

Elena Tragni, Manuela Casula

Centro Interuniversitario di Epidemiologia e Farmacologia Preventiva (SEFAP), Università degli Studi di Milano

## Sovrautilizzo di servizi sanitari nel mondo

### EVIDENCE FOR OVERUSE OF MEDICAL SERVICES AROUND THE WORLD

Brownlee S, Chalkidou K, Doust J, et al.

*Lancet*, pubblicato on line il 6 gennaio 2017

#### RIASSUNTO

##### Introduzione

In ambito di servizi sanitari, l'abuso (*overuse*), che Chassin e Galvin definiscono come "il ricorso a servizi medici per i quali il potenziale danno sia superiore al potenziale beneficio", è sempre più riconosciuto in tutto il mondo. La misurazione diretta di questo fenomeno richiede la definizione di quali siano le cure appropriate, nodo spesso difficile da sciogliere. Negli Stati Uniti, le stime di spesa per l'*overuse* mostrano ampie differenze: stime conservative basate sulla misurazione diretta dei singoli servizi variano dal 6% all'8% del totale della spesa sanitaria, mentre gli studi di variazione geografica (una misura indiretta basata sul confronto tra aree geografiche diverse) indicano che la proporzione di spesa Medicare per l'*overuse* è più vicina al 29%.

In tutto il mondo, l'*overuse* di singoli servizi può raggiungere valori elevati, come l'89% in alcune popolazioni. Anche se questo fenomeno è principalmente stato documentato nei Paesi ad alto reddito (HIC), i Paesi a basso e medio reddito (LMIC) non ne sono immuni. L'evidenza suggerisce un diffuso *overuse* in diversi Paesi, come Australia, Brasile, Iran, Israele e Spagna. In particolare nei LMIC, l'*overuse* può coesistere con l'evidenza di esigenze di assistenza sanitaria non soddisfatte.

Anche se la definizione di Chassin e Galvin è concisa, e particolarmente intuitiva, è difficile da utilizzare. Come anticipato, per misurare direttamente l'*overuse*, è necessario definire quali sono i servizi appropriati, sulla base di evidenze che considerino il bilancio tra benefici e rischi per una popolazione o per i singoli individui. Tuttavia, quantificare benefici e rischi è spesso problematico, perché i dati riguardanti i benefici sono spesso incompleti e in molti casi i danni sono scarsamente documentati. Inoltre, la soglia tra ciò che è appropriato e ciò che è inappropriato può variare tra pazienti o gruppi di pazienti. Infine, il ruolo dei costi nella definizione dei servizi di basso valore varia da contesto a contesto.

In definitiva, più che una definizione dicotomica, si potrebbe ipotizzare un *continuum*: ad una estremità vi sono i test e i trattamenti che sono universalmente utili quando utilizzati nel paziente appropriato, ad esempio colture di sangue in un giovane paziente con sepsi e sen-

za altre patologie, o l'insulina per i pazienti con diabete di tipo 1; all'altra estremità vi sono servizi che sono del tutto inefficaci, inutili o ad alto rischio di danno in tutti i pazienti, come ad esempio la combinazione di farmaci fenfluramina-fentermina per l'obesità. Tuttavia, la maggior parte dei test e dei trattamenti giace in una zona grigia più ambigua, che comprende servizi che offrono poco beneficio per molti pazienti (ad esempio, glucosamina per l'artrosi del ginocchio), quelli per i quali il bilancio tra benefici e rischi varia notevolmente tra i pazienti (ad esempio, gli oppioidi per il dolore cronico o i farmaci antidepressivi per gli adolescenti) e i numerosi servizi che sono supportati da poche evidenze per decidere quali pazienti, nel caso, potrebbero trarre beneficio (ad esempio, analisi del sangue di routine nei pazienti con ipertensione). Anche quando un solido consenso ha potuto stabilire criteri che definiscono l'adeguatezza di test e trattamenti (come quelli sviluppati per i servizi cardiologici negli USA), la reale appropriatezza può rimanere incerta in molti casi individuali.

##### Prevalenza globale di *overuse*

L'*overuse* è sempre più riconosciuto come problema sanitario rilevante in tutto il mondo; tuttavia, il suo reale impatto non è ancora stato definito. Una revisione sistematica del 2012 sulla prevalenza di *overuse* in USA ha osservato che la maggior parte degli studi che hanno l'hanno misurato direttamente si sono concentrati su un numero relativamente piccolo di servizi. Tuttavia, prove indirette, come gli studi di variabilità geografica, suggeriscono che l'*overuse* non è limitato a questi pochi servizi. Una revisione sistematica più recente ha classificato 83 servizi come oggetto di *overuse* o servizi di basso valore da studi su campioni di grandi dimensioni (più di 800 pazienti). Gli autori hanno identificato studi effettuati in quattro Paesi e hanno scoperto che i tassi di *overuse* per diversi servizi andavano da circa l'1% all'80%.

Per LMIC e molti HIC, le evidenze sono scarse e in gran parte indirette, anche se sembrano essere in aumento.

##### Overuse di terapie farmacologiche

Uno degli esempi meglio documentati di *overuse* di farmaci sia nei HIC che nei LMIC è l'uso inappropriato di antibiotici, che rappresenta un problema mondiale con conseguenze importanti per la resistenza antimicrobica. Molti studi hanno affrontato l'uso inappropriato di antibiotici in pazienti con infezioni virali delle vie respiratorie superiori. Una revisione sistematica del 2012 sul sistema statunitense sanitario ha trovato 59 studi che hanno documentato tassi ampiamente variabili di *overuse* di antibiotici per le infezioni delle vie respiratorie superiori. In Europa, i tassi di prescrizione di antibiotici per le infezioni virali

delle vie respiratorie superiori sono alti in Polonia, Svezia e Regno Unito, con la metà dei pazienti trattati inutilmente con antibiotici. Inoltre, in tutto il continente, gli studi hanno documentato tassi variabili di prescrizione di antibiotici per i pazienti con tosse acuta, senza differenze associate a tassi di guarigione, suggerendo un uso eccessivo.

Le evidenze di un uso eccessivo di antibiotici nei LMIC sono in gran parte indirette. Il consumo globale di farmaci antibiotici è aumentato del 36% tra il 2000 e il 2010; economie in crescita come Brasile, Cina, India, Russia e Sud Africa rappresentano il 76% di tale aumento. La misura in cui questo incremento rappresenti un uso eccessivo non è nota; tuttavia, una revisione sistematica del 2015 sull'uso di farmaci in Cina e in Vietnam ha riscontrato un uso eccessivo di antibiotici in entrambi i Paesi. Inoltre, una revisione sistematica del 2005 sui modelli di consumo di antibiotici, che comprendeva studi da tutto il mondo, ha evidenziato alti tassi di somministrazione inadeguata, tra cui un consumo sostanziale delle quantità rimaste in casa (e avanzate da terapie precedenti) da parte del paziente. Allo stesso modo, una revisione Cochrane del 2013 sugli effetti degli interventi per migliorare la prescrizione di antibiotici nei pazienti ricoverati in ospedale ha incluso studi di entrambi HIC e LMIC, suggerendo una diffusa consapevolezza del problema.

In altri ambiti clinici, tassi inaspettatamente alti per la prescrizione di farmaci specifici possono suggerire un uso eccessivo. Ad esempio, bevacizumab, un trattamento costoso e generalmente inefficace per il cancro al seno, non è raccomandato dal *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) nel Regno Unito, e la sua autorizzazione all'immissione in commercio da parte della *Food and Drug Administration* americana per l'indicazione del trattamento del cancro al seno è stata ritirata. Tuttavia, il farmaco è rimborsato da assicurazioni sanitarie in Colombia per tutte le indicazioni tumorali (approvate e non approvate), con grandi spese per il sistema sanitario del Paese. Allo stesso modo, farmaci stimolanti l'eritropoiesi, epoetina alfa e beta e darbapoetina alfa, sono stati ampiamente e impropriamente utilizzati in Romania per trattare l'anemia indotta da ribavirina in pazienti con epatite C e trapianti d'organo, in assenza di elementi a supporto.

### Conclusioni

Vi sono forti evidenze per il diffuso *overuse* di vari servizi medici specifici in molti Paesi, il che suggerisce come questo fenomeno sia comune in tutto il mondo e potrebbe essere in aumento. Tuttavia, questo articolo fa emergere una sfida fondamentale: la misurazione dell'*overuse* e lo sviluppo di prove solide per stimarne la prevalenza nei servizi sanitari e nelle popolazioni di pazienti. Vi è una chiara necessità di un programma di ricerca per sviluppare tali evidenze. L'*overuse* può causare danni sia al singolo soggetto che ai sistemi sanitari, perciò i medici, i politici e i responsabili delle politiche sanitarie, nei Paesi ad alto reddito e nei Paesi a basso e medio reddito, devono cercare comprendere il fenomeno e mettere a punto strategie finalizzate alla sua riduzione.

## Sottoutilizzo di servizi sanitari efficaci nel mondo

### EVIDENCE FOR UNDERUSE OF EFFECTIVE MEDICAL SERVICES AROUND THE WORLD

Glasziou P, Straus S, Brownlee S, et al.

*Lancet*, pubblicato on line il 6 gennaio 2017

### RIASSUNTO

#### Introduzione

Il sottoutilizzo (*underuse*), definito come mancata attuazione di un servizio sanitario che migliorerebbe la qualità della vita e allungherebbe la sopravvivenza, a un costo sostenibile per la società e incontrando le esigenze del paziente, è responsabile di alti livelli di morbilità e mortalità evitabili. Ad esempio, la *World Health Organization* ha stimato che nel 2015, 1,5 milioni di bambini sono morti di malattie prevenibili con i vaccini. Il *Born too Soon Preterm Action Group* ha stimato che una riduzione dell'84% sul milione e più di decessi annuali nei neonati prematuri potrebbe essere raggiunta attraverso una copertura sanitaria mondiale e con l'uso di interventi selezionati, ad esempio i corticosteroidi prenatali e la *kangaroo mother care* (marsupio terapia), che incoraggia il contatto prolungato *skin-to-skin* tra il bambino e la madre; tuttavia, l'introduzione nella pratica clinica di tali interventi è purtroppo troppo lenta.

Il sottoutilizzo varia sostanzialmente tra e all'interno dei vari Paesi. Ad esempio, nei Paesi ad alto reddito (*high-income countries*, HIC), che hanno già tassi relativamente bassi di tumore cervicale e programmi di screening ben definiti, è stata documentata una riduzione del 68% nei tassi di infezione ad alto rischio del papilloma virus (HPV) come risultato dei programmi di vaccinazione. Al contrario, in India, dove più donne muoiono di tumore cervicale, risulta limitato l'accesso alla vaccinazione per HPV e viene effettuato uno screening a bassa tecnologia, come l'ispezione visiva della cervice con acido acetico. Sottoutilizzo e sovrautilizzo possono verificarsi contemporaneamente. Una tragedia comune sia nei Paesi ricchi che poveri è l'uso di costose, e a volte inefficaci, tecnologie, mentre vengono trascurati interventi validi e poco costosi. Ad esempio, uno studio del 2013 in Tanzania ha rilevato un aumento simultaneo di mortalità materna e di ricorso al parto cesareo nelle nascite a basso rischio; allo stesso tempo, sia a causa della distanza o di limiti economici, solo il 50% di tutti i parti sono stati seguiti da un operatore sanitario qualificato.

#### Sottoutilizzo delle terapie farmacologiche

I medici non somministrano molti trattamenti *evidence-based* ai pazienti idonei. Ad esempio, una revisione di 29 studi in diversi Paesi ha evidenziato il sottoutilizzo della terapia anticoagulante in pazienti con fibrillazione atriale non-valvolare (FANV) ad alto rischio di ictus; sette dei nove studi hanno riportato livelli di trattamento al

di sotto del 70% anche per i pazienti con un CHADS-2 (insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione, età >75 anni, diabete mellito e pregresso ictus o attacco ischemico transitorio) con punteggio  $\geq 2$ . In uno studio del 2014 effettuato sul registro nazionale cinese, solo il 19% dei pazienti con FANV e ictus acuto sono stati dimessi dopo il ricovero con prescrizione di terapia anticoagulante; la preoccupazione del medico per il sanguinamento è stata la ragione più comune per non prescrivere questo tipo di farmaci. Uno studio effettuato tra pazienti ricoverati in una casa di cura in Francia ha rilevato che meno del 50% di quelli ad alto rischio di ictus erano in terapia anticoagulante. Anche se la prevalenza di ictus è bassa in Africa rispetto al mondo sviluppato, la fibrillazione atriale è una delle principali cause di ictus, e studi in diversi Paesi africani hanno dimostrato il sottoutilizzo della terapia anticoagulante, dal 34% in Camerun al 75% in Sud Africa. Questi studi dimostrano anche che gli abitanti dei centri urbani hanno più probabilità di ricevere una terapia anticoagulante rispetto a quelli residenti in zone rurali. Inoltre, l'accesso a nuovi farmaci anticoagulanti orali è limitato in molti Paesi.

L'inadeguato utilizzo dei beta-bloccanti nei pazienti che hanno avuto un infarto miocardico illustra la natura dinamica del sottoutilizzo. Otto anni dopo il *Beta-Blocker Heart Attack Trial*, solo il 34% dei pazienti negli Stati Uniti risultavano trattati al momento della dimissione, e una percentuale ancora minore era aderente alla terapia nel lungo periodo, secondo i dati di controllo ospedalieri. L'*underuse* dei beta-bloccanti rafforza l'evidenza relativa al fatto che il sottoutilizzo di un determinato servizio sanitario può avvenire in diverse tappe lungo il *continuum* di cura, anche nei paesi HIC: i sistemi sanitari possono fallire nel fornire un sufficiente accesso ai farmaci opportuni, i medici possono non prescrivere un trattamento efficace e i pazienti potrebbero non aderire alla terapia. Nel 1977, nell'ambito del congresso dell'*American Heart Association* è stato presentato l'intervento di angioplastica per il trattamento della malattia coronarica; questo intervento si è diffuso come pratica clinica di routine in meno di un decennio negli Stati Uniti e in molti altri Paesi HIC. Successivamente è emersa un'evidenza relativa all'efficacia dell'angioplastica transradiale nel ridurre le complicanze rispetto alla tecnica transfemorale, ma questo tipo di intervento non si è diffuso altrettanto rapidamente. Alcune delle ragioni che dovrebbero portare a un'adozione rapida di interventi efficaci in campo sanitario, come controllabilità, facilità di apprendimento, vantaggio relativo e compatibilità con il preesistente sistema, sono state documentate nel 1950 da Rogers nel suo lavoro sulla diffusione delle innovazioni; tuttavia, per molti interventi sanitari, l'implementazione è estremamente lenta nonostante la presenza di queste caratteristiche favorevoli.

Il sottoutilizzo di uno specifico intervento valido, anche se disponibile a prezzi accessibili, risulta spesso maggiore nei Paesi a basso reddito che nei Paesi ad alto reddito, ma non sempre. Ad esempio, l'uso di corticosteroidi pre-

natali nei parti pretermine varia notevolmente da un Paese all'altro. Un recente studio che ha preso in esame 29 Paesi ha rilevato che i range di utilizzo variano dal 16% a oltre il 90%. Mentre l'uso sembra essere più elevato nei Paesi HIC, in alcuni Paesi LMIC (*low and middle-income countries*), come Palestina e Perù, l'adozione di questo tipo di interventi è buona, mentre in Giappone e in Brasile risulta scarsa. Tuttavia, un trial randomizzato a cluster condotto nel 2015 sull'uso di corticosteroidi prenatali, che ha rilevato un aumento dei decessi neonatali dovuto all'utilizzo di questi farmaci, ha suggerito che l'adozione e l'aumento dell'uso di certi interventi dovrebbe richiedere prudenza e ulteriori evidenze. Se questo aumento dei decessi neonatali si è verificato a seguito di una datazione non corretta dell'età gestazionale, di aumentata incidenza di sepsi o di altri problemi non è chiaro, ma l'aumento dimostra che gli interventi non si devono attuare in modo isolato, ma in concomitanza con altri trattamenti diagnostici e di supporto.

### Conclusioni

Il sottoutilizzo si verifica in tutte le fasi lungo il *continuum* di cura a causa di difficoltà di accesso alla cura, mancanza di disponibilità, fallimento degli operatori sanitari nel fornire un servizio e fallimento dei pazienti nell'aderire adeguatamente all'intervento di trattamento. Il sottoutilizzo sembra verificarsi in tutti i Paesi, a prescindere dal modello di pagamento o dal sistema sanitario, e dal contesto clinico che va dalle cliniche rurali agli ospedali terziari. Nonostante il fatto che il sottoutilizzo sia spesso riconosciuto come un problema mondiale, ottenendo una buona stima della sua estensione, gli interventi per ovviare a questa criticità sono ostacolati dalla mancanza di studi su molte condizioni e servizi sanitari, dalla complessità della situazione e dalla scarsità di monitoraggio della popolazione. Inoltre, gli studi sui danni causati dal sottoutilizzo sono particolarmente insufficienti.

Anche se la spesa globale su salute e ricerca medica è di circa 200 miliardi di \$ all'anno, solo una piccola frazione è indirizzata al miglioramento della comprensione e al superamento di quelle barriere che impediscono una efficiente integrazione di interventi efficaci nella pratica clinica comune e di metodi per renderli accessibili.

Le stime e gli esempi di sottoutilizzo indicano che esso continua ad essere un problema grave in entrambi i Paesi HIC e LMIC. L'*underuse* provoca notevoli danni sia ai singoli pazienti che ai sistemi sanitari, ed è meritevole di maggiore attenzione da parte delle autorità sanitarie e della comunità di ricerca. È quindi necessario un approccio molto più sistematico per individuare importanti aree di sottoutilizzo se si vuole affrontare e cercare di risolvere questo grave problema.