IRIS AperTO

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

AperTO - Archivio Istituzionale Open Access dell'Università di Torino

Adesione alla terapia del paziente in emodialisi

This is the author's manuscript

Original Citation:

Availability:

This version is available http://hdl.handle.net/2318/89526 since

Terms of use:

Open Access

Anyone can freely access the full text of works made available as "Open Access". Works made available under a Creative Commons license can be used according to the terms and conditions of said license. Use of all other works requires consent of the right holder (author or publisher) if not exempted from copyright protection by the applicable law.

(Article begins on next page)

05 May 2024

This is the author's final version of the contribution published as:

Gianfranca Gerbino; Valerio Dimonte; Cesare Albasi; Claudia Lasorsa; Corrado Vitale; Martino Marangella. Adesione alla terapia del paziente in emodialisi. GIORNALE ITALIANO DI NEFROLOGIA. 28 (4) pp: 416-424.

When citing, please refer to the published version.

Link to this full text:
http://hdl.handle.net/2318/89526

This full text was downloaded from iris - AperTO: https://iris.unito.it/

iris - AperTO

University of Turin's Institutional Research Information System and Open Access Institutional Repository

ADESIONE ALLA TERAPIA DEL PAZIENTE IN EMODIALISI

Gianfranca Gerbino , Valerio Dimonte , Cesare Albasi , Claudia Lasorsa , Corrado Vitale , Martino Marangella

Adherence to therapy in patients on hemodialysis

The percentage of patients on dialysis who do not adhere to their dietary and therapeutic regimens ranges from 25% to 86%. These data are relevant because nonadherence to the prescribed diet affects the mortality and morbidity of these patients. The aim of this study was to evaluate some indicators of nonadherence to drug therapy and diet.
Patients showing serum potassium levels >6 mEq/L, serum phosphate levels >5.5 mg/dL, or interdialysis weight gain >5.7% of their body weight were considered as nonadherent. Behaviors, habits and adherence to prescribed therapies were investigated by administering a drug and diet questionnaire to the patients.
The percentages of values exceeding the nonaherence threshold were 16.4% for potassium, 30.2% for phosphate, and 7.5% for weight gain. The weight gain index was significantly related to both potassium (p<0.01) and phosphate (p<0.05) indexes. Age was inversely correlated with nonadhrence indexes of both phosphate (p<0.05) and weight gain (p<0.05). Residual diuresis was associated with better adherence to potassium (p<0.01). Factor analysis of the questionnaire suggested a 4-factor solution. None of these subscales were correlated with nonadherence indexes. "Continuity in the intake of drugs" showed a correlation with the "trust in the drugs" factor (p<0.01).
Measurements of nonadherence remain a crucial step for understanding the impact on patients' quality of life.

Conflict of interest: None

Introduzione

Il numero di pazienti con insufficienza renale cronica, in trattamento sostitutivo, è aumentato notevolmente in quest'ultimo ventennio (1). Nel 2008, in Italia, i pazienti in trattamento dialitico cronico censiti dal RIDT erano 34.219, con una prevalenza di 751 pmp e un'incidenza di 153 pmp per un totale di 6.203 nuovi casi/anno (2).

Il paziente con insufficienza renale cronica *end-stage* (ESRD) deve aderire a una terapia complessa, impegnativa e di lunga durata, caratterizzata da uno schema dietetico restrittivo e da una cospicua assunzione di farmaci. In caso di emodialisi (HD), la necessità di sottoporsi ai trattamenti emodepurativi e la forzata restrizione dell'apporto di liquidi costituiscono un ulteriore elemento che condiziona la qualità di vita (3, 4).

L'*Adherence Project* dell'O.M.S. (4) definisce il concetto di "adesione" a una terapia a lungo termine "... *quando il comportamento di una persona nell'assumere farmaci, nel seguire una dieta e/o nel cambiare il suo stile di vita coincide con le raccomandazioni dei clinici*". Nei pazienti in HD, una "non adesione" alla terapia può avere importanti ricadute, sia di tipo clinico (disequilibri pressori, scarsa tolleranza dialitica, disturbi del ritmo cardiaco, nausea, vomito, dolori addominali, malnutrizione, aumentate morbilità e mortalità in generale), sia di tipo economico, con un aumento del numero e della durata delle ospedalizzazioni (5-13). Un'alimentazione adeguata, consistente in un apporto corretto di liquidi, proteine, potassio e fosforo, incide positivamente sulla forza

muscolare, sullo stato immunitario, sui processi di guarigione dalle infezioni, sulla correzione dell'anemia, sul mantenimento dell'equilibrio acido-base e sulla prevenzione dell'iperparatiroidismo secondario e dell'osteodistrofia uremica. La non adesione alle restrizioni di liquidi può causare crampi muscolari, dispnea, ipertensione, edema polmonare e cardiomiopatie (8, 14, 15, 16).

La percentuale dei pazienti in dialisi non aderenti al regime dietetico e terapeutico varia dal 25% all'86%. Le principali ricerche misurano l'adesione con metodologie molto diverse e applicano parametri e *cut-off* differenti. In particolare, sono stati stimati livelli di non adesione alle restrizioni dei liquidi del 10-34% (3), all'introduzione di potassio del 6-20% (3), all'apporto di fosforo del 51-74% (8) e alla terapia farmacologica a domicilio del 28-74% (17). La percentuale di non adesione allo schema dialitico a causa di eccessivi incrementi ponderali interdialitici (IDWG, *Interdialytic Weight Gain*) varia dal 9.8% al 34.5% (6, 14), con uno 0-7.9% di sedute disattese e un 7-32% di riduzione della durata della seduta dialitica (3, 8).

Alcuni Autori hanno valutato l'assunzione della terapia farmacologica a domicilio e l'adesione alle restrizioni dietetiche, con particolare attenzione a fosforo, potassio e assunzione di liquidi (6, 17-20), mentre altri hanno conteggiato i "minuti di dialisi persi", rispetto allo schema di dialisi, e il numero di sedute disattese (21, 11, 12). In una metanalisi di 32 studi sul problema del controllo del fosforo (17), sono stati considerati *cut-off* diversi, con conseguenti differenze nella percentuale di non adesione, comprese fra il 22% e il 51%. Questa grande variabilità può dipendere, oltre che dai *cut-off* usati, anche dai diversi strumenti di valutazione (18).

Tutti gli studi, invece, sono concordi nel fissare il *cut-off* dell'aumento ponderale interdialitico al 5.7% del peso corporeo "a secco" o "ideale" (4, 6, 8, 11, 12, 21).

A oggi, in Letteratura, non sono disponibili questionari mirati a valutare l'adesione alla terapia farmacologica del paziente in dialisi. Il DDFQ (*Dialysis Diet and Fluid non-adherence Questionnarie*), proposto da Vlaminck et al. (19), è mirato allo studio della non adesione a dieta e liquidi, ma non alla terapia farmacologica.

Altri questionari (22, 23) non sono stati costruiti primariamente per i pazienti in dialisi. Fialko et al. (24) hanno validato la MARS (*Medication Adherence Rating Scale*) di Thompson et. al. (25) su un campione di 277 pazienti psicotici. La MARS appare un interessante *self-report* di semplice utilizzo, composto da 10 *item*. Questi *item* sono stati da noi utilizzati per costruire uno strumento originale per la nostra ricerca.

Dai dati della Letteratura, le principali cause di non adesione alla terapia sono: la cronicità della malattia (26), la negazione della stessa con atteggiamenti di paura e di fuga, le difficoltà di comunicazione percepite dal paziente e legate alla carenza quantitativa e qualitativa di informazioni e le difficoltà di memorizzarle (27). Numerosi studi (3, 4, 6, 17, 26) hanno indagato l'associazione tra non adesione e alcuni fattori socio-demografici, psicologici e clinici tra cui: età, sesso, etnia, scolarità, condizione abitativa, stato civile, età dialitica, disturbi dell'umore e diabete. L'adesione è peggiore nei pazienti di meno di 65 anni (14), mentre migliora nei pazienti che hanno un'occupazione lavorativa, che hanno un care-giver, che sono sposati e nelle persone con uno stadio di malattia meno avanzato (con diuresi residua o il cui piano terapeutico prevede un numero di sedute ridotto).

L'adesione alle terapie prescritte appare influenzata anche dalla conoscenza degli effetti desiderati-indesiderati, dalla frequenza e dalle dosi di assunzione (l'adesione peggiora se il farmaco deve essere assunto spesso), dagli effetti collaterali, dal costo (se a carico del paziente) e dalla necessità di assumere i farmaci per periodi molto lunghi o per tutta la vita.

In questo studio abbiamo inteso analizzare il problema dell'adesione al trattamento dell'IRC *end-stage* nei pazienti in trattamento emodialitico presso il Centro di Emodialisi dell'Azienda Ospedaliera "Ordine Mauriziano" di Torino. Oltre ad aver misurato la non adesione del paziente alle restrizioni dietetiche (fosforo, potassio e liquidi), sono stati studiati gli atteggiamenti e le rappresentazioni del paziente rispetto alla terapia farmacologica e alla dieta, valutando anche le associazioni tra variabili socio-demografiche e cliniche.

Materiali e metodi

Caratteristiche dello studio e pazienti arruolati

Lo studio, osservazionale e retrospettivo, è stato condotto su 101 pazienti (57 maschi), tutti di razza caucasica, dei 141 in trattamento presso la S.C. Nefrologia e Dialisi dell'AO Ordine Mauriziano di Torino, dal Luglio al Dicembre 2009. Sono stati esclusi i pazienti in dialisi da meno di sei mesi o ricoverati presso altri reparti all'inizio dello studio (7) o incapaci di rispondere alle domande del questionario (12) o che avevano negato il consenso (15).

Misure di non adesione, variabili studiate e raccolta dati

Per ciascun paziente, sono stati calcolati i valori medi su un campione di 24 determinazioni di potassiemia e fosforemia predialisi (4 rilevazioni mensili) e su 45 rilevazioni di IDWG (9 rilevazioni mensili raccolte consecutivamente, di cui 3 IDWG derivan-

ti da un intervallo lungo). Il peso secco o ideale è stato stimato empiricamente come il peso raggiunto dal paziente in assenza di sintomi (crampi e ipotensione), alla fine dell'ultima dialisi della settimana. Le procedure dialitiche impiegate sono riportate nella Tabella I. La concentrazione del sodio nel bagno di dialisi era compresa tra 137 e 141 mmol/L. Sono stati considerati come non aderenti al regime dietetico i pazienti con potassiemia media >6 mEq/L e fosforemia media >5.5 mg/dL e come non aderenti al controllo nell'assunzione di liquidi i pazienti con IDWG medio >5.7% del peso corporeo "a secco" o >5 kg (4, 6, 8, 11, 12, 21). Per ciascun parametro sono stati anche conteggiati il numero di volte in cui il paziente superava la soglia stabilita per i tre parametri (potassiemia >6 mEq/L, fosforemia >5.5 mg/dL, IDWG >5.7% del peso corporeo) e la relativa percentuale calcolata sul totale delle rilevazioni. Gli atteggiamenti e le rappresentazioni del paziente sulla terapia farmacologica a domicilio e sulla dieta (con particolare attenzione agli alimenti che contengono fosforo e potassio e ai liquidi) sono stati studiati tramite l'elaborazione e la somministrazione del QAF (Questionario sull'Adesione alla terapia Farmacologica e dietetica, v. Appendice), un questionario *self-report* costruito ad hoc, composto da 19 *item* con risposta su scala Likert a 4 punti. Alcuni *item* del QAF sono stati elaborati modificando quelli del MARS per renderli più adeguati al nostro ambito. Gli *item* sono stati compilati e assortiti casualmente tramite estrazione. Nell'ambito dell'analisi della non adesione, sono state considerate anche altre variabili, quali sesso, età, età dialitica, diabete, diuresi residua, classi di diuresi residua (<500, >500 <1000, >1000 <2000, >2000 mL/die), condizione abitativa, titolo di studio, *clearance* creatininica (per i pazienti con diuresi superiore a 1000 mL/die) e terapia con diuretici.

Contenuti etici e *privacy*

Il consenso informato alla partecipazione allo studio è stato registrato tramite un modulo predisposto e il trattamento dei dati è stato eseguito nel rispetto della legge sulla *privacy*.

Analisi statistiche

I singoli indici di non adesione sono stati confrontati attraverso il coefficiente di correlazione lineare di Pearson. Gli indici di non adesione sono stati confrontati con le variabili sesso, diabete e terapia diuretica utilizzando il *test* dell'analisi della varianza (ANOVA), con l'età, l'età dialitica e la *clearance* creatininica attraverso l'indice di Pearson e con il titolo di studio e la condizione abitativa tramite t *test* di Student con correzione di Bonferroni. La diuresi residua è stata confrontata con l'età dialitica attraverso l'ANOVA e ne è stato misurato l'*Eta Square* e le classi di diuresi residua sono state confrontate con l'età dialitica tramite l'ANOVA con Post Hoc di Bonferroni. I 19 *item* del questionario sono stati sottoposti ad analisi fattoriale (metodo: Analisi per Componenti Principali, Oblimin). Le risposte ai singoli *item* e le sottoscale ottenute dall'analisi fattoriale sono state confrontate, tramite la correlazione di Pearson, con gli indici di non adesione basati sul numero di volte in cui il paziente supera la soglia e con gli indici di non adesione basati sulle medie delle rilevazioni di ciascun parametro. I calcoli sono stati eseguiti con il programma SPSS.

Risultati

I pazienti osservati hanno un'età media di 65.8 anni e un'età dialitica media di 5.8 anni; oltre il 30% è affetto da diabete e circa il 50% ha una diuresi residua. Perlopiù essi abitano in famiglia e, nel 21%

TABELLA I - DESCRIZIONE DELLE CARATTERISTICHE DEL CAMPIONE

Caratteristiche	
Sesso	
maschi	57 (56.4)
femmine	43 (43.6)
Età	65.8±13.6
Titolo di studio	
Nessuno/Lic. Elementare	42 (43.7)
Licenza Media	34 (35.4)
Maturità	14 (14.6)
Laurea	6 (6.3)
Condizione abitativa	
Solo/a	16 (16)
In famiglia	82 (82)
In RSA	1 (1)
Altro	1 (1)
Diabete	32 (32.6)
Diuresi residua (mL/die)	48 (48.5)
<500	17 (17.2)
>500 <1000	12 (12.1)
>1000 <2000	9 (9.1)
>2000	2 (2)
Età dialitica (anni)	5.8±6.3
Clearance creatininica	5.8±6.2
P.ti in terapia diuretica	21 (21.2)
Modalità di trattamento	
Bicarbonato dialisi	66 (66.7)
HDF	23 (23.2)
AFB	12 (12.1)

I valori tra parentesi rappresentano il valore percentuale

TABELLA II - PERCENTUALI DI PAZIENTI CON VALORI MEDI SUPERIORI AI *CUT-OFF* STABILITI

Misure di non adesione	N di pazienti (%)
Fosforemia >5.5 mg/dL	30 (29.7)
Potassiemia >6 mEq/L	13 (12.9)
IDWG >5.7% del peso corporeo a secco o >5 kg	4 (4)

TABELLA III - INDICI DI NON ADESIONE: VALORE MEDIO PERCENTUALE DELLE RILEVAZIONI CHE SUPERANO I *CUT-OFF*

Misure di non adesione	Media ± SD (%)
Indice di non adesione al fosforo (P>5.5 mg/dL)	30.2±30.6
Indice di non adesione al potassio (K>6 mEq/L)	16.4±21.4
Indice di non adesione agli incrementi ponderali (>5.7% del peso corporeo a secco)	7.5±13.0

dei casi, hanno una scolarità di livello superiore (maturità o laurea) (Tab. I).

Per quanto riguarda gli indicatori di non adesione alle prescrizioni (Tab. II), valori medi di fosforemia >5.5 mg/dL sono stati riscontrati in circa il 30% dei pazienti, di potassiemia >6 mEq/L in circa il 13% e di IDWG >5.7% del peso secco nel 4%.

In riferimento agli stessi parametri, nella Tabella III è riportato, in percentuale, il numero di osservazioni eccedenti il valore soglia.

La Figura 1 descrive la distribuzione dei pazienti che hanno superato la soglia stabilita per il fosforo, espressa in percentuale e rapportata al totale delle rilevazioni. Si nota come 21 pazienti non hanno mai superato la soglia in nessuna delle 24 rilevazioni, 31 l'hanno superata nello 0.1%-20% delle rilevazioni, 15 nel 21%-40%, 11 nel 41%-60%, 17 nel 61%-80% e 6 in quasi tutte le rilevazioni.

La Figura 2 illustra gli stessi dati riferiti alla potassiemia. In questo caso, sono 40 i pazienti che non hanno superato la soglia in nessuna delle 24 rilevazioni, mentre solo 1 paziente la superava in più dell'80% delle rilevazioni.

La Figura 3 descrive l'andamento di IDWG. L'andamento è abbastanza simile a quello della potassiemia.

Nella Tabella IV sono descritte le correlazioni tra gli indici di non adesione. I dati indicano una correlazione tra l'indice di non adesione al peso e gli indici di non adesione al potassio ($r=0.374$, $p<0.01$) e al fosforo ($r=0.254$, $p<0.05$). Non vi è alcuna correlazione, invece, tra l'indice di adesione al potassio e l'indice di adesione al fosforo.

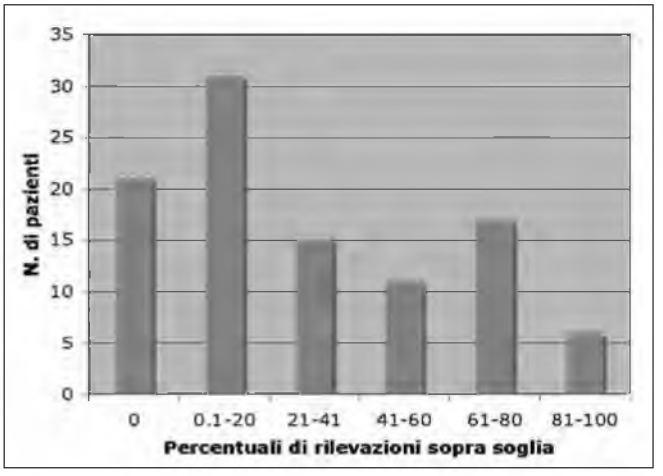

Fig. 1 - *Numero di pazienti che superano la soglia relativa al fosforo in rapporto con le percentuali di rilevazioni sopra soglia.*

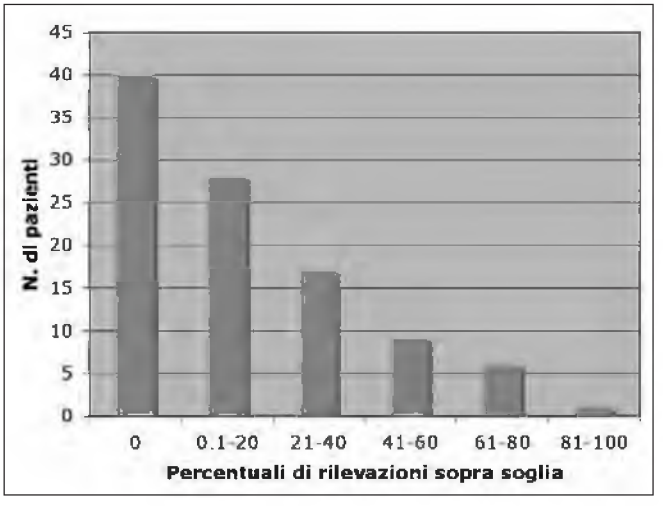

Fig. 2 - *Numero di pazienti che superano la soglia relativa al potassio in rapporto con le percentuali di rilevazioni sopra soglia.*

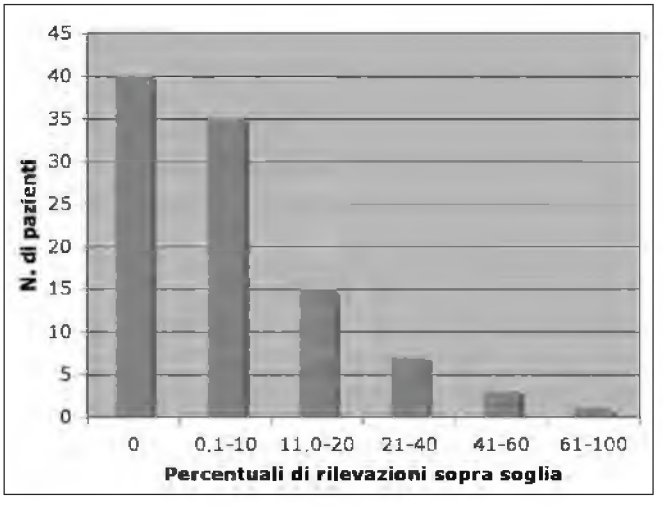

Fig. 3 - *Numero di pazienti che superano la soglia relativa all'IDWG in rapporto con le percentuali di rilevazioni sopra soglia.*

Correlazioni tra indici di non adesione e variabili socio-anagrafiche e cliniche

La Tabella V confronta gli indici di non adesione con le variabili età e diuresi residua. L'età mostra una debole correlazione inversa con l'indice di non adesione al fosforo e con gli IDWG ($p<0.05$). La presenza di diuresi residua è direttamente correlata con una migliore adesione al potassio ($p<0.01$).

L'assunzione di una terapia diuretica è associata a valori più bassi di potassiemia: il gruppo di pazienti che assume una terapia diuretica ha un valore medio di 12.41 più basso nell'indice di non adesione al potassio (indice di non adesione al K in pazienti con terapia diuretica = 7.1, indice di non adesione al K in pazienti senza terapia diuretica = 19.51; $p=0.014$).

Il confronto tra gli indici di non adesione e le altre variabili socio-anagrafiche e cliniche (sesso, titolo di studio, condizione abitativa, diabete, *clearance* creatininica) non è stato confortato dalla significatività statistica.

TABELLA IV - CORRELAZIONE DI PEARSON TRA GLI INDICI DI NON ADESIONE

Indici di non adesione	Fosforo	IDWG	Potassio
Fosforo (P>5.5 mg/dL)	1	0.254	0.120
Potassio (K>6 mEq/L)	0.120	0.374**	1
IDWG (>5.7% del peso secco)	0.254*	1	0.374**

**p<0.01; *p<0.05

TABELLA V - INDICI DI NON ADESIONE E VARIABILI SOCIO-ANAGRAFICHE E CLINICHE

Variabili	Non adesione P	Non adesione K	Non adesione IDWG
Età	-0.230*	-0.057	-0.203*
Diuresi residua	-0.067	-0.297**	-0.201

**p<0.01; *p<0.05

Correlazioni fra variabili: diuresi residua, classi di diuresi residua ed età dialitica

La presenza di diuresi residua è correlata a un'età dialitica più breve ($p<0.01$) con una misura di associazione di 0.248 (*Eta squared*).

Come atteso, i pazienti anurici erano quelli con maggiore età dialitica. Per contro, l'età dialitica non correla in modo significativo con classi di diuresi >1000 mL/die, anche per il basso numero di soggetti considerati.

Questionario sull'Adesione alla terapia Farmacologica e dietetica (QAF), indici di non adesione e variabili socio-anagrafiche e cliniche

Sono stati somministrati 116 questionari. L'87.1% dei pazienti (101) ha restituito il questionario compilato. L'analisi fattoriale per componenti principali ha individuato una soluzione a 4 fattori: la "fiducia nei farmaci" (*item* 15, 13, 4, 14, 16, 5, 9), la "conoscenza delle prescrizioni terapeutiche" (*item* 11, 12, 17, 10, 18), i "comportamenti corretti" (*item* 3, 7, 2, 1) e la "continuità nell'assunzione dei farmaci" (*item* 6, 8, 19).

La Tabella VI indica che non vi è alcuna correlazione degli indici di non adesione, basati sul numero delle volte in cui il paziente supera le soglie, con le quattro sottoscale.

Il fattore "continuità nell'assunzione dei farmaci" correla positivamente con il fattore "fiducia nella terapia farmacologica" ($p<0.01$). Il confronto di ogni singolo *item* con i tre indici è risultato significativo soltanto per due. L'*item* 6 ("prendo le medicine soltanto se mi sento malato"), che fa parte del fattore "continuità nell'assunzione dei farmaci", correla in

TABELLA VI - QUESTIONARIO QAF E CORRELAZIONI CON GLI INDICI DI NON ADESIONE

Fattori e *item*	Non adesione a IDWG	Non adesione al fosforo	Non adesione al potassio	Fiducia nella terapia farmacologica
"Fiducia nella terapia farmacologica"	-0.029	-0.051	-0.101	1
"Conoscenza delle prescrizioni terapeutiche"	-0.011	0.137	0.101	-0.044
"Comportamenti corretti"	-0.038	-0.003	-0.031	-0.031
"Continuità nell'assunzione dei farmaci"	0.057	-0.170	0.024	0.272**
Item n. 6	-0.011	-0.296**	0.011	
Item n. 10	-0.112	-0.219*	-0.205*	

**p<0.01; *p<0.05

modo inverso con l'indice di non adesione al fosforo ($p<0.01$): più ci si dichiara costanti nell'assunzione dei farmaci e minore è l'indice di non adesione al fosforo. L'*item* 10 ("bevo troppo") correla con gli indici di non adesione al fosforo ($p<0.05$) e al potassio ($p<0.05$): dichiarare di non assumere troppi liquidi è correlato a valori più bassi di questi indici di non adesione. Per quanto riguarda gli indici di non adesione basati sul valore medio, il fattore "continuità nell'assunzione dei farmaci" è inversamente correlato con il valore medio delle misure del fosforo ($p<0.05$).

Discussione

Il problema dell'adesione al trattamento emodialitico è importante sia dal punto di vista clinico, perché pone grandi e continue difficoltà per la popolazione in emodialisi, sia dal punto di vista scientifico. La ricerca non ha ancora trovato una coerenza di paradigmi, metodi e strumenti condivisibili per misurare il fenomeno. Quantificare il grado di non adesione rimane un passo fondamentale per capire l'impatto della terapia sulla vita del paziente. Le conseguenze, soprattutto in termini di mortalità, sono rilevanti: Leggat et al. (11) stimano un aumento del rischio relativo di mortalità del 35% per i pazienti con IDWG superiore al 5.7% del loro peso corporeo; Saran R. et al. (14) stimano un rischio relativo di mortalità del 17% per i pazienti con una fosforemia superiore a 7.5 mg/dL.

La ricerca sulle soglie oltre le quali si ritiene aumenti il rischio e sul loro rapporto con il concetto di adesione al trattamento è di grande importanza. Il nostro studio si è prefissato di offrire un contributo in questi termini. Il campione esaminato ha caratteristiche sovrapponibili a quelle della Letteratura per le variabili età, titolo di studio e condizione abitativa, ma presenta pazienti con una percentuale di patologia diabetica (32.6%) e con un'età dialitica media (5.8 ± 6.3 aa) superiori rispetto a quelle riscontrate in altre ricerche (17). La percentuale di pazienti con funzione renale residua (48.5%) è piuttosto alta, ma poco meno della metà di questi ha una diuresi residua inferiore ai 500 mL/die.

I criteri di esclusione scelti ci hanno permesso di ridurre l'incidenza di alcuni possibili *bias*. Sono state escluse le persone che avevano iniziato il trattamento da meno di sei mesi, secondo l'ipotesi per cui la loro inclusione avrebbe aumentato i valori di non adesione; in effetti, il paziente, nel primo periodo, ha più difficoltà a seguire le prescrizioni terapeutiche (3, 6, 16). Ovvia l'esclusione dei pazienti degenti per i quali la terapia è gestita dal personale sanitario e di cui le abitudini e i comportamenti sono sovvertiti rispetto a quelli abituali. I 15 pazienti che non hanno accettato di partecipare allo studio potrebbero, invece, aver determinato un *bias* di selezione: la proposta di compilazione di un questionario sulle abitudini alimentari e sull'assunzione dei farmaci potrebbe aver intimorito proprio coloro che hanno più difficoltà nel seguire le indicazioni terapeutiche. Lo stesso può valere per l'8.5% dei pazienti esclusi in quanto non in grado di compilare il questionario e, quindi, non autosufficienti nella gestione della terapia.

Nel nostro campione, il problema della non adesione al parametro fosforo è più rilevante rispetto alla non adesione ai parametri del potassio e degli IDWG. Il grafico 1 evidenzia che 23 pazienti superano una fosforemia di 5.5 mg/dL per un numero molto elevato di volte, sebbene a questi venisse prescritta la terapia con chelanti. Comportamenti più rischiosi per la salute riguardano 11 pazienti che superano la soglia per un numero di volte superiore al 40%. Anche in questo caso si tratta di coloro che si situano oltre una deviazione *standard* al di sopra del valore medio. I chelanti, presso il nostro centro, vengono prescritti all'84% dei pazienti. Il dato della non adesione conferma come il controllo della fosforemia sia a tutt'oggi problematico, poiché dipende dai comportamenti dietetici e dall'assunzione della terapia con chelanti, limitata dalla necessità di assumerli in modo continuativo e più volte al giorno, ai pasti e con molte pillole. Inoltre, l'indice di non adesione al fosforo non correla con alcuna delle variabili prese in considerazione. Anche questo contribuisce a rendere non facile la gestione del problema fosforemia nei pazienti in HD.

I dati riferiti alle variabili potassio e IDWG sono più incoraggianti. Infatti, la maggior parte dei pazienti non supera mai il *cut-off* del potassio e molti lo superano per un numero limitato di volte (Fig. 2).

Dai dati sugli incrementi ponderali emerge che l'adesione a questo parametro è complessivamente buona, nonostante il problema "sete" assilli la maggior parte dei pazienti. Il 40% delle persone non supera mai la soglia consentita e solo 4 hanno mostrato una bassa adesione alle restrizioni di liquidi adottando comportamenti ritenuti a rischio (Fig. 3).

La quantificazione della non adesione, calcolata considerando il numero di volte in cui il paziente supera i *cut-off*, sembra un metodo valido di misurazione del fenomeno, alternativo al calcolo delle medie delle rilevazioni. Innanzitutto, il nostro metodo è più vicino al ragionamento clinico del nefrologo che valuta, di volta in volta, gli esami ematici, controlla periodicamente i singoli incrementi ponderali e ne considera i *trend*, piuttosto che prendere in considerazione i valori medi di tali misurazioni. Inoltre, con il nostro metodo, si ottengono dei risultati sulle misure

di non adesione che includono pazienti che altrimenti, attraverso il calcolo della media delle rilevazioni, risulterebbero aderenti. Il metodo del calcolo delle medie delle rilevazioni, utilizzato in tutti gli studi presi in esame, a nostro parere, "appiattisce" i risultati ed è clinicamente discutibile. Se non per altro, i dati della Tabella II sono stati comunque utili per confrontare i risultati del nostro campione con i dati riscontrati in Letteratura. Le percentuali di non adesione relative al potassio e agli IDWG sono, per esempio, inferiori ai risultati dello studio di Hecking et al. (6), che confronta i risultati su campioni di nazionalità europee diverse. I risultati sul fosforo sono meno confrontabili in quanto, come si è detto, le soglie considerate in Letteratura, sono molto diverse (17). Nella ricerca di Tomasello et al. (17) che, come nel nostro caso, ha posto la soglia del fosforo a 5.5 mg/dL, la percentuale di non aderenti è del 51%, contro il 29.70% del nostro campione.

È interessante notare, dalle correlazioni tra gli indici di non adesione, che i pazienti che superano più frequentemente la soglia stabilita per gli incrementi ponderali hanno più probabilità di non essere aderenti al regime dietetico anche rispetto al fosforo e al potassio.

Le nostre analisi di relazione tra gli indici di non adesione e le variabili socio-anagrafiche e cliniche non hanno dato risultati statisticamente significativi. Al contrario, dati della Letteratura ci dicono che i pazienti diabetici hanno più probabilità di essere non aderenti alle limitazioni dell'introduzione di liquidi; anche una maggiore età dialitica influisce positivamente sull'adesione (14).

Il confronto tra indici di adesione e la variabile diuresi residua ha evidenziato risultati statisticamente significativi per il potassio ma non per gli incrementi ponderali. Il dato relativo al potassio dipende, ovviamente, dalla terapia con diuretici dell'ansa prescritta ai pazienti con diuresi residua. Nessuno dei nostri pazienti assume resine a scambio ionico, se non eccezionalmente.

La diuresi residua è, tuttavia, ininfluente sul parametro IDWG. Invece, altri studi (8, 11) sostengono che i pazienti con diuresi residua hanno più probabilità di essere aderenti alla terapia, in quanto non è loro richiesta una rigida restrizione di liquidi. Queste differenze possono essere forse ascrivibili alla diversa composizione, per esempio razziale, della popolazione dialitica considerata.

Dall'utilizzo del QAF ci aspettavamo altri risultati, sostenuti dalla significatività statistica, che non sono invece emersi. Altre ricerche (6, 18) che hanno utilizzato lo strumento del questionario *self-report* hanno evidenziato alcuni problemi. Per esempio, dal confronto tra i parametri ematici e i dati autoriferiti nei questionari emerge che i pazienti sovrastimano la propria aderenza alle restrizioni, sia relative alla dieta, sia all'introduzione di liquidi, sia all'assunzione dei farmaci. Dal punto di vista metodologico, i *self-report* risentono di *bias* che condizionano le risposte quando la somministrazione non garantisce l'anonimato; per quanto ci riguarda, i questionari dovevano essere nominali per permettere le associazioni di misure fra di essi e le altre variabili a nostra disposizione.

Conclusioni

In conclusione, riteniamo che la formulazione di ipotesi utili a nuovi protocolli di trattamento potrà avvalersi di ricerche che cercano di esplorare e comprendere le sfaccettate dimensioni della non adesione, anche al fine di considerarla come un aspetto essenziale nel progetto terapeutico di questi pazienti. In Letteratura, il fenomeno riceve un'attenzione molto elevata ma, al momento attuale, non esiste un metodo integrato concettualmente coerente per la misurazione della non adesione, perché non disponiamo di un consenso sufficiente sui parametri necessari per confrontare i risultati che la definiscano in modo univoco (16). Il fenomeno è, dunque, ancora da studiare, sviluppare e approfondire.

Il nostro studio ha cercato di portare un contributo rispetto a questi obiettivi. I risultati fanno emergere l'esigenza di dedicare più attenzione soprattutto al problema specifico del controllo della fosforemia. Per le sue caratteristiche, questo è tale da coinvolgere tutte le figure professionali che operano in ambito dialitico.

Riassunto

La percentuale dei pazienti in dialisi non aderenti al regime dietetico e terapeutico prescritto ha una prevalenza che va dal 25% all'86%. La corretta misurazione del fenomeno è rilevante, in quanto la non adesione influisce negativamente sulla mortalità e sulla morbilità. Questa ricerca si propone di misurare alcuni indicatori di non adesione alla terapia farmacologica e dietetica.

Il paziente è stato considerato non aderente se i livelli ematici di potassio e di fosforo superavano i 6 mEq/L e i 5.5 mg/dL e se gli incrementi ponderali erano superiori al 5.7% del peso corporeo. I comportamenti, le abitudini e gli atteggiamenti del paziente sono stati indagati tramite la somministrazione del Questionario sull'Adesione alla terapia Farmacologica e dietetica (QAF).

Mediamente, i valori-soglia sopra riportati sono stati superati nel 16.4% (potassio), nel 30.2% (fosforo) e nel 7.5% (incrementi ponderali interdialitici) dei casi. L'indice di non adesione rispetto all'incremento ponderale

è risultato correlato positivamente con gli indici di non adesione al potassio (p<0.01) e al fosforo (p<0.05). L'età correlava inversamente con i livelli di fosforemia (p<0.05) e con gli incrementi ponderali (p<0.05) e la presenza di diuresi residua correlava con un miglior controllo della potassiemia (p<0.01). L'analisi fattoriale del questionario ha sostenuto la scelta per la soluzione a 4 fattori. Nessuno di questi correla con gli indici di non adesione. Il fattore "continuità nell'assunzione dei farmaci" correla positivamente con il fattore "fiducia nella terapia farmacologica" (p<0.01).

La misurazione dell'adesione resta un passo fondamentale per comprendere l'impatto sulla vita del paziente.

Appendice

QUESTIONARIO SULL'ADESIONE ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA E DIETETICA (QAF)
(Gerbino, Albasi, 2009)

1. Mi sento meglio quando prendo le medicine
2. Consumo molto latte e/o derivati del latte (formaggio, yogurt, ecc.)
3. Mangio molta frutta
4. Mi dimentico di prendere le medicine
5. Sono attento alla precisione degli orari nei quali devo prendere le medicine
6. Prendo le medicine soltanto se mi sento malato
7. Mangio molta verdura
8. Quando mi sento meglio non prendo le medicine
9. Se prendo le medicine non mi ammalo
10. Bevo troppo
11. Sto attento a non mangiare cibi che contengono troppo fosforo
12. Sto attento a non mangiare cibi che contengono troppo potassio
13. Prendere le medicine mi fa sentire ammalato
14. La mia mente e il mio corpo rifiutano le medicine
15. Penso di avere troppe medicine da prendere
16. Le medicine mi fanno stare male
17. Non prendo le medicine se non so a cosa servono
18. Non so esattamente quanto posso bere al giorno
19. Smetto di prendere le medicine se mi fanno stare peggio

Bibliografia

1. Piccoli G, Piccoli GB, Salomone M. Variazioni demografiche della popolazione in uremia terminale. In: Di Paolo N, Buoncristiani U (a cura di). Tecnologie nefrologiche e dialitiche. Cosenza: Editoriale Bios, 2000.
2. 51° Congress of the Italian Society of Nephrology. Rimini, October 2010. Report SIN-RIDT 2010 referring to calendar year 2008. Disponibile su: www.sin-ridt.org/Italia/Report2008/REPORT%20RIDT%202008.pdf (accesso il 15/3/2011).
3. Kluger C, Vlaminck H, Haverich A, Maes B. Nonadherence with diet and fluid restrictions among adults having hemodialysis. J Nurs Scholarsh 2005; 37 (1): 25-9.
4. Kammerer J, Garry G, Hartigan M, Carter B, Erlich L. Adherence in patients on dialysis: strategies for success. Nephrol Nurs J 2007; 34 (5): 479-86.
5. Carton JS, Schweitzer JB. Use of a token economy to increase compliance during hemodialysis. J Appl Behav Anal 1996; 29 (1): 111-3.
6. Hecking E, Bragg-Gresham JL, Rayner HC, et al. Haemodialysis prescription, adherence and nutritional indicators in five European countries: results from the Dialysis Outcome and Practice Patterns Study (DOPPS). Nephrol Dial Transplant 2004; 19 (1): 100-7.
7. Raza H, Courts A, Quadri K, et al. The effect of active nutritional counseling in improving biochemical nutritional parameters and fluid overload problems in maintenance hemodialysis patients. Saudi J Kidney Dis Transpl 2004; 15 (2): 140-3.
8. Denhaerynck K, Manhaeve D, Dobbels F, Garzoni D, Nolte C, De Geest S. Prevalence and consequences of nonadherence to hemodialysis regimens. Am J Crit Care 2007; 16 (3): 222-35.
9. Marcén R, Teruel JL, de la Cal MA, Gámez C. The impact of malnutrition in morbidity and mortality in stable haemodialysis patients. Spanish Cooperative Study of Nutrition in Hemodialysis. Nephrol Dial Transplant 1997; 12 (11): 2324-31.
10. Szczech LA, Reddan DN, Klassen PS, et al. Interaction between dialysis-related volume exposures, nutritional surrogates and mortality among ESRD patients. Nephrol Dial Transplant 2003; 18 (8): 1585-91.
11. Leggat JE Jr. Adherence with dialysis: a focus on mortality risk. Semin Dial 2005; 18 (2): 137-41.
12. Leggat JE Jr, Orzol SM, Hulbert-Shearon TE, et al. Noncompliance in hemodialysis: predictors and survival analysis. Am J Kidney Dis 1998; 32 (1): 139-45.
13. Munger M, Van Tassel BW, LaFleur J. Medication nonadherence: an unrecognized cardiovascular risk factor. MedGenMed 2007; 9 (3): 58.
14. Saran R, Bragg-Gresham JL, Rayner HC, et al. Nonadherence in hemodialysis: associations with mortality, hospitalization, and practice patterns in the DOPPS. Kidney Int 2003; 64 (1): 254-62.
15. Goodman WG. Vascular calcification in end-stage renal disease. J Nephrol 2002; 15 (Suppl. 6): S82-5.
16. Morgan L. Revisione di un decennio: metodi per migliorare l'aderenza alla terapia dei pazienti in emodialisi. Official

Journal of the European Dialysis and Transplant Nurses Association, European Renal Care Association (Edizione Italiana) 2001; 1: 7-12.
17. Karamanidou C, Clatworthy J, Weinman J, Horne R. A systematic review of the prevalence and determinants of nonadherence to phosphate binding medication in patient with end-stage renal disease. BMC Nephrol 2008; 9: 2. Disponibile su: http://www.biomedcentral.com/1471-2379/9/2 (accesso il 30/09/2010).
18. Cummings KM, Kirscht JP, Becker MH, Levin NW. Construct validity comparisons of three methods for measuring patient compliance. Health Serv Res 1984; 19 (1): 103-16.
19. Vlaminck H, Maes B, Jacobs A, Reyntjens S, Evers G. The dialysis diet and fluid non-adherence questionnaire: validity testing of a self-report instrument for clinical practice. J Clin Nurs 2001; 10 (5): 707-15.
20. Hailey BJ, Moss SB. Compliance behaviour in patients undergoing haemodialysis: a review of the literature. Psychol Health Med 2000; 5: 395-406.
21. Kaveh K, Kimmel PL. Compliance in hemodialysis patients: multidimensional measures in search of a gold standard. Am J Kidney Dis 2001; 37 (2): 244-66.
22. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. J Clin Hypertens 2008; 10 (5): 348-54.
23. George J, Mackinnon A, Kong DC, Stewart K. Development and validation of the Beliefs and Behaviour Questionnaire (BBQ). Patient Educ Couns 2006; 64 (1-3): 50-60.
24. Fialko L, Garety PA, Kuipers E, et al. A large-scale validation study of the Medication Adherence Rating Scale (MARS). Schizophr Res 2008; 100 (1-3): 53-9.
25. Thompson K, Kulkarni J, Sergejew AA. Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. Schizophr Res 2000; 42 (3): 241-7.
26. Haynes RB, Yao X, Degani A, Kripalani S, Garg A, McDonald HP. Interventions to enhance medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2005; 4: CD000011.
27. Loghman-Adham M. Medication noncompliance in patients with chronic disease: issues in dialysis and renal transplantation. Am J Manag Care 2003; 9 (2): 155-71.