

Giornale Italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione

Rivista quadrimestrale del Centro Interuniversitario
di Epidemiologia e Farmacologia Preventiva

Volume 3 • Numero 1 • Ottobre 2010

RASSEGNE

Medication errors. Parte I

**Prevenzione sanitaria: ricadute sulla salute
e sui costi degli interventi sui fattori di rischio**

**Modello sperimentale di gestione integrata
delle cure primarie in regione Campania**

**Uso appropriato degli interventi disponibili
per portare a target la colesterolemia
dei soggetti adulti in Italia: focus sui fitosteroli**

Periodico quadrimestrale
Reg. Trib. N. 506
del 15.09.2008
ISSN 1974-4633



Editore
Elsevier Srl
Via Paleocapa, 7
20121 Milano (MI)

Direttore responsabile
Vincenzo Coluccia

Coordinamento editoriale
Daniela Famigli

Redazione
Daniela Maccione, Context snc

Grafica e impaginazione
Context snc, Milano

Stampa
Arti Grafiche Nidasio Srl
via De Vecchi 23, 20093 Assago (MI)
Finito di stampare nel mese
di novembre 2010

**Iniziativa resa possibile grazie
a un contributo educazionale di**



**Edizione riservata per i Sigg. Medici.
Fuori commercio**

© 2010, Elsevier Srl
Tutti i diritti riservati.
È vietato riprodurre, archiviare in un sistema di riproduzione o trasmettere sotto qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo, elettronico, meccanico, per fotocopia, registrazione o altro, qualsiasi parte di questa pubblicazione senza autorizzazione scritta dell'Editore. L'Editore non si assume alcuna responsabilità per qualsiasi lesione e/o danno a persona o beni in quanto responsabilità di prodotto, negligenza o altrimenti, oppure a operazione di qualsiasi metodo, prodotto, istruzione o idea contenuti nel materiale di cui trattasi. A causa del rapido progresso nella scienza medica, l'Editore raccomanda la verifica indipendente delle diagnosi e del dosaggio dei medicinali.

Giornale Italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione

Rivista quadrimestrale del Centro Interuniversitario
di Epidemiologia e Farmacologia Preventiva

Volume 3 • Numero 1 • Ottobre 2010

Sommario

- ▶ EDITORIALE
Alberico L. Catapano 3
- ▶ RASSEGNE
Medication errors. Parte I 5
Manuela Casula, Elena Tragni
- Prevenzione sanitaria: ricadute sulla salute e sui costi
degli interventi sui fattori di rischio** 19
Manuela Casula, Elena Tragni, Alberico L. Catapano
- Modello sperimentale di gestione integrata delle cure primarie
in regione Campania** 27
Simona Cammarota, Enrica Menditto, Luigi de Luca, Daria Putignano,
Salvatore Riegler, Anna Citarella, Domenico Fatigati, Gaetano Piccinocchi,
Giovanni Arpino
- Uso appropriato degli interventi disponibili per portare a target
la colesterolemia dei soggetti adulti in Italia: focus sui fitosteroli** 33
Manuela Casula, Luca Catapano, Elena Tragni, Alberico L. Catapano, Andrea Poli
- ▶ SELEZIONE DALLA LETTERATURA
▶ **“Primo, non fare alcun danno”: fattori che influenzano
le decisioni del farmacista sull'uso dei farmaci da banco**
▶ **Utilizzo di database sanitari informatizzati per identificare
segnali in termini di safety**
▶ **Interventi intensivi sullo stile di vita nei pazienti diabetici
e costi correlati per trattare i fattori di rischio cardiovascolare** 39
Elena Tragni

Editor in Chief

Alberico L. CATAPANO

Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Università degli Studi di Milano

Board editoriale

Ettore AMBROSIONI

Dipartimento di Medicina Clinica e Biotecnologia Applicata,
Università degli Studi di Bologna

Claudio BORGHI

Dipartimento di Medicina Interna, dell'Invecchiamento
e Malattie Nefrologiche, Bologna

Achille CAPUTI

Dipartimento Clinico Sperimentale di Medicina e Farmacologia,
Università degli Studi di Messina

Michele CARRUBA

Direttore Dipartimento di Farmacologia, Chemioterapia
e Tossicologia Medica, Facoltà di Medicina e Chirurgia,
Università degli Studi di Milano

Renato FELLIN

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale,
Università degli Studi di Ferrara

Andrea MEZZETTI

Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento,
Università degli Studi “G. D’Annunzio” di Chieti-Pescara

Ettore NOVELLINO

Direttore Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia
e Farmacoutilizzazione, Università degli Studi “Federico II” di Napoli

Francesco ROSSI

Facoltà di Medicina e Chirurgia, Sezione Farmacologia
“L. Donatelli”, Seconda Università degli Studi di Napoli

Mauro VENEGONI

Ufficio Farmacovigilanza Regione Lombardia

Cari colleghi,

Questo numero della rivista affronta alcuni temi di grande rilevanza teorica e pratica.

La prima rassegna, sull'errore nella somministrazione dei farmaci, pone l'accento su un problema spesso trascurato. Il medication error è un qualunque evento prevenibile che può portare a un uso inappropriato del farmaco o a un danno per il paziente. La filiera attraverso la quale tale evento può verificarsi è lunga e non sempre facile da controllare, tuttavia esistono approcci che, se correttamente applicati, permettono di ovviare al problema. In quest'ottica si inserisce anche l'esperimento di gestione integrata delle cure primarie nella regione Campania, che si pone obiettivi ambiziosi ma, se ben sviluppato, garantirà un percorso sicuro per il paziente.

La rassegna dedicata alla prevenzione sanitaria ci introduce invece in un campo di grande fermento e indica come, sebbene negli ultimi decenni la prevenzione cardiovascolare (trattamento sia di soggetti portatori di rischio sia di pazienti con eventi) abbia allungato in modo significativo la vita media (si stima circa 6 anni a confronto di pochi mesi per la terapia dei tumori), vi siano ulteriori aree di miglioramento con la possibilità di un guadagno aggiuntivo di circa 1,5 anni di vita solo ottimizzando l'intervento farmacologico con farmaci oggi noti. E il numero delle morti e degli eventi prevenuti per anno è altissimo. Un'ulteriore declinazione di questo argomento si trova nell'ultima revisione: il focus sui fitosteroli indica come interventi di nutraceutica possano contribuire all'approccio preventivo portando benefici a un'ampia quota della popolazione senza necessità di medicalizzazione.

Mi corre l'obbligo, infine, di annunciare il passaggio della nostra rivista al formato on line: dal prossimo anno sarà disponibile per tutti i soci SITeCS sul sito web della Società, offrendo gratuitamente ai soci anche la possibilità di acquisire crediti ECM.

Buona lettura!

Alberico L. Catapano

Medication errors. Parte I

Manuela Casula*, Elena Tragni

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

PAROLE CHIAVE

Medication errors
Eventi avversi
Prevalenza
Metodi di rilevazione

Sommario

La sicurezza delle terapie farmacologiche continua a essere una problematica rilevante per le istituzioni, gli operatori sanitari e i pazienti. Negli ultimi anni i cosiddetti *medication errors* hanno ricevuto particolare attenzione per le loro implicazioni in termini di mortalità, morbilità e costi sanitari. Un *medication error* è qualunque evento prevenibile che può causare o portare a un uso inappropriato del farmaco o a un danno per il paziente. Questi eventi possono riguardare le fasi di prescrizione, trascrizione, allestimento, dispensazione e somministrazione di un farmaco, e di monitoraggio della terapia. Rappresentano una forma comune di negligenza che vede coinvolti i professionisti della salute, ovvero medici, farmacisti e infermieri.

Per meglio comprendere i *medication errors* e identificare strategie di prevenzione, è necessario definire i termini e ricondurli a classificazioni generali. Secondo un approccio psicologico, possono essere distinti in *mistakes* (errori di pianificazione delle azioni) e in *slips o lapses* (errori di esecuzione, derivanti da un *failure* dell'attenzione o della memoria, rispettivamente). In ogni caso, l'occorrenza di un errore richiede la presenza concomitante di una serie di fattori, cioè carenze a diversi livelli della sicurezza che in altri casi risultano fonti di errore solo potenziali.

Le cause di *medication errors* sono molteplici, ma possono essere raggruppate in fattori relativi al prescrittore/dispensatore, al paziente e al farmaco. L'identificazione di questi eventi, l'entità del problema e la caratterizzazione di contesti particolarmente a rischio sono cruciali per una migliore comprensione dei meccanismi sottostanti e per la pianificazione di interventi mirati. Le fonti di informazione maggiormente utilizzate sono cartelle cliniche e documentazioni ospedaliere, database sanitari e amministrativi e segnalazioni da parte del personale sanitario o dei pazienti. Le diverse modalità di raccolta e di analisi dei dati influenzano i risultati e devono essere tenute in considerazione nell'interpretazione dei dati.

Introduzione

Nel luglio 2008 si è riunito a Erice, in Sicilia, un gruppo di esperti su invito del dottor Giampaolo Velo di Verona. Dalla loro discussione sulla problematica del *medication error* è nato l'EMERGE (*Erice Medication Errors Research Group*). Il gruppo si è proposto di formulare le raccomandazioni in tema di *medication error* e di scrivere una serie di articoli, editi in un apposito numero del *British Journal of Clinical Pharmacology* [1], allo scopo di approfondire i diversi aspetti del problema.

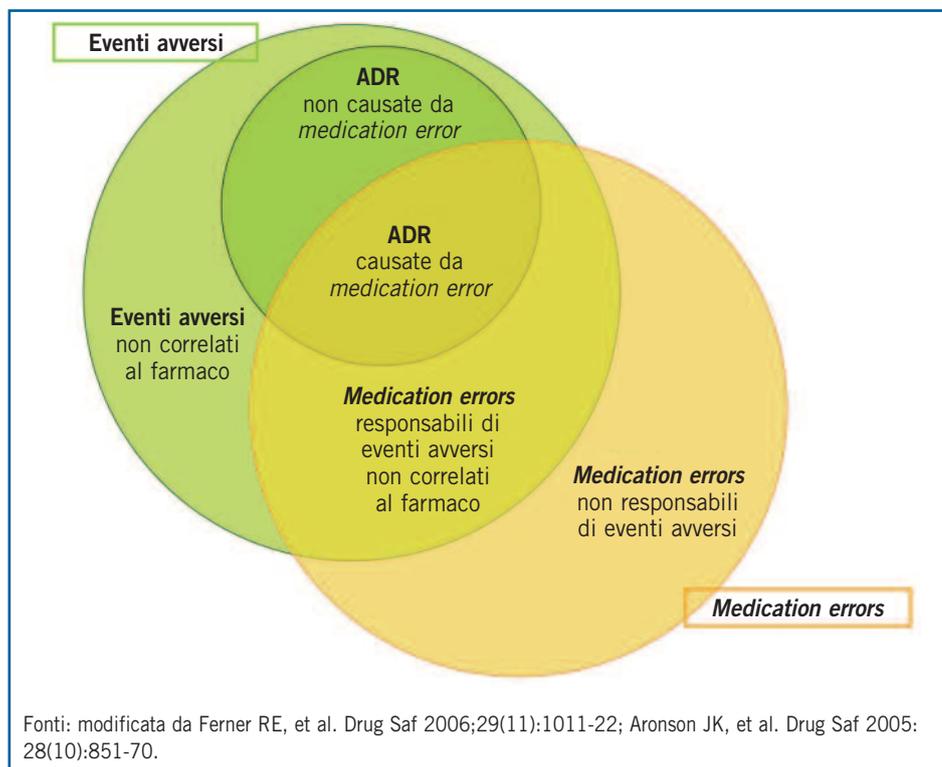
I termini riportati di seguito sono stati introdotti e discussi da Ferner e Aronson al fine di definire i concetti rilevanti nella terminologia relativa alla sicurezza dei farmaci e ai *medication errors* [2] e da Hauben e Aronson nella definizione di "segnale in farmacovigilanza" [3].

Medication

Un *medication* (trattamento, medicina) è un prodotto che contiene un composto con comprovati effetti biologici, più eccipienti o solo eccipienti; può anche contenere contaminanti. Il composto attivo è normalmente un farmaco o un profarmaco, ma può anche essere un elemento cellulare. [4]. A ciò va aggiunto che un prodotto medicinale è

* Corrispondenza: Manuela Casula, SEFAP, Dipartimento di Scienze Farmacologiche, via Balzaretti 9, 20133 Milano, e-mail: sefap@unimi.it

Figura 1
Relazione tra eventi avversi,
reazioni avverse da farmaco
(ADR) e *medication error*



tale quando viene assunto da o somministrato a persone o animali per una o più delle seguenti ragioni: come placebo, per prevenire una malattia, per effettuare una diagnosi, per testare la possibilità di un effetto avverso, per modificare funzioni o anomalie fisiologiche, biochimiche o anatomiche, per rimpiazzare un fattore mancante, per migliorare un sintomo, per trattare una malattia, per indurre anestesia. *Medication* (processo) è l'atto di somministrare un *medication* (l'oggetto) a un paziente per uno qualsiasi dei suddetti scopi.

Error

L'*error* (errore) è qualcosa fatto in modo scorretto per ignoranza o noncuranza (negligenza, superficialità, trascuratezza); il *mistake* (errore) riguarda per esempio calcolo, giudizio, scrittura, parola, azione ecc. [5]; il *failure* è l'insuccesso (mancanza, fallimento, sbaglio, inefficienza) nel compiere un'azione pianificata, o il ricorso a un piano d'azione non corretto per raggiungere un determinato obiettivo [6]. Di questi concetti sono state fornite diverse definizioni [7].

Medication error

L'uso di questo termine sottolinea che il processo è fallito in relazione a uno standard realizzabile/raggiungibile.

Un *medication error* può essere definito come un *failure* nel processo di trattamento che porta a, o ha le potenzialità di portare a, *harm* (rischio, danno, pericolo) per il paziente [2]. L'uso di questo termine sottolinea che il processo è fallito in relazione a uno standard realizzabile/raggiungibile. Il *treatment process* (processo del trattamento) comprende trattamenti per i sintomi o le loro cause, indagini, prevenzione di malattie o di cambiamenti fisiologici. Include inoltre errori negli atti di fabbricazione o confezionamento, prescrizione, trascrizione (quando rilevante), dispensazione e somministrazione di un farmaco, e il successivo monitoraggio dei suoi effetti.

Il concetto di *harm* deve anche prevedere la mancanza di beneficio, una forma di fallimento del trattamento. È importante sottolineare come tali definizioni non specificano chi compie l'errore – potrebbe trattarsi di un medico, un infermiere, un farmacista, un assistente a domicilio – e neppure chi è responsabile della prevenzione degli errori. La Fig. 1 mostra come i *medication errors*, definiti in questo modo, si inseriscono nella problematica delle reazioni avverse da farmaco (*Adverse Drug Reactions*, ADR).

Classificazione

Il modo migliore per comprendere come si verificano i medication errors e come prevenirli è considerare la loro classificazione.

Un'azione umana consapevole può essere effettuata correttamente e raggiungere il suo obiettivo, oppure può incorrere in errori in tutte le sue fasi di svolgimento. Gli errori fanno parte della natura umana e la psicologia ne ha mostrato l'inevitabilità [8].

Il modo migliore per comprendere come si verificano i *medication errors* e come prevenirli è considerare la loro classificazione, che può essere di tre tipi [2]:

- *contextual*, si occupa di tempo, luogo, medicine e individui specifici coinvolti;
- *modal*, esamina i modi con cui gli errori si verificano (per esempio omissione, ripetizione o sostituzione);
- *psychological*, è da preferire poiché spiega gli eventi, piuttosto che descriverli. I suoi svantaggi derivano dal fatto di concentrarsi sull'uomo anziché sulle fonti di errori del sistema.

Attualmente, l'approccio che considera il "fattore umano" (Fig. 2) è ampiamente utilizzato quando si cerca di comprendere l'errore medico e di trovare modi per ridurre gli esiti negativi. Gli psicologi considerano l'errore "un disturbo in un atto intenzionale" e distinguono tra errori di pianificazione delle azioni (*mistakes*) ed errori di esecuzione delle stesse (*failures of skill*).

I primi si verificano quando si intraprendono attività non routinarie che richiedono un'attenzione consapevole (*supervision*), per esempio che implicano la risoluzione di un problema, un giudizio, una diagnosi o conoscenze teoriche, o che esulano dall'esperienza pregressa della persona [9]. Anche quando un'attività è routinaria, l'errore cognitivo è ancora possibile, in caso di ambiguità o scarsa conoscenza delle procedure, o se il personale non è adeguatamente addestrato, cioè qualora venga richiesto di trovare una soluzione a un problema. Questi errori possono originare da una mancanza di conoscenze che porta a pianificare strategie di scarso successo (per esempio, l'inizio della terapia con warfarin a 3 dosi di 10 mg in giorni successivi prima di monitorare la coagulazione, con conseguente sovratrattamento di molti pazienti [10]), oppure da un'errata applicazione delle regole (per esempio, la rianimazione cardiopolmonare effettuata in un paziente il cui monitor cardiaco mostra una linea piatta non per un arre-

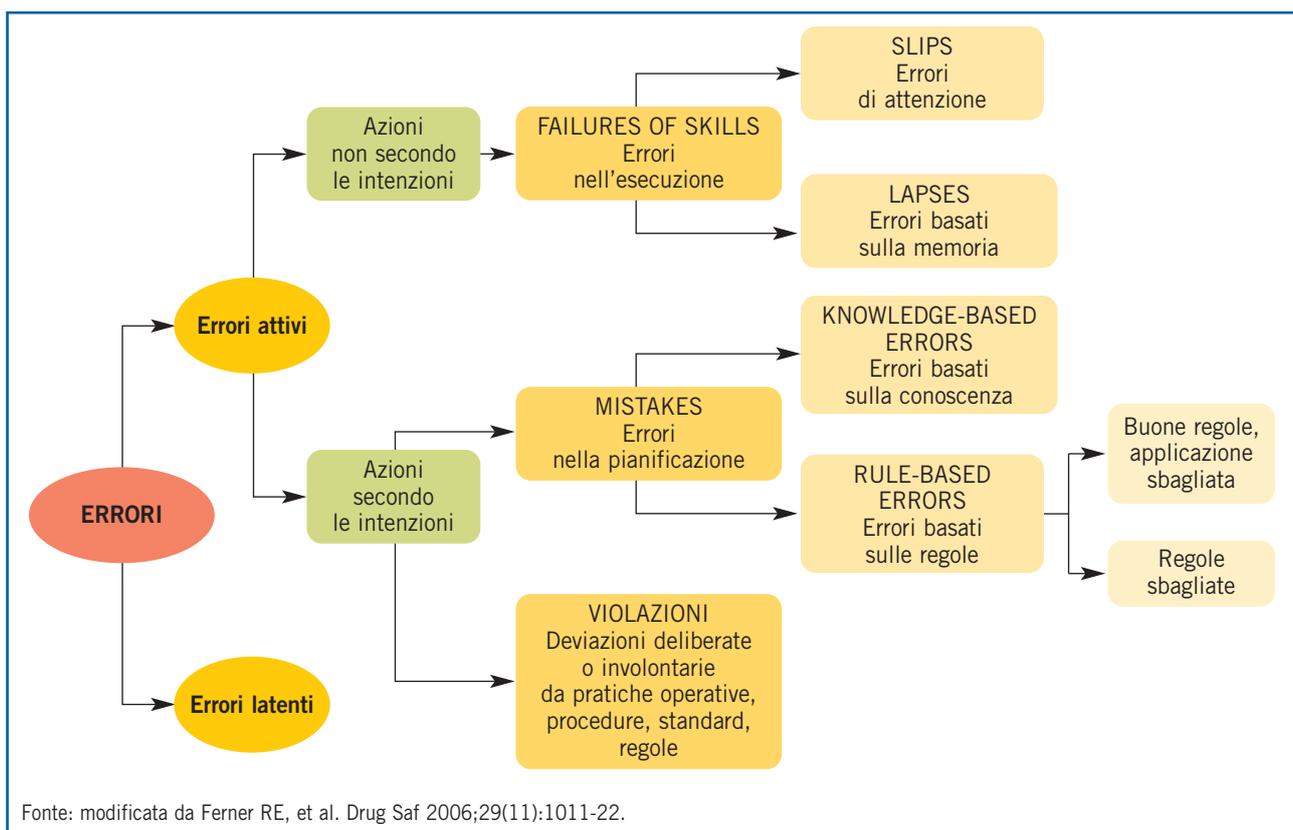


Figura 2 Classificazione dei *medication errors* basata sull'approccio psicologico

sto cardiaco ma perché gli elettrodi si sono staccati). Questi ultimi possono essere ulteriormente classificati come mancata o errata applicazione di una buona regola oppure applicazione di una regola sbagliata.

Un errore nell'esecuzione di una strategia può essere definito come "la performance di un'azione che non è ciò che si intendeva" [11]. Uno *slip of the pen* (svista di scrittura) rappresenta un esempio di tali errori (il medico vuole scrivere diltiazem, ma scrive diazepam). Può occorrere sia perché uno o più passaggi sono eseguiti in maniera scorretta (*slip*), sia perché uno o più passaggi vengono omessi (*lapse*). Scegliere penicillamina dalla lista di farmaci sul computer nell'intento di prescrivere penicillina V è uno *slip*. Voler scrivere una prescrizione di penicillina V, ma dimenticarsene, costituisce un *lapse*. L'errore si verifica quando l'esecuzione è effettuata in modo "automatico", cioè seguendo uno schema ben consolidato, fino a una distrazione o al calo dell'attenzione [11,12].

Le azioni non sono isolate, ma fanno parte di un *sistema*, un gruppo di entità interagenti, tra cui la persona che esegue l'azione. I sistemi farmaceutici ospedalieri sono molto complessi e le entità coinvolte includono, almeno, un medico, un paziente, uno o più professionisti sanitari, farmacista e collaboratori e, infine, chi produce e fornisce i medicinali. È importante prestare attenzione ai cosiddetti *errori latenti*, cioè errori che si originano a causa di sistemi potenzialmente non sicuri. Questo è un motivo per cui errori osservati che non conducono a esiti dannosi sono comunque importanti da analizzare.

Le *violazioni*, azioni che deliberatamente ignorano le istruzioni formali, sono distinte dagli errori, che sono deviazioni involontarie dall'azione intenzionale. Le violazioni sono comuni nella pratica clinica e i sistemi che le consentono possono essere criticati sia perché le istruzioni formali sono insoddisfacenti sia perché, nonostante le istruzioni ben formulate, il sistema non è in grado di assicurarne l'adempimento.

Un *medication error* è considerato, quindi, come "una carenza nel processo terapeutico, che porta a un effettivo o potenziale danno per il paziente" [2].

Il processo terapeutico include *prescrizione, trascrizione, allestimenti, dispensazione e somministrazione* di un farmaco, e il *monitoraggio* della terapia. Ciascuna di tali attività ha molti componenti. Per esempio, una singola prescrizione nella cartella ospedaliera richiede al prescrittore l'unione di 21 diverse informazioni, tra cui la data di nascita del paziente e i tempi di somministrazione del farmaco. Ogni componente costituisce un potenziale ambito di errore. La probabilità di intraprendere un'attività multistep senza commettere errori è il prodotto delle probabilità di effettuare ciascuno step senza errori. Ciò significa che un piccolo rischio in ogni step corrisponde a un'elevata probabilità complessiva di errore. In analisi sistematiche dei tassi di errore a diversi stadi del processo di somministrazione di un farmaco, la stima del rischio può variare notevolmente [13]. Gli studi sperimentali permettono di stimare i tassi di errore parziali per ogni step del processo, aiutando a identificare le aree a rischio più alto. Tuttavia, sono relativamente pochi gli studi di simulazione sui *medication errors*.

Un punto particolarmente critico nella prescrizione e nella somministrazione dei farmaci è il calcolo della dose. Lesar et al. [14] riportano che più di un errore prescrittivo su sei coinvolge uno sbaglio nel calcolo del dosaggio, nella collocazione della virgola decimale, nell'espressione dell'unità di misura o nelle tempistiche di somministrazione. Gli errori di calcolo sono più frequenti nei pazienti pediatrici. In uno studio recente, è stato chiesto a uno staff pediatrico di calcolare alcuni dosaggi farmacologici. Gli infermieri commettevano un errore di 10 volte nell'8% dei casi, i pediatri nel 4% [15,16]. Gli infermieri esperti sbagliavano tanto quanto i principianti, ma erano più sicuri delle loro capacità [15]. Quando si osservavano gruppi di personale pediatrico durante l'attuazione di procedure di rianimazione, vi erano errori di 10 volte nel dosaggio nel 3% dei casi [17]. Il tasso di questi errori era più alto in uno studio su medici pediatri residenti [18]. Medici, infermieri, farmacisti e tecnici farmaceutici hanno tutti mostrato difficoltà nel calcolo del dosaggio di un farmaco in un contesto non clinico, con un tasso di errore del 5% (IC 95% 3,7-6,2) [19]. I rischi sono associati al numero di infusioni preparate nella settimana precedente, al numero di anni di esperienza professionale e alla specializzazione. Uno studio ha mostrato che quando a un professionista sanitario veniva chiesto di preparare un'infusione intravenosa per la somministrazione a un neonato, 161 infusioni su 464 (35%; IC 95% 30-39) presentavano la concentrazione sba-

Il processo terapeutico include prescrizione, trascrizione, allestimenti, dispensazione e somministrazione di un farmaco, e il monitoraggio della terapia. Ciascuna di tali attività ha molti componenti.

Il modello del “formaggio svizzero” di J. Reason (1990)

Secondo il modello dello *Swiss cheese* di Reason [20] sulle cause di incidenti, affinché si verifichi l'evento sono richiesti fallimenti sequenziali nel sistema e difese e contromisure insufficienti.

L'idea di fondo è che i problemi o gli incidenti originino da una concatenazione di eventi che hanno superato tutte le barriere difensive messe in atto dall'organizzazione. Ogni fetta di formaggio rappresenta uno strato difensivo dell'organizzazione. Questi strati, all'interno delle organizzazioni, possono essere di diverso tipo: alcuni sono basati sull'affidabilità dei sistemi tecnologici, altri sull'affidabilità umana, altri ancora sono dipendenti da controlli e procedure. Il primo livello (difese) rappresenta le misure che devono attenuare le conseguenze di un'azione dannosa. Il secondo livello (atti non sicuri) e il terzo (condizioni predisponenti) includono condizioni quali fatica, stress, procedure operative complesse. Il quarto livello (direzione) include aspetti come la formazione e l'aggiornamento.

Il quinto comprende tutti gli organi dirigenti responsabili della regolamentazione, che assumono continuamente decisioni, alcune delle quali sono fallibili, cioè inefficaci finché qualcuno non commette un atto pericoloso e innesca così un processo di potenziale incidente (Figg. 3 e 4).

Ognuno dei suddetti livelli dovrebbe, idealmente, essere privo di punti critici, ma in realtà in essi, come appunto in una fetta di formaggio svizzero, vi è una serie di buchi. Questi sono in grado di aprirsi, chiudersi e spostarsi al variare delle prospettive adottate in quella determinata parte del sistema.

La presenza di tali buchi in diversi strati di per sé non è sufficiente per il verificarsi di un incidente, che accade solo in quelle particolari situazioni in cui i buchi si trovano allineati e permettono la cosiddetta “traiettorie delle opportunità”.

Il presupposto di base in questo approccio, che si è sviluppato dopo i primi anni Settanta, risiede nella convinzione che gli incidenti e gli errori siano solo la punta dell'iceberg e che per un incidente che ha avuto luogo ve ne siano stati molti altri che non sono occorsi solo perché l'operatore o un controllo hanno impedito che accadessero (i cosiddetti *near miss events*, incidenti potenziali che non si verificano per mera casualità). Da questa visione sistematica origina l'idea che il verificarsi di un incidente o di un errore sia frutto di una concatenazione di eventi che hanno superato tutte le difese messe in atto. Attraverso questo modello, Reason ha chiarito in maniera più precisa il significato di errore latente.

Per evitare un incidente, è sufficiente intervenire anche solo su uno dei “punti deboli” che caratterizzano i diversi livelli di sicurezza.

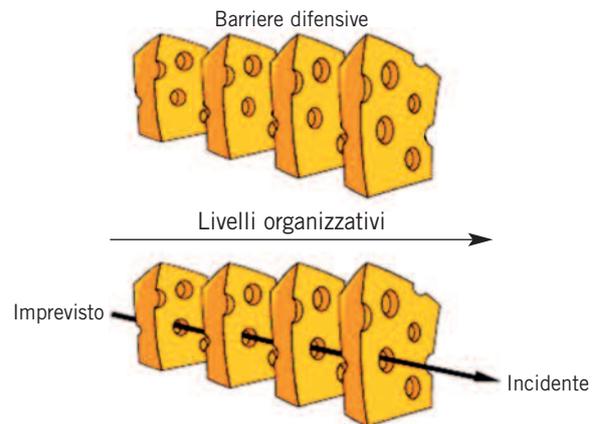


Figura 3 Schema del modello di Reason

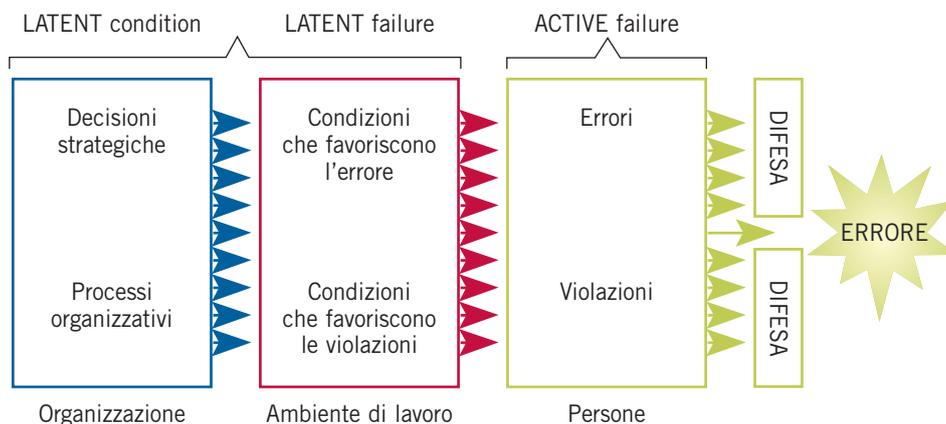


Figura 4 Livelli organizzativi nel modello di Reason

gliata. Durante una simulazione di rianimazione, la concentrazione del farmaco iniettato differiva di oltre il 50% da quella corretta nel 7% dei casi [18]. Garnerin et al. [21] hanno misurato i tassi di errore in (i) calcoli aritmetici richiesti per preparare un'iniezione e (ii) nella procedura pratica. I tassi misurati di errore nel calcolo erano del 24% per gli infermieri e del 9% per gli anestesisti. Nella preparazione, erano il 3% per gli infermieri e il 7% per gli anestesisti.

Farmacisti e studenti, di fronte alla richiesta di identificare nuovi nomi di farmaci, hanno sbagliato la classificazione una volta su 8 e il tasso di errore era superiore per quei nomi che somigliavano maggiormente a nomi di farmaci esistenti [22].

I pazienti tendono a fraintendere le istruzioni riportate sui foglietti illustrativi; il tasso di errata comprensione dell'istruzione "Prendere una compressa per bocca 2 volte al giorno per 7 giorni" era del 27% per i pazienti con buon livello culturale e del 48% per i pazienti con bassa scolarizzazione [23].

Un'analisi dei potenziali difetti nella somministrazione di un farmaco per infusione endovena, effettuata in reparti di cure intensive, ha portato allo sviluppo di un sistema semplice di calcolo del dosaggio e a una sostanziale riduzione stimata dei tassi di errore, senza però verifica nella pratica reale [24].

Cause di medication error

Nella Tab. 1 è riportato un elenco di possibili cause di errori [25] con le relative definizioni ed esempi.

Fattori che influenzano il rischio di errore

I dati raccolti suggeriscono che ogni attività sia associata a un certo livello di rischio intrinseco. Le attività routinarie ben definite presentano meno probabilità di errori rispetto a quelle nuove o scarsamente specificate. Le attività che comportano un alto impatto cognitivo, per esempio, sono più soggette a errore. D'altra parte, quando due attività ampiamente automatizzate hanno procedure simili, esiste il rischio che la disattenzione possa condurre a uno slip da uno schema all'altro [11].

La sicurezza complessiva di un sistema dipende fortemente dal controllo durante il processo, ma l'analisi di tre incidenti sanitari ha concluso che il controllo reciproco degli operatori sanitari è inefficace [26].

Il rischio intrinseco può essere modificato da altri fattori. Nel contesto dei *medication errors*, questi includono: fattori relativi alla persona che compie l'azione; la possibilità che altri supervisionino o intervengano; le circostanze in cui l'azione è condotta; lo stato del paziente; particolari caratteristiche del farmaco.

La persona che compie l'azione

Alcune persone hanno più probabilità di commettere errori per motivi costitutivi quali accuratezza, determinazione, perfezionismo [27].

Oltre a queste "implicazioni accidentali" altri fattori possono aumentare o ridurre la probabilità di errore. In un ampio studio prospettico australiano su anestesisti, uno o più dei seguenti fattori era risultato presente in caso di *medication error*: disattenzione (37% dei *medication errors*); fretta (39%); distrazione (27%); stanchezza (11%) [28].

In un Pronto Soccorso pediatrico, gli errori erano più frequentemente commessi da giovani medici [odds ratio (OR) 1,64; IC 95% 1,06-2,52] e in pazienti gravemente malati (OR 1,55; IC 95% 1,06-2,26), anche dopo aggiustamento per età del paziente, tempi d'attesa e altri fattori [29]. In uno studio prospettico sulle prescrizioni in ambito ospedaliero, gli errori associati al farmaco erano identificati in 15/1.808 casi e tutti commessi da medici giovani. Al contrario, i medici anziani commettevano tanti errori quanto i giovani nella scrittura della prescrizione [30].

Anche lo stato mentale del prescrittore può influenzare la possibilità di errore. In uno studio tramite questionario su 123 pediatri residenti, i 17 medici depressi avevano una probabilità 6 volte maggiore di compiere un *medication error* rispetto agli altri [31].

Alcune persone hanno più probabilità di commettere errori per motivi costitutivi quali accuratezza, determinazione, perfezionismo. Oltre a queste "implicazioni accidentali" altri fattori possono aumentare o ridurre la probabilità di errore.

Tabella 1 Cause di *medication errors*

Causa	Definizione	Esempi
Mancanza di conoscenze sul farmaco	Conoscenza inadeguata delle indicazioni d'uso, delle forme farmaceutiche disponibili, dei dosaggi appropriati, delle vie di somministrazione e delle compatibilità	In fase di prescrizione: dosaggio eccessivo di aloperidolo in un anziano; sovradosaggio di diversi farmaci in pazienti con insufficienza renale. In fase di somministrazione: rapida infusione di vancomicina con conseguente ipotensione; somministrazione di fenitoina in una soluzione incompatibile
Carenza di informazioni sul paziente	L'infermiere, il medico o il farmacista non è a conoscenza di un importante aspetto delle condizioni del paziente	Medico: prescrizione di morfina a un paziente con ileo paralitico; prescrizione di potassio a un paziente con insufficienza renale. Infermiere: somministrazione di un antipertensivo a un paziente con bassi livelli pressori. Farmacista: dispensazione di un antibiotico a un paziente con allergia nota
Violazioni	Mancata compliance a procedure accettate e ben definite	Medico: scrittura della prescrizione in forma non accettabile (per esempio, omissione della via di somministrazione o della frequenza di somministrazione). Infermiere: infusione di globuli rossi con il 5% di destrosio anziché lo 0,9% di cloruro di sodio
<i>Slips e lapses</i>	Errori non intenzionali, sviste o dimenticanze	Medico: prescrizione di 1 g di lorazepam anziché 1 mg; prescrizione di paracetamolo per retto dopo chirurgia rettale. Infermiere: dosi non somministrate o ritardate per dimenticanze
Errori di trascrizione	Errori associati alla trascrizione delle prescrizioni	Includono omissioni, cancellazioni o duplicazioni, ed errori di trascrizione della dose, come lo scambio dei dosaggi tra due farmaci o l'indicazione di assumere un farmaco ogni 8 ore (q8h) anziché ogni 6 (q6h)
Difetti nel controllo dell'identificazione del farmaco	Errori di controllo del farmacista e dell'infermiere, con conseguente rischio che il paziente assuma il farmaco sbagliato	Somministrazione di fenilefrina anziché offentanil per catetere epidurale; ceftriaxone dispensato al posto di clindamicina; errori dovuti alla confusione tra farmaci con nomi simili o confezioni somiglianti
Inadeguata interazione con gli altri servizi	Problemi nella comunicazione con gli altri operatori sanitari (soprattutto con i medici) ed errori che si verificano quando i pazienti vengono trasferiti da un'unità a un'altra	Ipoglicemia dovuta a mancata conoscenza che il paziente aveva ricevuto insulina prima del trasferimento; ritardo nella dispensazione del farmaco per impossibilità di verifica con il medico
Difetti nel controllo del dosaggio	Mancanza di garanzia sulla dispensazione o sulla somministrazione della dose corretta	Overdose per errori nella compilazione della prescrizione
Problemi relativi alle pompe di infusione e alle vie di somministrazione parenterale	Errori nel settaggio delle pompe; distacco accidentale dei tubi; confusione tra vie centrali e periferiche	Overdose di eparina per errore di settaggio della pompa; somministrazione di nutrizione parenterale attraverso vie periferiche anziché centrali
Monitoraggio inadeguato	Mancato aggiustamento del dosaggio di un farmaco perché il monitoraggio necessario (livelli ematici, segni vitali, valori di laboratorio) non è stato condotto o perché i cambiamenti sono stati ignorati	Confusioni dovute a prolungata somministrazione di dosi inferiori a quelle terapeutiche di fenitoina; eparina a dosaggi non ridotti nonostante l'aumento del tempo parziale di tromboplastina
Problemi di stoccaggio e di dispensazione del farmaco	Dispensazione mancata o ritardata del farmaco non spiegata da altre cause	Da 6 a 18 ore di ritardo nella ricezione di un antibiotico per un paziente con infezione grave
Errori di preparazione	Errori del farmacista o dell'infermiere nel calcolo o nella miscelazione del farmaco, con conseguenti dosaggi scorretti	Lorazepam in gocce preparato a concentrazioni troppo alte; eccessive dosi di vasopressina
Mancanza di standardizzazione	Errori di somministrazione da parte dell'infermiere derivanti da concentrazioni, schemi di dosaggio e velocità di infusione non standard	Overdose di 10 volte di fentanil epidurale a causa di una fiala a concentrazione non standard

Il setting

Il rischio di danno da farmaci in ospedale dipende dal tipo di reparto.

Il rischio di danno da farmaci in ospedale dipende dal tipo di reparto. I tassi, espressi come eventi avversi ogni 1.000 giorni-paziente per farmaco usato, erano 2 volte più alti nelle Unità di Terapia Intensiva e di Chirurgia [32]. Molti altri studi hanno mostrato elevati tassi di *medication error* nelle Unità di Terapia Intensiva [33-35]. Parte della spiegazione può risiedere nel fatto che il prescrittore può non avere accesso immediato a informazioni fondamentali, quali per esempio la presenza di allergie, di interazioni farmaco-farmaco o di condizioni mediche concomitanti [36].

I farmaci utilizzati nei reparti neonatali implicano rischi particolarmente alti di *medication error*, in parte perché i dosaggi usati per trattare bambini del peso di 1-2 kg sono molto ridotti rispetto a quelli somministrati a bambini più grandi, e le dimensioni delle fiale sono spesso pensate per il trattamento degli adulti. Almeno un terzo delle prescrizioni di farmaci endovena rilevate in una Unità Pediatrica richiedeva un decimo del contenuto di una singola fiala [37]. In un'analisi prospettica a 6 mesi sui *medication errors* in un grande ospedale israeliano, il reparto di Chirurgia aveva il più alto numero di errori, seguito dalla Medicina Interna [38]. Gli errori prescrittivi nei pazienti ambulatoriali sembravano meno comuni (7,6% in uno studio) [39].

Le condizioni di lavoro

Taxis et al. [40] hanno identificato talune condizioni, probabili fonti di errore, associate a *medication errors* nella somministrazione endovenosa.

In un'analisi prospettica sugli errori di prescrizione in ospedale [41] sono state riconosciute alcune fonti di errore associate a condizioni lavorative (livello del personale insufficiente, carico di lavoro eccessivo), gruppo di lavoro (mancanza di comunicazione), individuo (stanchezza, tensioni, mancanza di capacità o di conoscenze), nonché fattori relativi all'attività.

Nichols et al. hanno condotto interviste dirette a 26 membri dello staff medico coinvolti in *medication errors* [42]. Sono stati individuati 21 *slips* o *lapses* e 8 *mistakes* basati sulle conoscenze. Tutti gli errori di somministrazione e di dispensazione erano causati da disattenzioni o dimenticanze. I professionisti sanitari hanno risposto che *slips* o *lapses* si verificavano più spesso quando erano impegnati, stanchi o distratti. In un ampio studio di osservazione diretta sugli errori nella somministrazione dei farmaci in un ospedale pediatrico, il 27% delle somministrazioni di un anno presentava un errore [43]. Gli infermieri che lavoravano full-time nell'Unità avevano meno probabilità di compiere errori di questo tipo. Molti studi hanno riportato un aumento dell'incidenza di errori per stress [44,45], stanchezza [45-48] e oneroso carico lavorativo [41,49]. In uno studio di 12 mesi [50], interviste qualitative a infermieri che avevano compiuto un errore nella somministrazione di un farmaco hanno identificato specifici fattori che gli operatori percepivano come contribuenti all'errore, tra cui eccessivo carico lavorativo, scarse conoscenze interdisciplinari, interruzioni, perdita di concentrazione, stanchezza o malattia. I fattori individuati da infermieri psichiatrici in un altro studio erano eccessivo impegno, corsie rumorose, carenza di personale, scarsa comunicazione, confusione tra farmaci con nomi simili [51].

Il paziente

Una metanalisi ha mostrato che la proporzione di ricoveri ospedalieri per ADR giudicate prevenibili è molto più alta negli anziani che negli adulti più giovani. Gli errori sono significativamente più numerosi anche nei bambini.

Una metanalisi ha mostrato che la proporzione di ricoveri ospedalieri per ADR giudicate prevenibili è molto più alta negli anziani che negli adulti più giovani [52]. Una review di cartelle mediche da ospedali in due Stati americani ha evidenziato un'incidenza significativamente più elevata di eventi avversi prevenibili dovuti a farmaci nei soggetti di età superiore a 64 anni che in quelli di età compresa tra 16 e 64 anni (5% vs 3%) [53].

Gli errori sono significativamente più numerosi anche nei bambini. Uno studio condotto in ospedale sulle cartelle cliniche ha mostrato che il tasso di *near-miss* (quasi errore) nei bambini era 3 volte quello riscontrato nei pazienti adulti [54].

Raju et al. hanno svolto un'analisi prospettica sui report di incidenti in 4 anni in un'Unità di Terapia Intensiva pediatrica e neonatale [55]. Durante il periodo di studio, erano stati ricoverati 2.147 pazienti, con 315 *medication errors* rilevati. L'errore più comune riguardava la tempistica di intervento. Gli errori erano più frequenti durante il turno di giorno, probabilmente a causa del maggior numero di prescrizioni effettuate e dispensate nel corso della giornata.

Il farmaco

In una review retrospettiva sui *medication errors* in un periodo di 4 anni in un grande ospedale pediatrico [56], gli antibiotici erano i farmaci comunemente responsabili e la via endovenosa quella più frequentemente coinvolta (56%). In un ampio studio della durata di 9 anni sugli errori di prescrizione [57], gli antimicrobici (34%), i farmaci car-

Una review ha identificato tre classi più comunemente associate a ospedalizzazioni farmaco-correlate prevenibili: farmaci antiplastrinici, diuretici e antinfiammatori non steroidei.

diovascolari (16%) e gli agenti gastrointestinali (7%) erano le tre classi di farmaci maggiormente interessate da errori. Una review sistematica [58] ha identificato tre classi più comunemente associate a ospedalizzazioni farmaco-correlate prevenibili: farmaci antiplastrinici (inclusa aspirina), diuretici e antinfiammatori non steroidei. Secondo un'altra revisione [59], gli errori erano più probabili con farmaci somministrati per via intraoculare (OR 11; IC 95% 4,3-29) o per inalazione (OR 4; IC 95% 2,6-6,6). In uno studio prospettico, i responsabili del maggior numero di errori erano i farmaci antifettivi (39%) [39].

Epidemiologia dei *medication errors*: metodologia

Nonostante sia noto il rischio di errore associato agli interventi terapeutici, nell'ultimo decennio si è assistito a una drammatica rivalutazione della frequenza dei *medication errors* e delle loro conseguenze. L'importanza del problema è chiara, così come la necessità di un'accurata informazione sul tasso e sulla frequenza del fenomeno. Meno evidenti sono il modo in cui tale informazione epidemiologica può essere ottenuta e l'attendibilità dei dati finora raccolti. Le riserve circa l'affidabilità dei dati derivano soprattutto dalla grande variabilità delle stime [60].

Nella **Tab. 2** sono riportate le metodologie utilizzate per determinare le caratteristiche epidemiologiche dei *medication errors*.

Identificare i casi

Gli studi epidemiologici dovrebbero essere espliciti in merito alle assunzioni sottostanti alle valutazioni dei *medication errors*. Vi sono molti metodi per conteggiare gli errori, ma nessuno di questi è totalmente soddisfacente.

Revisione delle prescrizioni e delle cartelle ospedaliere. Gli studi che stimano gli errori nelle prescrizioni scritte si adattano molto bene al sistema delle farmacie ospedaliere, in cui il farmacista si muove tra i reparti controllando le cartelle dei farmaci, largamente utilizzate nel sistema britannico e in altri Stati [61]. Tale metodo può anche essere impiegato anche nelle farmacie di comunità. Gli esempi includono studi recenti di Jones [62] e Tesh et al. [63] e l'importante studio di Dean et al. [64]. Il metodo è mol-

Tabella 2 Elenco dei metodi usati in epidemiologia per l'identificazione dei *medication errors*

Metodo	Caratteristiche	Limiti	Risorse e costi
Revisione delle cartelle	Retroattivo; dati disponibili; comunemente utilizzato; criteri standardizzati; gold standard per individuare eventi avversi	Difficile; dispendioso; richiede criteri di pianificazione e indicatori; scarsamente efficace nell'individuare errori latenti e <i>medication errors</i>	Addestramento dei revisori e tempo (infermieri, farmacisti, studenti, medici)
Dati di prescrizione	Dati locali; in grado di individuare errori latenti ed eventi avversi	Implicazioni legali	Addestramento dei revisori e tempo
Segnalazioni accidentali (eventi "sentinella")	Dati di alta qualità; <i>root cause analysis</i> individua errori latenti ed errori attivi; produzione di report e alert; rilevazione di eventi avversi	Individua solo eventi/morti gravi o non spiegati; tassi sottostimati (per colpa o timore di punizione); rileva poco i <i>medication errors</i>	Analisi della causa primaria
Segnalazioni volontarie	Report e alert; feedback e azioni correttive; rilevazione di <i>medication errors</i>	Qualità variabile; under-reporting; cultura della colpa; problemi di integrazione dei dati	Tempo per feedback e analisi
Analisi dei dati amministrativi	Dati disponibili e retroattivi; semplice; standardizzata; potenzialità statistica	Assenza di dati clinici	Valutazione routinaria
Monitoraggio via computer	<i>Prescribing faults</i> , <i>prescription errors</i> ed errori di dispensazione	Scarsa qualità del software; rischi futuri non determinati	Elevati costi del software e dell'implementazione
Osservazione diretta	Dati di buona qualità sugli errori di somministrazione	Dispendiosa; difficoltà nell'attuazione	Addestramento degli infermieri
Monitoraggio del paziente	Sviluppo futuro	Attività non standardizzate (interviste, questionari, gruppi appositi ecc.)	Addestramento degli infermieri

L'avvento della informatizzazione delle prescrizioni mediche ha aperto la possibilità di un monitoraggio automatico dei medication errors.

to diffuso [65]. Questi studi cercano di identificare piccole deviazioni da un atteggiamento ideale che non arreca danno, non riuscendo a intercettare errori più a valle nel processo terapeutico. Rivedendo sei studi su errori di prescrizione, Bobb et al. hanno rilevato una differenza di 30 volte nell'incidenza di errori riportata [66].

L'esame delle cartelle mediche (*chart review*) è stato ampiamente impiegato [67,68]. Una comprensione più completa dei *medication errors* e delle loro conseguenze negative può derivare dalla raccolta di un gran numero di informazioni: resoconti di dimissione, note procedurali, appunti del medico, report di laboratorio, prescrizioni mediche e note degli infermieri o di altri operatori [69]. L'esistenza di molte fonti di dati aiuta a compensare l'incompletezza di ciascuna fonte.

L'avvento della informatizzazione delle prescrizioni mediche ha aperto la possibilità di un monitoraggio automatico dei *medication errors*. Sebbene la teoria sia incoraggiante e i risultati siano evidenti, esistono problemi nella definizione di standard di specificità e sensibilità. In uno studio [70], il rilevamento tramite computer da parte di un operatore è stato confrontato con la ricerca automatica basata su algoritmi per l'identificazione di un "segnale", includendo interruzione del farmaco, riduzione dei dosaggi, prescrizione di antidoti noti o di specifici test di laboratorio. Per superare i problemi di specificità, ogni segnale è stato valutato in dettaglio da un farmacista clinico. In 18 mesi, 9 eventi sono stati riportati dall'operatore, mentre 731 sono stati individuati tramite algoritmo su computer, integrato dalla collaborazione del farmacista; tuttavia, i tassi di falso positivo non sono stati valutati. In uno studio simile [71], l'88% di segnali relativi a fenitoina era falso positivo.

Osservazione diretta della somministrazione del farmaco. Il processo terapeutico può essere osservato direttamente [72]. Barker et al. [73,74] hanno fatto ricorso a osservatori addestrati, perlopiù infermieri, per confrontare le dosi prescritte e quelle somministrate, determinando una delle principali modalità favorevoli all'incidenza di errori [75]. Si rilevano errori frequenti anche quando l'attività dell'osservatore è palese e i soggetti sorvegliati hanno fornito un consenso informato [76].

Misurazione della quantità di farmaco somministrata. Il risultato finale di calcolo del dosaggio, prescrizione e preparazione per la somministrazione di un'infusione endovenosa è la soluzione che, di fatto, viene somministrata e la sua concentrazione è una misura del tasso complessivo di errore. Sono state osservate deviazioni sostanziali dalla dose prescritta, con conseguenze clinicamente importanti quando i dosaggi erano critici, come nel caso delle catecolamine in terapia intensiva [77]. Gli studi su regimi di infusione complessi, per esempio per l'acetilcisteina endovenosa, mostrano tassi di errore sorprendentemente alti: solo un terzo delle preparazioni aveva concentrazioni entro il 10% del valore corretto [78].

Valutazione di segnalazioni spontanee. Idealmente, tutti i medici dovrebbero riconoscere e riportare i propri errori, in modo da chiarire le cause più comuni e migliorare il sistema. Organizzazioni come l'americana Food and Drug Administration, lo US Institute for Safe Medication Practices e la National Patient Safety Agency in Gran Bretagna, che raccolgono le segnalazioni spontanee di errore, sono state in grado di elaborare avvertenze su rischi gravi, per esempio il rischio di errori di dosaggio nell'uso di flush di eparina nei neonati [79] e il rischio di sovradosaggio di midazolam durante la sedazione conscia [80]. I pattern di segnalazione spontanea sono stati utilizzati per determinare i tassi di errore [56,81]. Tuttavia, è poco probabile ottenere informazioni epidemiologiche affidabili quando i segnalatori differiscono enormemente nella scelta delle informazioni da riportare. Anche nella segnalazione di ADR, quando il segnalatore non rischia azioni disciplinari, ma non solo, è noto il problema dell'under-reporting. Un importante studio in ospedale ha mostrato che sono state segnalate meno del 10% di tutte le reazioni avverse gravi da farmaci [82].

Raccolta di segnalazioni di medication errors. Nell'importante Boston Study [32], i ricercatori hanno chiesto informazioni a farmacisti, infermieri e altro personale, senza interrogare i medici. In una survey [83] tramite questionario, a medici al primo anno di

attività è stato chiesto di ricordare gli errori commessi in somministrazioni endovena; il tasso di risposta è stato dell'80%. Uno studio italiano condotto in un'Unità di Terapia Intensiva [84] ha mostrato che la segnalazione da parte del personale rilevava solo metà degli eventi individuati tramite osservazione diretta.

Revisione delle schede di dimissione ospedaliera e dei dati di mortalità. Una grande quantità di informazioni ospedaliere è oggi disponibile in formato elettronico e può essere analizzata in maniera sistematica, sebbene i suggerimenti per la classificazione dei dati tramite algoritmi bayesiani [85] non sembrano essere stati largamente adottati. Questa tendenza può cambiare alla luce dell'accumularsi di evidenze sulla maggiore capacità dei software dedicati di identificare gli errori rispetto alla segnalazione spontanea [86]. Le ricerche di medici legali su morti non naturali possono fornire informazioni più complete, ma sono soggette a bias da under-reporting [87].

Analizzare i dati

A volte i dati raccolti sono accettati come indicatori di errore, talvolta perché gli stessi segnalatori o i responsabili della rilevazione li considerano tali. Ciò determina inevitabilmente bias di osservazione e sostanziali differenze nei tassi riportati da osservatori diversi.

Errore e danno. A volte i dati raccolti sono accettati come indicatori di errore, talvolta perché gli stessi segnalatori o i responsabili della rilevazione li considerano tali. Ciò determina inevitabilmente bias di osservazione e sostanziali differenze nei tassi riportati da osservatori diversi [64]. Molti studi, tuttavia, hanno incorporato forme di analisi per decidere se un evento avverso sia correlato alla terapia farmacologica (valutazione del nesso di causalità), se l'evento sia "prevenibile" (caratteristica spesso usata come surrogato per assegnare un evento alla categoria dei *medication errors*, diversamente da una reazione avversa inevitabile a un farmaco) e in che misura l'evento abbia causato, o avrebbe potuto causare, danno (valutazione dell'impatto, dell'outcome). Bates et al. [32], per esempio, hanno chiesto a due valutatori indipendenti di discriminare un "evento avverso a un farmaco" (espressione inappropriata che intende definire una sospetta reazione avversa a un farmaco e/o un *medication error* dannoso), se fosse considerabile come errore (prevenibile) e quale fosse la gravità. In un altro studio, due farmacisti hanno valutato indipendentemente la documentazione di possibili errori e successivamente un medico ha esaminato i casi individuati [88]. L'algoritmo di Naranjo, disegnato per migliorare la valutazione delle reazioni avverse da farmaci, è spesso impiegato per stabilire il nesso di causalità [70].

Prevenibilità dell'errore. La prevenibilità è spesso stata valutata con i criteri di Hallas [89] o derivazioni; talvolta viene stimata con la scala di Likert [90]. Gli studi hanno valutato le ospedalizzazioni causate da danni prevenibili correlate ai farmaci [58]. Tuttavia, è limitato il sostegno teorico al concetto di prevenibilità dei *medication errors* e sono poche le ricerche che hanno dimostrato l'effettiva prevenibilità degli errori ritenuti prevenibili.

Gravità dell'errore. Nei diversi studi, la gravità è stata distinta in due [64], tre [91,92] o quattro [55] categorie, e talvolta è stata validata la riproducibilità interosservatore della categorizzazione [93]. L'americano National Coordinating Council definisce nove categorie, e le stime concordano quando si usa una forma modificata di tale categorizzazione per descrivere la gravità [94]. A questo scopo sono anche state impiegate le scale di Likert [54] e altre scale numeriche [95,96].

Definire il denominatore

Il denominatore è una misura dell'esposizione al rischio, cioè alla probabilità che l'esposizione risulti dannosa. La definizione del denominatore è perciò importante sia nell'interpretazione sia nei confronti. Come per altri aspetti del problema, esiste disaccordo. Quando la discussione si focalizza sul singolo paziente, l'occorrenza anche di un solo evento dannoso e l'entità totale del danno sono rilevanti. Ciò non risolve il problema, dal momento che il rischio per il paziente è funzione dell'esposizione al danno (per esempio numero di medicine, via di somministrazione e durata dell'ospedalizzazione). Nella prevenzione dell'errore, l'attenzione al prescrittore, anziché al paziente, deve essere proporzionale alle possibilità di errore che potenzialmente o effettivamente originano un danno. Allan et al. [97] hanno proposto l'uso della "opportunità complessiva

di errore”, ma tale concetto è stato talvolta interpretato come il numero di prescrizioni volontarie più il numero di farmaci somministrati senza esplicita prescrizione [43], altre volte come il numero di errori occorsi in ogni step del processo, oppure come gli errori sia nella fase di dosaggio sia nel processo terapeutico [98]. Gli errori che occorrono precocemente nelle fasi di trattamento sono più facilmente identificati rispetto a quelli che si verificano in seguito [99]. In altre circostanze, il controllo dei processi intercetta circa il 90% degli errori [100]. Ciò implica che non tutti gli errori individuati in ogni fase abbiano una ricaduta sul paziente e introduce un'altra difficoltà nel modeling dei tassi di errore.

A oggi sono pochi gli studi in cui l'impatto degli errori, per esempio il prodotto della frequenza con cui si presentano e del danno che ne risulta, è stato esplicitamente calcolato. Uno studio in cui è stata condotta questa valutazione, e in cui la criticità era stimata includendo la probabilità di individuazione dell'errore nell'analisi del rischio, ha fornito indicazioni molto forti a favore di sistemi più sicuri di somministrazione intraospedaliera delle terapie oncologiche [56].

Bibliografia

- [1] Medication errors. *Br J Clin Pharmacol* 2009;67(6):589-695.
- [2] Ferner RE, Aronson JK. Clarification of terminology in medication errors: definitions and classification. *Drug Saf* 2006;29(11):1011-22.
- [3] Hauben M, Aronson JK. Defining 'signal' and its subtypes in pharmacovigilance based on a systematic review of previous definitions. *Drug Saf* 2009;32(2):99-110.
- [4] Aronson JK, Ferner RE. Clarification of terminology in drug safety. *Drug Saf* 2005;28(10):851-70.
- [5] Oxford English Dictionary [online]. <http://ezproxy.ouls.ox.ac.uk:2118/entrance.dtl> (last accessed 2 February 2009).
- [6] Kohn L, Corrigan J, Donaldson M. *To Err Is Human: Building a safer health system*. Washington, DC: Institute of Medicine, 1999.
- [7] Yu KH, Nation RL, Dooley MJ. Multiplicity of medication safety terms, definitions and functional meanings: when is enough enough? *Qual Saf Health Care* 2005;14(5):358-63.
- [8] Reason JT. *Human Error*. Cambridge: Cambridge University Press, 1990.
- [9] Kirwan B (ed). *Human-Error Analysis*. London: Taylor & Francis, 1994: pp. 79-182.
- [10] Fennerty A, Dolben J, Thomas P, et al. Flexible induction dose regimen for warfarin and prediction of maintenance dose. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288(6426):1268-70.
- [11] Norman DA. Categorization of action slips. *Psychol Rev* 1981;88:1-15.
- [12] Shallice T. Specific impairments of planning. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1982;298(1089):199-209.
- [13] McDowell SE, Mt-Isa S, Ashby D, Ferner RE. Where errors occur in the preparation and administration of intravenous medicines: a systematic review and Bayesian analysis. *Qual Saf Health Care* 2010 Jan 11. [Epub ahead of print.]
- [14] Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors related to errors in medication prescribing. *JAMA* 1997;277(4):312-7.
- [15] Perlstein PH, Callison C, White M, et al. Errors in drug computations during newborn intensive care. *Am J Dis Child* 1979;133(4):376-9.
- [16] Koren G, Barzilay Z, Modan M. Errors in computing drug doses. *Can Med Assoc J* 1983;129(7):721-3.
- [17] Kozler E, Seto W, Verjee Z, et al. Prospective observational study on the incidence of medication errors during simulated resuscitation in a paediatric emergency department. *BMJ* 2004;329(7478):1321.
- [18] Rowe C, Koren T, Koren G. Errors by paediatric residents in calculating drug doses. *Arch Dis Child* 1998;79(1):56-8.
- [19] Parshuram CS, To T, Seto W, et al. Systematic evaluation of errors occurring during the preparation of intravenous medication. *CMAJ* 2008;178(1):42-8.
- [20] Nolan TW. System changes to improve patient safety. *BMJ* 2000;320(7237):771-3.
- [21] Garnerin P, Pellet-Meier B, Chopard P, et al. Measuring human-error probabilities in drug preparation: a pilot simulation study. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63(8):769-76.
- [22] Lambert BL, Chang KY, Lin SJ. Effect of orthographic and phonological similarity on false recognition of drug names. *Soc Sci Med* 2001;52(12):1843-57.
- [23] Davis TC, Wolf MS, Bass PF 3rd, et al. Literacy and misunderstanding prescription drug labels. *Ann Intern Med* 2006;145(12):887-94.
- [24] Apkon M, Leonard J, Probst L, et al. Design of a safer approach to intravenous drug infusions: failure mode effects analysis. *Qual Saf Health Care* 2004;13(4):265-71.
- [25] Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, et al. Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995;274(1):35-43.
- [26] Patterson ES, Woods DD, Cook RI, Render ML. Collaborative cross-checking to enhance resilience. *Cogn Tech Work* 2007;9:155-62.
- [27] McManus IC, Vincent CA. Selecting and educating safer doctors. In: Vincent C, Ennis M, Audley RJ (eds). *Medical Accidents*. Oxford: Oxford University Press, 1996: pp. 80-105.
- [28] Abeysekera A, Bergman IJ, Kluger MT, Short TG. Drug error in anaesthetic practice: a review of 896 reports from the Australian Incident Monitoring Study database. *Anaesthesia* 2005;60(3):220-7.
- [29] Kozler E, Scolnik D, Macpherson A, et al. Variables associated with medication errors in pediatric emergency medicine. *Pediatrics* 2002;110(4):737-42.
- [30] Mandal K, Fraser SG. The incidence of prescribing errors in an eye hospital. *BMC Ophthalmol* 2005;5:4.
- [31] Fahrenkopf AM, Sectish TC, Barger LK, et al. Rates of medication errors among depressed and burnt out residents: prospective cohort study. *BMJ* 2008;336(7642):488-91.
- [32] Bates DW, Cullen DJ, Laird N, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995;274(1):29-34.
- [33] Schneider MP, Cotting J, Pannatier A. Evaluation of nurses' errors associated in the preparation and administration of medication in a pediatric intensive care unit. *Pharm World Sci* 1998;20(4):178-82.

- [34] Tissot E, Cornette C, Demoly P, et al. Medication errors at the administration stage in an intensive care unit. *Intensive Care Med* 1999; 25(4):353-9.
- [35] Calabrese AD, Erstad BL, Brandl K, et al. Medication administration errors in adult patients in the ICU. *Intensive Care Med* 2001; 27(10):1592-8.
- [36] Ridley SA, Booth SA, Thompson CM. Prescription errors in UK critical care units. *Anaesthesia* 2004;59(12):1193-200.
- [37] Chappell K, Newman C. Potential tenfold drug overdoses on a neonatal unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89(6):F483-4.
- [38] Lustig A. Medication error prevention by pharmacists. An Israeli solution. *Pharm World Sci* 2000;22(1):21-5.
- [39] Gandhi TK, Weingart SN, Seger AC, et al. Outpatient prescribing errors and the impact of computerized prescribing. *J Gen Intern Med* 2005; 20(9):837-41.
- [40] Taxis K, Barber N. Causes of intravenous medication errors: an ethnographic study. *Qual Saf Health Care* 2003;12(5):343-7.
- [41] Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Causes of prescribing errors in hospital inpatients: a prospective study. *Lancet* 2002; 359(9315):1373-8.
- [42] Nichols P, Copeland TS, Craib IA, et al. Learning from error: identifying contributory causes of medication errors in an Australian hospital. *Med J Aust* 2008;188(5):276-9.
- [43] Prot S, Fontan JE, Alberti C, et al. Drug administration errors and their determinants in pediatric in-patients. *Int J Qual Health Care* 2005; 17(5):381-9.
- [44] Reilley S, Grasha AF, Schafer J. Workload, error detection, and experienced stress in a simulated pharmacy verification task. *Percept Mot Skills* 2002;95(1):27-46.
- [45] Sexton JB, Thomas EJ, Helmreich RL. Error, stress, and teamwork in medicine and aviation: cross sectional surveys. *BMJ* 2000; 320(7237):745-9.
- [46] Gander PH, Merry A, Millar MM, Weller J. Hours of work and fatigue-related error: a survey of New Zealand anaesthetists. *Anaesth Intensive Care* 2000;28(2):178-83.
- [47] Gaba DM. Human error in anesthetic mishaps. *Int Anesthesiol Clin* 1989;27(3):137-47.
- [48] Gravenstein JS, Cooper JB, Orkin FK. Work and rest cycles in anesthesia practice. *Anesthesiology* 1990;72(4):737-42.
- [49] Seki Y, Yamazaki Y. Effects of working conditions on intravenous medication errors in a Japanese hospital. *J Nurs Manag* 2006;14(2):128-39.
- [50] Gladstone J. Drug administration errors: a study into the factors underlying the occurrence and reporting of drug errors in a district general hospital. *J Adv Nurs* 1995;22(4):628-37.
- [51] Haw CM, Dickens G, Stubbs J. A review of medication administration errors reported in a large psychiatric hospital in the United Kingdom. *Psychiatr Serv* 2005;56(12):1610-3.
- [52] Beijer HJ, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* 2002;24(2):46-54.
- [53] Thomas EJ, Brennan TA. Incidence and types of preventable adverse events in elderly patients: population based review of medical records. *BMJ* 2000;320(7237):741-4.
- [54] Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA* 2001;285(16):2114-20.
- [55] Raju TN, Kecskes S, Thornton JP, et al. Medication errors in neonatal and paediatric intensive-care units. *Lancet* 1989;2(8659):374-6.
- [56] Ross LM, Wallace J, Paton JY. Medication errors in a paediatric teaching hospital in the UK: five years operational experience. *Arch Dis Child* 2000;83(6):492-7.
- [57] Lesar TS, Lomaestro BM, Pohl H. Medication-prescribing errors in a teaching hospital. A 9-year experience. *Arch Intern Med* 1997; 157(14):1569-76.
- [58] Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2007;63(2):136-47.
- [59] Fijn R, Van den Bemt PM, Chow M, et al. Hospital prescribing errors: epidemiological assessment of predictors. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 53(3):326-31.
- [60] Leape LL. A systems analysis approach to medical error. *J Eval Clin Pract* 1997;3(3):213-22.
- [61] Lesar TS, Briceland LL, Delcours K, et al. Medication prescribing errors in a teaching hospital. *JAMA* 1990;263(17):2329-34.
- [62] Jones DR. Errors on doctors' prescriptions. *J R Coll Gen Pract* 1978;28(194):543-5.
- [63] Tesh DE, Beeley L. Errors of drug prescribing. *Br J Clin Pharmacol* 1975;2(5):403-9.
- [64] Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. *Qual Saf Health Care* 2002;11(4):340-4.
- [65] Shulman R, Singer M, Goldstone J, Bellingan G. Medication errors: a prospective cohort study of hand-written and computerised physician order entry in the intensive care unit. *Crit Care* 2005;9(5):R516-21.
- [66] Bobb A, Gleason K, Husch M, et al. The epidemiology of prescribing errors: the potential impact of computerized prescriber order entry. *Arch Intern Med* 2004;164(7):785-92.
- [67] Brennan TA, Leape LL, Laird NM, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med* 1991;324(6):370-6.
- [68] Vincent C, Neale G, Woloshynowych M. Adverse events in British hospitals: preliminary retrospective record review. *BMJ* 2001;322(7285): 517-9.
- [69] Morimoto T, Gandhi TK, Seger AC, et al. Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. *Qual Saf Health Care* 2004;13(4):306-14.
- [70] Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Burke JP. Computerized surveillance of adverse drug events in hospital patients. 1991. *Qual Saf Health Care* 2005;14(3):221-5.
- [71] Evans RS, Pestotnik SL, Classen DC, et al. Development of a computerized adverse drug event monitor. *Proc Annu Symp Comput Appl Med Care* 1991:23-7.
- [72] Ridge KW, Jenkins DB, Noyce PR, Barber ND. Medication errors during hospital drug rounds. *Qual Health Care* 1995;4(4):240-3.
- [73] Barker KN, Mikeal RL, Pearson RE, et al. Medication errors in nursing homes and small hospitals. *Am J Hosp Pharm* 1982;39(6):987-91.
- [74] Barker KN, Flynn EA, Pepper GA, et al. Medication errors observed in 36 health care facilities. *Arch Intern Med* 2002;162(16):1897-903.
- [75] Flynn EA, Barker KN, Pepper GA, et al. Comparison of methods for detecting medication errors in 36 hospitals and skilled-nursing facilities. *Am J Health Syst Pharm* 2002;59(5):436-46.
- [76] Han PY, Coombes ID, Green B. Factors predictive of intravenous fluid administration errors in Australian surgical care wards. *Qual Saf Health Care* 2005;14(3):179-84.

- [77] Allen EM, Van Boerum DH, Olsen AF, Dean JM. Difference between the measured and ordered dose of catecholamine infusions. *Ann Pharmacother* 1995;29(11):1095-100.
- [78] Ferner RE, Langford NJ, Anton C, et al. Random and systematic medication errors in routine clinical practice: a multicentre study of infusions, using acetylcysteine as an example. *Br J Clin Pharmacol* 2001;52(5):573-7.
- [79] Food and Drug Administration. More heparin dosing errors with neonates [online]. www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/psn/transcript.cfm?show=82#9 (last accessed 2 January 2009).
- [80] National Patient Safety Agency. Reducing risk of overdose with midazolam injection in adults [online]. www.npsa.nhs.uk/nrls/alerts-and-directives/rapidrr/reducing-risk-of-overdose-with-midazolam-injection-in-adults/ (last accessed 2 January 2009).
- [81] Webb RK, Currie M, Morgan CA, et al. The Australian Incident Monitoring Study: an analysis of 2000 incident reports. *Anaesth Intensive Care* 1993;21(5):520-8.
- [82] Smith CC, Bennett PM, Pearce HM, et al. Adverse drug reactions in a hospital general medical unit meriting notification to the Committee on Safety of Medicines. *Br J Clin Pharmacol* 1996;42(4):423-9.
- [83] Teahon K, Bateman DN. A survey of intravenous drug administration by preregistration house officers. *BMJ* 1993;307(6904):605-6.
- [84] Capuzzo M, Nawfal I, Campi M, et al. Reporting of unintended events in an intensive care unit: comparison between staff and observer. *BMC Emerg Med* 2005;5(1):3.
- [85] Visweswaran S, Hanbury P, Saul M, Cooper GF. Detecting adverse drug events in discharge summaries using variations on the simple Bayes model. *AMIA Annu Symp Proc* 2003:689-93.
- [86] Melton GB, Hripcsak G. Automated detection of adverse events using natural language processing of discharge summaries. *J Am Med Inform Assoc* 2005;12(4):448-57.
- [87] Ferner RE, Whittington RM. Coroner's cases of death due to errors in prescribing or giving medicines or to adverse drug reactions: Birmingham 1986-1991. *J R Soc Med* 1994;87(3):145-8.
- [88] Kucukarslan SN, Peters M, Mlynarek M, Nafziger DA. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Arch Intern Med* 2003;163(17):2014-8.
- [89] Hallas J, Harvald B, Gram LF, et al. Drug related hospital admissions: the role of definitions and intensity of data collection, and the possibility of prevention. *J Intern Med* 1990;228(2):83-90.
- [90] Landrigan CP, Rothschild JM, Cronin JW, et al. Effect of reducing interns' work hours on serious medical errors in intensive care units. *N Engl J Med* 2004;351(18):1838-48.
- [91] Neville RG, Robertson F, Livingstone S, Crombie IK. A classification of prescription errors. *J R Coll Gen Pract* 1989;39(320):110-2.
- [92] Grasso BC, Genest R, Jordan CW, Bates DW. Use of chart and record reviews to detect medication errors in a state psychiatric hospital. *Psychiatr Serv* 2003;54(5):677-81.
- [93] Taxis K, Dean B, Barber N. The validation of an existing method of scoring the severity of medication administration errors for use in Germany. *Pharm World Sci* 2002;24(6):236-9.
- [94] Snyder RA, Abarca J, Meza JL, et al. Reliability evaluation of the adapted National Coordinating Council Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP) index. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16(9):1006-13.
- [95] Cimino MA, Kirschbaum MS, Brodsky L, Shaha SH. Assessing medication prescribing errors in pediatric intensive care units. *Pediatr Crit Care Med* 2004;5(2):124-32.
- [96] Flaatten H, Hevroy O. Errors in the intensive care unit (ICU). Experiences with an anonymous registration. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43(6):614-7.
- [97] Allan EL, Barker KN. Fundamentals of medication error research. *Am J Hosp Pharm* 1990;47(3):555-71.
- [98] Taxis K, Barber N. Ethnographic study of incidence and severity of intravenous drug errors. *BMJ* 2003;326(7391):684.
- [99] Ferner RE. Medication errors that have led to manslaughter charges. *BMJ* 2000;321(7270):1212-6.
- [100] Kirwan B. *A Guide to Practical Human Reliability Assessment*. London: Taylor and Francis, 1994.

Prevenzione sanitaria: ricadute sulla salute e sui costi degli interventi sui fattori di rischio

Manuela Casula*, Elena Tragni, Alberico L. Catapano

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

PAROLE CHIAVE

Politica sanitaria
Interventi di prevenzione
Mortalità e morbilità
Analisi di costo-efficacia

Sommario

Molti studi osservazionali hanno mostrato che un numero relativamente modesto di fattori di rischio è associato a una quota significativa di mortalità e morbilità. Il fumo e la pressione alta sono responsabili del maggior numero di decessi negli Stati Uniti. Anche altri fattori di rischio metabolici, dietetici e relativi allo stile di vita sono tra le principali cause di mortalità. Le strategie di politica sanitaria mirate alla prevenzione necessitano di essere ottimizzate e ciò richiede una migliore informazione sull'efficacia e sui costi degli interventi volti a contrastare i fattori di rischio. Alcuni studi recenti si sono posti l'obiettivo di valutare il rapporto costo-efficacia delle attività di prevenzione e di stimare i margini di miglioramento e le conseguenze sulla salute pubblica della loro applicazione in condizioni di elevata performance. Per esempio, attualmente, circa il 78% degli adulti di età compresa tra 20 e 80 anni negli Stati Uniti è candidato per almeno una attività di prevenzione. Se tutti ricevessero gli interventi necessari (performance teorica del 100%), le prevalenze di infarto del miocardio e di ictus si ridurrebbero di circa il 63% e il 31%, rispettivamente; l'applicazione ai massimi livelli di performance realisticamente attuabili comporterebbe comunque una riduzione del 36% e del 20%, rispettivamente. La realizzazione di tutte le attività di prevenzione determinerebbe un aumento medio di 1,3 anni della speranza di vita per gli adulti americani. I maggiori benefici provengono dalla prescrizione di acido acetilsalicilico (ASA) a soggetti ad alto rischio cardiovascolare, dal controllo dello stato prediabetico, dal calo ponderale nei soggetti obesi, dalla riduzione della pressione arteriosa nei diabetici e dall'abbassamento del colesterolo LDL in persone con coronaropatie. Nonostante le evidenze di efficacia, sono ancora ampi i margini di implementazione. Modelli matematici hanno previsto su base annuale che ogni aumento del 10% nel trattamento dell'ipertensione comporterebbe 14.000 ulteriori decessi evitati e ogni aumento del 10% nel trattamento del colesterolo LDL o nella profilassi con ASA porterebbe a 8.000 ulteriori decessi evitati in soggetti di età inferiore a 80 anni. L'uso ottimale dei diversi interventi potrebbe consentire di evitare 50.000-100.000 morti l'anno. Tuttavia, la maggior parte delle attività di prevenzione comporta un sensibile aumento dei costi. Se le strategie preventive devono raggiungere il loro pieno potenziale, è necessario identificare approcci efficaci per ridurre i costi e per garantire attività di prevenzione in modo più efficiente.

Introduzione

La sanità sta attraversando un periodo caratterizzato da aspetti contrastanti: a fronte di notevoli progressi nella biomedicina, lo stato di salute della popolazione resta al di sotto dei livelli ottimali auspicabili e la spesa sanitaria è in continuo aumento. Nel secolo scorso, i successi ottenuti nel campo della salute pubblica – tra cui le vaccinazioni, il controllo delle infezioni e il miglioramento della sicurezza sul lavoro – hanno incrementato di 25 anni l'aspettativa di vita degli Stati Uniti. Al tempo stesso, però, la prevalenza delle malattie croniche, in particolare di diabete e malattie cardiache, alimentata dalla diffusione epidemica dell'obesità, ha mostrato un costante aumento. Storicamente, il settore sanitario si è concentrato più sulla terapia che sulla prevenzione, più sul trattamento della malattia che sul contrastarne l'insorgenza. Inoltre, l'invecchiamento della popolazione, che determina la necessità di maggiori servizi sanitari, e l'avanzare della tecnologia comportano una crescita significativa della spesa sanitaria.

* Corrispondenza: Manuela Casula, SEFAP, Dipartimento di Scienze Farmacologiche, via Balzaretti 9, 20133 Milano, e-mail: sefap@unimi.it

L'aumento degli investimenti in attività preventive ad alto impatto e con costo-efficacia favorevole non solo permette un significativo risparmio economico, ma soprattutto un miglioramento consistente dello stato di salute della popolazione. La realtà è che alcuni servizi sanitari sono enfatizzati a scapito di altri, e le decisioni sono spesso fondate sull'esperienza pratica e non sulla cosiddetta "evidence-based medicine" o su analisi comparative rigorose. La sfida maggiore della politica sanitaria è l'individuazione degli interventi di prevenzione più favorevoli in un settore con risorse limitate.

Cause di mortalità prevenibili

Dati americani del 2005 [1] riportano oltre 2 milioni di decessi, di cui il 96% riguardante soggetti di età superiore a 30 anni. Le quattro cause più comuni di morte erano le malattie ischemiche cardiache (434.000 decessi), il cancro del polmone (163.000 decessi), l'ictus (150.000 decessi) e le pneumopatie croniche ostruttive (124.000 decessi). Il fumo di tabacco era responsabile di circa 467.000 morti e l'ipertensione di 395.000 morti, pari rispettivamente a circa 1 su 5 e 1 su 6 decessi negli adulti americani. Sovrappeso-obesità, inattività fisica e iperglicemia avevano causato 190.000-216.000 decessi (9% di tutti i decessi negli adulti). Gli effetti sulla mortalità di singoli fattori di rischio relativi alle abitudini dietetiche variavano da 15.000 morti per lo scarso apporto di grassi polinsaturi (< 1% di tutti i decessi) a 82.000-102.000 decessi per carenza di omega-3 nella dieta, alto apporto di acidi grassi trans o elevato consumo di sale. L'uso dell'alcol aveva causato 90.000 morti complessivamente (per incidenti stradali o altre lesioni, violenza, malattia epatica cronica, tumori, ictus emorragico, aritmie e malattie ipertensive), ma anche scongiurato 26.000 morti per ischemia cardiaca, ictus ischemico e diabete, grazie agli effetti benefici dell'assunzione moderata e regolare. Quasi i due terzi dei decessi attribuibili a pressione alta (66%), alto indice di massa corporea (63%) e iperglicemia (60%) (Tab. 1) si erano verificati in soggetti che sarebbero stati classificati come clinicamente ipertesi, obesi o diabetici, anche se questi gruppi rappresentavano solo il 10-33% della popolazione adulta degli Stati Uniti. Al contrario, oltre la metà dei decessi attribuibili a elevato colesterolo LDL (C-LDL) si era verificata in soggetti con livelli lipidici inferiori ai cut-off delle linee guida che definiscono la dislipidemia. I risultati dell'analisi indicano che, nell'intento di ridurre la mortalità, l'intervento su alcuni fattori di rischio ha un grande potenziale, notevolmente superiore a quanto stimato per le morti evitate annualmente con una copertura assicurativa sanitaria universale [2]. I fattori di rischio in questa analisi possono esse-

Nell'intento di ridurre la mortalità, l'intervento su alcuni fattori di rischio ha un grande potenziale, notevolmente superiore a quanto stimato per le morti evitate annualmente con una copertura assicurativa sanitaria universale.

Tabella 1 Distribuzione dell'esposizione ai fattori di rischio e decessi attribuibili per categorie di esposizione

Fattori di rischio	Categorie di esposizione	Decessi attribuibili (%)	Prevalenza nella popolazione di età ≥ 30 anni (%)
Iperglicemia	Glucosio ≥ 126 mg/dL	60	10
	Glucosio 90-125,9 mg/dL	34	29
	Glucosio < 90 mg/dL	6	61
Ipercolesterolemia LDL	C-LDL ≥160 mg/dL	5	11
	C-LDL 130-159,9 mg/dL	30	22
	C-LDL < 130 mg/dL	65	67
Ipertensione	PAS ≥ 140 mmHg	66	15
	PAS <140 mmHg	34	85
Sovrappeso-obesità	BMI ≥ 30 kg/m ²	63	33
	BMI 25-29,9 kg/m ²	29	33
	BMI < 25 kg/m ²	8	33
Elevato consumo di sale	Sale nella dieta ≥ 2 g/die	88	75
	Sale nella dieta < 2 g/die	12	25
Inattività fisica	Inattività	74	31
	Attività scarsa	19	25
	Attività moderata	7	23
	Attività elevata	0	21
Fumo	Fumatore attuale	43	25
	Ex fumatore	57	25
	Non fumatore	0	50

Legenda: C-LDL = colesterolo LDL; PAS = pressione arteriosa sistolica; BMI = Body Mass Index (indice di massa corporea).

re influenzati sia a livello individuale sia con interventi rivolti a tutta la popolazione. In particolare, sono state promosse iniziative efficaci contro fumo di tabacco e ipertensione, le due principali cause di mortalità negli Stati Uniti [3-5]. Inoltre, allo scopo di arginare la diffusione dell'obesità, l'integrazione di misure quali le regolamentazioni per l'industria alimentare, il controllo dei prezzi e una migliore informazione può essere efficace nel ridurre l'esposizione al sale alimentare e il contenuto di acidi grassi trans della dieta. Nonostante la disponibilità di interventi, tuttavia, il trend di decremento dell'ipertensione e dell'abitudine al fumo negli Stati Uniti ha subito recentemente un arresto o addirittura un'inversione [6,7], e si è registrato un costante aumento della prevalenza di sovrappeso-obesità [8]. Le priorità attuali sono, quindi, la valutazione dei costi e dell'efficacia di strategie mirate a ridurre tali fattori di rischio modificabili e, conseguentemente, la loro implementazione.

Effetti degli interventi sui fattori di rischio

Gli approcci clinici di prevenzione rappresentano probabilmente l'area medica maggiormente sottoposta a verifica per valutare l'efficacia degli interventi, ma spesso l'impatto sulla popolazione e i rapporti di costo-efficacia differiscono notevolmente [9].

Come già riferito, molti studi hanno mostrato che il controllo dei principali fattori di rischio per le patologie croniche con interventi appropriati può esercitare un effetto rilevante sulla salute della popolazione [10], sebbene il potenziale di miglioramento vari in relazione a geografia, caratteristiche demografiche, accesso ai servizi sanitari e disponibilità dei pazienti a ricevere le cure. Per ottimizzare l'uso di risorse sanitarie limitate, molti studi [11,12] hanno valutato le modalità di allocazione delle stesse tra i vari interventi di prevenzione: i risultati possono costituire un valido supporto per le decisioni di politica sanitaria.

Negli Stati Uniti è stata istituita la *National Commission on Prevention Priorities* (NCP) con il compito di esaminare la costo-efficacia degli approcci di prevenzione da applicarsi a una popolazione asintomatica [13]. Lo studio ha valutato 25 attività di prevenzione raccomandate da autorità americane (*US Preventive Services Task Force* e *Advisory Committee on Immunization Practices*) e le ha classificate in base all'efficacia nella riduzione di morbilità e mortalità e al rapporto costo-efficacia (Tab. 2). L'analisi ha considerato anche l'importanza della comprensione dell'efficacia incrementale degli interventi, cioè del loro impatto in caso di una popolazione target più vasta. Questa informazione, insieme al dato relativo alla disponibilità attuale dell'intervento, può sostenere gli sforzi di implementazione volti a potenziare l'effetto preventivo [9].

Nell'analisi della NCP, gli effetti degli interventi su ipercolesterolemia e ipertensione erano contenuti, dato che i tassi di screening per tali patologie sono già molto alti e, quindi, i margini di miglioramento sono limitati; d'altra parte, si sono evidenziati divari notevoli fra trattamento ottimale e aderenza a lungo termine, e ciò costituisce un pro-

Per ottimizzare l'uso di risorse sanitarie limitate, molti studi hanno valutato le modalità di allocazione delle stesse tra i vari interventi di prevenzione: i risultati possono costituire un valido supporto per le decisioni di politica sanitaria.

Tabella 2 Interventi caratterizzati dai rapporti costo-efficacia più favorevoli

Interventi con risparmio economico	<ul style="list-style-type: none"> • Consigliare agli adulti a rischio cardiovascolare l'assunzione quotidiana di acido acetilsalicilico • Vaccinazione pediatrica • Vaccinazione antipneumococco (adulti di età > 65 anni) • Consigli e supporto per l'interruzione del fumo • Screening degli adulti per l'abuso di alcol e counselling • Screening delle capacità visive (adulti di età > 65 anni)
Interventi con costi di 0-15.000 dollari/QALY	<ul style="list-style-type: none"> • Screening per <i>Chlamydia</i> (adolescenti e giovani donne sessualmente attive) • Screening per il cancro coloretale (adulti di età > 50 anni) • Vaccinazione antinfluenzale (adulti di età > 50 anni) • Screening delle capacità visive in bambini in età prescolare
Interventi con costi di 15.000-50.000 dollari/QALY	<ul style="list-style-type: none"> • Screening per il cancro del seno (donne di età > 40 anni) • Screening per il cancro della cervice uterina (tutte le donne) • Screening della colesterolemia (uomini di età > 35 anni e donne di età > 45 anni) • Counselling alle donne in età fertile per l'assunzione di integratori a base di acido folico • Counselling alle donne per l'assunzione di integratori a base di calcio • Counselling ai genitori di bambini piccoli per la prevenzione degli infortuni • Screening per l'ipertensione (tutti gli adulti)
Legenda: QALY = Quality Adjusted Life Years (anni aggiustati per la qualità di vita).	

Tabella 3 Decessi evitati con l'aumento dell'implementazione degli interventi preventivi ai livelli ottenibili in un ipotetico sistema sanitario a elevata performance

Intervento	Popolazione da trattare	Target di utilizzo (%)	Decessi evitati (mortalità per tutte le cause) in adulti di età < 80 anni	Decessi evitati (mortalità causa-specifica) in adulti di età < 80 anni
Trattamento dell'ipertensione	Adulti ipertesi	70	46.000	19.000
Trattamento dei livelli elevati di C-LDL	Adulti con C-LDL elevato	72	25.000	11.000
Profilassi con ASA	Adulti con rischio cardiovascolare* $\geq 6\%$	75	13.000	6.000
Interruzione del fumo	Fumatori	9	9.000	–
Colonscopia	Adulti di età compresa fra 50 e 75 anni	69	–	4.000
Mammografia	Donne di età ≥ 40 anni	84	0	1.600
Vaccinazione antinfluenzale	Adulti di età ≥ 50 anni	72	–	400
Vaccinazione antipneumococco	Adulti di età ≥ 65 anni	75	1.300	500
Pap test	Tutte le donne	88	–	100

* Rischio cardiovascolare a 10 anni calcolato con l'algoritmo di Framingham.
 Legenda: C-LDL = colesterolo LDL; ASA = acido acetilsalicilico.

blema ormai ben noto, soprattutto nel campo delle terapie ipolipemizzanti e, in generale, nei trattamenti cronici. L'identificazione dei pazienti da trattare rappresenta perciò solo la prima fase di un processo che richiede di essere ottimizzato anche negli step successivi, allo scopo di realizzare una gestione corretta ed efficace del paziente.

Un altro studio, recentemente pubblicato sull'*American Journal of Preventive Medicine* [14], ha sfruttato un approccio analitico lievemente differente. Usando una serie di equazioni algebriche, ha osservato specificamente il beneficio incrementale dell'aumento nell'utilizzo di alcuni interventi (Tab. 3).

I modelli basati sulla prevalenza, come quello qui impiegato, sono fondamentali per supportare le decisioni di politica sanitaria, anche se meno complessi e precisi di altri approcci (come i modelli di Markov o quelli di microsimulazione), e quindi i dati prodotti devono essere considerati come stime e necessitano di essere ulteriormente rifiniti. Tuttavia i risultati concordano per lo più con quelli ottenuti dalla NCPP, con trattamento antipertensivo o ipolipemizzante, basse dosi di ASA e interruzione del fumo come interventi con maggiori benefici sulla mortalità.

In base all'evidenza che le tre condizioni croniche tumore, malattie cardiovascolari e diabete sono responsabili della maggior parte della morbilità, della mortalità e dei costi sanitari negli Stati Uniti [15-18], Kahn et al. [19] hanno valutato diversi interventi per ridurre le patologie cardiovascolari tra quelli raccomandati dalle principali società scientifiche americane – *American Cancer Society*, *American Diabetes Association* e *American Heart Association* [15] – ciascuno supportato da buone evidenze di efficacia e largamente accettato. Nonostante ciò, la loro applicazione nella realtà clinica quotidiana è insufficiente e percentuali rilevanti della popolazione americana non sono sottoposte agli opportuni interventi preventivi [20-24]. Questi dati e i dettagli dei costi degli interventi sono riportati in Tab. 4 [15,27-35] e in Tab. 5.

Dei 200 milioni di soggetti che negli Stati Uniti oggi hanno un'età compresa tra 20 e 80 anni, circa 156 milioni (78%) rientravano nei criteri di trattamento per almeno un intervento di prevenzione studiato. I risultati (Tabb. 6 e 7) mostrano che i maggiori benefici possono essere raggiunti attraverso il trattamento dell'ipertensione e di alti livelli di C-LDL; infatti, il raggiungimento di questi due obiettivi terapeutici (sia nei diabetici sia nei non diabetici) è responsabile dei due terzi del guadagno complessivo in termini di aspettativa di vita ottenuto con la combinazione di tutti gli interventi preventivi descritti. Questo modello suggerisce anche che l'applicazione completa degli interventi a tutta la popolazione che ne necessita aumenterebbe i costi sanitari di 283 miliardi di dollari per anno, anche considerando il risparmio connesso agli eventi evitati. I dati suggeriscono diverse conclusioni. In primo luogo, vi sono ampi divari nell'applicazione delle attività preventive, e di conseguenza grandi possibilità di ridurre mortalità e morbilità cardiovascolare. Nonostante la diffusione attuale di questi interventi, alla maggior parte degli adulti americani dovrebbe essere applicato almeno uno degli approcci di prevenzione. Se ciò fosse realizzato, l'incidenza di infarto miocardico (IM) si

I risultati mostrano che i maggiori benefici possono essere raggiunti attraverso il trattamento dell'ipertensione e di alti livelli di C-LDL.

Tabella 4 Interventi studiati e loro applicazione

Intervento ^a	Popolazione da trattare × 1.000 (%)	Performance (%) ^b
Basale (senza interventi)	200.000 (100,0)	–
Somministrare ASA se il rischio di infarto miocardico a 10 anni è ≥ 10%	12.315 (6,2) ^c	50
Ridurre il C-LDL < 160 mg/dL in individui a basso rischio ^d	15.445 (7,7)	75
Ridurre il C-LDL < 130 mg/dL in individui ad alto rischio ^e	17.857 (8,9)	70
Ridurre il C-LDL < 100 mg/dL in individui con coronaropatie	3.212 (1,8)	70
Ridurre la pressione arteriosa < 140/90 mmHg nei non diabetici	30.820 (15,4)	75
Ridurre l'emoglobina A1C < 7,0% nei diabetici	5.739 (2,9)	60
Ridurre la pressione arteriosa < 130/80 mmHg nei diabetici	11.498 (5,8)	60
Ridurre il C-LDL < 100 mg/dL nei diabetici	13.000 (6,5)	65
Ridurre la glicemia a digiuno < 110 mg/dL	16.392 (8,2)	60
Smettere di fumare	49.265 (24,6)	30
Ridurre il BMI < 30 kg/m ²	60.257 (30,1)	20

^a I target di trattamento sono stati derivati dalle linee guida pubblicate [15,25-29].
^b In base al livello di successo ottenuto in diversi setting clinici [30-36].
^c Assumendo che il 70% della popolazione a rischio sia già in terapia con ASA [37] e che 12.315 milioni di individui (6,2%) siano ancora da trattare.
^d Basso rischio: 0 o 1 fattore di rischio per pressione arteriosa > 140/90 mmHg, colesterolo HDL < 40 mg/dL, familiarità per infarto acuto del miocardio precoce, età > 45 anni per gli uomini e > 55 anni per le donne.
^e Alto rischio: 2 o più dei fattori di rischio sopra elencati.

Legenda: ASA = acido acetilsalicilico; C-LDL = colesterolo LDL; BMI = Body Mass Index (indice di massa corporea).

Tabella 5 Costi degli interventi

Intervento	Visite per anno	Farmaci per anno	Test di laboratorio per anno	Costo annuale totale (dollari)
ASA a pazienti ad alto rischio	1 x 74 dollari	17 dollari	NA	91
Riduzione C-LDL in individui a basso rischio	1 x 74 dollari	Statina branded a 1,082 dollari	Creatinina, ALT, lipidi a 125 dollari	1.281
Riduzione C-LDL in individui ad alto rischio	2 x 74 dollari	Statina branded a 1,543 dollari	Creatinina, ALT, lipidi a 125 dollari	1.816
Riduzione C-LDL in individui con coronaropatie	3 x 74 dollari	Statina branded a 1,543 dollari	Creatinina, ALT, lipidi a 125 dollari × 3	2.140
Riduzione pressione arteriosa nei non diabetici	4 x 74 dollari	ACE-inibitore a 1,238 dollari	K ⁺ , creatinina, BUN a 48 dollari	1.582
Riduzione emoglobina A1C nei diabetici	4 x 74 dollari	Ipoglicemizzanti generici e branded a 3,150 dollari	A1C a 59 dollari × 2	3.564
Riduzione pressione arteriosa nei diabetici	4 x 74 dollari	ACE-inibitore e tiazide generica a 1,238 dollari	K ⁺ , creatinina, BUN a 48 dollari	1.582
Riduzione C-LDL nei diabetici	3 x 74 dollari	Statina branded a 1,543 dollari	Creatinina, ALT, lipidi a 125 dollari × 3	2.140
Riduzione glicemia a digiuno < 110 mg/dL	2 x 74 dollari	Ipoglicemizzante generico a 524 dollari	Creatinina, ALT, BUN a 60 dollari	732
Interruzione del fumo	1 x 80 dollari	Cerotto e farmaco a 270 dollari	NA	350
Riduzione ponderale	1.356 dollari il primo anno, 672 dollari/anno per i successivi	NA	NA	1.356 il primo anno, 672/anno, per i successivi

Legenda: ASA = acido acetilsalicilico; C-LDL = colesterolo LDL; ALT = alanina-amino-transferasi; K = potassio; BUN = Blood Urea Nitrogen (azoto ureico nel sangue); NA = non disponibile.

ridurrebbe di oltre il 60% e quella di ictus di oltre il 30%, e l'aspettativa di vita del singolo paziente aumenterebbe di 1,3 anni. In secondo luogo, anche se il pieno potenziale di prevenzione non può essere raggiunto, i benefici dei massimi livelli ottenibili di performance sono comunque notevoli e l'incidenza di infarto e di ictus si ridurrebbe rispettivamente del 31% e del 20%, con un aumento dell'aspettativa di vita di 0,7 anni. Gli 11 interventi di prevenzione elencati nelle **Tabb. 6 e 7** hanno mostrato un'efficacia variabile. Dalla prospettiva della popolazione americana, gli effetti sull'incidenza di infarto del miocardio variavano da 7,1 milioni di eventi evitati con il calo ponderale a meno di 1 milione con il controllo lipidico nei soggetti a basso rischio. Dal punto di vista dei singoli individui candidati a una determinata attività di prevenzione, i benefici variavano da una riduzione assoluta del 39% con il controllo del C-LDL nei soggetti con co-

Tabella 6 Effetti degli interventi sugli outcome sanitari a 30 anni

	Infarto miocardico		Ictus		Anni di vita guadagnati dal paziente
Basale senza interventi (media \pm errore standard)	43.208 \pm 736		33.138 \pm 665		
Differenze determinate dalle attività preventive					
	Performance 100%	Performance ottenibile	Performance 100%	Performance ottenibile	Performance 100%
Tutti gli interventi	-63%	-31%	-36%	-20%	1,30
ASA a pazienti ad alto rischio	-8%	1%	-4%	-0%	0,95
BMI < 30 kg/m ²	-17%	-3%	-3%	-1%	0,92
Pressione arteriosa < 140/90 mmHg nei non diabetici	-7%	-14%	-5%	-10%	0,94
C-LDL < 100 mg/dL in individui con coronaropatie	-5%	-1%	-4%	0%	2,45
Pressione arteriosa < 130/80 mmHg nei diabetici	-8%	-7%	-5%	-4%	1,78
Emoglobina A1C < 7,0% nei diabetici	-3%	1%	-2%	0%	1,52
C-LDL < 100 mg/dL nei diabetici	-10%	-2%	-7%	-1%	1,07
C-LDL < 130 mg/dL in individui ad alto rischio	-7%	-5%	-5%	-3%	0,76
C-LDL < 160 mg/dL in individui a basso rischio	-2%	-2%	-2%	-1%	0,19
Glicemia a digiuno < 110 mg/dL	-9%	-1%	-5%	-1%	0,68
Interruzione del fumo	-8%	-4%	-2%	-1%	0,66

Legenda: ASA = acido acetilsalicilico; BMI = Body Mass Index (indice di massa corporea); C-LDL = colesterolo LDL.

Tabella 7 Effetti degli interventi sui costi (in miliardi di dollari) a 30 anni

	Performance 100%			Performance ottenibile		
	Costi dell'intervento	Altri costi medici	Costi totali	Costi dell'intervento	Altri costi medici	Costi totali
Basale senza interventi (media \pm errore standard)	-	9.505,0	9.505,0	-	9.505,0	9.505,0
Differenze determinate dalle attività preventive						
Tutti gli interventi	8.530,2	-904,1 (-10%)	7.626,0 (80%)	5.848,7	-495,6 (-5%)	5.353,1 (56%)
ASA a pazienti ad alto rischio	50,1	0,6 (0%)	50,7 (1%)	25,0	0,3 (0%)	25,3 (0%)
BMI < 30 kg/m ²	1.204,1	-192,9 (-2%)	1.011,2 (11%)	240,8	-38,6 (0%)	202,2 (2%)
Pressione arteriosa < 140/90 mmHg nei non diabetici	1.974,0	-185,0 (-2%)	1.788,9 (19%)	1.480,5	-138,8 (-1%)	1.341,7 (14%)
C-LDL < 100 mg/dL in individui con coronaropatie	367,6	22,8 (0%)	390,5 (4%)	257,3	16,0 (0%)	273,3 (3%)
Pressione arteriosa < 130/80 mmHg nei diabetici	824,4	-100,6 (-1%)	723,9 (8%)	494,7	-60,3 (-1%)	434,3 (5%)
Emoglobina A1C < 7,0% nei diabetici	1.780,2	-232,0 (-2%)	1.548,3 (16%)	1.068,1	-139,2 (-1%)	929,0 (10%)
C-LDL < 100 mg/dL nei diabetici	1.077,3	-24,1 (0%)	1.053,1 (11%)	700,2	-15,7 (0%)	684,5 (7%)
C-LDL < 130 mg/dL in individui ad alto rischio	1.549,2	-17,9 (0%)	1.531,3 (16%)	1.084,4	-12,5 (0%)	1.071,9 (11%)
C-LDL < 160 mg/dL in individui a basso rischio	736,0	-53,2 (-1%)	682,78 (7%)	552,0	-39,9 (0%)	512,1 (5%)
Glicemia a digiuno < 110 mg/dL	819,9	-231,9 (-2%)	587,9 (6%)	491,9	-139,2 (-1%)	352,8 (4%)
Interruzione del fumo	25,3	-72,5 (-1%)	-47,2 (0%)	7,6	-21,7 (0%)	-14,2 (0%)

Legenda: ASA = acido acetilsalicilico; BMI = Body Mass Index (indice di massa corporea); C-LDL = colesterolo LDL.

ronaropatie (CAD) al 5% in meno con il controllo del C-LDL nei soggetti a basso rischio. Così come vengono oggi condotte, quasi tutte le attività di prevenzione sono costose. Se applicate nella loro completezza, aumenterebbero i costi sanitari di oltre 8.500 miliardi di dollari in 30 anni, o di 283 miliardi di dollari per anno, o di 1,7 miliardi di dollari per paziente l'anno. L'unico intervento che determina un risparmio economico è

l'interruzione del fumo. Nonostante i 600 dollari spesi annualmente per aiutare un fumatore a smettere, il risparmio per gli eventi cardiovascolari evitati supera i costi, portando a un bilancio favorevole. L'uso di ASA è relativamente poco costoso, anche se richiede una visita l'anno; i costi netti sono di 50 miliardi di dollari in 30 anni, o 90 dollari per candidato per anno. Gli altri interventi comportano un aumento dei costi da 400 miliardi a 1.800 miliardi di dollari in 30 anni.

Le attività producono effetti molto diversi, se misurati in termini di costi per QALY (*Quality Adjusted Life Years*, anni aggiustati per la qualità di vita); solo l'interruzione del fumo sembra comportare un guadagno netto a 30 anni, anche se non è ancora evidente a 8 anni. La prescrizione di ASA ai soggetti ad alto rischio ha un basso costo per QALY (< 3.000 dollari). Il calo ponderale e il controllo glicemico hanno costi per QALY di circa 18.000 dollari. Il controllo pressorio nei diabetici e nei non diabetici e quello del C-LDL nei soggetti ad alto rischio, con CAD o con diabete, hanno costi per QALY tra 20.000 dollari e la soglia, spesso citata ma comunque arbitraria, di 50.000 dollari. Il valore più basso è relativo al controllo della colesterolemia LDL nei pazienti a basso rischio (circa 270.000 dollari/QALY). Quest'ultimo dato ha importanti implicazioni cliniche e di politica sanitaria, dal momento che rappresenta una delle attività di prevenzione promosse con maggior convinzione. Se l'obiettivo è quello di prevenire le patologie cardiovascolari, allora l'interruzione del fumo, la somministrazione di ASA e il controllo dello stato di prediabete e del peso sarebbero le migliori modalità di utilizzo delle risorse.

L'importanza delle attività di prevenzione, in termini di riduzione degli eventi di infarto miocardico e ictus, varia in base al punto di vista, cioè a seconda che si valutino i benefici dalla prospettiva dell'intera popolazione americana o da quella del singolo paziente. La prima considera il numero di persone a cui indirizzare i diversi interventi e l'entità dei benefici. La seconda misura solo l'entità dei benefici per il singolo candidato. Un esempio tipico è fornito dal trattamento della colesterolemia LDL nei soggetti con coronaropatia. I benefici del trattamento negli individui con CAD e C-LDL > 100 mg/dL sono i più ingenti fra tutte le attività di prevenzione (con una riduzione del rischio di infarto del 40%). Tuttavia, per la popolazione nel suo complesso, questo intervento è al settimo posto per eventi di infarto del miocardio evitati: sebbene il beneficio per il singolo sia rilevante, solo una piccola percentuale della popolazione (circa l'1,6%) verrebbe coinvolta in questa attività.

Dall'osservazione emerge anche che il componente più rilevante della spesa è il costo degli stessi interventi: i farmaci, i programmi di riduzione del peso e di interruzione del fumo. Se si riuscisse a contenere questa voce, si potrebbero ridurre i costi complessivi. L'analisi di sensibilità effettuata dagli autori ha mostrato la robustezza di tali considerazioni. Tuttavia, come in ogni analisi di costo-beneficio o nei trial clinici, i risultati specifici devono essere considerati come approssimazioni, per diverse ragioni. Anzitutto i fattori di rischio, i comportamenti, i protocolli, i livelli di performance e i costi variano notevolmente tra diversi setting e subiscono modificazioni nel tempo che non possono essere previste in modo esatto. Inoltre, alcune pratiche preventive hanno effetti che vanno oltre i limiti di questa analisi, che, per esempio, non ha incluso i costi non medici come la perdita di produttività o l'assenteismo in ambito lavorativo, né le stime dei risparmi e dell'efficacia correlati agli interventi hanno considerato gli effetti su outcome non cardiovascolari diversi dal diabete, come le conseguenze dell'interruzione del fumo sul rischio di cancro.

L'importanza delle attività di prevenzione, in termini di riduzione degli eventi di infarto miocardico e ictus, varia in base al punto di vista, cioè a seconda che si valutino i benefici dalla prospettiva dell'intera popolazione americana o da quella del singolo paziente.

Conclusioni

Gli studi evidenziano il notevole beneficio ricavabile da un uso più coerente e razionale di un piccolo numero di attività di prevenzione di dimostrata efficacia. Gli sforzi devono incoraggiare fortemente l'applicazione di questi interventi, in particolare migliorare il trattamento dell'ipertensione e dell'iperlipidemia e incrementare l'uso di ASA per prevenire le malattie cardiovascolari. I benefici a livello individuale dei servizi di prevenzione, specie quelli volti a ridurre le malattie cardiovascolari, sono ampiamente noti ai clinici e alle autorità sanitarie, anche se i livelli di trattamento sono tutt'altro che ottimali. L'assistenza di base deve essere più accessibile, e questi servizi dovrebbe essere prioritari nella pratica del personale sanitario.

Bibliografia

- [1] Danaei G, Ding EL, Mozaffarian D, et al. The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors. *PLoS Med* 2009;6(4):e1000058.
- [2] Institute of Medicine. *Care Without Coverage: Too little, too late*. Washington, DC: National Academy Press, 2002.
- [3] Asaria P, Chisholm D, Mathers C, Ezzati M, Beaglehole R. Chronic disease prevention: health effects and financial costs of strategies to reduce salt intake and control tobacco use. *Lancet* 2007;370(9604):2044-53.
- [4] Lim SS, Gaziano TA, Gakidou E, et al. Prevention of cardiovascular disease in high-risk individuals in low-income and middle-income countries: health effects and costs. *Lancet* 2007;370(9604):2054-62.
- [5] Murray CJ, Lauer JA, Hutubessy RC, et al. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. *Lancet* 2003;361(9359):717-25.
- [6] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tobacco use – United States, 1900-1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999;48:986-93.
- [7] Ezzati M, Oza S, Danaei G, Murray CJ. Trends and cardiovascular mortality effects of state-level blood pressure and uncontrolled hypertension in the United States. *Circulation* 2008;117(7):905-14.
- [8] Ezzati M, Martin H, Skjold S, Vander Hoorn S, Murray CJ. Trends in national and state-level obesity in the USA after correction for self-report bias: analysis of health surveys. *J R Soc Med* 2006;99(5):250-7.
- [9] Maciosek MV, Coffield AB, Edwards NM, et al. Priorities among effective clinical preventive services: results of a systematic review and analysis. *Am J Prev Med* 2006;31(1):52-61.
- [10] Hahn RA, Teutsch SM, Rothenberg RB, Marks JS. Excess deaths from nine chronic diseases in the United States, 1986. *JAMA* 1990;264(20):2654-9.
- [11] Granata AV, Hillman AL. Competing practice guidelines: using cost-effectiveness analysis to make optimal decisions. *Ann Intern Med* 1998;128(1):56-63.
- [12] Wang LY, Haddix AC, Teutsch SM, Caldwell B. The role of resource allocation models in selecting clinical preventive services. *Am J Manag Care* 1999;5(4):445-54.
- [13] Maciosek MV, Edwards NM, Coffield AB, et al. Priorities among effective clinical preventive services: methods. *Am J Prev Med* 2006;31(1):90-6.
- [14] Farley TA, Dalal MA, Mostashari F, Frieden TR. Deaths preventable in the U.S. by improvements in use of clinical preventive services. *Am J Prev Med* 2010;38(6):600-9.
- [15] Eyre H, Kahn R, Robertson RM, et al. Preventing cancer, cardiovascular disease, and diabetes: a common agenda for the American Cancer Society, the American Diabetes Association, and the American Heart Association. *Circulation* 2004;109(25):3244-55.
- [16] Hogan P, Dall T, Nikolov P. Economic costs of diabetes in the US in 2002. *Diabetes Care* 2003;26(3):917-32.
- [17] Ries L, Harkins D, Krapcho M, et al. *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2003*. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2006.
- [18] Rosamond W, Flegal K, Furie K, et al. Heart disease and stroke statistics – 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008;117(4):e25-146.
- [19] Kahn R, Robertson RM, Smith R, Eddy D. The impact of prevention on reducing the burden of cardiovascular disease. *Diabetes Care* 2008;31(8):1686-96.
- [20] Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006;295(2):180-9.
- [21] Pignone MP, Phillips CJ, Atkins D, et al. Screening and treating adults for lipid disorders. *Am J Prev Med* 2001;20(3 Suppl):77-89.
- [22] Saaddine JB, Cadwell B, Gregg EW, et al. Improvements in diabetes processes of care and intermediate outcomes: United States, 1988-2002. *Ann Intern Med* 2006;144(7):465-74.
- [23] Smith RA, Wender RC. Cancer screening and the periodic health examination. *Cancer* 2004;100(8):1553-7.
- [24] Yarnall KS, Pollak KI, Ostbye T, Krause KM, Michener JL. Primary care: is there enough time for prevention? *Am J Public Health* 2003;93(4):635-41.
- [25] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285(19):2486-97.
- [26] Standards of medical care in diabetes – 2007. *Diabetes Care* 2007;30 Suppl 1:S4-S41.
- [27] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289(19):2560-72.
- [28] Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, et al. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update: Consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation* 2002;106(3):388-91.
- [29] Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2006;113(19):2363-72.
- [30] Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348(5):383-93.
- [31] Gardner CD, Kiazand A, Alhassan S, et al. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: the A to Z Weight Loss Study: a randomized trial. *JAMA* 2007;297(9):969-77.
- [32] Imperatore G, Cadwell BL, Geiss L, et al. Thirty-year trends in cardiovascular risk factor levels among US adults with diabetes: National Health and Nutrition Examination Surveys, 1971-2000. *Am J Epidemiol* 2004;160(6):531-9.
- [33] Kerr EA, Gerzoff RB, Krein SL, et al. Diabetes care quality in the Veterans Affairs Health Care System and commercial managed care: the TRIAD study. *Ann Intern Med* 2004;141(4):272-81.
- [34] National Committee for Quality Assurance (NCQA). Unpublished data derived from the 90th performance level for health plans in the NCQA system or the average performance level achieved by physicians successfully achieving ADA/NCQA Physician Recognition. 2006.
- [35] Sullivan PW, Ghushchyan V. Preference-Based EQ-5D index scores for chronic conditions in the United States. *Med Decis Making* 2006;26(4):410-20.
- [36] Wing RR, Tate DF, Gorin AA, Raynor HA, Fava JL. A self-regulation program for maintenance of weight loss. *N Engl J Med* 2006;355(15):1563-71.
- [37] Ajani UA, Ford ES, Greenland KJ, Giles WH, Mokdad AH. Aspirin use among U.S. adults: Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Am J Prev Med* 2006;30(1):74-7.

Modello sperimentale di gestione integrata delle cure primarie in regione Campania

Simona Cammarota^{1,*}, Enrica Menditto¹, Luigi de Luca¹, Daria Putignano¹, Salvatore Riegler¹, Anna Citarella¹, Domenico Fatigati², Gaetano Piccinocchi², Giovanni Arpino²

¹ Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione (CIRFF), Università degli Studi di Napoli "Federico II"

² Società Italiana di Medicina Generale (SIMG)

PAROLE CHIAVE

Cure primarie
Governo clinico
Qualità assistenziale
Modello formativo

Sommario

L'evoluzione del quadro demografico epidemiologico, caratterizzato dal prevalere delle patologie croniche ad alto impatto assistenziale, e l'enorme crescita della domanda di prestazioni sanitarie hanno posto l'esigenza di rispondere a livello territoriale a una richiesta di presa in carico di problemi di salute complessi, e di assicurare l'appropriatezza delle prestazioni erogate attraverso il governo clinico dei percorsi assistenziali dei pazienti, nel rispetto dei vincoli economici. L'attivazione di percorsi diagnostico-terapeutici condivisi tra cure primarie e specialistiche, fondati sul confronto dinamico, continuo e controllato tra *evidence based medicine* ed *evidence based practice*, può contribuire al miglioramento della qualità dell'assistenza territoriale in termini di esiti e di efficienza. Il Consorzio Campania Medica, avvalendosi della collaborazione della Facoltà di Medicina e del Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione (CIRFF) dell'Università "Federico II" di Napoli, ha realizzato una banca dati sanitaria finalizzata a seguire il paziente nel percorso assistenziale, sperimentando un modello di gestione integrata delle cure primarie che preveda un'interazione tra i diversi livelli delle cure, funzionale al raggiungimento dell'appropriatezza di gestione delle malattie croniche.

Introduzione

Il governo delle cure primarie, ossia la ricerca delle modalità e degli strumenti attraverso cui stimolare e implementare fenomeni di appropriatezza e pratiche di medicina basata sulle prove d'efficacia, costituisce attualmente una delle priorità dei *decision makers* [1,2]. In sanità, la quasi totalità dei consumi nasce da indicazioni e decisioni dei medici, le quali possono essere appropriate o inappropriate. Questo perché è il medico che si occupa di tradurre il bisogno di salute del paziente in domanda sanitaria cui seguirà l'erogazione di un servizio. Oggi, rispetto al passato, come conseguenza anche del progressivo invecchiamento della popolazione, è aumentata la prevalenza di patologie croniche e invalidanti quali ipertensione, diabete, broncopneumopatia cronica ostruttiva [3]. In presenza di malattie largamente diffuse, la mancata adozione di terapie o strategie di gestione del paziente che siano efficaci, appropriate e condivise comporta il decadere dell'opportunità di razionalizzare l'utilizzo delle risorse sanitarie.

In un contesto in cui cresce la complessità del rapporto tra domanda e offerta, bisogni e risorse disponibili, il ruolo del Medico, in particolar modo di Medicina Generale (MMG), va acquisendo un'importanza sempre maggiore proprio in ragione della sua specificità di fondo: rappresentare e gestire la frazione più importante (per estensione di popolazioni e di carichi assistenziali) della sanità pubblica, con ambiti di attività che includono la prevenzione individuale e familiare, la diagnosi, la cura e la riabilitazione [4].

* Corrispondenza: Simona Cammarota, CIRFF, Facoltà di Farmacia, Università degli Studi di Napoli "Federico II", via Domenico Montesano 49, 80131 Napoli, e-mail: simona.cammarota@unina.it

La qualità dell'assistenza non è una proprietà assoluta bensì multidimensionale, in quanto dipendente, soprattutto per la gestione delle patologie croniche, dal coinvolgimento di diverse figure professionali (MMG e specialisti ambulatoriali e/o ospedalieri).

La qualità dell'assistenza non è una proprietà assoluta bensì multidimensionale, in quanto dipendente, soprattutto per la gestione delle patologie croniche, dal coinvolgimento di diverse figure professionali (MMG e specialisti ambulatoriali e/o ospedalieri) che, se non opportunamente integrate, possono generare una frammentarietà nel percorso assistenziale del paziente con una possibile riduzione in termini di efficienza e appropriatezza degli interventi erogati. IL MMG, avendo una funzione di "filtro" (*gatekeeper*) all'accesso specialistico, dovrebbe inviare il paziente alle strutture di secondo livello solo per consulenze appropriate [4,5].

Purtroppo, molto spesso, vi sono difficoltà di comunicazione tra MMG e specialista (ambulatoriale e/o ospedaliero) a causa delle lunghe liste d'attesa (che fanno sì che i referti delle visite specialistiche arrivino al MMG in notevole ritardo, procrastinando la fase diagnostica e terapeutica) oppure della diversa influenza che possono esercitare sulla prescrizione alcuni problemi burocratici (note AIFA, delibere regionali, budget). Nel momento in cui si pianificano sistemi di monitoraggio della qualità delle cure, diviene molto importante tener conto di questa particolare criticità. Infatti, la possibilità di realizzare la diffusione di comportamenti efficaci e appropriati (intesi come la capacità di assicurare, utilizzando le risorse disponibili in modo efficiente, servizi e prestazioni efficaci) deve prevedere contemporaneamente: un processo *top down* che garantisca omogeneità delle scelte e delle linee di indirizzo (divulgazione delle linee guida) e *bottom up* che garantisca la partecipazione e la condivisione, ai processi adottati, delle diverse figure professionali coinvolte (MMG e specialisti). È necessaria, inoltre, la disponibilità di strumenti di valutazione del processo e dell'esito in termini di salute delle prestazioni erogate. I MMG sono nelle condizioni di disporre delle informazioni necessarie alla valutazione dello stato di salute dei loro assistiti. Il patrimonio informativo dei medici può essere tradotto in indicatori utili ai medici stessi e agli altri attori del sistema di offerta per valutare le proprie performance e attivare percorsi di miglioramento [4].

In quest'ottica di ottimizzazione degli interventi sanitari si inserisce l'esperienza del Consorzio Campania Medica, istituito nel 2007, nella regione Campania, da MMG con il duplice obiettivo di:

- creare una banca dati sanitaria in regione Campania;
- sperimentare un modello di gestione integrata basato sulla valutazione e il miglioramento della qualità delle cure.

Il Consorzio ha inoltre intrapreso collaborazioni con la Facoltà di Medicina e il Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione (CIRFF) dell'Università "Federico II" di Napoli, con la finalità specifica di realizzare percorsi formativi, studi epidemiologici e di *outcomes research*.

Amministrazione della banca dati

A oggi, il Consorzio Campania Medica comprende 457 MMG distribuiti su tutto il territorio regionale e collegati in rete. Le informazioni cliniche raccolte riguardano una popolazione assistibile di circa 630.000 soggetti (circa il 10% dell'intera regione Campania). Il popolamento della banca dati è effettuato dai MMG mediante l'utilizzo del software di gestione Millewin [6]. Quest'ultimo è una cartella clinica informatica orientata per problema e costituita da moduli, procedure e funzioni. Le informazioni inserite riguardano dati demografici, clinici (per esempio diagnosi, esami strumentali e test di laboratorio), di prescrizione e dati relativi a fattori di rischio e ai determinanti di salute (per esempio pressione arteriosa, indice di massa corporea, fumo, familiarità). Tutti questi dati sono collegati a un codice anonimo e univoco per l'identificazione del paziente. Per la registrazione della prescrizione farmaceutica, il software si avvale di un elenco di prodotti codificati per nome commerciale e relativa forma farmaceutica, codice ATC e ministeriale, principio attivo. Per gli accertamenti, la codifica avviene in accordo con il Nomenclatore Tariffario come da Gazzetta Ufficiale. Le patologie vengono inserite secondo i codici relativi alla Classificazione Internazionale delle Patologie, IX Edizione (ICD-9).

Il software viene periodicamente aggiornato apportando modifiche o inserendo schede e/o questionari con l'obiettivo di supportare in maniera sempre più efficace il medico nel processo di valutazione del paziente.

La trasmissione dei dati contenuti nell'archivio Millewin avviene mediante RRS (Remote Replication System), un sistema in grado di garantire la piena sincronizzazione dei dati fra due computer fra loro connessi. Ciascun computer in cui è installato Millewin, dunque, invia i propri dati presso un database centrale, gestito da Millennium Srl, società che cura lo sviluppo e la manutenzione del software. Di qui i dati vengono inviati al Centro Elaborazione Dati (CED) del Consorzio Campania Medica al fine di essere controllati, validati e analizzati.

Le informazioni vengono raccolte nel rispetto delle normative vigenti in tema di anonimato e tutela dei dati personali, procedendo all'anonimizzazione dei dati identificativi dei pazienti mediante criptazione delle informazioni inviate al database centrale.

Prima ancora che il dato possa essere estratto è indispensabile che sia registrato in maniera corretta, consistente e coerente [7]. La modalità di registrazione del dato ne influenza, infatti, in maniera diretta l'estrazione e l'analisi. Per esempio, se per la registrazione relativa al valore del colesterolo viene indicato genericamente *nella norma*, il record risultante non sarà utilizzabile ai fini dell'analisi. È necessario disporre di dati codificati, valori numerici precisi perché questi possano diventare informazioni leggibili. Altro esempio di criticità è il dato assente (per esempio, il mancato aggiornamento delle informazioni relative al decesso o alla revoca degli assistiti) che causa "vuoti" nella banca dati in grado di generare distorsioni nella stima di importanti misure epidemiologiche (per esempio, la prevalenza della malattia) o l'impossibilità di delineare il profilo di rischio di un assistito (assenza di informazioni inerenti lo stile di vita quali fumo, indice di massa corporea o consumo di alcol). Inoltre si può verificare un *bias di registrazione*, legato alla naturale tendenza del MMG a registrare i valori ritenuti *anormali* oppure a registrare i parametri di laboratorio soltanto per quei pazienti con maggiore grado di complessità clinica.

La standardizzazione delle informazioni costituisce lo strumento fondamentale di creazione di un database completo, affidabile, corretto, che sia una raccolta strutturata di tutte le informazioni utili a seguire il paziente nel percorso assistenziale.

La standardizzazione delle informazioni costituisce lo strumento fondamentale di creazione di un database completo, affidabile, corretto, che sia una raccolta strutturata di tutte le informazioni utili a seguire il paziente nel percorso assistenziale.

Modello formativo

Il modello formativo intrapreso da Campania Medica prevede un'interazione tra la Medicina di primo, secondo e terzo livello il cui obiettivo finale è il miglioramento delle cure erogate al paziente, conseguito attraverso: l'aumento della cultura del clinico, la riduzione sia della variabilità dei comportamenti professionali sia del gap tra l'osservato (pratica clinica) e l'atteso (standard di riferimento). Il formato utilizza i principali strumenti disponibili in grado di valutare l'efficacia e l'appropriatezza delle prestazioni erogate:

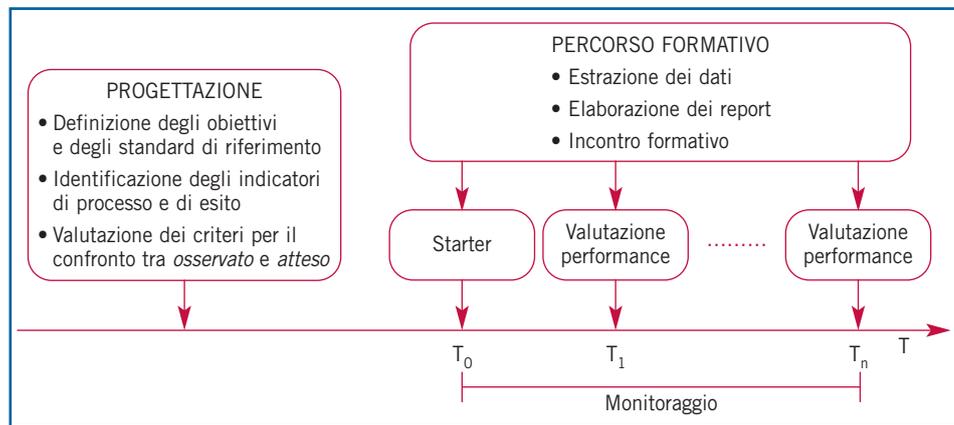
- audit clinico, inteso come un momento di autovalutazione e di revisione tra pari;
- indicatori di processo e di esito, utili a una valutazione dei processi e degli esiti delle funzioni assistenziali;
- linee guida cliniche basate sulle evidenze scientifiche, ove disponibili.

Un modello formativo efficace presuppone la scelta di argomenti in grado di soddisfare l'interesse sia dei professionisti sia del contesto locale in cui esso si inserisce. In tal modo è possibile generare informazioni di supporto anche ai *decision makers* nel processo di pianificazione e razionalizzazione delle risorse [8]. A oggi, il Consorzio è impegnato in progetti di *disease management* che riguardano patologie a elevato impatto socioeconomico: diabete, ipertensione, tumori, patologie acido-correlate.

Ogni progetto si avvale di un Comitato Scientifico (CS) costituito da figure professionali con specifiche competenze nell'area di interesse (MMG, specialisti universitari/ospedalieri, ricercatori universitari). Inoltre vi è un Comitato Organizzativo (CO), formato dalla Segreteria Scientifica del Consorzio, i cui compiti sono: attivazione e gestione dei protocolli di corrispondenza; costituzione e aggiornamento dell'anagrafe dei MMG ricercatori; gestione dei servizi telematici e informatici; gestione organizzativa degli interventi formativi stabiliti dal CS. Il CS è responsabile delle fasi di progettazione, coordinamento e analisi dei dati, nonché dell'utilizzazione degli stessi ai fini scientifici.

Nella fase di progettazione vengono definiti e condivisi gli obiettivi, gli standard di riferimento, gli indicatori di processo e di esito e i criteri per la valutazione della conformità della pratica allo standard.

Figura 1
Timeline del modello
formativo



In **Fig. 1** è schematizzato il disegno comune a ciascun percorso. T_0 rappresenta una fotografia retrospettiva quanto più vicina possibile alla pratica corrente e definisce lo starter del percorso, la base di confronto per il monitoraggio delle performance. L'analisi degli indicatori, in questa fase, descrive gli schemi di gestione del paziente prima dell'inizio del processo e consente di rilevare le potenziali criticità esistenti in relazione agli standard di riferimento stabiliti. L'estrazione degli indicatori di performance definiti al T_0 viene realizzata, poi, a intervalli regolari ($T_1, T_2 \dots T_n$) in modo da monitorare il percorso di informazione/formazione in termini di adeguatezza del processo assistenziale rispetto sia alle linee guida discusse al T_0 sia all'atteso di un'ipotesi operativa, formulata sulla base della letteratura e del consenso fra i professionisti partecipanti.

La lettura e discussione critica di questi dati costituisce la centralità degli incontri formativi, organizzati coinvolgendo gli specialisti territoriali afferenti alle Aziende Sanitarie Locali (ASL) di competenza di singole cooperative e specialisti ospedalieri/universitari. La formazione, pertanto, non è concepita come un insieme di lezioni cattedratiche, ma come momento di dialogo, discussione e confronto fra tutti gli attori coinvolti nel processo di cura, focalizzato sui "bisogni" evidenziati dalla lettura critica degli indicatori. Il confronto tra le varie realtà locali a cui appartengono le cooperative partecipanti offre, inoltre, l'opportunità di far emergere eventuali differenze di tipo clinico-gestionale, legate per esempio a una diversa disponibilità di alcuni servizi in un'area geografica rispetto a un'altra, che in parte potrebbero spiegare la presenza di scenari assistenziali difforni anche dal punto di vista economico [9].

La formazione, pertanto, non è concepita come un insieme di lezioni cattedratiche, ma come momento di dialogo, discussione e confronto fra tutti gli attori coinvolti nel processo di cura, focalizzato sui "bisogni" evidenziati dalla lettura critica degli indicatori.

Sistema di reportistica

L'elaborazione dei dati registrati mediante un sistema di reportistica rende possibile la fruizione degli stessi da parte di tutti gli attori coinvolti nel processo (MMG, specialisti). Al fine di migliorare la quantità e la qualità dei dati valorizzati e di supportare il MMG nel processo di autovalutazione e monitoraggio delle proprie performance diagnostico-terapeutiche è stato predisposto, pertanto, un sistema di reportistica prodotto con cadenza periodica *ad hoc*.

Tale sistema consta sostanzialmente di una serie di procedure, codificate ed elaborate dal CED, in grado di estrarre, in maniera pienamente automatizzata, i dati di interesse in riferimento al periodo dell'analisi, riportandoli in una forma strutturata e pronta a essere distribuita ai medici partecipanti. Il sistema, inoltre, elabora informazioni per i diversi livelli di aggregazione al fine di ottenere i dati non solo per il singolo medico, ma anche per la cooperativa e il Consorzio nel suo insieme. Il report, prima di essere consegnato al medico, viene sottoposto a procedure di verifica in merito alla sua fruibilità. Infatti, affinché il report possa essere utile allo scopo formativo, è necessario che abbia caratteristiche ben precise, ossia deve essere:

- *semplice*, di facile lettura;
- *dettagliato*, in grado di far emergere potenziali criticità e aree di intervento;
- *valido*, rispetto agli obiettivi prefissati;
- *affidabile*, in grado di mantenere le proprie caratteristiche di uso nel tempo.

Figura 2
Prospetto sinottico
del report

Report [nome progetto] - [periodo di analisi]						
Medico:	[Nome e cognome del medico]					
Codice Fiscale:	[codice fiscale del medico]					
Cooperativa:	[nome della cooperativa]					
Indicatore	consorzio	%	cooper.	%	medico	%
[Indicatore 1]	val.		val.		val.	
[Indicatore 2]	val.	perc.	val.	perc.	val.	perc.
[Indicatore 3]	val.	perc.	val.	perc.	val.	perc.
...	...	perc.	...	perc.	...	perc.
...	...	perc.	...	perc.	...	perc.
...	...	perc.	...	perc.	...	perc.
[Indicatore n]	val.	perc.	val.	perc.	val.	perc.

La verifica viene effettuata richiedendo anche un giudizio da un gruppo di esperti estraneo a quello che lo ha elaborato.

In Fig. 2 è riportata la struttura standard per ogni tipo di report. I report elaborati sono essenzialmente di due tipologie: un report di qualità e uno specifico per ciascun progetto. Il primo analizza nel dettaglio l'attività del medico in relazione alla qualità dei dati inseriti nei principali moduli (per esempio anagrafe pazienti, prescrizioni farmaceutiche, accertamenti, problemi) presenti nel software Millewin in termini di presenza, correttezza e consistenza del dato. Il secondo riporta tutte le informazioni utili alla valutazione delle performance definite dal CS del progetto specifico (caratteristiche demografiche, fattori di rischio, comorbilità della popolazione assistibile in studio, nonché indicatori di processo ed esito). Ogni medico dispone, così, di uno strumento che gli consente di valutare e monitorare l'evoluzione dell'operato rispetto a se stesso, ai colleghi di cooperativa e al Consorzio nella sua totalità. Tutto ciò ha un notevole valore formativo per il professionista in quanto: educa a un atteggiamento autovalutativo; facilita l'individuazione dei fattori chiave che condizionano la buona pratica clinica; promuove l'aggiornamento delle conoscenze e il miglioramento della pratica; obbliga all'uso della misurazione; allena all'interpretazione dei dati e al confronto.

Discussione

L'enorme crescita della domanda di prestazioni sanitarie, osservata negli ultimi anni in tutti i Paesi sviluppati, ha obbligato le organizzazioni sanitarie nazionali a sviluppare politiche di razionalizzazione per quanto riguarda le strategie di offerta. Queste strategie non possono soddisfare, nel lungo periodo, le esigenze di qualità dell'assistenza se non affiancate da una politica di governo della domanda che ponga il suo focus sull'appropriatezza delle prestazioni erogate. Implementare un approccio di sistema che preveda il miglioramento continuo delle attività clinico-assistenziali e organizzative, la ricerca, la formazione di base e continua, l'introduzione degli audit clinici, l'*evidence based practice*, l'*information technology*, la trasparenza e la responsabilizzazione diventa condizione indispensabile per mantenere e migliorare la qualità dell'assistenza, compatibilmente con i vincoli economici, all'interno di un sistema sanitario [10].

Il modello sperimentale di gestione integrata intrapreso da Campania Medica, in stretta collaborazione con l'Università e gli enti pubblici, origina, pertanto, nella convinzione che per migliorare i risultati clinici dell'assistenza territoriale, in termini di esiti e di efficienza, sia indispensabile attivare percorsi diagnostico-terapeutici condivisi tra cure primarie e specialistiche fondati sul confronto dinamico, continuo e controllato tra *evidence based medicine* ed *evidence based practice*. È importante, infatti, che il MMG abbia una visione d'insieme del proprio operato: che conosca quanti siano i pazienti con particolari patologie, le loro comorbilità, le loro modalità di trattamento, se abbiano raggiunto determinati obiettivi di salute, se abbiano criticità e, tra essi, quali siano i sottogruppi che generano costi elevati. Ciò può permettere di indirizzarli, con un approccio multiprofessionale, a una migliore strategia assistenziale [4].

Le linee guida, in quanto sintesi delle informazioni scientifiche disponibili, possono essere un utile strumento per prendere decisioni, orientare i comportamenti e, quindi, promuovere l'appropriatezza. È evidente che esse vanno opportunamente implementate e adattate al contesto locale, affinché siano applicabili [11,12].

Le linee guida, in quanto sintesi delle informazioni scientifiche disponibili, possono essere un utile strumento per prendere decisioni, orientare i comportamenti e, quindi, promuovere l'appropriatezza. È evidente che esse vanno opportunamente implementate e adattate al contesto locale, affinché siano applicabili.

Un'approfondita analisi dello stato di salute della popolazione e della qualità dell'assistenza sanitaria nelle regioni italiane, presentata nel Rapporto Osservasalute 2009, evidenzia un divario tra Nord e Sud per quanto riguarda i tassi di ospedalizzazione, la prevalenza e l'incidenza delle patologie di maggiore rilevanza clinica ed economica [13]. In Campania si registrano i tassi più elevati di ospedalizzazione per malattie ischemiche del cuore sia per gli uomini sia per le donne (1.493,5/100.000 e 560,7/100.000, rispettivamente), in particolare per l'infarto acuto del miocardio, contro un trend in calo nelle regioni settentrionali. Altrettanto allarmante è il quadro emerso relativamente ai tumori. Nell'ultimo decennio se ne è registrato un incremento dei tassi di incidenza soprattutto in Campania e Basilicata. I risultati dello studio Passi evidenziano, inoltre, una diffusione di comportamenti "a rischio" (sedentarietà, eccesso di peso, scarso consumo di frutta e verdura, esposizione al fumo passivo) soprattutto nelle regioni del Sud [14]. Pertanto, nel nostro contesto regionale, particolarmente critico soprattutto da un punto di vista di disponibilità di risorse, lo sviluppo di modelli operativi indirizzati verso il riassetto dell'assistenza primaria riveste un ruolo assai rilevante. Il miglioramento della qualità, lo spostamento dell'assistenza dall'ospedale al territorio rappresentano per il Servizio Sanitario Regionale e Nazionale la strategia da seguire per ottimizzare l'efficienza e l'efficacia di un sistema che sia incentrato sul paziente. L'integrazione delle specifiche competenze della Medicina Generale, ospedaliera e universitaria, congiuntamente responsabili dell'intero processo di assistenza, costituisce il primo passo verso la creazione di un'alleanza medico-paziente-decisore, indispensabile per ottenere un'allocazione razionale delle risorse garantendo al tempo stesso la "salute". Solo attraverso l'applicazione di simili modelli di gestione integrata si potrà realizzare l'obiettivo di migliorare il percorso assistenziale, rendere più efficienti i percorsi di cura, snellire le liste d'attesa, razionalizzare l'accesso ai servizi ospedalieri, nel rispetto dei vincoli economici [15]. È auspicabile che iniziative di questo genere possano suscitare l'interesse e la partecipazione di altri medici impegnati sul territorio, in ambiente ambulatoriale, ospedaliero e universitario, al fine di stimolare un confronto che renda sempre più efficienti gli interventi assistenziali.

Limiti. Un limite precipuo di un database clinico della Medicina Generale è la mancanza di informazioni cliniche e/o dei vari interventi diagnostico-terapeutici in eventuale regime di ricovero ospedaliero. Tale evidenza potrebbe comportare la perdita di importanti informazioni relative a patologie come i tumori, il cui trattamento farmacologico avviene esclusivamente all'interno delle strutture ospedaliere. Inoltre, vi è la difficoltà di tracciare patologie solitamente non in carico ai MMG, oppure le prescrizioni non rimborsabili dal Servizio Sanitario Nazionale che i medici non necessariamente registrano nei loro archivi.

Bibliografia

- [1] Baker R, Lakhani M, Fraser R, Cheater F. A model for clinical governance in primary care groups. *BMJ* 1999;318(7186):779-83.
- [2] Rosen R. Clinical governance in primary care. Improving quality in the changing world of primary care. *BMJ* 2000;321(7260):551-4.
- [3] World Health Organization. Projections of mortality and burden of disease, 2002-2030. www.who.int/healthinfo/global_burden/projections/en/index.html
- [4] Starfield B. Is primary care essential? *Lancet* 1994;344(8930):1129-33.
- [5] McWhinney IR. Being a general practitioner: what it means. *Eur J Gen Pract* 2000;6:135-9.
- [6] Health Search, Istituto di Ricerca della Società Italiana di Medicina Generale. Report 2002. Firenze, giugno 2003.
- [7] Lawrenson R, Williams T, Framer R. Clinical information for research; the use of general practice databases. *J Public Health Med* 1999; 21(3):299-304.
- [8] Pirkis JE, Blashki GA, Murphy AW, Hickie IB, Ciechowski L. The contribution of general practice based research to the development of national policy: case studies from Ireland and Australia. *Aust New Zealand Health Policy* 2006;3:4.
- [9] Welch WP, Miller M, Welch HG, Fisher E, Wennberg J. Geographic variation in expenditure for physicians' service in the United States. *N Engl J Med* 1993;328(9):621-7.
- [10] van Weel C, Rosser WW. Improving health care globally: a critical review of the necessity of family medicine research and recommendations to build research capacity. *Ann Fam Med* 2004;2 Suppl 2:S5-16.
- [11] Grilli R, Penna A, Liberati A. Migliorare la pratica clinica. Produrre ed implementare linee guida. Roma: Il Pensiero Scientifico, 1995.
- [12] Cabana MD, Rand CS, Powe NR, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 1999; 282(15):1458-65.
- [13] Rapporto Osservasalute 2009. www.osservasalute.it/
- [14] Rapporto Nazionale Passi 2008. www.epicentro.iss.it/passi/pdf2009/report-passi08.pdf
- [15] Shi L. Primary care, specialty care, and life chances. *Int J Health Serv* 1994;24(3):431-58.

Uso appropriato degli interventi disponibili per portare a target la colesterolemia dei soggetti adulti in Italia: focus sui fitosteroli

Manuela Casula¹, Luca Catapano¹, Elena Tragni¹, Alberico L. Catapano¹, Andrea Poli^{1,2,*}

¹ Centro Interuniversitario di Epidemiologia e Farmacologia Preventiva, Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Università degli Studi di Milano

² Nutrition Foundation of Italy, Milano

PAROLE CHIAVE

Fitosteroli
Colesterolo LDL
Target terapeutico
Prevenzione
cardiovascolare

Sommario

SCOPO DELLO STUDIO Definire il numero di soggetti della popolazione italiana adulta che potrebbero raggiungere il proprio target terapeutico della colesterolemia LDL mediante interventi di natura non farmacologica, e specificamente mediante il consumo di alimenti arricchiti in fitosteroli.

PAZIENTI E METODI Sono stati esaminati i dati relativi a un campione randomizzato della popolazione italiana adulta (studio CHECK). Dei soggetti non in trattamento con statine al momento del rilievo (N = 4.721) è stato calcolato il target terapeutico per la colesterolemia LDL, secondo le linee guida ATP-III, versione 2004. Per i soggetti con colesterolemia LDL oltre il proprio target è stata quindi calcolata la distanza dal target stesso (in altre parole, la riduzione percentuale della colesterolemia LDL necessaria per raggiungere tale valore).

RISULTATI Il 42,3% dei soggetti non a target distava dal proprio target terapeutico per la colesterolemia LDL meno del 15%. In questi soggetti sarebbe possibile raggiungere il target mediante l'uso di alimenti arricchiti in fitosteroli, in aggiunta a un'appropriata alimentazione. Su scala nazionale tale valore corrisponde a circa 3,83 milioni di soggetti. Di questi, in particolare, circa 2,3 milioni potrebbero essere riportati a target semplicemente aggiungendo alla propria dieta alimenti arricchiti in fitosteroli. Un uso sistematico e appropriato di tali alimenti permetterebbe di evitare, in Italia, circa 1.200 eventi vascolari annui.

CONCLUSIONI Oltre 2 milioni di soggetti, nel nostro Paese, potrebbero raggiungere l'obiettivo terapeutico per la colesterolemia LDL mediante un uso regolare di alimenti arricchiti in fitosteroli. Un impiego sistematico di questi prodotti eviterebbe circa 1.200 eventi vascolari annui; tale risultato comporterebbe anche un consistente risparmio per il Servizio Sanitario Nazionale e per la società.

Introduzione

Il controllo della colesterolemia, e specificamente della frazione legata alle lipoproteine a bassa densità (LDL), rappresenta un intervento di documentata efficacia in prevenzione cardiovascolare. Elevati livelli della colesterolemia LDL, infatti, si associano a un aumento del rischio di incorrere in eventi cardiovascolari (specie l'infarto miocardico), mentre la riduzione della colesterolemia LDL stessa, ottenuta mediante interventi di natura sia farmacologica sia dietetica, induce una diminuzione del rischio cardiovascolare [1,2].

Al fine di razionalizzare gli interventi di controllo della colesterolemia, fin dagli anni Novanta del secolo scorso le linee guida internazionali sull'argomento hanno definito

* Corrispondenza: Andrea Poli, Nutrition Foundation of Italy, v.le Tunisia 38, 20124 Milano, e-mail: poli@nutrition-foundation.it

La riduzione della colesterolemia di un paziente al di sotto del suo "valore target" va considerata, allo stato attuale, l'intervento caratterizzato da maggiore "appropriatezza" nelle strategie di controllo del rischio cardiovascolare del paziente stesso.

obiettivi terapeutici specifici (i cosiddetti "valori target") per la colesterolemia LDL, da raggiungere nell'ambito degli interventi di carattere preventivo. La riduzione della colesterolemia di un paziente al di sotto del suo "valore target" va considerata, allo stato attuale, l'intervento caratterizzato da maggiore "appropriatezza" nelle strategie di controllo del rischio cardiovascolare del paziente stesso [1].

I "valori target" decrescono al crescere del livello di rischio cardiovascolare globale; nelle linee guida statunitensi essi variano in un intervallo molto ampio (da 70 mg/dL per i soggetti ad altissimo rischio cardiovascolare, fino a 160 mg/dL per i soggetti con un rischio molto basso), mentre nelle linee guida europee la distanza tra gli estremi del target suggerito per i soggetti ad alto e a basso rischio è più limitata (80-115 mg/dL) [1-3]. È evidente che raggiungere il target terapeutico implica, sul piano clinico pratico, l'adozione di strategie differenti a seconda della distanza tra il valore di partenza della colesterolemia LDL di un paziente e il suo target. Gli interventi, infatti, dovranno essere tanto più efficaci quanto maggiore è la distanza tra i valori basali e i valori "di arrivo". Attualmente, gli interventi farmacologici di controllo della colesterolemia LDL costituiscono una rilevante fonte di spesa per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN), nonostante alcuni farmaci della categoria delle statine (i più impiegati in questo ambito) siano ormai generici e, quindi, i loro costi di mercato si siano nettamente ridotti. Gli ipocolesterolemizzanti sono, infatti, tra le classi di farmaci maggiormente prescritte.

In tale contesto, appare quindi opportuno definire in modo preciso gli ambiti di utilizzazione appropriata dei vari strumenti disponibili per ridurre la colesterolemia, con l'obiettivo di ottimizzarne l'uso e (ove possibile) di contenere i corrispondenti costi a carico del SSN.

Le informazioni relative alla distribuzione dei soggetti con vari livelli di rischio nella popolazione italiana sono tuttavia piuttosto scarse. È poco nota, di conseguenza, anche la distribuzione, nella popolazione, dei corrispondenti livelli target per la colesterolemia LDL. Recentemente, utilizzando i dati dello studio CHECK [4], abbiamo definito la distribuzione del target per il colesterolo LDL, e la distanza individuale dal target stesso, in un campione di circa 5.500 soggetti rappresentativi della popolazione italiana adulta (Tabb. 1 e 2, Fig. 1).

Obiettivo della presente analisi è la modellizzazione degli effetti di differenti strategie di controllo della colesterolemia LDL in un campione rappresentativo della popolazione italiana adulta, e la definizione, in particolare, dei soggetti che possono raggiungere il proprio target terapeutico mediante interventi di carattere non farmacologico o, invece,

Tabella 1
Criteri di categorizzazione del rischio cardiovascolare globale e corrispondenti target terapeutici per il colesterolo LDL utilizzati nello studio CHECK

Classi di rischio cardiovascolare	Criteri di categorizzazione del rischio	Target colesterolo LDL
Basso	RCVG < 10%	160 mg/dL
Medio	10% " RCVG < 20%	130 mg/dL
Alto	Malattia coronarica conclamata o equivalenti coronarici (diabete, ICP, AOP) o RCVG ≥ 20%	100 mg/dL
Molto alto	Malattia coronarica conclamata + diabete, o fumo, o SM, o ipertensione non controllata	70 mg/dL

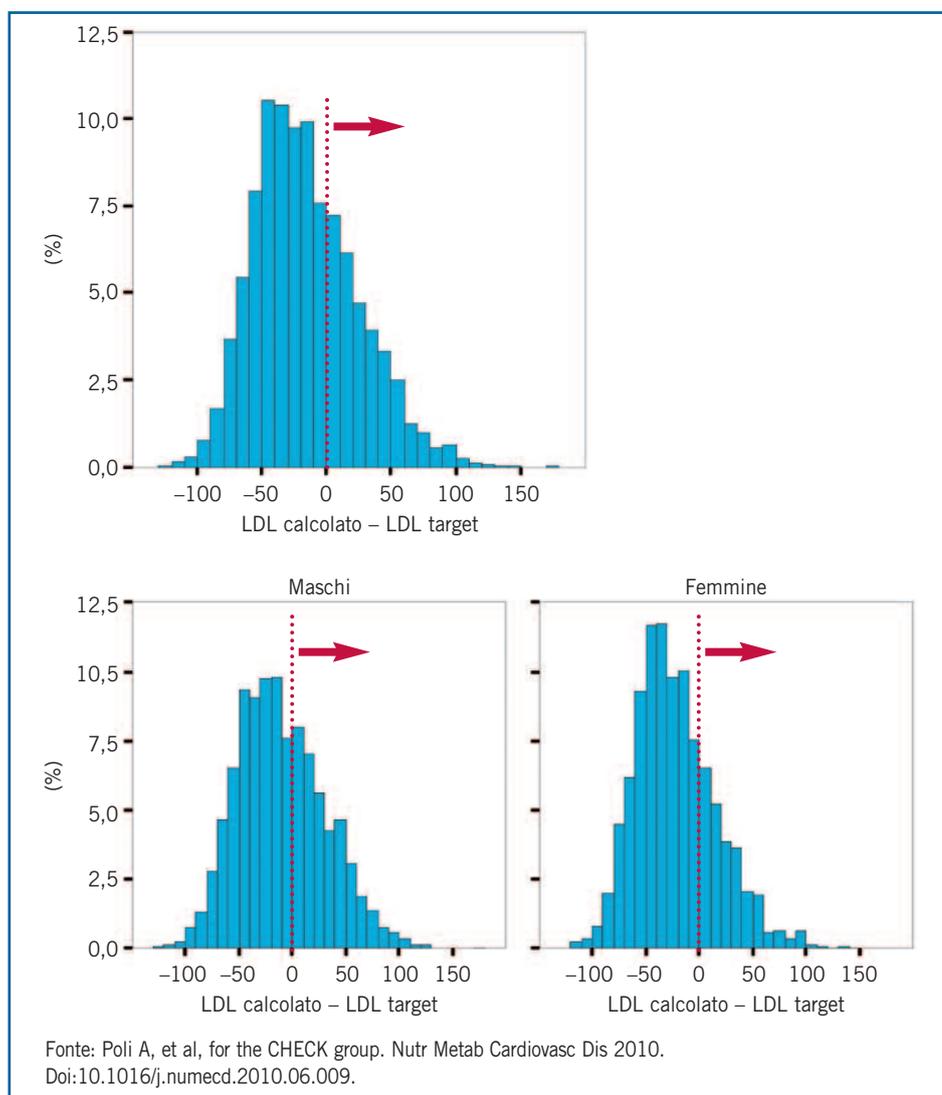
Legenda: RCVG = rischio cardiovascolare globale; ICP = ictus cerebrale progressivo; AOP = arteriopatia obliterante periferica; SM = sindrome metabolica.
Fonte: Poli A, et al, for the CHECK group. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2010. Doi:10.1016/j.numecd.2010.06.009.

Tabella 2
Classificazione dei soggetti del campione CHECK in base al rischio cardiovascolare

Classi di rischio cardiovascolare	Totale (N = 5.459)		Maschi (N = 2.722)		Femmine (N = 2.737)	
	N	%	N	%	N	%
Basso	3.558	65,2	1.429	52,5	2.129	77,8
Medio	575	10,5	396	14,5	179	6,5
Alto	999	18,3	662	24,3	337	12,3
Molto alto	327	6,0	235	8,6	92	3,4

Fonte: Poli A, et al, for the CHECK group. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2010. Doi:10.1016/j.numecd.2010.06.009.

Figura 1
Distanza (in mg/dL) tra LDL calcolato e LDL target per i soggetti dell'intero campione (sopra) e, separatamente, per i soggetti di sesso maschile e femminile (sotto). Le linee tratteggiate e le frecce definiscono l'area dei soggetti con colesterolo LDL superiore al proprio target terapeutico e, quindi, candidati a un intervento correttivo della colesterolemia LDL



L'impiego di alimenti arricchiti in fitosteroli, nell'ambito delle strategie di controllo della colesterolemia, è consolidato.

mediante interventi terapeutici di maggiore efficacia e costo (essenzialmente, i farmaci della categoria delle statine).

Tra gli interventi di carattere non farmacologico, si porrà un focus specifico sui fitosteroli. L'impiego di alimenti arricchiti in fitosteroli, nell'ambito delle strategie di controllo della colesterolemia, è infatti consolidato e numerose evidenze hanno definito efficacia, sicurezza, relazione dose-risposta di alimenti arricchiti con i fitosteroli in rapporto alla loro capacità di ridurre la colesterolemia [5-7].

Pazienti e metodi

Nello studio CHECK [4], i 400 medici di Medicina Generale partecipanti allo studio hanno estratto dagli elenchi dei loro assistiti, mediante una procedura randomizzata, 16 soggetti di età compresa tra 40 e 79 anni. È importante sottolineare che, in Italia, l'intera popolazione residente è iscritta negli elenchi della Medicina Generale: i pazienti della Medicina Generale stessa coincidono, quindi, in prima approssimazione con l'universo della popolazione italiana (sono infatti escluse solamente le persone irregolarmente presenti nel Paese).

Ogni soggetto della coorte complessiva così ottenuta (N = 5.459) è stato sottoposto a una valutazione anamnestica e clinica standardizzata da parte del proprio medico e a un prelievo di sangue a digiuno, sul quale un unico laboratorio centralizzato (Fleming SpA, Brescia) ha effettuato la determinazione di alcuni parametri di natura biochimica

La popolazione reclutata ha mostrato una distribuzione dell'età, delle principali caratteristiche antropometriche e dei principali marker di rischio cardiovascolare analoga a quella dei dati pubblicati dall'ISTAT e da altri studi di coorte nazionali, confermando la correttezza della procedura di randomizzazione e di estrazione del campione.

rilevanti ai fini della stima del rischio cardiovascolare (colesterolemia totale, LDL e HDL, trigliceridemia, livelli sierici dell'apolipoproteina B, glicemia).

La popolazione reclutata ha mostrato una distribuzione dell'età, delle principali caratteristiche antropometriche e dei principali marker di rischio cardiovascolare analoga a quella dei dati pubblicati dall'ISTAT e da altri studi di coorte nazionali, confermando la correttezza della procedura di randomizzazione e di estrazione del campione.

È stato quindi calcolato, per ogni individuo della coorte, il livello del rischio cardiovascolare globale, mediante la combinazione di dati di natura clinica e l'uso, ove opportuno, dell'algoritmo di stima del rischio cardiovascolare elaborato dall'Istituto Superiore di Sanità a partire da coorti italiane [8]. Per ogni individuo della coorte è stato poi definito l'appropriato livello target per la colesterolemia LDL; è stata in conclusione stimata, secondo la formula $(\text{LDL osservato} - \text{LDL target})/\text{LDL osservato}$, la distanza dal target di ogni singolo individuo, espressa come percentuale rispetto al valore basale. Le distanze dal target dei singoli individui sono state quindi raggruppate in classi del 2,5%.

I soggetti già in trattamento con statine al momento dell'arruolamento sono stati, a questo punto, esclusi dall'analisi, essendo la stessa finalizzata a definire l'uso ottimale dei fitosteroli nella popolazione studiata; i soggetti non in trattamento con statine al momento dell'arruolamento (N = 4.721) sono stati classificati in gruppi di trattamento ottimale secondo criteri predefiniti.

I soggetti con una distanza dal proprio target < 15%, in particolare, sono stati attribuiti al gruppo di trattamento "dieta e fitosteroli", sulla base dell'effetto massimale teoricamente ottenibile sulla colesterolemia LDL mediante l'adozione combinata di questi interventi di natura non farmacologica, mentre i soggetti con una distanza dal proprio target > 20% sono stati attribuiti al gruppo di trattamento con statine.

Nell'ambito del gruppo di trattamento con dieta e fitosteroli, sono poi stati definiti differenti sottogruppi, come segue:

- distanza dal target < 5% (area delle indicazioni dietetiche isolate);
- distanza dal target < 10% (area dei fitosteroli "da soli");
- distanza dal target < 15% (area dieta + fitosteroli).

Risultati

Un terzo dei soggetti della popolazione esaminata è risultato "non a target". Il 42,3% dei soggetti "non a target" è risultato avere una distanza dal proprio target < 15%, mentre il 46,3% aveva invece una distanza dal target > 20%. Nell'ambito del gruppo con distanza dal target < 15%, in particolare, il 16,8% distava dal proprio target meno del 5% e il 30,1% meno del 10%. La distribuzione dei soggetti del campione risultati "non a target" in termini di distanza dal target stesso è presentata nella **Fig. 2**.

Le percentuali così ottenute sono state proiettate alla popolazione italiana di età corrispondente a quella del campione (40-79 anni; N = 29,01 milioni). Con queste assunzioni, si ottiene la stima della distribuzione delle classi di distanza dal target (e quindi di uso appropriato delle differenti strategie ipocolesterolemizzanti prima citate) presentata nella **Tab. 3**.

I soggetti adulti che in Italia potrebbero raggiungere il proprio target terapeutico per la colesterolemia LDL impiegando alimenti arricchiti in fitosteroli, associati o no a interventi di natura dietetica (per la loro distanza dal proprio target < 15%), sono quindi complessivamente 3,83 milioni; di questi, 1,52 milioni potrebbe raggiungere il target grazie a una semplice correzione dietetica e 2,3 milioni aggiungendo alla loro dieta un alimento arricchito di fitosteroli.

Discussione

In una popolazione a basso rischio di eventi cardiovascolari, come quella italiana, circa due terzi dei soggetti adulti hanno una colesterolemia appropriata al proprio livello di rischio, e sono quindi "a target". I soggetti "non a target" sono 9,05 milioni.

Un'elevata percentuale di soggetti "non a target", sulla base dei risultati raccolti nel campione dello studio CHECK, potrebbe riportare la propria colesterolemia LDL entro i

Figura 2
Distanza percentuale
dal proprio target dei soggetti
“non a target” del campione
CHECK

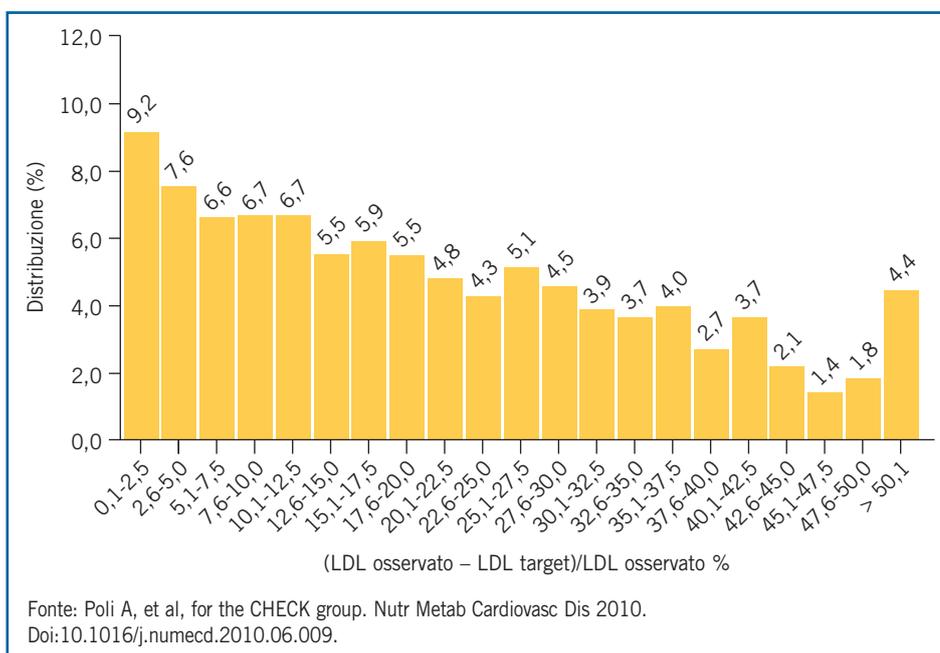


Tabella 3
Candidati a trattamenti
ipocolesterolemizzanti di varia
efficacia nel nostro Paese,
sulla base della relativa
distanza dal target
di colesterolo LDL appropriato
al rispettivo livello di rischio
cardiovascolare

Gruppi di popolazione	Valore (%)	Subtotale (%)	Totale (milioni)
• Popolazione residente in Italia, di età 40-79 anni			29,01
• “Non a target”	31,2		9,05
Di cui, area “dieta”		16,8	1,52
Di cui, area “fitosteroli”		25,5	2,3
Di cui, area “dieta + fitosteroli”		42,3	3,83
Di cui, area “statine o altri farmaci ipolipidemizzanti”		46,3	4,19

valori del target stesso mediante interventi di correzione di natura non farmacologica, che non comportano costi per il SSN.

I soggetti che potrebbero beneficiare di un uso corretto di prodotti arricchiti in fitosteroli, in questo ambito, sono circa 3,83 milioni, di cui 1,20 milioni (la cui distanza dal proprio target è compresa fra il 5% e 10%) semplicemente aggiungendo un prodotto arricchito in fitosteroli alla loro dieta abituale e 1,11 milioni (con distanza dal target tra il 10% e il 15%) combinando tale integrazione dietetica con una correzione delle caratteristiche generali della dieta stessa. L'impatto salutistico di questi interventi, a livello della sanità pubblica del nostro Paese e dei costi corrispondenti, sarebbe potenzialmente molto elevato.

Limitando l'analisi ai 2,3 milioni di soggetti con distanza dal proprio target compresa tra il 5% e il 15% (anche per sottolineare la corretta sequenza degli interventi di controllo della colesterolemia, che devono iniziare dalla correzione dietetica e aggiungere ulteriori step terapeutici qualora l'intervento non abbia sortito i risultati desiderati), e tenendo conto che il rischio di eventi cardiovascolari maggiori a 10 anni nella coorte CHECK è pari, in media, al 5,2%, si può innanzitutto calcolare (mediante l'algoritmo CUORE dell'Istituto Superiore di Sanità) che questi soggetti, se non trattati, andrebbero incontro a circa 120.000 eventi cardiovascolari (infarti cardiaci o ictus cerebrali, fatali e non fatali) nei 10 anni successivi, e quindi, in prima approssimazione, a 12.000 eventi annui. Si può inoltre stimare, sulla base della correlazione 1%:1% tra la riduzione della colesterolemia LDL e degli eventi cardiovascolari desunta dai trial di intervento [9], che la riduzione della colesterolemia LDL ottenibile in questi soggetti mediante un uso sistematico di alimenti arricchiti in fitosteroli, pari in media al 10%, si tradurrebbe in una riduzione del 10% di tali eventi, per un totale di circa 12.000 eventi in 10 anni. Circa 1.200 eventi, in prima approssimazione, potrebbero essere evitati ogni anno.

La riduzione della colesterolemia LDL ottenibile in questi soggetti mediante un uso sistematico di alimenti arricchiti in fitosteroli, pari in media al 10%, si tradurrebbe in una riduzione del 10% di tali eventi, per un totale di circa 12.000 eventi in 10 anni.

Tale riduzione, sulla base dei DRG attualmente utilizzati per rimborsare i costi di ospedalizzazione per eventi vascolari come l'infarto miocardico o l'ictus cerebrale (pari, sia per l'infarto sia per l'ictus, a circa 3.500 euro per caso) [10], si tradurrebbe in minori costi immediati, per il SSN, superiori a 4 milioni di euro su base annua. Qualora, tuttavia, si tenga conto dei costi derivanti dal passaggio di questi soggetti (circa 1.200 ogni anno, come si ricordava) dalla condizione di "soggetti sani portatori di un fattore di rischio" alla condizione di "malato vascolare cronico", si concluderà che il costo reale della loro gestione complessiva, per il SSN, sarà nettamente maggiore. La sola indicazione all'assunzione cronica di una statina, di un beta-bloccante, di un antiaggregante e di un ACE-inibitore (che rappresentano la terapia cronica di base standard per tali pazienti) comporta costi nell'ordine di centinaia di euro annui, cui andranno aggiunti i costi delle visite specialistiche, delle indagini di laboratorio e strumentali, della perdita di giornate di lavoro.

Un uso mirato e intelligente dei fitosteroli, nella classe di pazienti con appropriata distanza dal target, può quindi permettere di evitare un numero rilevante di eventi cardiovascolari; oltre a tradursi in un importante effetto protettivo sulla salute di molte persone, l'impiego di questi prodotti potrà tradursi in risparmi significativi per il SSN.

Bibliografia

- [1] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285(19):2486-97.
- [2] Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110(2):227-39.
- [3] Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14 Suppl 2:S1-113.
- [4] Poli A, Tragni E, Casula M, et al, for the CHECK group. How many patients need statin treatment in a low cardiovascular risk country? LDL-cholesterol target and distance from target distribution in an Italian cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010. Doi:10.1016/j.numecd.2010.06.009.
- [5] Chen SC, Judd JT, Kramer M, Meijer GW, Clevidence BA, Baer DJ. Phytosterol intake and dietary fat reduction are independent and additive in their ability to reduce plasma LDL cholesterol. *Lipids* 2009;44(3):273-81.
- [6] Niittynen LH, Jauhiainen TA, Poussa TA, Korpela R. Effects of yoghurt enriched with free plant sterols on the levels of serum lipids and plant sterols in moderately hypercholesterolaemic subjects on a high-fat diet. *Int J Food Sci Nutr* 2008;59(5):357-67.
- [7] Marangoni F, Poli A. Phytosterols and cardiovascular health. *Pharmacol Res* 2010;61(3):193-9.
- [8] Palmieri L, Panico S, Vanuzzo D, et al; Gruppo di Ricerca del Progetto CUORE. Evaluation of the global cardiovascular absolute risk: the Progetto CUORE individual score. *Ann Ist Super Sanità* 2004;40(4):393-9.
- [9] Poli A, Corsini A. Reversible and non-reversible cardiovascular risk in patients treated with lipid lowering therapy: analysis of SEAS and JUPITER trials. *Eur J Intern Med* 2010. In press.
- [10] Conferenza delle Regioni e delle Province Autonome. Tariffa unica convenzionale per le prestazioni di assistenza ospedaliera. Regole e tariffe valide per l'anno 2009. Roma, 27 gennaio 2010.

Elena Tragni *

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

“Primo, non fare alcun danno”: fattori che influenzano le decisioni del farmacista sull'uso dei farmaci da banco

Hanna LA, Hughes CM.

'First, do no harm': factors that influence pharmacists making decisions about over-the-counter medication: a qualitative study in Northern Ireland.

Drug Saf 2010;33(3):245-55.

Contesto

I pazienti sono sempre più coinvolti nell'autodiagnosi e nel trattamento delle malattie comuni. Contemporaneamente, il mercato dei farmaci senza obbligo di prescrizione (Over-the-Counter, OTC) ha conosciuto una rapida espansione, con oltre 2 miliardi di sterline spesi in Gran Bretagna nel 2004 su una spesa farmaceutica complessiva di 12,7 miliardi. Tra il 1993 e il 1999, 72 farmaci sono stati riclassificati da farmaci venduti solo dietro prescrizione medica (Prescription-Only Medicines, POM) a farmaci da banco (Pharmacy Medicines, P). Attualmente in Gran Bretagna questi ultimi possono essere venduti solo in farmacia sotto la supervisione di un farmacista, mentre altri medicinali OTC possono essere venduti anche nelle farmacie dei centri commerciali. Come conseguenza di un maggiore accesso a cure mediche appropriate e ai medicinali, la gestione dei disturbi minori sta passando dal medico di medicina generale (MMG) al farmacista, a cui i pazienti dovrebbero preferenzialmente rivolgersi per consigli.

Le decisioni in termini di salute dovrebbero generalmente essere adottate e supportate nella pratica clinica dalla *evidence-based medicine*. Gli operatori sanitari, compresi i farmacisti, dovrebbero sapere come accedere, come interpretare e come applicare i risultati provenienti dalla sperimentazione clinica sull'efficacia delle terapie. Il codice etico britannico della Royal Pharmaceutical Society dichiara: “Il farmacista deve cercare di migliorare la qualità del suo lavoro tenendo aggiornate le proprie con-

scenze e capacità, sempre attingendo dalle evidenze”. È quindi importante che il farmacista effettui scelte informate, supportate dai risultati di ricerche valide e clinicamente rilevanti.

I farmacisti e i loro collaboratori con diverse qualifiche sono potenzialmente coinvolti nel trattamento di un ampio range di condizioni, tuttavia c'è ampio dibattito in merito all'effettiva efficacia dei farmaci OTC. Ciò è meno problematico per gli OTC più recenti, per esempio quelli riclassificati da POM a P, in un contesto in cui il sistema regolatorio richiede evidenze di sicurezza ed efficacia. Un altro aspetto da considerare è l'abuso o l'uso errato di molti OTC, quali per esempio gli analgesici e i lassativi.

Obiettivo

Poiché è poco conosciuto il processo decisionale che guida il farmacista nel dispensare un farmaco OTC al paziente ed è scarsamente documentato il ruolo dell'evidenza clinica nell'indirizzare tale scelta, gli autori si sono posti l'obiettivo di individuare i fattori che influenzano il comportamento del farmacista e il ruolo della pratica basata sulle evidenze in questo processo decisionale.

Metodi

In questo studio qualitativo i farmacisti territoriali, registrati nell'Irlanda del Nord e reclutati mediante diverse tecniche qualitative di campionamento, hanno partecipato a interviste semistrutturate faccia a faccia (da giugno a settembre 2007) per discutere argomenti correlati ai farmaci OTC (Tab. 1), comprendenti l'uso dell'evidenza, i criteri di valutazione dell'efficacia di un prodotto, il punto di vista sulla medicina *evidence-based* e la sua possibile applicazione ai farmaci OTC.

Tutte le interviste sono state registrate elettronicamente, trascritte interamente e analizzate applicando i principi del confronto costante (il *Constant Comparison Method* della *Grounded Theory*, secondo la quale osservazione ed elaborazione teorica procedono di pari passo in un'interazione continua).

Tabella 1 Argomenti utilizzati nelle interviste semistrutturate ai farmacisti

- Fattori presi in considerazione nel rispondere ai sintomi o far fronte a una richiesta di prodotti specifici
- Come un farmacista determina l'efficacia di un prodotto
- Impatto della deregolamentazione sulla scelta di un prodotto
- Efficacia del farmaco senza obbligo di prescrizione (OTC)
- Punto di vista sulla medicina *evidence-based* e sua applicazione alla cura con OTC
- Effetto placebo relativo al trattamento con OTC

* Corrispondenza: Elena Tragni, SEFAP, Dipartimento di Scienze Farmacologiche, via Balzaretti 9, 20133 Milano, e-mail: elena.tragni@unimi.it

Risultati

26 farmacisti hanno partecipato alle interviste. A guidare il processo decisionale del farmacista era la sicurezza. Fattori secondari nella scelta erano relativi a prodotto, paziente e professionalità. Riguardo al prodotto, l'uso o considerazioni sull'evidenza avevano un'importanza subordinata. I farmacisti consideravano il potenziale danno come prima discriminante e se il prodotto era considerato sicuro, anche in mancanza di qualsiasi evidenza di efficacia, veniva comunque dispensato.

Riguardo ai fattori correlati al paziente, è emerso che i farmacisti erano influenzati dalla richiesta da parte del paziente di un particolare OTC e volevano soddisfare le sue aspettative, a condizione che il prodotto fosse sicuro. Similmente, i fattori professionali, come le considerazioni etiche (principalmente legate alla sicurezza) e il rispetto della scelta del paziente, influenzavano a loro volta la decisione. I farmacisti, tuttavia, riconoscevano il conflitto esistente tra il requisito professionale di esercitare la professione secondo i principi dell'*evidence-based medicine* e la domanda del paziente.

Conclusioni

Questo studio indica che i farmacisti considerano la sicurezza come criterio primario di scelta, al di sopra di tutti gli altri fattori analizzati, quando devono raccomandare un farmaco OTC, mentre evidenze ed efficacia vengono raramente considerate nella vendita di tali prodotti. Se la pratica basata sulle evidenze deve influenzare il processo decisionale del farmacista, è necessario che egli usi le evidenze disponibili e sia preparato a discuterne con i pazienti. Lo studio non permette di conoscere il punto di vista del paziente in merito alle evidenze di efficacia e alla loro rilevanza. Una migliore comunicazione tra farmacisti e pazienti, che utilizzi l'evidenza migliore disponibile, potrebbe contribuire a migliorare l'automedicazione con i farmaci OTC.

Utilizzo di database sanitari informatizzati per identificare segnali in termini di safety

Johansson S, Wallander MA, de Abajo FJ, García Rodríguez LA.

Prospective drug safety monitoring using the UK primary-care General Practice Research Database: theoretical framework, feasibility analysis and extrapolation to future scenarios.

Drug Saf 2010;33(3):223-32.

Contesto

Il monitoraggio della sicurezza del farmaco dopo la sua commercializzazione è necessario per la rilevazione di segnali di reazioni avverse che possono essere state trascurate o non identificate dai trial clinici. I metodi tradizionali di farmacovigilanza postmarketing, così come il sistema di segnalazione spontanea, presentano limiti in-

trinseci, molti dei quali possono essere superati grazie ad approcci farmacoepidemiologici strutturati. Tuttavia, per ottenere ulteriori miglioramenti nel monitoraggio della sicurezza farmacologica è necessario un cambiamento orientato verso metodologie preventive di farmacoepidemiologia, che possono rilevare segnali di reazioni avverse appena si verificano nella popolazione.

Il monitoraggio proattivo della sicurezza del farmaco dipende da alcune condizioni: completezza dei dati, numero sufficiente di pazienti, modalità di analisi/azione il più possibile opportuna e corretta. I database sanitari informatizzati possono prestarsi idealmente a questo accurato monitoraggio e sono già stati ampiamente utilizzati come un'efficiente fonte di dati per studi di farmacoepidemiologia e farmacoutilizzazione.

Obiettivo

Valutare la fattibilità di un monitoraggio proattivo basato su un sistema elettronico di record medici, in combinazione con l'operato di un comitato indipendente di valutazione dell'endpoint, per rilevare gli eventi avversi tra gli utilizzatori di farmaci selezionati.

Metodi

È stato utilizzato il *General Practice Research Database* (GPRD) britannico per rilevare disordini epatici acuti associati all'uso di amoxicillina/acido clavulanico (epatossicità) o di acido acetilsalicilico (ASA) a basso dosaggio (non epatossicità). Sono stati identificati nuovi utilizzatori di questi farmaci nel periodo compreso tra l'1 ottobre 2005 e il 31 marzo 2006 (6 mesi).

I casi di disordini epatici acuti sono stati valutati usando i record elettronici del GPRD combinati al processo di validazione dei casi da parte del comitato. Le soglie per la generazione del segnale erano basate sull'incidenza di disordini epatici nella popolazione generale.

Risultati

Nel corso dei 6 mesi di osservazione sono stati identificati 8.148 nuovi utilizzatori di amoxicillina/acido clavulanico e 5.577 nuovi utilizzatori di ASA. All'interno di questa coorte, la ricerca automatizzata ha individuato 11 casi di potenziale disordine epatico: 6 da amoxicillina/acido clavulanico e 5 da ASA a basso dosaggio. La rivalutazione da parte del comitato ha portato alla riduzione del numero a 4 casi potenziali, per i quali è stata richiesta l'informazione cartacea per la valutazione finale. Il giudizio definitivo non confermava i casi di disordine epatico acuto.

La durata complessiva dello studio è stata di 18 mesi (6 mesi per l'arruolamento e 12 mesi per l'analisi dei dati e il processo di validazione dei casi). Sulla base del numero di pazienti reclutati, l'arco di tempo richiesto per raggiungere il numero target di 15.000 nuovi utilizzatori (per evidenziare almeno 3 casi con la frequenza stimata dell'evento [1:5.000 circa]) (Tab. 2) sarebbe dovuto essere di 11 e 16 mesi per amoxicillina/acido clavulanico e ASA a basse dosi, rispettivamente. Quindi, si sarebbe dovuto

Tabella 2 Periodo di follow-up richiesto, utilizzando un singolo database di Medicina Generale, per rilevare segnali di nuovi effetti avversi da farmaci in differenti scenari

Incidenza di reazioni avverse farmacologiche	Target di esposizione richiesto ^a	Periodo di follow-up richiesto (anni)			
		Penetrazione molto alta < 10.000 ^b	Penetrazione alta 6.000-10.000 ^b	Penetrazione media 3.000-6.000 ^b	Penetrazione bassa < 3.000 ^b
1 su 1.000 nuovi utilizzatori	3.000 nuovi utilizzatori	< 0,3	0,5-0,3	1-0,5	> 1
1 su 5.000 nuovi utilizzatori	15.000 nuovi utilizzatori	< 1,5	2,5-1,5	5-2,5	> 5
1 su 10.000 nuovi utilizzatori	30.000 nuovi utilizzatori	< 3	5-3	10-5	> 10

Note
^a Dimensione minima del campione richiesta per rilevare almeno una reazione avversa che si verifica a una data incidenza con una confidenza del 95%.
^b Numero medio di nuovi utilizzatori l'anno in un database contenente le informazioni di circa 3 milioni di persone.

estendere il periodo di osservazione di un fattore di 2-3 volte al fine di far emergere o escludere un segnale rilevante per la salute pubblica. Per gli scopi di questa analisi di fattibilità, gli autori hanno deciso di non perseguire tale estensione.

In base alla reale penetrazione nel mercato di 6 farmaci di uso comune e autorizzati tra il 2001 e il 2006 in Gran Bretagna (budesonide/formoterolo [combinazione a dosaggio fisso], duloxetina, ezetimibe, metformina/rosiglitazone [combinazione a dosaggio fisso], tiotropio bromuro e tadalafil), è stato determinato che l'utilizzo di un unico database avrebbe consentito di raggiungere il target stimato di esposizione al farmaco non prima di 5 anni dalla commercializzazione (Fig. 1).

Punti di forza dello studio

Sebbene i trial clinici rappresentino lo standard ottimale per valutare l'efficacia del farmaco, la loro capacità di prevederne il profilo di sicurezza dopo la commercializzazione è limitata. Tradizionalmente, il monitoraggio della

sicurezza del farmaco in commercio veniva effettuato usando l'informazione ottenuta grazie alla segnalazione spontanea. I metodi farmacoepidemiologici, che impiegano i dati storici estratti da database sanitari o l'informazione proveniente da studi sul campo, hanno integrato il monitoraggio tradizionale, permettendo quantificazioni più precise delle segnalazioni sulla sicurezza del farmaco.

Lo studio segnalato era finalizzato al perfezionamento dei metodi di farmacovigilanza esistenti, valutando la fattibilità dell'utilizzazione di database amministrativi sanitari, quali il GPRD, parallelamente a un comitato indipendente di validazione dell'endpoint, per monitorare preventivamente la sicurezza di un farmaco. Questo sistema può essere guidato dall'informazione evinta dai risultati potenziali sulla sicurezza, oppure dai rischi teorici basati sul meccanismo d'azione di un composto, e potrebbe risultare particolarmente utile per lo sviluppo di un sistema di farmacovigilanza fondato sulla gestione del rischio.

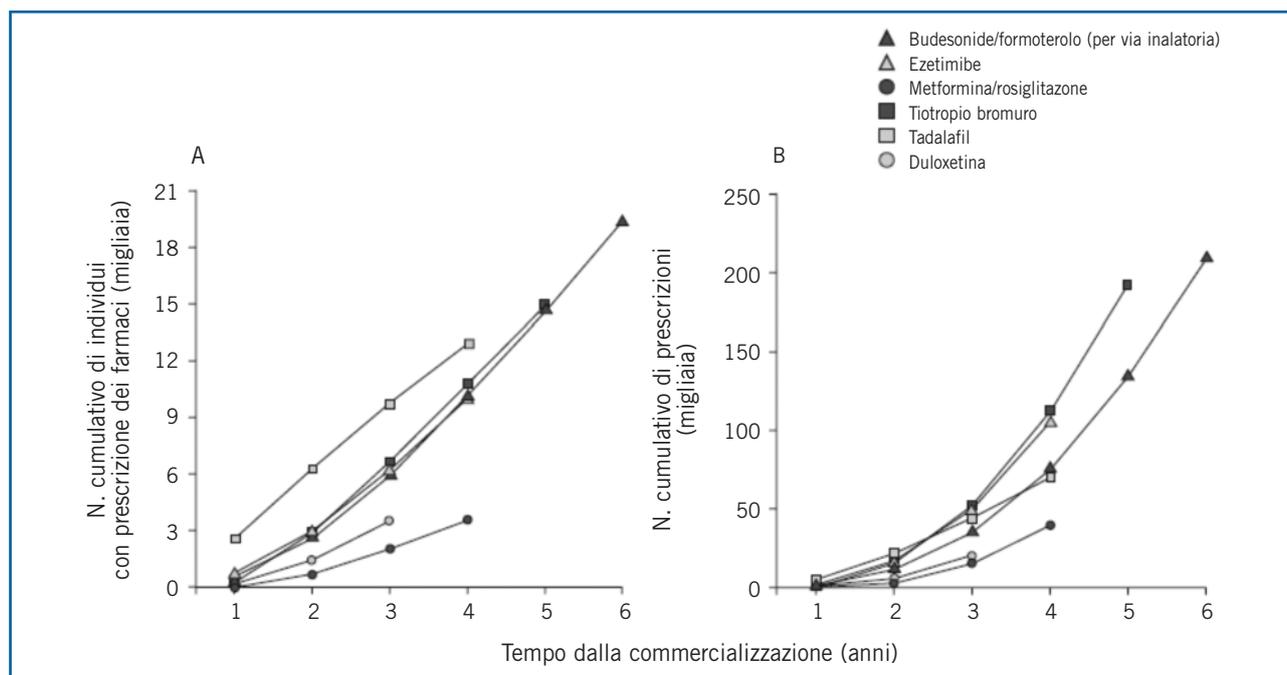


Figura 1 Numero cumulativo di individui con prescrizione (A) e di prescrizioni (B) per 6 farmaci di uso comune commercializzati tra il 2001 e il 2006 in Gran Bretagna

Un altro punto di forza di questo sistema è rappresentato dalla natura imparziale dei dati prodotti. Utilizzando un modello esistente di raccolta dei dati, che non interferisce con le normali pratiche cliniche del sistema sanitario, la presenza di bias è probabilmente molto ridotta.

Limiti dello studio

La difficoltà di identificare un numero sufficiente di pazienti per generare un segnale relativo agli eventi avversi meno frequenti costituisce uno dei limiti dimostrati dal presente studio: nemmeno i database più ampi a disposizione possono essere sufficienti per individuare (entro un ragionevole periodo di tempo) un evento avverso che coinvolge non più di una persona su 5.000. Tuttavia, tale limite potrebbe essere superato da ricerche/interrogazioni regolari dei database.

Conclusioni

È stata dimostrata la fattibilità della messa in pratica di un sistema di monitoraggio attivo della sicurezza del farmaco, utilizzando database sanitari pubblici congiuntamente all'azione di un comitato indipendente di validazione dei casi. Combinato con la segnalazione spontanea, questo metodo di monitoraggio dell'evento prescrittivo e altri metodi farmacoepidemiologici hanno la potenzialità di migliorare ulteriormente la velocità con cui un segnale, in termini di safety del farmaco, può essere individuato in un modo preciso e successivamente quantitativo. Tuttavia, implementazioni future dovranno richiedere interrogazioni di database multipli, così che vengano incluse popolazioni più ampie. Pertanto, saranno necessari ulteriori sviluppi e armonizzazioni dei database sanitari internazionali.

Interventi intensivi sullo stile di vita nei pazienti diabetici e costi correlati per trattare i fattori di rischio cardiovascolare

Redmon JB, Bertoni AG, Connelly S, et al; Look AHEAD Research Group.
Effect of the Look AHEAD study intervention on medication use and related cost to treat cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes.
 Diabetes Care 2010;33(6):1153-8.

Contesto

Il diabete mellito di tipo 2 (DM2) rappresenta uno dei più rilevanti problemi di salute pubblica nei Paesi sviluppati, in particolare negli Stati Uniti, a causa della sua prevalenza in continua crescita e dell'impatto avverso su aspettativa di vita, qualità di vita e costi. L'eccesso di morbilità e mortalità osservabile nella popolazione diabetica è dovuto principalmente a un aumentato rischio di malattie cardiovascolari (CVD); questo rischio è determinato dalla triade iperglicemia, iperlipidemia e ipertensione. In modo appropriato, gli interventi finalizzati a con-

trastare gli esiti avversi del DM2 sono orientati su questi tre fattori di rischio cardiovascolare (CV) e le linee guida delle Società scientifiche professionali hanno raccomandato obiettivi da raggiungere per ciascuno di essi, in termini di emoglobina glicata, colesterolo LDL e valori pressori, rispettivamente.

Obiettivo

Esaminare l'effetto di un intervento sullo stile di vita mirato a ridurre il peso corporeo e ad aumentare il fitness fisico sull'uso e sui costi dei farmaci per trattare i fattori di rischio CV in pazienti con DM2.

Disegno e metodi

Look AHEAD è un trial multicentrico (16 centri negli Stati Uniti), randomizzato e controllato, su 5.145 soggetti in sovrappeso o obesi con DM2. I partecipanti avevano una età compresa tra 45 e 76 anni, indice di massa corporea $> 25 \text{ kg/m}^2$ ($> 27 \text{ kg/m}^2$ se in terapia con insulina), emoglobina glicata (A1C) $< 11\%$, pressione arteriosa $< 160/100 \text{ mmHg}$, e livelli di trigliceridi a digiuno $< 600 \text{ mg/dL}$. Al basale, essi dovevano completare con successo un test di attività fisica di massimo grado per raggiungere un carico di lavoro di almeno 4 equivalenti metabolici (METS). Un intervento intensivo sullo stile di vita (*Intensive Lifestyle Intervention*, ILI) – comprendente incontri di gruppo e individuali per raggiungere e mantenere la perdita di peso mediante un diminuito apporto calorico e un'aumentata attività fisica – è stato confrontato con un intervento di supporto alla patologia diabetica e educativo (*Diabetes Support and Education*, DSE). I farmaci prescritti per trattare diabete, ipertensione e iperlipidemia sono stati determinati al basale e a 1 anno. I costi per le terapie farmacologiche sono stati stimati in modo conservativo utilizzando i prezzi di una farmacia nazionale on-line.

Risultati

I partecipanti randomizzati a un ILI mostravano miglioramenti significativamente maggiori nei parametri di rischio CV e ridotti uso e costi di farmaci rispetto a quelli assegnati a DSE. A 1 anno, il numero medio di farmaci prescritti per trattare i fattori di rischio CV era $3,1 \pm 1,8$ nel gruppo ILI e $3,6 \pm 1,8$ nel gruppo DSE ($p < 0,0001$), con costi stimati mensili di 143 e 173 dollari, rispettivamente ($p < 0,0001$).

I partecipanti randomizzati a DSE che raggiungevano target ottimali di cura a 1 anno stavano assumendo mediamente $3,8 \pm 1,6$ farmaci al costo stimato di 194 dollari/mese. I partecipanti ILI a livelli di cura ottimali richiedevano meno farmaci ($3,2 \pm 1,7$) a costi più bassi (154 dollari/mese) ($p < 0,001$) (Tabb. 3 e 4).

Conclusioni

A 1 anno, l'approccio ILI migliorava significativamente il profilo di rischio CV, riducendo contemporaneamente l'uso di farmaci e i costi associati. Interventi continuativi e follow-up potranno stabilire se tali modificazioni si mantengono nel tempo e riducono ulteriormente il rischio CV.

Tabella 3 Tutti i partecipanti: caratteristiche, parametri di rischio cardiovascolare, uso di farmaci e costi mensili al basale e a un anno*

	Basale			Anno 1		
	ILI	DSE	P	ILI	DSE	P
N	2.496	2.502	0,93	2.182	2.176	0,93
Donne (%)	1.480 (59)	1.491 (60)	0,84	1.301 (60)	1.288 (59)	0,80
Età alla randomizzazione (anni)	59 ± 7	59 ± 7	0,13	–	–	–
Durata del diabete (anni)	7 ± 7	7 ± 6	0,62	–	–	–
Indice di massa corporea (kg/m ²)	35,9 ± 6,0	36,0 ± 5,8	0,42	32,8 ± 6,1	35,7 ± 5,9	< 0,0001
Fitness (METS)	5,2 ± 1,5	5,1 ± 1,5	0,07	6,2 ± 2	5,4 ± 1,6	< 0,0001
Diabete						
Emoglobina A1C (%)	7,3 ± 1,1	7,3 ± 1,2	0,07	6,6 ± 1,0	7,1 ± 1,2	< 0,0001
N. di farmaci prescritti	1,5 ± 0,9	1,5 ± 0,9	0,53	1,2 ± 0,9	1,6 ± 0,9	< 0,0001
Costi mensili (dollari)	87 (55)	88 (55)	0,74	72 (33)	98 (55)	< 0,0001
Ipertensione						
Pressione sistolica (mmHg)	128 ± 17	130 ± 17	0,011	122 ± 17	126 ± 17	< 0,0001
Pressione diastolica (mmHg)	70 ± 9	70 ± 10	0,10	67 ± 9	68 ± 10	< 0,0001
N. di farmaci prescritti	1,3 ± 1,1	1,3 ± 1,1	0,91	1,3 ± 1,1	1,4 ± 1,1	0,19
Costi mensili (dollari)	36 (23)	37 (23)	0,55	35 (28)	38 (65)	0,11
Iperlipidemia						
Colesterolo LDL (mg/dL)	112 ± 32	112 ± 32	0,91	107 ± 32	106 ± 32	0,54
Colesterolo HDL (mg/dL)	43 ± 12	43 ± 12	0,99	47 ± 13	45 ± 12	< 0,0001
Trigliceridi (mg/dL)	182 ± 116	180 ± 118	0,59	152 ± 93	166 ± 95	< 0,0001
Colesterolo non HDL (mg/dL)	148 ± 38	147 ± 37	0,53	137 ± 37	139 ± 36	0,06
N. di farmaci prescritti	0,5 ± 0,6	0,5 ± 0,6	0,88	0,5 ± 0,6	0,6 ± 0,6	0,003
Costi mensili (dollari)	32 (0)	32 (0)	0,96	36 (24)	38 (24)	0,008
Farmaci totali						
N. di farmaci prescritti	3,3 ± 1,8	3,3 ± 1,8	0,72	3,1 ± 1,8	3,6 ± 1,8	< 0,0001
Costi mensili (dollari)	155 (129)	157 (134)	0,44	143 (120)	173 (152)	< 0,0001

*Media ± DS o frequenza (%); per i costi mensili media (mediana). Fitness è il livello di esercizio in cui la frequenza cardiaca massima, in relazione all'età, si mantiene al di sotto dell'80%.

Tabella 4 Partecipanti che hanno raggiunto gli obiettivi di cura ottimale: parametri di rischio cardiovascolare, uso di farmaci e costi mensili al basale e a un anno*

	Basale			Anno 1		
	ILI	DSE	P	ILI	DSE	P
N (% della coorte totale)	269 (11)	239 (10)	0,93	517 (24)	359 (16)	< 0,0001
Diabete						
Emoglobina A1C (%)	6,3 ± 0,4	6,3 ± 0,5	0,92	6,1 ± 0,5	6,3 ± 0,4	< 0,0001
N. di farmaci prescritti	1,3 ± 0,9	1,4 ± 0,9	0,28	1,1 ± 0,5	1,5 ± 0,9	< 0,001
Costi mensili (dollari)	74 (33)	86 (33)	0,13	70 (33)	101 (55)	< 0,001
Ipertensione						
Pressione sistolica (mmHg)	114 ± 10	115 ± 10	0,68	112 ± 10	114 ± 10	< 0,0001
Pressione diastolica (mmHg)	65 ± 8	65 ± 8	0,90	63 ± 8	64 ± 8	0,20
N. di farmaci prescritti	1,4 ± 1,1	1,3 ± 1,1	0,34	1,4 ± 1,1	1,5 ± 1,1	0,05
Costi mensili (dollari)	40 (24)	35 (24)	0,39	37 (24)	40 (24)	0,08
Iperlipidemia						
Colesterolo LDL (mg/dL)	80 ± 15	81 ± 14	0,49	80 ± 15	79 ± 14	0,84
Colesterolo HDL (mg/dL)	43 ± 12	43 ± 12	0,99	47 ± 13	45 ± 12	< 0,0001
Trigliceridi (mg/dL)	183 ± 116	180 ± 118	0,40	152 ± 93	166 ± 95	< 0,0001
Colesterolo non HDL (mg/dL)	114 ± 24	117 ± 24	0,26	107 ± 23	110 ± 21	0,03
N. di farmaci prescritti	1,4 ± 1,1	1,3 ± 1,1	0,48	1,4 ± 1,1	1,5 ± 1,1	0,009
Costi mensili (dollari)	48 (65)	52 (65)	0,62	47 (65)	54 (65)	0,008
Farmaci totali						
N. di farmaci prescritti	3,4 ± 1,8	3,5 ± 1,7	0,86	3,2 ± 1,7	3,8 ± 1,6	< 0,001
Costi mensili (dollari)	163 (139)	172 (142)	0,86	154 (128)	194 (177)	< 0,001

*Media ± DS o frequenza (%); per i costi mensili media (mediana). La definizione di cura ottimale corrisponde alla presenza nei partecipanti di emoglobina A1C < 7%, pressione arteriosa < 130/80 mmHg e colesterolo LDL < 100 mg/dL, misurati alla visita di arruolamento.