

Elena Tragni, Manuela Casula

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

Posizioni di FDA e ASBMR sulla terapia con bifosfonati a lungo termine

Secondo la *Food and Drug Administration* i pazienti con osteoporosi in trattamento con bifosfonati dovrebbero essere rivalutati dal medico dopo 3-5 anni di terapia per decidere se continuare il trattamento oppure no. L'articolo riassume i risultati di una rivalutazione effettuata dall'Agenzia sull'utilità della continuazione di una terapia prolungata con questi farmaci. L'*American Society for Bone and Mineral Research* (ASBMR), esprime un punto di vista non così distante, sottolineando che, alla luce della scarsità di dati disponibili sull'efficacia anti-fratturativa a lungo termine delle terapie per l'osteoporosi, si può raccomandare ai medici di rivalutare periodicamente i rischi e i benefici della continuazione del trattamento rispetto a quelli di una sua sospensione o di strategie alternative.

Whitaker M, Guo J, Kehoe T, Benson G
Bisphosphonates for osteoporosis - Where do we go from here?
N Engl J Med. 2012; 366: 2048-51

La sicurezza e l'efficacia a lungo termine della terapia con bifosfonati per l'osteoporosi sono preoccupazioni importanti per la *Food and Drug Administration* (FDA). In risposta alle segnalazioni post-marketing di eventi avversi rari ma gravi associati a bifosfonati, come ad esempio fratture atipiche del femore, osteonecrosi della mandibola e cancro esofageo, la FDA ha effettuato una revisione sistematica dei dati di efficacia a lungo termine dei bifosfonati. I risultati, qui riassunti, sono stati presentati in una riunione congiunta dell'*Advisory Committee for Reproductive Health Drugs* e del *Drug Safety and Risk Management Committee*. Le commissioni raccomandano congiuntamente l'aggiornamento delle schede dei bifosfonati, nonostante il consenso sul fatto che i dati non supportano una restrizione regolamentata della durata della terapia.

La revisione della FDA è stata focalizzata su studi in cui i bifosfonati erano stati somministrati per almeno 3 anni e che avevano raccolto i dati delle fratture in modo sistematico e completo. I ricercatori si sono quindi concentrati su tre sperimentazioni estese a lungo termine: l'estensione del *Fosamax Fracture Intervention Trial* (FLEX), l'estensione del *Reclast Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic Acid Once Ye-*

arly-Pivotal Fracture Trial (HORIZON-PFT) e l'estensione dell'*Actonel Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy-Multinational Trial* (VERT-MN - in cui la durata del trattamento variava da 6 a 10 anni). Tutti e tre gli studi erano estensioni dei trial iniziali di registrazione che avevano arruolato donne in menopausa con fratture al basale, densità minerale ossea bassa (T-score $-1,5$ o inferiore) o entrambi. Le analisi degli studi di estensione comprendono negli esiti sia la densità minerale ossea che la frattura (limitatamente a fratture osteoporotiche vertebrali e non vertebrali).

Nel complesso, i risultati per tutti e tre i bifosfonati sono stati molto simili in termini di aumenti medi della densità minerale ossea a 5 anni correlati al trattamento. La continuazione del trattamento oltre i 5 anni ha portato alla stabilizzazione della densità minerale ossea del collo del femore e a un aumento della densità minerale ossea a livello della colonna lombare. Nei pazienti passati a placebo, la densità minerale ossea del collo del femore è diminuita lievemente durante i primi 1-2 anni per poi stabilizzarsi, mentre la densità minerale ossea nella colonna lombare continuava ad aumentare nonostante la sospensione della terapia con bifosfonati.

I dati relativi alle risposte in termini di densità minerale ossea sono simili a quelli delle analisi pubblicate. Secondo il parere della FDA, tuttavia, il punto finale più significativo per le terapie anti-osteoporosi è il tasso di frattura. Nell'analisi FDA delle fratture vertebrali - sia morfometriche (chiamate anche asintomatiche o radiografiche) che cliniche (o sintomatiche) - i dati sul beneficio in termini di protezione dalla frattura della terapia con bifosfonati continuata nel tempo erano incoerenti. Ciò solleva la questione se la terapia con bifosfonati a lungo termine conferisca effettivamente ulteriori benefici come prevenzione delle fratture, rispetto alla cessazione del trattamento dopo 5 anni. Limiti statistici precludono l'inferenza di qualunque associazione tra il trattamento a lungo termine e l'aumento del rischio di frattura.

Tutti i foglietti illustrativi dei bifosfonati attualmente approvati per il trattamento dell'osteoporosi contengono una importante limitazione d'uso: "La durata ottimale di utilizzo non è stata determinata. In tutti i pazienti, la terapia con bifosfonati dovrebbe essere rivalutata su base periodica". Per ottimizzare l'efficacia di questi farmaci nella riduzione del rischio di frattura, la decisione di continuare il trattamento deve essere basata sulla valutazione individuale dei rischi e dei benefici e sulle preferenze del paziente. A questo proposito, i pazienti a basso rischio di frattura (ad esempio, i pazienti più gio-

Corrispondenza:

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

vani, senza storia di fratture e con una densità minerale ossea vicina alla normalità) potrebbero rivelarsi buoni candidati per l'interruzione della terapia con bifosfonati dopo 3-5 anni, mentre i pazienti a maggior rischio di frattura (ad esempio, i pazienti più anziani, con una storia di fratture e con una densità minerale ossea nel range osteoporotico nonostante il trattamento) potrebbero trarre beneficio dalla continuazione della terapia.

Black DM, Bauer DC, Schwartz AV, et al.

Continuing bisphosphonate treatment for osteoporosis - For whom and for how long?

N Engl J Med. 2012; 366: 2051-3

Come osservato da Whitaker e colleghi, ci sono pochi dati disponibili per valutare l'efficacia a lungo termine (>5 anni) dell'uso dei bifosfonati nel ridurre il rischio di fratture. Due studi randomizzati con un campione combinato di 2342 donne forniscono la miglior evidenza su cui basare le raccomandazioni cliniche. La maggior parte dei dati riguardanti il prolungamento del trattamento oltre i 5 anni deriva dal *Fracture Intervention Trial Long-Term Extension* (FLEX), che ha randomizzato 1099 donne, in menopausa e con precedente terapia con alendronato giornaliero per una media di 5 anni, al trattamento con alendronato o placebo per altri 5 anni. L'altro studio randomizzato rilevante, l'*Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic Acid Once Yearly* (HORIZON) *Extension trial*, ha utilizzato un disegno simile, con un periodo di trattamento più breve (3 anni di trattamento seguito da 3 anni di placebo o di estensione attiva).

Un'analisi condotta dalla FDA nello scorso anno aveva incluso entrambi gli studi e aveva utilizzato nuovi metodi che differivano dalle analisi originali pianificate in questi trial. Entrambi gli studi sono stati condotti in donne in menopausa, quindi i risultati potrebbero non essere applicabili alle giovani donne o agli uomini. L'analisi FDA valutava un end point composito di tutte le fratture, sia vertebrali che non vertebrali, e ha mostrato scarsi benefici del trattamento con bifosfonati oltre i 5 anni. Le analisi originali pianificate consideravano separatamente fratture vertebrali e non vertebrali, a causa della patogenesi distinta e delle diverse risposte al trattamento. Ora, l'analisi FDA è stata rivalutata al fine di fornire raccomandazioni cliniche per quanto riguarda la prosecuzione della terapia con bifosfonati per l'osteoporosi. Gli studi di estensione FLEX e HORIZON utilizzavano i cambiamenti nella densità minerale ossea come end point primari e riportavano le fratture come end point esplorativi. I due studi erano coerenti nel mostrare una significativa riduzione del rischio di fratture vertebrali con la continuazione del trattamento; tuttavia, tenendo conto del complesso delle evidenze, i ricercatori ritengono che i dati riguardanti le fratture vertebrali costituiscano la base più solida per le raccomandazioni cliniche.

Nel FLEX, il rischio di fratture vertebrali nei pazienti in placebo era legato alla densità minerale ossea al collo

femorale all'inizio del trial di estensione (dopo 5 anni di terapia con alendronato), nonché alla presenza di fratture vertebrali a quel tempo. Lo studio HORIZON ha anche confermato che la densità minerale ossea risultava predittiva del rischio di frattura vertebrale tra i partecipanti che interrompevano il trattamento con acido zoledronico. Sono stati utilizzati i dati dal FLEX per stimare il numero necessario di pazienti da trattare (NNT) per 5 anni aggiuntivi per evitare una frattura vertebrale clinica in sottogruppi definiti in base alla densità minerale ossea a livello del collo del femore e a fratture vertebrali prevalenti al momento dell'ingresso in FLEX (dopo i primi 5 anni con alendronato). Il rischio di fratture vertebrali era più elevato ed gli NNT più bassi per i pazienti con un punteggio T del collo del femore inferiore a -2,5, il che suggerisce che questi pazienti possono ragionevolmente attendersi un beneficio dalla continuazione della terapia con bifosfonati. Inoltre, anche i pazienti con una frattura vertebrale preesistente con un punteggio T poco più alto (anche se non superiore a -2,0) possono trarre beneficio dalla continuazione.

Gli NNT sono molto più alti per chi non ha fratture preesistenti e chi ha un punteggio T del collo del femore sopra -2,0 dopo un periodo iniziale di trattamento, il che suggerisce che queste donne possono interrompere il trattamento e presentano un rischio relativamente basso di successive fratture vertebrali. Questo gruppo di pazienti includerebbe molte di coloro che hanno iniziato a ricevere bifosfonati avendo una densità minerale ossea al di sopra del range osteoporotico, o a scopo di prevenzione della perdita ossea.

Per i pazienti che hanno interrotto il trattamento dopo 5 anni, attualmente non esistono dati per indirizzare i medici a determinare quando e se riprendere il trattamento. Il ruolo della valutazione ripetuta di densità minerale ossea, marker del turnover osseo e altri indicatori clinici è attualmente allo studio.

Boonen S, Ferrari S, Miller PD, et al.

Postmenopausal osteoporosis treatment with antiresorptives: effects of discontinuation or long-term continuation on bone turnover and fracture risk - a perspective

J Bone Miner Res. 2012; 27: 963-74

L'osteoporosi può essere una condizione permanente durante la vita. Dati attendibili per quanto riguarda l'efficacia e la sicurezza della terapia a lungo termine e della sua interruzione sono quindi importanti. La scarsità di dati da studi clinici relativi alla efficacia a lungo termine richiede l'uso di end point surrogati nelle valutazioni cliniche. Il trattamento a lungo termine (oltre i 3-4 anni) può produrre un ulteriore aumento della densità minerale ossea (BMD) o la stabilità dei valori di BMD, a seconda del trattamento specifico e del sito anatomico. L'interruzione dell'assunzione di bifosfonati è associata a una riduzione prolungata dei marker di turnover osseo

(BTM), con un aumento molto graduale fino ai livelli pre-trattamento entro 3-60 mesi dall'interruzione, a seconda del farmaco utilizzato e della durata della terapia.

Al contrario, con gli agenti per il riassorbimento osseo diversi dai bifosfonati, come gli estrogeni o denosumab, il ritorno dei BTM ai valori pre-trattamento si verifica a pochi mesi dalla sospensione. Il cambiamento di BTM corrisponde generalmente a una diminuzione più o meno rapida della BMD. Anche se l'effetto prolungato di alcuni bifosfonati su BTM e BMD può contribuire a un beneficio residuo sulla forza dell'osso, vi possono essere problemi di sicurezza. Per questi farmaci sono assenti studi di adeguata numerosità sul rischio di frattura dopo interruzione della terapia ed evidenze conclusive sul mantenimento o sulla perdita dei benefici. Allo stesso modo, gli effetti della rapida inversione del turnover osseo dopo interruzione di denosumab sul rischio di frattura rimangono sconosciuti.

Idealmente, dovrebbero essere progettati studi che valutano gli effetti del trattamento a lungo termine e dell'interruzione confrontando bifosfonati e altri agenti per il riassorbimento osseo. In assenza di queste informazioni, una raccomandazione clinica per i medici potrebbe essere quella di valutare periodicamente i benefici/rischi della prosecuzione e della sospensione del trattamento.

Effetti a lungo termine sugli esiti dei pazienti del pay for performance: il progetto Premier

Jha AK, Joynt KE, Orav EJ, Epstein AM
The long-term effect of premier pay for performance on patient outcomes
N Engl J Med. 2012; 366: 1606-15

RIASSUNTO

Contesto

Associare incentivi finanziari alle prestazioni, il cosiddetto *pay for performance*, ha guadagnato ampia approvazione come approccio per migliorare la qualità dell'assistenza sanitaria. Questa politica dovrebbe promuovere il miglioramento della qualità e, idealmente, comportare risultati più favorevoli nei pazienti. Tuttavia, non è chiaro se la remunerazione delle prestazioni porterà effettivamente a *outcome* di salute migliori per i pazienti. A conoscenza degli autori, non sono stati effettuati studi sugli effetti a lungo termine del *pay for performance*: tali dati sarebbero particolarmente importanti perché potrebbero essere necessari anni per riconfigurare l'approccio alle cure da parte degli operatori sanitari e quindi i miglioramenti nei risultati diventerebbero evidenti solo dopo molto tempo. In considerazione di ciò, gli autori hanno valutato l'effetto a lungo termine del progetto *Medicare Premier Hospital Quality Incentive Demonstration* (HQID) sugli esiti dei pazienti.

Lanciato nell'ottobre 2003, il progetto **Premier HQID** è stato ideato per determinare se gli incentivi economici agli ospedali fossero efficaci nel migliorare la qualità delle cure intraospedaliere. Vi hanno partecipato 252 ospedali, di diversa dimensione e tipologia, in 36 Stati degli USA. Questi ospedali hanno accettato di fornire dati su 33 misure, inclusi gli indicatori per tre patologie (infarto acuto del miocardio, insufficienza cardiaca congestizia, e polmonite) e due interventi chirurgici (bypass coronarico [CABG] e sostituzione totale del ginocchio o dell'anca). Tutte e cinque le condizioni sono state valutate con l'uso di indicatori di qualità di processo; inoltre sono stati utilizzati indicatori supplementari per valutare il rischio aggiustato di mortalità per infarto miocardico acuto e CABG. Gli ospedali che rientravano nei primi due decili per qualsiasi di queste condizioni erano eleggibili di un bonus dell'1-2% sui pagamenti Medicare per tale condizione, mentre gli ospedali insoddisfacenti ricevevano una penale dell'1-2%.

Metodi

Sono stati utilizzati i dati Medicare per confrontare i risultati tra i 252 ospedali partecipanti e 3363 ospedali di controllo che routinariamente riportano dati di performance. È stata esaminata la mortalità a 30 giorni tra più di 6 milioni di pazienti che hanno avuto infarto acuto del miocardio, insufficienza cardiaca congestizia o polmonite o che sono stati sottoposti a bypass coronarico (CABG) tra il 2003 e il 2009.

Risultati

Al basale, la mortalità a 30 giorni era simile per gli ospedali Premier e non-Premier (12,33% e 12,40%, rispettivamente; differenza -0,07 punti percentuali; IC 95% da -0,40 a 0,26). I tassi di declino della mortalità per ogni trimestre nei due tipi di ospedali erano simili (0,04% e 0,04%, rispettivamente; differenza -0,01 punti percentuali; da -0,02 a 0,01) e la mortalità era ancora simile dopo 6 anni di *pay-for-performance* (11,82% per gli ospedali Premier e 11,74% per i non-Premier; differenza 0,08 punti percentuali; da -0,30 a 0,46). Gli effetti del *pay-for-performance* sulla mortalità non differivano significativamente tra le condizioni per cui i risultati erano esplicitamente legati agli incentivi (infarto miocardico acuto e CABG) e le condizioni non legate agli incentivi (insufficienza cardiaca congestizia e polmonite) ($p=0,36$ per l'interazione). Tra gli ospedali che erano meno efficienti al basale, la mortalità è risultata simile nei due gruppi di ospedali all'inizio dello studio (15,12% e 14,73%; differenza 0,39 punti percentuali; da -0,36 a 1,15), con tassi simili di miglioramento per trimestre (0,10% e 0,07%; differenza -0,03 punti percentuali; da -0,08 a 0,02) e tassi di mortalità simili alla fine dello studio (13,37% e 13,21%; differenza 0,15 punti percentuali; da -0,70 a 1,01).

Discussione

Sono state riscontrate scarse evidenze che la partecipazione al programma Premier HQID avesse prodotto un calo della mortalità ulteriore a quello già riportato dagli ospedali di controllo (trend conseguente a politiche sanitarie finalizzate al miglioramento della qualità assistenziale), anche quando veniva esaminata l'assistenza

sanitaria a 6 anni dall'inizio del programma. Inoltre, non si sono avute differenze negli andamenti della mortalità per le condizioni i cui risultati erano esplicitamente legati agli incentivi e per le condizioni i cui risultati non erano legati agli incentivi. Anche tra gli ospedali meno efficienti al basale, c'era solo una debole associazione tra la partecipazione al programma Premier HQID e la riduzione della mortalità. Complessivamente, questi risultati sono scoraggianti per le amministrazioni che sperano di utilizzare incentivi come quelli del Premier HQID per migliorare i risultati nei pazienti (ad esempio, la mortalità a 30 giorni).

Un obiettivo importante della maggior parte degli sforzi di incremento della qualità deve essere quello di motivare i responsabili di scarse performance (cioè quelli che hanno più margine di miglioramento). Anche se si è osservato che gli ospedali a scarso rendimento miglioravano nell'ambito del programma Premier HQID, tali miglioramenti erano simili a quelli osservati nei controlli, con l'eccezione della polmonite, un dato che gli autori non sanno spiegare.

Studi precedenti del Premier HQID hanno mostrato che i guadagni iniziali in termini di qualità erano per lo più dissipati dopo 5 anni. I modesti benefici erano più rilevanti per gli ospedali che erano ammissibili per i finanziamenti più consistenti o che operavano in mercati meno competitivi. In questo studio non si è riscontrata un'associazione tra questi fattori e un effetto significativo sui risultati.

Anche se i dati riguardanti gli effetti sui processi di assistenza sono importanti, ciò che più interessa alla maggior parte dei pazienti sono i risultati in termini di salute. Le evidenze preliminari suggeriscono pochi benefici del

Tabella Mortalità a 30 giorni in base alle condizioni in studio negli ospedali partecipanti, secondo il Premier Status, 2003-2009*

Condizione e Status	Mortalità al basale [†]	Variazione di mortalità per trimestre	Mortalità alla fine dell'osservazione [‡]
Tutte le condizioni			
Premier, %	12,33	-0,04	11,82
Non-Premier, %	12,40	-0,04	11,74
Differenza (IC 95%), punti %	-0,07 (da -0,40 a 0,26)	-0,01 (da -0,02 a 0,01)	0,08 (da -0,30 a 0,46)
Infarto miocardico acuto			
Premier, %	17,32	-0,11	15,67
Non-Premier, %	17,42	-0,09	15,85
Differenza (IC 95%), punti %	-0,10 (da -0,72 a 0,52)	-0,02 (da -0,05 a 0,01)	-0,18 (da -0,97 a 0,61)
Insufficienza cardiaca congestizia			
Premier, %	10,68	-0,01	11,13
Non-Premier, %	10,61	-0,01	10,92
Differenza (IC 95%), punti %	0,07 (da -0,31 a 0,46)	0,00 (da -0,02 a 0,02)	0,22 (da -0,28 a 0,71)
Polmonite			
Premier, %	12,87	-0,07	11,71
Non-Premier, %	13,13	-0,06	11,85
Differenza (IC 95%), punti %	-0,26 (da -0,70 a 0,19)	-0,01 (da -0,03 a 0,02)	-0,14 (da -0,67 a 0,38)
Bypass coronarico			
Premier, %	3,91	-0,03	4,12
Non-Premier, %	3,62	-0,02	3,34
Differenza (IC 95%), punti %	0,29 (da -0,12 a 0,69)	-0,01 (da -0,03 a 0,02)	0,78 (da 0,20 a 1,36)

*I tassi sono stati aggiustati per le caratteristiche del paziente e dell'ospedale. Le differenze nella mortalità sono state calcolate come mortalità nell'ospedale Premier - mortalità nell'ospedale non-Premier. Nessuna differenza nella mortalità tra i due gruppi era significativa, ad eccezione di quella per bypass coronarico alla fine dell'osservazione. [†]un anno, dall'ultimo trimestre 2003 al terzo trimestre 2004. [‡]un anno, dal primo trimestre 2009 all'ultimo trimestre 2009.

programma Premier HQID nel breve periodo: non sono stati osservati dati a favore di un'influenza sulla mortalità a 30 giorni, e questa conclusione è stata confermata in altri studi per gli ospedali Premier partecipanti a un Registro di malattia sull'infarto miocardico acuto. I fautori del *pay for performance* potrebbero obiettare che i benefici sulla mortalità richiedano più tempo per poter essere rilevati, in quanto gli ospedali devono riconfigurare il loro approccio di assistenza. Gli autori di questo lavoro hanno trovato scarse evidenze a supporto di questa ipotesi, anche dopo 6 anni di incentivi finanziari previsti dal programma.

Il presente studio ha alcuni limiti. In primo luogo, gli incentivi Premier HQID erano principalmente focalizzati sui processi di cura, e i tassi di mortalità per infarto miocardico acuto e per CABG rappresentavano solo una piccola frazione delle misure valutate. Gli incentivi per migliorare i risultati potrebbero avere un effetto maggiore se gli ospedali non fossero attirati da altri obiettivi più facili da raggiungere. Gli ospedali che partecipano al programma Premier HQID erano auto-selezionati e potenzialmente diversi dagli ospedali di controllo per caratteristiche che non è stato possibile inserire nei modelli. Al basale, gli ospedali Premier potrebbero essere stati più impegnati nel miglioramento della qualità, anche se i loro tassi di mortalità erano simili a quelli dei non-Premier, e ciò offre qualche rassicurazione.

Sono stati usati i dati amministrativi per aggiustare in base a differenze sottostanti nel rischio di morte tra i pazienti ma questi dati hanno dei limiti intrinseci (ad esempio, la mancanza di dettagli per quanto riguarda il sottotipo di infarto acuto del miocardio di un paziente). Tuttavia, le differenze tra ospedali Premier e non-Premier dovrebbero essere state minimizzate dai modelli utilizzati. È possibile che gli autori non abbiano rilevato un piccolo effetto sulla mortalità a causa delle dimensioni del campione, ma il Premier HQID è il più grande progetto di *pay for performance* fino ad oggi, e non è chiaro se benefici inferiori a quelli rilevabili nello studio potrebbero essere clinicamente significativi. Al contrario, la scoperta di una mortalità significativamente più elevata degli ospedali Premier per i pazienti sottoposti a CABG durante il periodo terminale dell'osservazione è probabilmente dovuta a risultati particolarmente scarsi nei primi due trimestri del 2009 e che non riflettono le tendenze generali nell'assistenza sanitaria durante il periodo dello studio. Infine, il Premier HQID è solo uno dei possibili modelli di *pay for performance* e i risultati non sono generalizzabili ad altri programmi. Potrebbero essere più efficaci modelli alternativi che incorporano maggiori incentivi e si concentrano sui risultati.

In sintesi, sono state riscontrate poche evidenze che la partecipazione al programma Premier HQID abbia portato a ridurre i tassi di mortalità a 30 giorni, suggerendo che non sia ancora stato individuato il giusto schema di incentivi e obiettivi per garantire che un sistema di *pay for performance* possa portare a miglioramenti nella prognosi dei pazienti.

Il costo della soddisfazione del paziente, l'utilizzo di risorse sanitarie e la mortalità

Fenton JJ, Jerant AF, Bertakis KD, Franks P

The cost of satisfaction. a national study of patient satisfaction, health care utilization, expenditures, and mortality

Arch Intern Med. 2012; 172: 405-11

RIASSUNTO

Contesto

Mentre la maggior parte delle misurazioni della qualità delle cure valuta i processi e gli end point sanitari, l'esperienza o la soddisfazione del paziente vengono considerate una misurazione complementare. Dati in quest'ottica possono aiutare a confrontare i piani sanitari e medici. I pazienti soddisfatti sono più aderenti alle raccomandazioni dei medici e più fedeli ad essi, ma la ricerca indica un'associazione debole tra la soddisfazione del paziente e la qualità dell'assistenza sanitaria e gli esiti. Queste associazioni non sono mai state analizzate all'interno di un campione nazionale che comprenda gli adulti di tutte le età. Pertanto, in questo studio sono stati utilizzati dati provenienti dalla *Medical Expenditure Panel Survey* (MEP) per valutare la correlazione tra soddisfazione del paziente e utilizzo dell'assistenza sanitaria, costi e mortalità in un campione rappresentativo a livello nazionale.

Metodi

È stato condotto uno studio prospettico di coorte su 51.946 adulti che hanno risposto nel periodo compreso tra il 2000 e il 2007 all'indagine nazionale *Medical Expenditure Panel Survey*; per un sottocampione di intervistati tra il 2000 e il 2005 (N=36.428) sono stati raccolti 2 anni di dati longitudinali per ogni paziente e di follow-up sulla mortalità fino al 31 dicembre 2006.

La soddisfazione del paziente è stata valutata a un anno usando 5 item della *Consumer Assessment of Health Plans Survey*, che andavano dalla comunicazione medico-paziente al *customer service* del piano sanitario. La soddisfazione del paziente nei confronti della comunicazione con il proprio medico è fortemente correlata ad altre misurazioni dell'indagine e alla soddisfazione da un punto di vista generale. Quindi, sono state prese in esame le risposte ai 4 punti riguardanti la comunicazione, nello specifico in che modo negli ultimi 12 mesi i medici, o altri operatori sanitari, hanno:

- 1) ascoltato attentamente,
- 2) spiegato in modo comprensibile,
- 3) mostrato rispetto verso ciò che i pazienti avevano da comunicare,
- 4) passato un tempo necessario con loro.

È stato considerato un quinto item in cui i pazienti assegnavano un punteggio da 0 a 10 alla assistenza sanitaria ricevuta dai medici e altri operatori sanitari. È stata creata una scala attraverso la standardizzazione e il calcolo della media delle risposte (per dare il medesimo

peso alle domande) ai 5 item. Le risposte dei pazienti al primo anno sono state categorizzate in quartili. Sono state identificate alcune covariate al primo anno per tenere in conto potenziali confondenti dovuti a fattori socio-demografici, comportamenti correlati alla salute, accesso all'assistenza sanitaria, tendenza a usufruire dell'assistenza sanitaria e stato di salute. In particolare, le covariate socio-demografiche includevano età sesso, etnia, area urbana vs quella non urbana, regione di censimento, reddito familiare e grado di istruzione. L'accesso all'assistenza sanitaria è stato valutato tramite lo stato di copertura assicurativa sanitaria (senza assicurazione, assicurazione privata o pubblica) e la presenza di una fonte abituale di assistenza, mentre i comportamenti salutistici sono stati esaminati prendendo in considerazione il dato sull'abitudine al fumo.

È stata valutata la morbilità per 8 malattie croniche auto-riportate (diabete mellito, ipertensione, malattie coronariche, infarto miocardico, malattie cerebrovascolari, asma, enfisema e artrite). Come misurazioni dello stato psicofisico, sono state utilizzate le componenti mentali e fisiche del *Short Form Health Survey* a 12 punti. Queste stime sono anche servite come valutazioni indirette della gravità delle malattie croniche.

Risultati

Aggiustando per caratteristiche socio-demografiche, condizione assicurativa, disponibilità di accesso alla fonte abituale di assistenza sanitaria, gravità delle malattie croniche, stato di salute, utilizzo dell'assistenza sanitaria e spese a un anno, i rispondenti nel quartile più alto di soddisfazione (rispetto al quartile più basso di soddisfazione) mostravano rischi inferiori di visite al pronto soccorso (*odd ratio* aggiustato [aOR] 0,92; IC al 95% 0,84-1,00), probabilità maggiore di ricovero ospedaliero (aOR 1,12; 1,02-1,23), l'8,8% (1,6%-16,6%) in più di spese totali, il 9,1% (2,3%-16,4%) in più di spese per farmaci su prescrizione e mortalità più

alta (*hazard ratio* aggiustato [HRa] 1,26; 1,05-1,53) (Tabelle 1 e 2).

Conclusioni

In un campione rappresentativo a livello nazionale, è risultato che un livello più alto di soddisfazione del paziente era associato a un numero inferiore di visite al pronto soccorso, a un numero maggiore di ricoveri, a più alte spese complessive sanitarie e per farmaci. La maggior parte dei pazienti soddisfatti mostrava anche un rischio significativamente maggiore di mortalità rispetto ai pazienti poco soddisfatti.

L'uso ridotto del pronto soccorso e l'aumentata assistenza ospedaliera tra i pazienti più soddisfatti solleva la questione se questi pazienti siano ricoverati per indicazioni meno urgenti, perché i ricoveri urgenti e quindi non facoltativi spesso sono preceduti da un accesso al pronto soccorso. È anche possibile che i pazienti che si dichiarano meno soddisfatti dei loro medici possano essere più propensi a cercare assistenza sanitaria al pronto soccorso piuttosto che in ambulatorio.

I pazienti, quando vanno dal medico, hanno aspettative che esprimono con domande specifiche. Il loro livello di soddisfazione dipende ovviamente da quanto il medico riesce a soddisfare queste attese. Le richieste dei pazienti hanno dimostrato di avere una forte influenza sul comportamento prescrittivo del medico e i risultati di questo studio suggeriscono che la soddisfazione del paziente può essere fortemente correlata alle spese per farmaci su prescrizione.

Si è osservato che all'interno di 3 coorti per malattie croniche di individui iscritti al servizio Medicare, la maggiore intensità di assistenza sanitaria regionale era associata a una maggiore mortalità aggiustata. Una possibile spiegazione è che i pazienti in regioni a maggiore intensità di assistenza sanitaria hanno a disposizione più servizi sanitari discrezionali, con conseguente rischio di effetti avversi, rispetto ai pazienti ugualmente malati ma

Tabella 1 Caratteristiche dei pazienti nei quartili della scala di soddisfazione a un anno

Caratteristiche	Quartile di soddisfazione				Totale (n=51.946)
	Q1, poco soddisfatto (n=12.287)	Q2 (n=13.567)	Q3 (n=11.274)	Q4, molto soddisfatto (n=14.818)	
Età media, anni	44,4	47,6	48,5	50,8	48,0
Sesso femminile, %	58,1	59,1	56,5	58,6	58,2
Stato di salute auto-valutata, %					
Eccellente	15,7	20,0	22,0	27,9	21,7
molto buono	31,8	35,5	35,6	34,3	34,3
Buono	31,3	29,6	28,7	25,1	28,5
Sufficiente	15,6	11,4	10,6	9,3	11,6
Scarso	5,6	3,6	3,2	3,4	3,9
Totale delle spese sanitarie a 1 anno, media (\$)	4542	4795	4372	4534	4570
Utilizzo dei servizi sanitari a 1 anno					
Visite in ambulatorio, media	5,0	5,5	5,0	5,0	5,1
Visite al pronto soccorso, %	19,6	16,6	15,8	14,4	16,5
Ricoveri ospedalieri, %	11,2	12,5	10,7	11,2	11,4
Prescrizioni farmacologiche, media	15,4	17,0	16,0	17,3	16,5

Tabella 2 Utilizzo di servizi sanitari, spese totali e spese farmacologiche per quartile di soddisfazione del paziente

Variabile	Quartile di soddisfazione (n=51.946)			
	Q1, poco soddisfatto	Q2	Q3	Q4, molto soddisfatto
<i>Qualunque visita al pronto soccorso</i>				
Non aggiustato, %	17,6	14,7	13,6	14,3
OR (IC 95%) (*)	1 [riferimento]	0,91 (0,84-0,99)	0,85 (0,78-0,94)	0,92 (0,84-1,00)
Differenza marginale, % (IC al 95%) (*)	0 [riferimento]	-1,1 (da -2,1 a -0,1)	-1,9 (da -3,0 a -0,8)	-1,0 (da -2,1 a 0,1)
<i>Qualunque ricovero ospedaliero</i>				
Non aggiustato, %	10,7	11,2	10,4	11,5
OR (IC al 95%) (*)	1 [riferimento]	1,07 (0,96-1,19)	1,04 (0,94-1,14)	1,12 (1,02-1,23)
Differenza marginale, % (IC al 95%) (*)	0 [riferimento]	0,6 (da -0,3 a 1,5)	0,3 (da -0,5 a 1,1)	1,0 (0,2-1,9)
<i>Totale delle spese sanitarie</i>				
Non aggiustato, media (SE), \$	4646 (122)	5013 (105)	4610 (114)	4729 (134)
PE (IC al 95%) (*)	0 [riferimento]	0,04 (da -0,02 a 0,11)	0,04 (da -0,03 a 0,11)	0,08 (0,02-0,15)
Differenza marginale, % (IC al 95%) (*)	0 [riferimento]	4,5 (da -2,2 a 11,6)	4,2 (da -3,0 a 11,9)	8,8 (1,6-16,6)
<i>Spese per farmaci</i>				
Non aggiustato, media (SE), \$	1005 (28)	1078 (20)	1086 (30)	1142 (23)
PE (IC al 95%) (*)	0 [riferimento]	0,03 (da -0,03 a 0,08)	0,08 (0,01 a 0,14)	0,09 (0,02 a 0,15)
Differenza marginale, % (IC al 95%) (*)	0 [riferimento]	2,6 (da -3,2 a 8,6)	7,8 (1,0-15,2)	9,1 (2,3 a 16,4)

(*) medie, odds ratio (OR), stime dei parametri (parameter estimates, PE) e differenze marginali sono stati aggiustati per età, sesso, etnia, educazione, entrate familiari, regione di censimento, residenza urbana, copertura assicurativa sanitaria, fonte abituale di assistenza sanitaria, anno di raccolta longitudinale dei dati, stato di fumo, numero di malattie croniche, punteggio sullo stato psicofisico, stato di salute auto-valutato, spese sanitarie totali a 1 anno, visite in ambulatorio a 1 anno, qualunque (vs nessuna) visita al pronto soccorso a 1 anno, qualunque (vs nessuno) ricovero ospedaliero a 1 anno e conteggio delle prescrizioni farmacologiche a 1 anno.

residenti in regioni con assistenza sanitaria a bassa intensità. Un fenomeno simile può spiegare, in questo studio, la maggiore mortalità tra i pazienti più soddisfatti. In alternativa, la soddisfazione del paziente può essere un marker di malattia, identificando i pazienti che si affidano maggiormente ai loro medici, e quindi segnalano una maggiore soddisfazione. Tuttavia, in questo studio, i pazienti più soddisfatti erano più propensi a valutare il loro stato di salute eccellente e a ritenere di avere una migliore condizione psico-fisica rispetto ai pazienti meno soddisfatti. Inoltre, l'associazione tra la maggiore soddisfazione del paziente e l'aumento della mortalità risultava rafforzata dopo l'esclusione dei pazienti con uno stato di salute (auto-valutato) scarso e con problemi rilevanti derivati dalla malattia cronica.

Anche se la soddisfazione è correlata al grado di appagamento delle richieste del paziente da parte del medico, essa può essere mantenuta anche in assenza di appagamento effettivo di tali aspettative se il comportamento del medico è centrato sul paziente. In una visione ideale dell'assistenza sanitaria orientata al paziente, i medici forniscono le cure *evidence-based* in accordo con le preferenze di pazienti informati, migliorando così il grado di soddisfazione e i risultati sanitari e utilizzando le risorse sanitarie in modo efficace. Tuttavia, la comunicazione

centrata sul paziente richiede visite più lunghe e può risultare di difficile attuazione per molti medici.

I ricercatori e gli amministratori sanitari che sostengono l'importanza della valutazione della sanità dal punto di vista del paziente ritengono che la misurazione sistematica del suo livello di soddisfazione rappresenti un potente strumento per il miglioramento della qualità delle prestazioni dei medici e dei sistemi sanitari. Pur riconoscendo che il livello di soddisfazione del paziente non debba essere ignorato, i dati di questo studio indicano come ancora oggi non si comprendano pienamente i fattori che influenzano la soddisfazione del paziente e come questi possano determinare la scelta delle terapie e i risultati.