

## Maria D'Avino<sup>1</sup>, Giuseppe Caruso<sup>2</sup>, Giuseppe Buonomo<sup>3</sup>, Enrica Menditto<sup>4</sup>, Daniela Scala<sup>5</sup>

<sup>1</sup> UOSS di Iperensione Arteriosa, Cardarelli Hospital, Napoli, Italy; <sup>2</sup> UOC di Pronto Soccorso, Cardarelli Hospital, Napoli, Italy; <sup>3</sup> MMG soci SIMG, sezione Benevento, aderenti Samnium Medica soc.coop.di MMG E PLS Italy; <sup>4</sup> CIRFF "Federico II" University, Napoli, Italy; <sup>5</sup> Hypertension Interdisciplinary Group, "Cardarelli Hospital", Napoli, Italy

Hanno partecipato alla ricerca:

Eleonora Aceto<sup>3</sup>, Giuseppe Belviso<sup>3</sup>, Bruno Bocchino<sup>3</sup>, Caterina Casale<sup>3</sup>, Amedeo Ceniccola<sup>3</sup>, Maria Grazia Colella<sup>3</sup>, Gerardo Colucciello<sup>3</sup>, Guido Cosenza<sup>3</sup>, Giovanni Antonio Cutillo<sup>3</sup>, Antonio D'Onofrio<sup>3</sup>, Domenico De Blasio<sup>3</sup>, Francesco De Nigris<sup>3</sup>, Alessandro Falco<sup>3</sup>, Emilio Libero Federico<sup>3</sup>, Pasqualina Brigida Federico<sup>3</sup>, Filomeno Lavorgna<sup>3</sup>, Maurizio Goffredo Lombardi<sup>3</sup>, Vincenzo Luciani<sup>3</sup>, Alfonso Marcarelli<sup>3</sup>, Rosaria Marra<sup>3</sup>, Domenico Antonio Martini<sup>3</sup>, Pietro Meola<sup>3</sup>, Alfredo Montefusco<sup>3</sup>, Filomena Palmieri<sup>3</sup>, Mariolina Petrocchia<sup>3</sup>, Antonio Sannino<sup>3</sup>, Crescenzo Simone<sup>3</sup>

# L'aderenza alle prescrizioni terapeutiche dei pazienti con patologia ischemica cardiaca cronica

## Studio osservazionale retrospettivo sui pazienti attivi presenti nel database dei MMG della sezione provinciale SIMG di Benevento

### Introduzione

Le malattie cardiovascolari costituiscono una delle principali cause di morte e si posizionano tra i primi indici di spesa in Italia ed in Europa.

Si contano circa 4 milioni di decessi l'anno per malattia cardiovascolare, di cui quasi il 50% è imputabile alla mancata e/o scarsa aderenza alla terapia cardioprotettiva<sup>1</sup>.

Il trattamento farmacologico dei pazienti affetti da cardiopatia ischemica, basato sull'*Evidence Based Medicine*, prevede una terapia con antiaggreganti, betabloccanti, statine e ACE-inibitori/sartani, in grado di controllare la sintomatologia, migliorare la qualità della vita, ridurre il rischio di nuovi eventi e migliorare la sopravvivenza<sup>2,3</sup>.

Nonostante gli evidenti benefici della terapia farmacologica, numerosi studi hanno riportato come, nella comune pratica, l'aderenza alla terapia da parte dei pazienti sia spesso disattesa<sup>4,5</sup>. In particolare, nei pazienti affetti da cardiopatia ischemica la mancata partecipazione alla terapia farmacologica si è rivelata particolarmente elevata. La fase più critica risulta essere quella immediatamente successiva alla dimissione ospedaliera, con una progressiva riduzione della

compliance negli anni causando mortalità, morbilità, riospedalizzazioni<sup>6</sup>.

La disponibilità di informazioni accurate e valide sulle modalità di prescrizione e di utilizzo dei farmaci nella reale pratica rappresentano uno strumento di estremo interesse per i decisori pubblici e per gli stessi medici, al fine di verificare la reale efficacia nonché gli esiti delle cure prescritte.

Obiettivo del presente studio è stato quello di valutare le modalità di trattamento dei pazienti affetti da cardiopatia ischemica in un campione di medici soci SIMG della ASL di Benevento, nonché l'aderenza alla terapia farmacologica da parte dei pazienti.

### Metodi

È stato effettuato uno studio osservazionale, trasversale, retrospettivo realizzato attraverso l'analisi dei comportamenti prescrittivi di 28 MMG afferenti all'ASL Benevento. Le analisi si riferiscono a una popolazione di 35.525 assistibili per l'anno 2012. I dati provengono dalle cartelle cliniche informatizzate dei medici di medicina generale (MMG) che utilizzano il software di gestione dell'ambulatorio "Millewin" della Millennium Srl, società del gruppo Dedalus. Le informa-

zioni registrate da ogni MMG comprendono tutte quelle riguardanti la pratica clinica quotidiana, quali dati demografici e clinici (diagnostici e terapeutici). Tutti questi dati sono collegati a un codice anonimo e univoco per l'identificazione del paziente, secondo i criteri classici di un database relazionale. I problemi clinici sono inseriti secondo la classificazione dell'*International Classification of Disease* (ICD-9). La registrazione della prescrizione farmaceutica avviene per mezzo di un elenco di prodotti codificati per nome commerciale e relativa forma farmaceutica, codice ATC e ministeriale, e principio attivo. Attraverso l'incrocio con la banca dati fornita da DURG-Italia (*Drug Utilisation Research Group*), il database è stato arricchito con il numero di DDD (*Defined Daily Dose*) per confezione. La DDD viene definita come l'ipotetica dose media giornaliera di un farmaco impiegato nel trattamento di un adulto con riferimento all'indicazione terapeutica principale.

Il periodo di osservazione dello studio è stato dal 1° gennaio 2012 al 31 dicembre 2012.

La coorte di pazienti è stata selezionata in base alla diagnosi di cardiopatia ischemica

attiva da almeno tre mesi prima dell'inizio del periodo di osservazione. Per questi pazienti sono state estratte le prescrizioni di antiaggreganti (ATC B01AC), beta-bloccanti (ATC C07), ACE inibitori/sartani (ATC C09), statine (C10AA), omega-3 (C10AX06) registrate nell'anno 2012.

L'aderenza alle linee di indirizzo per il trattamento farmacologico della cardiopatia ischemica è stata valutata dalla presenza o meno dello specifico farmaco nel campo prescrizione.

Per ciascuna categoria terapeutica è stata calcolata l'aderenza utilizzando il metodo PDC (*Proportion of Days Covered*), la cui formula è la seguente: (Totale DDD prescritte nel periodo/giorni totali del periodo di osservazione) \* 100.

I livelli di aderenza sono stati così categorizzati: PDC < 40% non aderenti; 40 < PDC < 80 mediamente aderenti; PDC > 80% fortemente aderenti<sup>7</sup>.

Sono state inoltre rilevate le caratteristiche demografiche dei pazienti (i.e. età e sesso), fattori di rischio cardiovascolare (i.e. P.A., LDL, BMI, abitudine al fumo, familiarità), condizioni morbose concomitanti (i.e. diabete, ipertensione arteriosa, insufficienza renale cronica).

L'aderenza dei medici alle linee di indirizzo per la gestione del paziente con cardiopatia ischemica è stata valutata attraverso la presenza/assenza della valorizzazione dello specifico campo nel record del paziente.

## Risultati

Sul totale della popolazione di assistiti pari a 35.525 la coorte dei pazienti con cardiopatia ischemica è pari a 3.506 di cui: 1.649 (47%) maschi e 1.857 (53%) femmine. L'età media è complessivamente pari a 74 ± 12,2 anni. Circa il 56% della coorte dei pazienti ischemici risulta avere una diagnosi di ipertensione arteriosa, il 17% risulta avere diagnosi di diabete, l'1% risulta avere diagnosi di insufficienza renale cronica (Tab. I). Per quanto riguarda l'aderenza dei medici alle linee di indirizzo per la presa in carico del paziente con cardiopatia ischemica, come si evince dalla Tabella II, solo il 44% dei pazienti ischemici risulta avere una registrazione di pressione arteriosa e, di questi, solo il 27% risulta avere livelli pressori ottimali (PA < 140/90).

## TABELLA I.

Caratteristiche della coorte N (%).

Coorte di pazienti con cardiopatia ischemica (n = 3.506)		
Sesso	(M)	1.649 (47,02)
	(F)	1.857 (52,95)
Età (media ± SD)		74,48 ± 12,16
Diagnosi concomitanti		
	Diabete	588 (16,77)
	Iperensione arteriosa	1.965 (56,05)
	Insufficienza renale cronica	40 (1,14)

## TABELLA II.

Aderenza dei medici alle linee di indirizzo per la presa in carico del paziente con cardiopatia ischemica N (%).

Dato abitudine fumo registrato	314 (8,96%)
Dato BMI registrato	643 (18,34%)
Dato familiarità vascolare registrato	1.043 (29,75%)
Dato di registrazione di pressione arteriosa	1.547 (44,12%)
Dato di registrazione di pressione arteriosa < 140/90	946 (26,98%)
Dato di registrazione di creatinemia	2.235 (63,75%)
Visita cardiologica e/o un EGD da sforzo	950 (27,10%)
Dato di registrazione di colesterolo LDL	1.238 (35,31%)
Dato di registrazione di colesterolo LDL con valore < 100 mg/dl	497 (40,15%)
Dato di registrazione di colesterolo LDL con valore < 70 mg/dl	163 (13,17%)
Vaccinazione antinfluenzale	1.716 (48,94%)

\* La percentuale è calcolata sul totale dei pazienti ischemici.

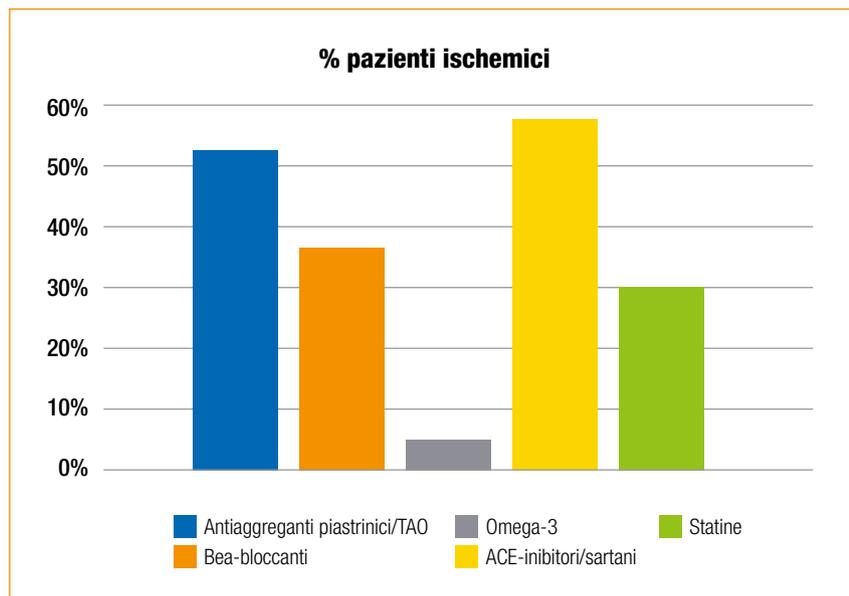
Inoltre, i pazienti che hanno effettuato una visita cardiologica sono pari al 27%, quelli con una registrazione di colesterolo sono pari al 35% e di questi solo il 53% risulta avere una registrazione di colesterolo LDL con valori < 100 mg/dl. Per quanto riguarda la terapia farmacologica, dall'analisi effettuata risulta che solo il 51,8% dei pazienti ha almeno una prescrizione di antiaggreganti piastrinici, il 35,9% ha almeno una prescrizione di beta-bloccanti, il 56,7% ha almeno una prescrizione di ACE-inibitori/sartani, il 29,8% ha almeno una prescrizione di statine, il 5,3% ha almeno una prescrizione di omega 3 (Fig. 1).

Dall'analisi dell'aderenza alla terapia farmacologica, effettuata con il metodo PDC, si evince che circa il 72% dei pazienti ischemici risulta essere aderente alla terapia con ACE-inibitori/sartani (PDC > 80%) e che il 47% dei pazienti ischemici risulta essere aderente alla terapia con statine (PDC > 80%) (Fig. 2).

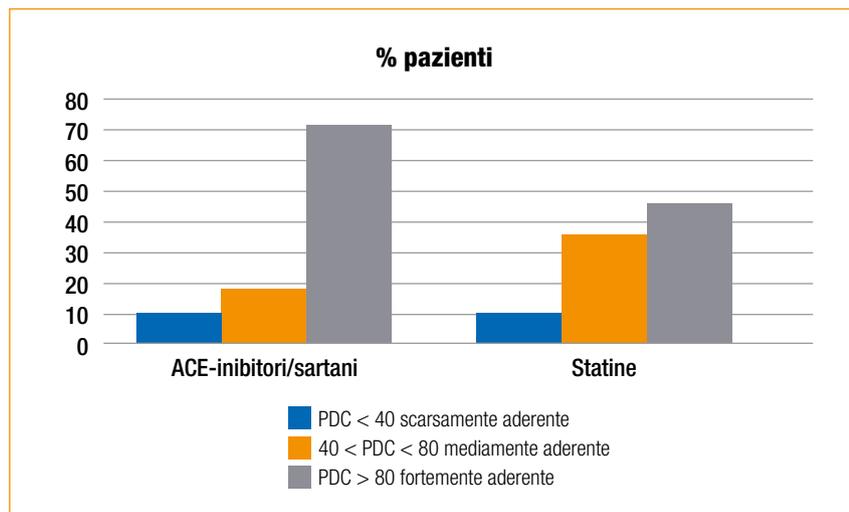
## Discussione

L'analisi dei comportamenti prescrittivi nella pratica clinica rappresenta una tematica molto attuale. Il presente lavoro ha evidenziato una scarsa aderenza alle raccomandazioni inerenti il percorso di cura del

**FIGURA 1.**  
Distribuzione del campione di pazienti ischemici per tipologia di trattamento.



**FIGURA 2.**  
Distribuzione dei pazienti ischemici per livello di aderenza alla terapia farmacologica.



paziente con cardiopatia ischemica. Solo il 52% dei pazienti ha almeno una prescrizione di antiaggreganti piastrinici e più del 50% dei pazienti non è aderente alla terapia farmacologica con statine. Tali evidenze sono in linea con quanto riportato da altri studi pubblicati in ambito nazionale e internazionale, che mostrano, come a distanza di sei mesi o un anno da un evento acuto, la frequenza di sospensione o riduzione posologica dei trattamenti

raccomandati, quali statine e antiaggreganti piastrinici, è molto rilevante – spesso superiore al 50% – con effetti inevitabili sulla prognosi, a conferma che il problema dell'aderenza terapeutica non riceve ancora l'attenzione necessaria<sup>99</sup>. Va rilevato altresì, che anche in questa coorte di pazienti l'ipertensione arteriosa rappresenta il maggior fattore di rischio di cardiopatia ischemica. I risultati ottenuti vanno letti con attenzione, tenuto conto che

dall'analisi di dati europei solo il 20-30% degli ipertesi raggiunge il controllo pressorio<sup>10</sup>. Da uno studio su 160.000 pazienti italiani selezionati dai MMG, solo il 57% appare trattato adeguatamente ed appena il 37% raggiunge il controllo della PA<sup>11</sup>. Persiste, pertanto, la necessità, da una parte, di individuare strategie che ottimizzino la gestione dell'ipertensione arteriosa nella malattia coronarica, aggiornando e motivando la Medicina Generale, e dall'altra di una più adeguata informazione ai pazienti attraverso il miglioramento della comunicazione, rinforzando la motivazione, facendo comprendere la gravità della malattia, il beneficio che può conferire la terapia farmacologica e cercando di contenere la paura degli effetti collaterali e della tossicità dei farmaci<sup>12-14</sup>.

Per quanto sia ormai noto che un'ottimale terapia farmacologica abbia un effetto preventivo e risulti avere un impatto favorevole in termini di outcome clinici, nella pratica clinica ancora molto resta da fare per mettere in atto efficacemente tali indicazioni e mantenerle nel tempo. La letteratura internazionale individua diversi interventi efficaci nel migliorare l'aderenza alla terapia nei pazienti affetti da patologie croniche, ma solo alcuni hanno un impatto positivo sugli outcome clinici. Tra quelli più efficaci la semplificazione della prescrizione e del dosaggio, e a seguire interventi di monitoraggio e reminder e interventi educazionali diversamente articolati, ripetuti nel tempo<sup>15-18</sup>. Il paziente dimesso dopo infarto del miocardio, riceve una politerapia la cui complessità è alla base di una scarsa aderenza. I clinici hanno focalizzato i loro sforzi sull'individuazione della classe di farmaci su cui mettere più enfasi sia nella prescrizione che nel raccomandare l'aderenza. Così come riportato dalle linee guida e dalla letteratura è necessario essere aderenti a tutti i farmaci previsti per avere risultati clinici soddisfacenti<sup>19</sup>. La questione è complicata, ed è anche per questo che richiede gli sforzi di tutti i professionisti della salute, dal fatto che occorre che i pazienti siano fortemente aderenti (PDC > 80%) per avere minore probabilità di incorrere in eventi avversi cerebrali e cardiovascolari così come riammissione in ospedale<sup>19</sup>.

## Bibliografia

- 1 Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: World Health Organization 2011.
- 2 Brown MJ. A rational basis from selection among drugs of the same class. *Heart* 2003;89:687-94;
- 3 Tay EL, Chan M, Tan V, et al. Impact of combination evidence-based medical therapy on mortality following myocardial infarction in elderly patients. *Am J Geriatric Cardiol* 2008;17:216.
- 4 Kripalani S, Henderson LE, Jacobson TA, et al. Medication use among inner-city patients after hospital discharge: patient-reported barriers and solutions. *Mayo Clin Proc* 2008;83:529-35.
- 5 Okrainec K, Pilote L, Platt R, et al. Use of cardiovascular medical therapy among patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: results from the ROSETTA-CABG registry. *Can J Cardiol* 2006;22:841-7.
- 6 Newby LK, LaPointe NM, Chen AY, et al. Long-term adherence to evidence-based secondary prevention therapies in coronary artery disease. *Circulation* 2006;113:203-12.
- 7 Karve S, Cleves MA, Helm M, et al. An empirical basis for standardizing adherence measures derived from administrative claims data among diabetic patients. *Med Care*. 2008;46:1125-33.
- 8 Ho PM, Spertus JA, Masoudi FA, et al. Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2006;166:1842-7.
- 9 Summaria F, Ciaralli F, Mustilli M, et al. Pharmacoeconomic impact evaluation of statin adherence in high-risk selected post myocardial infarction population: an administrative database-guided analysis. *Med Arch* 2013;67:314-7.
- 10 Bramlage P, Bohm M, Volpe M., et al: A global perspective on blood pressure treatment and control in a referred cohort of hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2010;12:666-77.
- 11 Volpe M, Tocci G, Trimarco B, et al. Blood pressure control in Italy: results of recent survey on hypertension. *J Hypertens* 2007;25:1941-8.
- 12 Volpe M, Trimarco B, Battiston A, et al. Clinical management of coronary heart diseases in hypertension. Practical recommendations from the Italian Society of Hypertension (SIIA). *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2013;20:129-34.
- 13 Lugtenberg M, Burgers JS, Han D, et al. General practitioners' preferences for interventions to improve guideline adherence. *J Eval Clin Pract* 2014 Jun 21. doi: 10.1111/jep.12209 [Epub ahead of print].
- 14 Thier SL, Yu-Isenberg KS, Leas BF, et al. In chronic disease, nationwide data show poor adherence by patients to medication and by physicians to guidelines. *Manag Care* 2008;17:48-52, 55-7.
- 15 Kripalani S, Yao X, Haynes RB. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions: a systematic review. *Arch Intern Med* 2007;167:540-50.
- 16 Eakin E, Reeves M, Lawler S, et al. Telephone counseling for physical activity and diet in primary care patients. *Am J Prev Med* 2009;36:142-9.
- 17 Scala D, D'Avino M, Caruso G, et al. Beyond the disease: a qualitative survey about (in) formative needs of hypertensive patient. *Recenti Prog Med* 2014;105:56-6.
- 18 Ho PM, Lambert-Kerzner A, Carey EP, et al. Multifaceted intervention to improve medication adherence and secondary prevention measures after acute coronary syndrome hospital discharge: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2014;174:186-93.
- 19 Choudhry NK, Glynn RJ, Avorn J, et al. Untangling the relationship between medication adherence and post-myocardial infarction outcomes: medication adherence and clinical outcomes. *Am Heart J* 2014;167:51-8.