

Indicatori espliciti dell'appropriatezza prescrittiva: come definirli e condividerli per sostenere le politiche sanitarie?

A cura di **Francesco Barone-Adesi**^{1,2}, **Ursula Kirchmayer**^{2,3} e **Gianluca Trifirò**^{4,5}

¹Dipartimento di Medicina traslazionale, Università del Piemonte orientale, Novara

²Gruppo di lavoro Farmacoepidemiologia della Associazione Italiana di Epidemiologia

³Dipartimento di Epidemiologia del SSR Lazio, ASL Roma 1

⁴Professore associato di Farmacoepidemiologia, Università di Messina

⁵Società Italiana di Farmacologia

La corretta presa in carico terapeutica di un numero sempre più elevato di persone affette da patologie croniche (effetto dell'invecchiamento della popolazione) in presenza di una crescente disponibilità di farmaci efficaci, ma talvolta molto costosi, è una sfida importante per il sistema sanitario, che deve coniugare accesso alle cure innovative e sostenibilità economica.

La vasta e capillare disponibilità di dati amministrativi su tutto il territorio nazionale offre l'opportunità di sviluppare utili strumenti a supporto dei decisori politici per monitorare, e in ultima analisi migliorare, la qualità delle cure. Gli indicatori di appropriatezza prescrittiva, a sostegno delle politiche del farmaco e non solo, sono strumenti esemplari a disposizione dei payor e clinici. Un workshop svolto nell'ambito del congresso dell'Associazione Italiana di Epidemiologia e realizzato in collaborazione con la Società Italiana di Farmacologia ha messo a confronto epidemiologi, farmacologi e decisori – alcuni dei quali attivi in ambito regolatorio – in merito agli indicatori di appropriatezza prescrittiva oggi impiegati in Italia a livello nazionale e locoregionale, alla loro utilità e ai loro possibili sviluppi.

Ne abbiamo parlato con i partecipanti all'incontro: Eliana Ferroni (Servizio epidemiologico regionale, Azienda Zero, Regione Veneto), Valeria Belleudi (Dipartimento di Epidemiologia del Servizio sanitario della Regione Lazio, ASL Roma 1), Antonio Clavenna (Unità di Farmacoepidemiologia, IRCCS Istituto Mario Negri, Milano), Elisabetta Poluzzi (Unità di Farmacologia, Dipartimento di Scienze mediche e chirurgiche, Università di Bologna), Giampiero Mazzaglia (Centro di studio e ricerca sulla sanità pubblica, Università di Milano Bicocca), Flavia Carle (Centro di Epidemiologia, biostatistica e informatica medica, Università politecnica delle Marche, Ancona) e Giuseppe Traversa (Istituto Superiore di Sanità).

Le Regioni sono già nelle condizioni di poter monitorare l'appropriatezza prescrittiva?

Eliana Ferroni (EF) Se per valutare l'appropriatezza prescrittiva si utilizzano indicatori misurabili attraverso flussi informativi sanitari, tutte le Regioni sulla carta hanno la possibilità di farlo.

Esistono delle peculiarità locali per cui potrebbero essere necessari indicatori diversi da una Regione all'altra?

EF Credo che gli indicatori di appropriatezza prescrittiva oggetto di monitoraggio debbano essere uguali per tutte le Regioni;

poi si potrebbe pensare ad indicatori aggiuntivi, da implementare in quelle Regioni dove ci sono delle situazioni peculiari. Penso, ad esempio, a indicatori di appropriatezza prescrittiva negli immigrati residenti, a cui ricorrere in Regioni, come la Lombardia, il Lazio, e l'Emilia-Romagna, dove la percentuale di immigrati residenti è alta.

Il malumore dei clinici nel sapersi "controllati" può essere in qualche modo aggirato?

EF Se il medico viene coinvolto attivamente nello sviluppo degli indicatori da monitorare, e se gli obiettivi (o soglie) vengono calibrati ed adattati al contesto, e non semplicemente calati dall'alto, sicuramente avrà un approccio diverso verso queste valutazioni. Inoltre, deve essere ben chiaro il messaggio che lo scopo di queste valutazioni non è fare una classifica tra medici, ma rendere maggiormente consapevole il medico della sua casistica, e che ad una valutazione deve essere sempre accompagnato un momento di audit, utile anche per individuare le azioni che favoriscano un miglioramento.

La Regione Veneto ha esperienze o progetti che è utile segnalare?

EF In Veneto, gli indicatori di appropriatezza, basati su aderenza e qualità terapeutica, sono uno strumento consolidato. La lista degli indicatori viene periodicamente aggiornata in base all'emergenza di nuove evidenze scientifiche, all'introduzione nel mercato di nuovi farmaci o alla scadenza di un brevetto, ed è oggetto di monitoraggio periodico da parte delle Aziende ULSS.

Il Veneto, inoltre, aderisce dal 2012 al "Sistema di valutazione della performance dei sistemi sanitari regionali" (progetto Bersaglio) della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa; tra gli ambiti oggetto di valutazione vi sono indicatori di appropriatezza prescrittiva e indicatori di appropriatezza d'uso (aderenza farmaceutica).

Il Veneto, insieme ad altre Regioni, ha avviato in via sperimentale il progetto regionale sulla farmacia dei servizi, che individua nelle farmacie un importante snodo della medicina territoriale, e che ha l'obiettivo di migliorare l'aderenza alla terapia dei pazienti con malattia cronica, in particolare con diabete e broncopneumopatia cronica ostruttiva.

Nel corso del workshop sono stati approfonditi alcuni ambiti specifici che pongono particolari problemi per la definizione di

indicatori che possano realmente rivelarsi utili. Per quanto riguarda la gravidanza, quali sono gli indicatori di appropriatezza prescrittiva più... appropriati?

Valeria Belleudi (VB) È difficile suggerire gli indicatori più appropriati, ma sicuramente quando si parla di uso di farmaci in gravidanza non si può non pensare alla tragedia della talidomide. Tutti vorremmo poter disporre di indicatori sull'uso di farmaci teratogeni/fetotossici in gravidanza. Purtroppo, però, i sistemi di classificazione del rischio teratogeno presenti in diversi paesi – per esempio, negli Stati Uniti (FDA), in Australia (ADEC) e Svezia (FASS) – hanno mostrato delle eterogeneità nella classificazione, che generano confusione¹. La FDA sta rivedendo il sistema di classificazione, cercando di descrivere la complessità che c'è dietro ad una classificazione di questo tipo legata ad evidenze scientifiche “poco” robuste: non possiamo disporre di evidenze da sperimentazioni controllate randomizzate. Per costruire degli indicatori serve, invece, semplificare: in altre parole, rispetto alla prescrizione di un principio attivo occorre una risposta certa (sì/no), come anche riguardo al trimestre di assunzione o alla possibilità che sia teratogeno. Inoltre, come si può facilmente intuire, costruire degli indicatori di questo tipo all'interno del rapporto OSMED potrebbe generare diversi problemi se la classificazione non è condivisa. Ad oggi, quindi, tali indicatori non sono disponibili, ma si possono costruire degli indicatori che attraverso l'uso dei farmaci in gravidanza siano in grado di mostrare altri elementi interessanti.

Per esempio, l'uso dei farmaci “a sostegno” della gravidanza: uso di acido folico nel trimestre precedente e nel primo trimestre di gravidanza (utilizzato per evitare malformazioni nel bambino dovute a difetti del tubo neurale). Ovviamente in questo caso l'acquisto in fascia C (che noi non tracciamo) potrebbe rappresentare un problema. Anche l'uso di progestinici nel primo trimestre nelle donne con storia di aborti spontanei è un indicatore che ci parla di appropriatezza prescrittiva se consideriamo i risultati di recenti revisioni sistematiche^{2,3}. Allo stesso modo, l'uso di farmaci per il trattamento delle pazienti con patologie croniche: in questo caso bisogna far riferimento alle linee guida e identificare i farmaci raccomandati e quelli non raccomandati a seconda della patologia in studio. Per esempio, nell'ipertensione non sono raccomandati betabloccanti e angiotensina II antagonisti, mentre sono raccomandati i calcio-antagonisti. Nel diabete non è raccomandata la metformina, mentre lo è l'insulina.

Infine, altro elemento di interesse è l'incidenza di patologie in gravidanza: oltre al diabete gestazionale e all'ipertensione, stiamo esplorando tramite banche dati amministrative altre patologie come i disturbi della tiroide.

Rispetto allo studio di Martina Ventura et al⁴ è cambiato qualcosa?

VB Non mi sembra sia cambiato molto. I risultati mostrati nella sezione uso dei farmaci in gravidanza OSMED a livello nazionale confermano i trend prescrittivi osservati già in alcuni studi italiani ed europei. Interessante è però analizzare la variabilità regionale, risultato che non viene mostrato nel rapporto OSMED, ma che è oggetto della mia presentazione a Catania. Infatti per alcuni gruppi di farmaci e per alcuni trimestri emerge una variabilità che deve essere indagata per individuarne i determinanti (caratteri-

stiche individuali/politiche regionali). Inoltre, rispetto allo studio di Ventura et al, abbiamo aggiunto due finestre di osservazione: il trimestre prima e il trimestre dopo la gravidanza. In questo modo è possibile analizzare come la gravidanza incida sui pattern prescrittivi e cosa succeda dopo il parto. Questo ci ha permesso, ad esempio, di vedere un aumento nell'uso di eparinici post-gravidanza presumibilmente legato alla tromboprofilassi post-cesareo, che dovrebbe essere prescritta solo nelle pazienti ad alto rischio di eventi tromboembolici. Ci chiediamo quindi se tali prescrizioni siano appropriate (uso eparinici trimestre post-gravidanza = 26,9%).

Quali sono le prescrizioni più a rischio di inappropriatezza in corso di gravidanza?

VB Ovviamente quelle relative a farmaci teratogeni (vedi la risposta al punto precedente), ma non solo. Ad esempio, nei dati mostrati nell'OSMED si vede un aumento dell'uso di antibiotici nel secondo trimestre di gravidanza e da un'analisi fatta sui dati del Lazio tale aumento sembrerebbe legato alla profilassi antibiotica dopo diagnosi prenatale invasiva, profilassi non supportata da linee guida.

Più importante monitorare l'efficacia o la sicurezza per giudicare l'appropriatezza?

VB Lo spettro della talidomide non ci abbandonerà facilmente, quindi evitare l'assunzione di farmaci che possono creare problemi nel bambino è l'obiettivo principale che si vuole raggiungere. La paura di assumere farmaci nocivi ha creato però un problema che non deve essere sottovalutato: molto spesso le donne affette da patologie croniche abbandonano o discontinuano la terapia in gravidanza. Si deve tener presente che anche il non-trattamento potrebbe essere legato ad eventi avversi per la madre e per il bambino. Da qui la necessità di costruire indicatori in grado di tracciare lo switch da farmaci non-raccomandati a raccomandati e di misurare la *discontinuation* e il *deprescribing*.

Come precedentemente accennato, l'invecchiamento della popolazione mette il servizio sanitario di fronte a problemi assistenziali e organizzativi molto rilevanti. Per quanto riguarda la popolazione anziana, quali sono gli indicatori di appropriatezza prescrittiva più... appropriati?

Elisabetta Poluzzi (EP) Volendo rispondere in maniera diretta e breve, direi che l'indicatore più efficiente è “prescrivere meno di 5 farmaci contemporaneamente”. È stato dimostrato infatti che oltre questo limite cresce significativamente il rischio di errori nell'uso e di effetti avversi. In realtà nell'anziano si preferisce parlare di inappropriatezza, in quanto l'appropriatezza richiederebbe forti evidenze di efficacia dei farmaci, mentre nell'anziano le evidenze sono deboli, proprio per l'estrema eterogeneità di questa popolazione in termini di diagnosi e trattamenti concomitanti. Si preferisce così identificare quali comportamenti prescrittivi sarebbe opportuno ridurre al minimo (inappropriatezza) piuttosto che immaginare un elenco positivo di pratiche prescrittive. Tuttavia, è possibile anche immaginare qualche indicatore positivo (di appropriatezza), associandolo alla diagnosi: ad esempio, nel paziente

con fibrillazione atriale occorre garantire il trattamento anticoagulante per prevenire l'ictus; nel paziente con broncopneumopatia occorre garantire broncodilatatori, antinfiammatori e cicli di antibiotici al bisogno; occorre garantire anche un trattamento analgesico nelle situazioni di dolore medio-grave. Aggiungo tra i trattamenti appropriati anche l'uso della vaccinazione antinfluenzale. Vorrei precisare che, quando parliamo di indicatori, ci riferiamo all'analisi di comportamenti a livello di popolazione (per esempio, analizzando gli archivi di prescrizioni di farmaci) e il singolo indicatore si traduce in una percentuale di pazienti che riceve quel tipo di prescrizione. Non ci si riferisce invece al singolo caso, che può anche presentare prescrizioni potenzialmente inappropriate, ma secondo il giudizio medico come caso singolo si è deciso di sottoporlo a quella terapia farmacologica tenendolo sotto stretto monitoraggio. A questo punto, occorre stabilire una soglia di accettabilità di un certo numero di pazienti trattati con criteri che definiremmo "inappropriati". Questa soglia si identifica attraverso la comparazione di realtà differenti, potenzialmente simili per epidemiologia delle malattie e caratteristiche dell'organizzazione sanitaria (per esempio, diverse aziende sanitarie, diverse Regioni, diversi paesi). Ciascuna realtà si ritroverà virtuosa per alcuni indicatori (percentuale inferiore alle altre realtà) e meno per altri e pertanto si dovrà impegnare a sensibilizzare i propri prescrittori sui temi per i quali è in posizione sfavorevole.

Quali sono le prescrizioni più a rischio di inappropriatezza nella terza età?

EP Credo che le prime siano le benzodiazepine, ossia i medicinali utilizzati come sonniferi o ansiolitici (tranquillanti). Sono farmaci che riducono i riflessi e ciò aumenta il rischio di cadute

nell'anziano (soprattutto al mattino, quando sono utilizzati appunto come sonniferi alla sera). In più sono farmaci che vanno incontro a tolleranza, ossia ad abitudine e ciò comporta una riduzione dell'efficacia in poche settimane, nonché un rimbalzo dei sintomi alla sospensione della terapia. Insomma, sarebbe appropriato utilizzarli solo per brevissimi periodi (qualche giorno) in situazioni di ansia o insonnia acuta dovuta a qualche ragione precisa e temporanea. Successivamente sarebbe bene introdurre misure non farmacologiche (più complesse e dispendiose da attuare rispetto alla prescrizione di farmaci, come attività fisiche e mentali che prevedano interazione con altre persone). Altre forme di inappropriatezza prescrittiva con rischi importanti sono l'eccesso di utilizzo di antipertensivi (soprattutto vasodilatatori e diuretici maggiori), per il rischio di ipotensione e conseguenti cadute in caso di temperature elevate in estate o ridotta assunzione di liquidi, e il ricorso a medicinali antiulcera (allo scopo di garantire la gastroprotezione dal danno da altri farmaci) laddove non ci siano fattori di rischio gravi per danno gastrico, in quanto la riduzione dell'acidità dello stomaco può avere numerose conseguenze negative, tra cui l'alterazione dell'assorbimento di farmaci e nutrienti, e l'alterazione della flora batterica "buona" con il sopravvento di quella "cattiva" in diversi distretti dell'organismo.

È più importante monitorare l'efficacia o la sicurezza dei medicinali usati nell'anziano per giudicare l'appropriatezza?

EP Senz'altro la sicurezza. L'efficacia tutto sommato non è in discussione, anche se quando il paziente usa farmaci a scopo preventivo occorre sempre considerare l'aspettativa di vita del paziente stesso e chiedersi se il beneficio preventivo per cui stiamo usando il farmaco non sia troppo ritardato nel tempo rispetto a questa

REAL WORLD EVIDENCE

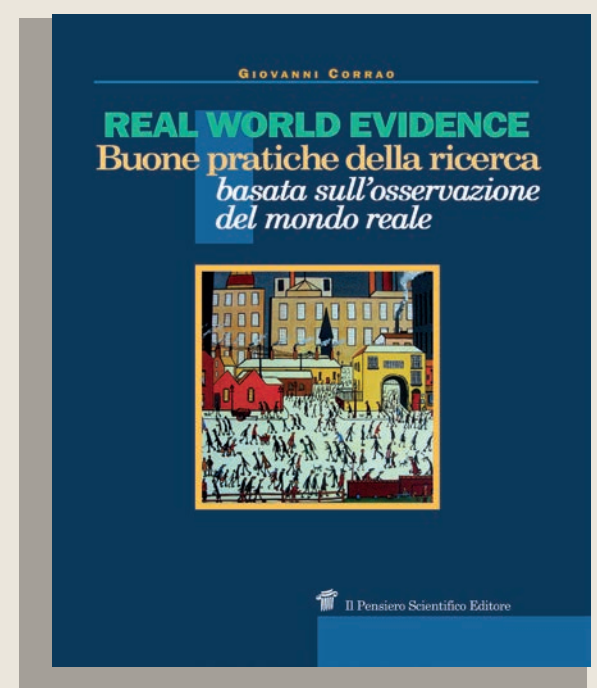
Buone pratiche della ricerca basata sull'osservazione del mondo reale
Seconda edizione

Di Giovanni Corrao

Professore di Statistica Medica, Università di Milano-Bicocca
Direttore del Centro Healthcare Research & Pharmacoepidemiology

Presentazioni di Silvio Brusaferrò, Flavia Carle e Nello Martini

Gli studi clinici controllati randomizzati forniscono le migliori garanzie disponibili sull'efficacia degli interventi medici. Tuttavia numerosi motivi, organizzativi e contingenti, fanno sì che le popolazioni di pazienti "ideali" osservate nei trial non siano sovrapponibili ai pazienti visti nella pratica clinica corrente. Nonostante l'elevata validità interna di questi studi, i loro risultati soffrono di scarsa generalizzabilità, cosa che ne limita l'applicabilità alla pratica clinica quotidiana. Da qui l'utilità di integrare le evidenze sperimentali sui presidi terapeutici con adeguate prove che informino sui benefici e sulla sicurezza effettivamente osservati nel mondo reale: le cosiddette "real world evidence". Il volume, ispirandosi all'approccio classico della verifica di ipotesi, si prefigge lo scopo di adattare le regole di buona pratica della ricerca clinica a questo complesso contesto. Ricco di esempi pratici e di schede di approfondimento, è un prezioso strumento di lavoro.



Il Pensiero Scientifico Editore

Numero verde 800-259620

aspettativa. Si pensi, per esempio, alle statine per il controllo del colesterolo, che riducono il rischio di infarto e il cui beneficio di solito si misura a 10 anni (qualche decesso evitato ogni 100 pazienti trattati in 10 anni). In ogni caso, il problema più rilevante è rappresentato dai rischi, che alterano appunto il rapporto benefico/rischio. Tra i rischi, oltre che gli effetti avversi farmacologici in senso stretto (aumento generale del rischio emorragico, danno renale che si somma ad una già ridotta funzionalità renale, penetrazione eccessiva a livello encefalico con conseguenti rischi neurologici e psichici) aggiungerei l'aumento della difficoltà nell'assumere gli altri farmaci (confusione tra le confezioni, tra orari durante la giornata e tra posologie), nonché l'aumento dei rischi da interazioni tra farmaci (per esempio, aumento di sanguinamento se insieme all'anticoagulante si assume l'antinfiammatorio).

L'overtreatment (spesso conseguente ad un mancato deprescribing) può essere un driver di inapproprietezza nell'anziano?

EP Certamente. Ho già citato l'eccessivo numero di farmaci come un macroindicatore di inapproprietezza prescrittiva e ho accennato ad alcune ragioni anche molto pratiche a supporto di ciò. Riguardo al *deprescribing*, questo è un tema su cui la classe medica e tutti gli operatori sanitari devono ancora stabilire un metodo di lavoro. Quale medico si prende la responsabilità di interrompere una terapia farmacologica cronica se si rende conto che il numero di farmaci in quel paziente sta aumentando oltre la soglia del gestibile? Il medico di medicina generale, il medico ospedaliero all'entrata o all'uscita dall'ospedale, il singolo specialista solo per i farmaci che gli competono? Tutto sommato gli strumenti di supporto ci sono: ci sono gli elenchi di comportamenti inappropriati e di combinazioni da evitare, nonché esiste il supporto di software che avvertono il prescrittore in casi a rischio. Si può sfruttare inoltre il supporto di infermieri e farmacisti nell'identificare tali casi a rischio e segnalarli al medico che però è l'unico che può prendere decisioni sulla prescrizione. Credo che le organizzazioni sanitarie debbano definire linee di intervento su questo tema, trovando una soluzione all'eccesso di responsabilità del singolo deprescrittore.

Esiste dunque un problema legato al setting dove andrebbe preferibilmente valutata l'inapproprietezza?

EP Probabilmente sì. La valutazione dell'approprietezza prescrittiva dovrebbe riguardare tutti gli ambiti assistenziali in cui vive l'anziano, comprese le residenze sanitarie (o case residenza, ex case di riposo). In queste sedi il rischio del paziente di confondersi nell'assunzione dei farmaci è praticamente nullo perché, come in ospedale, la somministrazione dei farmaci è seguita direttamente dall'infermiere, ma forse questa tranquillità può ridurre l'attenzione sul problema più strettamente medico dell'inapproprietezza prescrittiva. In queste sedi l'*overtreatment* consapevole è certamente più frequente rispetto all'ambiente domestico e occorrono strategie ad hoc per indagarlo e ridurlo.

Altra 'popolazione speciale' è quella infantile, notoriamente 'orfana' di sperimentazioni cliniche. Quali sono le prescrizioni più a rischio di inapproprietezza nella cura del bambino?

Antonio Clavenna (AC) Antibiotici e 'farmaci respiratori' rendono conto di più di 3/4 delle prescrizioni in età pediatrica. I bambini italiani hanno una probabilità 2-3 volte maggiore di ricevere prescrizioni di antibiotico rispetto ai loro coetanei che vivono nel nord Europa (Olanda, Scandinavia, Regno Unito). Inoltre, ricevono raramente gli antibiotici di 'prima scelta' (l'amoxicillina, mancando da noi gli antibiotici a spettro ristretto) e più spesso antibiotici considerati di seconda scelta, come macrolidi e soprattutto cefalosporine. Queste ultime in Italia coprono il 20% delle prescrizioni di antibiotico, mentre nelle nazioni precedentemente citate la prescrizione extraospedaliera è un evento infrequente.

Un'altra peculiarità italiana, non basata su evidenze scientifiche, è la prescrizione di farmaci da nebulizzare (in particolare cortisonici, ma anche mucolitici, salbutamolo) o cortisonici per via orale per il trattamento sintomatico delle infezioni delle vie aeree (mal di gola, tosse).

C'è, infine, un'inappropriatezza con un rischio basso (se valutato a livello di popolazione), ma comunque rilevante per il singolo. In Italia la prescrizione di psicofarmaci a bambini adolescenti è molto meno frequente che in altre nazioni, ma questo non ci deve tranquillizzare del tutto. Per quanto la prevalenza sia bassa (1 per mille), nella maggior parte dei casi gli antidepressivi vengono prescritti ad adolescenti dal medico di medicina generale senza la consulenza di uno specialista e per disturbi che potrebbero essere gestiti con altri approcci terapeutici.

Per quanto riguarda la pediatria, quali sono gli indicatori di appropriatezza prescrittiva più... appropriati?

AC Non ci sono indicatori riconosciuti a livello internazionale (a differenza della geriatria). Considerando quali sono le prescrizioni a maggior rischio di inapproprietezza, nel corso della nostra attività di ricerca abbiamo utilizzato questi indicatori: la prevalenza di prescrizione degli antibiotici; la percentuale di prescrizione di amoxicillina sul totale delle prescrizioni di antibiotici (dovrebbe essere >50%, ma nella pratica raramente lo è); la percentuale di prescrizione di cefalosporine/macrolidi sul totale delle prescrizioni di antibiotici (idealmente non dovrebbe superare il 10%); la prevalenza di prescrizione di steroidi inalatori.

Esiste una correlazione tra questi indicatori?

AC Nei contesti dove c'è una prevalenza più elevata di prescrizione di antibiotico si prescrive meno frequentemente amoxicillina a scapito di cefalosporine e macrolidi, e si prescrivono maggiormente cortisonici da nebulizzare. Ci sono esperienze in cui alcuni di questi indicatori sono utilizzati nei report per i pediatri, ai fini di una sorta di "self-audit", di confronto tra la propria pratica e quella dei colleghi.

È più importante monitorare l'efficacia o la sicurezza per giudicare l'approprietezza?

AC Efficacia e sicurezza sono imprescindibili, ma l'esperienza riguardo ai farmaci per cui si sono resi necessari provvedimenti da parte delle autorità regolatorie indica come spesso i problemi di sicurezza sono emersi per farmaci per cui non era stata documentata

ta l'efficacia in età pediatrica. Per esempio, per i decongestionanti nasali, i farmaci antiemetici (metoclopramide, domperidone) o gli stessi antidepressivi è stato evidenziato il rischio di ideazioni suicidarie, ma al contempo mancavano (con una sola eccezione) le evidenze che questi farmaci fossero efficaci nel trattamento della depressione nei bambini e negli adolescenti.

Gli indicatori per l'appropriatezza potrebbero essere diversi a livello regionale per la necessità di un adattamento locale?

AC Quelli da noi proposti sono specifici per la realtà italiana e non tutti utilizzabili in altri contesti. Possono, invece, essere impiegati a livello locale in tutte le Regioni. Negli studi da noi condotti abbiamo osservato che anche all'interno di Regioni caratterizzate da una buona appropriatezza, esistevano differenze tra ASL, distretti e tra singoli medici.

In alcuni contesti geografici potrebbe essere aggiunto un ulteriore indicatore: la percentuale di prescrizioni di antibiotici dovute a farmaci iniettabili (ceftriaxone). In alcune Regioni questi medicinali rappresentano il 10% degli antibiotici dispensati a bambini e adolescenti.

In quale misura una "sorveglianza" dell'appropriatezza prescrittiva può supportare anche la garanzia di una maggiore *safety* dell'assunzione di medicinali da parte dei pazienti?

Giampiero Mazzaglia (GM) È evidente che un adeguato monitoraggio dell'appropriatezza rappresenta uno degli elementi più importanti a garanzia di una maggiore sicurezza poiché esiste una correlazione stretta tra comportamento appropriato e rischio associato ai farmaci. A tal proposito nella scheda tecnica del farmaco è spesso descritta una serie di controindicazioni all'uso che possono essere potenzialmente monitorate e che rappresentano (in caso di alta aderenza) una garanzia di maggiore sicurezza.

Tuttavia, molto spesso l'appropriatezza prescrittiva non è l'unico tassello del complesso schema di valutazione del rischio associato a un farmaco. Esistono in letteratura diversi esempi che dimostrano come una maggiore appropriatezza non si traduce necessariamente in una riduzione del rischio. L'isotretinoina è un farmaco indicato per l'acne severa che in virtù del rischio teratogenico è soggetto a un complesso programma di minimizzazione del rischio atto a impedire l'esposizione in gravidanza.

In questo programma esistono diversi elementi di valutazione dell'appropriatezza, come ad esempio, il divieto di una prescrizione per oltre 30 giorni di trattamento. In uno studio olandese del 2014⁵ è stato dimostrato che la significativa riduzione di questo indicatore di appropriatezza non ha prodotto alcuna riduzione dell'esposizione al farmaco nelle donne in gravidanza. Questo esempio, dimostra che:

1. l'analisi dell'incidenza di eventi avversi è ancora il gold standard di valutazione della sicurezza;
2. un approccio integrato in cui si valutano diversi elementi (per esempio, conoscenza e percezione del rischio, attitudine al rischio rispetto ai benefici attesi, identificazione dei fattori che impediscono un'adeguata diffusione del programma di minimizzazione del rischio), inclusa l'appropriatezza, rappresenta l'approccio più efficiente a garanzia di una maggiore sicurezza.

Quale contributo al monitoraggio dell'appropriatezza può giungere da una più capillare e affidabile informatizzazione del sistema sanitario?

GM Il servizio sanitario è in grado con buona accuratezza di fornire informazioni utili al monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva per alcune categorie di farmaci. Tuttavia, il sistema informatico è ancora carente per altre categorie farmaceutiche, in particolare i farmaci ad alta specialità (e costo), i farmaci orfani e le terapie geniche che sono generalmente dispensate/effettuate in centri ultraspecialistici.

Aggiungo che anche le indicazioni cliniche, le controindicazioni e gli eventi avversi, elementi essenziali per un adeguato monitoraggio dell'appropriatezza, non sono sempre facilmente identificabili attraverso il sistema informatico attuale, basato principalmente su schemi di codifica delle malattie che hanno obiettivi principalmente amministrativi. Poiché l'ospedale attrae e gestisce la maggior parte dei farmaci innovativi e ad alto costo, è necessario sviluppare un sistema che renda sempre più tracciabili i pazienti trattati in ambiente ospedaliero; inoltre, è auspicabile un processo di armonizzazione dei software di gestione all'interno degli ospedali in modo tale da avere un set minimo di informazioni utili anche in questo setting.

In termini generali è possibile individuare degli elementi chiave per la scelta/costruzione degli indicatori di appropriatezza prescrittiva?

Giuseppe Traversa Un richiamo che ci arriva dall'assistenza ai pazienti con patologie croniche è di spostare l'enfasi da ciò che è più facilmente erogabile e misurabile, all'insieme delle attività che possono avere un impatto sulla salute e sulla qualità di vita delle persone. Viene in mente la vecchia storiella spesso raccontata nei corsi di epidemiologia. C'è uno dei due personaggi che ha perso le chiavi di casa e le sta cercando sotto un lampione, e di fronte alla domanda dell'altro personaggio, se sia quello il posto nel quale sono state perse le chiavi, la risposta è "no, le chiavi sono state perse in un altro punto, ma solo qui c'è la luce".

I farmaci sono spesso elementi essenziali della qualità dell'assistenza, ma nel valutare l'appropriatezza prescrittiva bisogna evitare di perdere di vista altri aspetti essenziali, come la necessità di integrazione delle diverse figure coinvolte nell'assistenza ai pazienti con patologie croniche e l'importanza della presa in carico della persona nel suo complesso. Questo vale sia in situazioni nelle quali sono presenti farmaci efficaci, come nel caso del diabete o dell'oncologia, che in altre in cui le opzioni farmacologiche sono estremamente ridotte, come nel caso della demenza di Alzheimer. In un paziente con diabete, la probabilità di andare incontro a una amputazione a livello del piede è maggiormente associata alla qualità complessiva dell'assistenza ricevuta (inclusi l'esame periodico delle condizioni del piede e l'educazione dei pazienti e dei familiari) piuttosto che alla scelta fra opzioni farmacologiche. Nei pazienti con demenza di Alzheimer, la probabilità che i pazienti siano sottoposti a (inutili) interventi invasivi è strettamente associata al grado di consapevolezza dei familiari circa la gravità della condizione e l'aspettativa di vita: minore è la consapevolezza e più frequenti sono gli interventi invasivi a cui è sottoposto un paziente.

LA CURA CON PAROLE ONESTE

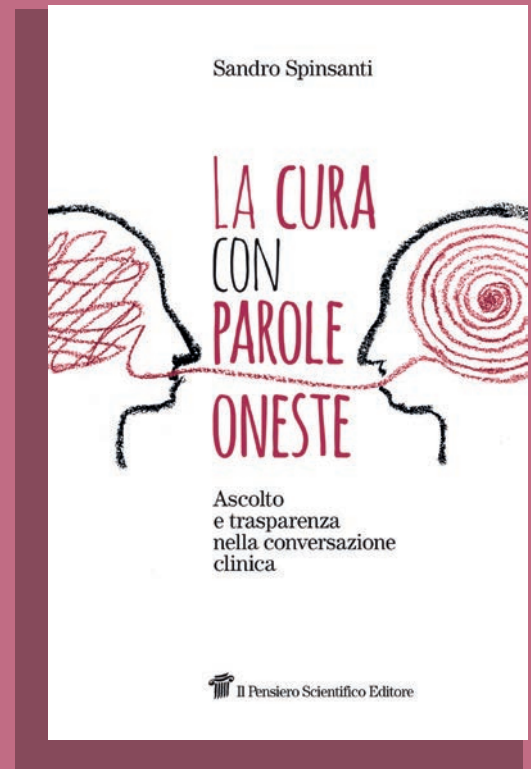
Ascolto e trasparenza nella conversazione clinica

Di Sandro Spinsanti

Direttore Istituto Giano per le *medical humanities*, Roma

Oneste o menzognere, dirette o restie, rispettose o brutali le parole sono parte essenziale della cura: possono potenziarla o comprometterla. Le parole della cura sono comunque parole difficili da pronunciare, e per questo richiedono delicatezza, equilibrio e soprattutto onestà. Utilizzando proprio il criterio dell'onestà, Sandro Spinsanti esamina le "conversazioni" che si svolgono nei diversi scenari del percorso di cura: l'ambito familiare, che precede e accompagna la cura affidata ai professionisti; il contesto clinico in cui hanno luogo gli scambi verbali; quello sociale del sistema pubblico dei servizi sanitari. Da questa analisi, condotta con lo stile ironico e colto a cui Spinsanti ci ha abituati, emerge con chiarezza il concetto che le parole oneste sono quelle che presuppongono un ascolto e che possono nascere solo in una conversazione che coinvolga tutti coloro che partecipano al processo di cura (professionisti sanitari e reti sociali, familiari e intimi dei pazienti), gestendo le differenze e facendo parlare tra loro mondi morali diversi. Se a incontrarsi sono cittadini informati e consapevoli e medici competenti tanto nelle scienze biomediche quanto nelle *medical humanities*, è possibile praticare una medicina diversa, con una qualità etica positiva, che sia anche un prezioso punto di partenza per contrastare l'uso sempre più diffuso di parole malate. Perché se c'è un luogo in cui le parole devono rinunciare a essere armi contundenti e diventare veicolo di civiltà è proprio là dove la corporeità mostra la nostra fragilità.

Il Pensiero Scientifico Editore



Numero verde 800-259620

Flavia Carle In termini sintetici possiamo quindi dire che l'appropriatezza prescrittiva è sicuramente influenzata sia dal contesto sociodemografico e assistenziale che dalla complessità clinica del paziente. In quest'ottica la valutazione dovrebbe essere effettuata all'interno del percorso diagnostico-terapeutico assistenziale, considerando le possibili interazioni tra gli indicatori di appropriatezza prescrittiva, gli indicatori di complessità clinica e gli indicatori di appropriatezza organizzativa. Inoltre, è importante validare gli indicatori di appropriatezza prescrittiva nella realtà assistenziale in cui verranno applicati, valutandone l'associazione con gli esiti di salute. È indispensabile che questi indicatori siano costruiti e validati attraverso una metodologia rigorosa che produca protocolli stilati a livello centrale e condivisi con tutte le Regioni. Nella definizione degli indicatori devono ovviamente essere tenuti in conto tutti gli aspetti che si evidenziano in alcune realtà, come quelli citati da Eliana Ferroni nel presente documento, ma che può essere utile monitorare in tutte le Regioni. Considerando l'elevata variabilità tra le Regioni in termini di sistemi organizzativi e di sistemi informativi, questo modo di procedere rappresenta uno strumento essenziale per assicurare l'equità dell'assistenza su tutto il territorio nazionale.

CONCLUSIONI

Dal confronto emerge la disponibilità in Italia di diversi indicatori di appropriatezza prescrittiva, che ad oggi non si basano su metodologie condivise e rimangono confinati in alcune aree geo-

grafiche. A livello nazionale, il tavolo ministeriale delle cronicità sta sperimentando l'uso di indicatori di aderenza alle terapie farmacologiche nell'ambito dei Percorsi Diagnostico-Terapeutico Assistenziali per alcune patologie croniche, che in mancanza di un flusso informativo nazionale si basano sui dati amministrativi delle singole Regioni. Tali informazioni non sono per ora accessibili al pubblico.

I gruppi di lavoro sulla farmacoepidemiologia di AIE e SIF si impegneranno a promuovere un'attività intersocietaria che preveda anche il coinvolgimento di esperti clinici per mettere a disposizione dei decisori indicatori validi e fruibili a livello nazionale.

BIBLIOGRAFIA

1. Addis A, Sharabi S, Bonati M. Risk classification systems for drug use during pregnancy. *Drug safety* 2000; 23: 245-53.
2. Jarde A, Lutsiv O, Beyene J, McDonald SD. Vaginal progesterone, oral progesterone, 17-OHPC, cerclage, and pessary for preventing preterm birth in at-risk singleton pregnancies: an updated systematic review and network meta-analysis. *BJOG* 2019; 126 (5): 556-67.
3. Wahabi HA, Fayed AA, Esmail SA, Bahkali KH. Progesterone for treating threatened miscarriage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 8. 10.1002/14651858.CD005943.pub5.
4. Ventura M, Maraschini A, D'Aloja P, Kirchmayer U, Lega I, Davoli M, Donati S. Drug prescribing during pregnancy in a central region of Italy, 2008-2012. *BMC Public Health* 2018; 18 (1): 623.
5. Zomerdijk IM, Ruiters R, Houweling LM, Herings RM, Sturkenboom MC, Straus SM, Stricker BH. Isotretinoin exposure during pregnancy: a population-based study in The Netherlands. *BMJ Open* 2014; 4 (11): e005602.