciò, la reale natura dell'aderenza è dinamica e comprensiva di differenti comportamenti, e non un'entità statica e univoca. Esistono diversi comportamenti di non-aderenza al trattamento da parte del paziente, tra cui il mancato o ritardato inizio della terapia, l'interruzione breve (*gap*) o lunga (*holiday*) della terapia, la fine precoce della terapia, il ritardo nel rinnovo della prescrizione, il rinnovo della prescrizione più frequente del dovuto, l'assunzione di una dose diversa da quella stabilita oppure l'assunzione del farmaco con modalità e/o a tempi errati. Tutti questi comportamenti contribuiscono a produrre una deviazione della linea dell'aderenza reale del paziente da quella di aderenza perfetta, rendendo ancora più difficile stimare, valutare e misurare l'aderenza, nonostante il ruolo centrale che riveste nella *policy* e nella pratica clinica.

Federica Galimberti, Manuela Casula, Alberico L. Catapano
Società Italiana di Terapia Clinica e Sperimentale

BIBLIOGRAFIA

Gellad WF, Thorpe CT, Steiner JF, Voils CI. The myths of medication adherence. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2017; 26: 1437-1441.

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.