

## I cambiamenti nello stato di salute: l'importanza degli esiti riportati dai pazienti

Shahzeb M, Butler J

*Stability of changes in health status: next step in comprehensively assessing patient-reported outcomes*  
JAMA 2022; 328 (10): 923-924

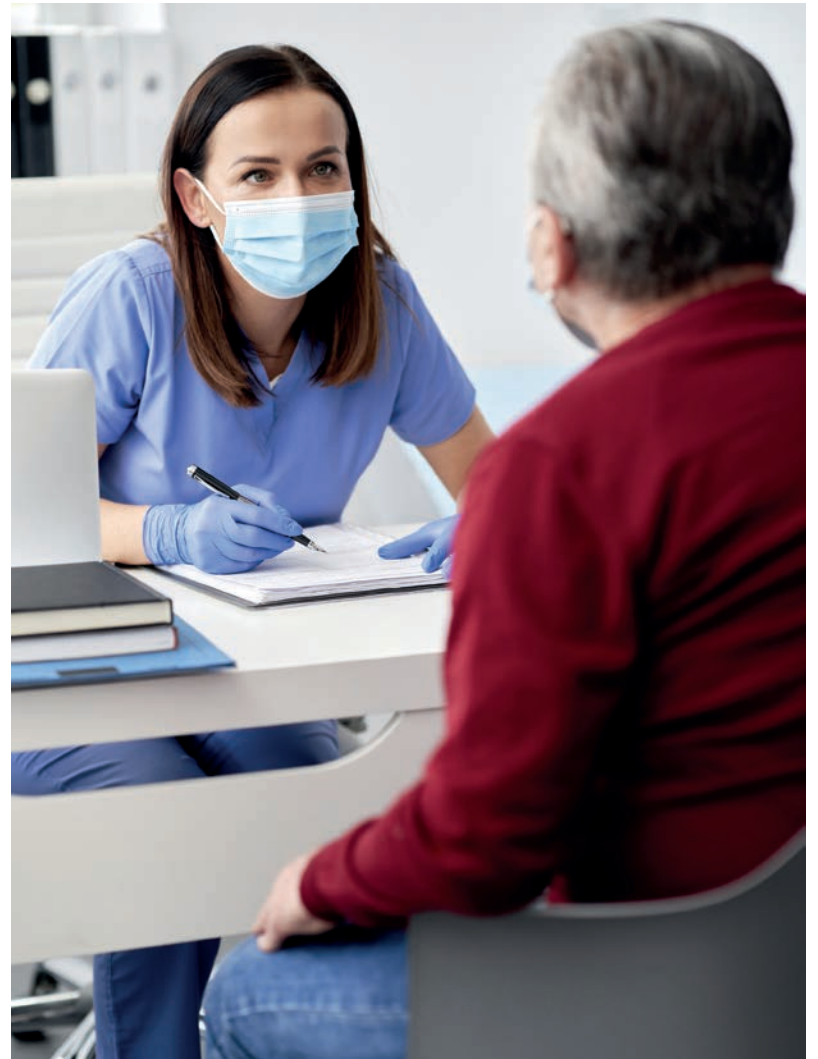
La Food and Drug Administration (FDA) nel 2019 ha pubblicato una linea guida relativa agli esiti che l'industria dovrebbe considerare nello sviluppare i farmaci per il trattamento dello scompenso cardiaco, con l'obiettivo di chiarire che se un farmaco presenta un effetto positivo sui sintomi o sulle funzioni fisiche del paziente, e non sulla sopravvivenza o sul rischio di ospedalizzazione, risponde comunque a uno dei presupposti per la sua approvazione nella terapia dello scompenso cardiaco\*.

### LA DIFFERENZA MINIMA CLINICAMENTE IMPORTANTE

Nel viewpoint pubblicato sul *JAMA*, Shahzeb e Butler evidenziano che, per interpretare il significato clinico dei cambiamenti nello stato di salute di un paziente, è fondamentale capire quanto quel cambiamento sia per lui importante. Per esempio, per i pazienti con una malattia polmonare ostruttiva cronica grave, un cambiamento di circa 5 punti sul questionario per l'insufficienza respiratoria grave è stato associato a un cambiamento clinicamente significativo dello stato di salute percepito dal paziente. In questo contesto il concetto di 'differenza minima clinicamente importante' (*Minimal Clinically Important Difference* – MCID), cioè il più piccolo cambiamento nell'esito di un trattamento misurato con i *patient-reported outcomes* (PROMs) che il paziente identifica come importante, diventa rilevante perché può essere alla base di una modifica nella terapia.

### IL RUOLO DEI PROMS E I CAMBIAMENTI NEL TEMPO DELLO STATO DI SALUTE

Il *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ) e il *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* (MLWHFQ) sono due strumenti di misurazione affidabili, validati per pazienti con scompenso cardiaco e accettati dall'FDA. Il loro utilizzo è aumentato recentemente anche perché si sente sempre di più il bisogno di misurare i cambiamenti nello stato di salute dei pazienti in risposta ai trattamenti ai quali sono sottoposti. Alcuni trattamenti possono generare ottimi risultati subito o produrre esiti significativi in tempi più lunghi. È dunque essenziale disegnare studi che permettano di ottenere dati che consentano di capire qual è la traiettoria del cambiamento dello stato di salute nel tempo, a fronte dell'utilizzo di una particolare terapia. Shah-



zeb e Butler riportano come esempio i risultati di un'analisi basata sull'aggregazione dei dati di due trial che avevano coinvolto 760 pazienti affetti da scompenso cardiaco. I risultati hanno potuto confermare che i benefici osservati erano fondati e duraturi: il 78% di 237 pazienti che avevano avuto un miglioramento di 5 punti o più nel KCCQ a 12 settimane lo hanno mantenuto a 24 settimane, mentre il 34% dei 61 pazienti che avevano avuto un peggioramento di 6 punti alla dodicesima settimana non hanno più manifestato tale peggioramento alla ventiquattresima settimana.

È importante quindi disegnare studi che riescano a cogliere sia i benefici a breve termine che quelli a lungo termine di una terapia, così da poter esaminare la traiettoria del cambiamento dello stato di salute del paziente nel tempo. I dati ottenuti da studi condotti in questo modo possono aiutare i clinici a decidere se continuare o abbandonare la terapia nel caso i pazienti non rispondano, e possono garantire ai pazienti informazioni più complete e a nutrire aspettative più realistiche rispetto ai benefici possibili di una terapia.

Alessandra Lo Scalzo

\* US Food and Drug Administration. Treatment for heart failure: endpoints for drug development guidance for industry. 2019. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/treatment-heart-failure-endpoints-drug-development-guidance-industry>.