

# CARE

costi dell'assistenza e risorse economiche

3

## LE PATOLOGIE NEUROLOGICHE BISOGNI DI SALUTE E NUOVE PROSPETTIVE DI CURA

A colloquio con **Leandro Provinciali**

Direttore del Dipartimento di Scienze Neurologiche, AOU Ospedali Riuniti, Ancona

**P**rofessor Provinciali, la Clinica di Neurologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ancona che lei dirige è un'organizzazione composita, includendo diverse Unità per la diagnosi, la cura e l'assistenza dei malati neurologici. Ci descrive sinteticamente l'organizzazione attuale, le aree che ritiene di eccellenza e quelle che le piacerebbe sviluppare ulteriormente in futuro?

Le esigenze di diagnosi e cura delle malattie del sistema nervoso si sono arricchite, negli ultimi anni, di numerosi aspetti in precedenza trascurati o affidati ad altri ambiti specialistici. Come in altre discipline, l'evoluzione della neurologia è in parte correlata allo sviluppo di 'sottospecialità' ed in parte alla maggiore disponibilità di risorse diagnostiche e terapeutiche, frutto dell'incremento della ricerca.

Per far fronte ai bisogni espressi dai pazienti e dagli operatori, alcune Unità cliniche hanno sviluppato nuove competenze, tenendo conto anche della richiesta del territorio di riferimento.

Su questa base, la Clinica Neurologica di Ancona ha fatto fronte alle nuove esigenze, organizzando gruppi di lavoro professionali, identificati come Centri, per molte condizioni patologiche che interessano il sistema nervoso. Fra queste vanno citati l'epilessia, le malattie cerebrovascolari, i disturbi del movimento, la sclerosi multipla, le malattie neuromuscolari, la neurologia cognitiva e comportamentale (demenze ed altri disturbi di ordine neuropsicologico), i traumi cranici, le cefalee, la neurooncologia; sono attualmente in fase di organizzazione interdisciplinare le strutture funzionali dedicate ai disturbi del sonno e ai disturbi dell'equilibrio.

segue a pag 2

Anno 12 Maggio-giugno 2010

Care nasce per offrire a medici, amministratori e operatori sanitari un'opportunità in più di riflessione sulle prospettive dell'assistenza al cittadino, nel tentativo di coniugare – entro severi limiti economici ed etici – autonomia decisionale di chi opera in Sanità, responsabilità collettiva e dignità della persona.

- **Dalla letteratura internazionale** 7
- **Dossier**  
LA PREVENZIONE DELL'INFARTO DEL MIOCARDIO NELLA DONNA 17
- **Parola chiave**  
BUONE PRATICHE PER IL MIGLIORAMENTO DELLA QUALITÀ E DELLA SICUREZZA DELLE CURE 24
- **La sanità negli Stati Uniti** 29
- **L'angolo della SIF** 31
- **L'angolo della SITECS** 34
- **Confronti** 38





*Professore ordinario di Neurologia dal 1990, Leandro Provinciali è direttore del Dipartimento di Scienze Neurologiche Mediche e Chirurgiche dell'Azienda Ospedali Riuniti di Ancona. È membro del Comitato Tecnico-Scientifico dell'Agenzia Italiana del Farmaco e Coordinatore del Gruppo di Lavoro di Neuroscienze Cliniche. Partecipa al Consiglio Direttivo della Società Italiana di Neurologia, di cui è stato segretario dal 1986 al 2001. È stato socio fondatore del Gruppo di Studio sulle Malattie Cerebrovascolari ed ha contribuito alla promozione di molti gruppi di studio.*

Ogni Unità conta abitualmente su risorse umane multiprofessionali e su competenze plurispecialistiche, attivate anche grazie ad accordi di collaborazione con altre Unità operative dell'Azienda. In gran parte i Centri non godono di risorse umane esclusive e condividono l'attività dei servizi e delle degenze gestite dalla clinica. Le esigenze crescenti hanno inoltre motivato lo sviluppo di nuove collaborazioni, ad esempio quella dedicata all'assistenza intensiva neurologica (Neurocritical Care), che contribuisce all'attività delle Unità di Terapia Intensiva dell'Azienda, e quella dedicata ai mielolesi nell'ambito della costituenda Unità Spinale Unipolare. Per ogni ambito funzionale sono identificati specifici profili di cura, cartelle dedicate e modalità peculiari di comunicazione, finalizzati alla continuità assistenziale o ai rapporti con altri specialisti. Un indicatore del valore dei diversi Centri della Clinica (Epilettologia, Malattie cerebrovascolari, Neurologia cognitiva e comportamentale, Cefalee, Malattie neuromuscolari, Sclerosi multipla) è l'inserimento degli stessi nelle reti neurologiche nazionali organizzate per le specifiche patologie. Tale inserimento, infatti, avviene solo quando le società scientifiche ne riconoscono il valore, in base a specifiche procedure di accreditamento o di riconoscimento di operatività di elevato livello.

***In termini più generali, nell'ambito della neurologia esistono oggi patologie per le quali c'è, a suo avviso, una sottovalutazione dei bisogni di salute e, di conseguenza, l'esigenza di promuovere e in-***

***centivare attività di ricerca e sperimentazione clinico/farmacologica ad hoc?***

Lo sviluppo delle conoscenze ha portato ad identificare meccanismi patogenetici riconducibili ad alterazione funzionale di strutture nervose per molti ambiti di patologia fino ad ora poco indagati o valutati soltanto per alcuni aspetti. In altri casi alcune malattie del sistema nervoso sono state assimilate a condizioni coinvolgenti altri sistemi funzionali in ragione della caratterizzazione del danno dei tessuti. Come esempio del primo gruppo (meccanismi patogenetici riconducibili ad alterazioni funzionali) può essere citato il dolore neuropatico, verso il quale è comune l'approccio di ordine sintomatologico, cioè mirato al controllo del fenomeno dolore, mentre è peculiare della competenza neurologica la verifica delle cause e dell'evoluzione, della compromissione del sistema somestesico del quale fa parte la nocicezione. Oltre a ciò la modifica del comportamento indotto dal dolore cronico e le limitazioni di attività influenzate dalla ricorrenza della sintomatologia dolorosa richiedono una particolare sensibilità alla problematica, basata su una robusta competenza neurologica. La legge recente, mirata a potenziare la risposta al dolore, appare sicuramente significativa nell'intervento sociale, ma la confluenza di alcune decine di associazioni scientifiche, accomunate dall'interesse verso il sintomo, può condurre ad un maggiore utilizzo di analgesici senza garantire l'appropriatezza d'uso se, contemporaneamente, non si favorisce la diffusione di una metodologia di approccio fisiopatologico o la divulgazione di pratiche di tipo preventivo.

**CARE**

Costi dell'assistenza e risorse economiche

*Direttore Responsabile*  
Giovanni Luca De Fiore

*Redazione*  
Antonio Federici (editor in chief),  
Cesare Albanese, Giancarlo Bausano,  
Mara Losi, Maurizio Marceca,  
Fabio Palazzo

*Stampa*  
Arti Grafiche TRIS - Roma

*Progetto grafico ed impaginazione*  
Doppiosegno - Roma

*Fotografie:* ©2010 Photos.com  
*Disegni:* Daniela Violi

Registrazione del Tribunale di Roma  
n. 00472/99 del 19 ottobre 1999  
Periodicità bimestrale.  
Finito di stampare giugno 2010

Il Pensiero Scientifico Editore  
Via San Giovanni Valdarno 8,  
00138 Roma.

E-mail: [info@careonline.it](mailto:info@careonline.it)  
Internet: [www.careonline.it](http://www.careonline.it)

Abbonamenti 2010  
Individuale: euro 50,00  
Istituzionale: euro 70,00

L'editore garantisce la massima riservatezza dei dati relativi agli abbonati e la possibilità di richiedere gratuitamente la rettifica o la cancellazione scrivendo a:  
Il Pensiero Scientifico Editore  
Ufficio Promozione  
Via San Giovanni Valdarno 8,  
00138 Roma.  
(legge 675/96 tutela dati personali).

I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica, di riproduzione e di adattamento totale o parziale con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm e le copie fotostatiche) sono riservati per tutti i Paesi. La violazione di tali diritti è perseguibile a norma di legge per quanto previsto dal Codice penale.



Nell'ambito del secondo gruppo (condizioni coinvolgenti altri sistemi funzionali in ragione della caratterizzazione del danno dei tessuti) sono da citare, come esempio, le malattie cerebrovascolari, che per tanto tempo sono state assimilate alle malattie cardiovascolari, ma che condividono con queste solo una minoranza dei fattori patogenetici delle manifestazioni acute di natura ischemica; per tutti gli altri aspetti, dalle condizioni emorragiche, alle cause rare o alle forme croniche che portano a demenza, c'è bisogno di potenziare la ricerca e di valutare nuove e più specifiche risorse terapeutiche.

È inoltre da considerare che gran parte delle malattie rare coinvolge il sistema nervoso e che tali condizioni hanno minori incentivi alla ricerca terapeutica rispetto a malattie ad elevata prevalenza. È indubbio che tali condizioni morbide sono caratterizzate da grande complessità e, in alcuni casi, da limitata modificabilità; tali aspetti non dovrebbero limitare gli sforzi tesi a soddisfare, almeno parzialmente, bisogni di salute attualmente senza risposta.

È infine da segnalare che le malattie neurodegenerative sono alla base di gran parte dei 'bisogni inevasi' di cura e, per questo, richiedono un importante sforzo di ricerca preclinica e sperimentazione clinica.

***Da circa un anno presso l'AIFA è stato istituito il Working Group sull'età pedia-***

***trica per promuovere lo sviluppo di una ricerca clinica e di una medicina a 'misura di bambino' e, al contempo, da ormai qualche anno si parla sempre di più di medicina di genere, quindi di una medicina a 'misura di donna'. In ambito neurologico, soprattutto nelle attività di ricerca clinica e farmacologica, si è fatto e/o si sta facendo qualcosa nel nostro Paese in queste direzioni?***

Nel corso degli ultimi anni l'AIFA ha istituito diversi gruppi di lavoro a valenza prevalentemente clinica motivati dall'esigenza di definire con accuratezza il ruolo terapeutico dei nuovi farmaci nella pratica clinica e le modalità di impiego più proficue. Il primo gruppo è stato dedicato all'oncologia ed ha portato a risposte particolarmente significative nell'impiego dei chemioterapici più recenti; se si pensa all'incremento di appropriatezza d'uso favorito dai registri dedicati ed al riscontro d'efficacia preliminare all'adozione di un trattamento prolungato (*payment by results*), si ha la consapevolezza dei risultati ottenuti avvicinando il mondo dei trial clinici a quello della pratica terapeutica abituale.

Il secondo gruppo di lavoro costituito dall'AIFA è stato quello delle neuroscienze cliniche, in analogia ad un gruppo analogo attivo presso l'EMA. Riguarda tutti i farmaci attivi sul sistema nervoso, sia di ordine neurofarmacologico che psicofarmacologico. Il gruppo ha contri-

buito a fornire esperti nella discussione presso l'EMA e ad attivare meccanismi di verifica del comportamento prescrittivo nelle malattie neurologiche, incentivando spesso il miglioramento della condotta assistenziale. In tal senso è stata incentivata la realizzazione di studi osservazionali che hanno coinvolto molte strutture neurologiche del Paese, favorendo una medicina dedicata ai soggetti più fragili perché affetti da malattie neurologiche a forte impatto disabilitante.

Il Gruppo di Lavoro di Neuroscienze Cliniche ha promosso collaborazioni con i gruppi specialistici attivati successivamente, quali quello pediatrico e quello geriatrico, proponendo approcci in grado di soddisfare i diversi problemi della persona affetta da una malattia neurologica, di qualsiasi età essa sia. Recentemente è stato affrontato il problema del trattamento con un anticorpo monoclonale della sclerosi multipla ad esordio infantile, che rappresenta una condizione rara verso la quale non sono stati approvati trattamenti specifici. Il contributo del Gruppo di Lavoro Pediatrico ha consentito di realizzare una speranza di cura ed una verifica dei criteri di sicurezza e di efficacia, ineludibili per ogni trattamento innovativo.

Nell'ambito della medicina di genere la Società Italiana di Neurologia ha promosso un Gruppo di Studio sulla Neurologia della Donna: in occasione del congresso nazionale della società tale gruppo presenta sistematicamente contributi scientifici e proposte organizzative sul tema.

***Formazione e aggiornamento degli operatori sanitari sono sicuramente due parole chiave di un'assistenza di qualità. Quali sono le aree in cui ritiene più importante investire in tal senso anche attraverso attività promosse dalla SIN?***

È indubbio che nel contesto attuale l'incremento della qualità assistenziale rappresenta la prerogativa essenziale per il potenziamento dei servizi offerti all'utenza. Oltre a ciò, l'evoluzione degli strumenti diagnostici e terapeutici richiede costante verifica delle conoscenze al fine di un utilizzo appropriato delle risorse e del mantenimento di una struttura efficiente.

Tali aspetti sono indispensabili non solo per i singoli operatori, ma anche per i team dedicati a particolari procedure peculiari dell'assistenza neurologica.

La Società Italiana di Neurologia promuove lo sviluppo di competenze nei riguardi di tutti i protagonisti della filiera assistenziale: agli specialisti sono rivolti i corsi di aggiornamento nell'ambito del Congresso annuale della Società e corsi o congressi patrocinati dalla SIN; ai medici in formazione specialistica vengono dedicati corsi intensivi a cadenza annuale ed i contenuti delle riunioni dei gruppi di studio e delle associazioni aderenti alla Società; agli infermieri ed ai tecnici sono rivolte alcune sessioni del congresso annuale di tipo interprofessionale; alle persone affette da malattie neurologiche sono indirizzati i contenuti della riunione annuale della Federazione Italiana delle Associazioni Neurologiche (FIAN) dedicate ai pazienti e gli incontri periodici orientati sulle singole malattie.

Una simile organizzazione avvicina spesso tutti gli attori dell'assistenza e si avvale anche di competenze di altri specialisti, configurando sessioni di formazione e di aggiornamento orientate sui bisogni del paziente piuttosto che sulle sole esigenze conoscitive degli operatori. L'attività organizzata dalla SIN è rivolta elettivamente agli ambiti culturali a più rapido sviluppo oppure ai settori 'di confine' nei quali convergono le competenze di più specialisti. Ad esempio, nel periodo attuale sono programmati corsi di aggiornamento sul dolore neuropatico, in osservanza alla recente legge sul trattamento del dolore, corsi sulle malattie rare di interesse neurologico, sui trattamenti immunosoppressivi proposti per le malattie immunomediate e sull'uso di farmaci utilizzati nella prevenzione secondaria delle vasculopatie cerebrali.

***I risultati di uno studio recente, condotto dal CEIS di Tor Vergata, denunciano problemi di equità e di razionamento impliciti nell'assistenza sanitaria (si rinuncia alle cure perché non si ha la possibilità di sostenerle). Quali le sue aspettative per il prossimo futuro, soprattutto con riferimento all'area specialistica di cui si occupa?***

Le misure di contenimento della spesa sanitaria indotte dall'attuale situazione economica nazionale possono portare alla limitazione delle modalità assistenziali attualmente erogate. A mio parere alcune esperienze condotte in ambito neurologico possono offrire strumenti per evitare o dilazionare il razionamento dell'assistenza con la realizzazione di condizioni di disuguaglianza nell'accesso alle cure.

In primo luogo l'azione esercitata nel controllo dell'appropriatezza prescrittiva per molti farmaci impiegati per le malattie del sistema nervoso ha consentito di individuare e trattare solo la popolazione più sensibile all'azione del farmaco. Ad esempio, l'impiego del primo anticorpo monoclonale nel trattamento di forme severe o resistenti di sclerosi multipla ha visto modalità di utilizzo più attente rispetto ad altri Paesi con attivazione di un registro nazionale che è stato successivamente emulato da altre Agenzie Regolatorie. Anche in caso di impiego di farmaci di efficacia limitata sia nel tempo che nell'entità della risposta, come si è verificato nel trattamento della malattia

di Alzheimer, il rispetto della nota AIFA ha consentito di attivare modalità di valutazione più accurate dei soggetti dementi ed una possibilità di verifica della tollerabilità e dell'efficacia, senza cadere nella sensazione di nichilismo terapeutico vissuta negli anni passati. Alla stessa maniera, il Gruppo di Lavoro Oncologico ha identificato situazioni in cui l'impiego di farmaci ad alto costo non incide significativamente sulla qualità e sulla durata della sopravvivenza residua e ne ha sconsigliato l'uso indiscriminato.

A tale approccio si può associare la verifica dell'appropriatezza del setting assistenziale, riservando le strutture ospedaliere alle condizioni in cui è indispensabile una verifica medica plurigiornaliera e potenziando le strutture caratterizzate da un adeguato impiego di *nursing* o di assistenza diversamente qualificata che meglio si adattano all'invecchiamento della popolazione, alla polipatologia ed alla cronicità.

In terzo luogo potrebbe apparire equo applicare meccanismi di verifica e di contenimento dei prezzi a tutte le risorse assistenziali e non sol-



tanto al settore farmacologico, per il quale è importante mantenere una vivace spinta all'innovazione.

Anche se le prospettive possono apparire minacciose a breve termine, l'impegno dei professionisti può influenzare il corretto utilizzo delle risorse esistenti e favorire una razionalizzazione basata sul principio di efficacia. È comunque opportuno sottolineare che l'auspicato sviluppo di aree terapeutiche attualmente povere, come avviene in alcuni campi della neurologia, porterà ad un incremento dei costi che richiederà un'attenta valutazione dei benefici indotti. Quest'ultimo aspetto richiederebbe una verifica 'globale', perché ad un incremento di spesa farmacologica potrebbe corrispondere una ben maggiore riduzione della spesa ospedaliera con indubbi vantaggi per il sistema sanitario. Oltre a ciò, dovrebbe essere garantita l'omogeneità nella fruibilità dei farmaci nelle Regioni, evitando che procedure particolari adottate per i farmaci ad alto costo possano creare una disegualianza nell'accesso alle cure ed una tendenza alla migrazione interna per motivi di salute.

***In base ai risultati di un rapporto annualmente redatto da Cittadinanzattiva, esiste un problema di accesso alle cure per la maggioranza dei pazienti affetti da patologie croniche e rare. In base alla sua esperienza, qual è la situazione oggi in termini di accesso alle cure per i pazienti affetti da patologie neurologiche?***

Le malattie del sistema nervoso sono globalmente caratterizzate da elevata complessità e da tendenza alla cronicità con ricadute severe nell'ambito della disabilità. Per questo è cruciale la ricerca dei meccanismi causali e lo sviluppo di procedure di prevenzione.

Se poi si considera che buona parte delle malattie esordisce in età avanzata e comporta menomazioni multiple, è facile intuire che la patologia del sistema nervoso costituirà un'epidemia silente che condiziona l'assistenza negli anni futuri.

Nel campo delle malattie rare il problema più rilevante è costituito dalla carenza di studi clinici, condizionata sia dalla ridotta popolazione

affetta, che dalla scarsa conoscenza dei meccanismi di malattia. Per questo la Società Italiana di Neurologia ha sviluppato una rete nazionale che identifica sia i laboratori di neurogenetica che i centri dedicati alle malattie rare, al fine di poter garantire un adeguato processo diagnostico e l'accesso a centri qualificati. È indubbio che per poter realizzare strutture dedicate a particolari malattie bisognerebbe aggregare un numero adeguato di utenti ed identificare strategie di collaborazione fra le Regioni al fine di sinergizzare gli sforzi.

Nell'ambito delle malattie del sistema nervoso è indubbiamente diffuso l'associazionismo laico che favorisce la diffusione delle conoscenze e quindi l'accesso ai centri qualificati.

Paradossalmente, appare più difficile l'accesso a centri qualificati per la più comune malattia neurologica che è l'ictus ischemico o emorragico. Nonostante l'azione incisiva del Ministero della Salute, ancora oggi il paziente colpito da ictus che ha la fortuna di poter arrivare presso un centro qualificato nelle prime due ore ha una buona probabilità di limitare le conseguenze del danno, mentre in caso contrario le conseguenze possono essere devastanti per lui e per la sua famiglia.

Per quanto attiene alle condizioni croniche appare chiaro che la crescente prevalenza di malattie invalidanti può trovare una risposta più agevole nel potenziamento delle strutture territoriali piuttosto che nella creazione di strutture ospedaliere dedicate.

D'altro canto, con il mutamento dell'epidemiologia di alcune malattie dovuto all'effetto delle azioni di prevenzione, il sistema delle cure primarie affidato ai medici di medicina generale è tendenzialmente rivolto a soggetti anziani e con pluripatologia. Tale cambiamento può essere agevolato da attività di aggiornamento sulle malattie più diffuse al fine di garantire una reale continuità assistenziale fra centri ospedalieri e territorio. Un contributo in questa direzione è offerto dalla Società Italiana di Neurologia attraverso la Sezione di specialisti territoriali, indirizzata a favorire la realizzazione di un legame efficiente fra strutture ospedaliere e medici di medicina generale, che consenta di realizzare progetti assistenziali a lungo termine per le malattie neurologiche ad espressione cronica. ■ ML

## I fattori predittivi della fibrillazione atriale Nuovi dati dal gruppo italiano dello studio GISSI

Disertori M, Lombardi F, Barlera S et al.

*Clinical predictors of atrial fibrillation recurrence in the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico-Atrial Fibrillation (GISSI-AF) trial*

Am Heart J 2010; 159: 857-863

La fibrillazione atriale è l'aritmia cardiaca più frequente in clinica. Presenta una prevalenza in incremento proporzionale con l'età della popolazione, raggiungendo un tasso intorno al 5% nei soggetti con età superiore a 75 anni. Nella pratica clinica viene distinta in tre forme di presentazione differenti, ma talora in combinazione sequenziale tra loro: 'permanente' o cronica (stabile nel tempo), 'parossistica' (instabile con crisi inferiori alla durata di 24 ore e che cessano spontaneamente), persistente (instabile con periodi di durata superiore a 24 ore e che si risolvono con l'intervento medico di cardioversione farmacologica o elettrica). Negli ultimi anni c'è stato un forte dibattito su quale sia la strategia terapeutica migliore in associazione alla terapia antitrombotica (sempre necessaria e volta ad evitare uno degli eventi secondari più rilevanti, l'*ictus cerebri* su base cardioembolica): il 'controllo del ritmo', rivolto al ripristino del ritmo sinusale con cardioversione, anche ripetuta nel tempo, il 'controllo della frequenza cardiaca', rivolto alla riduzione della frequenza ventricolare media con persistenza della fibrillazione atriale (vedi anche lo studio AFFIRM, del quale abbiamo parlato in: Nuove prospettive terapeutiche per combattere la fibrillazione atriale, CARE 2003, n. 1, pp. 8-10).

La prima strategia, apparentemente preferibile in determinate categorie di pazienti – come soggetti più giovani e pazienti con insufficienza cardiocircolatoria – sembra gravata da una maggiore aggressività della terapia farmacolo-

gica a vita, con effetti collaterali talora anche rilevanti, e soprattutto da una difficoltà a mantenere nel tempo il ritmo normale sinusale per la particolare frequenza di recidive aritmiche di fibrillazione. Questo comporta negli stessi pazienti la necessità di più interventi successivi di cardioversione per il ripristino del normale ritmo cardiaco. Oggi sono noti alcuni importanti elementi in grado di predire una maggiore frequenza di recidiva, come ad esempio la presenza di una cardiopatia strutturale, l'età dei pazienti, la durata dell'aritmia prima dell'intervento di cardioversione, la dimensione delle cavità atriali valutabile con ecocardiogramma-doppler.

Un studio italiano recente, inserito nel più ampio ed internazionalmente noto progetto di ricerca GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza dopo Infarto miocardico), è sta-

to pubblicato sulle pagine dell'*American Heart Journal* ed è rivolto proprio alla ricerca ed alla convalida dei principali elementi clinici predittori di maggior frequenza di ricorrenza di fibrillazione atriale. Gli autori dello studio, coordinato da un gruppo di autorevoli cardiologi esperti in aritmologia dell'Ospedale

Santa Chiara di Trento, hanno messo in risalto l'importanza di due fattori principali come predittori di tale evento: una storia di due o più episodi ricorrenti di fibrillazione atriale negli ultimi sei mesi (indipendentemente dalla modalità di interruzione dell'aritmia, spontanea o con cardioversione) ed una frequenza cardiaca più bassa durante il ritmo sinusale. È stato inoltre messo in evidenza che i pazienti in terapia con amiodarone presentavano una più bassa incidenza di insorgenza di fibrillazione atriale, mentre quelli che assumevano diuretici presentavano un'incidenza più elevata. In questo, come in altri campi, la scoperta di particolari indicatori di minore efficacia di una strategia terapeutica più 'aggressiva', quindi anche a più alto costo, di una patologia molto frequente potrebbe avere risvolti importanti soprattutto per la salute dei pazienti, ma anche per i costi della sanità pubblica. ■ CA



## Invecchiare sì, ma in buona salute! Le nuove sfide del XXI secolo per i sistemi sanitari

Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW  
*Ageing populations: the challenges ahead*  
Lancet 2009; 374: 1196-1208

Doyle J, McKee M, Rechel B et al.  
*Meeting the challenge of population ageing*  
BMJ 2009; 339: 892-894

**I**l marcato incremento dell'aspettativa di vita registrato nei Paesi industrializzati – pari a circa 30 anni nell'arco di un secolo – rappresenta indubbiamente uno tra gli eventi più importanti che hanno caratterizzato il '900.

E le proiezioni statistiche parlano chiaro: se il trend dovesse proseguire nel corso del secolo attuale, almeno il 50% dei nati a partire dall'anno 2000 in Europa occidentale, Stati Uniti e Giappone potrebbe arrivare a compiere 100 anni o addirittura oltrepassarli!



Al di là delle proiezioni, resta il fatto che il segmento di popolazione che ha subito la maggiore espansione negli ultimi tre o quattro decenni è proprio quello degli ultraottantenni e questo gruppo coincide con la fascia di età ovviamente più suscettibile a malattie e/o disabilità.

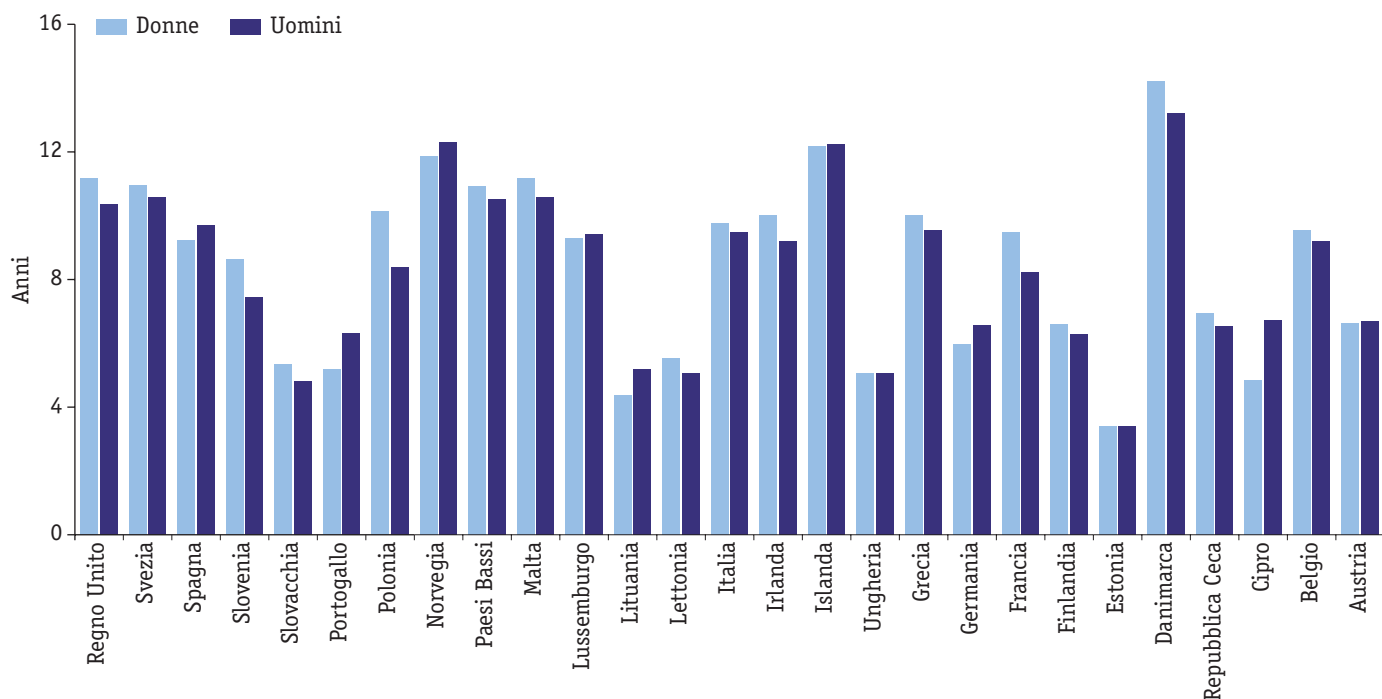
La sfida riguarda dunque la sostenibilità economica e sociale di questo fenomeno nel corso degli anni a venire. Secondo un articolo di commento recentemente pubblicato su *Lancet*, gli ultimi studi effettuati sui trend di salute nei Paesi maggiormente industrializzati indicano che la prevalenza di talune malattie tipiche dell'età anziana è andata aumentando nel tempo. Tale incremento riguarda malattie croniche quali diabete, cardiopatie, artrosi e broncopneumopatie ostruttive, ma lo stesso si può dire per i tumori, la cui incidenza è aumentata principalmente a causa dell'invecchiamento della popolazione, ma anche perché talune neoplasie sono diventate in assoluto più frequenti. Tra queste, il cancro della prostata nell'uomo, il cancro della mammella e del polmone nella donna, il melanoma e il cancro coloretale in entrambi i sessi.

Peraltro, grazie alla diagnosi precoce ed al miglioramento delle cure, le percentuali di sopravvivenza di questi tumori sono generalmente aumentate.

Particolarmente interessante appare il discorso sull'obesità, che si profila attualmente come uno dei fattori di rischio più importanti per la salute della popolazione che invecchia. Si stima infatti che, a partire dagli anni '90 del secolo scorso, si sia verificato un aumento del 4% di individui obesi di età pari o superiore a 65 anni in tutti i Paesi dell'area occidentale, con in testa l'Olanda seguita a breve distanza da USA, Gran Bretagna e Italia. Il problema è che l'obesità si correla con un rischio aumentato di malattie cronico-degenerative quali diabete, artrosi e ictus; non solo, ma aumenta la probabilità di transizione da uno stato di buona salute ad una condizione di disabilità, con ridotte possibilità di recupero e quindi con oneri crescenti per i sistemi sanitari.

Si vive di più, ma si vive anche meglio? In altri termini, l'aumento dell'aspettativa di vita si accompagna anche ad uno slittamento nel tempo necessario per la comparsa di disabilità e limi-

Figura 1. Aspettativa di vita in buona salute all'età di 65 anni in alcuni stati dell'Unione Europea (dati aggiornati al 2005; [www.euphix.org/object\\_document/o5180n27073.html](http://www.euphix.org/object_document/o5180n27073.html))



tazioni funzionali? La risposta è ancora aperta, ma talune evidenze indicano che, almeno nella coorte di individui di età <85 anni, si assiste ad un ritardo nella comparsa di talune disabilità, sia perché alcune condizioni morbose vengono diagnosticate in anticipo, sia perché le cure disponibili sono migliorate ed i livelli di assistenza sono stati fortunatamente estesi a fasce più ampie di popolazione. Lo scenario appare tuttavia diverso per quanto riguarda la cosiddetta 'quarta età' (>85 anni), per la quale i dati provenienti da diversi Paesi industrializzati (il Giappone, per esempio) sembrano indicare un netto peggioramento dei punteggi di efficienza nelle attività della vita quotidiana (*activity of daily living*, ADL).

L'invecchiamento della popolazione pone dunque sfide importanti ai modelli tradizionali del *welfare state*. Il rapporto numerico fra gli individui che hanno raggiunto la pensione e quelli ancora in attività è infatti destinato a crescere fino a livelli teoricamente insostenibili (1 : 1) se non vengono intraprese misure correttive ade-

quate. Per questo motivo, sono allo studio gradualmente innalzamenti dell'età pensionabile, ma questi devono prevedere anche orari di lavoro ridotti in proporzione all'età.

Tuttavia, per raggiungere questi obiettivi diventa indispensabile garantire livelli di efficienza fisico-psichica adeguati a sostenere una vita lavorativa prolungata, occorre cioè fare in modo che l'incremento dell'aspettativa di vita si traduca anche in una aspettativa di vita in buona salute (figura). Ma in quest'ottica, è indispensabile – come osserva un recente editoriale del *British Medical Journal* – garantire e pianificare misure adeguate ed ulteriori investimenti destinati alla promozione della salute nella popolazione generale.

Come affronteranno questo problema i sistemi sanitari dei Paesi industrializzati? Nessuno ancora è in grado di dare risposte, ma certo la scelta più miope sarebbe quella – dinanzi alla crisi economica in atto – di calare la scure dei tagli alle risorse destinate alla sanità pubblica. ■ GB

## Meno sale, più salute

*Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG et al  
Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease*

*N Engl J Med 2010; 362: 590-599*

**L'**introito di sale con l'alimentazione è mediamente eccessivo nei Paesi del mondo occidentale e soprattutto negli Stati Uniti, anche a causa dell'aumentato utilizzo di alimenti preconfezionati. Una seria politica di educazione alimentare rivolta alla limitazione del consumo del sale da cucina non è mai stata perseguita dai sistemi sanitari ed in questo settore gli interessi commerciali hanno prevalso, portando ad una valorizzazione sempre maggiore di alimenti ad elevato contenuto di sale. D'altronde nella nostra cultura è sempre stato dato un grande valore, anche economico, all'utilizzo di sale sia per conferire maggiore appetibilità alle pietanze che per la stessa conservazione degli alimenti (soprattutto quando ancora non si era diffuso l'uso della refrigerazione per tale scopo). Da parte degli stessi medici non appare sempre sostenuta con adeguata forza la raccomandazione a limitare il sale, non soltanto come pre-



venzione, ma anche nella cura di particolari affezioni, per le quali questa restrizione si è già dimostrata utile nel migliorare il risultato delle terapie, come ad esempio nell'ipertensione arteriosa e nello scompenso cardiaco. Sembra comunque che si stia affermando la necessità di un serio programma di restrizione nell'assunzione di sale al fine di un miglioramento delle condizioni di salute generale della popolazione. In uno studio nordamericano è stato utilizzato un modello di simulazione computerizzata (Co-

## Infarto miocardico: no al fumo

*Gerber J, Rosen LJ, Goldbourt U et al  
Smoking status and long-term survival after first acute myocardial infarction*

*J Am Coll Cardiol 2009; 54: 2382-2387*

**U**no studio israeliano sembra confermare ancora una volta l'importanza della cessazione dell'abitudine al fumo nella prognosi di soggetti con un primo evento cardiovascolare importante.

Nell'ampio studio di popolazione è stata valutata non soltanto la condizione di fumatore o

non fumatore, ma anche l'intensità, la durata ed il momento di cessazione dei pazienti con abitudine tabagica affetti da infarto miocardico acuto.

All'epoca dell'arruolamento i fumatori erano più frequentemente maschi, di età più giovane e con minore prevalenza di diabete ed ipertensione arteriosa. Lo studio, condotto con un follow-up di oltre dieci anni in una popolazione di 1521 pazienti consecutivi con infarto miocardico acuto aventi fino a 65 anni di età, ha dimostrato come la condizione di chi non è mai stato fumatore nella sua vita è associata ad un'incidenza di circa la metà di mortalità nel lungo periodo dopo infarto miocardico rispetto al fumatore abituale.

ronary Heart Disease Policy Model) per quantificare il potenziale vantaggio per la salute pubblica di una riduzione del consumo di sale di almeno 3 g al giorno (pari a 1200 mg di sodio), distinguendo diversi endpoint, dividendo la popolazione in sottogruppi in base a sesso, razza ed età, facendo delle comparazioni di efficacia in confronto ad altri interventi generali di riduzione del rischio cardiovascolare e determinando parametri di costo-efficacia anche in comparazione con altri presidi terapeutici farmacologici per la cura dell'ipertensione.

Con la riduzione di sodio prospettata sembra si verificherebbero in prospettiva nella popolazione americana (dove, come abbiamo detto, è più elevato il consumo di sale) da 60.000 a 120.000 nuovi casi in meno di malattia coronarica, da 32.000 a 66.000 nuovi casi in meno di ictus, da 54.000 a 99.000 nuovi casi in meno di infarto miocardico, da 44.000 a 92.000 morti in meno per tutte le cause.

Da questi dati – di entità veramente sorprendente – sarebbero in grado di trarre vantaggio tutti i settori della popolazione, ma soprattutto i soggetti di razza nera, le donne, per le quali sarebbe più sensibile la riduzione di ictus, gli anziani, con una diminuzione di eventi coronarici, i più giovani, con un numero inferiore di morte per tutte le cause.

Valutando le misure di prevenzione nel loro complesso, è possibile affermare che la restrizione nell'utilizzo del sale è paragonabile ad altri presidi, quali la riduzione del fumo, dell'obesità, della colesterolemia ed ovviamente della pressione arteriosa. In termini di costo-efficacia è stato calcolato che questo intervento di modificazione dello stile di vita, di per sé poco costoso, sarebbe in grado di ottenere un guadagno variabile tra 194.000 e 392.000 anni di vita aggiustati per qualità, con un risparmio annuale di spesa sanitaria tra 10 e 24 miliardi di dollari all'anno. Ancor di più il modello sperimentale avrebbe dimostrato come una restrizione meno marcata, di solo un grammo di sale al giorno, nei prossimi dieci anni presenti un miglior rapporto in termini di costo-efficacia se paragonata al trattamento farmacologico di riduzione della pressione arteriosa negli ipertesi. Tali dati dovrebbero rafforzare il principio secondo cui nelle modificazioni delle abitudini alimentari è presente una parte importante dell'efficacia di prevenzione di malattie oggi molto diffuse nella popolazione generale, e miglioramenti della salute pubblica devono essere ricercati non solo con interventi individuali da parte dei medici curanti, ma anche con programmi nazionali ed efficaci campagne di educazione sanitaria. ■ CA

Anche la condizione di chi ha sospeso il fumo prima o dopo il verificarsi dell'infarto miocardico è risultata associata ad una più bassa incidenza di mortalità nel lungo periodo in misura decisamente significativa (rispettivamente 0,50 e 0,63 in confronto ai fumatori). È stato anche dimostrato come la riduzione del fumo determini una riduzione del rischio di mortalità: per ogni diminuzione di 5 sigarette al dì fumate si ha un calo stimato di circa il 18%.

Si sottolinea come la cessazione del tabagismo comporti, in chi è stato colpito



da infarto miocardico, un guadagno in termini prognostici pari a quello ottenuto con l'uso dell'angioplastica coronarica e superiore alla situazione di chi è normoteso o non affetto da patologia diabetica.

I dati riportati confermano ancora una volta l'importanza che deve essere sempre data alla raccomandazione di sospendere il fumo per una più efficace prevenzione primaria e secondaria della cardiopatia ischemica. ■ CA

## Le transizioni epidemiologiche: l'obesità ci riporterà indietro?

Gaziano JM

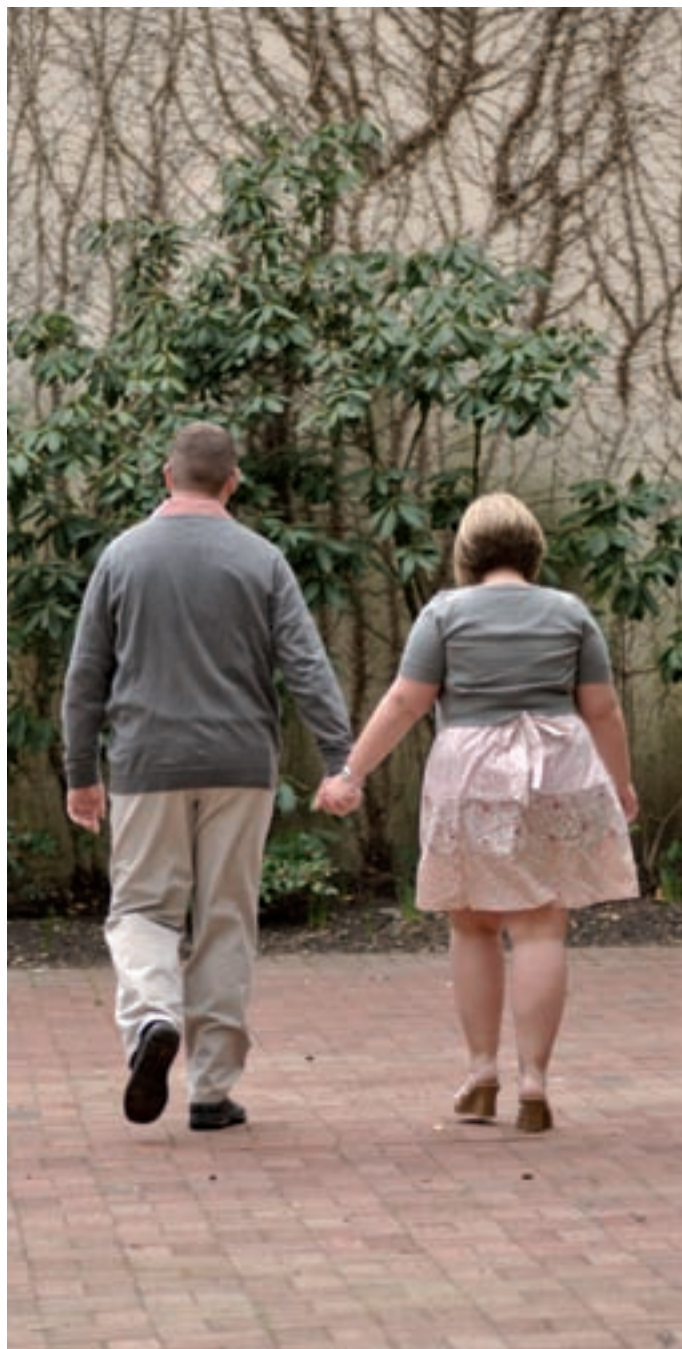
*Fifth phase of the epidemiologic transition: the age of obesity and inactivity*

JAMA 2010; 303: 275-276

**G**li epidemiologi ci avvertono: siamo entrati nella quinta fase epidemiologica, quella dell'obesità e dell'inattività fisica. Dopo la peste, che insieme alla fame ha dominato la storia dell'umanità, ci sono volute quattro fasi per arrivare a un'emergenza, quella dell'ipernutrizione, apparentemente meno drammatica, ma con le potenzialità di ridurre l'aspettativa di vita del mondo occidentale. La seconda fase, iniziata alla fine del diciannovesimo secolo, spiega Michael Gaziano su *JAMA*, con l'industrializzazione e l'urbanizzazione ha portato a una maggiore disponibilità di cibo. Nella terza, dalla metà del secolo scorso, caratterizzata da fumo, ridotta attività fisica e assunzione di quantitativi sempre maggiori di zuccheri e grassi raffinati, prendono il sopravvento le malattie degenerative, i tumori e le malattie cardiovascolari. Dalla fine degli anni sessanta, gli Stati Uniti, che precorrono i tempi nel bene e nel male di questa corsa dell'organismo umano, entrano nella quarta fase: programmi per eliminare il fumo e abbassare la pressione, interventi terapeutici sempre più efficaci riescono a ridurre la mortalità cardiovascolare. Nonostante tutti i progressi della medicina preventiva, l'avanzamento è inarrestabile verso la quinta fase: obesità e inattività fisica.

L'obesità ha tutte le potenzialità per annullare i benefici di 50 anni di lotta al tabacco: un studio svedese mostra come i chili di troppo durante l'adolescenza mettano a rischio di morte prematura quanto fumare metà pacchetto al giorno (<11 sigarette/die). Se si è obesi invece, il rischio di morire nei successivi 38 anni diventa assimilabile a quello di un forte fumatore.

Inoltre il resto del mondo sembra aver raggiunto gli Stati Uniti nella velocità di transizione di fase in fase, a volte anche con qualche salto: in Cina più del 20% dei bambini tra i 7 e i 17 anni è sovrappeso e un adulto su 5 è sovrappeso o obeso, il 60% delle donne sudafricane è sovrappeso.



peso. In America del Nord, se il trend rimane questo, nel 2020 metà della popolazione americana soddisferà i criteri dell'Oms per l'obesità. Tutto il progresso raggiunto in questi anni potrebbe vanificarsi, con il rischio anche di una perdita in termini di aspettativa di vita.

**Domitilla Di Thiene**

*Dipartimento di Scienze di Sanità Pubblica*

*G. Sanarelli, 'Sapienza' Università di Roma*

## L'elettrocardiogramma nello screening degli sportivi

Baggish AL, Hutter AM Jr, Wang F et al  
*Cardiovascular screening in college athletes with and without electrocardiography: a cross-sectional study*  
 Ann Intern Med 2010; 152: 269-275

Wheeler MT, Heidenreich PA, Froelicher VF et al  
*Cost-effectiveness of preparticipation screening for prevention of sudden cardiac death in young athletes*  
 Ann Intern Med 2010; 152: 276-286

Maron BJ  
*National electrocardiography screening for competitive athletes: feasible in the United States?*  
 Ann Intern Med 2010; 152: 324-326

**S**ugli *Annals of Internal Medicine* sono stati pubblicati due studi sull'importanza di inserire l'elettrocardiogramma di base a 12 derivazioni nella valutazione preventiva di soggetti giovani praticanti attività sportiva. Il particolare interesse dell'ambiente scientifico statunitense ad un problema di questo tipo può sembrare a noi europei alquanto marginale, dal momento che proprio in Italia ed in alcuni Paesi del vecchio continente le norme che regolano la tutela sanitaria dell'attività sportiva agonistica sono certamente più precise e particolari, compren-

dendo in maniera obbligatoria l'esecuzione di un elettrocardiogramma di base e dopo esercizio fisico.

Attualmente in Italia si discute della possibilità di inserire anche l'esame ecocardiografico nello screening degli atleti agonisti, nonostante i problemi legati ai costi e alla disponibilità di personale sanitario e apparecchiature siano particolarmente rilevanti in un momento di crisi economica e risorse limitate quale quello che stiamo vivendo. Nella maggior parte delle nazioni del mondo occidentale i programmi di screening per la popolazione sportiva di età giovane, adulta o avanzata, non obbligatori per legge, si basano su anamnesi clinica ed esame obiettivo garantendo un sensibile contenimento dei costi sanitari, ma una scarsa efficacia preventiva soprattutto rispetto al problema della morte improvvisa in soggetti di età giovane o adulta apparentemente sani e con buon livello di prestazione fisica.

Uno studio condotto da esperti americani su un gruppo di sportivi agonisti di giovane età (da 14 a 22 anni) per la prevenzione della morte improvvisa giovanile ha dimostrato che l'esecuzione di un elettrocardiogramma di base a 12 derivazioni – unito alla storia clinica e all'esame fisico dell'atleta – è in grado di salvare 2,06 anni di vita per 1000 soggetti esaminati, con un costo di 89 dollari per individuo ed un rapporto di costo-efficacia, ritenuto decisamente fa-



vorevole, di 42.900 dollari per anno di vita salvato. L'esecuzione di un ECG — oltre ad essere efficace in termini di prevenzione — avrebbe anche un rapporto costo-efficacia favorevole. In un altro studio, pubblicato sempre nello stesso numero della rivista, l'utilizzo dell'elettrocardiogramma nella valutazione preventiva di atleti agonisti, valutati anche con esame ecocardiografico transtoracico, ha permesso di evidenziare anomalie cardiache asintomatiche nel doppio dei soggetti rispetto al solo esame obiettivo e all'indagine anamnestica, determinando un significativo miglioramento della sensibilità diagnostica del programma di screening (da 45,5% a 90,9%) a scapito però di una riduzione della specificità (da 94,4% a 82,7%); questo significa un decisivo miglioramento dell'efficacia della valutazione, ma un maggior numero di falsi positivi e un maggiore ricorso ad ulteriori esami diagnostici non utili. Nell'editoriale firmato da Maron, autorevole esperto della materia, in cui si valuta la fattibilità di un programma preventivo con elettro-

cardiogramma anche negli Stati Uniti, si sottolinea l'importanza di questo esame semplice e poco costoso nella valutazione precompetitiva, ed è riportata la necessità di due obiettivi primari per la prevenzione della morte improvvisa negli sportivi, adeguati programmi di screening e riconoscimento di corretti standard per l'esclusione dall'attività sportiva di individui con determinate anomalie cardiovascolari, con costi accettabili per la comunità. Viene riconosciuto inoltre che programmi di prevenzione, come quelli adottati nel nostro Paese, sono risultati particolarmente efficaci nel fine preposto, con il riconoscimento di malattie asintomatiche potenzialmente fatali, come la cardiomiopatia ipertrofica (stimata come prima causa di morte improvvisa in atleti negli Stati Uniti) e che ulteriori e più ampi studi potrebbero in futuro portare a stabilire come fondamentale l'esecuzione di un semplice elettrocardiogramma nella valutazione preventiva degli sportivi anche in altre realtà sanitarie e socioculturali nazionali. ■ CA

## Studio Whitehall: 38 anni di follow-up sul rischio cardiovascolare

Clarke R, Fletcher A, Breeze E et al  
*Life expectancy in relation to cardiovascular risk factors: 38 year follow-up of 19.000 men in the Whitehall study*  
 BMJ 2009; 339: b3513 doi:10.1136/bmj.b3513

L'epidemiologia inglese ci ha abituato a studi imponenti; ne è un esempio l'articolo apparso sul *British Medical Journal* che, iniziato nel 1967, riporta i risultati di un follow-up di quasi 40 anni sui fattori di rischio cardiovascolare. Scopo dello studio è stato stabilire l'aspettativa di vita in base ai fattori di rischio rilevati tra i 40 e i 69 anni di età su 19.019 dipendenti pubblici londinesi. Tra il 1967 e il 1970 ai partecipanti sono state misurate la pressione ematica e la concentrazione del colesterolo, e è stata riportata l'abitudine al fumo.

Nonostante nel corso degli anni in molti abbiano smesso di fumare e ci siano state altre variazioni sostanziali, la presenza di

tutti e tre i fattori di rischio (categorizzati come fumatore, pressione sistolica  $\geq 140$  mmHg e concentrazione di colesterolo  $\geq 5$  mmol/l) in un'unica misurazione nella mezza età ha portato a un aumento di tre volte del rischio di mortalità per cause vascolari. Inoltre essere positivi ai 3 fattori ha aumentato di due volte anche i decessi per cause non vascolari e ridotto di almeno 10 anni l'aspettativa di vita rispetto a chi non aveva fattori di rischio presenti in quella stessa misurazione (23,7 anni versus 33,3 anni). Se a questi fattori si aggiungono anche altre misurazioni quali il diabete/intolleranza al glucosio, l'indice di massa corporea e il livello lavorativo, si arriva a 15 anni di differenza nell'aspettativa di vita (20,2 anni versus 35,4 anni).

Tuttavia il dato importante, sottolineato dagli autori, è che smettere di fumare all'età di 60 anni comporta un aumento nell'aspettativa di vita di 3 anni, a 50 anni di 6 anni, a 40 di 9 e a 30 di ben 10 anni; questo dimostra che se le strategie di sanità pubblica continueranno a combattere questi fattori di rischio, si può sperare in ulteriori miglioramenti dell'aspettativa di vita.

**Domitilla Di Thiene**

Dipartimento di Scienze di Sanità Pubblica  
 G. Sanarelli, 'Sapienza' Università di Roma

## Le informazioni della Food and Drug Administration che non riescono ad arrivare ai clinici

Schwartz LM, Woloshin S

*Lost in transmission: FDA drug information that never reaches clinicians*

NEJM 2009; 361: 1717-1720

**N**el corso del 2009 i governi federali americani hanno speso oltre un miliardo di dollari per incentivare la ricerca clinica e gli studi comparativi di costo-efficacia in sanità. Nessun fondo è stato invece destinato alla disseminazione delle informazioni (efficacia e rischi) su studi clinici già esistenti.

La questione di fondo è che la Food and Drug Administration (FDA) riesce a raggiungere i clinici prevalentemente tramite la revisione dei foglietti illustrativi inseriti nelle confezioni di medicinali. Per una forma di tutela ai pazienti, il Congresso degli Stati Uniti avrebbe potuto stabilire che la stesura dei foglietti illustrativi fosse realizzata dalla FDA (o da altro organo *super partes*), ma questo non è avvenuto. I foglietti sono infatti redatti dalle stesse aziende farmaceutiche e i loro contenuti fanno riferimento generalmente ai risultati della fase 3 dei trial (di solito RCT in pazienti con patologie specifiche). Il ruolo della FDA consiste esclusivamente nel revisionare i foglietti con esperti clinici, farmacologi, epidemiologi e statistici, ma tale processo avviene ex post e dura quasi un anno, durante il quale il prodotto ha già ampiamente penetrato il mercato e raggiunto i pazienti. Non solo, in molti casi le informazioni su efficacia e rischi vengono perse.

Ecco alcuni esempi. Nel 2001 il farmaco Zometa® venne approvato per una ipercalcemia maligna e la sua approvazione venne effettuata sulla base dei dati di due trial in cui 287 pazienti con cancro assumevano dosi di Zometa da 4 mg o 8 mg o, in alternativa, un altro farmaco (Aredia®). Dalle informazioni del foglietto illustrativo non risultava un elevato livello di tossicità renale nel farmaco a 8 mg, mentre tale informazione appariva nelle 98 pagine del report redatto successivamente dalla FDA. Inoltre mancavano anche dati relativi alla mortalità, fra l'altro neppure presenti nelle ri-



viste che avevano pubblicato i risultati delle ricerche.

Un esempio analogo è quello del farmaco Lunesta®, approvato per l'insonnia cronica, per il quale erano assenti i dati di efficacia. In seguito all'approvazione, l'azienda produttrice cominciò una massiccia campagna 'direct to consumer' di penetrazione del mercato, arrivando a livelli di vendita che hanno sfiorato gli 800 milioni di dollari nel 2008. Ma i clinici non sono riusciti a trovare dati sulla sua efficacia (solo un confronto farmaco vs placebo). Il problema è che l'approvazione della FDA non implica che un medicinale sia migliore di un altro, ma solo che i benefici siano superiori ai rischi. Un altro esempio è il Rozerem®, sempre contro l'insonnia cronica, approvato nel 2005. L'azienda comincia una campagna pubblicitaria piuttosto aggressiva anche se non c'è alcun dato di efficacia sul foglietto illustrativo. La revisione della FDA ha poi sottolineato che il beneficio clinico era marginale e che invece esistevano problemi legati alla sicurezza dell'uso del farmaco. Tutti questi esempi mettono in evidenza come il problema sia soprattutto quello di definire un metodo appropriato di comunicazione/formazione sui farmaci diretto ai clinici: quello di cui essi necessitano è soprattutto la disseminazione di informazioni già esistenti.

Letizia Orzella

## Differenza di genere sulla mortalità dopo infarto miocardico acuto. Il punto chiave sulla salute cardiovascolare delle donne

Oertelt-Prigione S, Regitz-Zagrosek V

*Women's cardiovascular health. Prevention is key*  
Arch Intern Med 2009; 169: 1740-1741

Vaccarino V, Parsons L, Peterson ED et al

*Sex differences in mortality after acute myocardial infarction. Changes from 1994 to 2006*  
Arch Intern Med 2009; 169: 1767-1774

**N**umerosi studi hanno da sempre dimostrato che le donne di età inferiore a 55 anni hanno una mortalità intraospedaliera dopo infarto del miocardio più alta rispetto agli uomini della stessa età. Per spiegare questa sostanziale differenza di genere gli esperti hanno espresso nel tempo numerose ipotesi: le donne hanno anatomicamente le coronarie più piccole rispetto all'uomo, quindi più facilmente propense alla malattia aterosclerotica, e non possiedono meccanismi di protezione tipicamente maschili definiti di "precondizionamento ischemico".

Per valutare se tali differenze si sono mantenute anche negli ultimi decenni è stato condotto uno studio di popolazione su circa 916.000 pazienti provenienti da un registro americano per lo studio dell'infarto miocardico. Il trend temporale comprendeva gli anni dal 1994 al 2006.

Dallo studio è emerso un dato sorprendente, che riguarda un'inversione completa di quanto affermato prima: la mortalità intraospedaliera nell'ultimo decennio si è ridotta in tutti i pazienti, ma soprattutto nelle donne giovani. Il tasso di riduzione della mortalità intraospedaliera nel 2006 rispetto al 1994 è stato del 53% per le donne giovani (età <55 anni) e 33% per gli uomini della stessa età.

Questa disparità ha trovato numerose spiegazioni: negli anni è sicuramente migliorata la consapevolezza dei medici nei confronti del ri-

schio cardiovascolare nelle donne. Fondamentale il contributo della stesura di vere e proprie linee guida sulla prevenzione e il trattamento delle malattie cardiovascolari nelle donne, ormai presenti da qualche anno nelle più importanti riviste scientifiche internazionali, frutto di una più corposa partecipazione femminile agli studi rispetto a qualche anno fa. Questo ci ha permesso di avere maggiori informazioni riguardo alla malattia aterosclerotica nella donna in modo poi da poter formulare raccomandazioni utili a misura di donna e non adeguamenti provenienti dal mondo maschile.

Inoltre nel tempo sono sicuramente cambiate le modalità di presentazione clinica delle donne con infarto. Essendo migliorato l'approccio al profilo di rischio, la donna diabetica o ipertesa arriva all'evento cardiovascolare con un migliore controllo della patologia. Quindi giunge in pronto soccorso con una diagnosi di infarto miocardico, ma con minori comorbidità (classe funzionale e alterazioni elettrocardiografiche di minore gravità, minor grado di insufficienza ventricolare sinistra e quindi minor rischio di insufficienza cardiaca acuta e cronica).

Il punto chiave sulla salute cardiovascolare delle donne sembra quindi, ancora una volta, una maggiore attenzione alla prevenzione. Solo in questo modo, infatti, sarà possibile migliorare la stratificazione del rischio cardiovascolare in questa particolare categoria di pazienti. I dati emersi dagli ultimi studi sembrano incoraggianti e indicano che probabilmente siamo sulla via giusta; tuttavia non bisogna dimenticare l'aumentata prevalenza di fattori di rischio come l'obesità, che predispone al diabete mellito, alla sindrome metabolica e quindi alle malattie cardiovascolari sia nell'uomo che nella donna.



**Annachiara Nuzzo**

Unità Operativa di Cardiologia

Università degli Studi di Modena e di Reggio Emilia

Azienda Ospedaliera Policlinico di Modena

# PREVENZIONE DELL'INFARTO DEL MIOCARDIO NELLA DONNA



## GRUPPO DI LAVORO SIPREC

### Comitato scientifico

Maria Grazia Modena  
*Direttore UO Cardiologia  
e Dipartimento Emergenza  
Urgenza, Policlinico di Modena*

Massimo Volpe  
*Scuola di Specializzazione  
in Cardiologia, Università  
'Sapienza', Università di Roma,  
II Facoltà di Medicina  
e Chirurgia,  
Ospedale Sant'Andrea, Cattedra  
di Cardiologia, Roma*

### Comitato di esperti componenti la task force

Fabio Bellotto, Massimo Chiariello, Lauro Cortigiani, Francesco Cosentino, Stefano Del Prato, Claudio Ferri, Enzo Manzato, Carlo Maria Rotella, Antonio Tiengo, Bruno Trimarco, Diego Vanuzzo, Paolo Verdecchia, Annibale Volpe, Roberto Volpe, Augusto Zaninelli

L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) nel 1947 ha definito la salute come "stato di benessere fisico, psichico e relazionale"; di conseguenza nel momento in cui uno di questi tre elementi è alterato, si può rilevare lo stato di 'malattia'. In quest'ottica la salute femminile deve essere sempre più oggetto di un'attenzione medica, politica e sociale. Il doppio lavoro, la propensione femminile ad occuparsi prima dei bisogni e della salute degli altri, e poi di quelli propri, un interesse per la salute femminile prevalentemente circoscritto agli aspetti riproduttivi, la limitata partecipazione delle donne agli studi clinici sui nuovi farmaci: sono tutti fattori che dimostrano come le donne siano ancora svantaggiate rispetto agli uomini nella tutela della loro salute. Peraltro, vivendo più a lungo degli uomini, le donne sono anche maggiormente soggette a patologie di tipo cronico, consumano più farmaci e svolgono un ruolo importante all'interno della famiglia nell'assicurare l'appropriatezza delle cure per il partner e per i figli.

Si stima che le malattie cardiache e l'ictus cerebrale rappresentino la principale causa di mortalità e invalidità nel mondo occidentale nelle donne. Complessivamente esse uccidono più di 500.000 donne americane all'anno, pari al 41,3% delle morti complessive tra il sesso femminile, 3 volte più di tutti i tipi di tumore messi assieme. In Italia le donne che ogni anno muoiono per malattie cardiovascolari (MCV) sono circa 120.000. Le differenze Nord-Sud nella mortalità per cardiopatia ischemica nelle donne hanno fatto registrare una maggiore mortalità al Nord nel 1970, ridottasi gradualmente fino a raggiungere valori più alti registrati al Centro-Sud negli anni 2000.

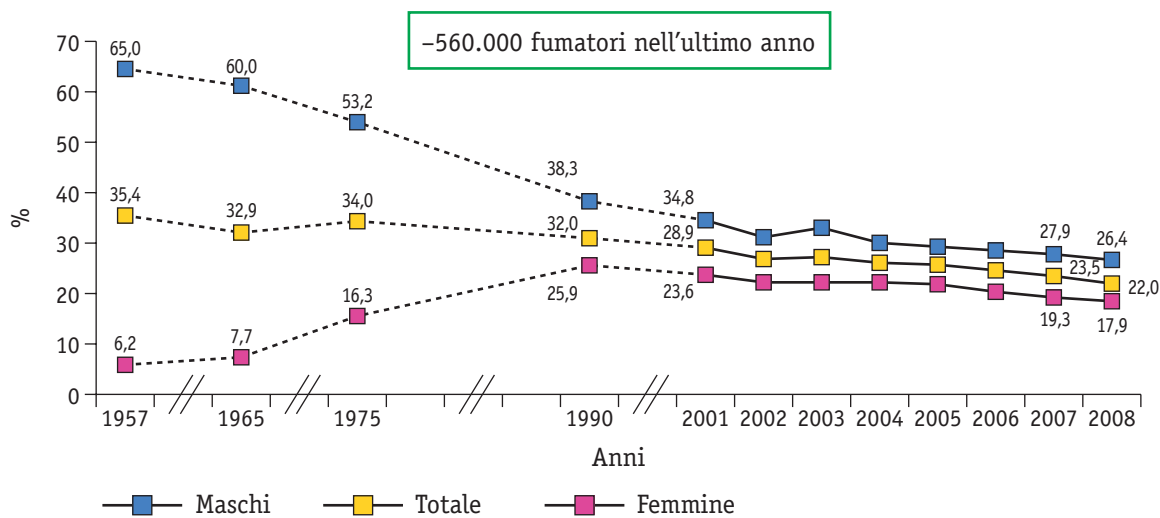
Nonostante tali evidenze, le MCV sono considerate ancora tipiche del sesso maschile, tanto da ritenere che il maggior fattore di rischio cardiovascolare nella donna (definito anche il "paradosso femminile") sia la sua mancata consapevolezza di essere a rischio come o più dell'uomo. Per molti anni, infatti, lo studio della malattia coronarica e dei suoi fattori di rischio ha interessato prevalentemente gli uomini, data la maggiore frequenza della malattia in età media,

la comparsa in età più giovane rispetto alla donna e l'elevata letalità. Solo recentemente si è progressivamente consolidata una presa di coscienza scientifica e clinica delle peculiarità della cardiopatia ischemica nella donna.

È noto l'effetto dei fattori di rischio classici, dell'età e della menopausa sulla predisposizione alle MCV nella donna. Ancora dibattuto è il ruolo di nuovi marcatori come l'ipertrofia ventricolare sinistra, il diabete gestazionale o il numero di gravidanze come fattori da inserire nella pratica clinica nella valutazione del rischio.

Per quel che riguarda i classici fattori di rischio, dati recenti riportano che le donne in Italia presentano nel 49% ipertensione, nel 35% ipercolesterolemia, nel 24% ipertrigliceridemia. Inoltre il 30% è obeso, il 40% in sovrappeso, il 35% presenta sindrome metabolica, il 48% è sedentario, e il 14% è fumatrice attiva (Figura 1). Un ruolo importante nella predisposizione alle MCV nella donna è svolto da diabete e ipertensione. Si stima che il numero totale di donne affette da diabete tipo 2 sia più alto del 10% rispetto agli uomini. Nel diabete il profilo di rischio cardiovascolare appare peggiore nel genere femminile. Il diabete sembra annullare la protezione genere-specifica della pre-menopausa nei confronti degli eventi coronarici, tanto che le donne diabetiche hanno un rischio più elevato di mortalità coronarica rispetto a quello delle donne non diabetiche, con precedente infarto acuto del miocardio (IMA) (Figura 2). Oltre che lo stile di vita inadeguato, anche gli stessi ormoni sessuali giocano un ruolo nella patogenesi del diabete nella donna: elevati livelli di testosterone sembrano aumentare il rischio di diabete, mentre gli estrogeni sembrano avere effetto protettivo. Particolare attenzione deve essere posta alle donne con pregresso diabete gestazionale (2-4% delle gravidanze), che presentano un aumentato rischio di sviluppare diabete tipo 2 (20-60%), un peggior profilo cardiovascolare e una più elevata incidenza di eventi cardiovascolari. Per migliorare la prevenzione cardiovascolare nelle donne sarebbe auspicabile effettuare un adeguato screening (mediante OGTT) e un'effica-

Figura 1. Prevalenza dei fumatori secondo le indagini DOXA, anni 1957-2008



ce prevenzione del diabete oltre che delle sue complicanze macrovascolari.

L'ipertensione arteriosa nella donna non viene considerata come un semplice fattore di rischio, ma come un equivalente di patologia coronarica subclinica, in quanto indicatore della disfunzione endoteliale alla base delle modifiche fisiopatologiche predisponenti ad IMA. Una terapia eziologica basata sull'acquisizione di uno stile di vita più salutare e sulla riduzione dello stress ossidativo vascolare mediante farmaci agenti sul sistema renina-angiotensina appare, al momento, una strategia efficace per la

prevenzione dell'IMA anche nel sesso femminile. Forme specifiche di ipertensione nella donna, come l'ipertensione gravidica e l'eclampsia (10% delle gravidanze), sono associate ad un rischio di MCV futura nella donna tra 2 e 8 volte superiore, e richiedono pertanto attente misure di valutazione, terapia e prevenzione secondaria. Infine la sindrome metabolica è associata a rischio 5 volte maggiore di diabete e 3 volte maggiore di morte cardiovascolare secondaria ad infarto o ictus. Più del 50% delle donne sopra i 60 anni presenta sindrome metabolica. La riduzione dei livelli di estrogeni in menopausa contribuisce infatti allo sviluppo di obesità viscerale, dislipidemia, insulino-resistenza e intolleranza glucidica, ipertensione, iperattività simpatica, stato proinfiammatorio. L'obesità viscerale è la condizione responsabile della relazione fisiopatologica esistente tra insulino-resistenza e sindrome metabolica nel sesso femminile (Figura 3).

La differente morbilità-mortalità femminile viene osservata non solo nell'ambito specifico della cardiopatia ischemica, ma in un più vasto ambito di morbilità cardiovascolare e sistemica, dalla quale non è possibile scindere e dissociare la cardiopatia ischemica stessa. Vi sono malattie che sono uniche della sfera femminile, altre più prevalenti ed altre, infine, che si manifestano in modo diverso nei due generi e che rendono il profilo delle comorbilità peculiare rispetto a quello maschile. Sono più fre-

Figura 2. Rischio di mortalità coronarica in uomini e donne con o senza diabete mellito o pregresso infarto acuto del miocardio

Le donne diabetiche sembrano presentare un rischio di mortalità coronarica superiore a quello delle donne non diabetiche con precedente infarto acuto del miocardio (IMA).

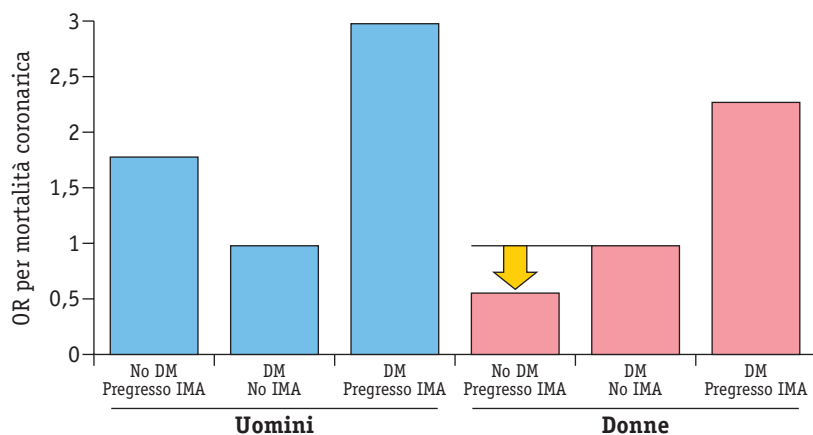
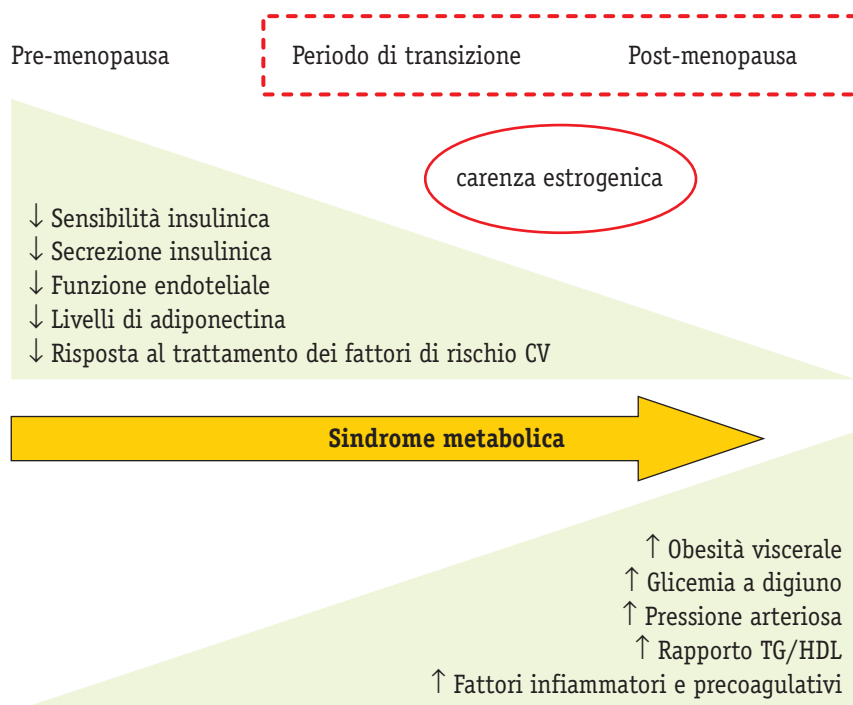


Figura 3. Relazione fisiopatologica tra insulino-resistenza, obesità viscerale e sindrome metabolica in età pre- e post-menopausa



quenti infatti nel genere femminile le malattie autoimmuni, la patologia tiroidea, le malattie reumatologiche, le malattie scheletriche quali l'osteoporosi, le malattie neurodegenerative. Le malattie autoimmuni sembrano associate ad un incrementato rischio di morbilità e mortalità cardiovascolare, verosimilmente in ragione dello stato infiammatorio sottostante, della non rara trombofilia concomitante, della scarsa attenzione per patologie diverse dalla principale e, infine, per il frequente uso di farmaci che possono favorire l'insorgenza di eventi cardiovascolari.

Quindi da una parte le 'fisiologiche' modificazioni ormonali che si instaurano in menopausa riducono la 'protezione' presente in età fertile nei confronti della cardiopatia ischemica, dall'altra specifiche disendocrinopatie, quali il morbo di Cushing e l'ipotiroidismo, più frequenti nel genere femminile, pongono la donna che ne è affetta a maggior rischio di IMA. Il corretto trattamento di ipercortisolismo, dei distiroidismi e dei deficit di ormoni gonadici e ipofisari costituisce pertanto un'importante azione preventiva.

Tutte queste condizioni condividono peraltro un *pabulum* infiammatorio comune oltre che il comune deficit di un unico ormone, l'estrogeno. Il deficit estrogenico perimenopausale può causare sintomi e vere patologie che solo un'attenta terapia sostitutiva (HRT), insieme ad uno stile di vita sano, possono correggere. Nonostante il presupposto fisiopatologico, attualmente la HRT può essere indicata (American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice, 2008) per il sollievo dei sintomi vasomotori della menopausa precoce, in donne in buona salute cardiovascolare e a basso rischio di eventi cardiaci avversi alla dose efficace più bassa possibile, per la minor durata di tempo possibile e con una rivalutazione continua di indicazione su base periodica.

La cardiopatia ischemica conclamata poi presenta peculiarità tipiche del sesso femminile, per cui si parla di '*gender difference*': l'insorgenza più tardiva della malattia e la ridotta efficacia dei meccanismi di preconditionamento ischemico determinano però anche una più elevata mortalità correlata all'evento acuto soprattutto in età giovanile e possono rappresentare i cosiddetti '*gender bias*'. Esistono infatti sindromi coronariche praticamente sconosciute o rare nel sesso maschile. La dissecazione spontanea delle coronarie, delle carotidi e di altri vasi arteriosi rientra in questa categoria. Devono essere riconosciute poiché il loro trattamento non è quello utilizzato convenzionalmente.

Va ancora segnalato che se il numero totale di morti per coronaropatia è superiore nel sesso maschile, l'angina è invece più frequente in quello femminile. La presenza di dolore ricorrente, soprattutto se refrattario alla terapia antianginosa, anche in assenza di coronaropatia aterosclerotica, non è un fenomeno 'benigno' nella donna: se presente, è infatti associato ad un rischio doppio di infarto miocardico ed ictus.

Anche la diagnosi di cardiopatia ischemica nella donna risulta maggiormente complessa. L'accuratezza diagnostica del test ergometrico (con o senza SPECT) è inferiore nel sesso femminile rispetto a quello maschile. La scarsa accuratezza di questi test è legata ad una bassa specificità ( $\approx 60\%$ ) e sensibilità ( $\approx 70\%$ ). Se il test ergo-


**ALIMENTI CON UN BUON CONTENUTO IN CALCIO  
E RIDOTTO IN GRASSI**

Alimenti	Contenuto per 100 g di alimento mg di calcio	g di grassi
<b>Cereali</b>		
Panini al latte	130	8,7
Crusca di frumento	110	5,5
Pane di segale	80	1,7
Cornflakes	74	0,8
<b>Legumi</b>		
Ceci	142	6,3
Fagioli	135	2
Fave	90	3
<b>Pesci</b>		
Alici	148	2,6
Calamari	144	1,7
Polpo	144	1
Sugarello	125	3
Gamberi	110	0,6
Cozze	88	2,7
Marmora	69	1,9
<b>Latte e yogurt</b>		
Latte di capra	141	4,8
Latte di mucca scremato	125	0,2
Yogurt	125	3,8
Latte di mucca intero	119	3,6
<b>Formaggi</b>		
Ricotta di mucca	295	10,9
Ricotta di pecora	166	11,5
<b>Verdure e ortaggi</b>		
Rughetta	309	0,3
Foglie di rapa	169	0,1
Cicoria	150	0,1
Agretti	131	0,2
Bieta	130	0,2
Radicchio verde	115	0,5
Broccoletti	97	0,3
Cardi	96	0,1
Indivia	93	0,3

metrico viene accompagnato da un esame ecocardiografico, si assiste ad un sostanziale incremento nella probabilità di riconoscere donne con coronaropatia significativa. L'eco-stress consente un'efficace stratificazione del rischio in entrambi i sessi, e la presenza di malattia coronarica ed ischemia all'eco-stress conferisce alle donne una prognosi peggiore rispetto agli uomini. Lo studio della riserva coronarica durante eco-stress fornisce informazioni prognostiche addizionali rispetto all'analisi della sola cinesi. La SPECT (Single-Photon Emission Computer Tomography) consente la visualizzazione della perfusione coronarica globale e regionale nonché dei volumi e della funzione ventricolare. Tale metodologia ha, tuttavia, alcune limitazioni nelle donne. La tomografia computerizzata (CT) consente la quantizzazione del calcio coronarico e la visualizzazione delle stenosi coronariche. Sembra attualmente indicata nelle donne con probabilità intermedia di cardiopatia ischemica, soprattutto in presenza di test provocativi non diagnostici. L'imaging di risonanza magnetica (MRI) consente la valutazione della perfusione subendocardica, così come la valutazione della funzione e della massa ventricolare sinistra e una dettagliata valutazione anatomica del miocardio, dei grossi vasi e del circolo coronarico. Oltre alla migliore risoluzione spaziale e temporale rispetto alle altre metodiche, la MRI nelle donne sembra avere il vantaggio di consentire un'eccellente caratterizzazione dei tessuti molli e la valutazione della compromissione indiretta del microcircolo, condizione che caratterizza l'angina microvascolare.

Data l'eterogeneità e la peculiarità delle MCV nella donna, si può facilmente dedurre che l'approccio in termini di prevenzione e di percorsi diagnostico-terapeutici necessita di conoscenze accurate e che impostare un corretto stile di vita sia forse prioritario nel sesso femminile, per tutte le considerazioni sovraesposte. Da qui l'importanza dell'attività fisica e dell'alimentazione nella donna, basti pensare a quante volte questo aspetto venga citato, dall'età fertile alla gravidanza alla post-menopausa, in questo documento. In particolare per una corretta 'nutritherapia' una dieta ricca di frutta e vegetali, cereali integrali, cibi ricchi di fibre e pesce almeno due volte a settimana. Limitare

## SINOSSI DELLE RACCOMANDAZIONI CLINICHE E TERAPEUTICHE NELLA PREVENZIONE DELLA PATOLOGIA CARDIOVASCOLARE DELLA DONNA

### INTERVENTI SUGLI STILI DI VITA

#### Fumo di sigaretta

Le donne non dovrebbero fumare e dovrebbero evitare il fumo di tabacco. Offrire counselling, sostituti nicotinici ed altra farmacoterapia se appropriata, in associazione con programmi comportamentali o formali di interruzione dell'abitudine al fumo (Classe I, Livello B).

#### Attività fisica

Le donne dovrebbero eseguire almeno 30 minuti di attività fisica moderato-intensa (cammino a passo sostenuto) nella maggioranza, e preferibilmente, in tutti i giorni della settimana (Classe I, Livello B).

Le donne che necessitano di perdere peso, o mantenere una perdita di peso, dovrebbero eseguire almeno 60-90 minuti di attività fisica moderata (cammino a passo sostenuto) nella maggioranza, e preferibilmente in tutti i giorni della settimana (Classe I, Livello C).

#### Riabilitazione

Un regime completo di riduzione del rischio, come i programmi di riabilitazione cardiovascolare o dell'ictus con esercizio domiciliare guidato o di gruppo, dovrebbe essere raccomandato a donne con recente sindrome coronarica acuta o intervento coronarico, di nuova insorgenza o cronica, recente evento cerebrovascolare o malattia periferica vascolare (Classe I, Livello A), o sintomi pregressi o attuali di scompenso cardiaco e frazione di eiezione (Classe I, Livello B).

#### Apporto dietetico

Le donne dovrebbero consumare una dieta ricca di frutta e vegetali; scegliere cereali integrali e cibi ricchi di fibre, consumare pesce a basso contenuto in mercurio, almeno due volte a settimana; limitare l'apporto di colesterolo a 300 mg/die, il consumo di alcol a non più di 1 bevanda/die, e l'apporto di sodio a 2,3 g/die. Limitare il consumo di acidi grassi trans al minimo possibile (1% dell'apporto calorico) (Classe I, Livello B).

#### Mantenimento/riduzione del peso

Le donne dovrebbero mantenere o perdere peso attraverso un appropriato equilibrio di attività fisica, apporto calorico, e programmi comportamentali formali quando indicati, con l'obiettivo di mantenere/raggiungere un

BMI tra 18,5 e 24,9 kg/m<sup>2</sup> ed una circonferenza vita di 88 cm (Classe I, Livello B).

#### Acidi grassi omega-3

Come integrazione della dieta può essere considerata l'assunzione di acidi grassi omega-3 in capsule (1000 mg di calcio eicosapentaenoico -EPA- e docosaesaenoico -DHA) nelle donne con coronaropatia nota, e dosi maggiori (2-4 g) possono essere usate nel trattamento delle donne con alti livelli di trigliceridi (Classe IIb, Livello B).

#### Depressione

Considerare lo screening per la depressione nelle donne con malattia ischemica nota e riferirle/trattarle ove indicato (Classe IIa, Livello B).

#### Ipertensione arteriosa: terapia farmacologica

La terapia farmacologica è indicata quando i valori di pressione arteriosa sono 140/90 mmHg o 130/80 mmHg in pazienti con insufficienza renale cronica o diabete mellito. I diuretici tiazidici dovrebbero essere considerati come parte del trattamento farmacologico per molte pazienti a meno che controindicati o in presenza di altre forti indicazioni all'utilizzo di altri agenti in specifiche malattie cardiovascolari. Il trattamento iniziale nelle donne ad alto rischio dovrebbe prediligere betabloccanti e/o ACE-inibitori o sartani, con l'aggiunta di altri farmaci come i diuretici tiazidici, quando necessario per raggiungere l'obiettivo pressorio (Classe I, Livello A).

#### Lipidi e lipoproteine: livelli ottimali e stile di vita

Il raggiungimento dei seguenti livelli di lipidi e lipoproteine nelle donne dovrebbe essere incoraggiato attraverso l'adozione di stili di vita adeguati: colesterolo LDL 100 mg/dl, colesterolo HDL 50 mg/dl, trigliceridi 150 mg/dl, e colesterolo non HDL (colesterolo totale meno colesterolo HDL) 130 mg/dl (Classe I, Livello B).

Se una donna è ad alto rischio o è ipercolesterolemica, l'apporto di grassi saturi con la dieta dovrebbe essere pari al 7% e l'apporto di colesterolo pari a 200 mg/die (Classe I, Livello B).

#### Lipidi: terapia farmacologica per la ridu-

#### zione del colesterolo LDL, donne ad alto rischio

Utilizzare la terapia farmacologica di riduzione del colesterolo LDL contemporaneamente all'adozione di stili di vita corretti per raggiungere un colesterolo LDL pari a 100 mg/dl (Classe I, Livello A) nelle donne con coronaropatia ed in modo simile nelle donne con malattia aterosclerotica non coronarica o diabete mellito o rischio assoluto a 10 anni stimato del 20% (Classe I, Livello B). Il raggiungimento di livelli di colesterolo LDL pari a 70 mg/dl è ragionevole nelle donne a rischio molto elevato con coronaropatia e potrebbe richiedere una terapia farmacologica combinata di riduzione delle LDL (Classe IIa, livello B).

#### Lipidi: terapia farmacologica per la riduzione del colesterolo LDL, donne a rischio basso-medio

Utilizzare la terapia farmacologica di riduzione del colesterolo LDL se i livelli di colesterolo LDL sono 130 mg/dl dopo adozione di stili di vita adeguati e se sono presenti multipli fattori di rischio ed un rischio assoluto calcolato a 10 anni compreso tra il 10% ed il 20% (Classe I, Livello B).

Utilizzare la terapia farmacologica di riduzione del colesterolo LDL se i livelli di colesterolo LDL sono 160 mg/dl dopo adozione di stili di vita adeguati e in presenza di fattori multipli di rischio ed un rischio assoluto calcolato a 10 anni del 10% (Classe I, Livello B).

Utilizzare la terapia farmacologica di riduzione del colesterolo LDL se i livelli di colesterolo LDL sono 190 mg/dl indipendentemente dalla presenza o assenza di altri fattori di rischio per coronaropatia dopo adozione di stili di vita adeguati (Classe I, Livello B).

#### Lipidi: terapia farmacologica per colesterolo HDL ridotto o colesterolo non-HDL elevato, donne ad alto rischio

Utilizzare terapia con acido nicotinico o fibrati quando il colesterolo HDL è basso o il colesterolo non-HDL è elevato nelle donne ad alto rischio dopo il raggiungimento dell'obiettivo di colesterolo LDL (Classe IIa, Livello B).

#### Lipidi: terapia farmacologica per colesterolo HDL ridotto o colesterolo non-HDL elevato, donne a rischio basso-intermedio

Considerare la terapia con acido nicotinico o fibrati quando il colesterolo HDL è basso o

il colesterolo non-HDL è elevato dopo il raggiungimento dell'obiettivo di colesterolo LDL in donne con multipli fattori di rischio ed un rischio assoluto a 10 anni compreso tra il 10% ed il 20% (Classe IIb, Livello B).

### Diabete mellito

L'adozione di stili di vita corretti e la terapia farmacologica ipoglicemizzante dovrebbero essere utilizzati come indicato nei pazienti con diabete (Classe I, Livello B) per raggiungere un valore di emoglobina glicata del 7% se questo può essere ottenuto senza significativa ipoglicemia (Classe I, Livello C).

## INTERVENTI FARMACOLOGICI PREVENTIVI

### Aspirina, donne ad alto rischio

La terapia con aspirina (75-325 mg/die) dovrebbe essere usata nelle donne ad alto rischio, a meno che controindicata (Classe I, Livello A) (utilizzare la terapia antiaggregante con aspirina e clopidogrel in donne con pregresso stenting o by-pass aortocoronarico, secondo le correnti linee guida). Se una donna ad alto rischio è intollerante alla terapia con aspirina, questa dovrebbe essere sostituita con clopidogrel (Classe I, Livello B).

### Aspirina, donne a rischio intermedio e basso

Nelle donne di età >65 anni, considerare la terapia con aspirina (81 mg/die o 100 mg/die alterni) se la pressione arteriosa è

controllata e se il beneficio atteso rispetto all'ictus ischemico e alla prevenzione dell'IMA sono verosimilmente superiori al rischio di sanguinamento gastrointestinale ed ictus emorragico (Classe IIa, livello B) e nelle donne di età <65 anni, quando il beneficio della prevenzione dell'ictus ischemico è verosimilmente superiore agli effetti avversi della terapia (Classe IIb, Livello B).

### Beta-bloccanti

I beta-bloccanti dovrebbero essere usati a tempo indefinito in tutte le donne dopo un infarto, una sindrome coronarica acuta o disfunzione ventricolare sinistra con o senza sintomi di scompenso cardiaco, a meno che controindicati (Classe I, Livello A).

### ACE-inibitori/ARBs

Gli ACE-inibitori dovrebbero essere usati (a meno che controindicati) nelle donne dopo un infarto ed in quelle con evidenza clinica di scompenso o di frazione di eiezione del ventricolo sinistro del 40% o con diabete mellito (Classe I, Livello A). Nelle donne dopo un infarto ed in quelle con evidenza clinica di scompenso cardiaco o con frazione di eiezione <40% o con diabete mellito che sono intolleranti agli ACE inibitori, dovrebbero essere invece usati gli ARBs (Classe I, Livello B).

### Antialdosteronici

L'uso del blocco dell'aldosterone dopo un IMA nelle donne che non hanno una significativa disfunzione renale o iperpotassiemia che sono già in terapia con dosi terapeuti-

che di un ACE-inibitore e di un beta-bloccante, ed hanno una frazione di eiezione del 40% con scompenso cardiaco sintomatico (Classe I, Livello B).

## INTERVENTI DI CLASSE III (NON UTILI E POTENZIALMENTE DANNOSI)

### Terapia della menopausa

La terapia ormonale ed i modulatori selettivi dei recettori degli estrogeni (SERMs) non dovrebbero essere usati per la prevenzione primaria e secondaria (Classe III, Livello A).

### Supplementi antiossidanti

Supplementi di vitamine antiossidanti (vitamina E, C, e beta-carotene) non dovrebbero essere usati per la prevenzione primaria e secondaria della malattia cardiovascolare (Classe III, Livello A).

### Acido folico (indicato in gravidanza per prevenire i difetti del tubo neurale)

L'acido folico, con o senza supplementi di vitamina B6 e B12, non dovrebbe essere usato nella prevenzione primaria e secondaria della malattia cardiovascolare (Classe III, Livello A).

### Aspirina per la prevenzione dell'IMA in donne di età <65 anni

L'uso routinario dell'aspirina in donne sane di età <65 anni non è raccomandato per la prevenzione dell'infarto (Classe III, Livello B).

l'apporto di grassi saturi al 10%, meglio al 7%, dell'apporto calorico (acidi grassi trans <1% dell'apporto calorico), l'apporto di colesterolo a 300 mg/die, il consumo di alcol a non più di 1 bevanda/die, e l'apporto di sodio a 2,3 g/die. Finalizzare l'alimentazione della donna, specie se in menopausa, non solo al controllo della colesterolemia, ma anche alla prevenzione dell'osteoporosi, scegliendo alimenti a ridotto contenuto lipidico e, nel contempo, a sufficiente tenore di calcio, e un appropriato apporto alimentare di vitamina D accompagnato da un'adeguata esposizione al sole in grado di stimo-

larne la sintesi a livello cutaneo. Incentivare una regolare attività fisica di tipo aerobico, ma anche di rinforzo muscolare, per migliorare il controllo sul metabolismo lipidico e sulla massa ossea rimane un punto essenziale.

A queste tematiche è dedicato il Documento sulla Prevenzione dell'infarto del miocardio nella donna realizzato dal Gruppo di lavoro SIPREC nell'obiettivo di fornire al medico uno strumento aggiornato, ma pratico, che lo porti alla conoscenza dell'universo femminile per una prevenzione mirata, obiettivo principale della Società Italiana per la Prevenzione Cardiovascolare. ■

## IL CUORE DELLE DONNE

A colloquio con **Francesca Merzagora**

Presidente ONDa, Osservatorio Nazionale sulla Salute della Donna

**Dottoressa, alla luce delle evidenze raccolte dall'Osservatorio per la Salute della Donna, che lei presiede, ritiene che il Documento del Gruppo di Lavoro SIPREC, Prevenzione dell'infarto del miocardio della donna, rappresenti un passo importante nella costruzione di una medicina a misura di donna nella specifica area patologica?**

ONDa si occupa fin dalla sua fondazione anche del 'cuore delle donne'. Grazie alla collaborazione di Maria Grazia Modena, già Presidente nazionale della Società Italiana di Cardiologia e membro del nostro comitato scientifico, sono stati realizzati numerosi incontri pubblici per sensibilizzare le donne alla prevenzione del rischio cardiovascolare. Il documento della Siprec raccoglie tutto quanto è necessario per contribuire in modo esauritivo alla costruzione di una medicina di genere in campo cardiologico.

**A che punto siamo oggi rispetto allo sviluppo di una adeguata consapevolezza delle specificità femminili nella genesi, sviluppo e trattamento delle patologie cardiovascolari?**

Si tratta di un percorso che in questi anni ha avuto un'accelerazione importante. Il documento della Siprec ne è uno dei principali segnali. Ora è necessario continuare nel lavoro di sensibilizzazione istituzionale e scientifica.

**Considerato che, come si legge nel documento, le patologie cardiovascolari sono responsabili di oltre il 43% dei decessi femminili, ritiene sia importante promuovere e/o potenziare attività di informazione/sensibilizzazione volte ad elevare la soglia di attenzione delle donne rispetto a patologie a lungo erroneamente considerate prevalentemente maschili?**

Il percorso di sensibilizzazione in questo campo è complesso, ma non per questo trascurato da ONDa. Al primo punto è necessaria una maggiore sensibilizzazione delle donne affinché limitino al massimo il vizio del fumo, tutt'ora una delle principali cause di problematiche cardiovascolari nelle donne, e prestino maggiore attenzione all'alimentazione di se stesse e dei propri famigliari.

Dalle due ultime nostre indagini, confermate da successivi dati Istat, risulta infatti che il vizio del fumo continui ad essere in crescita nelle donne, soprattutto giovani, mentre negli uomini è in calo, pur se lieve. Anche in campo alimentare le donne tendono a sottovalutare sempre più la qualità dei cibi e il tempo dedicato all'alimentazione corretta.

**Quali sono, a suo avviso, gli attori chiave da sensibilizzare/mobilizzare per far crescere la consapevolezza dell'importanza di una prevenzione e di una cura a misura di donna in ambito cardiovascolare (specialisti, medici di medicina generale, pazienti)?**

Gli attori chiave – come è normale in questi casi – sono tutti e sempre importanti. Solo la sinergia tra medici specialisti, medici di medicina generale, istituzioni nazionali e locali, associazioni di pazienti, potrà garantire risultati sempre migliori. Certamente ogni contributo è importante, e può coinvolgere anche pediatri, medici nutrizionisti, dietisti. L'alimentazione corretta, infatti, è fondamentale nella prevenzione delle malattie cardiovascolari. Ed è molto importante iniziare nelle scuole e coinvolgere da subito le bambine prima e le ragazze poi.

**Per chiudere, l'Osservatorio per la Salute della Donna è da anni impegnato nel promuovere lo sviluppo di una medicina di genere. Cosa ha già fatto e farà, anche alla luce delle evidenze di questo documento, con riferimento specifico alle patologie cardiovascolari?**

ONDa ha organizzato in questi anni molti incontri pubblici sul territorio per coinvolgere e quindi sensibilizzare le donne alla prevenzione delle malattie cardiovascolari. Inoltre ha pubblicato il Libro Bianco e il Libro Verde sulla salute della donna, strumenti di analisi e proposte concrete anche per migliorare e rendere più forte 'il cuore delle donne'. È stato anche pubblicato un Quaderno di ONDa allegato a un femminile di larga tiratura sulle patologie cardiovascolari. Ma l'impegno non finisce certo qui. ■ ML



# BUONE PRATICHE PER IL MIGLIORAMENTO DELLA QUALITÀ E DELLA SICUREZZA DELLE CURE

## prima parte

### Concetti introduttivi

Due sono gli approcci logici per affrontare un problema o una situazione ritenuta di insufficiente qualità o a rischio di errore:

1. mettere in atto le iniziative ritenute, in base alla propria esperienza e conoscenza, più idonee al superamento del problema;
2. mettere in atto le iniziative già utilizzate con successo da altri in situazioni e contesti analoghi.

Il primo approccio è quello più comune e in un certo senso 'istintivo', ma in realtà, in sistemi molto complessi come quello sanitario, non sempre rapido ed efficace ed a volte senza una ragionevole probabilità di reale efficacia delle misure adottate (le quali devono essere di fatto 'sperimentate').

Il secondo approccio è per alcuni aspetti più 'razionale', perché è già stato sperimentato in altri contesti; anche se questo non dà la certezza matematica di ottenere gli stessi risultati, una volta applicato in condizioni anche molto simili, è però, in termini di fattibilità, verosimilmente migliore dell'approccio istintivo.

È un concetto noto da sempre, anche se troppo poco applicato nella prassi comune, che nell'approccio alla soluzione di alcuni problemi bisognerebbe tener conto anche delle esperienze di altri che hanno affrontato e risolto problemi analoghi.

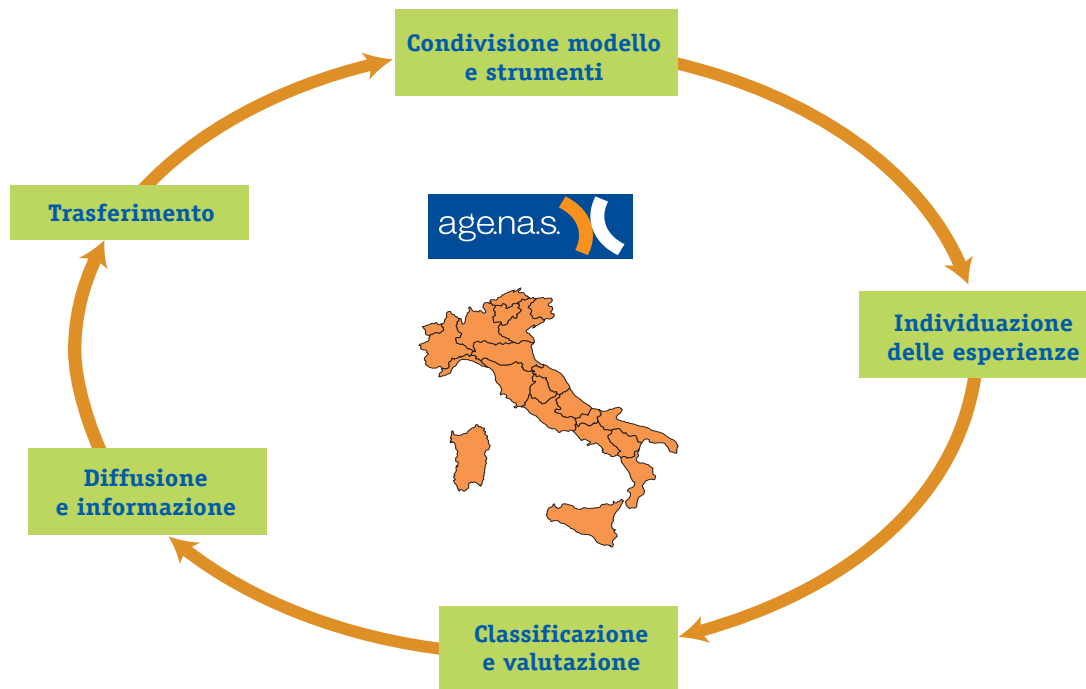
La logica di questo comportamento è elementare, ma non sempre ciò che è razionalmente evidente, per vari e più o meno giustificati motivi, viene attuato. Assistiamo così non raramente al reiterarsi di tentativi infruttuosi ed ampiamente prevedibili (e quindi evitabili) per risolvere alcuni problemi già affrontati positivamente da altri. Da un punto di vista eminentemente pragmatico è proprio la prevenzione di questi errori il maggior vantaggio di questo tipo di approccio; aggiungere un insuccesso ad una condizione di per sé già a rischio e problematica ne accentua infatti le difficoltà, sperpera preziose risorse ed aspettative e ne rallenta la soluzione.

In realtà però far tesoro delle esperienze altrui è spesso meno

facile ed immediato di come possa sembrare. Contenuti e valori esperienziali di altri sono infatti utilizzabili solo se sono presenti alcune specifiche condizioni che possono essere sinteticamente così definite.

1. In primo luogo è necessario venire a conoscenza delle esperienze di questi 'altri' (molti possono aver affrontato e brillantemente risolto quel dato problema, ma se non siamo informati della loro stessa esistenza ovviamente non potremo usufruire della loro esperienza).
2. Essere sicuri che il problema da affrontare sia esattamente lo stesso (problemi apparentemente analoghi, a parità di contesto, possono avere soluzioni anche piuttosto diverse).
3. Le esperienze devono essere basate, ove presenti, su evidenze scientifiche della letteratura. Qualora ciò non fosse possibile, perché non ancora disponibili, queste stesse esperienze devono essere la base per costruirle o per rafforzarle se deboli (cioè dimostrando in modo metodologicamente corretto la loro efficacia).
4. Disporre di informazioni sufficientemente precise su come sono state condotte e su alcuni fondamentali elementi del contesto (è una fase indispensabile per capire se possiamo applicare la stessa soluzione anche a casa nostra). Diversi possono essere i modi impiegati per superare lo stesso problema; conoscerli adeguatamente è indispensabile per scegliere quello che più si adatta alla nostra situazione. Il contesto inteso soprattutto come organizzazione, strutture, tecnologia, conoscenze e cultura svolge infatti (a parità di esperienza) un ruolo determinante ai fini della trasferibilità delle esperienze.
5. Essere sicuri che queste esperienze siano state effettivamente efficaci; che abbiano cioè cambiato in meglio i comportamenti degli operatori sanitari, modificando l'organizzazione, e che tutto ciò abbia portato ad un miglioramento misurabile della qualità e della sicurezza (che abbiano cioè veramente, concretamente ed in modo definitivo o quantomeno duraturo risolto o ridotto il problema di partenza). Un errore sistematico, a volte inconsapevolmente commesso in questa fase, è focalizzarsi essenzialmente sul fare e non *anche* sui risultati (oggettivi) che dimostrino che ciò che è stato fatto è stato

## IL CICLO DELLE BUONE PRATICHE PER LA SICUREZZA DEI PAZIENTI



effettivamente efficace. Iniziare a fare qualche cosa può essere molto più facile, immediato e visibile che portarla *bene* a termine.

- Essere ragionevolmente sicuri che le esperienze altrui possano essere applicate anche in contesti parzialmente diversi o, specularmente, se e quanto il nostro contesto è assimilabile a quello preso come riferimento.

Come è facile intuire non è detto che queste condizioni (in realtà è un percorso logico e quindi metodologico) possano sempre verificarsi tutte e contemporaneamente.

La loro presenza/assenza condiziona sia la qualità delle esperienze che la loro trasferibilità.

Nei sistemi complessi l'esperienza, l'intuizione, la buona volontà e le competenze tecnico-professionali e la stessa disponibilità di risorse sono strumenti necessari, ma non sempre sufficienti a risolvere veramente alcuni problemi. L'applicazione di una corretta metodologia è l'unico strumento che consente di razionalizzare i comportamenti e meglio districarsi in questo a volte non facile percorso verso il miglioramento delle prestazioni sanitarie e della sicurezza dei pazienti.

Le esperienze cui abbiamo sinora fatto riferimento non sono tutte buone pratiche; per essere definite tali devono soddisfare una serie di requisiti, tra cui i più importanti sono la correttezza metodologica, la presenza di risultati positivi e la trasferibilità in altri contesti.

Considerando le buone pratiche dal punto di vista della metodologia scientifica, potrebbero essere considerate una tecnica cosiddetta *'evidence-based'* nel senso che sono basate sulla dimostrazione oggettiva della loro efficacia (evidenza di varia forza e peso in base al metodo di ricerca adottato ed alla tipologia di risultati ottenuti) e che abbiano utilizzato una metodologia di ricerca metodologicamente corretta (come, ad esempio, la Checklist dell'OMS per la sicurezza in chirurgia). Evidenze possono però anche essere considerate (pur con molta minore forza e peso) le esperienze empiriche in un contesto non sperimentale ma reale, non pubblicate in letteratura ma che comunque abbiano adottato una corretta metodologia di esecuzione e di oggettivazione dei risultati (tornando così ancora al concetto di metodologia scientifica). Altro elemento in comune tra questi due percorsi (paralleli ed alla fine spesso convergenti) è l'imprescindibile necessità di un sistema dedicato per far conoscere alla comunità dei

professionisti queste esperienze e per garantirne la qualità: nel primo caso la letteratura scientifica ed altri canali di informazione, nel secondo caso i database e gli osservatori per le buone pratiche.

Specularmente da questo punto di vista *l'evidence-based medicine* (EBM) altro non è che un sistema di supporto decisionale basato su 'buone pratiche' condotte con metodologia scientifica e scientificamente provate come efficaci e finalizzato ad implementare delle appropriate modalità comportamentali sia professionali che organizzative (cioè concettualmente, come si è detto, delle buone pratiche); la ripetitività del concetto di scientificità è per stressare la sua analogia concettuale con metodologia.

### Buona pratica o *best practice*?

Le definizioni di buona pratica sono molte e a volte anche abbastanza diverse; una caratteristica è che la definizione può in parte cambiare in relazione all'uso che se ne fa; comune denominatore è che sono quasi sempre inquadrare nell'ambito del miglioramento continuo della qualità e basate, ove possibile, sulle evidenze scientifiche. Per 'pratica' si intende comunemente, in forma molto semplice e sintetica, un modo particolare (spesso una procedura o una attività) di fare qualche cosa, il cui obiettivo è migliorare la qualità e la sicurezza di una data condizione fonte di un problema o di un rischio. La buona pratica è quindi un cambiamento positivo ed efficace nel comportamento degli operatori sanitari.

Uno degli errori a volte commessi per imprecisa informazione è la non esatta distinzione, anche in questo caso niente affatto accademica, tra 'buona pratica' e '*best practice*' (termine inglese che potrebbe essere tradotto come '*migliore pratica*'). Il bias concettuale, e quindi comportamentale, è in questi casi la scarsa distinzione o addirittura l'equivalenza tra i due concetti; buona pratica e *best practice* non sono affatto la stessa cosa.

Un altro concetto base è che l'obiettivo di miglioramento può spesso essere raggiunto in vari modi cioè con varie 'pratiche' (nel testo denominate come 'esperienze' sino alla loro valutazione che le definisca, se in possesso dei requisiti di qualità, come 'buone' o '*best*').

Un'ulteriore variabile del sistema è che il miglioramento ottenuto può essere di varia entità, spaziando anche ampiamente in un *range* che va da livelli assolutamente

insufficienti a risolvere il problema sino ad un livello massimo che risolve definitivamente il problema nel modo idealmente migliore possibile.

A questo punto subentra necessariamente il concetto di *standard*, cioè una grandezza (in genere un numero) presa come riferimento e che individua il livello minimo di qualità stabilito per definire una pratica come buona (standard minimo). Lo standard massimo è invece il livello più elevato di qualità di esperienze conosciute o descritto in letteratura.

Il punto più critico di tutto il sistema (perché esposto ad alcune valenze soggettive che ne potrebbero inficiare l'obiettività) è però la modalità di valutazione della qualità delle esperienze; essa deve infatti essere metodologicamente corretta (cioè su basi scientifiche) ed utilizzare degli strumenti (*indicatori e standard*) noti a priori, validati, ripetibili ed oggettivi.

In sintesi quindi l'elemento che distingue le 'buone' dalle '*best*' pratiche è, a parità di corretta metodologia, lo standard di riferimento, cioè il livello di qualità.

- **Lo standard della '*best practice*'** può essere definito ex ante a tavolino adottando il criterio che deve essere il più alto possibile, ma teoricamente raggiungibile (quindi in condizioni di contesto quasi ottimali). In alcuni casi tale standard potrebbe anche essere definito ex post, prendendo come riferimento quello raggiunto da una esperienza i cui risultati sono ritenuti, da esperti o istituzioni no profit prestigiose ed indipendenti, migliori possibili rispetto ad altre esperienze analoghe conosciute. La letteratura scientifica svolge un ruolo molto importante nella definizione di questo tipo di standard. È evidente che se, per una data tipologia di esperienza, lo standard è veramente massimo, la *best practice* può essere una – oppure molto poche – diventando in tal modo una sorta di ideale e di status da raggiungere e verso cui tendere. Se consideriamo che per '*eccellenza*' si intende il raggiungimento di uno standard dinamico (cioè che per definizione si innalza ogni volta che si raggiunge) di qualità noto, condiviso, predefinito e più elevato possibile nell'ambito della fattibilità, è evidente che *best practice* ed *eccellenza* possono essere considerati, per questo aspetto, sinonimi. In base a quanto detto, dal punto di vista concettuale una *best practice* è comunque anche e sempre una buona pratica, ma di massimo livello. Definire con precisione lo standard

**TAPPE PRINCIPALI PER LA COSTITUZIONE DI UN SISTEMA DI RACCOLTA, VALUTAZIONE ED IMPLEMENTAZIONE DELLE BUONE PRATICHE**

N.	Tappa
1	Progettazione del sistema
2	Reperimento fondi
3	Costituzione di un comitato organizzativo deputato alla gestione del progetto e alla valutazione metodologica
4	Costituzione di un comitato scientifico deputato alla valutazione tecnica delle esperienze
5	Condivisione del progetto al massimo livello amministrativo ed istituzionale possibile
6	Presentazione ufficiale del progetto a tutti gli stakeholder
7	Attuazione di iniziative rivolte a far conoscere nel contesto di riferimento (nazionale, regionale, aziendale, di specialità, etc.), che è stato attivato un sistema di raccolta delle buone pratiche
8	Raccolta delle esperienze inviate e costituzione del database
9	Raggruppamento delle esperienze inviate per tipologia di contenuto
10	Valutazione metodologica delle esperienze inviate e suddivisione in buone pratiche e 'non ancora buone pratiche'
11	Valutazione, ove necessario, tecnico-professionale delle buone pratiche
12	Pubblicazione delle buone pratiche
13	Attivazione di un percorso/programma (facoltativo) di valutazione esterna tra pari delle buone pratiche
14	Attivazione di un programma di implementazione delle buone pratiche nelle strutture sanitarie che ne facciano richiesta
15	Chiamata pubblica periodica ( <i>call for good practice</i> ) all'invio delle esperienze da parte delle strutture sanitarie interessate
16	Rivalutazione periodica della condizione di buona pratica
17	Organizzazione almeno annuale di simposi/convegni/workshop di comunicazione delle esperienze raccolte e di scambio di idee e suggerimenti tra tutti gli stakeholder ed i centri che hanno inviato le esperienze al database (modello di 'rete della conoscenza')
18	Presentazione e pubblicazione di un report annuale sull'attività del progetto
	<i>Ricorsività del ciclo</i>

massimo, le modalità e gli indicatori per misurarlo e rendere tutto ciò pubblico è inoltre un'efficace barriera per proteggersi dalle insidiose, interessate e pericolose tentazioni dell'autoreferenzialità, che quando si parla di eccellenza raggiunge il massimo della sua virulenza (anche le *best practice* sono quindi comprese in questa classe di rischio); l'osservazione non è pedante o maliziosa; credere di implementare una *best practice* quando invece è qualcos'altro può creare ulteriori problemi di qualità e sicurezza; chiamare le cose con il loro vero nome ha dei significati non solo semantici.

- **Per la buona pratica lo standard** è di un livello minore ed è in genere definito dagli obiettivi di qualità e sicurezza che l'esperienza si era proposta. In altri termini lo standard (minimo) di una buona pratica può essere considerato quello il cui raggiungimento la rende efficace nel risolvere il problema di origine (cioè per essere una buona pratica

l'esperienza deve aver funzionato). In considerazione del fatto che lo standard è più basso, è verosimile che possa essere raggiunto in un numero maggiore di casi, anche in modi diversi a parità di problema affrontato. Ovviamente ci possono essere delle buone pratiche il cui standard è superiore a quello minimo di riferimento e sino al livello 'best'. Ogni osservatorio di buona pratica può ovviamente porre, in base ai suoi obiettivi, gli standard che più ritiene opportuni rispettando però i principi generali di cui sopra.

L'ambito di applicazione di buone e *best* pratiche è estesissimo e, trattandosi di aspetti inerenti qualità e sicurezza, comprende praticamente tutti gli aspetti clinici, assistenziali ed organizzativi delle attività sanitarie sia a livello micro (procedure locali) sia meso/macro (procedure e modelli organizzativi e gestionali a livello aziendale o regionale). La trasferibilità non è automaticamente connessa allo status di buona pratica o di *best*, ma dipende da diversi altri fattori

tra cui il più vincolante è il contesto con la sua capacità di favorire o ostacolare i cambiamenti.

I concetti di 'buona' e 'migliore' non hanno però solo una valenza semantica e concettuale, ma anche delle implicite, anche se non immediatamente evidenti, conseguenze pratiche. Diverso è infatti per alcuni aspetti il percorso, l'impegno e la fattibilità, se un'organizzazione sanitaria si pone come obiettivo di implementare una buona pratica o una *best practice*.

Una struttura sanitaria che voglia affrontare un problema implementando esperienze già sperimentate in altre organizzazioni sanitarie può quindi utilizzare due strade. Seguire il percorso della *best practice* di riferimento, e cercare di raggiungere il miglior livello descritto come possibile di qualità e sicurezza per quella data soluzione al suo problema, oppure seguire il tragitto delle buone pratiche scegliendo di raggiungere un livello di qualità e sicurezza minore, ma comunque buono ed efficace. Il primo caso è un lodevolissimo ed auspicabile percorso verso l'eccellenza, che necessita però di adeguate risorse e soprattutto di condizioni culturali, metodologiche ed organizzative non minimali oltre ad una concreta e forte partecipazione delle leadership. In genere nel caso delle buone pratiche il percorso è teoricamente più fattibile perché necessita di un background culturale, organizzativo e di risorse di minore entità.

Il tema si sposta quindi sulla fattibilità del percorso da scegliere in termini di disponibilità di risorse non solo economiche ma anche, e spesso soprattutto, in termini di background culturale e metodologico dell'organizzazione. Optare per una *best practice* presuppone infatti anche una capacità dei componenti dell'organizzazione di assorbire cambiamenti anche importanti ed utilizzare metodologie a volte sofisticate.

La scelta di implementare una 'buona pratica' è invece più concretamente fattibile soprattutto in quei contesti che sono nella fase iniziale del percorso di valutazione e miglioramento della qualità e della sicurezza ed in cui conseguentemente si prevede (da parte di un numero significativo di operatori sanitari e spesso anche di una parte della leadership) una significativa resistenza oppure una non meno problematica inerzia soprattutto culturale e comportamentale al cambiamento. In questi contesti, ai fini della fattibilità dell'implementazione, diventa cruciale la cosiddetta 'massa critica', cioè un numero sufficientemente grande di operatori sanitari competenti e motivati in grado di supportare e mantenere i cambiamenti e coinvolgere altri componenti del gruppo.

### L'approccio sistemico alle buone pratiche

Per poter usufruire al meglio del grande ed ancora poco conosciuto ed ancor meno utilizzato potenziale innovativo delle buone pratiche è necessario, ma non sufficiente, che siano corrette dal punto di vista metodologico. È fondamentale inserirle in un sistema aperto e dedicato che, con una tecnica appropriata, le raccolga, le classifichi, ne faciliti la conoscenza, ne supporti il trasferimento e valuti l'efficacia dell'implementazione in altri contesti sanitari. È cioè necessario applicare un modello cosiddetto 'sistemico'. Per sistematicità dell'approccio si intende la progettazione e la messa in atto di un modello organizzativo che, avendo come obiettivo finale il miglioramento stabile della qualità e della sicurezza delle attività sanitarie, tenga conto dell'intero percorso che porta all'attuazione della buona pratica, degli attori, degli stakeholder e di tutti quegli aspetti del contesto che possono, anche indirettamente, incidere sulla sua conoscenza, sulla sua qualità, sulla sua efficacia e sulla sua implementazione.

In quest'ottica, e rispetto all'approccio tradizionale, la buona pratica non è più il centro, ma uno strumento tecnico del sistema.

Il baricentro del sistema è la sua implementazione.

L'obiettivo specifico del sistema è la diffusione della buona pratica.

L'obiettivo strategicamente implicito e più importante è però la trasmissione delle conoscenze e della cultura che, cambiando i comportamenti degli operatori sanitari, ha consentito di realizzare la buona pratica. In altri termini, si implementa la buona pratica per diffondere una conoscenza che, una volta introiettata, diventerà background culturale e sarà in grado di migliorare autonomamente la qualità e la sicurezza della struttura sanitaria. È il classico ciclo del miglioramento continuo della qualità.

Gli attori principali del sistema diventano quindi gli operatori sanitari.

In quest'ottica tale modello di sistema può anche essere considerato, di fatto, un particolarissimo modello formativo. Le tappe principali di questo percorso sono elencate nel riquadro a pagina 27.

#### Quinto Tozzi

*Dirigente cardiologo, consulente Agenas*

## Riforma sanitaria e cure primarie negli USA

L'allarme lo lanciò *JAMA* nel 2002, con un serie di articoli dedicati al tema *'Innovation in primary care'*, il cui primo contributo<sup>1</sup> si concludeva così: "Un sistema di cure primarie è essenziale, ma per sopravvivere e rifiorire le cure primarie devono cambiare drasticamente. Per usare le parole di Donald Berwick: "Noi stiamo portando l'ambulatorio del XIX secolo nel XXI secolo. È ora di mandarlo in pensione". I motivi della crisi erano da ricercare soprattutto nell'incapacità della disciplina di rispondere adeguatamente ai nuovi bisogni assistenziali, in particolare quelli collegati alle malattie croniche, garantendo *comprehensiveness & accountability*, che significa dare risposte assistenziali articolate e complesse, dalle vaccinazioni e gli screening agli interventi proattivi nel campo del diabete e dello scompenso cardiaco, utilizzando sistemi oggettivi di valutazione dei risultati, e presidiando *coordination & continuity*, mettendo al centro degli interventi il paziente. Sullo stesso tema torna nel 2004 il *New England Journal of Medicine* con un articolo dal titolo *The future of primary care medicine*<sup>2</sup>, che ribadisce la necessità di un cambiamento di rotta nel campo della gestione delle malattie croniche da parte delle cure primarie: "Se questi cambiamenti non avverranno – e non avverranno in fretta – la pratica della *primary care medicine* sembra destinata a diventare campo

d'azione degli infermieri e di altre professionalità non mediche".

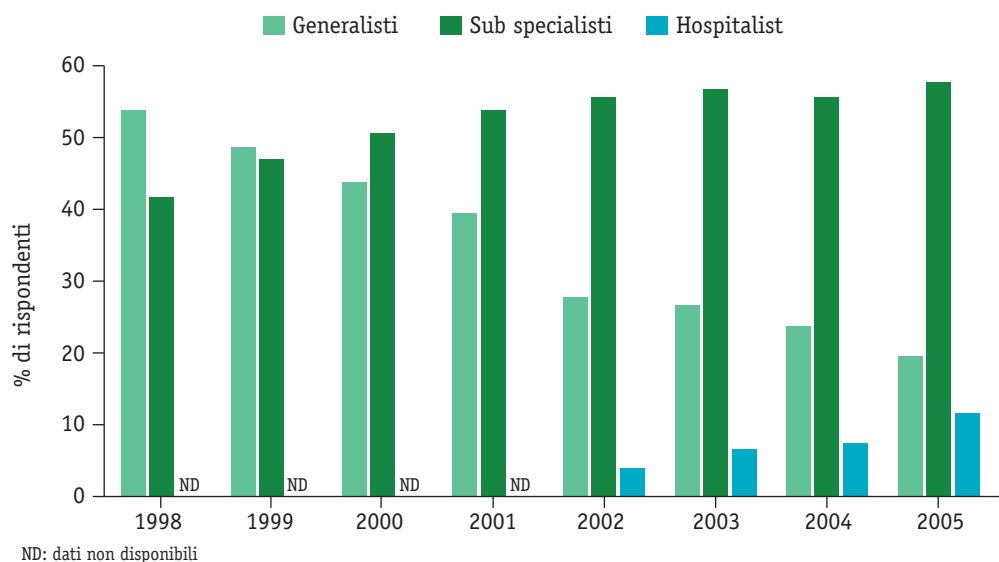
Il *NEJM* nel 2006 dedica l'editoriale alla domanda "Primary care – Will it survive?"<sup>3</sup>. La disciplina è a rischio d'estinzione a causa della disaffezione dei medici (eccessivo carico di lavoro, insufficienti compensi, se confrontati con quelli di altri specialisti): i neolaureati disertano sempre più le scuole di specializzazione in *family medicine* (nel 2005 solo il 41% dei posti disponibili è stato ricoperto); ancora più preoccupante è la tendenza degli specializzandi in medicina interna a privilegiare la carriera di sub-specialisti o di *hospitalist*, rispetto a quella di generalista (altra figura di medico impegnata nelle cure primarie): nel 1998 oltre il 50% degli specializzandi si indirizzava verso il ruolo di *primary care physician*, nel 2005 solo il 20%.

La questione del ruolo delle cure primarie all'interno del sistema sanitario americano torna con forza dopo l'approvazione della riforma Obama, approvata dal Congresso lo scorso marzo.

La ragione è evidente per due fondamentali motivi.

- a) A partire dal 2014, negli anni a venire una platea di circa 35 milioni di americani uscirà dalla condizione di 'non-assicurato' e dovrà affidarsi alle cure di un *primary care physician* (attualmente solo un'esigua minoranza di 'non assicurati' si rapporta stabilmente con un medico di famiglia);

USA: proporzione di specializzandi di medicina interna al 3° anno che scelgono la carriera di generalisti, sub-specialisti e hospitalist, anni 1998-2005.



b) Il governo americano con la recente riforma punta a contenere la spesa sanitaria, a ridurre i larghi margini di inappropriatazza, di iniquità e di inefficienza che affliggono la sanità USA, a migliorare gli outcome di salute della popolazione, contrastando in particolare la diffusione delle malattie croniche (*in primis* obesità e diabete); tutti obiettivi destinati a fallire senza il supporto di un solido sistema di cure primarie, come evidenziano recenti articoli pubblicati su *Health Affairs* e *JAMA*.

*Health Affairs*, la più importante rivista USA di politica sanitaria, dedica il numero monografico di maggio 2010 a 'Reinventing primary care'. Uno degli articoli della monografia<sup>4</sup> invita il governo a potenziare la rete delle cure primarie raddoppiando gli investimenti, portando la percentuale della spesa per questo settore al 10-12% della spesa sanitaria totale; una proposta condivisa dall'agenzia governativa Medicare Payment Advisory Commission (MedPAC)<sup>5</sup> e da altri centri di ricerca (come il Patient-Centered Primary Care Collaborative<sup>6</sup>) che – sulla base di esperienze realizzate in varie realtà del Paese – sostengono che l'incremento della spesa in cure primarie è da una parte controbilanciato da risparmi derivanti dalla riduzione degli accessi nei dipartimenti di emergenza e dei ricoveri ospedalieri e dall'altra accompagnato da un miglioramento delle condizioni di salute della popolazione.

L'editoriale di *JAMA* del 21 aprile 2010 (*The primary care physician and health care reform*<sup>7</sup>) mette in evidenza una forte contraddizione: molti studi, tra cui numerosi confronti internazionali, dimostrano l'utilità e i benefici della *primary care*, ma negli USA è sempre più difficile convincere i medici neolaureati a iscriversi a una scuola di specializzazione che forma *primary care physician* (ovvero: medici di famiglia, pediatri, internisti generalisti). L'articolo conferma i dati del *NEJM* del 2006: nel 2010 solo il 44% dei posti di *family medicine* è stato ricoperto; un po' meglio è andata per gli internisti generalisti (54%) e per i pediatri (70%). Il motivo di questa disaffezione è essenzialmente economico: il salario medio annuale di un *primary care physician* è intorno ai 200.000 dollari, contro i 350.000 di un dermatologo. Questo è il momento delle scelte, sostiene *JAMA*. Si può decidere di non fare niente, ma allora è certo che il numero dei *primary care physician* continuerà a declinare, con serie conseguenze per la tenuta del sistema sanitario americano. L'alternativa è convincere il 50% dei neolaureati a percorrere la carriera del

*primary care physician*, annullando il gap salariale tra questa disciplina e le altre specialità.

Ma ciò non è sufficiente. È necessario anche incidere sulla formazione e sui livelli di responsabilità di questi medici. "I *primary care physician* – affermano gli autori – devono diventare leader nell'impegno di evitare ospedalizzazioni prevenibili per pazienti con malattie croniche, eliminare procedure chirurgiche e radiologiche inappropriate, e aiutare le persone a morire con la minima sofferenza e senza la spesa di enormi quantità di risorse".

Tutto ciò servirà a convincere i giovani medici a scegliere la carriera di *primary care physician*? Oppure il fascino delle moderne tecnologie catturerà comunque le loro menti e i loro cuori? È impossibile dare una risposta, una cosa però è certa: "se il gap salariale non sarà colmato e se il ruolo dei *primary care physician* non sarà rafforzato, c'è poca speranza che il sistema sanitario possa fornire un'assistenza di alta qualità, a un costo sostenibile, per la popolazione americana".

## BIBLIOGRAFIA

1. Grunbach K, Bodenheimer T: A primary care home for Americans, *JAMA* 2002; 288: 889-893.
2. Whitcombe ME, Cohen JJ: The future of primary care medicine, *NEJM* 2004; 351: 710-712.
3. Bodenheimer T: Primary care: will it survive?, *NEJM* 2006, 355: 861-864.
4. Phillips RL, Bazemore AW: Primary care and why it matters for US health system reform, *Health Aff* 2010; 29: 806-810.
5. Medicare Payment Advisory Commission: Accountable care organizations, chapter 2, in: Report to the Congress: improving incentives in the Medicare program. Washington (DC), 2009.
6. Patient-Centered Primary Care Collaborative. Evaluation/evidence of PCMH. Washington (DC), 2009.
7. Brook RH, Young RT: The primary care physician and health care reform, *JAMA* 2010; 303: 1535-1536.



Questa rubrica è realizzata in collaborazione con **SaluteInternazionale.info**

Per approfondimenti sugli argomenti trattati in questo numero consulta il dossier a questo indirizzo

<http://saluteinternazionale.info/tag/dossier-usa/>

## La prescrizione dei farmaci in Italia. Alcune riflessioni su 10 anni di rapporti OsMed

### INTRODUZIONE

L'8 luglio 2010 è stato presentato presso l'Istituto Superiore di Sanità il decimo rapporto dell'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed) relativo al 2009 ([http://www.agenziafarmaco.it/sites/default/files/Rapporto\\_OSMED\\_2009\\_finale.pdf](http://www.agenziafarmaco.it/sites/default/files/Rapporto_OSMED_2009_finale.pdf)). Si tratta di un'analisi estremamente dettagliata della spesa farmaceutica a livello nazionale e regionale, che offre una panoramica degli orientamenti in merito alla scelta ed al consumo dei farmaci. I dati si riferiscono all'uso territoriale dei medicinali prescritti a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) e all'acquisto privato da parte dei cittadini, con o senza ricetta medica. Il monitoraggio della spesa farmaceutica è assicurato dall'elaborazione di oltre 500 milioni di ricette prescritte dai medici di medicina generale e inviate da circa 18.000 farmacie del territorio.

Il rapporto OsMed non è solo uno strumento di valutazione economica ai fini della determinazione dello sfondamento del tetto di spesa programmato e per l'adozione delle eventuali misure di ripiano, ma si pone anche l'obiettivo di descrivere i cambiamenti nell'uso dei farmaci, evidenziandone gli eventuali problemi di sanità pubblica correlati al loro utilizzo e offrendo, ove possibile, un supporto alle decisioni degli organi regolatori sulle politiche del farmaco.

In particolare, due elementi rendono questo strumento utile a tali scopi:

1. i consumi di farmaci vengono espressi in termini di dosi definite giornaliere (DDD), che indicano la dose media di un farmaco assunta giornalmente da un paziente adulto, con riferimento all'indicazione terapeutica principale del farmaco stesso. Il vantaggio di questo tipo di classificazione consiste nel rendere direttamente confrontabili farmaci utilizzati a dosi diverse (e quindi con diversa potenza farmacologica) o anche farmaci con differenti indicazioni;
2. l'utilizzo delle DDD/1000 abitanti die consente di studiare la variabilità prescrittiva tra diverse aree geografiche o amministrative (Stati, Regioni, Aziende Sanitarie), confrontando i rispettivi volumi di prescrizioni e offrendo spunti per possibili interpretazioni. Sebbene infatti le DDD non rappresentino di per sé un indicatore del corretto uso dei farmaci, laddove esistono differenze particolarmente pronunciate (sia in termini qualitativi sia quantitativi) è possibile individuare elementi suggestivi di inappropriata prescrizione.

### IL TREND DI PRESCRIZIONE

La disponibilità di un dato storico databile a 10 anni fa permette di delineare un profilo abbastanza definito dell'impiego dei farmaci; in particolare, è possibile rilevare una crescita costante dei consumi che corrisponde ad un +5% circa l'anno, a partire dal 2000.

Questo trend si può giustificare, almeno in parte, con un progressivo invecchiamento della popolazione negli ultimi 10 anni, con una maggiore richiesta di salute da parte dei cittadini e con una più rilevante disponibilità di cure. Quest'ultima in realtà si traduce nella possibilità di gestire molteplici condizioni croniche, pur non risolvendole, per periodi più lunghi, prolungando contestualmente l'aspettativa e la qualità di vita. Inoltre, è andato consolidandosi un approccio che porta a intervenire sempre più spesso in prevenzione primaria, man mano che emergono nuove conferme sull'importanza dell'intervento su fattori di rischio vecchi e nuovi.

In termini generali, tale atteggiamento è comune a tutti i Paesi europei e di per sé non dovrebbe assumere una connotazione negativa se coincide con un miglioramento dell'offerta sanitaria e dell'accesso alle cure. Tuttavia, se all'interno di uno stesso Paese si rilevano delle differenze significative nel consumo di una o più classi di farmaci, in una specifica finestra temporale, è necessario indagarne le cause.

### IL PROBLEMA DELLA VARIABILITÀ INTERREGIONALE

È questo il caso dell'Italia, dove, come puntualmente confermato ogni anno dai rapporti OsMed, sono radicate alcune importanti differenze interregionali nei consumi dei farmaci, che molto spesso corrispondono geograficamente alle tre macro-aree (Nord, Centro e Sud).

Basti considerare il dato di spesa lorda pro capite per farmaci dell'apparato gastrointestinale e del metabolismo, che va da un minimo di 72,8 DDD/1000 abitanti/die (pari a 18,3 euro pro capite) della Provincia Autonoma di Bolzano ad un massimo di 182,7 DDD/1000 abitanti/die (pari a 45,7 euro pro capite) della Sicilia, per comprendere che una tale variabilità non è spiegabile, o lo è solo in parte, con una diversa prevalenza di patologia (figura 1).

Altro esempio (che può forse dare maggiore contezza di un atteggiamento prescrittivo non sufficientemente suffragato da variabilità epidemiologiche, ambientali e genotipiche), è dato dall'uso degli antibiotici; da anni, infatti, si è consolidato un trend prescrittivo che vede un consumo notevolmente più elevato al Sud rispetto al Nord, nonostante le campagne informative promosse dagli organi competenti (figura 2).

Anche qui si passa da 13,8 DDD/1000 abitanti/die (pari a una spesa lorda pro capite di 9,9 euro) della Provincia Autonoma di Bol-

Figura 1. Confronto tra i Rapporti OsMed 2007, 2008, 2009 per i farmaci antiacidi ed antiulcera, distribuzione in quartili del consumo territoriale di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

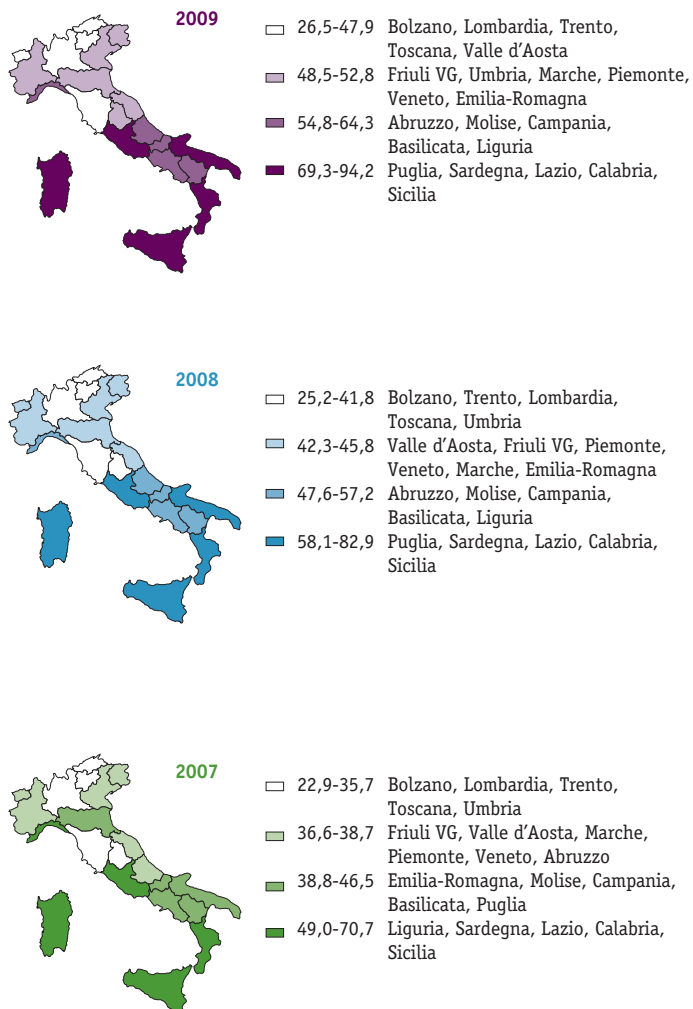
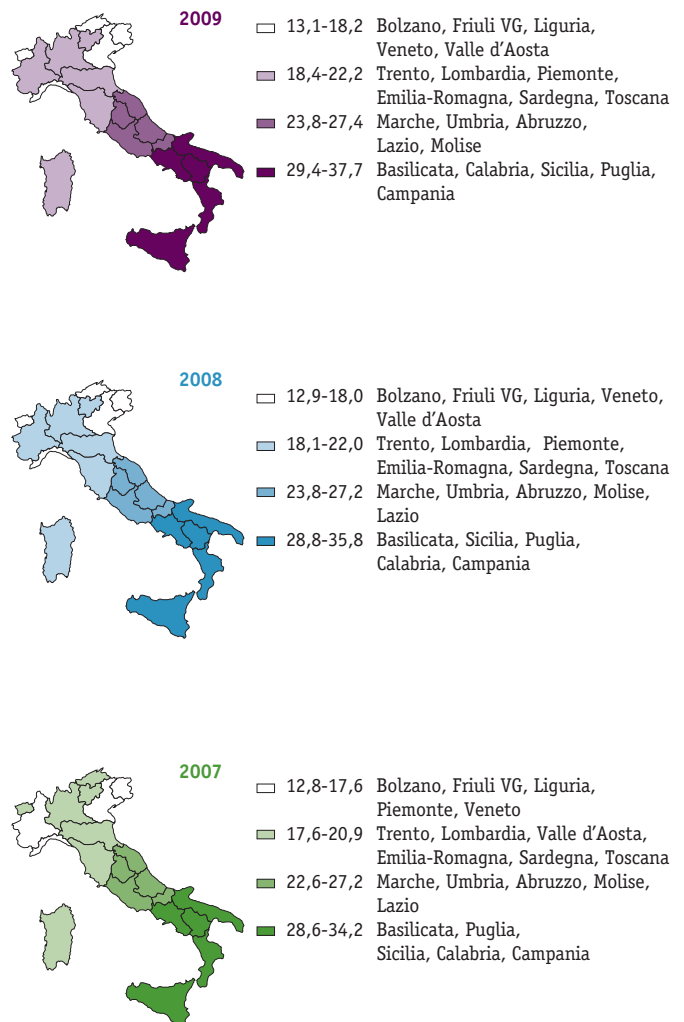


Figura 2. Confronto tra i Rapporti OsMed 2007, 2008, 2009 per i farmaci antibiotici, distribuzione in quartili del consumo territoriale di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)



zono a 39,0 DDD/1000 abitanti/die (pari a 31,3 euro pro capite) della Campania. Purtroppo non è possibile verificare quali siano le indicazioni per le quali sono stati prescritti questi antibiotici, ma è presumibile che questo maggior consumo sia riconducibile ad un atteggiamento più prodigo nei confronti di questa classe terapeutica.

Altro dato interessante è rappresentato dal consumo a livello territoriale di farmaci per l'osteoporosi, che dal 2000 al 2009 è aumentato del 93%, anche in questo caso con una considerevole variabilità regionale (i consumi maggiori si registrano al Sud), come si può evincere dalla figura 3. Andrebbe sottolineato come il 26,1% della spesa legata alle terapie per osteoporosi è a carico del cittadino, il che vuol dire che le relative prescrizioni non rientrano nei parametri definiti dalla nota AIFA 79.

Le discrepanze possono essere rilevate anche tra Regioni geograficamente vicine: ad esempio, esiste una considerevole variabilità di prescrizione dei farmaci antiasmatici tra una Regione come la Calabria, che ha un consumo sovrapponibile a quello della media nazionale (36,8 DDD/1000 abitanti die nel 2009) e le Regioni limitrofe (45,1 per la Basilicata, 46,9 per la Sicilia, 47,3 per la Puglia e 50,1 per la Campania) a fronte di un microclima abbastanza simile. Alla base di una tale forbice, evidentemente, vi sono elementi di natura culturale, sociale ed organizzativa, sui quali bisognerebbe intervenire. Due elementi rendono urgenti ed improcrastinabili questi interventi:

1. il crescente sviluppo di farmaci altamente tecnologici e quindi a costo più elevato, il cui utilizzo, se non governato, porterà sistematicamente allo sfondamento del tetto di spesa e ad un

possibile aumento dei rischi per la salute non sempre controllati dai potenziali benefici;

- una sempre maggiore decentralizzazione delle politiche sanitarie, con un più vasto ricorso a prontuari terapeutici regionali, provinciali ed aziendali; questo orientamento rischia di incrementare il gap già esistente tra le Regioni, senza garantire un miglioramento delle prestazioni erogate.

## I POSSIBILI INTERVENTI

I provvedimenti imposti dagli organi di controllo (Ministero della Salute, AIFA Assessorato Regionale alla Sanità, etc.), anche quando suffragati da robuste evidenze, non sempre riescono a conseguire l'obiettivo desiderato o a mantenerlo nel tempo (per esempio, note AIFA, prezzo di riferimento).

È possibile che il diretto coinvolgimento degli operatori sanitari permetta il raggiungimento di risultati più stabili nel tempo, perché nati da una condivisione delle scelte.

Inoltre, la formazione e l'aggiornamento continui e capillari sulle evidenze potrebbero sensibilizzare i professionisti sanitari al problema, rendendoli più consapevoli che un uso più appropriato del farmaco offre vantaggi molteplici e duraturi (miglior gestione dei pazienti, ottimizzazione delle cure disponibili, redistribuzione delle risorse economiche, maggiore disponibilità di fondi da destinare alla ricerca, etc).

## CONCLUSIONI

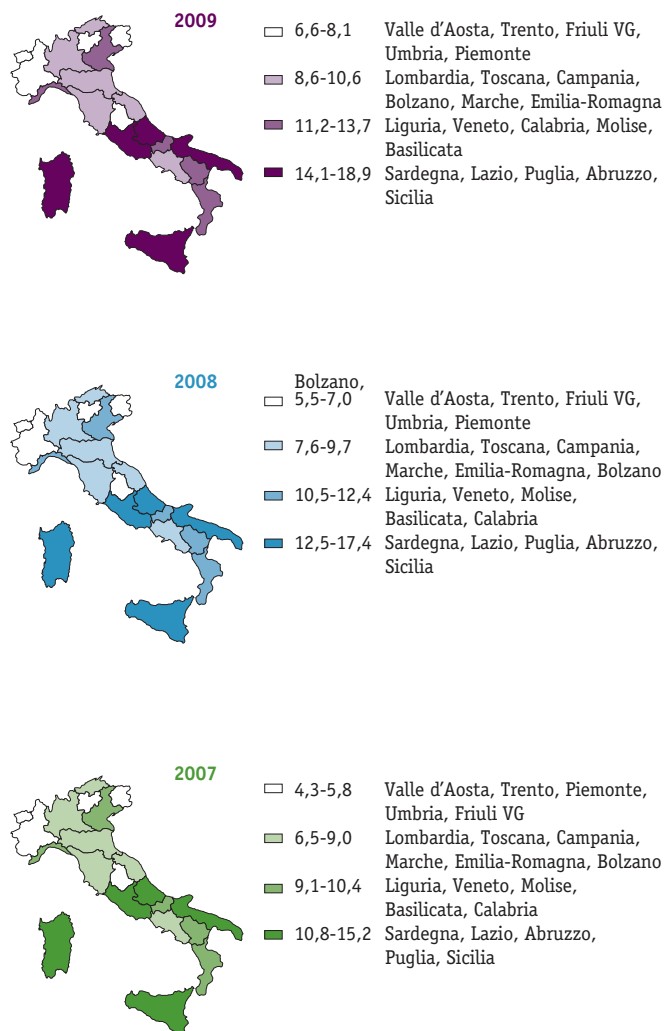
Sfogliando il decimo rapporto OsMed, avendo ben presenti i contenuti dei rapporti precedenti, verrebbe ironicamente (o provocatoriamente) da chiedersi: *cui prodest?*

L'OsMed serve a fotografare l'Italia dei consumi farmaceutici affinché un'attenta analisi possa evidenziarne i punti di forza e le criticità, in modo da potenziare i primi ed intervenire sui secondi. Ma se questa fotografia è esposta in una galleria non molto frequentata dagli esperti del settore, il suo valore ne potrebbe risentire pesantemente.

Troppo spesso i rapporti OsMed vengono considerati come dei documenti che servono alle autorità coinvolte a tagliare le spese e conseguentemente le cure erogate ai pazienti, ma in realtà il primo fruitore dovrebbe essere chi lavora sul campo e si confronta quotidianamente con pazienti e prescrizioni. Di fronte ai grafici ed alle tabelle di ogni rapporto, ogni professionista sanitario dovrebbe interrogarsi sulla sua attività prescrittiva, valutando se in effetti esiste una tendenza all'aumento della medicalizzazione e quanto egli vi contribuisca. Dovrebbe inoltre chiedersi se l'informazione di cui dispone in materia di farmaci sia adeguata a rispondere ad esigenze sempre nuove e situazioni in continua evoluzione, e se sia sufficientemente obiettiva.

Dovrebbe infine chiedersi quali siano i suoi doveri nei confronti di questa realtà ed in che modo possa assolverli. Se questa per-

Figura 3. Confronto tra i Rapporti OsMed 2007, 2008, 2009 per i farmaci per l'osteoporosi, distribuzione in quartili del consumo territoriale di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)



sona si ponesse domande del genere e riflettesse al riguardo, la risposta alla domanda '*cui prodest?*' diventa semplice: al benessere di tutti.

**Maria Antonietta Catania, Giovanni Polimeni ed Achille P. Caputi**

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

## BIBLIOGRAFIA

- www.agenziafarmaco.it  
 L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto Osmed 2009 (luglio 2010)  
 L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto Osmed 2008 (luglio 2009)  
 L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto Osmed 2007 (giugno 2008)

## Aderenza e persistenza alla terapia

La SITeCS organizza anche per l'anno prossimo il Congresso Nazionale che si terrà a Napoli dal 20 al 22 gennaio 2011. Come sempre si affrontano temi di largo impatto sulla medicina, cercando di distillare le informazioni più rilevanti per la pratica medica, individuare le novità che si prospettano, ma anche di aprire nuove frontiere su argomenti che potranno divenire di interesse per i colleghi. Il programma preliminare del meeting è consultabile sul sito della società [www.sitecs.it](http://www.sitecs.it).

Tra gli argomenti trattati trova ampio spazio l'utilizzo di database amministrativi per la valutazione dell'aderenza e persistenza alla terapia cronica. Un argomento che è ormai maturo e con il quale il medico dovrà confrontarsi nel prossimo futuro, forse anche nell'ottica di una valutazione del corretto utilizzo delle risorse disponibili. Infatti nel trattamento di molte condizioni patologiche croniche, come l'iperlipidemia o l'ipertensione, esiste un notevole divario tra le raccomandazioni *evidence-based* e la pratica reale<sup>1</sup>. Le ragioni non sono sempre chiare, ma alcune componenti sono facilmente riconoscibili, tra cui la mancata identificazione dei pazienti bisognosi di terapia, un inizio non tempestivo del trattamento, errori nella scelta del farmaco o del dosaggio. Un ruolo significativo è però giocato dalla scarsa aderenza del paziente alle indicazioni del medico<sup>2</sup>.

Gli studi riportano continuamente che molti soggetti in terapia farmacologica interrompono il trattamento molto prima che si possano realizzare effetti benefici sulla salute, oppure che assumono i farmaci in modo saltuario o diversamente da quanto indicato dal medico, compromettendo l'efficacia terapeutica ed esponendosi al rischio di eventi avversi<sup>3,4</sup>. Perciò la misurazione e la comprensione del concetto di aderenza alla terapia non sono solo fattori critici per determinare l'efficacia e la sicurezza del farmaco, ma sono anche importanti per la creazione di programmi volti a migliorare la qualità dell'uso dei medicinali. È chiaro che, indipendentemente dalla terminologia, i benefici ottenibili da un trattamento farmacologico possono essere raggiunti solo se il paziente segue in modo sufficientemente preciso le indicazioni terapeutiche. Un livello di aderenza adeguato

identifica un comportamento corretto da parte del paziente e del medico che lo segue<sup>5,6</sup>, consentendo a farmaci, che hanno dimostrato efficacia in trial clinici, di migliorare il quadro di salute anche nella pratica clinica quotidiana.

### LE DEFINIZIONI

Alcuni studi<sup>6-8</sup> hanno evidenziato l'influenza dei diversi metodi di misurazione sui valori di persistenza e le difficoltà nel confronto diretto dei dati di studi basati su definizioni diverse. Allo scopo di standardizzare la terminologia, l'International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) Medication ha analizzato i termini e le definizioni presenti in letteratura e fornito alcune indicazioni<sup>9</sup>.

L'**aderenza** a una terapia si riferisce all'atto di conformarsi alle indicazioni dei professionisti sanitari in termini di tempistica, dosaggio, frequenza e durata di somministrazione dei farmaci prescritti. Il concetto può essere esteso

anche ai comportamenti e alle abitudini salutari indicati dai medici, che contribuiscono a trattare o a controllare un determinato stato patologico. Anche se l'ISPOR riconosce 'aderenza' e 'compliance' come sinonimi, recentemente gli autori hanno incoraggiato l'utilizzo di 'aderenza' come termine generale che descrive il comportamento dei pazienti e 'compliance' e 'persistenza' come misure specifiche che quantificano due diversi aspetti dell'adesione alla terapia.

La **compliance** è generalmente definita come la misura in cui i pazienti assumono i farmaci secondo le indicazioni del medico. È calcolata su un periodo di tempo definito e viene riportata come percentuale. Operativamente questa definizione si concretizza nelle valutazioni prospettiche come dose assunta in relazione a quanto prescritto e in quelle retrospettive come numero di dosi dispensate in relazione al periodo di osservazione. Quest'ultimo parametro è chiamato *medication possession ratio* (MPR)<sup>10</sup> o *proportion of days covered* (PDC)<sup>11</sup>. Le analisi che sfruttano i database amministrativi delle prescrizioni si basano sull'assunto che l'acquisto del farmaco coincida con l'effettiva assunzione, per cui sono soggette ad una possibile sovrastima. I dati prescrittivi mancano di dettagli disponibili da monito-



raggi elettronici; tuttavia, spesso i database delle prescrizioni sono gli unici strumenti a disposizione per misurare i livelli di *compliance*.

La letteratura medica usa invece il termine **persistenza** per riferirsi alla durata complessiva di una terapia<sup>12</sup>, cioè alla continuità del trattamento per la durata indicata dal medico. In altri termini, la persistenza può essere definita come "il tempo dall'inizio alla sospensione della terapia". Operativamente questa definizione può essere applicata sia in senso prospettico che retrospettivo, determinando l'inizio del trattamento, o un determinato istante nell'arco di un trattamento cronico, e un altro istante definito come la fine del periodo di osservazione, e misurando l'intervallo di tempo fino al momento in cui si evidenzia un periodo inaccettabile tra due prescrizioni successive. Le analisi di persistenza devono perciò prevedere un limite prespecificato del numero di giorni consentiti tra la fine della copertura di una prescrizione e la prescrizione successiva, il cosiddetto '*permissible gap*'. I metodi per la determinazione del gap dovrebbero essere basati sulle proprietà farmacologiche del medicinale e sulla condizione trattata<sup>13,14</sup>. Per definizione, la persistenza è riportata come variabile continua, in termini di numero di giorni per i quali la terapia è disponibile.

## I FATTORI DETERMINANTI E LE CONSEGUENZE

Una guida pubblicata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità<sup>15</sup> descrive l'aderenza come un concetto multidimensionale, determinato dall'interazione tra 5 gruppi di fattori: i) fattori economici e sociali; ii) sistema sanitario e fattori correlati; iii) fattori relativi alla condizione patologica e psicologica; iv) fattori relativi alla terapia; v) fattori relativi al paziente.

Sebbene la condizione socioeconomica non si sia dimostrata un predittore indipendente di aderenza, nei Paesi in via di sviluppo le scarse possibilità economiche possono mettere i pazienti nella necessità di scegliere tra diverse priorità. Alcuni studi hanno riportato che nella maggior parte dei casi i fattori organizzativi (tempo trascorso con il medico, continuità da parte dello stesso nel seguire la terapia, sua capacità di comunicare e di relazionarsi col paziente) sono maggiormente correlati all'aderenza rispetto ai fattori sociodemografici (sesso, stato coniugale, età, livello di educazione e stato di salute).

Le conoscenze del paziente e le sue convinzioni riguardo la malattia, le motivazioni e la propria capacità di seguire la terapia, le aspettative riguardanti i benefici del trattamento, la fiducia nel medico e le conseguenze di un uso non appropriato dei farmaci interagiscono nell'influenzare l'aderenza. La percezione della necessità del trattamento è condizionata da sintomi, aspettative, esperienze e consapevolezza della condizione patologica. L'ansietà riguardo alla terapia nasce tipicamente dalla preoccupazione per gli effetti collaterali, dal cambiamento dello stile di vita e dai timori di effetti a lungo termine e di dipendenza. È correlata

ad una visione negativa dei medicinali e al sospetto che i dottori tendano a prescrivere più farmaci del necessario.

I medici contribuiscono a ridurre l'aderenza prescrivendo terapie complesse, non spiegando adeguatamente i benefici e gli effetti collaterali dei medicinali, non tenendo in considerazione lo stile di vita del paziente o il costo dei farmaci, non promuovendo un adeguato rapporto con i suoi pazienti. Più in generale, i sistemi sanitari creano barriere all'aderenza, limitando l'accesso alle cure sanitarie, utilizzando un formulario ristretto o soggetto a frequenti modifiche, e prevedendo costi proibitivi per i farmaci o per le quote di partecipazione alla spesa sanitaria<sup>16</sup>.

La complessità del regime è inversamente correlata all'aderenza<sup>17</sup>: l'evidenza che l'aderenza in un regime che prevede un'unica somministrazione giornaliera sia significativamente più alta che nei regimi con 3 o 4 assunzioni al giorno rafforza il principio della semplicità. I medici, quando possibile, dovrebbero preferire nella scelta della terapia le formulazioni che prevedono una somministrazione giornaliera. È necessario che i pazienti conoscano il concetto di durata d'azione dei farmaci affinché capiscano perché le dosi devono essere assunte a determinati intervalli di tempo. Ciò è particolarmente importante per i farmaci con una durata d'azione inferiore alle 24 ore. Il mancato rispetto degli intervalli di somministrazione può portare a livelli inadeguati del farmaco in alcuni momenti della giornata, con conseguente riduzione dell'efficacia terapeutica. D'altra parte, assunzioni troppo ravvicinate possono causare effetti avversi.

Il ruolo fondamentale rivestito dall'aderenza alle terapie farmacologiche è anche spiegato dalle possibili conseguenze di un trattamento seguito in maniera non corretta o abbandonato precocemente. Una scarsa aderenza può esitare in:

- peggioramento o aggravamento della patologia,
- ridotta qualità della vita,
- necessità di test diagnostici addizionali,
- ulteriori disagi al paziente,
- effetti avversi sulla salute del paziente,
- aumento dei costi per il paziente e per il sistema sanitario,
- logoramento del rapporto medico-paziente.

## PRINCIPALI PREDITTORI DI SCARSA ADERENZA ALLA TERAPIA

Gli indicatori di scarsa aderenza<sup>18</sup> sono un'utile risorsa per i medici per identificare pazienti che potrebbero richiedere particolari interventi volti al miglioramento dell'aderenza.

I principali sono:

- presenza di problemi psicologici, soprattutto depressione,
- presenza di menomazioni cognitive,
- trattamento di patologie asintomatiche,
- effetti collaterali del farmaco,
- mancanza di fiducia da parte del paziente nel potenziale benefico del trattamento,

- scarsa percezione della malattia da parte del paziente,
- inadeguato rapporto medico-paziente,
- appuntamenti mancati,
- complessità del trattamento,
- costo dei farmaci.

La presenza di questi fattori è indicativa della possibilità che il comportamento del paziente non sia perfettamente aderente alle raccomandazioni del medico; tuttavia, anche in assenza di queste evidenze, quando il paziente non risponde alla terapia va ipotizzata in prima istanza un'insufficiente aderenza.

### STRATEGIE PER MIGLIORARE L'ADERENZA AD UN REGIME TERAPEUTICO

Nonostante l'importanza che riveste nella pratica clinica, l'aderenza alla terapia è spesso difficile da misurare, monitorare e migliorare. I fattori in gioco sono molteplici, comprendendo alcune caratteristiche del paziente (età avanzata, compromissione cognitiva e depressione, atteggiamenti e convinzioni circa l'importanza del farmaco, la malattia da trattare e la possibilità di effetti negativi), del farmaco (eventuali effetti negativi, la politerapia, l'assunzione frequente e i costi elevati) e del sistema sanitario (l'accesso insufficiente alla consulenza medica, la mancanza di fiducia tra medico e paziente, talvolta gli atteggiamenti negativi dei medici e la conoscenza inadeguata della malattia e delle linee guida terapeutiche<sup>18,19</sup>). Data questa complessità, la situazione è difficile da studiare e i livelli di aderenza si sono spesso dimostrati refrattari ai tentativi di miglioramento. Gli interventi devono essere indirizzati a tutti i fattori descritti<sup>15</sup>. La tendenza a focalizzarsi su fattori unidimensionali (soprattutto quelli relativi ai pazienti) può spiegare in parte il fallimento o la scarsa efficacia di molti degli interventi già messi in atto.

Tutti e cinque gli ambiti (fattori socioeconomici, relativi al sistema sanitario, alla terapia, alla condizione del paziente e al paziente stesso) devono essere presi in considerazione nell'indagine sistematica dei fattori influenzanti l'aderenza e gli interventi volti a migliorarla.

#### Interventi sociali ed economici

Coloro che a livello politico hanno le maggiori responsabilità nella gestione del sistema sanitario e nell'erogazione dei servizi dovrebbero prestare attenzione all'influenza dei fattori sociali ed economici: programmi di sostegno economico, organizzazioni comunitarie di supporto, educazione dei pazienti e coinvolgimento delle famiglie possono avere effetti positivi sull'aderenza alla terapia.

#### Interventi riguardanti il sistema sanitario

Il modo di operare del sistema sanitario, i tipi di servizi e le risorse disponibili e accessibili per la popolazione e l'attività dei professionisti sanitari sono fattori di primaria importanza. Il si-

stema sanitario e i medici devono sviluppare i mezzi per determinare in modo accurato non solo l'aderenza, ma anche i fattori causali. È stata sottolineata l'importanza del coinvolgimento del paziente nelle scelte terapeutiche e del completo supporto professionale da parte del personale sanitario: ciò richiede un approccio multidisciplinare per educare il paziente, ascoltare i suoi dubbi e i suoi timori e, per quanto possibile, cercare un accordo.

#### Interventi correlati alla terapia

Le barriere principali all'aderenza sono la frequenza della dose e l'incidenza di effetti collaterali. I medici dovrebbero cercare di semplificare il regime terapeutico, ascoltare il paziente e, per quanto possibile, personalizzare il regime in accordo con le sue necessità. Qualora l'aderenza fosse insoddisfacente, sarebbe opportuno considerare farmaci per i quali l'efficacia è scarsamente influenzata da assunzioni ritardate o mancate.

#### Interventi correlati alla condizione psico-fisica del paziente

È importante identificare le condizioni concomitanti che possono ostacolare l'aderenza alla terapia ed intervenire ove possibile. D'altra parte, i medici dovrebbero controllare che le implicazioni della terapia non abbiano conseguenze sul paziente e sul suo stile di vita tali da inficiare l'aderenza stessa.

#### Interventi correlati al paziente

I pazienti hanno bisogno di essere informati, motivati e messi in condizione di seguire la terapia. Inoltre può essere rilevante enfatizzare l'importanza della terapia e gli effetti dell'aderenza, fornire al paziente istruzioni scritte in aggiunta alle indicazioni orali ed evidenziare i comportamenti ed i risultati positivi. Sebbene i medici svolgano un ruolo importante nel promuovere la fiducia e l'entusiasmo del paziente e nell'incoraggiare il mantenimento di un comportamento salutare, potrebbero essere efficacemente affiancati da programmi di educazione o di supporto alla terapia. Sono stati sperimentati molti interventi diversi<sup>18, 20-22</sup>, da soli o in combinazione, con alcuni aspetti in comune, come miglioramento dell'istruzione al paziente (orale o tramite materiale scritto); potenziamento della comunicazione e dei servizi di counselling; diversi sistemi per aumentare la praticità (fornitura sul luogo di lavoro, semplificazione del dosaggio); maggior coinvolgimento del paziente attraverso il controllo a casa di parametri come la pressione sanguigna o la funzione respiratoria; accorgimenti che favoriscano la memoria e la metodicità (adattamento del regime terapeutico alle abitudini giornaliere; confezioni speciali; solleciti per gli appuntamenti e il rinnovo delle prescrizioni); gratificazioni in caso di aumento dell'aderenza e di risposta alla terapia. Gli approcci efficaci sono impegnativi da attuare e richiedono una strategia articolata. I farmacisti possono essere coinvolti nella valutazione dell'aderenza e nella consulenza per i medici allo scopo di semplificare e migliorare la terapia<sup>23-25</sup>.



## CONCLUSIONI

Gli outcome clinici di una terapia farmacologica dipendono strettamente dal comportamento del paziente, che dovrebbe seguire le indicazioni mediche in modo corretto e continuo. Perciò è opportuno definire e misurare separatamente *compliance* e persistenza per caratterizzare in maniera esaustiva l'atteggiamento del paziente. Attraverso la conoscenza di questi parametri e gli interventi attuati su più fronti e volti a correggere i diversi fattori che ostacolano l'aderenza, è possibile ottenere benefici per il paziente, in termini di aumento dell'efficacia della terapia e riduzione degli effetti collaterali, e ridurre i costi a carico del sistema sanitario, riducendo il numero di eventi e le disabilità conseguenti alla malattia. SITeCS in collaborazione con SEFAP è largamente impegnata in programmi a livello regionale e nazionale per affrontare a tutto tondo questo problema e per portare a conoscenza della classe medica un problema che non tarderà a divenire uno dei benchmark sui quali consolidare la valutazione della professionalità del medico.

**Alberico L. Catapano**  
Presidente SITeCS

## BIBLIOGRAFIA

- Pearson T, Kopin L, Bridging the treatment gap: improving compliance with lipid-modifying agents and therapeutic lifestyle changes. *Prev Cardiol* 2003; 6: 204-211.
- O'Connor PJ, Improving medication adherence: challenges for physicians, payers, and policy makers, *Arch Intern Med* 2006; 166: 1802-1804.
- Cramer JA, Relationship between medication compliance and medical outcomes. *Am J Health Syst Pharm* 1995; 52 (14 Suppl 3): S27-29.
- DiMatteo MR, Giordani PJ, Lepper HS, Croghan TW, Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Med Care* 2002; 40: 794-811.
- Granger BB, Swedberg K, Ekman I et al, Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial. *Lancet* 2005; 366: 2005-2011.
- Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR et al, A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ* 2006; 333: 15.
- Hudson M, Rahme E, Richard H, Pilote L, Comparison of measures of medication persistency using a prescription drug database. *Am Heart J* 2007; 153 (1): 59-65.
- Karve S, Cleves MA, Helm M et al, An empirical basis for standardizing adherence measures derived from administrative claims data among diabetic patients. *Med Care* 2008; 46: 1125-1133.
- Cramer JA, Roy A, Burrell A et al, Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health* 2008; 11: 44-47.
- Steiner JF, Prochazka AV, The assessment of refill compliance using pharmacy records: methods, validity, and applications. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 105-116.
- Hess LM, Raebel MA, Conner DA, Malone DC, Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures. *Ann Pharmacother* 2006; 40: 1280-1288.
- Caetano PA, Lam JM, Morgan SG, Toward a standard definition and measurement of persistence with drug therapy: examples from research on statin and antihypertensive utilization. *Clin Ther* 2006; 28: 1411-1424.
- Burrell A, Wong P, Ollendorf DA et al, Defining compliance/adherence and persistence: ISPOR Special Interest Working Group. *Value Health* 2005; 8: A194-A195.
- Peterson AM, Nau DP, Cramer JA et al, A checklist for medication compliance and persistence studies using retrospective databases. *Value Health* 2007; 10: 3-12.
- Sabate E, Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization, 2003.
- Stuart B, Zacker C, Who bears the burden of Medicaid drug copayment policies? *Health Aff (Millwood)*, 1999; 18: 201-212.
- Claxton AJ, Cramer J, Pierce C, A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001; 23: 1296-1310.
- Osterberg L, Blaschke T, Adherence to medication. *NEJM* 2005; 353: 487-497.
- Petrilla AA, Benner JS, Battleman DS, Tierce JC, Hazard EH, Evidence-based interventions to improve patient compliance with antihypertensive and lipid-lowering medications. *Int J Clin Pract* 2005; 59: 1441-1451.
- Haynes RB, McDonald HP, Garg AX, Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications. *JAMA* 2002; 288: 2880-2883.
- McDonald HP, Garg AX, Haynes RB, Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions: scientific review. *JAMA* 2002; 288: 2868-2879.
- Roumie CL, Elasy TA, Greevy R et al, Improving blood pressure control through provider education, provider alerts, and patient education: a cluster randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145: 165-175.
- Ali F, Laurin MY, Lariviere C, Tremblay D, Cloutier D, The effect of pharmacist intervention and patient education on lipid-lowering medication compliance and plasma cholesterol levels. *Can J Clin Pharmacol* 2003; 10: 101-106.
- Bubalo J, Clark RK Jr, Jiing SS et al, Medication adherence: pharmacist perspective. *J Am Pharm Assoc* 2003; 50: 394-406.
- Rehring TF, Stolcpart RS, Sandhoff BG, Merenich JA, Hollis HW Jr., Effect of a clinical pharmacy service on lipid control in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2006; 43: 1205-1210.

## NUOVE METODOLOGIE PER PREVENIRE GLI ERRORI

### L'ESPERIENZA DELL'AZIENDA OSPEDALIERA MONALDI DI NAPOLI PER MIGLIORARE EFFICIENZA E QUALITÀ DEL SERVIZIO

A colloquio con **Bruno Zamparelli**

Presidente Sezione Campania dell'Associazione Nazionale  
dei Medici delle Direzioni Ospedaliere (ANMDO)  
e Vicepresidente della Società Italiana di Health Horizon Scanning

**Professor Zamparelli, come e perché nasce il progetto  
realizzato presso l'Unità Operativa di Rianimazione del-  
l'Ospedale Monaldi di Napoli?**

Quando ci è stata offerta l'opportunità di sperimentare in Regione Campania la metodologia Six Sigma abbiamo pensato che l'Azienda Ospedaliera Monaldi di Napoli potesse essere il luogo ideale per attivarla per una serie di considerazioni collegate alla natura dell'Ospedale – che è una struttura di altissima specializzazione – e per l'attenzione che la Direzione dell'Ospedale, in particolare quella sanitaria guidata dal collega Marco Papa, dedica alla promozione e implementazione di strumenti gestionali innovativi. Al Monaldi sono attive iniziative di health technology assessment, di horizon scanning e di gestione del rischio clinico, particolarmente interessate all'applicazione della metodologia Six Sigma, considerata l'incidenza attesa nella prevenzione dell'errore medico.

**Quali la ratio e i principali obiettivi e quali i risultati conseguiti?**

La sperimentazione al Monaldi ha visto come zona operativa l'Unità di Rianimazione e Terapia Intensiva, una struttura di assoluta eccellenza che basa la sua operatività, come è giusto che sia, su un'attenta organizzazione per procedure. La scelta è caduta sulla Rianimazione anche perché in qualche modo gli outcome di una rianimazione, per ovvi motivi, sono più facilmente definibili e valutabili.

L'eccellente qualità professionale del personale in servizio ha ulteriormente indirizzato la scelta: la metodologia Six Sigma aiuta l'organizzazione del reparto a porsi obiettivi ambiziosi non solo volti alla soddisfazione del paziente, ma anche in grado di promuovere un benefico influsso sui comportamenti del personale. Il Six Sigma, infatti, si basa su una filosofia di empowerment e responsabilizzazione degli operatori sanitari legittimati a mettere in discussione l'esistente per cercare il miglioramento, uscendo dal ruolo di semplici esecutori.



**Questi risultati sono stati utili per definire eventuali piani di azione futuri orientati al miglioramento dell'efficienza e della qualità del servizio offerto dall'Unità Operativa?**

Ci vorrà sicuramente del tempo per valutare gli eventuali effetti benefici dell'applicazione del sistema. Certamente un primo risultato è stato quello di motivare il personale e di irrobustire i rapporti di collaborazione tra la dirigenza ed il personale stesso. La valutazione dei risultati della sperimentazione è attualmente all'attenzione del collega Marco Papa, che ne farà oggetto di approfondite valutazioni, utili anche al fine di ulteriori sperimentazioni in altre strutture sanitarie della nostra Regione.

**Oltre agli aspetti più strettamente contenutistici, qual è la sua valutazione della metodologia impiegata?**

La qualità di un processo è definita e descritta dalla percentuale di 'difetti' del processo. È indubbio che la qualità del processo condiziona in maniera evidente la qualità del prodotto che, nel caso dell'applicazione del sistema in sanità, è la salute del paziente correlata al trattamento ed alla cura. Six Sigma può rappresentare una vera rivoluzione in ambito sanitario se opportunamente utilizzato; occorre però superare talune difficoltà nella valutazione degli outcome. Definire lo stato di salute di un paziente in ragione delle cure prestate è assai più difficile che definire la qualità di un prodotto sia esso un'automobile o un cellulare.

**Il progetto rappresenta, a suo avviso, una best practice da esportare/replicare nell'ottica di promuovere azioni funzionali al controllo del rischio clinico e alla sicurezza dei pazienti, temi cui l'AMDO ha sempre riservato grande attenzione?**

A me sembra che il progetto sia estremamente importante e particolarmente utile per la prevenzione dell'errore medico. L'organizzazione per procedure e la verifica delle singole procedure è lo strumento fondamentale per la prevenzione dell'errore.

Si pensi, ad esempio, a quel potente strumento di prevenzione dell'errore che è la check-list in sala operatoria o alle tante procedure in uso per la prevenzione delle infezioni ospedaliere. Sono questi argomenti cui l'Associazione Nazionale dei Medici di Direzione Ospedaliera (ANMDO) ha dedicato gran parte delle proprie energie e nei quali ha sviluppato notevoli professionalità.

**Per chiudere, professore, il progetto è frutto di una partnership pubblico-privato (ANMDO e Merck Sharp Dohme). È quindi possibile e auspicabile 'unire le forze' per perseguire obiettivi di salute e di efficienza del sistema sanitario?**

Sicuramente sì. In un futuro che potrebbe riservarci delusioni e disagi sia come utenti del servizio sanitario sia come operatori, appare sempre più necessario attivare progetti di collaborazione 'pubblico-privato' per cercare sempre nuove strade che ci consentano di superare i mille ostacoli davanti ai quali ci troveremo. È anche importante che l'industria comprenda che collaborare con il pubblico significa comprenderne le reali esigenze e proporre e produrre servizi e tecnologie realmente utili e sostenibili. ■ ML

### LEAN-SIX SIGMA (6 $\sigma$ )

Il Lean-Six Sigma (6 $\sigma$ ) è un approccio alla gestione delle organizzazioni che si sta affermando in tutto il mondo. È una tecnica di miglioramento strutturale dei processi organizzativi, dei prodotti e dei servizi.

Nasce dall'integrazione tra l'approccio Lean Management e la metodologia Sei Sigma e consente di perseguire simultaneamente:

- l'incremento della velocità dei processi, tramite l'eliminazione delle fasi prive di valore aggiunto e la lotta agli sprechi;
- il miglioramento della qualità dei processi, tramite la riduzione della loro variabilità.

Il forte aumento della competitività in quasi tutti i settori di mercato ha spinto le aziende, sia pubbliche che private, a cercare approcci, metodi e strumenti sempre più rapidi, concreti ed efficaci per migliorare i risultati economico/finanziari e i livelli di qualità del proprio business.

La caratteristica principale dell'approccio Lean-Six Sigma è la concretezza delle attività di miglioramento, che porta l'organizzazione a lavorare in tempi brevi su progetti specifici e concreti che offrono risultati a breve termine, come dimostrato da tutte le aziende che lo hanno utilizzato.

Inoltre ha validità generale, cioè è applicabile sia a processi di tipo fisico (produzione, logistica, sviluppo nuovi prodotti) che di tipo transazionale (processi relativi a gestione ordini, attività amministrative, etc).

Il suo obiettivo è quello di portare un'azienda al massimo della sua efficacia ed efficienza.

Sigma è il termine utilizzato per rappresentare la variabilità di un processo, Sei Sigma, sei volte il valore di questo parametro, equivale a non oltre 3,4 errori o difetti per ogni milione di opportunità.

L'approccio denominato 'Sei Sigma' si basa su una 'catena delle cause' che si può descrivere così:

- la qualità è funzione diretta delle capacità dei processi aziendali di controllare difetti (o errori), costi e tempi di ciclo;
- la capacità dei processi è fortemente limitata dalla variabilità. È questo il vero nemico della qualità e dei tempi dei processi.

Se quindi si vogliono ottenere riduzioni di costi, aumenti di qualità e riduzione dei tempi occorre ridurre la variabilità dei processi chiave e questa sfida richiede conoscenze di metodologie e strumenti specifici, propri dell'approccio Sei Sigma, di tipo statistico e di tipo organizzativo.

Il Lean Management si concentra sull'eliminazione degli sprechi nel senso di sforzi non necessari, cioè attività che non creano valore per il cliente finale: sovrapproduzione, eccesso di scorte, tempi di attesa, movimenti inutili e così via.

Six Sigma punta a migliorare la qualità minimizzando le variazioni, il Lean punta all'efficienza eliminando gli sprechi: lavorando sulla qualità si possono accelerare i tempi di processo e riducendo le inefficienze si può migliorare la qualità.

# Guardiamo al futuro con i vostri occhi



**Il nostro futuro** è offrirvi farmaci veramente innovativi.

È ascolto, dialogo e fornire soluzioni che possano migliorare la salute e la qualità di vita delle persone.

**Guardiamo al futuro insieme.**