

L'EQUILIBRIO TRA APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA E SOSTENIBILITÀ ECONOMICA: DAGLI INDICATORI DI CONSUMO AGLI INDICATORI DI PERCORSO

Balancing prescription appropriateness and economic sustainability: from consumption indicators to pathway indicators

Luca Degli Esposti

CliCon S.r.l. – Health, Economics & Outcomes Research, Ravenna, Italia.

Keywords

Appropriate prescribing
Economic sustainability
Pathway indicators
Adherence to treatment

Abstract

A pharmacological prescription may be considered appropriate if performed within the clinical indications for which the drug has been shown to be effective and, more in general, within the indication of use. Commonly, appropriateness is assessed by analyzing the prescriptive variability and/or the adherence of the prescription to predefined standards. The purpose of this manuscript is to investigate the differences between these two methodologies and to suggest the need and opportunity to develop pathway indicators, in addition to traditional consumption indicators. These should allow to measure both adherence to the conditions of use (eg, the continued use of drugs in chronic treatment) and adherence to the therapeutic indications (eg, prescription of drugs with a specific indication for the type of patient considered).

Dagli indicatori di consumo (variabilità prescrittiva) agli indicatori di percorso (aderenza al trattamento)

Per definire l'appropriatezza prescrittiva in senso stretto sono necessarie analisi che superino le valutazioni dei consumi e permettano di confrontare le modalità prescrittive con standard predefiniti.

Una prescrizione farmacologica può essere considerata appropriata se effettuata all'interno delle indicazioni cliniche per le quali il farmaco è stato dimostrato essere efficace e, più in generale, all'interno delle indicazioni d'uso (dose e durata del trattamento). Generalmente, l'appropriatezza è valutata mediante l'analisi della variabilità prescrittiva e/o dell'aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti. Nel primo caso, la variabilità prescrittiva è solitamente espressa in termini di volumi (DDD per 1000 abitanti die) oppure di spesa (spesa pro-capite) ed evidenzia lo scostamento delle unità in valutazione rispetto alla media del contesto di valutazione: le Regioni nel contesto nazionale, le Aziende Sanitarie Locali (ASL) nel contesto regionale, i singoli Medici Specialisti o di Medicina Generale nel contesto locale. Tuttavia, si deve ricordare che se la variabilità prescrittiva (in eccesso o in difetto rispetto alla media di riferimento) non spiegata indica potenziali problemi di appropriatezza, una maggiore omogeneità rispetto alla media non è di per sé sinonimo di appropriatezza prescrittiva. Per definire l'appropriatezza prescrittiva in senso stretto sono necessarie analisi che permettano di confrontare le modalità prescrittive con standard predefiniti (analisi dell'aderenza). L'importanza di tali analisi appare giustificata da alcune principali considerazioni:

- la scarsa aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti (e.g. la continuità terapeutica nei trattamenti cronici) è la principale causa di non efficacia della terapia farmacologica e rappresenta, di conseguenza, un fattore modificabile essenziale per il miglioramento dello stato di salute del paziente (esito clinico) e la ottimizzazione del consumo di risorse sanitarie (esito economico) [1-4];

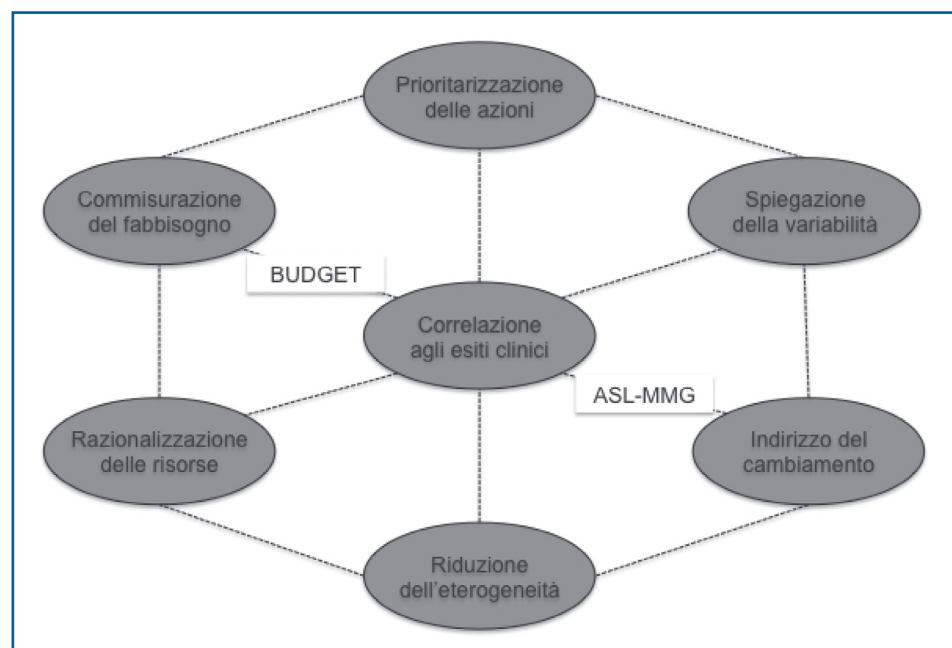
Corrispondenza: Luca Degli Esposti, CliCon S.r.l., Via Salara, 36 - 48100 Ravenna (Italy)
E-mail: luca.degliesti@clicon.it

- l'aderenza al trattamento e, più in generale, il trasferimento delle evidenze scientifiche in pratica clinica, risulta generalmente insoddisfacente e, soprattutto, non presenta un andamento di significativo miglioramento negli ultimi anni ancorché l'attenzione verso tale problematica sia in diffusa ed in aumento [5, 6].

Nell'ambito del presente manoscritto, tra gli indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti, sono inclusi sia gli indicatori di aderenza alle modalità d'uso dei farmaci (e.g. l'uso continuativo dei farmaci nei trattamenti cronici) sia gli indicatori di aderenza alle indicazioni terapeutiche dei farmaci (e.g. la prescrizione dei farmaci con specifica indicazione per la tipologia di paziente considerato). Tali indicatori di aderenza si caratterizzano per un cambio di prospettiva nella misurazione e valutazione dell'appropriatezza prescrittiva rispetto ai più tradizionali indicatori di consumo. Infatti, provvedono alla misurazione della modalità d'uso dei farmaci (piuttosto che del consumo) e prendono come obiettivo di riferimento, come *benchmark* di appropriatezza, la modalità raccomandata (piuttosto che un valore medio di consumo). Si passa, in altri termini, da un sistema che identifica come inappropriato un uso dei farmaci che induce un consumo in eccesso (o in difetto) rispetto a un consumo medio, non provvedendo una spiegazione di tale variabilità, a un sistema che, viceversa, identifica come inappropriato un uso dei farmaci effettuato al di fuori delle raccomandazioni per cui ne è stata sperimentata l'efficacia o concessa la rimborsabilità. Proprio al fine di spiegare la variabilità prescrittiva, gli indicatori di aderenza sono un necessario completamento nell'interpretazione dei risultati descritti attraverso indicatori di consumo. Di seguito, sono approfonditi alcuni elementi a supporto dell'utilità di estendere le attività di valutazione anche agli indicatori di aderenza (**Figura 1**).

- *Correlazione agli esiti clinici*. L'aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti, intese come quelle modalità prescrittive per cui esiste una raccomandazione scientifica, è un fattore positivamente associato al miglioramento dello stato di salute del paziente (esiti clinici) e alla ottimizzazione/minimizzazione del consumo di risorse sanitarie (esito economico). In altri termini, l'incremento dell'aderenza, cioè la riduzione dello scostamento tra pratica clinica e raccomandazioni terapeutiche, è associato ad un miglioramento degli indicatori di esito. Ciò rende gli indicatori di aderenza una "proxy", correlabile agli indicatori di esito, disponibile in "corso di trattamento" e funzionale ad eventuali aggiustamenti del percorso. Al contrario, gli indicatori di consumo non sono caratterizzati per una correlazione con gli esiti clinici ed economici, di conseguenza la loro variazione non è di per sé associabile a una maggior probabilità di esito terapeutico favorevole.

Figura 1
Razionale al cambiamento di prospettiva dagli indicatori di consumo agli indicatori di percorso



- *Razionalizzazione delle risorse.* Gli indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti offrono una spiegazione qualitativa della spesa sostenuta, evidenziando le modalità attraverso cui tale spesa è stata sostenuta. Di conseguenza, tali indicatori tenderanno a identificare le aree di sotto-utilizzo, in cui esiste raccomandazione ma non c'è stata prescrizione (e.g. la ridotta continuità terapeutica nei trattamenti cronici) e, al contempo, le aree di sovra-utilizzo delle terapie, in cui, al contrario, non esiste raccomandazione ma c'è prescrizione (l'uso di molecole inutilmente potenti, e costose, nei pazienti a ridotta severità di malattia). Qualificando la spesa rispetto alle modalità prescrittive, gli indicatori di aderenza evidenziano aree di risparmio nel breve periodo, nell'ambito della modalità prescrittiva e nella spesa farmaceutica, e nel medio e lungo periodo, nell'ambito del decorso dello stato di salute e del costo complessivo di gestione del paziente.
- *Commisurazione del fabbisogno.* Gli indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti offrono la possibilità di calcolare un fabbisogno per la copertura dell'area terapeutica di riferimento. Noto il valore attuale degli indicatori di aderenza, fissato un valore obiettivo e quantificata la spesa attuale per la categoria di farmaci di riferimento, è possibile stimare l'e sulla spesa farmaceutica specifica nell'ipotesi in cui gli indicatori di aderenza passassero dal valore attuale al valore obiettivo. Tale aspetto appare di fondamentale importanza ai fini della commisurazione del fabbisogno rispetto agli obiettivi assistenziali. Risulta, inoltre, essenziale in quanto gli indicatori di variabilità prescrittiva, fissando un *benchmark* rispetto ad un trend storico o a zone di riferimento, fissano dei valori di riferimento che possono essere in eccesso o in difetto rispetto al bisogno da soddisfare.
- *Prioritarizzazione degli interventi.* Gli indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti descrivono la situazione attuale e la situazione raccomandata. Con ciò esprimono, in misura immediata e quantificata, la distanza tra situazione attuale e situazione ideale e, quindi, la priorità di intervento. Data la molteplicità di aree terapeutiche, un "sistema di controllo" o, utilizzando una terminologia economica, un *tableau du board* appare utile per avere gli elementi empirici per giudicare la criticità di una situazione e, conseguentemente, l'importanza relativa di attribuzione delle risorse. Rispetto al complesso degli indicatori di aderenza calcolabili e all'elasticità che il miglioramento di tali indicatori potrebbe avere sulla spesa per la categoria di farmaci di riferimento, ponderando per il volume di spesa si potrebbe stimare il beneficio ottenibile dal miglioramento dei differenti indicatori.
- *Spiegazione della variabilità.* Come riportato in precedenza "se una variabilità prescrittiva non spiegata indica potenziali problemi di appropriatezza, una maggiore omogeneità rispetto alla media non è di per sé sinonimo di appropriatezza prescrittiva". L'assenza di una correlazione tra indicatori di consumo e indicatori di aderenza (e di esito) implica una difficoltà interpretativa ed operativa per l'operatore (il medico o l'amministratore). Interpretativa perché una variabilità rispetto alla media non spiega il motivo della variabilità stessa e non implica necessariamente un comportamento prescrittivo non appropriato. Operativa perché una variabilità rispetto alla media, senza una specificazione dei motivi di tale variabilità, non suggerisce all'operatore la tipologia dell'errore e, conseguentemente, le adeguate azioni correttive.
- *Indirizzo del cambiamento.* La possibilità di disporre, in modo periodico, di indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti rappresenta una forma di audit clinico. Gli indicatori di aderenza, misurando il grado di scostamento tra modalità prescrittive e standard predefiniti sulla base delle raccomandazioni scientifiche, si configurano come uno strumento attraverso cui l'operatore identifica il *benchmark* terapeutico di riferimento e valuta il proprio scostamento. Ciò rappresenta un meccanismo di abbattimento dell'eterogeneità prescrittiva tra operatori in condizioni di pazienti con caratteristiche omogenee e, quindi, omogeneamente trattabili. Gli indicatori di consumo, al contrario, non esprimendo un riferimento terapeutico, rischiano di aumentare la numerica delle modalità e dei comportamenti prescrittivi.

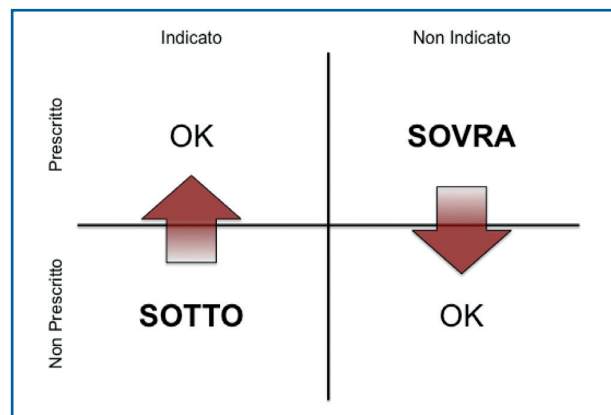
- *Riduzione dell'eterogeneità*. Gli indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti identificano, per definizione, un *benchmark*. Ciò comporta due principali implicazioni, l'una sulla centralità e l'altra sull'efficacia del processo di governo. In primo luogo, stabilendo un riferimento in termini di modalità prescrittiva, l'indicatore limita potenziali differenze tra gli operatori e tende a garantire un comportamento omogeneo (tendente al *benchmark*) rispetto alle forme di accesso alle cure (e.g. uno stesso obiettivo di consumo fissato a differenti regioni potrebbe essere conseguito in modo non uniforme). In secondo luogo, stabilendo un riferimento in termini di modalità prescrittiva, solleva l'operatore dalla responsabilità di definire in autonomia le strategie terapeutiche da adottare (e.g. un medico, di fronte ad un obiettivo di consumo, potrebbe incontrare difficoltà nell'identificare i comportamenti prescrittivi utili al raggiungimento dell'obiettivo).

La combinazione di alcune di queste caratteristiche rendono gli indicatori di aderenza uno strumento decisionale. In particolare, la correlazione con gli esiti clinici, la razionalizzazione delle risorse, la commisurazione del fabbisogno e la prioritizzazione delle risorse possono essere strumentali ai fini delle attività di budget. Anche, la correlazione con gli esiti clinici, la spiegazione della variabilità, l'indirizzo del cambiamento e la riduzione dell'eterogeneità possono essere strumentali ai fini delle discussioni tra Aziende Sanitarie Locali e Medici di Medicina Generale in merito all'appropriatezza prescrittiva.

Gli indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti dovrebbero essere progettati rispondendo a due principali obiettivi: l'uno di opportunità terapeutica e l'altro di sostenibilità economica. In particolare, rispetto a:

- l'*opportunità terapeutica* (individuale o collettiva), ogni indicatore dovrebbe essere selezionato sulla base del fatto che il suo miglioramento è strettamente associato ad un miglioramento dello stato di salute del paziente (e.g. una modalità prescrittiva conforme alle raccomandazioni terapeutiche aumenta la probabilità di conseguire un esito terapeutico favorevole) o ad un efficientamento delle risorse allocate (e.g. una modalità prescrittiva conforme alle raccomandazioni terapeutiche diminuisce la probabilità di ricorso all'uso di altre prestazioni, quali gli accertamenti diagnostici, il trattamento degli effetti indesiderati, gli accessi ospedalieri, e quindi diminuisce il costo complessivo di gestione del paziente). In altri termini, la selezione degli indicatori dovrebbe essere su base clinica, in quanto gli indicatori sono funzionali al miglioramento dell'esito clinico, e su base economica, in quanto gli indicatori sono funzionali alla riduzione del costo di gestione del paziente e non solo del prezzo del farmaco;
- la *sostenibilità economica*, l'insieme degli indicatori dovrebbero essere selezionati nel tentativo che risultino "iso-risorse" all'interno del perimetro della spesa farmaceutica (o, al limite, dei costi variabili, quali le prestazioni specialistiche). Tutti gli indicatori selezionati sono convenienti nel medio periodo in quanto il miglioramento dell'esito comporta una riduzione degli eventi acuti successivi, le ospedalizzazioni, e, quindi, dei costi complessivi di gestione del paziente. Poiché il nostro Servizio Sanitario Nazionale è caratterizzato da vincoli di bilancio nel breve periodo

Figura 2
L'utilità degli indicatori di percorso nel processo di razionalizzazione della spesa farmaceutica



e non è in grado di sostenere una crescita non controllata della spesa farmaceutica, gli indicatori sono stati selezionati in modo tale da identificare, secondo la logica della matrice in **Figura 2**, sia le aree di sotto-spesa (e.g. la discontinuità terapeutica nei trattamenti cronici) sia le aree di sovra-spesa (e.g. l'uso di molecole inutilmente potenti, e costose, nei pazienti a ridotta severità di malattia). Ciò, al fine di risultare "iso-risorse" all'interno del perimetro della spesa farmaceutica.

Ovviamente, in seguito ad un miglioramento dei risultati di tali indicatori e a un processo di ri-allocazione delle risorse dalla sovra- alla sotto-spesa, qualora il saldo tra le aree in cui è necessario incrementare la spesa (aree di sotto-spesa) e quelle in cui è possibile ridurre la spesa (aree di sovra-spesa) fosse positivo, allora sarebbe opportuno prendere in considerazione politiche di limitazione della rimborsabilità oppure di incremento del fabbisogno.

Il caso dei farmaci per il trattamento dell'ipercolesterolemia

Gli indicatori di appropriatezza prescrittiva sono elementi specifici e misurabili della pratica clinica, sviluppati sulla base di solide evidenze scientifiche ed impiegati come unità di misurazione della qualità dell'assistenza. Essi mantengono un ruolo centrale in programmi di miglioramento della performance in sanità e vengono frequentemente utilizzati su base aziendale per il monitoraggio di interventi atti al miglioramento del comportamento diagnostico-terapeutico tra i medici prescrittori.

Nell'ambito del Rapporto OsMed 2012 [7], allo scopo di descrivere la situazione in Italia, sono stati calcolati un insieme di indicatori di appropriatezza d'uso dei farmaci ipolipemizzanti sui dati contenuti nei flussi amministrativi correnti messi a disposizione da parte di un gruppo selezionato di ASL (Progetto Health-DB). Tra gli indicatori di aderenza sono inclusi sia gli indicatori di aderenza alle modalità d'uso dei farmaci sia gli indicatori di aderenza alle indicazioni terapeutiche dei farmaci.

Il database è descrittivo di un campione di circa 8 milioni di assistibili (circa il 13,5% della popolazione italiana complessiva), distribuiti geograficamente ed omogeneamente nelle aree del Nord, Centro, Sud. L'età media degli assistibili del campione di ASL selezionate è pari a 43,2 anni contro 43,3 anni del dato nazionale. La percentuale di maschi è pari a 48,4%, come il dato nazionale.

La prevalenza del trattamento con statine è risultata pari al 10,5% rispetto alla popolazione totale degli assistibili (9,5% al Nord, 11,7% al Centro e 10,8% al Sud). La prevalenza del trattamento con statine è risultata in aumento in funzione dell'età dei pazienti (0,8% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 11,0% nella fascia di età 46-65 anni, 29,1% nella fascia di età 66-75 anni e 27,2% nella fascia di età superiore a 75 anni) e negli anni di riferimento considerati (+5,2% nel 2012 rispetto al 2011 e +6,1% nel 2011 rispetto al 2010). La percentuale di pazienti con pregresso evento cardiovascolare o diabete trattati con statine è risultata del 55,3%, leggermente in aumento rispetto agli anni precedenti (+1,1% nel 2011 rispetto al 2010 e +1,9% nel 2010 rispetto al 2009) (**Tabella 1**, INDICATORE H-DB 2.1). La percentuale di soggetti trattati è risultata leggermente superiore al Sud (58,1%), rispetto al Nord (55,0%) ed al Centro (52,6%). L'analisi per genere non evidenzia sensibili differenze, mentre l'età sembra influenzare in maniera rilevante l'uso della terapia con statine. La

Tabella 1 Percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete trattati con farmaci ipolipemizzanti (Fonte: OsMed 2012, [7])

N	2011		2010		2009	
	N=195.449		N=186.508		N=174.677	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	55,3	1,1	54,7	1,9	53,6	/
Area geografica						
Nord	55,0	3,5	53,2	3,6	51,3	/
Centro	52,6	0,4	52,4	2,9	50,9	/
Sud	58,1	0,5	57,8	0,2	57,7	/
Genere						
Maschio	57,0	1,1	56,4	2,2	55,2	/
Femmina	53,4	1,2	52,7	1,5	52,0	/
Classi di età						
≤45	24,2	-4,2	25,3	-0,1	25,3	/
46-65	57,3	-0,1	57,4	1,6	56,5	/
66-75	64,2	1,8	63,1	1,9	61,9	/
>75	50,0	2,9	48,6	3,1	47,1	/
Follow-up fino al 31-12-2012	55,3		59,3		62,2	

Tabella 2 Percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete trattati con farmaci ipolipemizzanti ad alta efficacia (Fonte: *OsMed 2012, [7]*)

N	2011		2010		2009		
	N=160.958		N=148.667		N=133.607		
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %	
TOTALE	58,7	2,3	57,4	2,0	56,3	/	
Area geografica							
	Nord	57,4	0,4	57,1	1,9	56,1	/
	Centro	56,2	1,1	55,6	-1,2	56,2	/
	Sud	63,4	5,7	60,0	6,0	56,6	/
Genere							
	Maschio	61,4	2,6	59,9	2,6	58,3	/
	Femmina	55,6	1,9	54,6	1,1	54,0	/
Classi di età							
	≤45	62,9	1,1	62,2	-0,1	62,3	/
	46-65	62,1	2,5	60,5	1,6	59,6	/
	66-75	58,5	2,2	57,3	2,2	56,0	/
	>75	55,1	3,0	53,5	2,8	52,1	/
Progresso trattamento							
	Nuovi trattati	57,4	7,3	53,5	2,4	52,2	/
	Già in trattamento	59,0	1,4	58,1	1,8	57,1	/

fascia di età compresa tra 66 e 75 anni è risultata essere associata alla percentuale più elevata di soggetti trattati (64,2%).

La percentuale di pazienti trattati con statine di 2° livello¹ nell'anno 2012 con pregresso evento cardiovascolare o diabete è risultata del 58,7%, leggermente in aumento rispetto agli anni precedenti (+2,3% nel 2012 rispetto al 2011 e +2,0% nel 2011 rispetto al 2010) (**Tabella 2**, INDICATORE H-DB 2.4). Rispetto al Nord e al Centro, al Sud la percentuale di soggetti trattati con statine di 2° livello è risultata leggermente superiore (63,4% con un incremento di +5,7% rispetto al 2011 e di +6,0% del 2011 rispetto al 2010). La percentuale è risultata leggermente superiore nei soggetti di genere maschile (61,4% rispetto al 55,6% del genere femminile) e nelle fasce di età più giovani (62,9% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 62,1% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 58,5% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 55,1% nella fascia di età superiore a 75 anni). L'analisi non ha evidenziato una significativa differenza tra soggetti nuovi trattati e già in trattamento.

La percentuale di soggetti aderenti al trattamento con statine è risultata del 39,5%, leggermente in aumento rispetto agli anni precedenti (+3,2% nel 2011 rispetto al 2010 e +5,0% nel 2010 rispetto al 2009) (**Tabella 3**, INDICATORE H-DB 2.5). La percentuale di soggetti aderenti è risultata leggermente superiore al Nord (45,3%) rispetto al Centro (36,8%) al Sud (34,1%) e nei soggetti di genere maschile (42,9% rispetto al 36,3% del genere femminile).

L'aderenza più elevata è stata osservata nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni (42,7%) rispetto al 22,5% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, al 37,7% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni e al 40,3% nella fascia di età superiore a 75 anni, e nei pazienti già in trattamento (44,3% rispetto al 22,1% dei pazienti nuovi trattati). L'aderenza al trattamento con statine varia in relazione alle caratteristiche cliniche dei soggetti trattati (45,2% nei soggetti con pregresso evento cardiovascolare o diabete e 37,9% nei soggetti senza pregresso evento cardiovascolare o diabete).

Esclusi i soggetti occasionali al trattamento, la percentuale di pazienti aderenti al trattamento con statine è risultata del 44,2%.

¹Per l'analisi sono stati considerati gli inibitori della HMG-CoA reduttasi (statine: ATC C10AA) e le statine in associazione (ATC C10BA). Tali farmaci sono stati classificati in statine di 2° livello: atorvastatina (codice ATC C10AA05), rosuvastatina (codice ATC C10AA07), simvastatina al dosaggio 80mg (codice ATC C10AA01), simvastatina ed ezetimibe (codice ATC C10BA02) e statine di 1° livello: simvastatina, escluso dosaggio 80mg, lovastatina (codice ATC C10AA02), pravastatina (codice ATC C10AA03), fluvastatina (codice ATC C10AA04).

Tabella 3 Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci ipolipemizzanti aderenti al trattamento ipolipemizzante (Fonte: OsMed 2012, [7])

N	2011		2010		2009		
	N=612.608		N=575.118		N=529.821		
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %	
TOTALE	39,5	3,2	38,3	5,0	36,5	/	
Area geografica							
	Nord	45,3	1,7	44,6	5,9	42,1	/
	Centro	36,8	0,1	36,8	10,6	33,2	/
	Sud	34,1	10,2	31,0	-2,9	31,9	/
Genere							
	Maschio	42,9	2,8	41,8	4,2	40,1	/
	Femmina	36,3	3,7	35,0	5,9	33,1	/
Classi di età							
	≤45	22,5	2,2	22,0	2,1	21,5	/
	46-65	37,7	2,1	36,9	3,9	35,6	/
	66-75	42,7	3,5	41,3	5,3	39,2	/
	>75	40,3	4,0	38,7	6,1	36,5	/
Progresso trattamento							
	Nuovi trattati	22,1	-0,6	22,3	/	/	/
	Già in trattamento	44,3	2,7	43,1	/	/	/
Comorbidità							
	Senza pregresso evento CV o diabete	37,9	2,9	36,8	/	/	/
	Con pregresso evento CV o diabete	45,2	3,4	43,8	/	/	/
	TOTALE senza occasionali	44,2	3,0	42,9	4,3	41,2	/

La percentuale di pazienti trattati con statine nell'anno 2012 senza pregresso evento cardiovascolare o diabete è risultata del 77,1%, leggermente in calo rispetto agli anni precedenti (-0,8% nel 2012 rispetto al 2011 e -1,3% nel 2011 rispetto al 2010) (Tabella 4, INDICATORE H-DB 2.2). Quando la valutazione della presenza di pregresso evento cardiovascolare o di diabete avviene a partire dal 1 gennaio 2009, la percentuale di pazienti trattati diventa del 73,9%. La percentuale di pazienti trattati con statine è risultata leggermente superiore al Nord (78,1%) e al Centro (78,4%) rispetto al Sud (73,9%) e nei soggetti di genere femminile (79,4% rispetto al genere maschile 74,7%).

Tabella 4 Percentuale di pazienti trattati con farmaci ipolipemizzanti senza pregressi evento CV o diabete (Fonte: OsMed 2012, [7])

N	2012		2011		2010		
	N=703.644		N=668.852		N=630.259		
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %	
TOTALE	77,1	-0,8	77,8	-1,3	78,8	/	
Area geografica							
	Nord	78,1	-0,2	78,3	-1,5	79,5	/
	Centro	78,4	-1,0	79,2	-0,8	79,8	/
	Sud	73,9	-1,5	74,9	-1,9	76,4	/
Genere							
	Maschio	74,7	-1,1	75,6	-1,7	76,9	/
	Femmina	79,4	-0,6	79,8	-0,9	80,6	/
Classi di età							
	≤45	87,8	-0,9	88,5	-1,1	89,5	/
	46-65	78,4	-0,5	78,8	-1,3	79,8	/
	66-75	75,1	-0,8	75,8	-1,3	76,8	/
	>75	76,8	-0,9	77,5	-1,3	78,5	/
Progresso trattamento							
	Nuovi trattati	84,2	0,0	84,3	-0,5	84,7	/
	Già in trattamento	75,2	-0,9	75,9	-1,3	77,0	/
	Progresso dal 01-01-2009	73,9		75,9		78,3	

Tabella 5 Percentuale di pazienti senza pregresso evento CV o diabete trattati con farmaci ipolipemizzanti a bassa efficacia (Fonte: OsMed 2012, [7])

N	2012		2011		2010		
	N=542.686		N=520.185		N=496.652		
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %	
TOTALE	45,8	-2,1	46,8	-0,1	46,9	/	
Area geografica							
	Nord	46,8	-1,0	47,2	0,5	47,0	/
	Centro	48,0	-1,7	48,9	1,7	48,0	/
	Sud	41,0	-4,6	43,0	-4,2	44,9	/
Genere							
	Maschio	42,1	-3,3	43,5	-1,4	44,1	/
	Femmina	49,1	-1,3	49,7	0,9	49,3	/
Classi di età							
	≤45	41,0	-3,9	42,7	0,6	42,4	/
	46-65	43,0	-1,9	43,9	1,2	43,3	/
	66-75	46,2	-2,2	47,2	-0,5	47,5	/
	>75	49,4	-2,8	50,8	-1,8	51,7	/
Progresso trattamento							
	Nuovi trattati	49,4	-5,2	52,1	1,8	51,2	/
	Già in trattamento	44,8	-0,9	45,2	-0,6	45,4	/

In relazione all'età si evidenziano differenze significative: la fascia di età inferiore o uguale a 45 anni è risultata essere associata alla percentuale più elevata di soggetti trattati senza pregresso evento cardiovascolare o diabete (87,8%). Analogamente, i pazienti nuovi alla terapia con statine sono risultati essere associati ad una percentuale più elevata di soggetti trattati (84,2% rispetto al 75,2% nei pazienti già in trattamento).

La percentuale di pazienti trattati con statine di 1° livello nell'anno 2012 senza pregresso evento cardiovascolare o diabete è risultata del 45,8%, leggermente in calo rispetto agli anni precedenti (-2,1% nel 2012 rispetto al 2011 e -0,1% nel 2011 rispetto al 2010) (Tabella 5, INDICATORE H-DB 2.3). La percentuale di pazienti trattati è risultata leggermente superiore al Centro (48,0%), rispetto al Nord (46,8%) e al

Tabella 6 Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci ipolipemizzanti occasionali al trattamento ipolipemizzante (Fonte: OsMed 2012, [7])

N	2011		2010		2009		
	N=612.608		N=575.118		N=529.821		
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %	
TOTALE	10,6	-1,3	10,7	-5,3	11,3	/	
Area geografica							
	Nord	7,0	1,7	6,9	-6,5	7,3	/
	Centro	12,0	2,4	11,8	-7,4	12,7	/
	Sud	14,3	-6,1	15,3	-2,9	15,7	/
Genere							
	Maschio	9,8	-1,7	10,0	-5,4	10,6	/
	Femmina	11,3	-0,9	11,4	-5,2	12,1	/
Classi di età							
	≤45	27,1	-3,0	27,9	-3,9	29,1	/
	46-65	11,8	-0,9	11,9	-2,7	12,3	/
	66-75	8,3	-0,3	8,3	-6,6	8,9	/
	>75	9,6	-0,9	9,7	-7,6	10,5	/
Progresso trattamento							
	Nuovi trattati	32,6	3,2	31,6	/	/	/
	Già in trattamento	4,6	2,2	4,5	/	/	/
Comorbidità							
	Senza pregresso evento CV o diabete	11,6	-0,5	11,7	/	/	/
	Con pregresso evento CV o diabete	7,1	-3,0	7,3	/	/	/

Sud (41,0%), nei soggetti di genere femminile (49,1% rispetto al 42,1% del genere maschile), nei soggetti più anziani (41,0% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 43,0%, nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 46,2% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 49,4% nella fascia di età superiore a 75 anni) e nei pazienti nuovi trattati (49,4% rispetto al 44,8% nei pazienti già in trattamento).

La percentuale di soggetti occasionali al trattamento con statine è risultata del 10,6%, in calo rispetto agli anni precedenti (-1,3% nel 2011 rispetto al 2010 e -5,3% nel 2010 rispetto al 2009) (**Tabella 6**, INDICATORE H-DB 2.6). La percentuale di soggetti occasionali è risultata superiore al Centro (12,0%) e al Sud (14,3%) rispetto al Nord (7,0%) e leggermente superiore nei soggetti di genere femminile (11,3% rispetto al 9,8% del genere maschile). L'occasionalità è più elevata nelle fasce di età più giovani (27,1% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 11,8% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 8,3% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 9,6% nella fascia di età superiore a 75 anni), nei soggetti nuovi al trattamento (32,6% rispetto al 4,6% dei pazienti già in trattamento) e nei soggetti senza pregresso evento cardiovascolare o diabete (11,6% rispetto al 7,1% dei soggetti con pregresso evento cardiovascolare o diabete).

Le implicazioni economiche dell'appropriatezza d'uso dei farmaci ipolipemizzanti

Il risparmio ottenibile da una maggiore appropriatezza della prescrizione dei farmaci ipolipemizzanti, unitamente a quello ottenibile dalla riduzione delle prescrizioni occasionali attraverso una miglior selezione del paziente da mettere in trattamento, consentirebbe un re-investimento delle risorse economiche.

Le implicazioni economiche dell'appropriatezza d'uso dei farmaci ipolipemizzanti sono valutabili nel medio-lungo termine e nel breve termine.

Rispetto alla prima prospettiva, quella di medio-lungo termine, una maggiore aderenza al trattamento è associata a una riduzione delle ospedalizzazioni per motivi cardio-cerebrovascolari e, conseguentemente, a una riduzione, o quanto meno ad un differimento, dei costi assistenziali del paziente in prevenzione cardiovascolare (**Figura 3**). Secondo alcuni autori [4], una maggiore aderenza al trattamento ipolipemizzante determina, da un lato, un incremento del costo per il trattamento farmacologico e, dall'altro, in modo oltre che commisurato, un decremento del costo per le altre prestazioni assistenziali (accertamenti, visite e, soprattutto, ospedalizzazioni).

Ferma restando la centralità di tale prospettiva di medio-lungo termine, risulta importante prendere in considerazione alcune delle criticità del nostro Servizio Sanitario Nazionale. In primo luogo, l'attuale sistema di remunerazione delle attività sanitarie non è orientato al rimborso della patologia quanto piuttosto al rimborso dei suoi singoli "fattori di produzione" (in altre parole, esiste un centro di costo "farmaco ipolipemizzante" e non un centro di costo "dislipidemie", con la conseguenza che l'ottimizzazione del primo non coincide necessariamente con l'ottimizzazione del secondo) [8].

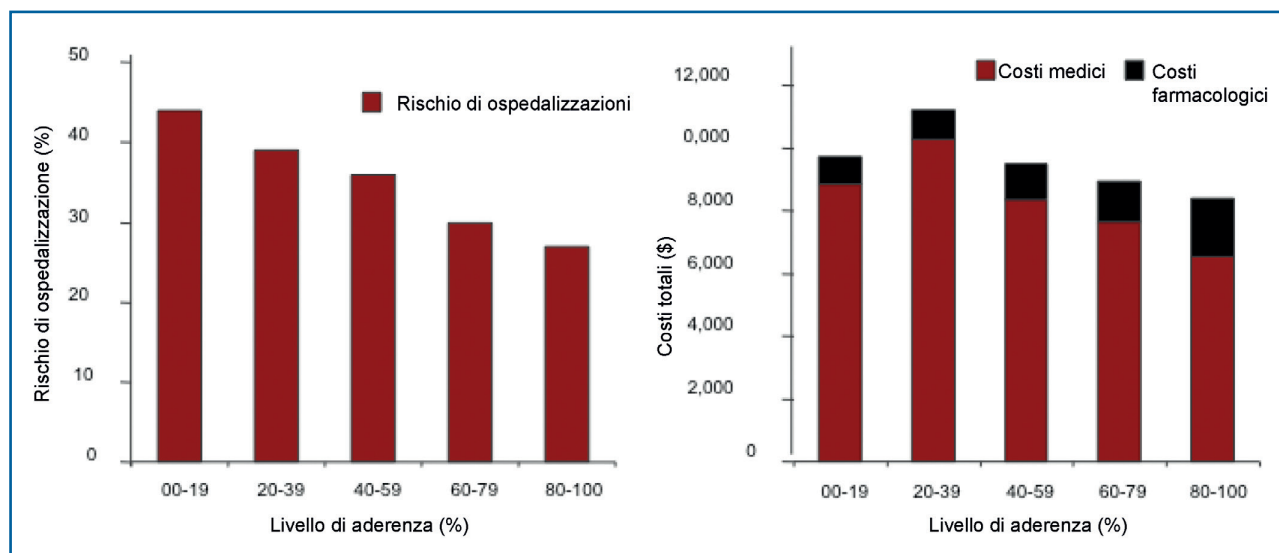


Figura 3 Relazione tra aderenza al trattamento, morbilità cardiovascolare e consumo di risorse sanitarie (Modificata da Sokol et al., [4])

In secondo luogo, la prospettiva temporale di valutazione degli interventi assistenziali per cui i tempi della patogenesi (anni nel caso delle dislipidemie) non coincidono con i tempi di gestione dei costi assistenziali.

Rispetto alla seconda prospettiva, quella di *breve termine*, una maggiore aderenza al trattamento è funzionale al miglioramento del processo di allocazione delle risorse attraverso lo spostamento delle risorse stesse dalle *aree di sovra-spesa* (Figura 4: INDICATORE 2.1, pazienti con pregresso evento cardiovascolare diabete in trattamento con statine; INDICATORE 2.4, pazienti con pregresso evento cardiovascolare diabete in trattamento con statine di 2° livello; INDICATORE 2.5, pazienti in trattamento con statine aderenti al trattamento) alle *aree di sotto-spesa* (Figura 5: INDICATORE H-DB 2.3, pazienti senza pregresso evento cardiovascolare diabete in trattamento con statine di 1° livello; INDICATORE 2.6, pazienti in trattamento con statine occasionali al trattamento; INDICATORE 2.2, pazienti in trattamento con statine senza pregresso evento cardiovascolare diabete).

Figura 4

Elasticità della spesa per farmaci per l'ipercolesterolemia rispetto ad una variazione unitaria dell'appropriatezza prescrittiva (Modificato da OsMed 2012, [7])

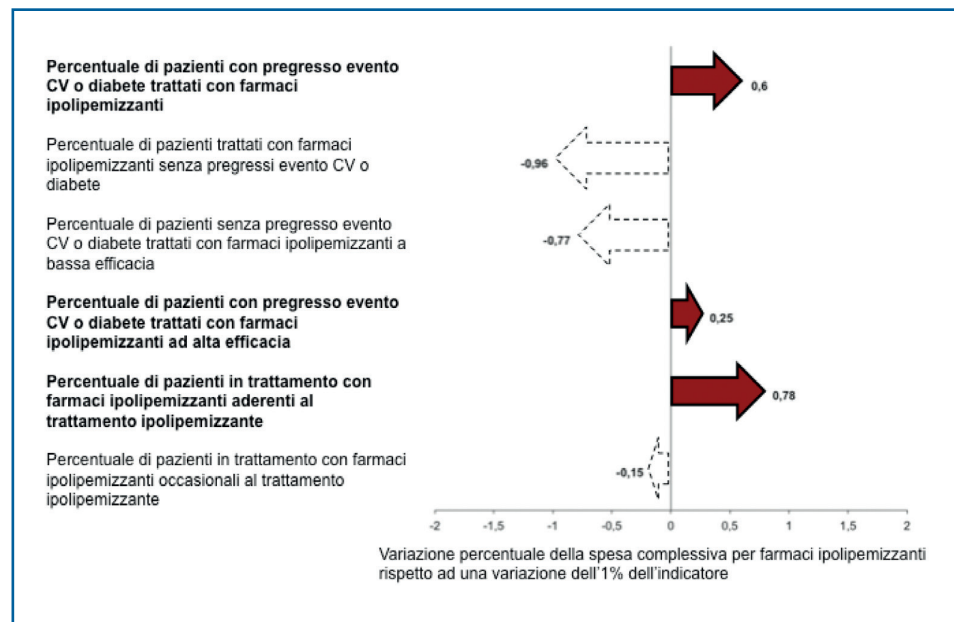
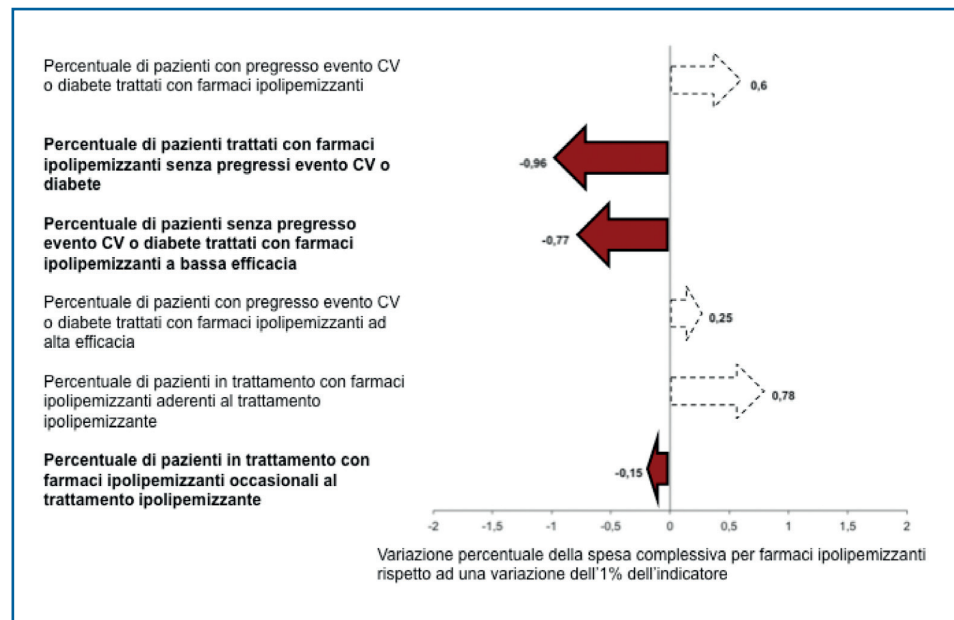


Figura 5

Elasticità della spesa per farmaci per l'ipercolesterolemia rispetto ad una variazione unitaria dell'appropriatezza prescrittiva (Modificato da OsMed 2012, [7])



A titolo di approfondimento, nell'ambito delle implicazioni economiche dell'appropriatezza d'uso dei farmaci ipolipemizzanti, un uso preferenziale di statine di 1° livello nei pazienti senza pregresso evento cardiovascolare o diabete determinerebbe un risparmio sulla spesa farmaceutica per statine (**Figura 4**) mentre un uso preferenziale di statine di 2° livello nei pazienti con pregresso evento cardiovascolare o diabete determinerebbe un incremento sulla spesa farmaceutica per statine (**Figura 5**), con un saldo tuttavia negativo sulla spesa in quanto i pazienti trattabili efficacemente con statine di 1° livello (a costo inferiore) sono molti di più di quelli trattabili efficacemente con statine di 2° livello. Tale risparmio, unitamente a quello ottenibile dalla riduzione degli occasionali attraverso una miglior selezione del paziente da mettere in trattamento (**Figura 5**), consentirebbe, tra l'altro, un re-investimento in una maggiore aderenza al trattamento, in una maggiore elezione al trattamento nei pazienti con pregresso evento cardiovascolare o diabete e in un maggior uso di principi attivi ad alta efficacia (e costo superiore) nei pazienti a maggior rischio cardiovascolare (pazienti con pregresso evento cardiovascolare) con indicazione specifica (**Figura 4**).

Bibliografia

- [1]. Degli Esposti L, Valpiani G, Baio GL. Valutare l'efficacia degli interventi in sanità. Guida alla raccolta ed alla gestione dei dati clinici ed amministrativi. 2002. Roma: Il Pensiero Scientifico.
- [2]. Degli Esposti L, Valpiani G. Pharmacoeconomic burden of undertreating hypertension. *Pharmacoeconomics* 2004; 22:907-28.
- [3]. Osterberg L. Adherence to Medication. *N Engl J Med* 2005; 353: 487-97.
- [4]. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care* 2005; 43:521-530.
- [5]. Lenfant C. Clinical Research to Clinical Practice – Lost in Translation? *N Engl J Med* 2003; 349:868-74.
- [6]. WHO. Adherence to long-termtherapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003.
- [7]. OSMED. Rapporto nazionale, anno 2012. L'uso dei farmaci in Italia. In: Profili di utilizzazione dei farmaci e di aderenza al trattamento.
- [8]. Garrison L, Towse A. The Drug Budget Silo Mentality in Europe: An Overview. *Value in Health*, 2003; 6:S1-9.