

Università di Bologna
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Master in Evidence-Based Practice e Metodologie della Ricerca Clinico-
assistenziale

Protocollo

Aderenza alla terapia farmacologica a lungo
termine al Prasugrel, dopo la dimissione dal
reparto di UC dopo IMA:
studio osservazionale trasversale

Relazione di fine master di
Erica Ramazzotti
Emanuela Zamolo

19 ottobre 2011

Abstract

Introduzione

Lo studio si propone di indagare qual è la percentuale di pazienti che al momento della dimissione dall'UC non sono aderenti al farmaco "Prasugrel". In letteratura molti studi sostengono che una larga componente di pazienti non è aderente alla terapia medica prescritta alla dimissione e, ogni anno, le angioplastiche primarie sono in aumento.

Outcome

Primari: l'aderenza al farmaco Prasugrel; la capacità del paziente di riportare o meno la sua aderenza al farmaco.

Secondari: interventi di informazione, educazione e prevenzione dove si registri una percentuale di pazienti non aderente alla terapia prescritta dai medici dell'UC.

Metodi

Studio osservazionale, trasversale, monocentrico. Lo studio si avvale di due procedure d'intervento: il test d'inibizione piastrinica, che rileva l'efficacia del farmaco considerando se il paziente è aderente o meno alla terapia e il questionario di Morisky, il quale rileva l'aderenza sulla base del self report mediante risposte a domande chiuse.

Soggetti

Pazienti ricoverati nel reparto di Cardiologia invasiva 1, Careggi, dopo un evento ischemico acuto, in trattamento con Prasugrel, età compresa fra 18 e 75 aa., autosufficienti, in grado di intendere e di volere.

Discussione

Nello studio condotto su una coorte reale di 298 pazienti nel reparto di Cardiologia invasiva 1 dell'ospedale Careggi, è dimostrato che nei soggetti in terapia con Prasugrel il sanguinamento è stato riscontrato nel 22,5% dei casi. Questo può essere un motivo della non aderenza al Prasugrel. Occorre indagare la reale non aderenza al farmaco mediante valori ematici e il self report.

Sommario

Protocollo di ricerca	4
Composizione del gruppo di ricerca	4
Background	4
Razionale.....	5
Disegno di studio	6
Setting dello studio	7
Soggetti	7
Criteri di inclusione	7
Criteri di esclusione.....	7
Obiettivo	8
Outcomes.....	8
Questionario	8
Considerazioni etiche e privacy	8
Protocollo d'intervento.....	9
Arruolamento.....	9
Analisi statistica	10
Numero di soggetti che verranno inclusi nello studio	10
Risultati attesi	11
Costi aggiuntivi.....	11
Tempistica.....	11
Bibliografia	12
Sitografia	14
Scheda di raccolta dati	18
Scala Mini Mental State Examination	20
Procedura per venipuntura per il test di inibizione piastrinica	23
Foglio informativo.....	24
Consenso informato.....	26

Protocollo di ricerca

Composizione del gruppo di ricerca

- Responsabili principali della ricerca: Ramazzotti Erica, Emanuela Zamolo
- Quattro infermieri responsabili della ricerca
- Sei infermieri all'interno del reparto

Background

Nonostante i progressi terapeutici nella cura dell'infarto, assistiamo sempre ad un alto tasso di re-ospedalizzazione per recidive dopo la dimissione. Lo studio, Framingham Heart Study del National Heart, Lung, and Blood Institute, suggerisce, sulla base di un follow up condotto in 44 anni, che del 32% dei pazienti che hanno avuto un nuovo infarto o un re-infarto, l'11% sono deceduti entro un anno; il 14% hanno avuto un nuovo infarto entro 5 anni, e l'1% va incontro a morte improvvisa. (Association 2007)(Krumholz HM 1997)(Velazquez EJ 2004)

Tra i vari fattori che contribuiscono ad un eventuale peggioramento della sintomatologia, o ad una recidiva d'infarto in questi pazienti, una causa da prendere in considerazione è la bassa aderenza alla prescrizione terapeutica.(Spencer FA 2002)(Peterson ED 2006)(Albert NM 2007)

Il termine non aderenza può comprendere vari aspetti: la non aderenza ai farmaci, alla dieta, alle visite di controllo(Evangelista LS 2000). In uno studio su 1291 pazienti la non aderenza al farmaco riferita era del 66%.

Dai dati emersi su registri di larga scala, di recente aggiornamento, si è evidenziato come alle terapie salvavita i pazienti cardiovascolari risultano essere scarsamente aderenti (Hasdai D 2003).

La patologia dell'infarto del miocardio richiede una terapia farmacologica a lungo termine, che implica farmaci sia per ridurre mortalità e morbilità, sia per il miglioramento della sintomatologia. E' evidente che la non aderenza alla terapia può portare al peggioramento dei sintomi legati alla patologia cardiaca, a re-ospedalizzazione ed a aumento della mortalità.

Il solo fatto che la cura farmacologica nel post-infarto sia una terapia composta da più principi attivi, e quindi da più tipi di farmaci, diminuisce notevolmente l'aderenza terapeutica di questo tipo di pazienti (Fletcher MD 2000)(Califf RM 2000)(NJ 2003)(Sipahl I 2007)(Zugck C 2002)(Gheorghide M 2006)(DC 1998)(Shanes JG 2007).

Le informazioni emerse dal Duke databank per le malattie cardiovascolari, per gli anni 1995-2002, sono state utilizzate per valutare la prevalenza annuale e la consistenza del self-report per quanto riguarda l'uso di aspirina, beta bloccanti, agenti ipolipemizzanti da soli o combinati, nei pazienti con malattie cardiovascolari, insieme all'utilizzo di ace inibitori nei pazienti che soffrono di scompenso cardiaco o meno. Per quanto riguarda l'aspirina la compliance è stata dell'83%; per i farmaci ipolipemizzanti si è raggiunto il 63% e per i betabloccanti il 61%. Nell'utilizzo di farmaci combinati invece, l'aderenza tende a diminuire: per l'uso di aspirina e beta bloccanti si ha un 54%, ma per l'uso di tutti e tre i farmaci la compliance è del 39%(Newby LK 2006).

La scarsa aderenza alla terapia conta molto per una sostanziale mortalità e morbilità nei pazienti post infartuati. Nelle revisioni retrospettive e in piccoli studi prospettici(Sterberg L 2005), negli stati uniti, il 33% del 69% delle ammissioni ospedaliere legate ai farmaci è stato attribuito alla scarsa aderenza terapeutica.

Per indagare cosa succede nei pazienti che hanno una bassa aderenza alla prescrizione terapeutica, sono stati svolti studi in grado di valutare il rapporto che esiste tra bassa aderenza terapeutica e la mortalità nei pazienti post infartuati.

In un'analisi retrospettiva del Beta blocker heart attack trial, i pazienti con scarsa aderenza terapeutica ai farmaci beta bloccanti, ($\leq 75\%$ dei beta bloccanti prescritti), hanno dimostrato un incremento che va dal 2,5 al 3,1 del rischio di morte entro un anno, rispetto ai pazienti con un'elevata compliance ai beta bloccanti.

In un altro studio sull'aderenza terapeutica di 31455 pazienti post infarto acuto del miocardio che avevano ricevuto la prescrizione medica alle statine ed ai betabloccanti, la coorte era suddivisa in 3 categorie di aderenza: alta, media, bassa. Dopo un anno, avendo come metro di paragone il gruppo con un'alta aderenza terapeutica, cioè superiore all'80%, il gruppo della bassa aderenza alle statine aveva raggiunto un incremento del rischio di mortalità del 25%, mentre il gruppo intermedio ha avuto un incremento del 12% (Leventhal MJ 2005).

I fattori correlati alla terapia farmacologica, che possono incidere sulla non aderenza terapeutica, possono essere: il costo del farmaco, la prescrizione di più farmaci, gli effetti avversi del farmaco e gli orari dell'assunzione della terapia, che risultano essere vari all'interno della giornata, ad es. dopo colazione, prima di pranzo, dopo cena (Jr, Challenges for improving medication adherence 2006) (Organization, Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action 2003) (Carter S 2005).

Altri fattori per la non aderenza terapeutica possono essere la scarsa comunicazione ed educazione al momento della dimissione del paziente dal reparto sull'importanza della terapia farmacologica e la complessità del regime farmacologico stesso (Granger BB 2005) (Bennett SJ 2005). In ospedale, l'inizio della somministrazione della terapia farmacologica ha un impatto drammatico sull'aderenza farmacologica a lungo termine: il paziente si rende conto dell'importanza della corretta assunzione dei farmaci e del rispetto degli orari e può parlare con medici ed infermieri per chiarire dubbi e trovare risposte alle sue domande, traendo informazioni anche per quanto riguarda i possibili eventi avversi idiosincrasici (Bennett SJ 2005) (Fonarow GC 2001).

Razionale

Secondo le linee guida del Heart Failure Society of America, l'infermiere risulta avere un ruolo primario nell'educazione ai pazienti con patologie cardiovascolari (America, HFSA 2006 comprehensive heart failure practice guideline 2006).

Questo tipo di educazione si rivolge all'incremento dell'autostima nella persona con questo tipo di patologia, all'educazione per quanto concerne la corretta gestione della terapia farmacologica a lungo termine ed al potenziamento delle conoscenze del paziente sui danni che questa terapia, se non assunta correttamente, potrebbe provocare. L'infermiere lavora in un contesto multidisciplinare, avvalendosi anche di altri specialisti quali medici, dietisti, fisioterapisti, per procurare al malato un'educazione il più possibile completa, iniziando già dopo che il paziente ha superato la fase acuta, fino al momento della dimissione. Se si riesce a raggiungere già alla dimissione una maggiore consapevolezza da parte della persona cardiopatica, verso la terapia a cui deve aderire, e una buona conoscenza dei sintomi e dei segni che possono far pensare a degli eventi avversi, il risultato che si otterrà a livello di aderenza terapeutica sarà migliore, sebbene il lato educativo sia solo uno degli aspetti da prendere in considerazione nella totalità delle cure al paziente cardiopatico.

Un aspetto molto importante, da non sottovalutare, riguarda il fatto che le persone cardiopatiche spesso non riescono a comunicare al medico se non prendono la terapia e/o se la prendono in modo sbagliato, come è stato visto da alcuni ricercatori i quali, sulla base del self-report, hanno trovato che solo il 10% dei pazienti è completamente aderente ai farmaci (Leventhal MJ 2005).

Visti i dati emersi dagli studi sopracitati, occorre indagare quale metodo utilizzano i pazienti, una volta dimessi dall'unità coronarica, dopo il primo evento di infarto del miocardio, per la preparazione e l'assunzione della terapia farmacologica prescritta. Sulla base dei risultati che otterremo, in qualità di infermieri, potremo mettere in atto un piano educativo, qualora ce ne sia bisogno su questa coorte di pazienti, al fine di portare queste persone ad avvalersi di metodologie sicure e non impegnative per l'aderenza terapeutica a lungo termine e per improntare una solida educazione sull'importanza della corretta gestione dei farmaci da parte del malato.

Lo studio si focalizza sull'aderenza al farmaco Prasugrel, nome commerciale Efient, della classe delle tienopiridine, utilizzato come antiaggregante piastrinico con procedura centralizzata europea nella prevenzione degli eventi cardiovascolari trombotici in pazienti sottoposti ad angioplastica percutanea.

È stato svolto uno studio nel reparto di Cardiologia invasiva 1, azienda ospedaliero universitaria Careggi, Firenze, Italia, sull'impatto del sanguinamento in una coorte reale di pazienti aderenti al Prasugrel. È stato arruolato un totale di 298 pazienti di età 68 ± 10 anni (31% più anziani di 75 anni) sottoposti ad impianto di stent ed a cui è stato prescritto e somministrato Prasugrel. Tutti i pazienti hanno ricevuto un carico di Prasugrel iniziale di 60 mg. I pazienti di età ≥ 75 anni e con peso corporeo di ≤ 60 kg hanno ricevuto una dose di mantenimento di 5 mg, mentre per tutti gli altri pazienti la dose di mantenimento era di 10 mg di Prasugrel. (Parodi G. 2012)

I dati del follow up, i quali includevano anche l'aderenza al Prasugrel, sono stati raccolti mediante interviste telefoniche o visite ambulatoriali. Il follow up minimo ha avuto durata di sei mesi (9 ± 3 mesi). Il sanguinamento maggiore, minore e minimo, secondo i criteri TIMI, è stato osservato nel 2,7%, 4,7% e 15,1% dei pazienti arruolati. Il sanguinamento minore più frequente è stato epistassi. Solo 8 (2,7%) dei pazienti sono stati permanentemente discontinui nell'assunzione del prasugrel, dovuto ad episodi di sanguinamento ($n=4$), possibili effetti avversi ($n=2$), o decisioni mediche non associate con sanguinamento od effetti avversi ($n=2$). Quattordici pazienti (4,7%) sono stati solo temporaneamente discontinui nell'assunzione del Prasugrel, all'incirca 6,5 giorni, la causa principale è stata la sottoposizione ad interventi chirurgici. La trombosi dello stent non definita o probabile non è mai avvenuta, mentre tre pts hanno avuto un nuovo infarto del miocardio ed un paziente ha avuto uno stroke ischemico. Ci sono state 11 morti, dovute a scompenso cardiaco o shock cardiogeno refrattario (9), embolia polmonare (1) e cancro (1). Questo studio ci dimostra che nonostante la comparsa di sanguinamento nei pazienti aderenti al Prasugrel, questo sembra non impattare l'aderenza stessa al farmaco.

Disegno di studio

Studio trasversale, monocentrico.

Lo studio si propone di indagare, alla dimissione dal reparto di unità coronarica, l'aderenza del paziente alla terapia farmacologica con il Prasugrel, mediante somministrazione della scala di Morisky e il prelievo ematico per l'analisi del test di inibizione piastrinica che viene eseguito alla dimissione del paziente, dopo il primo ricovero in unità coronarica e dopo sei mesi quando il malato verrà ricoverato nuovamente per il controllo coronarografico.

I pazienti verranno selezionati durante il ricovero, valutando l'appartenenza o meno ai criteri di inclusione e di esclusione. Al momento della dimissione, se il paziente risponde ai criteri di inclusione dello studio, il ricercatore proporrà al malato la partecipazione allo studio, consegnando il consenso informato, il foglio illustrativo ed il consenso al trattamento dei dati personali, e spiegando nei minimi dettagli in cosa consisterà il protocollo di ricerca e gli obiettivi che si vogliono misurare.

Una volta ottenuto il consenso da parte del paziente, al momento della dimissione verrà eseguito il prelievo ematico per il test dell'inibizione piastrinica per la valutazione dell'efficacia del Prasugrel.

Al momento del nuovo ricovero, dopo sei mesi dal primo evento coronarico acuto, al paziente verrà consegnato il questionario a risposte chiuse definito come scala di Morisky (Abrignani s.d.), verrà ripetuto un nuovo prelievo ematico per il test di inibizione piastrinica, in grado di valutare l'aderenza alla terapia farmacologica con Prasugrel.

Setting dello studio

Lo studio si svolgerà nel reparto e nell'ambulatorio della Cardiologia Invasiva 1, presso l'azienda ospedaliera universitaria Careggi.

Soggetti

I soggetti verranno reclutati tra i pazienti dimessi dall'unità coronarica dopo il primo evento di infarto acuto del miocardio.

Criteri di inclusione

- Pazienti adulti di età compresa fra 18 e 75 anni;
- Pazienti capaci di intendere e di volere;
- Pazienti non disfagici;
- Pazienti non in coma;
- Pazienti non allettati;
- Pazienti non affetti da malattie croniche con peggioramento della sfera cognitiva;
- Pazienti con un punteggio di scala Mini Mental State Examination compreso tra 23 e 30 alla dimissione;
- Pazienti in terapia con Prasugrel;
- Pazienti ricoverati in unità coronarica dopo il primo evento di cardiopatia ischemica.

Criteri di esclusione

- Pazienti con età inferiore ai 18 anni;
- Pazienti con età superiore ai 75;
- Pazienti in coma;
- Pazienti non in grado di intendere e di volere;
- Pazienti allettati;
- Pazienti con decadimento della sfera cognitiva;
- Pazienti affetti da malattie croniche con peggioramento della sfera cognitiva, (M. di Alzheimer, m. di Parkinson);
- Pazienti con punteggio di scala Mini Mental State Examination inferiore a 23, alla dimissione;
- Pazienti non in terapia con Prasugrel.

Obiettivo

Lo studio si propone di indagare se i pazienti cardiologici, dopo la dimissione dal reparto di unità coronarica, sono aderenti o meno alla terapia con Prasugrel.

Outcomes

Primari:

- conoscere se il malato è aderente al farmaco Prasugrel o meno;
- conoscere se la persona dichiara di essere o meno aderente alla terapia sulla base del questionario somministrato;

Secondari:

- osservare l'eventuale necessità di interventi educativi per l'adesione del paziente alla terapia farmacologica a lungo termine prescritta;
- osservare la necessità di intervenire sul metodo utilizzato dai pazienti per migliorare l'aderenza terapeutica;
- Limitare gli errori di assunzione dei farmaci da parte dei pazienti della coorte in studio;

Questionario

Al paziente verrà somministrato il questionario rispondente al nome di scala di Morisky per l'aderenza terapeutica (Morisky medication adherence scale)

La scala si compone di quattro items:

1. Si è mai dimenticato di assumere i farmaci?
2. E' occasionalmente poco attento nell'assunzione dei farmaci?
3. Quando si sente meglio, a volte, interrompe la terapia?
4. Quando si sente peggio, a volte, interrompe la terapia?

Ogni risposta positiva ha un punteggio di 0 ed ogni risposta negativa ha un punteggio di 1.

I pazienti con punteggio da 0 a 2 sono considerati non-aderenti; quelli con punteggio di 3-4 sono considerati aderenti.

Considerazioni etiche e privacy

Lo studio verrà condotto nel pieno rispetto dell'ultima revisione della dichiarazione di Helsinki e secondo le ultime linee guida per la Best Practice. Questo studio trasversale non richiede nessuna procedura aggiuntiva rispetto alla normale prassi clinica, fatta eccezione per il questionario somministrato dopo sei mesi dal primo evento coronarico acuto, quando il paziente viene chiamato per il controllo coronarografico.

Tutte le informazioni fornite ai fini dell'indagine saranno strettamente confidenziali in accordo alla legge n° 675 del 31/12/1996.

I partecipanti allo studio saranno identificati in base ad un codice numerico e alle iniziali di nome e cognome. I documenti dello studio verranno tenuti in luogo sicuro, in appositi spazi riservati solo al personale sanitario, all'interno del centro in cui si svolge lo studio.

I pazienti dovranno firmare un modulo di consenso informato, dopo aver presa chiara visione del foglio informativo ed aver parlato con gli infermieri responsabili della ricerca.

Tutto il personale responsabile del protocollo della ricerca è dipendente lavoratore all'interno del reparto dove si svolgerà lo studio in oggetto.

Protocollo d'intervento

Questo studio di coorte monocentrico, prevede la collaborazione dell'equipe infermieristica della cardiologia invasiva 1 dell'azienda ospedaliero universitaria Careggi, insieme ad un esperto di statistica ed ai tecnici di laboratorio. Tutti i soggetti parteciperanno allo studio secondo le normative vigenti ed assumeranno responsabilità legali come da loro profilo professionale. In particolare, gli infermieri si occuperanno dell'arruolamento dei pazienti, della raccolta dati e dei prelievi ematici, oltre alla consegna della scala di Morisky e della sua raccolta all'interno dell'apposito schedario. Gli infermieri saranno anche responsabili della cura dei dati raccolti e della loro conservazione in luogo sicuro. Gli infermieri sono inoltre responsabili dell'informazione al paziente circa lo studio condotto e si terranno disponibili sempre per eventuali chiarimenti.

L'esperto di statistica si occuperà di effettuare l'analisi statistica sui dati raccolti e presentati in forma anonima dai responsabili dello studio; ai soggetti verrà dato un codice numerico di riconoscimento insieme alle iniziali di nome e cognome.

Il responsabile dello studio si occuperà di monitorare la corretta messa in pratica del protocollo di ricerca, di controllare che i dati ed il materiale raccolto sia disposto in luogo sicuro e si manterrà come punto di riferimento costante per il resto del personale addetto allo studio. Il responsabile si occuperà della presentazione dei dati all'esperto di statistica e della loro presentazione una volta concluso lo studio.

Il responsabile dello studio individuerà all'interno del reparto quattro infermieri, definiti monitor, ai quali svolgerà un corso di informazione del protocollo di ricerca e li nominerà responsabili dell'arruolamento dei pazienti, della somministrazione del consenso informato, e dell'istruzione ad altri sei infermieri, ciascuno per turno più un infermiere giornaliero, che saranno responsabili della raccolta dati, dei prelievi ematici e della somministrazione e raccolta dei questionari.

I monitor saranno un punto di riferimento costante per gli altri responsabili dello studio.

Arruolamento

Il responsabile principale dello studio individua quattro persone fisiche all'interno del reparto che saranno responsabili dell'arruolamento dei pazienti allo studio.

Nel momento in cui il monitor individua un potenziale partecipante allo studio, ovvero un soggetto rispondente ai criteri d'inclusione dello studio, informa la persona sul tipo di ricerca, su quali sono i vantaggi e gli svantaggi della partecipazione, sul trattamento dei dati e sulla privacy. Allo stesso tempo il monitor fornirà al paziente il foglio informativo e il consenso alla partecipazione.

In questo momento si dovrà porre l'attenzione su alcuni aspetti che sono la libertà di pensiero e di parola della persona, la quale deve sentirsi libera di partecipare o meno allo studio senza alcun tipo di influenze esterne o di giudizi, si dovranno dare chiarimenti e risposte alle domande della persona, qualora ve ne sia il bisogno, e si dovrà lasciare il tempo necessario affinché la persona legga la modulistica consegnata.

Se la persona dà il proprio consenso alla partecipazione allo studio, il monitor dovrà compilare la scheda di raccolta dati con le informazioni richieste.

Durante la degenza del paziente in unità coronarica, solitamente il personale medico decide la data del prelievo per il test d'inibizione piastrinica, che verrà eseguito come da procedura, tutti i giorni feriali entro le undici, compreso il sabato. Il monitor si dovrà occupare di registrare nella scheda di raccolta dati la data ed il barcode del prelievo e di stampare copia del referto dell'esame da mettere nell'apposito raccoglitore. Al momento della dimissione del paziente, il monitor dovrà fotocopiare la lettera di dimissione con la terapia domiciliare, collezionandola negli appositi schedari.

Dopo sei mesi dall'evento acuto, come da protocollo, viene fissato dalla caposala del nostro reparto un nuovo controllo coronarografico che si svolge in un ricovero di almeno due giorni. Solitamente il paziente esegue una pre-ospedalizzazione, dove vengono effettuati gli esami ematici di routine comprensivi del test d'inibizione piastrinica. Qualora il paziente non esegua la pre-ospedalizzazione, il test viene eseguito durante le due giornate del ricovero. Al momento del nuovo ingresso del paziente in reparto, il monitor si occuperà di compilare la scheda di raccolta dati con il numero di ricovero; somministrerà al paziente la scala di Morisky dentro una busta con sopra scritto il numero di ricovero e dove dentro vi è il foglio informativo per la compilazione della scala. Il paziente dovrà poi riporre il questionario nella busta e chiuderla personalmente prima di riconsegnarla al monitor, il quale si occuperà di archivarla nell'apposito schedario.

Se il test d'inibizione piastrinica è stato eseguito in preospedalizzazione, il monitor si occuperà di fare una fotocopia del referto e di archivarlo nell'apposito raccoglitore, oltre a compilare la scheda di raccolta dati. Qualora il test venga eseguito in reparto, il monitor si occuperà di compilare la scheda di raccolta dati e di fare una fotocopia del referto che verrà archiviato insieme al resto della documentazione.

Durante il prelievo ematico per il test d'inibizione piastrinica, verranno applicate al paziente le normali procedure per la prevenzione del rischio clinico approvate dal Comitato Ospedaliero per il rischio clinico. 34

Una volta raggiunto il numero di partecipanti allo studio stabilito nel protocollo, i dati registrati negli schedari verranno consegnati al responsabile principale che si occuperà di metterli nel database SPSS, per poi recapitarli all'esperto di statistica.

Analisi statistica

I dati verranno rilevati dagli appositi moduli e immessi in un database Microsoft Access 2000 da parte del monitor. Per l'analisi statistica verrà richiesta la consulenza di un esperto indipendente.

Sarà richiesta un tipo di analisi statistica dei risultati dello studio descrittiva.

Numero di soggetti che verranno inclusi nello studio

Il centro di svolgimento dello studio, ovvero la SOD cardiologia invasiva 1 si occupa annualmente di 243 ricoveri per angioplastiche primarie d'urgenza, circa il 10% dei ricoveri annuali .

Risultati attesi

Si prevede che ci sia una componente di soggetti inclusi nello studio che risulteranno essere non aderenti al prasugrel, visti i dati emersi dalla ricerca bibliografica. Lo studio prevede di individuare coloro che non sono aderenti alla terapia mediante il questionario e il controllo ematico con il test d'inibizione piastrinica. Il controllo ematico servirà per avere conferma della non aderenza o meno, dato che, come hanno dimostrato gli studi sopracitati, una parte considerevole di pazienti, qualora abbia problemi nell'aderenza terapeutica, non riesce a dichiararlo al medico o al personale sanitario.

Una volta compilato il test, il paziente dovrà metterlo nella busta bianca e sigillarla per poi riconsegnarla all'infermiere, il quale, a sua volta, collezionerà le buste sigillate nell'apposito raccoglitore. Il monitor sarà responsabile della raccolta dati dei questionari, del calcolo del punteggio e della compilazione dell'apposito modulo.

Una volta che i monitor hanno completato la raccolta dati, il principale responsabile dello studio dovrà presentare i dati all'esperto di statistica.

Costi aggiuntivi

Acquisto di raccoglitori per i moduli di raccolta dati e questionari, attività di copisteria per la stampa della modulistica inerente allo studio. I prelievi ematici risultano essere di pratica routinaria per questo tipo di pazienti, pertanto il loro svolgimento non prevede costi aggiuntivi.

Tempistica

- Ottobre 2011: educazione degli infermieri che lavorano in cardiologia invasiva 1 dell'azienda ospedaliera universitaria Careggi, riguardo agli aspetti dello studio (reclutamento, conoscenza del protocollo di ricerca, educazione al paziente); preparazione dei moduli di consenso ed informazione scritta dei partecipanti allo studio, preparazione della scheda di rilevazione dati inerenti all'arruolamento e della scheda di raccolta dati per ogni singolo partecipante, creazione di un registro per la raccolta dati e del database. Acquisto del materiale necessario allo studio.
- Gennaio 2012: inizio del reclutamento dei pazienti e prima riunione tra i membri del gruppo di ricerca.
- Marzo 2012: prima verifica del numero di pazienti arruolati e della qualità dei dati raccolti.
- Maggio 2012: seconda verifica del numero di pazienti reclutati e della qualità dei dati raccolti e seconda riunione tra i membri del gruppo di ricerca.
- Giugno 2012: terza verifica del numero di pazienti reclutati e della qualità dei dati raccolti.
- Settembre 2012: quarta verifica del numero di pazienti reclutati, della qualità dei dati raccolti e retraining di tutti i membri del gruppo di ricerca.
- Dicembre 2012: quinta verifica del numero dei pazienti reclutati e della qualità dei dati raccolti.
- Gennaio 2013: fine della raccolta dati; inserimento dei dati cartacei in un database di microsoft access 2000.
- Aprile 2013: analisi statistica dei dati, stesura del rapporto finale, invio per la pubblicazione a rivista scientifica indicizzata.

Bibliografia

- Albert NM, Fonarow GC, Abraham WT, et al. "Predictors of delivery of hospital-based heart failure patient education: a report from OPTIMIZE-HF." 189–198. *J Card Fail*, 2007.
- America, Heart Failure Society of. "HFSA 2006 comprehensive heart failure practice guideline." e1–e122. *J Card Fail*, 2006.
- America, Heart Failure Society of. "HFSA 2006 comprehensive heart failure practice guideline." e1–e122. *J Card Fail*, 2006.
- asmussen JN, Chong A, Alter DA. "Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction." 177–186. *JAMA*, 2007.
- Association, American Heart. *Heart Disease and Stroke Statistics*. Dallas, TX, 2007.
- Bennett SJ, Lane KA, Welch J, Perkins SM, Brater DC, Murray MD. "Medication and dietary compliance beliefs in heart failure." 977–993. *West J Nurs Res*, 2005.
- Blackburn DF, Dobson RT, Blackburn JL, Wilson TW. "Cardiovascular morbidity associated with nonadherence to statin therapy." 1035–1043. *Pharmacotherapy*, 2005.
- Califf RM, Cohn JN. "Cardiac protection: evolving role of angiotensin receptor blockers." S15–S22. *Am Heart J*, 2000.
- Carter S, Taylor D, Levenson R. "A Question of Choice—Compliance in Medicine Taking: A Preliminary Review." London: Medicines Partnership, 2005.
- DC, Brater. "Diuretic therapy." 387–395. *N Engl J Med*, 1998.
- Evangelista LS, Dracup K. "A closer look at compliance research in heart failure patients in the last decade." 97–103. *Prog Cardiovasc Nurs*, 2000.
- Fletcher MD, Yusuf S, Kober L, et al. "Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients." 1575–1581. *Lancet*, 2000.
- Fonarow GC, Gawlinski A, Moughrabi S, Tillisch JH. "Improved treatment of coronary heart disease by implementation of a Cardiac Hospitalization Atherosclerosis Management Program (CHAMP)." 819–822. *Am J Cardiol*, 2001.
- Gheorghiadu M, van Veldhuisen DJ, Colucci WS. "Contemporary use of digoxin in the management of cardiovascular disorders." 2556–2564. *Circulation*, 2006.
- "Giornale italiano di cardiologia invasiva, supplemento 1/2/2008." 2008.
- Granger BB, Swedberg K, Ekman I, et al. "Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial." 2005–2011. *Lancet*, 2005.

Hasdai D, Topol EJ, Kilaru R, et al. "Frequency, patient characteristics, and outcomes of mild -to-moderate heart failure complicating ST-segment elevation acute myocardial infarction: lessons from 4 international fibrinolytic therapy trials." *Am Heart J*, 73–79. 2003.

Ho PM, Spertus JA, Masoudi FA, et al. "Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction." 1842–1847. *Arch Intern Med*, 2006.

Jr, Simpson RJ. "Challenges for improving medication adherence." 2614–2616. *JAMA*, 2006.

Jr, Simpson RJ. "Challenges for improving medication adherence." 2614–2616. *JAMA*, 2006.

Kravitz RL, Hays RD, Sherbourne CD, et al. "Recall of recommendations and adherence to advice among patients with chronic medical conditions." 1869–1878. *Arch Intern Med*, 1993.

Krumholz HM, Parent EM, Tu N, et al. "Readmission after hospitalization for congestive heart failure among Medicare beneficiaries." *Arch Intern Med*, 99–104. 1997.

KT, Weber. "Aldosterone in congestive heart failure." 1689–1697. *N Engl J Med*, 2001.

Legge Regionale Toscana n.1387/2004.

Leventhal MJ, Riegel B, Carlson B, De GS. "Negotiating compliance in heart failure: remaining issues and questions." 298–307. *Eur J Cardiovasc Nurs*, 2005.

Newby LK, LaPointe NM, Chen AY, et al. "Long-term adherence to evidence-based secondary prevention therapies in coronary artery disease." 203–212. *Circulation*, 2006.

NJ, Brown. "Eplerenone: cardiovascular protection." 2512–2518. *Circulation*, 2003.

Organization, World Health. "Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action." 2003. Geneva.

Organization, World Health. "Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action." Geneva, Switzerland, 2003.

Peterson ED, Roe MT, Mulgund J, et al. "Association between hospital process performance and outcomes among patients with acute coronary syndromes." 1912–1920. *JAMA*, 2006.

Shanes JG, Minadero KN, Moret A, Groner M, Tabale SA. "Statin therapy in heart failure: prognostic effects and potential mechanisms." 617–623. *Am Heart j*, 2007.

Sipahl I, Tuzcu E, Wolski KE, et al. "β-Blockers and progression of coronary atherosclerosis: pooled analysis of 4 intravascular ultrasonography trials." 10–18. *Ann Intern Med*, 2007.

Spencer FA, Meyer TE, Gore JM, Goldberg RJ. "Heterogeneity in the management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by heart failure: the National Registry of Myocardial Infarction." 2605–2610. 2002.

Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, et al. "Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)." *Circulation*, 494–499. 2004.

Sterberg L, Blaschke T. "Adherence to medication." 487–497. *N Engl J Med*, 2005.

Velazquez EJ, Francis GS, Armstrong PW, et al. "An international perspective on heart failure and left ventricular systolic dysfunction complicating myocardial infarction: the VALIANT registry." *Eur Heart J*, 1911–1919. 2004.

Whellan DJ, Gauden L, Gattis WA, et al. "The benefit of implementing a heart failure disease management program." 2223–2228. *Arch Intern Med*, 2001.

Zugck C, Haunstetter A, Krüger C, et al. "Impact of β -blocker treatment on the prognostic value of currently used risk predictors in congestive heart failure." 1615–1622. *J Am Coll Cardiol*, 2002.

Parodi G., Bellandi B., Venditti F., Carrabba N., Valenti R., Migliorini A., Grassellini S., Ramazzotti E., Antonucci D. "Residual Platelet Reactivity, Bleedings and Adherence to treatment in Patients Having Coronary Stent Implantation Treated With Prasugrel" *Am J. Cardiol* 2012 in press

Sitografia

www.ema.europa.eu/docs/it_IT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000984/WC500021971.pdf.

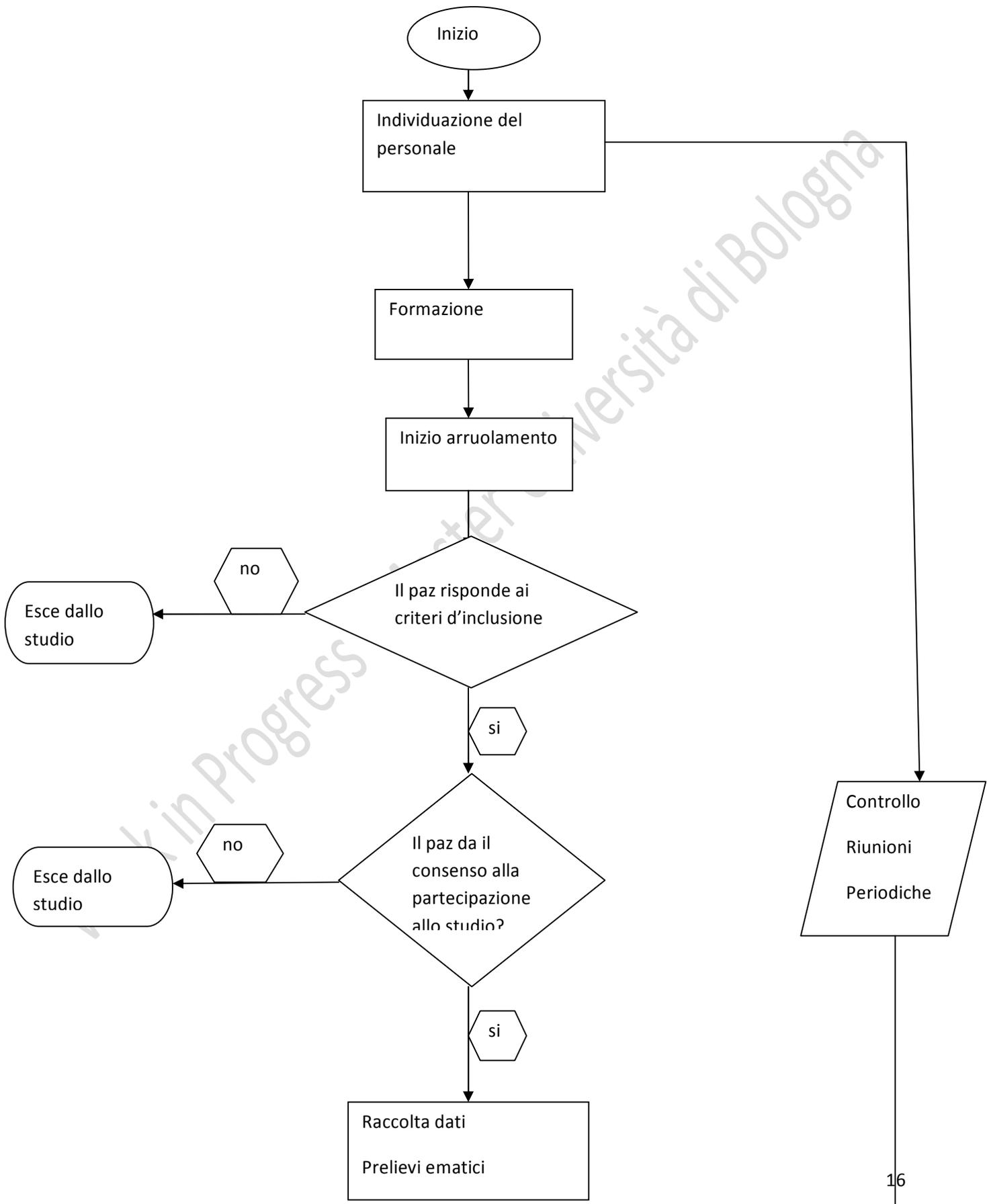
www.fcr.re.it/Database/fcr/sids.nsf/stampa/05057EF4BC1AC26EC125771B002486ET?OpenDocument.

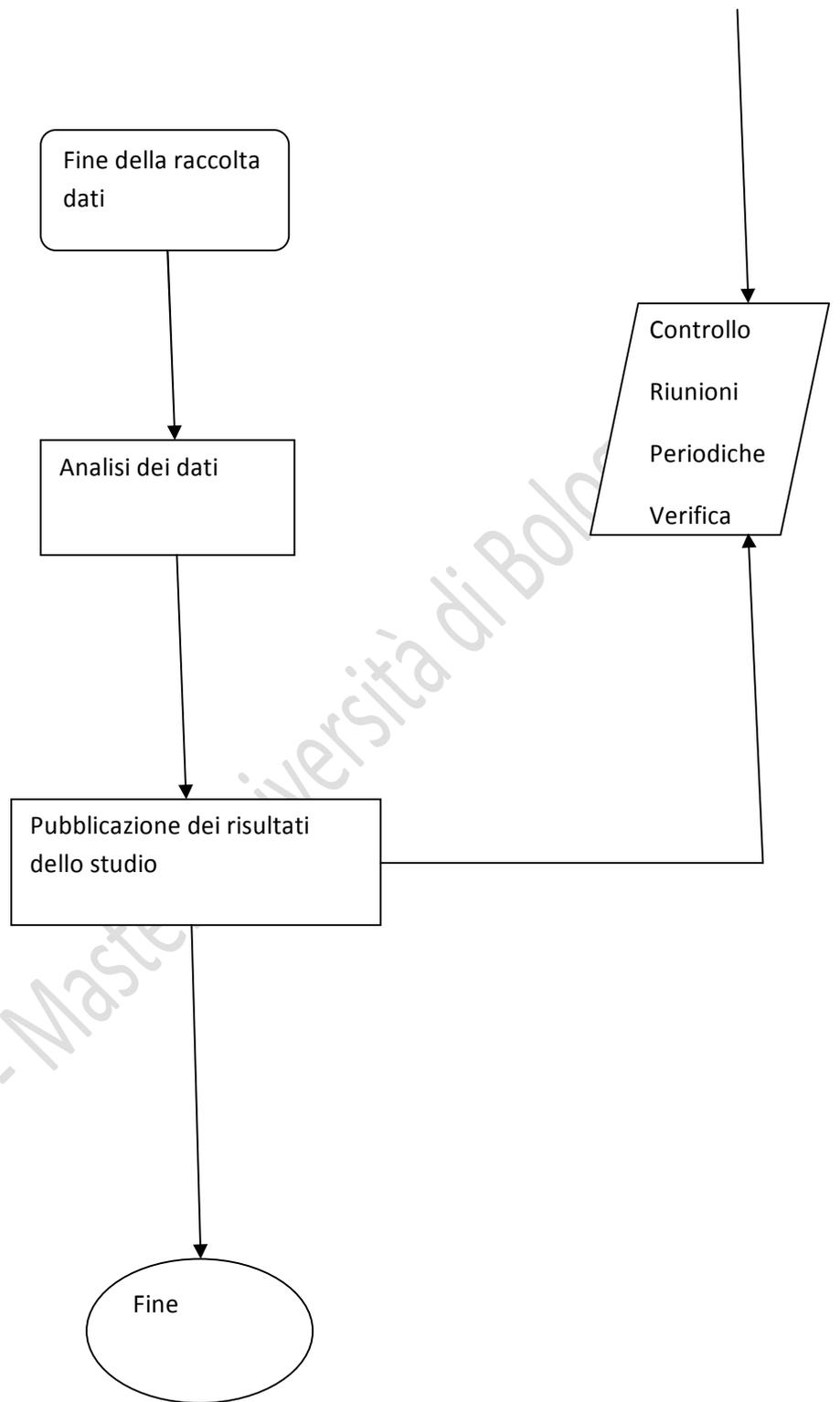
Abrignani, F. Colivicchi e M. G. *La mancata aderenza alle prescrizioni terapeutiche: un fattore di rischio dimenticato*. www.anmco.it/download/pdf/aree/elenco/prevenzione/162.pdf.

Allegati

Work in Progress - Master Università di Bologna

Flow chart





Work in Progress - Master's Thesis - Università di Bologna

Scheda di raccolta dati

Barcode paziente:

Nome _____

Cognome _____

Data di nascita __/__/____

Numero di ricovero _____

Punteggio Scala MMSE alla dimissione: _____

Diagnosi di dimissione : _____

Primo ricovero:	Data di ammissione: __/__/____ Data di dimissione: __/__/____	Data prelievo ematico: __/__/____ Codice prelievo: <div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>
Secondo ricovero (a sei mesi)	Data di ammissione: __/__/____ Data di dimissione: __/__/____	Data prelievo ematico: __/__/____ Codice prelievo: <div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>
		Questionario: Data consegna: __/__/____ Data restituzione: __/__/____ Punteggio: _____

Firma Infermiere

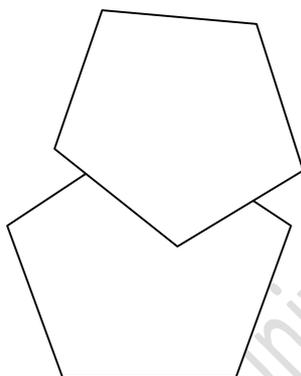
Scala Mini Mental State Examination

Test somministrabile si no

1. In che anno siamo? (0-1)
2. In che stagione siamo? (0-1)
3. In che mese siamo? (0-1)
4. Mi dica la data di oggi? (0-1)
5. Che giorno della settimana è oggi? (0-1)
6. Mi dica in che nazione siamo? (0-1)
7. In quale Regione italiana siamo? (0-1)
8. In quale città ci troviamo? (0-1)
9. A che piano siamo? (0-1)
10. Far ripetere: "pane, casa, gatto". La prima ripetizione dà adito al punteggio.
Ripetere finché il soggetto esegue correttamente, max 6 volte (0-3)
11. Far contare a ritroso da 100 togliendo 7 per cinque volte:
- 93 - 86 - 72 - 65.
12. Se non completa questa prova, allora far sillabare all'indietro la parola:
a. MONDO: O- D - N - O - M - (0-5)
13. Chiedere la ripetizione dei tre soggetti precedenti (0-3)
14. Mostrare un orologio ed una matita chiedendo di dirne il nome

(0-2)
15. Ripeta questa frase: "tigre contro tigre" (0-1)

16. Prenda questo foglio con la mano destra, lo pieghi e lo metta sul tavolo (0-3)
17. Legga ed esegua quanto scritto su questo foglio (chiuda gli occhi) (0-1)
18. Scriva una frase (deve ottenere soggetto e verbo) (0-1)
19. Copi questo disegno (pentagoni intrecciati)* (0-1)



Punteggio Totale _____

Punteggio totale corretto per età e scolarità _____

Coefficienti di aggiustamento del MMSE per classi di età ed educazione nella popolazione italiana:

Intervallo di età	65 - 69	70 -74	75 – 79	80 – 84	85 – 89
Anni di Scolarizzazione					
0 – 4 anni	+0,4	+0,7	+1,0	+1,5	+2,2
5 – 7 anni	-1,1	-0,7	-0,3	+0,4	+1,4
8 – 12 anni	-2,0	-1,6	-1,0	-0,3	+0,8
13 – 17 anni	-2,8	-2,3	-1,7	-0,9	+0,3

Scala di Morisky per l'aderenza terapeutica (Morisky medication adherence scale)

1. Si è mai dimenticato di assumere i farmaci?

Sì _____

No ___

2. E' occasionalmente poco attento nell'assunzione dei farmaci?

Sì _____

No _____

3. Quando si sente meglio, a volte, interrompe la terapia?

Sì _____

No _____

4. Quando si sente peggio, a volte, interrompe la terapia?

Sì _____

No _____

Numero di ricovero: _____

Iniziali di nome e cognome: _____

Procedura per venipuntura per il test di inibizione piastrinica

Materiale occorrente:

- n. 6 provette da coagulazione
- n. 2 provette da emocromo
- n 1 laccio emostatico
- n 1 farfalla 18 G
- n 1 raccordo
- n 1 camicia
- garze piccole sterili imbevute con clorexidina
- n 1 arcella
- n 1 rotolo di cerotto di seta
- Guanti in lattice
- N 1 transbag

Procedura

1. Lavarsi le mani
2. Informare il paziente
3. Indossare i guanti
4. Mettere il laccio emostatico al braccio del paziente sopra la piega ante cubitale
5. Osservare il sito di iniezione
6. Disinfettare la cute con le garze imbevute di clorexidina
7. Pungere la cute con la parte concava dell'ago rivolta in alto
8. Riempire le 8 provette ponendo attenzione alla quantità di sangue immesso
9. Togliere il laccio emostatico
10. Rimuovere l'ago
11. Tamponare la cute con le garze
12. Premere per circa un minuto
13. Applicare il cerotto di seta
14. Osservare il sito di puntura
15. Osservare il paziente
16. Smaltire i taglienti nell'apposito contenitore
17. Creare le etichette con l'apposito programma
18. Applicare le etichette sulle provette
19. Mettere le etichette nel trans bag
20. Chiamare il trasporto materiale biologico ed inviare le provette tutte le mattine dal lunedì al sabato entro le ore 11.

Foglio informativo

Gentile signore/a,

Lo studio per il quale le abbiamo proposto la partecipazione, intende indagare qual è la percentuale di pazienti che sono o che non sono aderenti alla terapia con il Prasugrel, comunemente chiamato Efient, prescritto alla sua dimissione dal reparto di Unità coronarica, dai cardiologi.

Il rationale di questo studio trova le sue fondamenta nell'analisi della letteratura scientifica e se è interessato, potrà avere maggiori informazioni rivolgendosi al personale di riferimento.

Il numero di pazienti che occorre per eseguire lo studio è circa 243 persone, quante sono le angioplastiche primarie dichiarate dalla letteratura nel nostro reparto.

Lo studio ha una durata di un anno, è coordinato da personale infermieristico responsabile dello studio, il quale lavora all'interno del reparto stesso e sarà pertanto sempre disponibile per ogni sua esigenza e/o richiesta di informazioni.

La partecipazione allo studio le è stata proposta in quanto lei ha tutti i criteri idonei per entrare a far parte di questa ricerca.

Se deciderà di aderire allo studio, gli infermieri le faranno due prelievi ematici, uno al momento della dimissione dal reparto di unità coronarica dopo il suo primo ricovero; mentre l'altro al momento del ricovero dopo sei mesi dall'evento coronarico acuto.

Entrambi i prelievi vengono eseguiti di routine nel nostro reparto a tutti i pazienti in terapia con antiaggregante. Nel momento in cui si ricovererà per il controllo dopo sei mesi dall'evento coronarico acuto, l'infermiere le consegnerà un questionario, chiamato "Scala di Morisky", che si compone di quattro facili domande a cui dovrà rispondere con un sì o con un no.

Il questionario verrà consegnato e ritirato lo stesso giorno, dalla solita persona. Le sue risposte dovranno essere sincere e libere da ogni influenza esterna. Il questionario in oggetto indaga l'aderenza o meno alla terapia prescritta. E' un suo diritto ed un suo dovere compilare il test in autonomia, mantenendo le sue risposte in regime di riservatezza verso gli altri pazienti e tutto il personale infermieristico e medico presente all'interno del reparto. Se ha delle domande, dei dubbi, può rivolgersi al personale di reparto. Se in qualsiasi momento dalla sua autorizzazione alla partecipazione lei ha un ripensamento e vuole uscire dallo studio, questo avverrà dal momento in cui informerà il personale, senza alcuna ripercussione sul suo iter diagnostico terapeutico. E' un suo diritto e un suo dovere essere a conoscenza degli obiettivi dello studio, delle sue modalità di svolgimento e dei risultati finali.

Tutti i suoi dati verranno mantenuti in regime di confidenzialità, i dati raccolti dal questionario e dai prelievi ematici verranno analizzati e pubblicati in forma del tutto anonima secondo le normative vigenti.

La partecipazione allo studio è completamente gratuita e assolutamente volontaria.

Non le verrà fornito nessun farmaco in più di quelli prescritti per il solo scopo terapeutico, ne dovrà essere sottoposto a nessuna procedura ulteriore rispetto a quella prevista per il suo normale decorso diagnostico-terapeutico all'interno del reparto.

I dati raccolti dallo studio verranno conservati dal personale infermieristico in un posto sicuro, accessibile solo al personale sanitario.

Se deciderà di partecipare allo studio, le verrà rilasciata la copia del consenso informato e questo foglio informativo, inoltre le verrà consegnato il risultato del prelievo ematico effettuato nei momenti sopra descritti, come vuole la prassi comune nel reparto di Cardiologia.

Nel caso in cui ci fossero variazioni in itinere al protocollo di ricerca, lei sarà adeguatamente informato e potrà decidere se rimanere all'interno dello studio o meno.

I risultati dello studio, non appena pubblicati, le verranno forniti se ne farà richiesta al personale del reparto, in modalità gratuita.

La ringraziamo per la sua attenzione e per il suo contributo, rimaniamo a disposizione per ogni sua esigenza.

Cordiali saluti

Responsabile principale della ricerca

Ramazzotti Erica

infermiera presso il reparto di cardiologia Invasiva 1

Numero di telefono: 055 7947443

Numero di cellulare: 3480366231

Zamolo Emanuela

Infermiera di anestesia presso il Blocco operatorio Chirurgico

Azienda Ospedaliera Universitaria "S.M. Misericordia" di Udine

Numero di cellulare: 3332095146

Work in Progress - Master Università di Bologna

Consenso informato

Io sottoscritto/o _____ (nome del paziente) ho letto e ho compreso tutte le informazioni contenute nel foglio informativo.

Mi è stata data la possibilità di discuterle e di rivolgere domande. A tutte le mie domande sono state fornite risposte soddisfacenti. Ho acconsentito volontariamente a partecipare a questo studio.

Acconsento a partecipare allo studio di ricerca sull'aderenza terapeutica al farmaco Prasugrel e sono consapevole che la mia partecipazione è del tutto volontaria e che potrò ritirarmi dallo studio in qualsiasi momento senza che ciò influenzi le mie cure future.

Sono consapevole che dovrò firmare due moduli identici del presente Consenso Informato che consta di 1 pagina: un originale verrà trattenuto dal Medico (e conservato per non meno di 15 anni) e il secondo mi verrà consegnato.

A seguito dell'informativa resami ai sensi dell'art.13 del D.Lgs 196/2003 in vigore dal 1° gennaio 2004 ("Codice in materia di protezione dei dati personali"), acconsento al trattamento dei miei dati personali nell'ambito del presente studio di ricerca, alla comunicazione degli stessi alle Autorità Regolatorie Nazionali ed Internazionali ed a Rappresentanti dello Sponsor dello studio, mediante accesso diretto alla cartella clinica, ed al trasferimento dei dati stessi all'estero, ove ciò sia richiesto.

Firmando questo modulo di consenso informato non ho rinunciato ad alcun diritto legale di cui potrei altrimenti godere come partecipante a uno studio di ricerca. Autorizzo la raccolta, l'uso e la divulgazione delle informazioni mediche che mi riguardano, secondo quanto specificato in questo foglio informativo.

Pertanto do liberamente il mio consenso a prendere parte allo studio clinico sull'aderenza terapeutica al farmaco Prasugrel.

(La firma su questo modulo non verrà ad incidere sui miei diritti)

Firma della/ del **paziente**: _____

Data della firma: __/__/____

Nome della/del **paziente**: _____

Firma della persona che ha condotto il colloquio del consenso informato :
