

## Editoriale

# Il problema dell'adesione alla terapia in una malattia cronica come il diabete

### V. Miselli

UOC di Diabetologia e Malattie Metaboliche,  
AUSL di Reggio Emilia, Presidio Ospedaliero di Scandiano

Corrispondenza: dott. Valerio Miselli, UOC di  
Diabetologia e Malattie Metaboliche, AUSL  
di Reggio Emilia, Presidio Ospedaliero di Scandiano,  
via Martiri, 42019 Scandiano (Reggio Emilia)

G It Diabetol Metab 2011;31:121-124

### Che cos'è l'adesione (o l'aderenza) alla terapia?

Sebbene la maggior parte della ricerca si sia concentrata sull'aderenza alla terapia farmacologica, il concetto di "adesione" comprende anche comportamenti riguardanti la salute che vanno oltre le prescrizioni farmaceutiche. L'OMS nel 2001<sup>1</sup> ha stabilito che la definizione di adesione (allora si usava più spesso il termine *compliance*) come "la misura in cui il paziente segue le istruzioni del medico" era un utile punto di partenza, ma il termine "istruzioni" implica che il paziente sia un passivo destinatario di pareri e consigli, mentre l'approccio alla malattia cronica richiede un'attiva collaborazione nel processo terapeutico.

In particolare, è stato riconosciuto che l'adesione a qualsiasi regime terapeutico riflette un comportamento legato alle condotte di salute: cure mediche, assumere farmaci in modo appropriato, rispettare gli appuntamenti di follow-up, mettere in atto opportune modifiche comportamentali, curare l'igiene personale, autocontrollarsi la glicemia, l'abolizione del fumo, programmare una gravidanza, avere abitudini alimentari scorrette e insufficienti livelli di attività fisica sono tutti esempi di comportamenti legati alla buona o cattiva adesione alla terapia.

L'OMS ha inoltre rimarcato che il rapporto tra il paziente e il medico (o altra figura professionale tipo infermiere, dietista ecc.) deve essere una partnership che si basa sulla fiducia e sulle abilità di entrambe le parti.

La letteratura<sup>1-3</sup> ha mostrato che la qualità della relazione terapeutica è un importante determinante nell'adesione al trattamento. Una relazione efficace si verifica quando esiste un'atmosfera positiva in cui vengono esplorate le alternative terapeutiche, il trattamento è negoziato, la possibilità di adesione è discussa ed è programmato un follow-up.

La prima definizione di aderenza alla terapia a lungo termine è una fusione delle definizioni di Haynes<sup>2</sup> e Rand<sup>3</sup>: il livello

misurabile di adesione a una terapia (farmacologica e non) concordata con il medico.

Forte enfasi è stata posta sulla necessità di differenziare la parola adesione da quella di compliance. La principale differenza è che l'adesione richiede l'accordo del paziente alle raccomandazioni terapeutiche. Naturalmente l'ambito generale è quello delle malattie croniche (nel quale il diabete occupa una posizione di rilievo) con le seguenti caratteristiche: "non guariscono, lasciano invalidità residua, richiedono una formazione particolare del paziente, richiedono un lungo periodo di supervisione, osservazione e cura"<sup>4</sup>.

## Lo stato dell'arte dell'adesione alla terapia del diabete

È da tempo noto che il diabete, e in particolare il diabete di tipo 2 (DMT2), è una delle condizioni cliniche nelle quali è più facile registrare un basso livello di adesione: per esempio, l'accuratezza nell'eseguire la terapia insulinica oscilla tra il 20 e l'80%, l'adesione alle raccomandazioni dietetiche è all'incirca del 65% e quella all'automonitoraggio glicemico è di poco superiore al 50%; ancora più bassa (< 30%) è l'aderenza all'esercizio fisico consigliato<sup>5-8</sup>. Anche quando valutata in maniera retrospettiva su database di prescrizioni, l'adesione al trattamento con ipoglicemizzanti orali (IO) era compresa tra il 36 e il 93%, mentre negli studi prospettici condotti con dispositivi che registravano automaticamente l'assunzione dei farmaci essa variava dal 67 all'85%; in media circa  $\frac{3}{4}$  della popolazione con DMT2 assumeva correttamente gli IO<sup>7,8</sup> (Tab. 1).

Pur non essendovi dati specifici, è assai verosimile che un'elevata percentuale di soggetti con DMT2 e apparente fallimento degli IO sia non aderente al trattamento, in particolare alle modifiche dello stile di vita. Oltre ai dati già riferiti, ne è evidenza indiretta anche il riscontro frequente di un grado più o meno elevato di sovrappeso/obesità, che probabilmente indica una ridotta adesione alle prescrizioni alimentari.

### Fattori che influenzano l'adesione

L'aderenza al trattamento dipende da vari fattori, tra cui preminente è la complessità del trattamento stesso, intesa non solo come numero di farmaci da assumere, ma anche e soprattutto come difficoltà a cambiare lo stile di vita: ai soggetti con

DMT2 infatti non viene solo prescritto di assumere i farmaci, ma anche di seguire una dieta, di praticare esercizio fisico, di monitorare la glicemia e, cosa ancora più complicata, di effettuare gli opportuni aggiustamenti terapeutici. Infine, un altro importante livello di criticità è da individuare nella carente informazione/formazione fornita ai pazienti dal medico o dal team di cura. Se, in generale, le prescrizioni farmaceutiche vengono compilate e spiegate in maniera adeguata, altrettanto non si può dire degli altri aspetti di gestione della malattia: per esempio, è stato riportato che a quasi tutti i pazienti viene detto di praticare attività fisica, ma che a meno di  $\frac{1}{4}$  di essi viene spiegato come fare<sup>6</sup>. In realtà il fattore che più di tutti sembra influenzare negativamente l'adesione a una terapia è la *complessità della terapia farmacologica*.

Un'indagine molto ampia, condotta negli USA mediante l'analisi delle prescrizioni farmaceutiche utilizzate per un periodo di 6 mesi da 6500 pazienti diabetici assistiti da un'organizzazione sanitaria, ha dimostrato che nei pazienti in monoterapia che venivano trasferiti, per problemi di compliance, a un trattamento con più farmaci, la compliance era migliore (87%) in quelli trattati con gli schemi più semplici a base di combinazioni precostituite, rispetto a quelli che assumevano combinazioni estemporanee (71%)<sup>7</sup>.

Come prevedibile, una scarsa adesione ha ricadute negative sul controllo della malattia. Uno studio prospettico osservazionale, condotto in Francia su una coorte molto ampia (11.896 soggetti con DMT2, trattati con IO), ha dimostrato che l'adesione era ottimale nel 37% dei pazienti, discreta nel 46%, modesta nell'11%, scarsa nel 6% ed era correlata con il numero di assunzioni di farmaci: la migliore adesione si registrava nei pazienti che assumevano una sola dose giornaliera e anche i livelli di HbA<sub>1c</sub> erano correlati con il numero di farmaci<sup>8</sup>. Ancora più preoccupante è l'osservazione che esiste un rapporto diretto tra adesione al trattamento e ricoveri ospedalieri: secondo uno studio condotto sui database amministrativi di 900 pazienti con DMT2 in cura presso un'altra organizzazione sanitaria nordamericana, coloro che assumevano meno dell'80% degli IO prescritti avevano un rischio elevato di ospedalizzazione nell'anno successivo<sup>9</sup>.

### Come migliorare l'adesione nel DMT2?

Sicuramente lo strumento più efficace per migliorare l'adesione di un paziente con DMT2 è il suo *attivo coinvolgimento* nella gestione della patologia, attraverso un percorso educativo adeguato. La comprensione della complessità della malattia e, di conseguenza, del suo trattamento, assieme alla consapevolezza dei benefici a medio e a lungo termine che derivano da tale trattamento, rappresentano la migliore motivazione per il paziente e pertanto ne rafforzano l'adesione.

Una rassegna sistematica di 21 studi clinici controllati sugli interventi atti a migliorare l'adesione alle raccomandazioni di cura nel DMT2, condotta dalla Cochrane Collaboration, ha confermato che gli interventi efficaci in questo senso (con riduzione dell'HbA<sub>1c</sub> e di altre misure di esito intermedio) erano anzitutto quello educazionale condotto da personale dedicato, ma anche l'uso di sistemi di supporto terapeutico nella vita quotidiana e la semplificazione della terapia<sup>10</sup>.

**Tabella 1** Adesione alla terapia nel diabete (Melikian C et al. 2002)<sup>8</sup>.

15 studi database (80-300 gg di terapia)	% adesione
Ipoglicemizzanti orali	79-85
Ipoglicemizzanti orali + insulina	81
1 volta al giorno	61
2 volte al giorno	52
Monoterapia	49
Politerapia	36

Dai risultati emersi dallo studio DAWN (Diabetes Attitudes Wishes and Needs) si evince come attitudini negative, difficoltà a comprendere la terapia e problemi psicologici come depressione, ansia e disturbi del comportamento alimentare siano piuttosto comuni in persone che vivono con diabete e possono contribuire al fallimento terapeutico<sup>11</sup>. Questa ricerca ha indicato che molto spesso medici e pazienti hanno percezioni e atteggiamenti completamente diversi rispetto allo stesso problema e ciò può portare a maggiore conflittualità e difficoltà nella soluzione dei problemi. Per esempio, i pazienti tendono a riportare un'adesione alla terapia molto maggiore di quella che pensano i medici (Tab. 2); mentre i pazienti non sembrano avere risposte diverse per tipo di diabete, i medici ritengono che i pazienti con diabete mellito di tipo 1 (DMT1) abbiano una migliore compliance di quelli con DMT2<sup>6</sup>. Anche l'identificazione dei problemi di ordine psicologico crea problemi e, anche quando viene identificato, una percentuale di casi inferiore al 50% ha la possibilità di affrontarlo in modo congruo e pochissimi ricevono il counseling necessario (Tab. 3). L'identificazione e l'eventuale soluzione di problemi psicologici migliorerebbe gli outcome di salute in pazienti portatori di una malattia cronica. Scoprire le cause che sottostanno alla non adesione alla terapia permette al medico di lavorare insieme al paziente per un piano terapeutico condiviso che meglio si adatta ai bisogni del paziente e, intensificando la terapia, riduce il rischio di future complicanze<sup>11</sup>.

Un altro approccio metodologico al problema può essere quello di verificare se la regolarità negli appuntamenti e nelle visite siano in qualche modo collegati con l'adesione alla terapia. Spesso viene sottovalutato l'aspetto comportamentale che genera la corretta assunzione di farmaci e il presentarsi regolarmente alle visite. Un'interessante ricerca è riuscita a dimostrare che, a distanza di un anno, l'HbA<sub>1c</sub> aumenta di 0,35% per ogni 25% di riduzione dell'adesione del pazien-

te misurata con uno score specificatamente adattato. L'HbA<sub>1c</sub> dopo un anno migliora mediamente dello 0,12% per ogni appuntamento rispettato nel periodo di follow-up<sup>12</sup>. Naturalmente anche questo studio presenta alcune limitazioni perché le correlazioni sono deboli, ma rivela che non basta rivolgere l'attenzione a comportamenti riguardanti l'area dell'autocontrollo della glicemia, della dieta e dell'attività fisica, perché anche presentarsi regolarmente agli appuntamenti previsti e assumere correttamente i farmaci hanno un impatto significativo sul controllo glicemico; ne consegue che, per esempio, i medici dovrebbero enfatizzare a ogni visita l'importanza di un regolare follow-up ed eventualmente attivare dei *reminder* via e-mail o telefono.

## Come promuovere una migliore adesione alla terapia del diabete

Assumere regolarmente la terapia prescritta sembra facile, così come sembrerebbe semplice aderire a un programma nutrizionale o a un esercizio fisico programmato<sup>13</sup>. Invece i numeri della non adesione sono sempre elevati e il costo della non adesione negli Stati Uniti è di 11.000 \$ all'anno per paziente su una stima di 5 anni di periodo<sup>14</sup>. La difficoltà nell'assunzione regolare di farmaci si registra in qualsiasi ambito, soprattutto in quello delle malattie croniche<sup>1,6-9</sup> (Tab. 4). Molte delle reazioni considerate anomale derivano dalla sfiducia che il farmaco possa essere efficace, dalla paura di effetti collaterali, dalla paura di dovere assumere per sempre un farmaco e quindi di dipendere da esso, dalla mancanza di percezione di gravità della propria condizione e da molti altri fattori che possono essere esplorati individuando il *locus of control*<sup>15</sup>. Naturalmente la motivazione è sempre alla base del successo di una terapia che prevede modifiche comportamentali e il medico deve essere consapevole di questi ostacoli senza confidare troppo sulle sue capacità di persuasione. Quella che viene definita tecnicamente *concordance* nel contesto della prescrizione di farmaci è un termine che richiama alla necessità di condividere la strategia terapeutica attraverso l'attivazione di meccanismi di *empowerment* del paziente. Questi meccanismi sono necessari soprattutto quando si parla di condizioni che quasi sempre non presentano sintomi, perché la terapia di un sintomo (febbre, dolore ecc.) è naturalmente facilitata dal bisogno del paziente di sentirsi subito meglio.

**Tabella 2** Differenza nelle percentuali di adesione alla terapia riportata dai medici e dai pazienti (Peyrot M et al. 2005)<sup>11</sup>.

	Adesione riportata dai medici (%)		Adesione riportata dai pazienti (%)	
	DMT1	DMT2	DMT1	DMT2
Farmaci	73	48	83	78
Autocontrollo glicemia	44	24	70	64
Regolarità negli appuntamenti	52	47	71	72
Dieta	21	8	39	73
Esercizio fisico	15	6	37	35

**Tabella 3** Percezione e soluzione dei problemi psicologici: dati percentuali (Peyrot M et al. 2005)<sup>11</sup>.

Percezione di problemi psicologici	
Identificazione	49-69%
Soluzione	38-61%
Affrontare il problema in modo congruo	42%
Hanno ricevuto <i>psychological counseling</i>	9-12%

**Tabella 4** Statistiche di adesione terapeutica ai farmaci in generale (Sabate E 2001)<sup>1</sup>.

- I pazienti con una malattia cronica assumono normalmente solo il 50% dei farmaci prescritti
- Il 22% di pazienti assume una dose inferiore rispetto a quella prescritta
- Il 12% dei pazienti ignora la prescrizione
- Il 20% dei pazienti si procura i farmaci ma non li assume

**Tabella 5** I fattori più comuni che influenzano l'adesione alla terapia prescritta (Sabate E. 2001)<sup>1</sup>.

- Complessità del regime terapeutico
- Frequenza della dose maggiore di 2 volte al giorno
- Non utilizzazione di *pill reminders*
- Depressione
- Effetti collaterali o il timore di averne
- Sfiducia nell'efficacia del farmaco

## Conclusioni

Il capitolo dell'adesione alla terapia è molto più importante nelle malattie croniche perché non è condizionato dai sintomi, cosa che avviene per il trattamento delle malattie acute<sup>1,5,6</sup>. I fattori più comuni da considerare nella ricerca quotidiana sul rapporto che esiste tra risposta terapeutica e adesione alla terapia sono sintetizzati nella tabella 5.

In una strategia complessa di organizzazione dell'assistenza ai pazienti con diabete devono essere prese in considerazione forme diverse dal tradizionale appuntamento-visita, medico-paziente in favore di terapie per gruppi di pazienti che hanno dimostrato essere efficaci non solo nel miglioramento dei parametri clinici, ma anche nell'internalizzazione del *locus of control*<sup>15</sup>. Bisogna imparare a conoscere gli ostacoli cognitivi, emotivi e comportamentali che il paziente oppone con un sistema di difese (cosce e inconscie) alla terapia<sup>2,6,10</sup>. Sono necessari metodi di comunicazione efficaci perché la variabilità socioculturale della popolazione rischia di rendere ardua la costruzione di un messaggio unico che non tenga conto delle differenti culture di salute (fatalismo, inerzia, disattenzione); si può creare una sorta di paradosso per la comunicazione e cioè chi è più esposto ai fattori di rischio è in genere meno interessato alle notizie e agli atti che riguardano la sua salute<sup>10,11</sup>. Dai dati di letteratura emerge che l'adesione alla terapia dei pazienti che vivono con diabete è in generale circa il 67% e questa percentuale è invariata dagli anni '70; forse la ricerca farmacologica ha trascurato l'indagine psicosociologica nella sua applicazione pratica<sup>1,5,7,10,14</sup>. Sembra necessario rivedere alcune tecniche terapeutiche e protocolli motivazionali per il team curante. Il team diabetologico deve approfondire le tecniche dell'*intervista motivazionale* per esprimere empatia, esplorare le resistenze, sviluppare le discrepanze e l'ambivalenza, supportare la ricerca di soluzioni efficaci<sup>2,6,10,16</sup>. Migliorare gli outcome nel diabete è impossibile senza modifiche comportamentali orientate a migliori condotte di vita<sup>1,15,17,18</sup>.

## Bibliografia

1. Sabate E. *WHO Adherence Meeting Report*. Geneva: World Health Organization 2001.
2. Haynes RB. *Determinants of compliance: The disease and the mechanics of treatment*. Baltimore: Johns Hopkins University Press 1979.
3. Rand CS. *Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia*. Am J Cardiol 1993;72:68D-74D.
4. Timmreck TC. *Dictionary of health services management*. Owing Mills, MD, National Health Publishing, 1987.
5. Mc Nabb WL. *Adherence in diabetes: can we define it and can we measure it?* Diabetes Care 1997;20:215-20.
6. Wilson W, Ary DV, Biglan A, Glasgow RE, Toobert DJ, Campbell DR. *Psychosocial predictors of self-care behaviors (compliance) and glycemic control in non-insulin dependent diabetes mellitus*. Diabetes Care 1986;9:614-22.
7. Paes AHP, Bakker A, Soe-Agnie CJ. *Impact of dosage frequency on patient compliance*. Diabetes Care 1997;20:1512-7.
8. Melikian C, White TJ, Vanderplas A, Dezii CM, Chang E. *Adherence to oral antidiabetic therapy in a managed care organization: a comparison of monotherapy, combined therapy, and fixed-dose combination therapy*. Clin Ther 2002;24:460-7.
9. Lau DT, Nau DP. *Oral antihyperglycemic medication non adherence and subsequent hospitalization among individuals with type 2 diabetes*. Diabetes Care 2004;27:2149-53.
10. Vermeire E, Wens J, Van Royen P, Hearnshaw H, Lindenmeyer A. *Interventions for improving adherence to treatment recommendations in people with type 2 diabetes mellitus*. Cochrane Database of Systematic Reviews, art. CD003638, 2005.
11. Peyrot M, Rubin, Lauritzen T, Snoek FJ, Matthews DR, Skovlund SE. *Psychosocial problems and barriers to improved diabetes management: results of the Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) Study*. Diabet Med 2005;22:1379-85.
12. Rhee MK, Slocum W, Ziemer DC, Culler SD, Cook CB, El-Kebbi IM et al. *Patient adherence improves glycemic control*. Diabetes Educ 2005;31:240-50.
13. Brown JB, Nichols GA, Perry A. *The burden of treatment failure in type 2 diabetes*. Diabetes Care 2004;27:1535-40.
14. Aikens JE, Piette JD. *Diabetic patients' medication underuse, illness outcomes, and beliefs about antihyperglycemic and anti-hypertensive treatments*. Diabetes Care 2009;32:19-24.
15. Trento M, Passera P, Miselli V, Bajardi M, Borgo E, Tomellini M et al. *Evaluation of the locus of control in patients with type 2 diabetes after long-term management by group care*. Diabetes Metab 2006;32:77-81.
16. Goldberg LE, Solano MP, Iglesias A, Bastin I, Meneghini L. *Relation between glucose control and medication adherence using the Modified Morisky Scale*. Diabetes 2009(suppl. 1):A643.
17. Gravenstein S, Thompson SF, Stefanacci RG. *Diabetes treatment patterns and adherence among elderly patients us managed care claims database*. Diabetes 2009;(suppl. 1):A518.
18. Cohen HW, Shmukler C, Calderon G, Walker EA. *Improving oral diabetes medication adherence - a randomized clinical trial*. Diabetes 2009;(suppl. 1):A139.