

Appropriatezza Prescrittiva e Aderenza Terapeutica. Criticità dell'Attuale Nota 13: focus on l'audit in Medicina Generale

Studio su 760 pazienti ad alto rischio cardiovascolare

Background

È noto dai dati presenti in letteratura come un gran numero di pazienti meritevoli di trattamento con statine di fatto non lo sia, o lo sia in maniera non ottimale e continuativa. A oggi, però, non se ne sono indagate le ragioni.

Scopo di questo studio clinico è stato quello di valutare se, in un campione di assistiti estratto da database di medici di medicina generale (MMG), tutti i pazienti che rispondano ai criteri di trattamento enunciati dalla nota 13¹ siano effettivamente in terapia continuativa con ipolipemizzanti; e definire i motivi della eventuale mancata prescrizione/assunzione della terapia.

L'attenzione è stata concentrata sui pazienti a rischio cardiovascolare (CV) *molto alto*, che erano già tutti compresi nella rimborsabilità anche con la precedente nota, sui quali l'intervento è decisamente prioritario e forse di più facile attuazione in quanto la compliance, rispetto a soggetti in classi di rischio più basso, dovrebbe essere maggiore².

Le prove di efficacia delle statine in questa popolazione, sono molto forti e il rapporto costo-rischio/beneficio è estremamente favorevole; oltre a ciò esistono chiare evidenze a supporto del vantaggio di raggiungere, in tale categoria di pazienti, obiettivi di LDL < 70 mg/dl o la riduzione di almeno il 50% rispetto al valore iniziale.

Come già accennato, la rimborsabilità delle statine è garantita già da molti anni, per cui ritroviamo tutte le condizioni più favorevoli per una prescrizione "ottimale" di questi farmaci.

Materiali e metodi

Tramite l'applicativo di valutazione dati MilleGPG sono stati analizzati i database di cinque MMG, di Palermo e provincia, tutti ricercatori Health Search (Fig. 1).

Sono considerati a rischio *molto alto*, oltre ai soggetti con un risk score $\geq 10\%$ per malattie CV fatale a 10 anni, i pazienti con malattia coronarica, stroke ischemico, arteriopatie periferiche, pregresso infarto, bypass aorto-coronarico, i pazienti con IRC grave (FG 15-29 ml/min/1,73m²) e i pazienti diabetici con uno o più fattori di rischio CV e/o marker di danno d'organo (come la microalbuminuria) che sono stati analizzati a parte.

Laura Giordano¹
Claudia Romano¹
Marilisa Troisi¹
Giovanni Merlino²

¹ Corso di Formazione Specifica in Medicina Generale
Regione Sicilia, Palermo;

² Medico di Assistenza Primaria, Palermo

Parole chiave

Statine
Appropriatezza
Aderenza terapeutica
Audit

Indirizzo per la corrispondenza

GIOVANNI MERLINO
merlino.giovanni@simg.it

Statine (Nota 13 - GU, 04/2013) Data ultima analisi: 14/11/14

Il criterio che è stato utilizzato per stabilire se un paziente è in trattamento o meno con ipolipemizzanti è legato alla prescrizione di **almeno 1 confezione nei 12 mesi precedenti** dal momento dell'Analisi. Un soggetto potrebbe comparire in più di una categoria per la possibile sovrapposizione dei diversi fattori di rischio.

| Codice | Classificazione dei pazienti | N° Pazienti | IN Trattamento (fascia A) | NON in Trattamento (fascia A) |
|--------|--|-------------|---------------------------|-------------------------------|
| A-S01 | Pazienti che assumono farmaci che inducono iperlipidemia Dettaglio | 4 | 2 Pazienti | 2 Pazienti |
| A-S02 | Pazienti con IRC (esclusi i soggetti con GRF < 15 ml/min o in dialisi) Dettaglio | 48 | 5 Pazienti | 43 Pazienti |
| A-S03 | Pazienti con diagnosi codificata di dislipidemia familiare Dettaglio | 24 | 13 Pazienti | 11 Pazienti |
| A-S04 | Pazienti con rischio basso - Score ESC 0-1% Dettaglio | 312 | 6 Pazienti | 306 Pazienti |
| A-S05 | Pazienti con rischio medio - Score ESC 2-3% Dettaglio | 82 | 5 Pazienti | 77 Pazienti |
| A-S06 | Pazienti con rischio moderato - Score ESC 4-5% Dettaglio | 16 | 2 Pazienti | 14 Pazienti |
| A-S07 | Pazienti con rischio alto - Score ESC 6-9% Dettaglio | 118 | 22 Pazienti | 96 Pazienti |
| A-S08 | Pazienti con rischio molto alto - Score ESC >=10% Dettaglio | 132 | 55 Pazienti | 77 Pazienti |
| A-S09 | Pazienti per i quali non è possibile calcolare lo Score ESC (mancanza di dati registrati) Dettaglio | 167 | 0 Pazienti | 167 Pazienti |
| A-S10 | Pazienti non presenti nelle categorie precedenti in quanto non soddisfano i criteri di selezione per il calcolo dello Score ESC (es. età <40 oppure >65) Dettaglio | 432 | 10 Pazienti | 422 Pazienti |

Versione: 3.3 - Novembre 2014

Figura 1.
 Analisi del database con applicativo MilleGPG.

In questa categoria di rischio CV il target terapeutico di colesterolo LDL è < 70 mg/dl o riduzione di almeno il 50% del valore iniziale.

Il criterio che è stato utilizzato per stabilire se un paziente fosse o meno in trattamento è legato alla prescrizione di almeno una confezione di farmaco nei dodici mesi precedenti dal momento dell'analisi.

Per i pazienti a rischio *molto alto* non in terapia sono state, quindi, analizzate le cartelle cliniche informatizzate al fine di valutarne la completezza, ed eventualmente integrarne le informazioni, nonché valutare l'aderenza terapeutica. Per ogni paziente sono stati poi rivalutati i dati clinici (età, anamnesi patologica, assetto lipidico, intolleranze, effetti avversi e terapie in atto) e, per coloro ritenuti idonei, è stata successivamente suggerita la necessità di effettuare terapia.

Risultati

Su un totale di 7340 pazienti, secondo i dati estrapolati 760 risultavano a rischio CV *molto alto*. Di questi 413 (54,3%) erano in regolare trattamento mentre 347 (45,7%) non erano trattati. Dei non trattati il 31% era diabetico (Fig. 2).

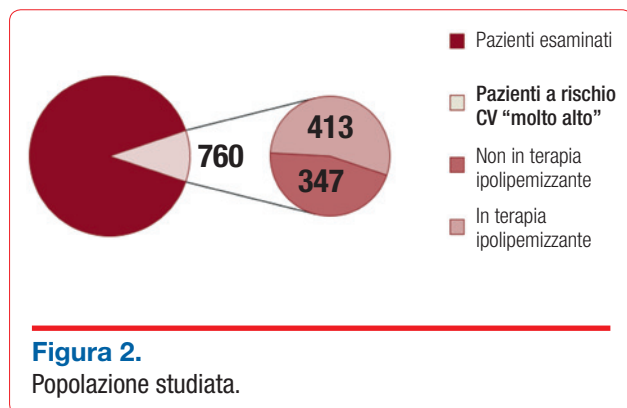
Il primo dato emerso dall'analisi preliminare delle cartelle cli-

niche è che circa un terzo dei pazienti compresi nella categoria di rischio in esame in realtà non risponderebbe ai criteri di inclusione: la cartella informatizzata Millewin infatti, automaticamente considera a rischio CV *molto alto* tutti i pazienti con diagnosi dubbia o sospetta di eventi CV (ad es. sospetto TIA) o con codifiche quali 435,3 – sindrome arteria vertebro-basilare (usate spesso in pazienti con sindromi vertiginose). Basterebbe correggere la codifica del problema attivo per modificare sensibilmente il dato statistico.

Si è altresì osservato che un altro terzo dei pazienti esaminati avrebbe presentato l'evento cerebrale o cardiaco dopo gli 80 anni e, di questi, la metà circa aveva valori di LDL < 100 mg/dl senza ausilio farmacologico. Il dato ha fatto emergere una sostanziale discrepanza tra quanto suggerito dalle linee guida internazionali (per la categoria di rischio molto alto LDL < 70 mg/dl o riduzione di almeno il 50% del valore iniziale) e la pratica clinica.

I MMG, quindi, orienterebbero le scelte terapeutiche operando in maniera critica e considerando caso per caso i rischi e i benefici di un eventuale trattamento.

A ciò si aggiungerebbe una piccola percentuale (5%) di pazienti a cui non sarebbe stato prescritto il farmaco ipolipemizzante, a causa della scarsa compliance dimostrata verso ogni forma di percorso terapeutico.



Un ulteriore dato emerso, l'unico su cui sarebbe impossibile intervenire, è stato che circa il 18% dei pazienti esaminati non effettuerebbe la terapia perché controindicata (severa epatopatia, malati terminali, comparsa di effetti collaterali). A proposito degli effetti collaterali come già citato, i più frequenti sono le alterazioni laboratoristiche, quali aumento delle transaminasi o del CPK, la comparsa di sintomi 'minori' come mialgie. Negli studi clinici la percentuale di sintomi riferibili a miopatia, corretta per l'effetto nocebo, è di circa 2-3%, mentre negli studi osservazionali i sintomi riferibili alla miopatia sono riportati anche nel 10-15% dei casi. È pertanto possibile che una minoranza dei pazienti non a target abbia problemi nell'utilizzo dei farmaci o nell'aumento del loro dosaggio. Si tratta di fenomeni più frequenti nella pratica clinica rispetto alla temuta rhabdmiolisi, questo sarebbe in effetti l'unico effetto collaterale 'maggiore' e pertanto paragonabile per gravità all'evento che si vuole evitare (infarto e, in secondo luogo, ictus).

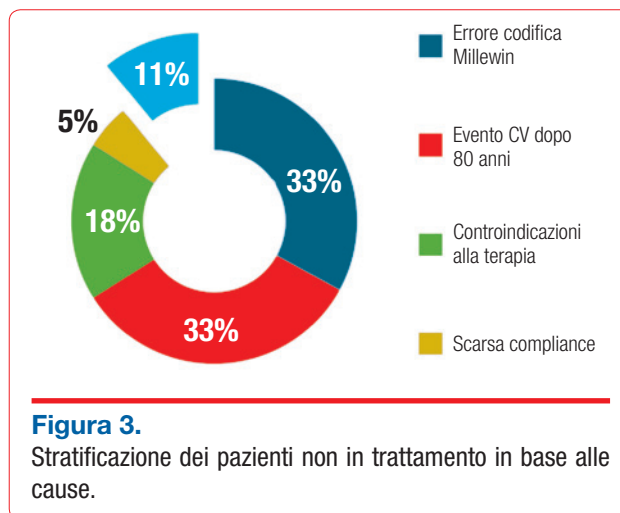
In conclusione nel nostro studio il 10% circa della popolazione considerata risulterebbe sfuggita al follow-up e dovrebbe quindi essere prontamente avviato a un programma di terapia ipolipemizzante (Fig. 3).

All'interno della popolazione esaminata è stata condotta un'ulteriore analisi sulla popolazione diabetica.

Sul totale dei 347 pazienti non trattati esaminati precedentemente, sono risultati 107 pazienti diabetici (31%) non trattati. Numero elevato se consideriamo che un soggetto diabetico viene considerato automaticamente ad alto rischio secondo le linee guida ESC e, proprio per questo motivo, abbiamo voluto focalizzare l'attenzione su tale popolazione. Pertanto a un primo sguardo il dato può sembrare decisamente negativo.

Riguardando le cartelle cliniche si è notato però che: una grossa fetta di tali pazienti (12,1%) presenta LDL a target e quindi non necessita di terapia, nel 7,1% il trattamento è stato proposto ma rifiutato, il 12% ha invece sospeso la terapia in seguito all'insorgenza di effetti collaterali.

Inoltre, il 13,3% dei pazienti non assume statine a causa di gravi patologie concomitanti e, infine, un'ulteriore quota (28,8%) sono



pazienti ultraottantenni per i quali non si è ritenuto opportuno iniziare tale terapia, se non precedentemente avviata.

Pertanto analizzando le cartelle cliniche emerge che i pazienti diabetici che realmente sfuggono alla terapia con statine rappresentano il 26,6% dell'intera popolazione diabetica meritevole di trattamento.

Tale percentuale è più cospicua rispetto a quella rilevata per la popolazione generale e questo deve indurci a riflettere (Fig. 4).

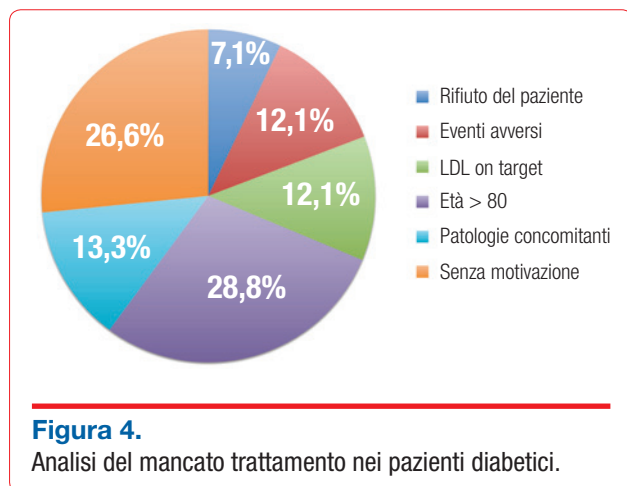
Discussione

I dati ottenuti dallo studio sembrerebbero in controtendenza rispetto a quanto segnalato in letteratura sul mancato o inadeguato trattamento dei pazienti a rischio CV *molto alto*, definito dalle linee guida ESC/EAS³.

Innanzitutto è stato considerato che non sempre le raccomandazioni delle linee guida rappresentano la scelta migliore per i singoli pazienti, per cui raggiungere il 100% di applicazione delle stesse non solo non è possibile, ma non è probabilmente neppure auspicabile.

Nonostante ciò è necessario un rilevante miglioramento; se proiettissimo su larga scala i dati del nostro studio si evincerebbe come ridurre ulteriormente i livelli di colesterolo LDL in decine di migliaia di pazienti ad alto/altissimo rischio consentirebbe infatti di evitare migliaia di eventi CV ogni anno.

Questi farmaci sono ancora mal prescritti dai medici e il miglioramento sarà possibile solo partendo dalla profonda conoscenza di ciò che si sta facendo e dalla convinzione che il cambiamento produrrà un vantaggio importante per l'intera comunità. Inoltre va considerato anche il problema di aderenza e di continuità terapeutica, responsabilità che il medico condivide con il paziente. Perché, come sappiamo, è anche possibile che il paziente rifiuti la prescrizione del farmaco, ma è altrettanto im-



probabile che, dopo un evento CV maggiore, quale un infarto miocardico, un gran numero di pazienti se ben informati non accettino l'uso di un farmaco con importanti evidenze di efficacia. Si è evidenziata infine la possibilità che per un certo numero di pazienti il medico giudichi non utile o solo marginalmente utile un'ulteriore riduzione dei livelli di colesterolo LDL.

La non aderenza alla terapia non significa soltanto mancata assunzione della stessa, ma anche la sua sospensione, mancata comprensione dell'utilità del farmaco per patologie "silenti" quali la dislipidemia in esame ⁴.

Studi condotti in diverse realtà del nostro Paese dimostrano che circa il 40-50% dei pazienti interrompe il trattamento ipolipemizzante entro il primo anno dalla prima prescrizione, anche senza chiare motivazioni cliniche: spesso il paziente decide arbitrariamente, più o meno consapevolmente di sospendere la terapia senza concordare con il proprio medico curante ^{5 6}.

I dati necessitano pertanto di essere rivalutati nell'ottica dell'intervento critico del MMG fondato, anche, sulla intima conoscenza del singolo paziente.

Si può decidere di non prescrivere la terapia con statine sulla base della valutazione del rapporto rischio/beneficio individuale, purché lo si faccia consapevolmente ². Ad esempio, come frequentemente rilevato dal nostro studio, nell'eventualità di una piccola distanza dal target terapeutico, nonostante l'uso "quasi massimale" dei farmaci a maggior ragione nei casi in cui risulta difficile gestire una politerapia in soggetti con polipatologie. È altresì emersa l'importanza della periodica rivalutazione e annotazione dei dati nella documentazione clinica relativa ai singoli pazienti, non solo per motivi medico-legali. Nel nostro studio ad esempio è stato ampiamente dimostrato come l'assenza o la parzialità dei dati in cartella modifichi sensibilmente la numerosità del gruppo considerato ad alto rischio e analizzato tramite l'applicativo MilleGPG ⁷.

Conclusioni

Lo studio clinico presentato, oltre a valutare appropriatezza prescrittiva delle statine e aderenza terapeutica nella popolazione a rischio CV *molto alto*, ha avuto anche come scopo finale quello di confermare l'importanza dell'audit e la sua stretta correlazione con l'intervento attivo.

Come sempre il punto di partenza è stato rappresentato dalla conoscenza di ciò che si sta facendo. Sfortunatamente l'idea che ognuno ha delle proprie performance professionali tende a sovrastimare i risultati ottenuti; diventa quindi indispensabile avere un quadro oggettivo.

Questa possibilità è offerta da software appositamente sviluppati, come ad esempio MilleGPG, che permettono con facilità di identificare i soggetti ad alto rischio e verificare se e come stanno utilizzando la terapia preventiva, comprese le statine.

Disporre del quadro esatto sui propri pazienti è indispensabile per motivarsi al cambiamento, pianificare gli interventi e monitorare i miglioramenti.

Un altro aspetto fondamentale è concordare in modo esplicito con i pazienti gli obiettivi da raggiungere. Anche se apparentemente scontato, non in tutti i casi medico e paziente stabiliscono chiaramente fino a che punto vogliono contenere un fattore di rischio (colesterolo LDL in questo caso, ma pressione arteriosa, peso corporeo, inattività fisica ecc in altri). Un accordo in tal senso motiva paziente e medico e facilita la gestione della terapia.

Inoltre, quando il paziente è seguito anche da specialisti o viene dimesso da strutture ospedaliere è necessario il coordinamento tra specialista e MMG, per comunicare lo stesso messaggio (possibilmente con gli stessi termini) e per avere un obiettivo comune.

Altrettanto importante, poi, è controllare periodicamente i risultati ottenuti, discutendo con il paziente eventuali difficoltà nella gestione della terapia. Si tratta di una procedura necessaria per tutte le terapie croniche che può essere facilitata dalle numerose occasioni di contatto (diretto e indiretto) che caratterizzano il lavoro del MMG, ma che richiede un approccio sistematico da parte del medico (o del personale di studio).

Scopo di questo studio, quindi, non è stato solo quello di confermare l'importanza dell'audit e della sua correlazione con l'intervento attivo ma anche quello di sottolineare la necessità della rivisitazione della Medicina Generale (MG) nell'ottica del ruolo unico e dell'affiancamento. Nel nostro caso, infatti, i MMG si sono avvalsi della collaborazione di quattro medici in formazione specifica in MG.

Purtroppo i continui cambiamenti apportati ai criteri prescrittivi, oltre al sempre più ingente carico burocratico cui sono sottoposti i MMG, possono costituire un ostacolo all'analisi puntuale delle cartelle cliniche e all'adeguato e costante follow-up e possono rendersi responsabili, seppur in parte, dell'inadeguatezza prescrittiva/terapeutica.

Non basta raccogliere dati di buona qualità o strutturare percorsi metodologici corretti se non si interviene cercando di modificare i modelli culturali: in un'organizzazione complessa come quella della MG, per garantire livelli di assistenza qualitativamente elevati diventa essenziale e prioritario far confluire nello stesso ambito assistenziale figure professionali ancora oggi distinte. Riorganizzare le cure primarie in modo da garantire coordinamento, condivisione dei percorsi clinici e audit rappresenta un notevole passo avanti verso una visione univoca della professione medica.

Bibliografia

¹ Modifiche alla nota AIFA 13 di cui alla Determinazione del 23 febbraio 2007. Determinazione 6 giugno 2011. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana del 15-7-2011 n. 163. www.aifa.it

² Filippi A. *L'uso delle statine nei pazienti con patologia coronarica: i dati della Medicina Generale*. Rivista SIMG 2012(1):103-7.

³ ESC/EAS 2011 European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. ESC/EAS. *Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)*. Eur Heart J 2011;32:1769-818.

⁴ Giustini S, Garzitto A, Bellini E, et al. *Medication adherence in general practice: aderenza e Medicina Generale*. Rivista SIMG 2015(5):10-3.

⁵ Colivicchi F, Bassi A, Santini M, et al. *Discontinuation of statin therapy and clinical outcome after ischemic stroke*. Stroke 2007;38:2652-7.

⁶ De Ambrosis P, Saramin C, Terrazzani G, et al. *Evaluation of the prescription and utilization patterns of statins in an Italian local health unit during the period 1994-2003*. Eur J Clin Pharmacol 2007;63:197-203.

⁷ Atella V, Battaglia A, Belotti F, et al. *La nuova Nota 13 aifa e i suoi effetti professionali clinici ed economici*. Pisa: Pacini Editore 2011.



SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

Nei soggetti a rischio CV molto alto è raccomandato un livello di colesterolo LDL < 70 mg/dl o una riduzione rispetto al valore di base del:

- 70%
- 50%
- 30%

Si considerano a rischio CV molto alto i soggetti con:

- pregresso TIA
- arteriopatia periferica
- glomerulonefrite cronica

Secondo quanto riportato in letteratura in Italia i pazienti che interrompono la terapia con statine entro il primo anno dalla prescrizione sono:

- circa il 30%
- circa il 50%
- circa il 70%



PACINI
EDITORE
MEDICINA

Verifica subito le risposte on line www.diabete-rivistamedia.it