

# L'ADERENZA AI TRATTAMENTI VALUTATA TRAMITE MONITORAGGIO DELLE CONCENTRAZIONI EMATICHE DEI FARMACI: STUDIO OSSERVAZIONALE SUI FATTORI CORRELATI ALL'ADERENZA IN UN CAMPIONE DI PAZIENTI RICOVERATI IN SPDC

Ghirardini C<sup>1</sup>, Olivieri B<sup>1</sup>, Pennazio F<sup>1</sup>, Marino M<sup>1</sup>, Villari V<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Neuroscienze e Salute Mentale, S.C. Psichiatria S.P.D.C., A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

## INTRODUZIONE

L'aderenza ai trattamenti è definita come la piena corrispondenza tra il comportamento del paziente e le indicazioni terapeutiche concordate con il medico curante. Nelle patologie croniche fino al 50% dei pazienti ha un'aderenza nulla o solo parziale. I dati di letteratura in merito all'aderenza nei disturbi mentali sono pressoché sovrapponibili: il 40-70% dei pazienti non assume le terapie con regolarità o sospende autonomamente le cure. L'aderenza ai trattamenti nella salute mentale è influenzata da diversi elementi, quali fattori correlati al paziente, al disturbo, alle terapie, alla qualità della relazione terapeutica e dei servizi assistenziali, determinanti economici e sociali, ed è correlata con una maggior frequenza di recidive cliniche e ospedalizzazioni, cronicizzazione e progressione del disturbo, riduzione della risposta alle terapie farmacologiche e peggioramento della qualità di vita e del funzionamento sociale.

L'aderenza può essere misurata tramite metodi diretti o indiretti. Questi ultimi, tra cui il monitoraggio della concentrazione ematica dei farmaci (therapeutic drug monitoring, TDM), sono maggiormente sensibili e specifici.

In considerazione della scarsa accuratezza dei metodi di misurazione basati sull'autovalutazione del paziente o sulla soggettività del medico e della limitata disponibilità di dati di letteratura circa l'aderenza in pazienti acuti ricoverati in ambito ospedaliero, il presente lavoro si propone di misurare l'aderenza tramite TDM e valutare la presenza di fattori socio-demografici, anamnestici e clinici ad essa correlati in pazienti ricoverati in un Servizio Psichiatrico di Diagnosi e Cura (S.P.D.C.).

## MATERIALI E METODI

Sono stati inclusi nel campione del presente studio osservazionale monocentrico, condotto presso il S.P.D.C. dell'A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, tutti i pazienti ricoverati consecutivamente tra febbraio e luglio 2019, affetti da disturbi dello spettro della schizofrenia, disturbi dell'umore, disturbi di personalità o disturbi da uso di sostanze, che al momento del ricovero fossero in terapia con almeno un farmaco dosabile presso il Laboratorio della A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino (sali di lito, valproato di sodio, carbamazepina, clozapina, aloperidolo, olanzapina, risperidone, paliperidone, quetiapina, aripiprazolo). Sono stati applicati come criteri di esclusione: età minore di 18 anni, diagnosi principale o in comorbilità di demenza, delirium, disabilità intellettiva moderata o grave. I pazienti sono stati sottoposti a prelievo ematico per TDM entro 12 ore dall'ingresso in reparto e valutati tramite i seguenti strumenti psicometrici: CGI per la gravità clinica globale, BPRS per la sintomatologia psichiatrica, GAF per il funzionamento globale, SES per il rapporto con i servizi, UKU per la presenza di collateralità e MARS per valutazione indiretta dell'aderenza.

Il confronto statistico dei dati socio-demografici e delle variabili cliniche e anamnestiche tra il gruppo dei pazienti aderenti e non aderenti è stato effettuato mediante il test Chi-quadro per le variabili categoriali e l'analisi della varianza (ANOVA) per le variabili continue. A seguito delle analisi univariate, è stata eseguita una regressione logistica multivariata con metodo di selezione backward a step.

## RISULTATI E DISCUSSIONE

Sono stati inclusi 68 pazienti, le cui principali caratteristiche socio-demografiche e cliniche sono riportate in tabella I. La percentuale di pazienti aderenti al trattamento psicofarmacologico valutata tramite TDM riscontrata è del 57%.

Le tabelle II e III riassumono i risultati delle analisi univariate delle principali variabili socio-demografiche e clinico-anamnestiche. Nei pazienti non aderenti si è riscontrata una maggior incidenza di collateralità legata alle terapie e un minor miglioramento clinico globale nel corso del ricovero. Inoltre i pazienti non aderenti sono risultati avere un funzionamento globale significativamente migliore e più frequentemente occupati in attività lavorativa rispetto ai pazienti aderenti. Tale dato, che è in contraddizione con quanto descritto in letteratura, potrebbe essere interpretato come l'effetto di una più intensa presa in carico da parte dei servizi psichiatrici nei pazienti più compromessi sul piano del funzionamento, con una conseguente ricaduta positiva sulla regolarità nell'assunzione delle terapie. La regressione logistica multivariata, oltre a confermare i dati delle analisi univariate, ha evidenziato come fattori predittivi di non aderenza la gravità clinica e l'anamnesi positiva per cinque o più ricoveri per disturbo mentale. Inoltre la misurazione indiretta dell'aderenza tramite la scala MARS è risultata predire correttamente il dato rilevato tramite TDM. In considerazione dell'esigua numerosità campionaria, appare opportuno il proseguimento dello studio, confidando che le analisi che potranno essere effettuate su un campione con numerosità maggiore permetteranno di fornire ulteriori dati clinicamente significativi.

## BIBLIOGRAFIA

Hiemke C et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry* 2018; 51, 9–62.

Sabaté E. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. World Health Organization 2003.

Sajatovic M, Velligan DI, Weiden PJ, Valenstein MA and Ogedegbe G. Measurement of psychiatric treatment adherence. *J Psychosom Res* 2010; 69, 591–599.

**Tabella I. CARATTERISTICHE SOCIO-DEMOGRAFICHE E CLINICHE DEL CAMPIONE**

		Pazienti, n	68
Sesso, maschi, n (%)		40 (58,8%)	
Età, anni, media ± DS		45,0 ± 13,5	
Istruzione, anni, media ± DS		10,2 ± 3,60	
Occupazione, n (%)		14 (20,6)	
Stato civile, sposato/convivente, n (%)		23 (33,8)	
Diagnosi principale, n (%)	Depressione	2 (2,94)	
	Disturbo bipolare	27 (39,7)	
	Disturbi dello spettro della Schizofrenia	23 (33,8)	
	Disturbi di personalità	12 (17,6)	
	Altro	4 (5,88)	
Comorbilità per disturbo da uso di sostanze, n (%)		16 (23,5)	
Comorbilità mediche, n (%)		37 (54,4)	
Numero ricoveri precedenti, ≥ 5, n (%)		40 (58,8)	
Modalità di ricovero, TSO, n (%)		10 (14,7)	
Farmaco dosato per TDM, n (%)	Antipsicotico	38 (55,9%)	
	Stabilizzatore del tono dell'umore	30 (44,1%)	

**Tabella II. ANALISI UNIVARIATA VARIABILI SOCIO-DEMOGRAFICHE**

	Aderenti (n=39)	Non aderenti (n=29)	p
Sesso, maschi, n (%)	21 (53,8)	19 (65,5)	0,45
Età, anni, media ± DS	45,5 ± 13,8	44,5 ± 13,4	0,77
Istruzione, anni, media ± DS	9,90 ± 3,71	10,8 ± 3,62	0,30
Occupazione, n (%)	4 (10,2)	10 (34,5)	0,03**
Stato civile, sposato/convivente, n (%)	13 (33,3)	10 (34,5)	1,00

**TABELLA III. ANALISI UNIVARIATA VARIABILI RELATIVE AL QUADRO CLINICO, ANAMNESTICO E PSICOPATOLOGICO**

		Aderenti (n=39)	Non aderenti (n=29)	p
Diagnosi, n (%)	Depressione	1 (2,56)	1 (3,44)	0,06*
	Disturbo bipolare	10 (25,6)	17 (58,6)	
	Disturbi dello spettro della Schizofrenia	17 (43,6)	6 (20,7)	
	Disturbi di personalità	9 (23,1)	3 (10,3)	
	Altro	2 (5,12)	2 (6,88)	
Comorbilità per disturbo da uso di sostanze, n (%)		10 (25,6)	6 (20,7)	0,77
Comorbilità mediche, n (%)		20 (51,2)	17 (58,6)	0,63
Numero ricoveri precedenti, ≥ 5, n (%)		21 (53,8)	19 (65,5)	0,455
Modalità di ricovero, TSO, n (%)		5 (12,8)	5 (17,2)	0,73
UKU gravità, media ± DS		0,10 ± 0,38	0,34 ± 0,67	0,06*
BPRS totale, media ± DS		40,6 ± 10,7	41,1 ± 9,42	0,87
CGI gravità, media ± DS		4,46 ± 0,85	4,72 ± 0,70	0,18
CGI miglioramento, media ± DS		2,67 ± 0,62	2,34 ± 0,93	0,09*
GAF, media ± DS		52,6 ± 12,5	58,1 ± 13,2	0,08*
MARS, media ± DS		4,64 ± 2,91	4,83 ± 2,85	0,79
SES, media ± DS		20,7 ± 7,27	21,6 ± 7,15	0,61

p < 0,1\*  
P < 0,05\*\*