

Renato Sammarco

Medico di Medicina Generale, Manfredonia

Studio Siponto*: studio finalizzato a valutare e a migliorare l'adesione dei pazienti ipertesi al trattamento farmacologico, nella città di Manfredonia

Studio Siponto

Introduzione

L'ipertensione arteriosa è uno dei principali fattori di rischio di morbilità e mortalità cardio- e cerebrovascolare, il controllo dei valori pressori è dunque essenziale.

L'uso corretto della terapia antipertensiva ha mostrato di ridurre il rischio di ictus e coronaropatie del 34 e del 21% rispettivamente¹, purtroppo però raggiungere il controllo pressorio non è sempre facile.

I fattori potenzialmente responsabili di questa difficoltà sono molti, tra questi la scarsa aderenza è considerata l'ostacolo critico al successo terapeutico².

L'"aderenza terapeutica" è il grado di adesione del paziente alle terapie prescritte; l'attitudine del paziente a proseguire la terapia per tutto il tempo indicato dal medico viene invece definita "persistenza".

Circa un quarto dei pazienti non aderisce completamente alle terapie prescritte² e quasi la metà interrompe il trattamento dopo 1 anno dall'inizio della terapia³. Le scarse persistenza e aderenza al trattamento riducono l'efficacia della terapia con conseguenti effetti sull'incidenza di eventi cardiovascolari (CV), sulle ospedalizzazioni e sui costi³⁻⁵.

I fattori legati alla scarsa aderenza alla terapia ipotensiva sono molti, i più comuni riguardano la tollerabilità dei farmaci, la complessità dello schema posologico, l'età

del paziente e la scarsa consapevolezza dei rischi legati all'ipertensione non controllata. Ma non è solo il paziente a essere colpevole dello scarso controllo pressorio, gli ostacoli sono molti e possono dipendere anche dal medico, dalla sua aderenza alle linee guida⁶, dall'inerzia terapeutica, cioè la scarsa attitudine a modificare le terapie qualora risultino inefficaci⁷, e dall'organizzazione stessa del sistema sanitario.

Le strategie che possono essere messe in atto per migliorare il problema aderenza e controllo pressorio sono diverse; dal punto di vista del clinico è importante prescrivere terapie che garantiscano il massimo dell'aderenza e persistenza, prescrivendo per esempio farmaci a lunga durata d'azione e ben tollerati; importante è uno schema posologico semplice e chiaro, preferire ad esempio associazioni precostituite; evitare di "non agire", l'inerzia terapeutica è un fattore chiave per l'insuccesso terapeutico. Da parte del paziente è importante fidarsi delle prescrizioni mediche, controllare la propria pressione arteriosa anche a casa e riferire al medico ogni evento avverso prima di decidere di modificare o sospendere la terapia⁸.

Obiettivi

La Medicina Generale è un contesto ideale nel quale valutare il problema della

aderenza alla terapia ipotensiva e quindi progettare e attuare interventi finalizzati a migliorarla.

Sulla base di questa premessa, l'obiettivo primario dello studio SIPONTO è stato valutare, in un contesto "non sperimentale", l'efficacia di un intervento opportunistico educativo nel migliorare l'aderenza dei pazienti al trattamento farmacologico.

Obiettivi secondari sono stati: valutare la percentuale di adesione alla prescrizione terapeutica e le motivazioni addotte dai pazienti per la scarsa aderenza; analizzare le modalità di intervento del medico in risposta al problema della scarsa aderenza e valutare l'efficacia dell'intervento in termini di riduzione dei valori pressori e di raggiungimento del target; in ultimo effettuare un'analisi descrittiva dei pazienti con alta aderenza per evidenziarne caratteristiche anagrafiche e cliniche.

Materiali e metodi

Fasi dello studio

Lo studio si è svolto attraverso le seguenti fasi:

- a) interrogazione dei database per l'identificazione dei soggetti da includere;
- b) reclutamento dei pazienti eleggibili, effettuato nell'arco di 3 mesi. I pazien-

* Siponto è un sito archeologico (dalle sue rovine dopo decenni il Re svevo Manfredi ha dato origine nel 1232 alla città che porta il suo nome: Manfredonia) e frazione residenziale di Manfredonia.

- ti reclutati hanno ricevuto lo schema posologico della terapia prescritta, un opuscolo educativo sulla terapia antipertensiva e hanno effettuato un incontro programmato con il medico;
- c) intervento del medico. In occasione dell'incontro programmato con il medico sono state valutate le motivazioni della scarsa aderenza ed è stato pianificato e attuato un piano di interventi (cambio di posologia, cambio di terapia, suggerimenti comportamentali, eventuali ulteriori visite programmate) finalizzati a migliorare l'aderenza del paziente;
- d) rivalutazione dell'aderenza. A distanza di 6 mesi dal reclutamento dell'ultimo paziente è stato nuovamente interrogato il database con le stesse modalità per documentare eventuali variazioni della aderenza alla terapia.

Selezione dei medici inclusi nello studio

Hanno partecipato allo studio 14 medici di medicina generale attivi nel territorio della ASL FG e, in particolare, nel distretto di Manfredonia.

I medici sono stati inclusi nello studio se in possesso dei seguenti requisiti:

- almeno 750 assistiti in carico;
- un software per la gestione della cartella clinica computerizzata per estrarre i dati dei pazienti ipertesi secondo le specifiche del progetto;
- un collaboratore di studio e/o di un infermiere;
- disponibilità a visitare i pazienti su appuntamento.

Popolazione in studio

I medici partecipanti allo studio hanno arruolato i pazienti di età ≥ 18 anni, con diagnosi di ipertensione arteriosa (ICD9 401-404), per i quali l'analisi delle prescrizioni nei 6 mesi precedenti lo studio evidenziasse un'aderenza inferiore all'80% per almeno una delle classi di farmaci antipertensivi prescritte. Sono stati esclusi i pazienti con storia di eventi cardio- e cerebrovascolari, i pazienti con scompenso cardiaco e con gravi malattie croniche (neoplasie in fase avanzata, psicosi, demenze) e i pazienti che

hanno rifiutato di sottoscrivere il documento di consenso informato. Sono stati inoltre esclusi quei pazienti per i quali la ridotta percentuale di giorni coperti dalla terapia potesse essere giustificata (posologia inferiore a 1 cp al giorno, interruzioni concordate del trattamento, ecc).

I pazienti con aderenza $> 80\%$ sono stati inclusi in una prima analisi descrittiva per evidenziarne le caratteristiche cliniche e anamnestiche.

Valutazione dell'aderenza alla terapia

L'aderenza alla terapia farmacologica è stata valutata determinando, mediante interrogazione degli archivi computerizzati dei medici partecipanti, il numero di compresse prescritte per ciascuna classe terapeutica, nei sei mesi precedenti l'inizio dello studio. Poiché la maggior parte dei farmaci ipotensivi vengono utilizzati alla posologia di una compressa al giorno, abbiamo assunto che il numero di compresse prescritte dovesse coincidere con il numero di giorni a cui le prescrizioni si riferivano. L'aderenza, pertanto, è stata misurata come la proporzione di giorni coperti dalla terapia (PGT). In accordo con quanto già definito in letteratura, i pazienti sono stati classificati nelle seguenti categorie: alta aderenza (PGT $\geq 80\%$), aderenza intermedia (PGT tra 40 e 79%), bassa aderenza (PGT $< 40\%$)⁴.

Il valore del PGT è stato calcolato per ciascuna classe di farmaci (alfa litici, beta bloccanti, calcio antagonisti, diuretici, ACE-inibitori, sartani). Per i pazienti in politerapia è stato calcolato un PGT "complessivo" rapportando il numero di tutte le compresse

prescritte al numero di compresse necessarie a coprire il periodo di 6 mesi.

Risultati

I pazienti in carico nei 14 centri di medicina generale sono risultati 18.130, di questi i pazienti ipertesi erano 3.601, il 19,9%, percentuale in linea con i dati di prevalenza della patologia. L'età media è risultata di $68 \pm 12,2$ anni, il 55% era di sesso femminile e il 57,6% aveva anche diagnosi di diabete. La percentuale di pazienti a target nell'ultimo anno risultava del 77%.

La valutazione dell'aderenza nella popolazione inclusa nello studio ha mostrato che il 9,7% dei pazienti avevano una bassa aderenza (PGT < 40), il 35,3% un'aderenza intermedia (PGT tra 40 e 79) e il 55% un'aderenza elevata (PGT > 80) (Fig. 1).

I pazienti con alta aderenza sono stati stratificati per genere ed età, per numero di contatti con il medico, numero di farmaci prescritti e classi farmacologiche. I risultati di queste analisi mostrano che i pazienti maschi e coloro appartenenti alle età intermedie hanno più frequentemente una buona propensione a seguire le cure. I pazienti più giovani e i più anziani mostrano invece un'aderenza mediano/bassa in più della metà dei casi (Fig. 2).

I pazienti che più spesso hanno contatti con il curante (> 6 nei 12 mesi) sono risultati più aderenti così come i pazienti con schemi posologici più semplici (il 60% dei soggetti in monoterapia aderenti rispetto a poco più del 30% di coloro in terapia con 4 farmaci) (Fig. 3a, 3b).

Per quanto riguarda la classe farmacolo-

FIGURA 1.
Percentuali di aderenza nei pazienti ipertesi.

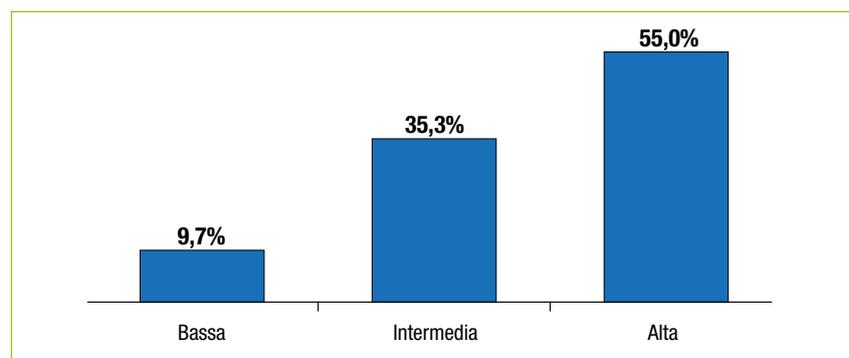


FIGURA 2.

Percentuale dei pazienti con alta aderenza nei diversi gruppi di età.

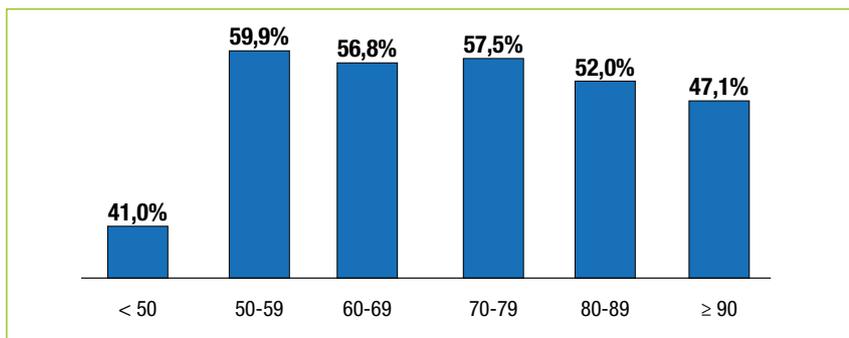


TABELLA I.

Motivazioni riportate dai pazienti per giustificare la scarsa aderenza.

Paura di effetti collaterali	28,8%
Comparsa di disturbi attribuiti alla terapia ipotensiva	34%
Schema posologico complesso	9,6%
Assunzione contemporanea di troppi farmaci	25,3%
Terapia ritenuta non indispensabile	17,9%
Costo della terapia non sostenibile	0%
Difficoltà pratiche (difficoltà di accesso alla prescrizione, difficoltà di accesso alla farmacia, ecc.)	5,6%
Altro (specificare)	11,7%

gica, i pazienti in trattamento con farmaci bloccanti il sistema renina-angiotensina, in particolare i sartani, sono più frequentemente aderenti (56,4%) rispetto alle altre classi di farmaci, in particolare i diuretici (32,6%) (Fig. 4).

Fase interventistica

I pazienti con aderenza intermedia e bassa (45%) sono stati arruolati nella fase interventistica dello studio. Sono stati dunque interrogati per capire le ragioni della scarsa adesio-

ne alla prescrizione e sono stati poi sottoposti a intervento educativo. Tra le motivazioni addotte dai pazienti per giustificare il comportamento non aderente le principali sono state: la comparsa di effetti collaterali (34%) o la paura degli stessi (28,8%) e l'assunzione contemporanea di troppi farmaci (25,3%). Tra gli altri, la decisione che la terapia non fosse indispensabile e la presenza di difficoltà pratiche nel reperimento della prescrizione e dei farmaci (Tab. I).

Gli interventi proposti ai pazienti sono stati quindi personalizzati in base alle esigenze degli stessi. Nel 63,3 % dei casi è stato effettuato un intervento educativo riguardante i benefici della terapia e i rischi correlati all'ipertensione. In circa il 50% dei casi è stato modificato lo schema terapeutico o la posologia (Tab. II).

Al termine dei 6 mesi di follow-up dopo l'intervento educativo è stata effettuata nuovamente l'analisi dei database degli sperimentatori, per evidenziare eventuali variazioni dell'aderenza terapeutica e del controllo pressorio.

L'obiettivo principale dello studio è stato solo parzialmente raggiunto poiché solo i pazienti con aderenza intermedia (PGT tra 40 e 79) sono aumentati dal 35,3% al 41,8% mentre i pazienti con bassa aderenza sono rimasti pressoché stabili. Si è rilevato un calo dei pazienti con alta aderenza, che però non erano stati sottoposti a intervento educativo.

Infine, per quanto riguarda il controllo pressorio si è riscontrato un aumento dei pazienti con valori pressori a target dal 76,9 al 81,8% tra la I e la II estrazione (Fig. 5).

FIGURA 3.

Percentuale di pazienti con alta aderenza all'interno dei gruppi creati in base al numero di contatti (a) e al numero di farmaci assunti (b).

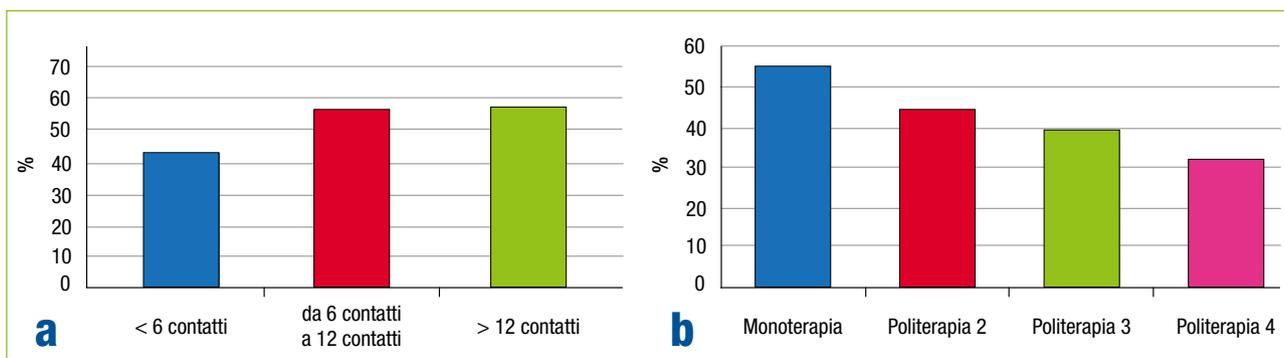


FIGURA 4.

Percentuale dei pazienti con alta aderenza all'interno dei gruppi creati in base alla classe farmacologica assunta.

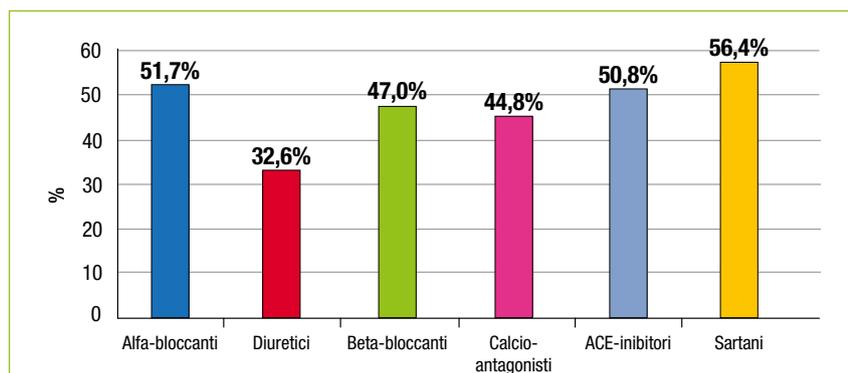


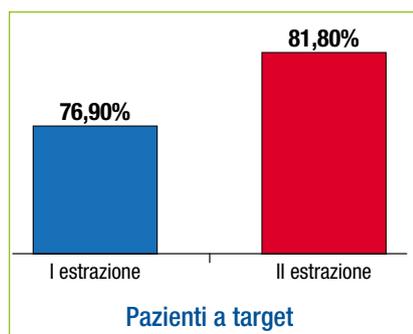
TABELLA II.

Interventi messi in atto dai medici in base alle esigenze dei singoli pazienti.

Intervento educativo (benefici della terapia, complicanze dell'ipertensione)	63,3%
Modifica dello schema posologico	24,8%
Modifica della posologia	23,5%
Sostituzione di uno o più farmaci	16,1%
Coinvolgimento dei familiari	10,4%

FIGURA 5.

Percentuale dei pazienti a target nelle due rilevazioni.



Conclusioni

L'aderenza è uno dei fattori determinanti del controllo pressorio ed è stato dimostrato essere collegata agli eventi CV e dunque alle ospedalizzazioni e ai costi sanitari^{5,6}. Gli elementi che determinano l'aderenza sono imputabili ai pazienti ma anche ai medici che li hanno in cura. Lo studio SIPONTO,

svoltosi in un setting di Medicina Generale, ci ha fornito dati incoraggianti rispetto alla percentuale dei pazienti con pressione controllata, risultata del 77% e sostanzialmente in linea con i dati di pratica clinica nazionali provenienti dal database Health Search che indicano una percentuale di pazienti "non a target" del 21% nel 2011⁹.

La percentuale di aderenza intermedia (PGT compreso tra 40 e 79) è risultata aumentata nella valutazione compiuta dopo l'intervento educativo, non è stato possibile dimostrare invece un simile effetto sulla percentuale di bassa aderenza (PGT < 40). I soggetti con alta aderenza, non coinvolti in alcun intervento educativo, sono invece diminuiti nel corso dei 6 mesi dello studio. Questo fenomeno, per quanto singolare, è spiegabile considerando il problema della persistenza terapeutica; la letteratura ci dice infatti che i pazienti ipertesi, anche se inizialmente aderenti, abbandonano le terapie nel 43% dei casi nel corso di un anno³. Quindi, possiamo riassumere che l'obiettivo dello studio è stato solo parzialmente

raggiunto; l'intervento proposto è servito a fare in modo che i pazienti con aderenza già mediocre non peggiorassero ulteriormente la propria adesione alle cure, non è stato però sufficientemente incisivo a spronare quelli con bassa aderenza. Inoltre sarebbe probabilmente stato utile anche ai pazienti altamente aderenti che sappiamo, e abbiamo visto essere, comunque a rischio persistenza.

Questo studio ha evidenziato la difficoltà, da parte dei medici di medicina generale, a effettuare interventi terapeutici "eccezionali" rispetto alla normale attività clinica; e come spesso gli aspetti organizzativi del setting siano fondamentali per poter seguire il paziente nel suo cammino verso una buona aderenza terapeutica. Gli impegni professionali e i carichi di lavoro sempre più gravosi imposti, negli ultimi anni, ai medici di medicina generale determinano la necessità di personale di segreteria e infermieristico che possa funzionare da filtro e, quando adeguatamente formato, essere il primo interlocutore di tutti i pazienti nel fornire informazioni di base sull'importanza dell'aderenza terapeutica.

In conclusione, nonostante tutte le limitazioni imposte da un contesto "non sperimentale" e dall'assenza di un gruppo di controllo, questo studio ci ha permesso di intravedere come un intervento educativo mirato possa migliorare l'aderenza alla terapia e aumentare quindi la possibilità dei pazienti di raggiungere il controllo pressorio. Per rendere efficace e fattibile tale intervento in tutte le realtà della medicina generale sono però indispensabili la presenza e il coinvolgimento di diverse figure professionali a supporto del lavoro del medico.

Ringraziamenti

Ringrazio con stima i colleghi di Manfredonia che hanno partecipato alla ricerca: Libero Scarano, Nicola Roberto Beverelli, Pasquale Claudio Barbato, Ciro Schiavone, Giuseppe Grasso, Antonio Accarrino, Antonio Castriotta, Bartolomeo Guerra, Pasquale Rinaldi, Giovanni Prencipe, Michele Santoro, Giuseppe Di Candia e Gaetano Trotta. Si ringrazia anche i colleghi: Gaetano Giorgio D'Ambrosio e Mario Domenico Dell'Orco, per l'elaborazione dei dati.

Bibliografia

- ¹ Law M, Wald N, Morris J. *Lowering blood pressure to prevent myocardial infarction and stroke: a new preventive strategy*. Health Technol Assess 2003;7:1-94.
- ² Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, et al. *A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality*. BMJ 2006;333:15.
- ³ Mazzaglia G, Mantovani LG, Sturkenboom MC, et al. *Patterns of persistence with antihypertensive medications in newly diagnosed hypertensive patients in Italy: a retrospective cohort study in primary care*. J Hypertens 2005;23:2093-100.
- ⁴ Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, et al. *Adherence to Antihypertensive Medications and Cardiovascular Morbidity Among Newly Diagnosed Hypertensive Patients*. Circulation 2009;120:1598-605.
- ⁵ Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, et al. *Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost*. Med Care 2005;43:521-30.
- ⁶ Cabana MD, Rand CS, Powe NR, et al. *Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement*. JAMA 1999;282:1458-65.
- ⁷ Redon J, Brunner HR, Ferri C, et al. *Practical solutions to the challenges of uncontrolled hypertension: a white paper*. Journal of Hypertension 2008;26(Suppl. 4):S1.
- ⁸ Ferri C. *Mancato controllo pressorio: resistenza terapeutica o inerzia terapeutica*. La rivista SIMG 2011;6: 23-30.
- ⁹ *VII Report Health Search*. A cura dell'Istituto di Ricerca della Società Italiana di Medicina Generale - 2011-2012.