

LA PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE TRA UTOPIE E REALTÀ UNA COMMEDIA IN QUATTRO ATTI

Critical
Appraisal

ALESSANDRO BATTAGLIA

*Master Universitario in Revisioni Sistematiche della Letteratura Scientifica,
Corso di perfezionamento universitario in statistica applicata ai problemi clinici*

PRIMO ATTO

Il tuo direttore sanitario convoca le organizzazioni di categoria (partecipi alla riunione come consigliere provinciale del sindacato più numeroso ma sei anche un membro del consiglio direttivo SIMG) e propone l'inserimento nei nuovi Patti Aziendali 2007-2009 di un progetto rivolto all'implementazione di strategie rivolte al *management* dell'ipertensione arteriosa. Questo è ciò che dice il direttore: "non occorre che vi illustri l'importanza di tener sotto controllo questo fattore di rischio è stato stimato per esempio che più di metà dell'abbattimento del rischio cardiovascolare che si è notato tra il 1981 e il 1990 nella popolazione americana è stato sostenuto da un calo dei valori medi di pressione diastolica nella popolazione. Inoltre è ben noto che l'ipertensione è mal curata: in America meno di un terzo dei pazienti ipertesi risulta a target, per non parlare dell'Inghilterra, dove la percentuale corrisponde a meno di un decimo. È quindi importante e urgente migliorare il controllo dell'ipertensione nella popolazione e intervenire in modo estensivo su questo fattore di rischio. Il patto aziendale prevederà quindi di misurare sistematicamente la pressione a tutti i pazienti adulti afferenti agli studi professionali, l'implementazione di corretti stili di vita attraverso azioni di *counselling* e infine l'utilizzo di farmaci caratterizzati da buon rapporto costo-efficacia nei soggetti in cui le misure generali non avranno permesso di raggiungere i goal pressori. L'inevitabile incremento dei costi aziendali legati alla spesa farmaceutica sarà senz'altro controbilanciato nei prossimi anni da una riduzione dei ricoveri per ictus e infarto, con miglioramento generale della salute pubblica e con sensibile risparmio dell'Azienda sui costi ospedalieri". Il direttore, prossimo al pensionamento, conclude dichiarando di voler finire il proprio mandato "in bellezza" e fa notare ai sindacati che il progetto, senz'altro coraggioso e innovativo sotto il profilo strategico, rappresenta un vero salto di qualità rispetto ai negoziati precedenti, il cui obiettivo era per lo più rappresentato dal rispetto acritico di tetti di spesa farmaceutica. "Del resto misurare la pressione più di frequente è un atto medico normale che richiede un impegno di pochi minuti, che sarà premiato da convenienti incentivi. Gli indicatori di performance saranno per il momento focalizzati solo sul processo. In altri

termini l'Azienda nel prossimo triennio non giudicherà il raggiungimento dei risultati valutando il rispetto di target pressori (ciò sarà oggetto di futura negoziazione), ma piuttosto la verifica del raggiungimento degli obiettivi negoziali sarà legata all'analisi dei report redatti dai medici, che dovranno dimostrare di aver registrato la pressione nell'arco dei prossimi tre anni almeno al 90% dei propri pazienti in età adulta".

SECONDO ATTO

La proposta, "a botta calda", ti piace molto. Finalmente un contratto svincolato dall'estenuante logica del rispetto di un target finanziario e, una buona volta, destinato a premiare la professionalità! Ma tornando a casa ti accorgi di avere qualche dubbio. Misurare la pressione non è un grande lavoro, siamo d'accordo, ma può diventare molto impegnativo se applicato a tutti i pazienti adulti afferenti quotidianamente al tuo studio... fai un rapido calcolo e stimi, pressappoco, che ogni giorno vedi materialmente circa 25 persone afferenti per i motivi più vari e stimi più o meno che – data l'elevata età media del tuo bacino di utenza – circa 20 siano rappresentate da individui in età adulta. Altre 25 persone, ovviamente, afferiscono quotidianamente al tuo studio per lasciarti esami in visione e richieste di ricette da compilare, altro lavoro in più oltre alle visite a domicilio. Pertanto, qualora per impegno contrattuale tu debba sistematicamente misurare la pressione a tutti gli adulti afferenti in ambulatorio al fine di individuare nuovi pazienti ipertesi e al fine di verificare il controllo pressorio dei pazienti ipertesi già noti e trattati, calcolando un impegno di circa tre minuti per ogni pressione misurata (tempo necessario per fare accomodare il paziente, farlo rilassare, misurare più di una volta i valori pressori in base alle indicazioni delle linee guida), ciò corrisponde a un carico lavorativo pari a $3 \times 20 = 60$ minuti quotidiani, vale a dire 5 ore di lavoro supplementare alla settimana o, in altri termini, a 20 ore di lavoro supplementare al mese. In effetti non è pochissimo, pensi, ma ... per guadagnare di più occorre anche dimostrare di produrre più salute e quindi, tutto sommato, è giusto che sia così e per il momento abbandoni ogni angoscia. Ma un tarlo ti rode ancora la mente ... oltre al tempo impiegato per la verifica dei valori pressori devi tener conto del tempo neces-

sario a correggere i pazienti fuori controllo (*counselling*, programmazione di nuovi appuntamenti ...) e pertanto le tue previsioni “spannometriche” potrebbero in realtà comportare una grossa sottostima. Va beh, pensi, ma non tutti i miei pazienti ipertesi sono scompensati: quelli a target richiederanno meno lavoro ... e accantoni al momento il problema.

TERZO ATTO

Ma la mattina dopo ti alzi male perché – la notte porta consiglio – ti sei ricordato che molti pazienti con la pressione normale potranno non essere a target per altri fattori di rischio: cosa farai, ignorerai il problema e tratterai solo l’ipertensione? Per non parlare poi dei pazienti non controllati sia per la pressione sia per altri fattori di rischio ... Ti prende ormai un nodo alla gola ...

Telefoni al segretario del sindacato e al presidente SIMG richiedendo una riunione d’urgenza per studiare il problema in modo più approfondito.

Il presidente SIMG propone di considerare il problema in modo sistematico. Innanzitutto: quanti sono realmente i pazienti ipertesi? Quanti di questi sono ben controllati? Quanti pazienti ipertesi sono esposti anche ad altri fattori di rischio? Come dovranno essere gestiti i pazienti con pressione a target? E i pazienti con pressione non a target? E quanto tempo dovrà essere impiegato per la loro gestione? Quanto tempo, infine, dovrà essere dedicato ai pazienti caratterizzati dalla coesistenza di più fattori di rischio? ... Elaborate insieme un protocollo per rispondere a tutti questi quesiti e per correggere l’iniziativa a livello prima scientifico e quindi sindacale.

INTERVALLO: DALLA SCENA ALLA REALTÀ

Lo scenario illustrato dalla commedia sarà affrontato attraverso i dati reperibili in un contesto reale, quello dell’ULSS 20 del Veneto, in cui l’Autore di questo articolo vive e lavora. Il grande plusvalore di questa realtà aziendale è rappresentato dalla disponibilità di dati epidemiologici locali: pochi anni fa è stata infatti rilevata dallo studio *cross-sectional* Progetto Verona la prevalenza dei principali fattori di rischio cardiovascolare sul suo territorio.

Punto 1. Verificare le dimensioni del problema

I dati del Progetto Verona indicano che su 1000 pazienti di età compresa tra 35 e 74 anni 39 risultano affetti da ipertensione arteriosa. Per un medico con 1500 scelte e con una prevalenza di questa fascia di età pari al 60% (900 pazienti) ciò corrisponde a 351 ipertesi in carico. Un’elaborazione *ex post* del database del Progetto Verona (dati estratti dall’Autore) dimostra che tra questi 351 pazienti ipertesi, 62 sono a goal sia per i valori pressori sia per i livelli di esposizione ad altri coesistenti fattori di rischio, mentre i rimanenti 289 non risultano a goal per l’ipertensione e/o per almeno uno tra gli altri fattori di rischio coesistenti.

È quindi evidente che l’impegno lavorativo collegato alla gestione *tout court* dei pazienti ipertesi richiede ben più dei tre minuti spesi per il controllo dei valori pressori (v. *Programmare un intervento ...*, p. 8).

Per implementare il programma proposto dal direttore sanitario occorre tener conto in modo separato:

- dell’impegno professionale destinato al normale follow-up di un paziente iperteso ben controllato;
- dell’impegno professionale destinato alla normalizzazione dei valori pressori nei pazienti ipertesi non a goal;
- dell’impegno professionale destinato alla normalizzazione dei livelli di esposizione dei pazienti ipertesi agli altri fattori di rischio eventualmente associati.

Punto 2. Calcolare l’efficacia dell’intervento

Il beneficio atteso da un intervento preventivo può essere espresso dal numero di eventi cardiovascolari che si possono evitare applicando l’intervento per un adeguato periodo di tempo nella popolazione di riferimento.

Nel nostro esempio abbiamo tarato i calcoli su un intervento preventivo applicato per cinque anni nell’ULSS 20 a pazienti esenti da danno cardiovascolare (prevenzione primaria).

Il numero di eventi cardiovascolari evitabili nella popolazione esposta al fattore di rischio si può calcolare dividendo il numero di soggetti esposti al fattore di rischio (che saranno reclutati per essere sottoposti all’intervento preventivo) per il numero di soggetti che è necessario reclutare per prevenire un singolo evento.

Il numero di soggetti esposti al fattore di rischio che è necessario reclutare per prevenire un singolo evento si chiama *Number Needed to Screen* (NNS).

Si tratta di una statistica introdotta da Rembold e rappresenta un’estensione del più noto concetto di *Number Needed To Treat* (NNT).

Il NNT rappresenta il numero di soggetti che bisogna trattare per prevenire un evento.

La differenza tra NNT e NNS consiste nel fatto che il NNS tiene conto anche dei soggetti che saranno reclutati per niente, in quanto già a goal per il fattore di rischio

Programmare un intervento preventivo

Il paziente è spesso esposto a più di un fattore di rischio. Quindi per programmare un intervento preventivo:

- è necessario conoscere la prevalenza del fattore di rischio nella popolazione;
- è necessario conoscere quanti pazienti risultano esposti a più fattori di rischio.

Per una programmazione sanitaria razionale sono quindi indispensabili i solidi dati epidemiologici locali.

oggetto dell'intervento (ad es. ipertesi con valori di pressione normalizzati dalla terapia farmacologica).

In pratica, il valore di NNS si ottiene dal rapporto $NNT / \text{prevalenza dei soggetti non a target}$.

Il Box "Alcune misure ..." (p. 9) riassume i dettagli di tutti questi calcoli.

Basterà qui ricordare che per arrivare al calcolo di NNT è necessario conoscere:

- *la prevalenza dei soggetti non a goal nella popolazione di pazienti esposti al fattore di rischio.* Nel territorio dell'ULSS 20 il 41,4% dei pazienti ipertesi non riceve alcun trattamento e tra i soggetti trattati (58,6%) il 59,1% non è a goal. Ciò equivale a dire che il 76% dei pazienti ULSS 20 ipertesi non è a goal ($0,414 + [0,586 \times 0,591] = 0,76$);
- *il livello basale di rischio cardiovascolare (ARc).* Il rischio basale coincide con la probabilità di subire un evento che caratterizza i pazienti esposti al fattore di rischio ma non raggiunti dall'intervento preventivo. Per un singolo soggetto questa probabilità dipende

dal mix di esposizione. Per esempio alcuni pazienti ipertesi possono essere solo ipertesi, altri possono essere anche diabetici e/o fumatori e così via; nello strato di individui categorizzati da un comune fattore di rischio queste diverse associazioni condizionano quindi probabilità di subire un evento anche molto diverse da un soggetto all'altro. Abbiamo stimato la probabilità degli ipertesi ULSS 20 di subire un evento cardiovascolare a 10 anni nel campione dello studio "Progetto Verona" calcolando il rischio con l'equazione del Progetto Cuore. Il "rischio Cuore" è stato quindi aggiustato per un follow-up di 5 anni. Immagineremo infatti uno scenario di gestione del rischio caratterizzato dall'implementazione nella popolazione di interventi contro l'ipertensione per un periodo di tempo di tale durata (vedi oltre). Il rischio basale di eventi cardiovascolari a 10 anni per gli ipertesi ULSS 20 corrisponde a 0,0895: significa che la probabilità di un evento cardiovascolare a 5 anni corrisponde in media a al 4,47% ($ARc = 0,0447$);

Alcune misure epidemiologiche

NNS (Number Needed to Screen) = $NNT / \text{prevalenza soggetti non a target}$

Identifica il numero di soggetti esposti al fattore di rischio che è necessario contattare per prevenire un singolo evento cardiovascolare

NNT (Number Needed to Treat) = $1 / \text{risk difference}$

Identifica il numero di soggetti esposti al fattore di rischio che è necessario trattare per prevenire un singolo evento cardiovascolare

Risk difference (ARR) = $ARc - ARi$

Esprime l'abbattimento assoluto di rischio ottenuto applicando l'intervento (coincide con la differenza tra soggetti trattati e soggetti non trattati nella probabilità di subire l'evento)

Rischio basale (ARc) = rischio dei controlli

Esprime la probabilità di subire l'evento nei pazienti non sottoposti all'intervento

Rischio dei pazienti sottoposti all'intervento (ARi) = $RR \times ARc$

Esprime la probabilità di subire l'evento nei pazienti sottoposti all'intervento

RR (Rischio relativo dell'evento associato all'intervento) = frazione di rischio basale rimasta dopo l'intervento

Esprime in percentuale quanto rimane del rischio basale nei pazienti sottoposti all'intervento

NNS aggiustato per la compliance = $(NNS - NNT) + NNT / \text{prevalenza compliant}$

Numero eventi evitabili = Numero di soggetti esposti al fattore di rischio nella popolazione / NNS aggiustato per la compliance

Per concretizzare questi concetti in un esempio immaginiamo che un paziente iperteso non sottoposto ad alcuna terapia sia caratterizzato da una probabilità di subire un ictus entro dieci anni pari al 20% (quindi: $ARc = 0,20$). Se il rischio relativo di ictus associato a una terapia anti-ipertensiva corrisponde a 70% (quindi: $RR = 0,70$) significa che dopo il trattamento farmacologico il rischio basale di ictus (ARc) si abbasserà al 70% dei propri valori iniziali: questo nuovo e più basso livello di rischio che caratterizza i pazienti che subiscono l'intervento si chiama ARi . In altri termini, dopo il trattamento farmacologico il rischio di ictus non sarà certo scomparso ma si sarà però abbassato al 70% dei valori basali; il nuovo livello di rischio (ARi) corrisponderà nell'esempio al 14%. Infatti $ARi = RR \times ARc$ e quindi nel nostro esempio $ARi = 0,70 \times 0,20 = 0,14$. Conoscendo ARc e ARi , è ora facile calcolare la riduzione assoluta di rischio (ARR), data da $ARR = (ARc - ARi)$, che serve a sua volta a calcolare l' NNT . L' NNT si calcola infatti da $NNT = 1 / ARR$.

- *il rischio relativo di eventi cardiovascolari (RR) associato all'intervento preventivo.* Questo dato di *efficacy* deve essere ricavato dalla letteratura. Nel nostro esempio abbiamo ricavato il RR sottoponendo a meta-analisi tutti gli studi reclutati da due importanti revisioni che avevano confrontato vs. placebo i farmaci attivi contro l'ipertensione. Abbiamo infatti considerato i confronti vs. placebo una ragionevole *proxy* dei confronti "anti-ipertensivi vs. nessun trattamento", che sono più rari in letteratura ma che sarebbero stati più adatti al nostro scopo. Sottoponendo a *pooling* questi trial abbiamo calcolato il rischio relativo dell'*outcome* composito "morte cardiovascolare, infarto miocardico, *stroke*" per i soggetti ipertesi sottoposti a trattamenti farmacologici (RR = 0,79 [0,74-0,84]). Dato che il rischio relativo corrisponde alla frazione di rischio basale osservata nei pazienti sottoposti a un intervento, il valore RR = 0,79 sta a significare che un paziente iperteso sottoposto a un trattamento farmacologico è caratterizzato da una probabilità di subire un evento cardiovascolare pari al 79% rispetto a quella che caratterizza un soggetto iperteso non sottoposto ad alcun intervento;
- *il grado di compliance dei pazienti che riceveranno l'intervento.* Il NNS deve essere aggiustato per il livello di *compliance* che probabilmente caratterizzerà i pazienti sottoposti all'intervento. L'inevitabile presenza di soggetti *non compliant* è infatti un fattore ulteriormente in grado di condizionare il numero di pazienti che è necessario contattare per prevenire un evento. Pertanto il calcolo del NNS dovrà prevedere un'eccedenza che corrisponde a un aggiustamento per questo fenomeno. Il livello di *compliance* può essere previsto dai dati riportati dalla letteratura osservazionale. Nel nostro esempio abbiamo ipotizzato che solo il 50% dei pazienti sia *compliant* al trattamento nell'arco dei cinque anni di durata dell'intervento;
- *il numero di pazienti esposti nella popolazione al fattore di rischio.* Il Progetto Verona ha permesso di stimare per la fascia di età 35-74 anni un numero di 83.332 ipertesi nella popolazione ULSS 20 (di cui 63.337 non a goal). Dato che il NNS è un parametro già aggiustato per la presenza di soggetti a goal (vedi sopra), il numero di eventi evitabili in 5 anni attraverso un intervento preventivo rivolto al *management* dell'ipertensione corrisponderà a $83.332 / \text{NNS}$ aggiustato per la *compliance*.

Utilizzando il modello di calcolo riassunto nel Box "Alcune misure ..." (p. 9) possiamo ora calcolare il NNS. Immaginando che tutti i pazienti ipertesi vengano contattati per essere controllati e per essere eventualmente sottoposti a correzione dei valori pressori possiamo ora calcolare in numero di eventi evitabili in 5 anni (i calcoli originali considerano anche molti decimali, che non vengono riportati ma che condizionano i risultati finali):

- $\text{ARc} = 0,0447$

- $\text{RR} = 0,79$
- ARi (rischio d'intervento) = $0,79 \times 0,0447 = 0,0353$
- ARR (differenza in rischio assoluto) = $0,0447 - 0,0353 = 0,00939$
- $\text{NNT} = 1 / 0,00939 = 106,38$
- $\text{NNS} = 106,38 / 0,760326 = 139,9$
- NNS aggiustato per la *compliance* = $(139,9 - 106,38) + 106,38 / 0,5 = 247$
- Numero di eventi evitabili in cinque anni = $83.332 / 247 = 338$

Punto 3. Valutare l'efficienza dell'intervento

L'efficienza di diversi interventi sanitari caratterizzati da identica efficacia è espressa dall'impiego di risorse (umane, materiali, temporali, finanziarie ecc.) che devono essere impiegate per raggiungere il risultato finale. L'efficienza di un intervento preventivo da implementare nel *setting* delle cure primarie può essere allora grossolanamente espressa dal numero di soggetti esposti entro un determinato bacino di utenza al fattore di rischio target.

Questa informazione coincide con la prevalenza del fattore di rischio nella popolazione.

Nel nostro esempio un intervento aggressivo e *tout court* nei confronti dei pazienti ipertesi potrebbe essere, almeno in teoria, molto efficace. Abbiamo infatti calcolato, nell'ipotesi che tutti i medici dell'ULSS 20 aderissero all'iniziativa, che un intervento del genere è in grado di prevenire ben 338 eventi cardiovascolari in cinque anni pur in presenza di un livello di *compliance* piuttosto basso (50%, vedi sopra).

Il Progetto Verona indica però che un medico con 1500 scelte e con 900 assistiti di età compresa tra 35 e 74 anni ha in carico 351 pazienti ipertesi appartenenti a questa fascia di età.

Si tratta ora di stabilire la gestibilità di simile carico assistenziale.

In altri termini occorre chiedersi se sia il caso di programmare la gestione del rischio utilizzando una strategia *single risk factor based* dedicata al controllo dell'ipertensione o, in alternativa, indirizzare un programma di gestione del rischio verso obiettivi diversi dall'ipertensione.

Il numero di pazienti da contattare è già un buon elemento di giudizio, ma il problema va affrontato anche nei dettagli operativi, che verranno esaminati nel prossimo paragrafo.

Punto 4. Valutare la realizzabilità operativa dell'intervento

Linee guida di riferimento

I dettagli operativi di un programma di gestione del rischio vanno ovviamente cercati nella migliore letteratura di riferimento. La scelta di questi standard deve essere accurata e guidata da una metodologia rigorosa.

Nel nostro esempio abbiamo scelto, per il *management* dell'ipertensione arteriosa, le raccomandazioni delle Linee Guida NICE (*National Institute for Clinical Excellence*) 2006. Il documento è stato selezionato dopo una ricerca sistematica di linee guida in 18 database specifici attraverso l'utilizzo di due filtri di qualità metodologica. Alcune raccomandazioni nevralgiche delle linee guida sono state tuttavia modificate per mancanza di convincenti evidenze. In base alle Linee Guida NICE 2006 modificate (Gruppo di progetto Veronese Ospedale-Territorio), un paziente iperteso a goal dovrebbe essere monitorato circa 4 volte l'anno. In presenza di valori pressori non a goal i controlli dovrebbero essere più frequenti (fino a una volta al mese). I controlli dovrebbero costituire un'occasione per educare il paziente all'adozione di corretti stili di vita, per discutere i valori pressori e per aggiustare, se necessario, la terapia, e potrebbero almeno in parte essere gestiti da personale paramedico.

Calcolo delle risorse necessarie all'implementazione della strategia preventiva

I pazienti esposti a un determinato fattore di rischio potranno essere esposti anche ad altri fattori e potranno essere a target per tutti i livelli di esposizione, oppure potranno non esserlo in quanto non trattati o perché trattati in modo inadeguato. È pertanto evidente che nel programmare uno screening di massa occorre calcolare l'impegno necessario a correggere i livelli di esposizione al fattore di rischio oggetto dello screening e i livelli di esposizione a tutti gli altri fattori concomitanti.

Per questi calcoli, occorre considerare:

1. *il numero di pazienti da reclutare (prevalenza del fattore di rischio, vedi sopra)*. Nel nostro esempio, il Progetto Verona indica che un medico con 1500 scelte e con 900 assistiti di età compresa tra 35 e 74 anni ha in carico 351 pazienti ipertesi appartenenti a questa fascia di età. Di questi 351 pazienti, 62 sono a goal sia per i valori pressori sia per i livelli di esposizione ad altri fattori di rischio eventualmente associati; 289 non sono a target per i valori pressori e/o per i livelli di esposizione ad altri fattori di rischio eventualmente associati;
2. *le modalità con cui deve essere gestito il management dei pazienti già a goal per il fattore di rischio al momento del contatto (essenzialmente, le risorse da impiegare nel follow-up routinario), definite dalle linee guida di riferimento*. Nel nostro esempio, in base alle linee guida selezionate un paziente a goal secondo la definizione sopra riportata (per un medico di 1500 assistibili si tratta di 62 soggetti) richiede la programmazione di un appuntamento l'anno gestito dal medico per un controllo generale (educazione, controllo del profilo di rischio complessivo, visita medica) e fino a cinque controlli l'anno gestibili dall'infermiere per monitoraggio, richiamo, interventi educativi di sostegno ecc.;

3. *le modalità con cui deve essere gestito il management dei pazienti non goal per il fattore di rischio al momento del contatto, definite dalle linee guida di riferimento*. Per quantificare l'impegno richiesto da un paziente iperteso non a goal per quel fattore di rischio e/o per almeno un altro fattore di rischio (per un medico di 1500 assistibili si tratta di 289 soggetti), data la varietà con cui possono essere associati nello stesso paziente diversi fattori di rischio abbiamo previsto per la gestione di questi pazienti 2 visite mediche l'anno (vale a dire un carico di lavoro medico doppio rispetto a quello richiesto dai pazienti a target) e fino a 5 visite infermieristiche l'anno. Quasi sicuramente questa previsione è conservativa;
4. *le ore di lavoro medico e infermieristico, definite dalle linee guida di riferimento*. Possono essere calcolate prevedendo il numero annuo di appuntamenti necessario a gestire un singolo paziente e la durata di questi appuntamenti. Nel nostro esempio la gestione complessiva dei 351 pazienti ipertesi implica un impegno pari a 640 appuntamenti l'anno gestiti dal medico e 1756 appuntamenti l'anno gestiti dall'infermiere. Ovviamente questi calcoli, che non tengono conto di altre importanti variabili (gestione dei pazienti con ipertensione da camice bianco ecc.), servono solo a fornire al lettore un'idea sufficientemente realistica delle dimensioni del problema assistenziale.

Punto 5. Valutazione di strategie alternative di gestione del rischio

Ci è sembrato interessante, a questo punto, paragonare l'efficacia e l'efficienza di un ipotetico intervento preventivo rivolto al *management* dell'ipertensione arteriosa con l'efficacia e l'efficienza di interventi alternativi rivolti al controllo di altri fattori di rischio cardiovascolare. Per valutare la realizzabilità di interventi preventivi alternativi al modello *single risk factor based* dedicato al *management* dell'ipertensione abbiamo nella fattispecie analizzato e confrontato l'efficacia, l'efficienza e la fattibilità di altri quattro modelli:

1. modello *high baseline risk based*, rivolto al *management* esclusivo dei pazienti caratterizzati da un alto profilo di rischio individuale basale (rischio cardiovascolare cuore > 20% in dieci anni);
2. modello *single risk factor based* rivolto al *management* del diabete;
3. modello *single risk factor based* rivolto al *management* della sedentarietà;
4. modello *single risk factor based* rivolto al *management* del fumo.

La metodologia adottata è identica a quella descritta per il *management* dell'ipertensione.

Prevalenza attesa dei singoli fattori di rischio nel setting dell'ULSS 20 del Veneto

La prevalenza di ipertesi, diabetici, fumatori e di soggetti ad alto rischio di base si riferisce allo strato di

soggetti privi di lesioni cardiovascolari di età compresa tra 35 e 74 anni in carico a un medico massimalista caratterizzato da un bacino di utenza di 900 pazienti in questa fascia di età (stime puntuali ricavate dai dati del Progetto Verona).

- *Iper-tesi*: 351 pazienti, di cui 62 a goal per l'ipertensione e per tutti i fattori di rischio eventualmente concomitanti e 289 non a goal.
- *Diabetici*: 49 pazienti, di cui 7 a goal per il diabete e per tutti i fattori di rischio eventualmente concomitanti e 42 non a goal.
- *Pazienti ad alto rischio cardiovascolare* (rischio assoluto di eventi cardiovascolari superiore a 20% in dieci anni calcolato con l'equazione Cuore): 43 pazienti, di cui 8 a goal per tutti i fattori di rischio eventualmente concomitanti e 35 non a goal.
- *Fumatori*: 204 pazienti esposti al fattore di rischio, 11 dei quali controllati per tutti gli altri fattori di rischio e 193 non controllati per i livelli di esposizione ad almeno un altro fattore di rischio.

Per la sedentarietà abbiamo invece considerato pazienti esenti da lesioni cardiovascolari di età compresa tra 41 e 50 anni (fascia considerata in un progetto di *risk management* proposto nel 2007 dalla parte pubblica alle UTAP ULSS 20 Veneto); si intende "sedentario" un paziente esercitante meno di 150 minuti di cammino alla settimana).

Dai dati del Progetto Verona possono essere stimati in carico a un medico massimalista 56 pazienti sedentari di età compresa tra 41 e 50 anni, 26 dei quali controllati per tutti gli altri fattori di rischio e 30 non controllati per i livelli di esposizione ad almeno un altro fattore di rischio.

Efficacia attesa di singole strategie preventive applicate per cinque anni nel setting dell'ULSS 20 di Verona

L'efficacia degli interventi è stata definita dal numero di eventi cardiovascolari evitabili in 5 anni ipotizzando scenari caratterizzati dall'adozione delle singole strategie da parte di tutti i Medici di Medicina Generale (MMG) dell'ULSS 20. Anche per queste proiezioni si è prevista una *compliance* pari al 50%.

- *Strategia hypertension control based*: 338 eventi evitabili in tutta l'ULSS al netto di altri interventi (per un bacino di utenza di 1500 assistibili: 640 appuntamenti medici e 1756 appuntamenti infermieristici).
- *Strategia diabetes control based*: 100 eventi evitabili in tutta l'ULSS al netto di altri interventi (per un bacino di utenza di 1500 assistibili: 91 appuntamenti medici e 91 appuntamenti infermieristici).
- *Strategia high baseline risk based* (rivolta ai soli pazienti caratterizzati da un livello basale di rischio cardiovascolare superiore a 20% in dieci anni): 299 eventi evitabili in tutta l'ULSS al netto di altri interventi (per un bacino di utenza di 1500 assistibili: 140 appuntamenti medici e 35 appuntamenti infermieristici).

- *Strategia smoking control based*: 249 eventi evitabili in tutta l'ULSS al netto di altri interventi (per un bacino di utenza di 1500 assistibili: 398 appuntamenti medici e 387 appuntamenti infermieristici).
- *Strategia sedentariety control based*: 17 eventi evitabili in tutta l'ULSS al netto di altri interventi (per un bacino di utenza di 1500 assistibili: 86 appuntamenti medici e 86 appuntamenti infermieristici).

Confronti di vari scenari di prevenzione applicati al setting dell'ULSS 20 del Veneto

La realizzabilità dei singoli interventi è stata definita dal numero di ore annue di lavoro medico e infermieristico da impiegare nell'implementazione delle singole strategie distinguendo le risorse da destinare ai pazienti "a target" e per i pazienti "non a target" per almeno un fattore di rischio a cui risultano esposti. Gli standard utilizzati sono rappresentati dalle indicazioni della miglior letteratura internazionale selezionata attraverso criteri espliciti.

L'efficienza è stata definita dalla prevalenza dei pazienti a cui sono rivolte le singole strategie.

I risultati sono sinteticamente esposti nelle Figure 1 e 2. La strategia *high baseline risk based*, vale a dire l'implementazione di strategie preventive focalizzate al reclutamento e al *management* dei soli pazienti caratterizzati da alti livelli di rischio cardiovascolare basale (rischio cuore $\geq 20\%$ in dieci anni) è risultata essere la scelta più conveniente perché caratterizzata dal miglior rapporto efficienza/efficacia.

L'efficacia di questo modello risulta superata solo dalla strategia *single risk factor based* rivolta al controllo dell'ipertensione (338 eventi evitabili in 5 anni), che però è risultata la scelta meno efficiente (vedi oltre).

L'analisi dello scenario in cui il modello *high baseline risk based* è stato applicato in prevenzione primaria ha permesso di calcolare 299 eventi evitabili in un follow-up di cinque anni rispetto ai 100 eventi evitabili attraverso l'intervento preventivo destinato ai soli pazienti diabetici e ai 249 eventi evitabili attraverso l'intervento preventivo destinato ai soli fumatori. Inoltre questa strategia si è dimostrata diciassette volte più efficace di un intervento preventivo rivolto a combattere la sedentarietà proposto dall'ULSS 20 nel 2007 alle UTAP territoriali e rivolto alla fascia di età 40-50 anni (17 eventi evitati) (Fig. 1).

La strategia *high baseline risk based* applicata in prevenzione primaria (43 pazienti esenti da lesioni cardiovascolari da sottoporre a screening in carico a un medico con 1500 scelte e con 900 pazienti di età compresa tra 35 e 74 anni) ha dimostrato di essere più efficiente di qualsiasi altra opzione.

Tale approccio risulta infatti otto volte più efficiente di interventi rivolti al solo controllo della pressione (351 pazienti), circa 5 volte più efficiente degli interventi rivolti al solo controllo del fumo (204 pazienti), il 23% dei casi più efficiente di un intervento rivolto a combattere la sedentarietà (56 pazienti). La strategia "alto

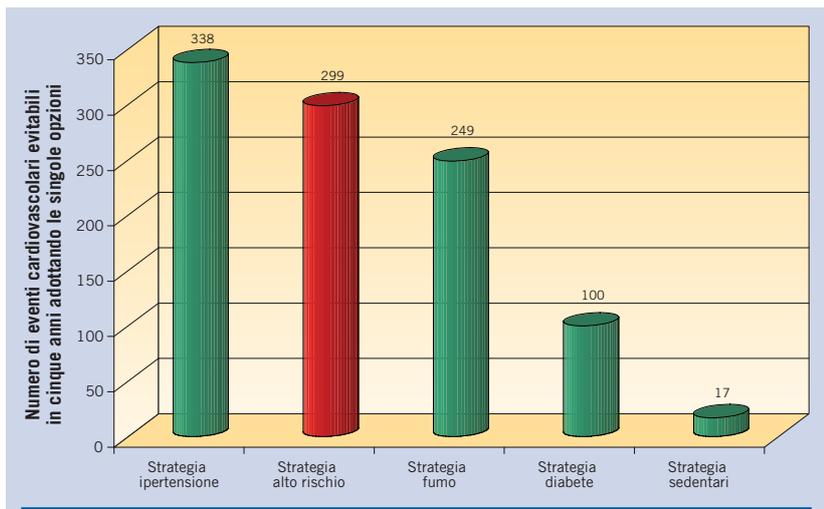


Figura 1
Efficacia delle diverse opzioni di gestione del rischio cardiovascolare.

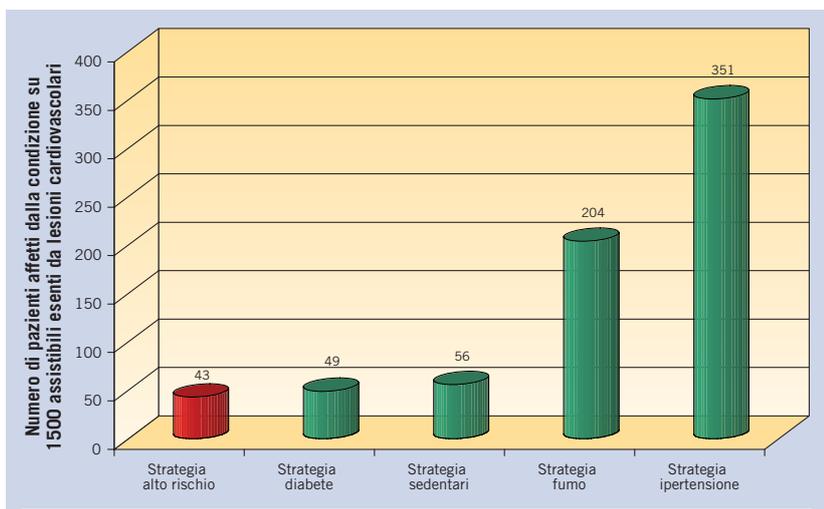


Figura 2
Efficienza delle diverse opzioni di gestione del rischio cardiovascolare.

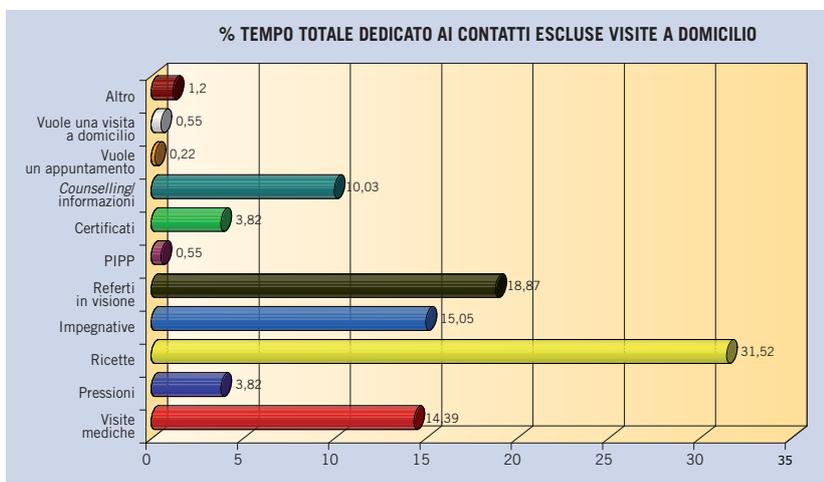


Figura 3
Analisi qualitativa delle attività ambulatoriali di 7 MMG della ULSS 20 in una settimana lavorativa estiva.

rischio” risulta inoltre 13% più efficace rispetto alla strategia rivolta al controllo del diabete (49 pazienti) (Fig. 2).

QUARTO ATTO

Il presidente SIMG e il segretario del sindacato chiedono un appuntamento al direttore sanitario dell’ULSS. L’idea di implementare un programma intensivo di *management* del rischio focalizzato sull’analisi “a tappeto” di tutti i pazienti ipertesi potrebbe essere un’idea molto importante in termini di ricadute sulla salute pubblica, ma l’analisi di questa opzione ha dimostrato – con le risorse attualmente disponibili per la medicina di base – la sua sostanziale irrealizzabilità.

Questa constatazione, abbastanza ovvia in base ai dati esposti, non può sottrarsi a un’altra considerazione.

La Medicina Generale è attualmente impostata secondo una logica di “medicina di opportunità”. Affinché possano essere implementate iniziative di medicina preventiva coronate da un ragionevole successo occorrono infrastrutture in grado di trasformare almeno in parte la medicina delle cure primarie in una medicina di intervento.

Ciò richiede la dicotomizzazione e la programmazione degli interventi sanitari, vale a dire la distinzione tra bisogni emergenti (il paziente con “mal di gola”) e programmazione razionale del *management* della cronicità.

La situazione attuale è efficacemente fotografata dalla Figura 3, che illustra la percentuale di tempo lavorativo dedicata a diverse attività ambulatoriali registrata da 7 MMG dell’ULSS 20 (con un bacino di utenza complessivo di 10.000 assistibili) in una settimana di giugno del 2006; i dati si commentano da soli. A parere di chi scrive il vero decollo della Medicina Generale potrà essere realizzato solo se esisterà volontà politica e allocativa per realizzarlo. Senza risorse infrastrutturali (personale infermieristico e segretariale con disponibilità oraria adeguata) l’implementazione di interventi preventivi efficaci corre il rischio di rimanere pura utopia.

Gli scenari elaborati dalla Commissione SIMG-Sindacato in base ai dati epi-

demologici locali e in base a un'attenta e formale analisi della miglior letteratura convincono il direttore sanitario a modificare radicalmente le proposte formulate.

La scelta di focalizzare la prevenzione cardiovascolare sui pazienti caratterizzati da un alto profilo di rischio cardiovascolare basale (i dati del Progetto Verona indicano nello strato di popolazione ancora esente da danni cardiovascolari una prevalenza di soggetti con rischio cuore $\geq 0,20$ pari al 4,9%) è senz'altro conveniente in quanto, pur essendo lievemente meno efficace della strategia preventiva rivolta al controllo dell'ipertensione (299 eventi evitabili in cinque anni contro 338 eventi evitabili adottando l'altra strategia), risulta implementabile anche in un *setting* con caratteristiche non diverse dalle attuali. Tra l'altro il lavoro medico supplementare nell'arco di un anno previsto per questa opzione costituirebbe un impegno inferiore anche rispetto a quello calcolabile in base alle ottimistiche e approssimative previsioni formulate dal direttore sanitario, che richiedeva tre minuti in più al giorno per ogni paziente, "quel che serve per misurare la pressione" (240 ore di lavoro supplementare all'anno, vedi secondo atto).

CONCLUSIONI

Abbiamo cercato di dimostrare che l'implementazione di strategie rivolte al controllo del rischio cardiovascolare dovrebbe essere basata sul modello *high baseline risk based*, più efficace in termini assoluti e con rapporto efficacia/efficienza senz'altro superiore a qualsiasi modello preventivo *single risk factor based*.

Chi scrive è assolutamente convinto che in assenza di dati epidemiologici di riferimento qualsiasi modello negoziale sia destinato a scontrarsi in fase di implementazione con ostacoli impossibili da prevedere in quanto solo un'attenta analisi del *baseline* consente di programmare in modo razionale interventi destinati a un gran numero di persone.

Bibliografia di riferimento

- Bartecchi C, Alsever RN, Nevin-Woods C, Thomas WM, Estacio RO, Bartelson BB, et al. *Reduction in the incidence of acute myocardial infarction associated with a citywide smoking ordinance*. *Circulation* 2006;114:1490-6.
- Battaglia A, Battaglia L, Berardi S, Longobardi A, Fracasso I, Motta G, et al. *Linee guida per la prevenzione cardiovascolare*. In: *Prevenzione cardiovascolare in Medicina Generale*. Milano: Hippocrates 2005.
- Battaglia A. *Manuale per preparare linee guida locali*. <http://www.evidenzaqualitametodo.it/publicazioni.htm>
- Calfas KJ, Long BJ, Sallis JF, Wooten WJ, Pratt M, Patrick K. A *controlled trial of physician counseling to promote the adoption of physical activity*. *Prev Med* 1966;25:225-33.
- Colhoun HM, Dong W, Poulter NR. *Blood pressure screening, management, and control in England: results from the health survey for England 1994*. *J Hypertens* 1998;16:747-52.
- Goldman L, Phillips KA, Coxson P, Goldman PA, Williams L, Hunink MG, et al. *The effect of risk factor reductions between 1981 and 1990 on coronary heart disease incidence, prevalence, mortality and cost*. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1012-7.
- Gruppo Collaborativo Progetto Verona. *Indagine per la valutazione del profilo di rischio cardiovascolare nella popolazione di soggetti assistibili afferenti a MMG nell'area della ASL 20, Verona*. *Ital Heart J Suppl* 2005;6:382-7.
- Helfand M, Carson S, Kelley C. *Drug class review on HMG-CoA reductase inhibitors (statins)*. Final report - September 2005. Portland, OR: OHSU 2005.
- <http://www.farmacovigilanza.org/corsi/060915-02.asp>
- http://www.progettoasco.it/default2.asp?active_page_id=215
- Lancaster T, Stead LF. *Physician advice for smoking cessation*. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD000165.
- NICE. *Guidelines*. <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=217968>
- NICE. *Guidelines*. <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=guidelines.compleated>
- NICE. *TA94 Cardiovascular disease - statins: guidance (2006)*. <http://guidance.nice.org.uk/TA94/guidance/pdf/English>
- Ong MK, Glantz SA. *Cardiovascular health and economic effects of smoke-free workplaces*. *Am J Med* 2004;117:32-8.
- Palmieri L, Panico S, Vanuzzo D, Ferrario M, Pilotto L, Segà R, et al.; Gruppo di Ricerca del Progetto Cuore. *La valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto: il punteggio individuale del Progetto Cuore*. *Ann Ist Sup Sanità* 2004;40:393-9.
- Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, et al. *Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first line agents. A network meta-analysis*. *JAMA* 2003;289:2534-44.
- Rembold CM. *Number needed to screen: development of a statistic for disease screening*. *BMJ* 1998;317:307-12.
- Sackett DL, Straus SE, Richardson ES, Rosenberg W, Haynes R. *Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM*. New York: Churchill Livingstone 2001.
- Saenz A, Fernandez-Esteban I, Mataix A, Ausejo M, Roque M, Moher D. *Metformin monotherapy for type 2 diabetes mellitus*. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD002966.
- SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). *Scotland risk estimation and the prevention of cardiovascular diseases. 2007 update*. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/index.html>
- Smeeth L, Haines A, Ebrahim S. *Numbers needed to treat derived from metaanalyses - sometimes informative, usually misleading*. *BMJ* 1999;318:1548-51.
- Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. *Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men*. *JAMA* 2002;288:1994-2000.
- Turnbull F; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Effects of different blood-pressure lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials*. *Lancet* 2003;362:1527-35.