

# Manifesto

PER L'ADERENZA ALLA  
TERAPIA FARMACOLOGICA  
SUL TERRITORIO ITALIANO



Il “Manifesto per l’aderenza alla terapia farmacologica sul territorio italiano” è il risultato dell’attività svolta da un *Advisory Board*, costituito da alcuni protagonisti del sistema sanitario, volta a promuovere l’aderenza terapeutica, con particolare riguardo alle malattie croniche, attraverso l’adozione di politiche, modelli e comportamenti virtuosi.

Il documento è stato redatto sulla base degli esiti delle riunioni del Gruppo di Lavoro, con riferimenti alla letteratura scientifica sull’argomento, con l’obiettivo di sintetizzare le principali variabili che influenzano l’aderenza alla terapia e le possibili aree d’azione, suggerendo, per ciascuna di esse, una serie di interventi, per quanto possibile, pratici.

Componenti dell’*Advisory Board* sull’Aderenza:

### **Fausto Bartolini**

*Direttore di Struttura Complessa Assistenza farmaceutica – AUSL UMBRIA N.2*

### **Achille Patrizio Caputi**

*Professore Ordinario di Farmacologia, Direttore UOSD di Farmacologia Clinica, Azienda Universitaria Ospedaliera “G. Martino”, Messina*

### **Stefano Cianfarani**

*Professore Associato di Pediatria, Università degli Studi di Roma, Tor Vergata  
Responsabile Unità di Endocrinologia Molecolare,  
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma  
Visiting Professor, Department of Women’s and Children’s Health,  
Karolinska Institutet, Stockholm*

### **Fiorenzo Corti**

*Responsabile Comunicazione Nazionale della Federazione Italiana Medici di Medicina Generale (FIMMG)*

### **Sandro Loche**

*Responsabile Servizio di Endocrinologia Pediatrica Ospedale Microcitemico ASL Cagliari*

### **Roberto Messina**

*Presidente Federanziani*

### **Claudio Pisanelli**

*Dirigente UOC Farmacia Clinica, ACO San Filippo Neri Roma*

### **Lorenzo Terranova**

*HiOA – Oslo and Akerhus University College*

# INDICE

<b>PERCHÈ UN MANIFESTO SULL'ADERENZA ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA SUL TERRITORIO ITALIANO? .....</b>	<b>6</b>
<b>È POSSIBILE MISURARE L'ADERENZA? .....</b>	<b>7</b>
<b>QUALI LE POSSIBILI CAUSE DELLA SCARSA ADERENZA ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA? .....</b>	<b>8</b>
<i>Paziente</i>	
<i>Medico</i>	
<i>Sistema Sanitario</i>	
<b>QUALI LE POSSIBILI AREE DI INTERVENTO PER LA SCARSA ADERENZA ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA? .....</b>	<b>11</b>
<i>Valutazione farmaco-economica dell'aderenza</i>	
<i>Relazione medico-paziente</i>	
<i>Paziente</i>	
<i>Medico</i>	
<i>Team di operatori sanitari</i>	
<i>Sistema Sanitario</i>	
<i>Industria farmaceutica</i>	
<i>Innovazione tecnologica</i>	
<b>GRUPPI SPECIALI .....</b>	<b>17</b>
<i>Bambini ed Adolescenti</i>	
<i>Anziani</i>	
<i>Hard to Reach Population</i>	
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>20</b>

*Scrivere una ricetta è facile,  
parlare con chi soffre è molto più difficile*

*F. Kafka - Die Zürauer Aphorismen*

*Considerazioni sul peccato, il dolore, la speranza e la vera via, in Confessioni e diari, Mondadori, Milano 1976*



# PERCHÈ UN MANIFESTO SULL'ADERENZA ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA SUL TERRITORIO ITALIANO?

Nei paesi occidentali, l'aderenza al trattamento, tra i pazienti affetti da malattie croniche arriva solo al 50%, come dimostrato da numerose review<sup>1 2</sup>. La scarsa aderenza al trattamento si manifesta principalmente nell'omettere l'assunzione (piuttosto che nel prendere una dose aggiuntiva) e nel ritardarla rispetto all'orario previsto<sup>3 4</sup>.

La scarsa aderenza al trattamento si colloca, per tutte le malattie, tra le cause principali di risultati clinici sub-ottimali<sup>5 6</sup>.

Il trattamento migliore, infatti, può divenire, a causa della scarsa aderenza, inefficace o meno efficace, così come esporre il paziente a rischi quali effetti collaterali da repentina interruzione della terapia, sviluppo di resistenze, dipendenza farmacologica e tossicità da sovradosaggio.

Le conseguenze della scarsa aderenza sono cliniche e psicosociali, con un impatto negativo sulla qualità di vita dei pazienti, ma anche economiche, in quanto essa genera uno spreco di risorse del sistema sanitario nazionale, collocandosi come una delle principali cause di spesa inappropriata. Il paziente non ottiene i benefici attesi in termini di salute, mentre il sistema, spesso, ha già acquistato farmaci che non saranno assunti. La scarsa aderenza può essere una chiave interpretativa del *gap* tra l'efficacia e l'*effectiveness* sul campo di molti interventi terapeutici.

C'è evidenza crescente del fatto che gli interventi volti al miglioramento dell'aderenza abbiano un impatto sulla salute della popolazione maggiore rispetto a quello che potrebbe avere qualunque possibile miglioramento terapeutico specifico<sup>7</sup>.

Il futuro della salute in Italia, caratterizzato dall'invecchiamento della popolazione, dall'aumento della cronicità e dalla diminuzione delle risorse disponibili, risulta quindi strettamente influenzato anche dall'aderenza.

Ecco perché si è sentita la necessità di richiamare l'attenzione sul problema, offrendo una chiave di lettura innovativa ed invitando tutti gli attori del panorama della salute, nessuno escluso, a fare la loro parte.

# È POSSIBILE MISURARE L'ADERENZA?

È possibile misurare l'aderenza, anche se non esiste un *gold standard* per la misurazione<sup>8</sup>. I diversi metodi, infatti, presentano tutti delle limitazioni che ne compromettono l'utilizzo:

- L'**intervista** al paziente o i **diari** risentono molto della soggettività anche perché i pazienti spesso sono restii ad ammettere di essere poco aderenti;
- La valutazione delle **prescrizioni**, dell'**erogazione** continuativa a fronte del rimborso della ricetta, ed anche il **conteggio** delle pillole mancanti nella confezione non forniscono informazioni certe sull'assunzione;
- I **presidi elettronici** sono utili, e permettono di identificare alcune barriere all'aderenza, ma al momento è difficile immaginarli applicati su larga scala per via dei costi spesso elevati. Si può però immaginare che nel breve termine i presidi diventino sempre più affidabili e di facile utilizzo, e che i loro costi diminuiscano oppure rientrino nelle politiche di rimborso dei farmaci associati;
- Le **misurazioni dirette** (del farmaco o dei suoi metaboliti oppure del *marker* biologico della malattia) non sono disponibili per tutti i trattamenti, possono avere un costo elevato e richiedono, comunque, la disponibilità del paziente;
- La valutazione della **risposta clinica** non può essere considerata un metodo per la misurazione dell'aderenza perché è influenzata da molteplici variabili legate al manifestarsi della patologia nel singolo paziente.

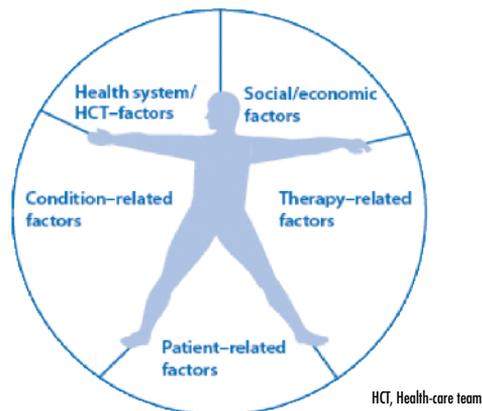
Un approccio combinato di diversi strumenti per misurare il grado di aderenza offre probabilmente i risultati migliori<sup>9</sup>.

# QUALI LE POSSIBILI CAUSE DELLA SCARSA ADERENZA ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA?

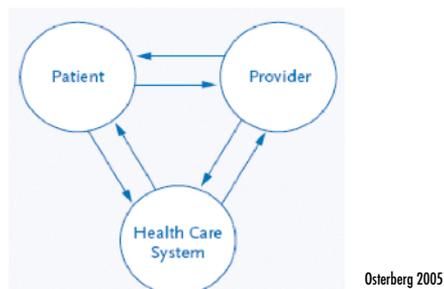
Le cause della scarsa aderenza sono molteplici; storicamente si è attribuita la responsabilità di quest'ultima tutta al paziente, colpevolizzandolo, poi si è passati ad una visione di più largo respiro che individuava le 5 dimensioni dell'aderenza:

- fattori **socioeconomici**;
- fattori legati al **sistema sanitario** ed al **team di operatori sanitari**;
- fattori legati alla **condizione patologica**;
- fattori legati al **trattamento**;
- fattori legati al **paziente**.

Il modello comprende tutte le variabili, con il risultato, però, di una difficoltà ad attribuire responsabilità.



Il modello attualmente più utilizzato valuta le barriere all'aderenza come conseguenza delle interazioni tra paziente, operatore sanitario e sistema sanitario.



La lettura di questo gruppo di lavoro individua nella **centralità del rapporto medico-paziente** la chiave dell'aderenza, ricollocando attorno ad esso tutti gli altri fattori<sup>10 11 12 13 14</sup>.



## PAZIENTE

**Non c'è un profilo di paziente aderente o non aderente.** L'età, il sesso, il livello educativo, l'occupazione, lo stato anagrafico, l'etnia, la religione, il fatto di vivere in contesti urbani o rurali, non sono stati associati in maniera inequivoca all'aderenza<sup>15</sup>. La presenza di una comorbidità psichica può invece esporre ad un rischio aggiuntivo<sup>16 17 18 19</sup>.

Il paziente si caratterizza per la sua storia clinica e sono numerosi i fattori legati alla patologia che possono avere un **impatto sull'aderenza al trattamento farmacologico**:

- la **gravità** della **malattia**;
- la presenza e la gravità dei **sintomi**;
- l'**andamento** della **malattia**;
- la **storia** della **malattia** (eventuali precedenti trattamenti falliti);
- le **comorbidità**;
- la **percezione del paziente** relativamente alla patologia.

A causa della/e sua/e patologia/e al paziente viene prescritto un trattamento farmacologico. Anche le caratteristiche intrinseche del trattamento e la percezione del paziente relativamente allo stesso sono fortemente correlate all'aderenza:

- la **complessità** del trattamento (numero di farmaci, numero di assunzioni, modalità di assunzione);
- la **durata** del trattamento;
- gli **effetti collaterali**;
- la **velocità** nella presentazione degli **effetti** del trattamento;
- il livello di **informazione del paziente** relativamente al trattamento;
- le **aspettative** del paziente;
- il **timore di dipendenze**;
- il sospetto di **over prescrizione**.

Numerose variabili che caratterizzano la patologia per la quale il paziente è in trattamento e le caratteristiche del trattamento stesso hanno sicuramente un impatto sull'aderenza. Ma queste caratteristiche possono avere impatti diversi su pazienti diversi, a conferma del ruolo centrale del paziente nell'aderenza al trattamento farmacologico.

## MEDICO

Le caratteristiche del medico influenzano **la relazione tra medico e paziente**. Perché questa sia efficace il medico deve essere:

- **capace** di comunicare
- **motivato** a comunicare
- **messo in condizioni** di offrire una comunicazione valida e continuativa sull'aderenza.

A questo proposito emerge il **ruolo del sistema sanitario** che influenza il tempo a disposizione nelle visite<sup>20 21</sup>, la possibilità di un rapporto continuativo con un unico medico<sup>22</sup>, ed in alcune occasioni impone un cambio di terapia.

## SISTEMA SANITARIO

**Il sistema sanitario influenza di per sé l'aderenza in termini di offerta concreta del farmaco.**

Una variabile che nel nostro Paese ha un basso impatto, grazie al servizio capillare, è legata al **modello di organizzazione della distribuzione dei farmaci**<sup>23</sup>, mentre l'introduzione di un ticket ha effetto limitativo sulla disponibilità per i cittadini, soprattutto se a basso reddito<sup>24</sup>.

Talvolta – al fine di razionalizzare la propria offerta, ovvero di contenere i costi – il sistema sanitario si trova a **modificare gli stock prestazionali offerti** (e fra questi anche i set terapeutici). La modificazione dell'impianto terapeutico produce anche variazioni dell'aderenza.

Un momento critico è quello rappresentato dall'**ospedalizzazione** e dalla **prescrizione terapeutica alla dimissione**, in cui la farmacia ospedaliera consegna al paziente due settimane di terapia; spesso si tratta di terapie per patologie che il paziente aveva già prima dell'ingresso in ospedale, ma i farmaci possono essere diversi, generando confusione nel paziente, soprattutto se anziano ed in politerapia<sup>25 26</sup>.

# QUALI LE POSSIBILI AREE DI INTERVENTO PER LA SCARSA ADERENZA ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA?

La **scarsa aderenza** persiste diffusamente perché è un **problema complesso** ed è resistente ad approcci "generici"<sup>27</sup>.

- È richiesto un **approccio multidisciplinare**;
- È richiesto un **approccio di sistema**;
- È richiesto un **impegno programmatico**;
- È richiesto un **approccio "tailored"**.

Molte sono le soluzioni proposte, ma per sviluppare delle *best practices*, le esperienze andrebbero valutate attraverso **studi pilota ed analisi rigorose**, che ne valutino le probabilità di successo su larga scala e ne comparino i costi e l'*effectiveness* <sup>1 3 28 29 30</sup>.

Di seguito vengono elencate le diverse aree di intervento con alcune indicazioni operative.

## AWARENESS

Come sempre, il primo step consiste nell'**incrementare la consapevolezza del problema**.

- **Effettuare una serie di interventi rivolti a tutti gli attori** (*medici, pazienti e policy makers*) sulle conseguenze cliniche, sociali ed economiche della scarsa aderenza;
- **Sviluppare ampi studi**, multidisciplinari per raccogliere dati qualitativi e quantitativi, scientificamente validi, sull'aderenza.

## VALUTAZIONE FARMACOECONOMICA DELL'ADERENZA

Strettamente collegata all'*awareness* sul problema dell'aderenza, si colloca la necessità, emersa da alcuni anni ormai, in seguito ad ampie *review* della letteratura<sup>31</sup><sup>32 33</sup>, di **valutare l'impatto economico della scarsa aderenza attraverso**

**studi metodologicamente appropriati**<sup>34 35</sup>, e di **renderne consapevoli tutti gli attori**. In particolare chiarendo ai *decision makers* che il miglioramento dell'aderenza non comporta necessariamente un aumento dei costi perché comporta un **miglioramento dell'efficacia** e quindi degli **outcomes clinici** e dell'**efficienza degli interventi sanitari**. In molti casi infatti, si tratta di farmaci già erogati e quindi ogni incremento dell'aderenza si traduce in una diminuzione dei costi legati alla patologia.

- **Inserire i tassi di aderenza nelle valutazioni di effectiveness e cost-effectiveness delle scelte appropriate in sanità.** La scarsa aderenza, infatti, da un lato può inficiare il risultato clinico del trattamento, ma può anche ridurre il carico degli eventi avversi, ed in alcuni casi il costo del trattamento;
- Utilizzare tassi di aderenza provenienti non da Randomized Controlled Trials, in cui l'aderenza risulta maggiore rispetto alla pratica clinica quotidiana, ma **da studi osservazionali di real life**;
- **Considerare attentamente anche la cost-effectiveness** di eventuali interventi volti a migliorare l'aderenza.

## RELAZIONE MEDICO-PAZIENTE

Numerosi studi hanno documentato come l'**aderenza al trattamento farmacologico** migliori **nei 5 giorni precedenti e successivi la visita medica**, rispetto a quella misurata nei 30 giorni successivi (il fenomeno è definito "aderenza da camice bianco"<sup>36</sup>) e come si correli con uno **stile positivo ed empatico nella relazione medico-paziente**<sup>37 38 39 40 41</sup>.

- Impostare una **relazione terapeutica a due vie** sotto forma di alleanza medico-paziente. Il primo passo è, di fatto, illustrare al paziente, in termini comprensibili, la/e patologia/e ed il rationale della terapia. Spesso una mancata aderenza testimonia un trattamento prescritto ad un paziente che non è pronto a seguirlo;
- Instaurare una **relazione terapeutica efficace** in cui siano esplorate le diverse alternative terapeutiche, il regime sia negoziato e modellato sulla base anche delle esigenze dello stile di vita del paziente, l'aderenza venga valutata ed il follow-up venga pianificato;
- **Trasmettere al paziente il valore "tecnico", economico e simbolico del farmaco**;
- **Stimolare il paziente a porre domande sulla malattia**, sul rationale e sulle caratteristiche del trattamento. L'approccio "teach-back" in cui si chiede al paziente (o in alternativa al caregiver) di raccontare con parole proprie ciò che gli è stato spiegato dal medico, aumenta la comprensione e la consapevolezza;
- **Motivare i pazienti** e coinvolgerli come partners attivi nel processo terapeutico e nel monitoraggio degli effetti positivi e negativi del trattamento. La letteratura

dimostra una migliore aderenza (meno interruzioni spontanee della terapia) e migliori outcomes clinici nei pazienti coinvolti attivamente<sup>42 43 44 45 46</sup>;

- **Interrogare i pazienti sulla propria aderenza al trattamento in maniera non “giudicante”**, chiedendo, ad esempio, quanto spesso “saltano” una dose. In questo ambito è importante l’atteggiamento del medico, rassicurante sulla consapevolezza delle difficoltà nel mantenere regolarmente un’aderenza ottimale, dal momento che i pazienti spesso desiderano compiacerlo dicendo ciò che pensano il medico voglia sentirsi dire.
- Prestare la **massima attenzione agli effetti collaterali dovuti al trattamento**. I medici li considerano degli effetti “dovuti” per il raggiungimento dell’obiettivo terapeutico, mentre per i pazienti risultano essere l’aspetto più importante ai fini dell’aderenza. È importante avvertire preventivamente i pazienti della possibilità che si verifichino effetti collaterali dovuti al trattamento, del fatto che siano attesi, della loro effettiva pericolosità, e, nel caso, della loro transitorietà. In seguito all’avvio della terapia, **monitorare con il paziente l’insorgenza di effetti collaterali ed il loro impatto sulla vita del paziente stesso**, riadattando la terapia quando necessario.
- Molteplici sono le testimonianze reperibili in letteratura dell’importanza che i pazienti attribuiscono agli effetti collaterali: **i pazienti aderiscono meglio ad un regime di associazione** rispetto alla ionoterapia perché le basse dosi causano minori effetti collaterali. **Recentemente si è discussa l’esistenza di un effetto nocebo**, cioè reazioni negative indotte da un trattamento, anche laddove non sussistano le condizioni perché esse si verifichino, ad esempio in caso di terapia simulata<sup>48 49 50</sup> o di una prescrizione di un farmaco generico in sostituzione<sup>51</sup>. Anche una **recente survey condotta da Demoskopiea** su pazienti in trattamento farmacologico cronico, colloca al primo posto tra le soluzioni suggerite dai pazienti per migliorare l’aderenza l’individuazione di farmaci senza effetti collaterali (Dati non pubblicati);
- **Fornire al paziente materiale di supporto** (cartaceo, newsletter, via web, ecc.) attraverso il quale ritrovare tutti i messaggi chiave della comunicazione sul trattamento affrontati con il medico.

## PAZIENTE

**L’aderenza è influenzata dal valore che gli individui attribuiscono al trattamento** e dalla motivazione a seguirlo: i sintomi devono essere sufficientemente significativi da far avvertire il bisogno e devono essere percepiti come acuti e trattabili, ed il trattamento deve offrire una rapida e notevole diminuzione dei sintomi stessi, con il minimo rischio di potenziali eventi avversi<sup>52 53 54</sup>. L’aderenza è più bassa nelle malattie asintomatiche.

- Indagare le ragioni di una scarsa aderenza:
  - **Errata interpretazione** della prescrizione;
  - **Dimenticanza**;
  - **Scetticismo**;
  - **Motivazioni inconse** (negazione del problema, il farmaco ricorda la presenza della malattia);
  - **Via somministrazione** (iniezioni, compresse difficili da deglutire);
  - **Eventi avversi** (soprattutto nelle malattie asintomatiche);
  - **Paura della dipendenza**;
  - **Convinzione** che la **malattia** sia **debellata** (tipicamente con gli antibiotici);
  - **Costi**.
- In casi difficili e specifici (eventuali comorbidità mentali) **prevedere interventi cognitivi, comportamentali** e motivazionali per migliorare le abilità dei pazienti di gestire la malattia e la continuazione del trattamento.
- Con il consenso del paziente **coinvolgere la famiglia o il partner**, informandoli sulle patologie e sulle strategie terapeutiche che si vogliono adottare, verificandone l'applicabilità nella vita quotidiana;
- **Informare i pazienti dell'esistenza di gruppi di supporto** di peer con l'obiettivo di:
  - **promuovere scambio di esperienze** su malattia e trattamento
  - **fornire informazioni mediche comprensibili** ed affidabili
  - **responsabilizzare**
  - **tenere alta la motivazione**

L'importanza dei gruppi di peer è ampiamente rappresentata in letteratura e largamente valorizzata in molti paesi<sup>55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79</sup>.

## MEDICO

Il ruolo del medico consiste nell'**identificare i pazienti a rischio di non aderenza**, e nel costruire interventi individualizzati combinando, per ognuno di essi, i diversi possibili interventi volti ad aumentare l'aderenza<sup>80</sup>.

Operativamente per intervenire sull'aderenza del paziente il medico dovrebbe:

- **Mantenere elevata la sua motivazione** per il raggiungimento dell'obiettivo del miglioramento degli outcomes del paziente;
- **Migliorare le capacità di comunicazione** efficace con il paziente attraverso momenti di formazione;
- **Garantire una coerenza del messaggio terapeutico** e il coordinamento degli interventi tra i diversi medici che hanno in cura il paziente (ad esempio Medico di Medicina Generale e specialisti).

## TEAM DI OPERATORI SANITARI

C'è evidenza che gli interventi che coinvolgono, oltre al medico, **altri operatori del panorama sanitario come farmacisti e personale infermieristico possano migliorare l'aderenza**<sup>1 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90</sup>.

- *Sviluppare il concetto di **Farmacia dei servizi come luogo accessibile** in cui una figura professionale che conosce il farmaco può fornire informazioni, consigli e assistenza e può partecipare al monitoraggio del trattamento;*
- ***Valorizzare la figura del farmacista ospedaliero**, nei casi di terapie in regime di distribuzione diretta, come responsabile, al momento della riconsegna, del monitoraggio dell'aderenza, eventualmente anche attraverso device elettronici. Il farmacista ospedaliero può interagire sia con i pazienti che con i clinici assicurando l'appropriatezza, il controllo della spesa e la diminuzione degli sprechi;*
- ***Ottimizzare** attraverso le farmacie ospedaliere, ma anche territoriali, **le confezioni personalizzate** (maxi per i malati cronici e mini per i pazienti naïve);*
- *Attribuire al **personale infermieristico**, che possiede conoscenze formali e capacità empatica, **un ruolo preciso di supporto all'aderenza** attraverso visite domiciliari, telefonate o altri reminder con cui garantire una continuità assistenziale, fornendo informazioni, coinvolgendo il paziente ed i familiari ed applicando le prescrizioni del medico nella vita reale del paziente;*
- ***Ricercare modelli innovativi di team di operatori sanitari**. Le esperienze in questa direzione dimostrano un miglioramento dell'aderenza.*

## SISTEMA SANITARIO

Il sistema sanitario deve garantire:

- **Informazione della popolazione;**
- **Motivazione adeguata dei medici**, legata al raggiungimento dell'obiettivo di un miglioramento degli outcomes del paziente;
- **Corsi di formazione per i medici** sulla comunicazione medico-paziente efficace;
- **Attività e supporti educazionali per i pazienti;**
- **Disponibilità del trattamento;**
- **Accessibilità del trattamento;**
- **Disponibilità di tempo adeguato per le visite;**
- **Continuità del rapporto medico-paziente;**
- **Raccolta dei dati;**

- **Strategia di comunicazione coerente** tra **tutti gli operatori sanitari**, specifica per la patologia, con obiettivi di comunicazione diversificati per i diversi target (pazienti, famiglie, personale sanitario).

## INDUSTRIA FARMACEUTICA

La Ricerca deve mirare allo sviluppo di nuovi farmaci che:

- **producano minori effetti collaterali;**
- **permettano monoterapie attraverso associazioni fisse;**
- **richiedano minor frequenza di assunzione** (maggiore emivita, formulazioni depot);
- comportino una **maggiore facilità di utilizzo;**
- presentino sufficienti dati relativi alla farmacocinetica e alla farmacodinamica nell'anziano.

Per i farmaci già commercializzati le implementazioni di ampie sorveglianze post registrative per il monitoraggio di elementi ad alto impatto sull'aderenza come gli effetti collaterali a lungo termine e le interazioni farmacologiche dovute alle politerapie.

## INNOVAZIONE TECNOLOGICA

L'innovazione tecnologica è riconosciuta offrire notevoli margini di miglioramento al problema dell'aderenza alla terapia farmacologica<sup>91</sup> attraverso:

- **strumenti per la raccolta di dati** (solo a titolo di esempio sistemi di monitoraggio delle prescrizioni);
- **strumenti per la misurazione dei livelli di aderenza** (ad esempio dispositivi elettronici di auto-iniezione che, oltre a facilitare la somministrazione, registrano le dosi assunte);
- **strumenti per la somministrazione del trattamento** (solo a titolo di esempio farmaci per via trans dermica, dispositivi per farmaci per via inalatoria, etc.);
- **strumenti per rendere continuativa la comunicazione ed il coinvolgimento del paziente** (per citare solo le più recenti, applicazioni da scaricare su mobile phone).

# GRUPPI SPECIALI

Relativamente al problema dell'aderenza sono stati individuati dei **gruppi che necessitano di approcci diversificati** per la loro peculiarità e per l'importanza che l'aderenza vi riveste.

## BAMBINI ED ADOLESCENTI

Il **50-55% dei bambini in trattamento cronico non segue il piano terapeutico prescritto**<sup>92</sup>. Nei bambini è **fondamentale il ruolo della famiglia** e vanno utilizzate strategie educazionali e comportamentali specifiche (come rinforzi positivi, premi, obiettivi)<sup>93</sup>. Con la crescita, bisogna indirizzare i bambini verso l'autonomia nella gestione del trattamento, ma senza incorrere nell'errore di dare loro troppe responsabilità. Sono importanti strumenti per la misurazione oggettiva, non intrusivi, che possano essere utilizzati direttamente dai pazienti. Gli adolescenti sono meno aderenti dei bambini; hanno problemi collegati all'autostima, all'immagine di sé ed al riconoscimento da parte del gruppo. È importante ridurre i contrasti con i genitori e creare una *partnership* diretta con l'adolescente.

## ANZIANI

Rappresentano il 50% del consumo dei farmaci e circa il 60% della spesa legata al farmaco<sup>94</sup>; in Italia, secondo il rapporto OsMed 2012<sup>95</sup>, **il 58,8% delle prescrizioni di farmaci viene effettuato per la popolazione over 65 anni**. Di conseguenza il 63,1% della spesa totale per farmaci, in Italia, è conseguente all'impiego degli stessi nella popolazione anziana. In questo caso **il problema dell'aderenza è amplificato** dal fatto che i **pazienti sono spesso in politerapia** (circa il 20% degli over 65 prende 10 o più farmaci, o prescritti in accordo con le linee guida delle diverse patologie di cui soffrono, o come farmaci da banco "auto assunti" <sup>96</sup> 97) e perché possono avere una **diminuzione delle funzioni cognitive**. Inoltre la farmacocinetica e la farmacodinamica rendono gli anziani più sensibili alle variazioni, e gli eventuali eventi avversi possono avere un impatto diverso. La relazione medico-paziente nella popolazione anziana è importante anche nel senso di raggiungere una decisione condivisa sulle scelte dei farmaci che possono aumentare la longevità, ma impattano negativamente sulla qualità della vita residua<sup>98</sup>. In caso di pazienti anziani non autosufficienti l'informazione e la comunicazione devono essere rivolte ai *caregivers*<sup>99 100</sup>.

## HARD TO REACH POPULATION

Il **coinvolgimento delle fasce di popolazione cosiddette “difficili da raggiungere”** è importante per **motivi etici**, ma anche per **motivi socio-economici**, perché sono fasce di popolazione che ricorrono al sistema sanitario quando le patologie sono in forma più avanzata, con maggior costo individuale, economico e sociale. Per migliorare l'aderenza in questi pazienti è importante **eliminare le barriere linguistiche e culturali**, oltre a quelle **logistiche** ed **economiche per l'accessibilità ai farmaci**. Secondo l'ISTAT, nel 2011 i cittadini stranieri residenti nel nostro Paese sono oltre 4,5 milioni pari al 7,5% della popolazione, e i bambini stranieri rappresentano il 13,9% del totale dei nati da residenti in Italia. Le informazioni sullo stato di salute di queste popolazioni sono scarse ed eterogenee<sup>95</sup>.



# BIBLIOGRAFIA

- 1 Haynes RB, McDonald H, Garg AX, Montague P. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD000011. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2001 Issue1
- 2 Sackett DL, Haynes RB, Gibson ES, Taylor DW, Roberts RS, Johnson AL. Patient compliance with antihypertensive regimens. *Patient Couns Health Educ.* 1978 1st Quart;1(1):18-21.
- 3 Burnier M. Long-term compliance with antihypertensive therapy: another facet of chronotherapeutics in hypertension. *Blood Press Monit* 2000;5:Suppl 1:S31-S34
- 4 Paes AH, Bakker A, Soe-Agnie CJ. Impact of dosage frequency on patient compliance. *Diabetes Care* 1997;20:1512-7.
- 5 Rybacki JJ. Improving cardiovascular health in postmenopausal women by addressing medication adherence issues. *Journal of the American Pharmaceutical Association*, 2002, 42:63-71.
- 6 Dunbar-Jacob J, Erlen JA, Schlenk EA, Ryan CM, Sereika SM, Doswell WM. Adherence in chronic disease. *Annual Review of Nursing Research*, 2000, 18:48-90
- 7 Haynes RB, Montague P, Oliver T, McKibbin KA, Brouwers MC, Kanani R Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000011. *Review*
- 8 Quittner AL, Modi AC, Lemanek KL, Ievers-Landis CE, Rapoff MA. Evidence-based assessment of adherence to medical treatments in pediatric psychology. *J Pediatr Psychol.* 2008 Oct.33:916–36.
- 9 Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* Jan; 1986 24(1):67–74
- 10 Wright S. Patient satisfaction in the context of cancer care. *Irish Journal of Psychology*, 1998, 19:274–282.
- 11 Wagner EH, Grothaus LC, Sandhu N, Galvin MS, McGregor M, Artz K, Coleman EA. Chronic care clinics for diabetes in primary care: A system-wide randomized trial. *Diabetes Care*, 2001, 24:695-700;
- 12 Abbott PJ, Moore B, Delaney H, Weller S. Retrospective analyses of additional services for methadone maintenance patients. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 1999,17:129–137
- 13 Brown VJ. The association of concordance between physician and patient medical concepts and patient satisfaction, compliance and medical outcomes. *Humanities and Social Sciences*, 1994, 54:2632.
- 14 Horne R. Patients' beliefs about treatment: the hidden determinant of treatment outcome? *Journal of Psychosomatic Research*, 1999, 47:491–495.
- 15 Haynes RB. *Determinants of compliance: The disease and the mechanics of treatment. Compliance in health care.* Baltimore, MD, Johns Hopkins University Press, 1979
- 16 DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med.* 2000 Jul 24;160(14):2101-7.
- 17 van Servellen G, Chang B, Garcia L, Lombardi E. Individual and system level factors associated with treatment nonadherence in human immunodeficiency virus infected men and women. *AIDS Patient Care STDS* 2002;16:269-81.

- 18 Stilley CS, Sereika S, Muldoon MF, Ryan CM, Dunbar-Jacob J. Psychological and cognitive function: predictors of adherence with cholesterol lowering treatment. *Ann Behav Med* 2004;27:117-24
- 19 Ammassari A, Trotta MP, Murri R, et al. Correlates and predictors of adherence to highly active antiretroviral therapy: overview of published literature. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;31:Suppl 3:S123-S127.
- 20 Kyngas H. Predictors of good compliance in adolescents with epilepsy. *Seizure*, 2001, 10:549-553
- 21 Kyngas H, Rissanen M. Support as a crucial predictor of good compliance of adolescents with a chronic disease. *Journal of Clinical Nursing*, 2001,10:767-774
- 22 Pendley JS, Kasmien LJ, Miller DL, Donze J, Swenson C, Reeves G. Peer and family support in children and adolescents with type 1 diabetes. *Journal of Pediatric Psychology*, 2002, 27:429-438
- 23 D. Integlia, La compliance farmaceutica, i-Com, 2011
- 24 CEIS, VIII Rapporto Sanità CEIS, Roma; Italtpromo, 2012
- 25 Sewitch MJ, Abrahamowicz M, Barkun A, et al. Patient nonadherence to medication in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1535-44.
- 26 Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR, Leckband SG, Jeste DV. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry* 2002;63:892-909
- 27 WHO. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. 2003
- 28 Miller LG, Liu H, Hays RD, et al. How well do clinicians estimate patients' adherence to combination antiretroviral therapy? *J Gen Intern Med* 2002;17:1-11.
- 29 Murri R, Ammassari A, Trotta MP, et al. Patient-reported and physician-estimated adherence to HAART: social and clinic center-related factors are associated with discordance. *J Gen Intern Med* 2004;19:1104-10.
- 30 Meichenbaum D, Turk DC. *Facilitating treatment adherence: A practitioner's guidebook*, New York, Plenum Press, 1987.
- 31 Hughes DA, Bagust A, Haycox A, Walley T. The impact of non-compliance on the cost-effectiveness of pharmaceuticals: a review of the literature. *Health Economics*, 2001, 10:601-615
- 32 Cleemput I, Kesteloot K, DeGeest S. A review of the literature on the economics of noncompliance. Room for methodological improvement. *Health Policy*. 2002 Jan;59(1):65-94. Review.
- 33 Rosen AB, Spaulding AB, Greenberg D, Palmer JA, Neumann PJ. Patient adherence: a blind spot in cost-effectiveness analyses? *Am J Manag Care*. 2009 Sep;15(9):626-32.
- 34 Hughes D, Cowell W, Koncz T, Cramer J; International Society for Pharmacoeconomics & Outcomes Research Economics of Medication Compliance Working Group. Methods for integrating medication compliance and persistence in pharmacoeconomic evaluations. *Value Health*. 2007 Nov-Dec;10(6):498-509.
- 35 Hilligsmann M, Boonen A, Rabenda V, Reginster JY. The importance of integrating medication adherence into pharmacoeconomic analyses: the example of osteoporosis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2012 Apr;12(2):159-66.
- 36 Feinstein AR. On white-coat effects and the electronic monitoring of compliance. *Arch Intern Med* 1990;150:1377-8.
- 37 Hall JA, Roter DL, Katz NR. Meta-analysis of correlates of provider behavior in medical encounters. *Medical Care*, 1988, 26:657-675.,
- 38 Dunbar J, Agras W. Compliance with medical instructions. In: Ferguson J, Taylor C, eds. *The comprehensive handbook of behavioural medicine*. New York, Springer, 1980:115-145.
- 39 Stewart MA. Effective physician-patient communication and health outcomes: A review. *Canadian Medical Association Journal*, 1995, 152:1423
- 40 Arbuthnott A, Sharpe D. The effect of physician-patient collaboration on patient adherence in non-psychiatric medicine. *Patient Educ Couns* 2009;77:60-7

- 41 Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005; 353:487-97
- 42 Schulman BA. Active patient orientation and outcomes in hypertensive treatment: application of a socio-organizational perspective. *Medical Care*, 1979, 17:267–280.
- 43 Feldman R, Bacher M, Campbell N, Drover A, Chockalingam A. Adherence to pharmacologic management of hypertension. *Can J Public Health* 1998;89:116-118.
- 44 Golin CE, DiMatteo MR, Gelberg L. The role of patient participation in the doctor visit: implications for adherence to diabetes care. *Diabetes Care* 1996;19:1153-64
- 45 Shon KH, Park SS. Medication and symptom management education program for the rehabilitation of psychiatric patients in Korea: the effects of promoting schedule on self-efficacy theory. *Yonsei Med J* 2002;43:579-89.
- 46 Vrijens B, Goetghebeur E. Comparing compliance patterns between randomized treatments. *Control Clin Trials* 1997;18:187-203.
- 47 Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, et al Adherence to Antihypertensive Medications and Cardiovascular Morbidity Among Newly Diagnosed Hypertensive Patients *Circulation*. 2009;120:1598-1605
- 48 Hauser W, Hansen E, Enck P. Nocebo Phenomena in Medicine. Their Relevance in Everyday Clinical Practice. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 459-65
- 49 Mondaini N, Gontero P, Giubilei G et al. Finasteride 5 mg and sexual side effects: how many of these related to a noceb phenomenon? *J Sex Med* 2007; 4: 1708-13
- 50 Vernia P, Di Camillo M, Foglietta T, Avallone VE, De Carolis A Diagnosis of lactose intolerance and the “nocebo” effect: the role of negative expectations. *Dig Liver Dis* 2010; 42: 616-9
- 51 Besag FM. Generic antiepileptic drugs and increased health care utilization. Fact or myth? *Neurology* 2010; 74: 1562-3
- 52 Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *J Psychosom Res*. 1999 Dec;47:555-67
- 53 Turk D, Salovey P, Litt M. Adherence: a cognitive behavioural perspective. In: Gerber K, Nehemkis A, eds. *Compliance: the dilemma of the chronically ill*. New York, Springer, 1986:44–72
- 54 Miller W, Rollnick S. *Motivational interviewing*. New York, Guilford Press, 1999.
- 55 Weishut DJ. [Coping with AIDS in a support group – an encounter with the health system.] [Hebrew] *Harefuah*, 1996, 130:521-523;
- 56 Broadhead RS, Heckathorn DD, Altice FL, et al. Increasing drug users' adherence to HIV treatment: results of a peer-driven intervention feasibility study. *Soc Sci Med*. 2002 Jul;55:235-46.
- 57 Magura S, Laudet AB, Mahmood D, Rosenblum A, Knight E. Adherence to medication regimens and participation in dual-focus self-help groups. *Psychiatric Services*, 2002, 53:310-316.
- 58 Hoch C, Gobel U, Janssen G. [Psychosocial support of patients with homozygous beta-thalassaemia.] [German] *Klin Padiatr*. 2000 Jul-Aug;212:216-9
- 59 Richards W, Church JA, Roberts MJ, Newman LJ, Garon MR. A self-help program for childhood asthma in a residential treatment center. *Clinical Pediatrics*, 1981, 20:453-457
- 60 Getahun H, Maher D. Contribution of 'TB clubs' to tuberculosis control in a rural district in Ethiopia. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2000 Feb;4:174-8.
- 61 Garay-Sevilla ME, Nava LE, Malacara JM, et al. Adherence to treatment and social support in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Journal of Diabetes & its Complications*, 1995,9:81-86
- 62 Kulcar Z. Self-help, mutual aid and chronic patients' clubs in Croatia, Yugoslavia: discussion paper. *J R Soc Med*. 1991 May;84:288-91.

- 63 Boza RA, Milanese F, Slater V, Garrigo L, Rivera CE. Patient noncompliance and overcompliance. Behavior patterns underlying a patient's failure to 'follow doctor's orders'. *Postgrad Med.* 1987 Mar;81(4):163-70.
- 64 Lilja P. Recognizing the effect of social support on compliance to medical regimen in the elderly chronically ill. *Home Healthcare Nurse.* 1984, 2:17-22.
- 65 Koch T, Selim P, Kralik D. Enhancing lives through the development of a community- based participatory action research programme. *J Clin Nurs.* 2002 ;11:109-17.
- 66 Dias JC. [Community participation and control of endemic diseases in Brazil: problems and possibilities.] [Portuguese] *Cad Saude Publica.* 1998;14 Suppl 2:19-37. *Portuguese*
- 67 Asthana S, Oostvogels R. Community participation in HIV prevention: problems and prospects for community-based strategies among female sex workers in Madras. *Soc Sci Med.* 1996 Jul;43:133-48.
- 68 Loue S, Lloyd LS, Phoombour E. Organizing Asian Pacific Islanders in an urban community to reduce HIV risk: a case study. *AIDS Educ Prev.* 1996 ;8:381-93.
- 69 Freudenberg N. A new role for community organizations in the prevention and control of tuberculosis. *J Community Health.* 1995 Feb;20:15-28.
- 70 Bermejo A, Bekui A. Community participation in disease control. *Soc Sci Med.* 1993 May;36:1145-50. *Review*
- 71 Kuehnert PL. Community health nursing and the AIDS pandemic: case report of one community's response. *J Community Health Nurs.* 1991;8:137-46.
- 72 Delaney C. Reducing recidivism: medication versus psychosocial rehabilitation. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv.* 1998 Nov;36:28-34
- 73 Davies M, Dixon S, Currie CJ, Davis RE, Peters JR. Evaluation of a hospital diabetes specialist nursing service: a randomized controlled trial. *Diabet Med.* 2001 Apr;18:301-7.
- 74 Akbar DH, Al Gamdi AA. Common causes of admission in diabetics. *Saudi Med J.* 2000 Jun;21(6):539-42
- 75 Gray A, Raikou M, McGuire A, et al. Cost effectiveness of an intensive blood glucose control policy in patients with type 2 diabetes: economic analysis alongside randomized controlled trial (UKPDS 41). United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. *BMJ.* 2000 May 20;320:1373-8.
- 76 Steffens B. Cost-effective management of type 2 diabetes: providing quality care in a cost-constrained environment. *Am J Manag Care.* 2000 Aug;6(13 Suppl):S697-703;
- 77 Feuerstein M, Lieb-Jückstock V, Schnaus H, Springmann E, Weber B, Wunderlich M. Compliance – a joint effort of the patient and his doctor. *Epilepsy Res Suppl.* 1988;1:51-6.
- 78 Carter IR, Nash C, Ridgway A. On any Saturday – a practical model for diabetes education. *J Natl Med Assoc.* 2002 Feb;94:67-72.
- 79 O'Grady A, Simmons D, Tupe S, Hewlett G. Effectiveness of changes in the delivery of diabetes care in a rural community. *Aust J Rural Health.* 2001 Apr;9:74-8.
- 80 Cutler DM, Everett W. Thinking outside the pillbox--medication adherence as a priority for health care reform. *N Engl J Med.* 2010 Apr 29;362:1553-5.
- 81 Bouvy ML, Heerdink ER, Urquhart J, Grobbee DE, Hoes AW, Leufkens HG. Effect of a pharmacist-led intervention on diuretic compliance in heart failure patients: a randomized controlled study. *J Card Fail* 2003; 9:404-11
- 82 Simoni JM, Frick PA, Pantalone DW, Turner BJ. Antiretroviral adherence interventions: a review of current literature and ongoing studies. *Top HIV Med* 2003;11: 185-98.
- 83 Bogden PE, Abbott RD, Williamson P, Onopa JK, Koontz LM. Comparing standard care with a physician and pharmacist team approach for uncontrolled hypertension. *J Gen Intern Med.* 1998 Nov;13:740-5..
- 84 Greenstein S, Siegal B. Compliance and noncompliance in patients with a functioning renal transplant: a multicenter study. *Transplantation.* 1998, 66:1718–26.
- 85 Cordina M, McElnay JC, Hughes CM. Assessment of a community pharmacy-based program for patients with asthma. *Pharmacotherapy.* 2001, 21:1196–1203.

- 86 Schulz M, Verheyen F, Mühlig S et al. Pharmaceutical care services for asthma patients: a controlled intervention study. *J Clin Pharmacol*. 2001 Jun;41:668-76
- 87 Hirsch JD, Gonzales M, Rosenquist A, Miller TA, Gilmer TP, Best BM. Antiretroviral therapy adherence, medication use, and health care costs during 3 years of a community pharmacy medication therapy management program for Medi-Cal beneficiaries with HIV/AIDS. *J Manag Care Pharm* 2011;17:213-23
- 88 Rosenquist A, Best BM, Miller TA, Gilmer TP, Hirsch JD. Medication therapy management services in community pharmacy: a pilot programme in HIV specialty pharmacies. *J Eval Clin Pract* 2010;16:1142-6
- 89 DeBusk RF, Miller NH, Superko HR. A case-management system for coronary risk factor modification after acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*. 1994 May 1;120(9):721-9.
- 90 Peters AL, Davidson MB, Ossorio RC. Management of patients with diabetes by nurses with support of subspecialists. *HMO Pract*, 1995, 9:8–13.
- 91 Haynes RB, McKibbon KA, Kanani R. Systematic review of randomised trials of interventions to assist patients to follow prescriptions for medications. *Lancet*, 1996, 348:383–386 [erratum published in *Lancet*, 1997, 349:1180].
- 92 Rapoff, MA. Adherence to Pediatric Medical Regimens. 2. New York: Springer; 2010
- 93 Burkhart P, Dunbar-Jacob J. Adherence research in the pediatric and adolescent populations: A decade in review. In: Hayman L, Mahom M, Turner R, eds. *Chronic illness in children: An evidence-based approach*. New York, Springer, 2002:199–229.
- 94 Eney RD, Goldstein EO. Compliance of chronic asthmatics with oral administration of theophylline as measured by serum and salivary levels. *Pediatrics*, 1976, 57:513-517.
- 95 Rapporto Nazionale dell'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed), relativo all'uso dei farmaci in Italia nel 2011. Luglio 2012. Il Pensiero Scientifico Editore
- 96 Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA*. Aug 10; 2005 294:716–724.
- 97 Slone Epidemiology Center at Boston University. Patterns of medication use in the United States 2006: A report from the Slone survey. [Accessed 2 June 2010]. <http://www.bu.edu/slone/SloneSurvey/AnnualRpt/SloneSurveyWebReport2006.pdf>
- 98 Walter LC, Covinsky KE. Cancer screening in elderly patients: a framework for individualized decision making. *JAMA*. 2001;285:2750-6
- 99 McGraw C, Drennan V, Humphrey C. Understanding risk and safety in home health care: the limits of generic frameworks. *Qual Prim Care* 2008;16:239–48 Cutler DM, Everett W. Thinking outside the pillbox—medication adherence as a priority for health care reform. *N Engl J Med*. 2010 Apr 29;362:1553-5
- 100 Masotti P, McColl MA, Green M. Adverse events experienced by homecare patients: a scoping review of the literature. *Int J Qual Health Care*. 2010 Apr;22:115-25.