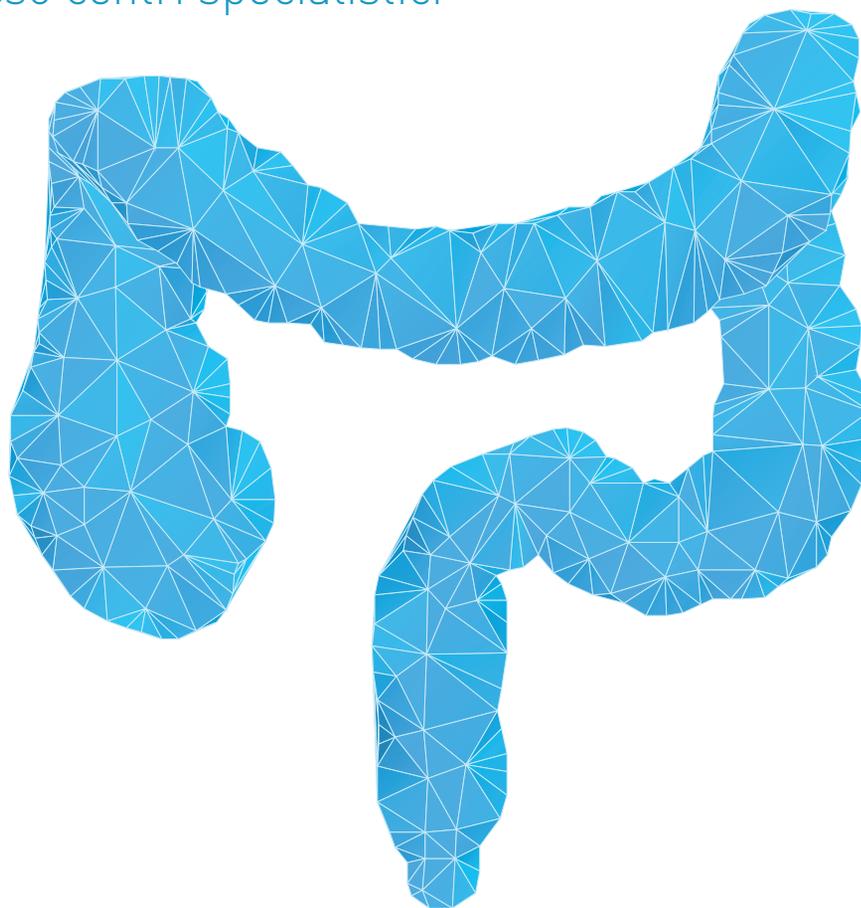


VOL 10 / ANNO 2015 / PAG 13-24

CLINICO ECONOMICS

ITALIAN ARTICLES ON OUTCOMES RESEARCH

La percezione dei pazienti sull'aderenza alla terapia
nella colite ulcerosa: i risultati di un'indagine conoscitiva
presso centri specialistici



STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research



ClinicoEconomics è una rivista peer-reviewed di farmacoeconomia e di outcomes research sulle conseguenze economiche e di politica sanitaria di dispositivi medici e strategie farmacologiche. Obiettivo della Rivista è quello di pubblicare in modo rapido e conciso lavori sull'impatto clinico ed economico in tutte le principali aree terapeutiche, valutazioni in tema di sicurezza, di efficacia nella pratica clinica, di costo-efficacia, di costo-utilità e di costo-beneficio nell'uso sostenibile dei farmaci e dei dispositivi medici.

www.clinicoeconomics.info

Direttore Responsabile

Marta Vinci

Editor-in-Chief

Giorgio L. Colombo

Project Assistant

Ersilia Miglioli

Editorial Board

Alberto Aronica

Giacomo M. Bruno

Mauro Caruggi

Mauro De Rosa

Sergio Di Matteo

Franco Maggiolo

Maurizio Manto

Chiara Ottolini

Martino Recchia

Edgardo Somigliana

Enrico Torre

Elena Varin

Pierluigi Viale

Progetto grafico e impaginazione

newattitude comunicazione



www.savestudi.it

© S.A.V.E. S.r.l. 2015

Volume n. 10 / 2015 alla Pubblicazione peer-reviewed open access

ClinicoEconomics Italian Articles on Outcomes Research (Print ISSN 2282-8087; Online ISSN 2282-8095) è una rivista annuale pubblicata da S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche S.r.l. via G. Previati 74, 20149 Milano, Italia - www.clinicoeconomics.info

Registrazione del Tribunale di Milano n. 368 del 14/07/2011

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue.

Nessuna parte di questa pubblicazione potrà essere riprodotta o trasmessa in qualsiasi forma o per mezzo di apparecchiature elettroniche o meccaniche, compresi la fotocopiatura, registrazione o sistemi di archiviazione di informazioni, senza il permesso scritto da parte di S.A.V.E. S.r.l.

Nota dell'Editore: nonostante la grande cura posta nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione, l'Editore non sarà tenuto responsabile di ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione nonché di eventuali errori, omissioni od inesattezze nella stessa.



This is an Open Access article which permits unrestricted noncommercial use, provided the original work is properly cited.

La percezione dei pazienti sull'aderenza alla terapia nella colite ulcerosa: i risultati di un'indagine conoscitiva presso centri specialistici

Fabiana Castiglione¹, Giuseppe Feliciangeli², Andrea Geccherle³, Gianmichele Meucci⁴, Giovanni Russo⁵, Sergio Di Matteo⁶, Marta Vinci⁶, Giorgio L. Colombo^{6,7}

¹ Gastroenterologia, IBD Unit, Università "Federico II", Napoli | ² UOSD Gastroenterologia, ASUR Marche - AV3, Macerata | ³ Centro Multispecialistico Malattie Retto-Intestinali, Ospedale Classificato Equiparato "Sacro Cuore - Don Calabria", Presidio Ospedaliero Accreditato - Regione Veneto, Negrar (VR) | ⁴ U.O. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Ospedale San Giuseppe, Milano | ⁵ S.C. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Ospedale S. Andrea ASL5, Spezzino Liguria | ⁶ S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche S.r.l., Milano | ⁷ Università di Pavia, Dipartimento di Scienze del Farmaco, Pavia

ABSTRACT

INTRODUZIONE

I pazienti affetti da colite ulcerosa riportano che la complessità del regime di trattamento, la quantità e la frequenza delle somministrazioni della terapia sono elementi chiave nell'influenzare la non aderenza alla terapia.

OBIETTIVI E METODI

L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di valutare la percezione dei pazienti affetti da colite ulcerosa rispetto all'aderenza alle terapie. Per tale ragione è stato costruito un questionario che è stato distribuito dai clinici di alcuni ospedali italiani ai pazienti con colite ulcerosa (in particolare sono state coinvolte le seguenti regioni: Lombardia, Liguria, Piemonte, Marche e Campania).

RISULTATI

L'indagine ha permesso di arruolare complessivamente 1064 pazienti; l'età media dei pazienti intervistati è 48 anni, con un range compreso tra 5 e 90 anni; il 46% del campione è femminile, il 54% è costituito da maschi. Più del 50% dei pazienti intervistati presenta una durata di malattia (dal momento della diagnosi) inferiore a 10 anni e circa il 35% una durata inferiore a 5 anni (durata mediana 8 anni). Vi è una prevalenza dei casi di colite sinistra (51%). Circa il 34% riporta pancolite e il 14% proctite. Un'elevata percentuale degli intervistati (73%) ha negato di avere problemi di aderenza; la percezione dell'adeguata

Corrispondence:

Giorgio L. Colombo
University of Pavia,
Department of Drug Sciences
Viale Taramelli 12
27100 Pavia - ITALY
giorgio.colombo@unipv.it

assunzione della terapia è pressoché totale, perché solo il 19% ammette di non essere aderente. Pazienti che vivono da soli e dimenticano di assumere la terapia hanno una percentuale leggermente più elevata rispetto ai coniugati/conviventi, per i quali la figura del compagno/a si può verosimilmente associare a quella del *caregiver* che funge da *therapy reminder* (il 29% dei single dimentica di assumere la terapia una volta alla settimana ed il 13% due o più alla settimana, contro il 26% e il 9% dei coniugati/conviventi). La ragione principale di non aderenza alla terapia, indipendentemente dalla formulazione prescritta, rimane la dimenticanza (48%), seguita dal fatto di sentirsi bene (20%). A tal riguardo vi è una differenza significativa a seconda che la malattia sia in fase attiva (47%) o in fase di remissione (67%).

CONCLUSIONI

Nel presente lavoro emerge un'elevata aderenza da parte dei pazienti, dato discordante dalla letteratura. Per quanto riguarda le motivazioni della non aderenza nella bassa percentuale del nostro lavoro, questo risultato appare invece in linea con quanto riportato in letteratura. La conseguenza diretta di una mancata o non ottimale aderenza alla terapia comporta oltre all'aumento del rischio di recidiva di malattia, dal momento che i pazienti spesso interrompono farmaci cronici perché si sentono bene, anche un contestuale aumento dei costi a carico dei pazienti e del sistema sanitario.

INTRODUZIONE

La colite ulcerosa è una malattia a decorso cronico che interessa il colon e assieme alla malattia di Crohn rientra tra le “Malattie infiammatorie croniche intestinali” ed è caratterizzata da fasi di acuzie alternate a fasi di remissione completa dei sintomi. Anche se il picco della diagnosi della malattia si registra tra i 15 e i 35 anni di età, tuttavia essa colpisce anche altre fasi del ciclo di vita. L'incidenza annua di colite ulcerosa nei paesi dell'Europa occidentale e negli Stati Uniti è stimata di sei/otto casi ogni 100mila individui (Benedini et al, 2012; Burisch et al, 2015). In Italia non abbiamo dati ufficiali, ma si calcola che globalmente la colite ulcerosa e la malattia di Crohn colpiscano oltre 100mila persone. Il decorso della malattia è generalmente caratterizzato dall'alternarsi di fasi di riacutizzazione e di remissione, con pazienti che in genere non hanno sintomi intestinali se la remissione è completa e stabile. I pazienti con colite ulcerosa riportano che la complessità del regime di trattamento, la quantità e la frequenza delle somministrazioni della terapia sono elementi chiave nell'influenzare la non aderenza (Kane, 2006). Fattori di rischio per la non aderenza risultano essere la giovane età, una vita lavorativa complessa, diagnosi recente e remissione dei sintomi (D'Inca et al, 2008).

L'organizzazione Mondiale della Sanità riconosce che l'aderenza nelle malattie croniche è uno dei fattori fondamentali che contribuiscono ad un uso efficiente delle terapie (Serup et al, 2006). Il successo di una terapia non dipende solo dalla correttezza della diagnosi e della scelta terapeutica da parte del medico; è fondamentale che il paziente “aderisca” alla cura, ovvero che segua esattamente le indicazioni fornitegli e per il tempo necessario. La mancata aderenza può infatti compromettere l'efficacia di una terapia e determinare un aggravamento delle condizioni di salute, la necessità di esami o di ulteriori farmaci, l'aumento della morbilità e della mortalità e in ultima istanza, un peggioramento della qualità della vita del paziente, con un contestuale aumento del costo per paziente trattato.

L'aderenza ad una terapia si riferisce all'atto di con-

formarsi alle indicazioni dei professionisti sanitari in termini di tempistica, dosaggio, frequenza e durata di somministrazione dei farmaci prescritti (Catapano, 2010). Recentemente l'ISPOR – International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research - riconosce “aderenza” e “compliance” come sinonimi; Cramer et al 2008 hanno incoraggiato l'utilizzo di “aderenza” come termine generale che descrive il comportamento dei pazienti e “compliance” e “persistenza” come misure specifiche che quantificano due diversi aspetti dell'adesione alla terapia. La compliance è generalmente definita come la misura in cui i pazienti assumono i farmaci secondo le indicazioni del medico. Viene calcolata su un periodo di tempo definito e viene riportata come valore percentuale. Operativamente questa definizione si concretizza nelle valutazioni prospettiche come dose assunta in relazione a quanto prescritto e in quelle retrospettive come numero di dosi dispensate in relazione al periodo di osservazione. Quest'ultimo parametro è chiamato *medication possession ratio* (MPR) o *proportion of days covered* (PDC) (Steiner et al, 1997; Hess et al, 2006).

La letteratura medica utilizza invece il termine persistenza per riferirsi alla durata complessiva di una terapia (Caetano, 2006), ossia alla continuità del trattamento per la durata indicata dal medico. In altri termini, la persistenza può essere definita come “il tempo dall'inizio alla sospensione della terapia”. Le analisi di persistenza devono perciò prevedere un limite pre-specificato del numero di giorni consentiti tra la fine della copertura di una prescrizione e la prescrizione successiva, il cosiddetto “permissible gap”.

Un'importante metanalisi in un ampio orizzonte temporale di 30 anni circa di ricerca sull'aderenza e sugli *outcome* del trattamento costruita sulla base di dati di 26 studi e con il monitoraggio di oltre 19.000 pazienti, ha individuato che i pazienti aderenti hanno in media il 26% in più di probabilità di ottenere esiti positivi dalla terapia; la forza di questo effetto suggerisce che l'impatto del comportamento del paziente sugli *outcome* terapeutici sia paragonabile a quello di molti interventi medici (Di Matteo et al, 2002). Tuttavia, stabilire la relazione tra

aderenza e risultati clinici è complesso, in quanto l'esito della terapia è condizionato anche da fattori come l'efficacia intrinseca del trattamento raccomandato, variazioni genetiche che possono influenzare la risposta, alcuni aspetti dell'atteggiamento di medico e paziente nei confronti della patologia e l'articolata relazione curante-assistito. Inoltre, come afferma Catapano (2010), l'aderenza sembra contribuire a promuovere la salute del paziente non solo consentendo la performance attesa del trattamento, ma anche favorendo aspettative e condizionamenti positivi e potenziando le risposte neuroendocrine e immunitarie mediate dall'esperienza emotiva che accompagna una buona cura, con un conseguente miglioramento dell'approccio alla terapia.

MATERIALI E METODI

L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di valutare la percezione dei pazienti affetti da colite ulcerosa rispetto all'aderenza alle terapie. Per tale ragione è stato costruito un questionario che è stato distribuito dai clinici di alcuni ospedali Italiani ai pazienti affetti da colite ulcerosa in follow-up ambulatoriale (in particolare sono state coinvolte le seguenti regioni: Lombardia, Liguria, Piemonte, Marche e Campania). Il questionario è stato distribuito a 1064 pazienti durante il periodo di maggio - dicembre 2014, prima della visita in ambulatorio presso la struttura specialistica di riferimento.

Il questionario di rilevazione dati, realizzato con la col-

TABELLA 1
Caratteristiche del campione arruolato

Età						
	Standard					
Count	Mean	Deviation	Median	Minimum	Maximum	Range
1045	48,43	16,36	48	0	90	90

Sesso			
	Count	Percent	Graph of Percent
Maschi	553	53,90%	
Femmine	473	46,10%	

Quale scuola ha frequentato?			
	Count	Percent	Graph of Percent
Scuola primaria	142	13,59%	
Scuola secondaria	242	23,16%	
Scuola superiore	432	41,34%	
Università	229	21,91%	

Stato civile			
	Count	Percent	Graph of Percent
Coniugato/a	628	61,93%	
Celibe/nubile	292	28,80%	
Separato/a	41	4,04%	
Vedovo/a	41	4,04%	
Convivente	12	1,18%	

laborazione dei clinici partecipanti al progetto di ricerca e compilato dal paziente prima della visita programmata presso il proprio ambulatorio di riferimento, è composto da 16 items, suddivisi in due parti: la prima riguardante l'anagrafica dei partecipanti (età, sesso, stato civile, posizione lavorativa) e la seconda relativa all'aderenza del paziente rispetto alla terapia (medicines, visite di controllo, supporto della famiglia).

I dati raccolti presso i Centri tramite questionario di rilevazione grazie alla scelta della dislocazione dei Centri (nord, centro e sud Italia) e la tipologia di informazioni individuate, ci hanno permesso di sviluppare un quadro sintetico rispetto alla percezione dell'aderenza del paziente con colite ulcerosa.

RISULTATI

CARATTERISTICHE SOCIODEMOGRAFICHE

L'indagine ha permesso di arruolare complessivamente 1064 pazienti distribuiti sul territorio nazionale in regioni del nord (Lombardia, Liguria, Piemonte) e del centro sud Italia (Marche e Campania). In Tabella 1 viene mostrato il campione analizzato distribuito per età, sesso, educa-

FIGURA 1

Distribuzione per età

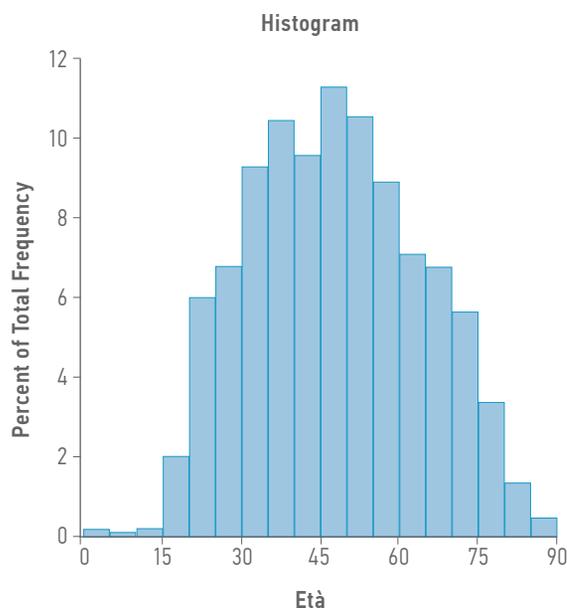
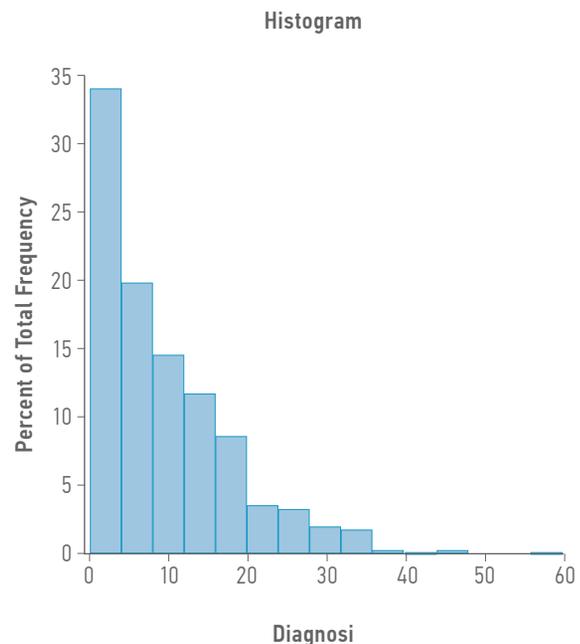


FIGURA 2

Distribuzione per durata di malattia



zione, professione. L'età media dei pazienti intervistati è 48 anni, con un range compreso tra 5 e 90 anni; il 46% del campione è femminile, il 54% è costituito da maschi.

La scolarizzazione del campione è per la maggior parte rappresentata da diploma di Scuola superiore (41%), mentre i laureati sono il 21% degli intervistati. La maggior parte degli intervistati è coniugata (62%), mentre dal punto di vista dell'occupazione si riscontra un numero consistente di intervistati in pensione (18%). Tuttavia, il 79% dichiara di non usufruire del supporto di un caregiver per seguire la prescrizione del medico.

CARATTERISTICHE CLINICHE DEI PAZIENTI

Più del 50% dei pazienti intervistati presenta una durata di malattia (dal momento della diagnosi) inferiore a 10 anni e circa il 35% una durata inferiore a 5 anni (durata mediana 8 anni).

Circa il 58% dei pazienti assume farmaci per altre patologie. Di questi la maggior parte ha un'età superiore ai 48 anni ed è di sesso maschile. Vi è una prevalenza dei casi di colite sinistra (51%). Circa il 34% riporta pancolite e il 14% proctite.

TABELLA 2

Estensione di malattia			
	Count	Percent	Graph of Percent
Colite ulcerosa sinistra	524	51,78%	
Pancolite	346	34,19%	
Proctite	142	14,03%	
	1012		

TABELLA 3

Quali farmaci ha assunto per la colite ulcerosa negli ultimi 3 mesi?			
	Count	Percent	Graph of Percent
Mesalazina	539	50,61%	
Mesalazina MMX	330	30,99%	
Mesalazina topica (clismi/supposte)	268	25,16%	
Azatioprina/6-Mercaptopurina	177	16,62%	
Steroidi topici (clismi/supposte)	144	13,52%	
Steroidi sistemici/steroidi a bassa biodisponibilità	142	13,33%	
Farmaci Biologici	79	7,42%	
Antibiotici	38	3,57%	
Sulfasalazina	26	2,44%	
Metotrexato	7	0,66%	
Altro	42	3,94%	

Il 68% dei pazienti, al momento della compilazione, è in una fase di remissione della malattia. Il totale dei pazienti che assume mesalazina risulta essere circa il 50%. Mentre il 31% risulta assumere mesalazina MMX (Multi Matrix System).

Il dato è molto vicino al numero di pazienti che hanno assunto mesalazine per via topica (circa il 25%). La percentuale di pazienti in terapia o che sono stati trattati con farmaci biologici risulta relativamente bassa (circa il 7%). Il numero mediano di compresse/fiale assunte giornalmente è pari a 2; anche in questo caso i pazienti maschi e quelli di età superiore ai 48 anni superano leggermente la media del consumo. La percentuale di pazienti che hanno fatto terapia topica negli ultimi tre mesi risulta essere pari a 48%.

ANALISI DELL'ADERENZA ALLA TERAPIA

Alla domanda "Numerosi studi mostrano che i pazienti che necessitano di una terapia continuativa a volte non assumono i farmaci prescritti. Questo vale anche nel

suo caso?", un'elevata percentuale degli intervistati (73%) ha negato di avere problemi di aderenza; la percezione dell'adeguata assunzione della terapia è pressoché totale, perché solo un 19% ammette di non essere aderente (Tabella 4).

Infatti nell'item di controllo sull'assunzione dei farmaci prescritti si ritrova che l'85% dei pazienti dichiara di assumere regolarmente la terapia prescritta; e ancora si riconferma un'adeguata aderenza, ancorché più misurata, nelle risposte all'item "Quante volte alla settimana le capita di non assumerla?". Il 63% circa dei pazienti risponde "mai", il 27% "non più di una volta a settimana": percentuali che ci riportano alle cifre del primo quesito riportato.

I pazienti che vivono da soli e dimenticano di assumere la terapia hanno una percentuale leggermente più elevata rispetto ai coniugati/conviventi, per i quali la figura del compagno/a si può verosimilmente associare a quella del *caregiver* che funge da *therapy reminder* (il 29% dei single si dimentica una volta alla settimana ed

TABELLA 4

Numerosi studi mostrano che i pazienti che necessitano di una terapia continuativa a volte non assumono i farmaci prescritti

Questo vale anche nel suo caso?	Mai o quasi mai		Qualche volta		Spesso		Quasi sempre o sempre	
	Count	Percent	Count	Percent	Count	Percent	Count	Percent
	750	73%	197	19%	56	5%	24	2%
Età <48 anni	366	72%	97	19%	34	7%	13	3%
Età >48 anni	374	75%	93	19%	21	4%	11	2%
Femmine	320	70%	94	21%	32	7%	11	2%
Maschi	406	76%	93	17%	23	4%	11	2%
Fase attiva	225	73%	60	19%	19	6%	5	2%
Fase di remissione	469	73%	127	20%	33	5%	15	2%
Durata di malattia < 10 anni	434	74%	106	18%	33	6%	13	2%
Durata di malattia > 10 anni	254	71%	78	22%	20	6%	8	2%
Celibe/separato/vedovo	261	71%	69	19%	28	8%	8	2%
Coniugato/convivente	460	74%	119	19%	26	4%	14	2%
Scuola primaria/secondaria	267	73%	71	20%	21	6%	5	1%
Scuola superiore/università	469	72%	126	19%	35	5%	19	3%

il 13% due o più alla settimana, contro il 26% e il 9% dei coniugati/conviventi). (Tabella 5)

Per quanto concerne le terapie, mentre non si evidenziano particolari problemi nell'assunzione delle compresse (nonostante comunque il 13% degli intervistati dichiara di non assumerle perché troppo impegnato sul lavoro), emergono invece atteggiamenti diversi nei confronti di clismi e supposte. La principale ragione di non aderenza alla terapia con clismi è "Mi danno fastidio" (29%). In particolare, a questo proposito, nella fase attiva della malattia la percentuale delle risposte è più alta (45%) rispetto a quella dei pazienti in fase di remissione (26%). Rimane tuttavia una parte significativa di pazienti che non specifica la propria ragione di non aderenza (50%). Anche in questo caso si nota che la presenza di un *caregiver* riduce, oltre alla possibilità di dimenticanza, anche la percezione del fastidio della terapia (30% dei conviventi *versus* il 40% dei single).

Lo stesso discorso vale per l'assunzione di supposte, seppur con percentuali inferiori (circa il 20% dei pazienti dichiara "Mi danno fastidio"). Anche in questo caso il fa-

stidio aumenta in fase attiva (28% dei casi) rispetto alla fase di remissione (17%), e la presenza del *caregiver* riduce la percezione del fastidio in modo significativo (31% dei single ha fastidio *versus* il 17% dei conviventi).

Non esiste una fase particolare della giornata in cui è più elevato il tasso di non aderenza alla terapia, anche se la tendenza è quella che a pranzo i pazienti siano più costanti rispetto a mattina e sera.

Come già evidenziato in letteratura (Kane, 2006), la ragione principale di non aderenza alla terapia, indipendentemente dalla formulazione prescritta, rimane la dimenticanza (48%), seguita dal fatto di sentirsi bene (20%). Il paziente in remissione risulta essere il meno aderente, poiché stando bene ritiene che non sia utile assumere il farmaco. La percentuale di pazienti che deve assumere medicine più di tre volte al giorno è relativamente bassa (11%), rispetto al totale; la maggior parte assume dalle due alle tre somministrazioni quotidiane. La bassa percentuale di pazienti che ha assunto terapia topica nei tre mesi precedenti si spiega col fatto che il 68% dei pazienti intervistati era in remissione e

TABELLA 5

Numerosi studi mostrano che i pazienti che necessitano di una terapia continuativa a volte non assumono i farmaci prescritti

Quante volte alla settimana le capita di non assumerla?

	Mai		Non più di 1 volta la settimana		Due o più volte la settimana	
	Count	Percent	Count	Percent	Count	Percent
	613	63%	262	27%	100	10%
Età <48 anni	295	60%	136	28%	58	12%
Età >48 anni	307	65%	121	26%	41	9%
Femmine	258	59%	126	29%	52	12%
Maschi	330	65%	130	26%	44	9%
Fase attiva	190	65%	71	24%	31	11%
Fase di remissione	374	61%	173	28%	63	10%
Durata di malattia < 10 anni	351	63%	145	26%	60	11%
Durata di malattia > 10 anni	203	60%	101	30%	34	10%
Celibe/separato/vedovo	202	57%	104	29%	47	13%
Coniugato/convivente	384	66%	151	26%	51	9%
Scuola primaria/secondaria	219	63%	86	25%	42	12%
Scuola superiore/università	381	62%	174	28%	58	9%

TABELLA 6

Frequenza delle visite specialistiche

Quanto spesso si reca dal suo specialista per la sua malattia infiammatoria intestinale?

	Count	Percent	Graph of Percent
Una o due volte in un anno	698	67,70%	
Quando mi sento peggio	248	24,05%	
Una volta ogni tanto, se sto bene	74	7,18%	
Altro	11	1,07%	

quindi faceva solo terapia orale. Solo il 21% degli intervistati dichiara di usufruire del supporto di un *caregiver* per seguire la prescrizione del medico; tuttavia, come si è notato in precedenza, nel 62% dei pazienti che si dichiara coniugato/a, emerge una minor predisposizione alla dimenticanza, atteggiamento in cui potrebbe comunque giocare un ruolo significativo la presenza del convivente/coniuge.

Il 68% dei pazienti si reca alle visite specialistiche con una frequenza di 1 o 2 volte all'anno; di questi pazienti il 90% dichiara di presentarsi con regolarità alle visite

ambulatoriali. La fiducia nel medico è confermata dalla risposta all'item relativo alla presenza del medico di famiglia, che risulta avere un ruolo attivo nel supporto del paziente con CU per il 51% dei pazienti (poco per il 34%). Solo il 15% dei pazienti dichiara di non essere supportato dal MMG perché già seguito da uno specialista (32%), perché lo ritiene non competente (23%), o non interessato alla sua malattia (17%).

I dispositivi elettronici, indipendentemente da scolarizzazione, età e sesso, non vengono utilizzati per favorire l'aderenza alla terapia (90% degli intervistati).

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

L'85% dei pazienti intervistati assume regolarmente la terapia prescritta. Il 63% dichiara di non saltare mai la terapia durante la settimana. Questo dato sull'aderenza emerso dalla presente indagine condotta su più di 1064 pazienti con CU afferenti ad alcuni centri sul territorio italiano appare non in linea con quello riportato in letteratura. Alcuni autori (Kane et al, 2003 e Kane, 2006) riportano infatti che solo il 40% dei pazienti con CU assume regolarmente la terapia nella vita quotidiana; mentre Mitra riporta che $\frac{3}{4}$ dei pazienti con CU attiva non aderisce alla terapia prescritta (Mitra et al, 2012).

La percentuale di aderenza rilevata è in effetti superiore a quelle rilevate in altri studi che si sono basati su metodi obiettivi come la MPR, ma ai limiti superiori di quella emergente da questionari, e in particolare di poco superiore a quella rilevata nell'unico studio italiano presente in letteratura, (Cineca ARNO, 2012).

La ragione principale di non aderenza alla terapia è la dimenticanza, in linea con quanto riportato in letteratura (Kane et al, 2003 e Kane, 2006). La dimenticanza risulta essere la principale ragione di non aderenza per il 73% dei pazienti intervistati. Un dato interessante che emerge dall'indagine è la maggior aderenza tra pazienti coniugati, dato che trova riscontro in un precedente studio di Kane et al (2001) in cui l'essere coniugato rappresentava una delle due sole variabili statistiche significative.

La maggior parte dei pazienti dichiara di essere supportato dal suo MMG. La collaborazione del MMG è indispensabile per la continuità assistenziale sul territorio e per garantire l'aderenza alle terapie prescritte. Potrebbe essere interessante coinvolgere ulteriormente il MMG con attività educazionali pensate ad hoc, a fronte dello scarso interesse dimostrato dai pazienti intervistati per il ruolo delle tecnologie digitali nel migliorare l'aderenza alla terapia.

Il numero delle somministrazioni non modifica l'aderenza alla terapia, come riportato già da Ford et al (2011). L'aderenza o compliance ad un regime terapeutico è generalmente definita come la misura in cui i pazienti

assumono farmaci come prescritto. Il termine aderenza viene preferito in contrapposizione a compliance che sembra suggerire che il paziente sta seguendo passivamente gli ordini del medico e che il piano di trattamento non si basa su una alleanza terapeutica o un contratto stabilito tra il paziente e il medico. Entrambi i termini sono ancora comunque imprecisi e rischiano di condizionare i pazienti, stigmatizzandoli e pilotando in un certo senso il loro comportamento nel rapporto col medico e con la terapia prescritta. In questa prospettiva il concetto di aderenza deve essere sicuramente rivisto dal punto di vista linguistico (Steiner et al, 2000).

Tuttavia alcuni ricercatori hanno ulteriormente affinato la definizione di aderenza, includendo i dati sull'assunzione della dose giornaliera e le tempistiche. I tassi di aderenza sono in genere più alti tra i pazienti con condizioni acute, rispetto a quelli con patologie croniche, che mostrano un netto abbattimento dell'aderenza dopo i primi sei mesi di terapia (Jackevicius et al, 2002). Gli studi presenti in letteratura evidenziano come la causa della scarsa aderenza sia multifattoriale. La decisione di non assumere farmaci è un problema comune che i medici potrebbero non comprendere completamente, in quanto molti pazienti sono riluttanti a discutere e offrono, come emerge anche da questa indagine, rappresentazioni inesatte dei loro livelli di aderenza (Cramer et al, 2003). Il rischio di problemi con l'aderenza è inoltre destinato ad aumentare a fronte di una scarsa relazione tra pazienti e medici (Sewitch et al, 2003). Se i pazienti non si fidano del proprio medico, potrebbero essere infatti meno propensi a seguirne le indicazioni. Per migliorare l'aderenza i medici dovrebbero assicurarsi di aver informato e istruito correttamente il paziente come indicato da Davis et al (2006). E' stato dimostrato in D'Inca et al (2008) come una buona comunicazione tra medico e paziente influenzi positivamente l'aderenza.

Il 70% dei pazienti con colite ulcerosa in trattamento con mesalazina topica non utilizza tale terapia come prescritto. Questo è quanto rivelato da uno studio presentato al meeting annuale dell'American College of Gastroenterology. Gli esperti sottolineano che questi risultati indicano la necessità di una migliore educazione

per quanto riguarda i vantaggi dell'utilizzo del farmaco, nonché i potenziali danni della mancata aderenza (Yen et al, 2012). Un recente studio di Moss et al (2014) ha indicato come l'aderenza al trattamento con mesalazina sia una problematica gravosa nella cura dei soggetti malati di colite ulcerosa soprattutto nella fase di mantenimento della terapia. In uno studio di un anno su 70 pazienti (età media di 44 anni, e la maggior parte di sesso maschile, durata media della malattia prima dello studio era di otto anni) con colite ulcerosa cui era stata prescritta mesalazina sotto forma di clistere o supposta, è risultato che solo il 29% dei soggetti aveva seguito il regime prescritto, durante il periodo di un anno. I tassi di adesione non differivano tra i periodi di attività o di inattività della malattia riferiti dal paziente. I ricercatori hanno evidenziato, inoltre, che l'85% dei pazienti non aderenti ha affermato di non aver intenzionalmente usato i farmaci come prescritto (Bernick et al, 2010). Tra gli utenti di clisteri di mesalazina, le ragioni più comunemente citate per la non aderenza intenzionale al trattamento erano: modo di somministrazione scomodo (65%), avere uno stile di vita molto impegnato (40%) e voler evitare effetti collaterali (15%). Tra gli utenti delle supposte, invece, i motivi più frequenti di non aderenza erano: uno stile di vita molto impegnato (40%), le difficoltà nell'applicazione del farmaco (30%) e gli effetti collaterali (15%). Tuttavia, in letteratura anche la non aderenza alla mesalazina orale è alta, fino al 60% in alcuni studi. Quindi, la bassa aderenza con mesalazina topica non riguarda solo le diverse modalità di somministrazione.

Da osservare infine che la conseguenza diretta di una mancata o non ottimale aderenza alla terapia comporta oltre l'aumento del rischio di recidiva di malattia, anche un contestuale aumento dei costi a carico dei pazienti e del sistema sanitario (Kane et al, 2008; Higgins et al, 2009). È ormai evidente in letteratura la correlazione positiva tra non aderenza e aumento dei costi di trattamento non farmacologici (ospedalizzazioni, visite, indagini diagnostiche); questo rende la questione aderenza non solo un problema clinico per l'aumentato rischio di riacutizzazione, ma pone una questione economica di

incremento di altri costi sanitari che rende il problema aderenza una questione prioritaria di sanità pubblica (Osterberg et al, 2005). In tale contesto, la condivisione del tema aderenza al trattamento tra Medico di Medicina Generale e specialista in chiave di organizzazione e monitoraggio della terapia dovrebbe diventare una priorità per la gestione di questa tipologia di pazienti.

BIBLIOGRAFIA

- » Burisch J, Munkholm P. The epidemiology of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol.* 2015 Feb 17:1-10
- » Benedini V, Caporaso N, Corazza GR, Rossi Z, Fornaciari G, Cottone M, Frosini G, Caruggi M, Ottolini C, Colombo GL. Burden of Crohn's disease: economics and quality of life aspects in Italy. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2012;4:209-18. .
- » Kane SV, Systematic review: adherence issues in the treatment of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006 Mar 1;23(5):577-85
- » D'Inca R, Bertomoro P, Mazzocco K, Vettorato MG, Rumiati R, Sturniolo GC. Risk factors for non-adherence to medication in inflammatory bowel disease patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 Jan 15;27(2):166-72. Epub 2007 Oct 20.
- » Serup J, Lindblad AK, Maroti M, Kjellgren KI, Niklasson E, Ring L, Ahlner J. To follow or not to follow dermatological treatment – a review of the literature. *Acta Derm Venereol* 2006; 86: 193–197
- » Catapano A. Aderenza e persistenza alla terapia, *CARE*, 3, 2010
- » Cramer JA, Roy A, Burrell A et al, Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health* 2008; 11: 44-47
- » Steiner JF, Prochazka AV, The assessment of refill compliance using pharmacy records: methods, validity, and applications. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 105-116.

- » Hess LM, Raebel MA, Conner DA, Malone DC, Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures. *Ann Pharmacother* 2006; 40: 1280-1288
- » Caetano PA, Lam JM, Morgan SG, Toward a standard definition and measurement of persistence with drug therapy: examples from research on statin and anti-hypertensive utilization. *Clin Ther* 2006; 28: 1411-1424.
- » DiMatteo MR, Giordani PJ, Lepper HS, Croghan TW, Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Med Care* 2002; 40 (9): 794-811.
- » Cineca, Osservatorio ARNO cardiovascolare. La prevenzione secondaria dopo un evento di sindrome coronarica acuta. 2012
- » Kane S, Huo D, Aikens J, Hanauer S. Medication nonadherence and the outcomes of patients with quiescent ulcerative colitis. *Am J Med.* 2003;114:39-43.
- » Mitra D, Hodgkins P, Yen L, Davis KL, Cohen RD. Association between oral 5-ASA adherence and health care utilization and costs among patients with active ulcerative colitis. *BMC Gastroenterol.* 2012 Sep 24;12:132.
- » Kane SV, Cohen RD, Aikens JE, Hanauer SB. Prevalence of nonadherence with maintenance mesalamine in quiescent ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* 2001 Oct;96(10):2929-33
- » Ford AC, Achkar JP, Khan KJ, et al. Efficacy of 5-aminosalicylates in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(4):601-616.
- » Steiner JF, Earnest MA. The language of medication-taking. *Ann Intern Med* 2000; 132:926-30.
- » Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA* 2002;288:462-7;
- » Cramer J, Rosenheck R, Kirk G, Krol W, Krystal J. Medication compliance feedback and monitoring in a clinical trial: predictors and outcomes. *Value Health* 2003;6: 566-73;
- » Sewitch MJ, Abrahamowicz M, Barkun A, et al. Patient nonadherence to medication in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:1535-1544
- » Davis TC, Wolf MS, Bass PF III, et al. Literacy and misunderstanding prescription drug labels. *Ann Intern Med.* 2006;145:887-894.)
- » Yen L, Wu J, Hodgkins PL, Cohen RD, Nichol MB. Medication Use Patterns and Predictors of Nonpersistence and Nonadherence with Oral 5-Aminosalicylic Acid Therapy in patients with Ulcerative Colitis, *Journal of Managed Care Pharmacy JMCP* November/December 2012 Vol. 18, No. 9
- » Moss A, Lillis Y, Niteesh K, et al, Attitudes to Mesalamine Questionnaire: A Novel Tool to Predict Mesalamine Nonadherence in Patients with IBD *The American Journal of Gastroenterology* 109, 1850-1855 (December 2014)
- » Bernick, Steven J, Kane Sunanda Expert Review of *Clinical Immunology*, July 2010, Vol. 6, No. 4 : Pages 677-682 Insight into the widespread problem of non-adherence to therapy in ulcerative colitis patients (doi: 10.1586/eci.10.28)
- » Kane S, Shaya F. Medication non-adherence is associated with increased medical health care costs. *Dig Dis Sci.* 2008 Apr;53(4):1020-4.
- » Higgins PD, Rubin DT, Kaulback K, Schoenfield PS, Kane SV. Systematic review: impact of non-adherence to 5-aminosalicylic acid products on the frequency and cost of ulcerative colitis flares. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009 Feb 1;29(3):247-57.
- » Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005 Aug 4;353(5):487-97.



STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

www.clinicoeconomics.info | www.savestudi.it

