

Il progetto NAODIT per l'appropriatezza terapeutica e la prevenzione dell'ictus nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare

Damiano Parretti¹, Gerardo Medea², Alessandra Medolla³, Iacopo Cricelli⁴, Claudio Cricelli⁵

¹ Responsabile Nazionale Macro Area Cronicità SIMG; ² Responsabile Nazionale Macro Area Prevenzione SIMG;

³ Medico di Medicina Generale, SIMG Umbria; ⁴ CEO & Founder, Genomedics; ⁵ Presidente SIMG

Introduzione e razionale scientifico

La prevalenza della fibrillazione atriale (FA) nella popolazione italiana è di circa il 2%; ogni medico di medicina generale (MMG) massimalista deve gestire mediamente 30 pazienti con FA. Nello studio ISAF (*Italian Survey of Atrial Fibrillation*)¹, condotto nel 2011 dalla Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG) e dall'Associazione Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), che ha coinvolto 233 MMG equamente distribuiti nelle varie parti d'Italia, la FA è presente nel 2,04 delle persone con età ≥ 15 anni, con una distribuzione differenziata a seconda delle diverse fasce di età (Fig. 1).

In questa popolazione di pazienti, l'incidenza annuale di "stroke" è del 4,5% nei non trattati, del 3,3% nei trattati con acido acetilsalicilico (ASA), del 2,4% nei trattati con ASA + clopidogrel, dell'1,5% nei trattati con terapia anticoagulante orale (TAO)^{2,3}.

Il rischio di ictus nei soggetti con FA [e la relativa necessità o meno di una terapia anticoagulante con TAO o NAO (nuovi anti-coagulanti orali)] si calcola con lo score CHA₂-DS₂-VASc⁴, in base al quale l'alto rischio è determinato da un punteggio ≥ 2 , ma la terapia è necessaria già con un punteggio ≥ 1 (Tabb. I, II).

Per l'individuazione della classe di farmaci, riportiamo le raccomandazioni delle linee guida europee 2016 sul management della FA⁵, che riportiamo nella Tabella II.

Il trattamento con TAO ha un NNT (*Number*

Needed to Treat) di 37 in prevenzione primaria e di 12 in prevenzione secondaria. Consideriamo quindi che trattare con ASA un paziente con FA significa risparmiare circa 1,2 stroke/anno ogni 100 pazienti, e che trattare con TAO un paziente con FA significa risparmiare 3 stroke/anno ogni 100 pazienti. Sappiamo anche che almeno la metà dei pazienti con FA è in terapia con ASA anziché con TAO, e questo determina un maggior rischio di "stroke" quantificabile in 1,8 eventi/anno ogni 100 pazienti.

Un altro aspetto riguarda, per i pazienti già in TAO, i diversi tipi di trattamento e le dif-

ferenze in efficacia e sicurezza tra i pazienti in terapia con VKA (antagonisti della vitamina K) e i NAO.

I trial clinici che hanno confrontato i trattamenti dei NAO vs warfarin sono il RE-LY (*Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy*)⁶, il ROCKET AF (*Rivaroxaban once daily, oral, direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation*)⁷, l'ARISTOTLE (*Apixaban for Reduction in Stroke and*

FIGURA 1.

Prevalenza della FA in Italia dallo studio ISAF 2011 (da Zoni-Berisso et al., 2013, mod.)¹.

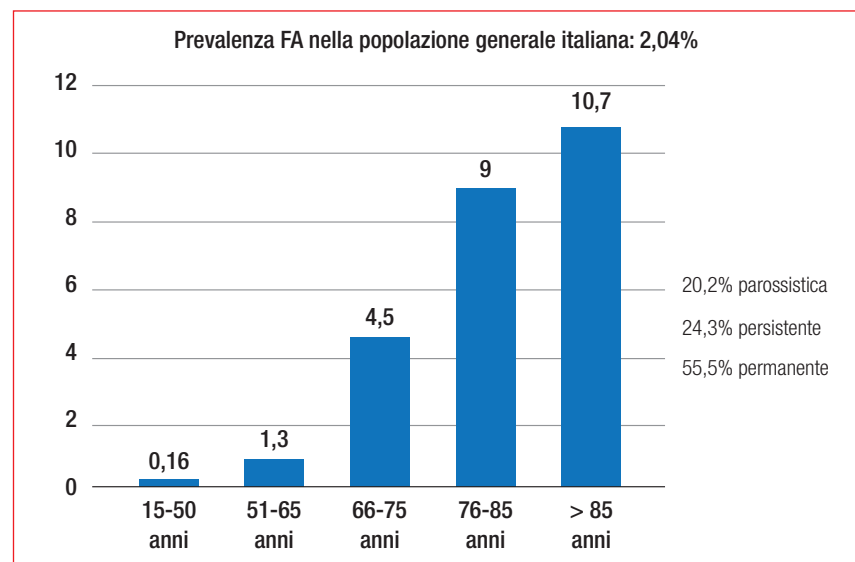


TABELLA I.

Score CHA₂-DS₂-VASc per il calcolo del rischio di ictus nei soggetti con FA (da Lip e Halperin, 2010, mod.)⁴.

The CHA ₂ -DS ₂ -VASc Score Score Rischio Stroke per FA	
	Peso (punti)
Insufficienza cardiaca congestizia o LVEF ≤ 35%	1
Iperensione	1
Età > 75 anni	2
Diabete mellito	1
Ictus/attacco ischemico transitorio/embolismo sistemico	2
Malattia vascolare (MI/PAD/placca aortica)	1
Età 65-74 anni	1
Sesso (femminile)	1

Rischio moderato-alto: ≥ 2; rischio basso: 0-1. PAD: malattia arteriosa periferica; MI: infarto miocardico.

TABELLA II.

Raccomandazioni per la prevenzione dello stroke nel paziente con FA (da Linee Guida Europee per il Management della fibrillazione atriale, 2016, mod.)⁵.

Raccomandazioni	Classe	Livello
Quando si inizia una TAO in un paziente con FA eleggibile a NAO, viene raccomandato un NAO in preferenza a un AVK	I	A
Per i pazienti già in trattamento con AVK, deve essere considerato un passaggio a trattamento con NAO se il TTR non è ben controllato nonostante una buona aderenza, o secondo la preferenza del paziente, escludendo i pazienti con controindicazioni a NAO	IIb	A
La monoterapia antiaggregante piastrinica non è raccomandata per la prevenzione di stroke nei pazienti con FA	III	A

TAO: terapia anticoagulante orale; FA: fibrillazione atriale; NAO: nuovi anticoagulanti orali; AVK: antagonista della vitamina K; TTR: tempo trascorso in range.

TABELLA III.

Calcolo del rischio emorragico con lo Score HAS-BLED.

HAS-BLED Score Risk Score per emorragie in pazienti in terapia anticoagulante con FA	
	Peso (punti)
Iperensione (pressione arteriosa sistolica > 160 mmHg)	1
Disfunzione renale e/o epatica	1-2
Stroke	1
Sanguinamento o anemia	1
INR labile (TTR < 60%)	1
Età > 75 anni	1
Età 65-74 anni	1
Farmaci (antiaggreganti, FANS) o alcol	1-2

Rischio alto (> 4%/anno): ≥ 4. Rischio moderato (2-4%/anno): 2-3. Rischio basso (< 2%/anno): 0-1.

TTR: tempo trascorso in range; INR: *International Normalized Ratio*; FANS: farmaci anti-infiammatori non steroidei.

Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation)⁸, l'*Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation* (ENGAGE AF)⁹. Tutti hanno tutti evidenziato, pur se con qualche differenza nelle caratteristiche delle popolazioni osservate e nel raggiungimento degli endpoint per ictus e embolismo sistemico, un'efficacia almeno non inferiore agli antagonisti della vitamina K, unita a una maggior sicurezza in riferimento all'incidenza di eventi emorragici maggiori.

Per questo motivo si può affermare che, soprattutto nei pazienti che presentano i criteri di rimborsabilità AIFA e non presentano controindicazioni specifiche, essenzialmente rappresentate dalla presenza di FA valvolare o da un FG < 30 ml/min, dovrebbe essere intrapresa una terapia con un NAO. Inoltre, il costo lievemente superiore della terapia con NAO è ampiamente controbilanciato dai minori costi derivanti dalla notevole riduzione dell'incidenza di eventi.

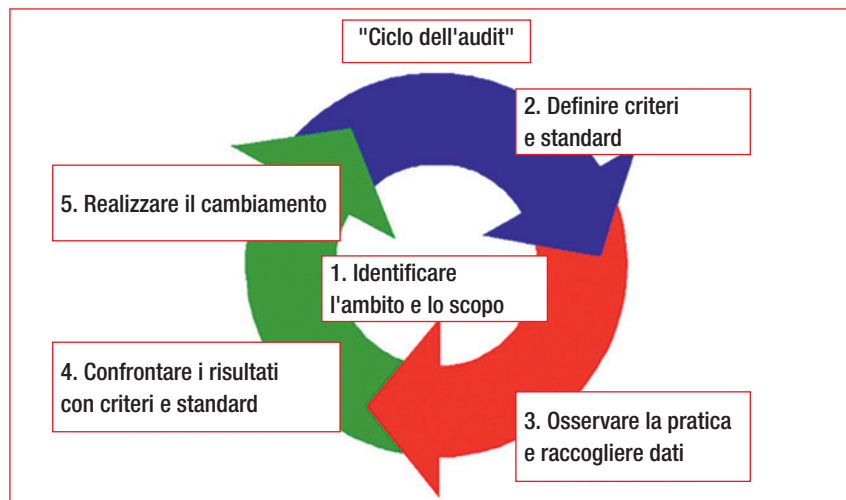
Attualmente in Italia i NAO prescrivibili sono apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban, che possono essere prescritti in presenza di una delle seguenti indicazioni cliniche:

- **rivaroxaban, edoxaban e apixaban:** prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da FA non valvolare con uno o più fattori di rischio, come insufficienza cardiaca congestizia (per apixaban insufficienza cardiaca sintomatica classe NYHA ≥ II), ipertensione, età ≥ 75 anni, diabete mellito, pregresso ictus o attacco ischemico transitorio;
- **dabigatran etexilato:** prevenzione di ictus ed embolia sistemica in pazienti adulti con FA non valvolare con uno o più dei seguenti fattori di rischio:
 - precedente ictus, attacco ischemico transitorio o embolia sistemica (ES);
 - frazione di eiezione del ventricolo sinistro < 40%;
 - insufficienza cardiaca sintomatica, ≥ Classe 2 della classificazione della *New York Heart Association* (NYHA);
 - età ≥ 75 anni;
 - età ≥ 65 anni associata con una delle seguenti condizioni: diabete mellito, coronaropatia o ipertensione.

Tuttavia secondo l'AIFA (www.aifa.gov.it/content/agenzia-italiana-del-farmaco) per la

FIGURA 2.

Le parole chiave su cui ruota un audit sono riportate, per quanto attiene il loro significato, nel Box 1. Il NAODIT è stato costruito sullo sviluppo di questi punti: ambito, criterio, indicatori, standard.



Box 1

- L'**ambito** è il tema/argomento su cui si vuole misurare una performance
- Il **criterio** è la dichiarazione di ciò che dovrebbe succedere
- L'osservazione della pratica si ottiene con l'inserimento di **indicatori**: misura che serve per descrivere un fenomeno, espressa in percentuale
- Il confronto dei risultati espressi dagli indicatori viene effettuato con **standard** di riferimento, che è la soglia di accettabilità dell'indicatore

rimborsabilità a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) è necessaria la contemporanea presenza di uno dei seguenti criteri (e la compilazione di un piano terapeutico da parte del centro specialistico autorizzato):

1. $CHA_2-DS_2-VASc \geq 1$ unitamente a $HASBLED \geq 4$ (vedi Tabella III per apixaban, dabigatran, edoxaban);
2. $CHA_2-DS_2-VASc > 3$ unitamente a $HASBLED \geq 4$ per rivaroxaban;
3. tempo trascorso in range (TTR) < 60% per rivaroxaban;
4. TTR < 70% per apixaban e dabigatran, edoxaban;
5. difficoltà logistiche o organizzative per l'effettuazione di INR (*International Normalized Ratio* o Rapporto Internazionale Normalizzato);
6. procedura di cardioversione (trattamento da iniziare 4 ore prima della procedura) per rivaroxaban.

Data l'importanza di una buona gestione della profilassi antitromboembolica, la SIMG ha ritenuto di intraprendere un progetto di audit per migliorare l'appropriatezza gestionale nei pazienti con FA non valvolare.

Perché un audit?

Per gli aspetti fortemente operativi della gestione del paziente con FA che necessita di profilassi anticoagulante, la costruzione di un audit sul tema è stato ritenuto di particolare pertinenza.

Riprendendo una definizione dal *British Government* 1996, per audit s'intende un'iniziativa condotta da professionisti che cerca di migliorare la qualità e gli esiti dell'assistenza attraverso una revisione tra pari, strutturata, per mezzo della quale i professionisti esaminano la propria attività e la modificano se necessario.

L'audit ci dà un metodo per riflettere in maniera sistematica sulla nostra pratica e sui nostri processi e per rivederli, in caso di criticità.

Abbiamo così costruito un percorso che comprendesse tutti gli step del ciclo dell'audit, come evidenziato nella Figura 2.

La rilevanza di questo problema è determinata da:

- gli alti volumi (numerosità dei pazienti coinvolti);
- gli alti costi per "stroke" cardio-embolici ed emorragie maggiori, tra cui emorragia cerebrale;
- la rilevante rischiosità e complessità clinica;
- l'alto contenuto innovativo di un buon management.

Materiali e metodi

Obiettivo complessivo

Rivalutare la coerenza del trattamento farmacologico per rischio cardio-embolico in tutti i pazienti con FANV (FA non-

valvolare) ed effettuare le opportune correzioni, in caso di criticità.

Obiettivi specifici

1. Rivalutare retrospettivamente il rischio cardio-embolico con CHA_2-DS_2-VASc ed emorragico con HAS-BLED in tutti i pazienti con FA non valvolare.
2. Identificare i pazienti con FA non valvolare che in base ai criteri di rimborsabilità possono essere trattati con NAO, considerando che un criterio è oggettivabile (CHA_2-DS_2-VASc ed emorragico con HAS-BLED), la variabilità del INR non sempre è disponibile e i problemi logistici non hanno criteri identificativi certi e definiti.
3. Effettuare mediante il richiamo attivo dei pazienti (o per contatto opportunistico) le opportune modifiche della terapia antitrombotica per tutti i pazienti con FA.

Al progetto hanno partecipato **330 MMG della SIMG, suddivisi in 20 centri distribuiti nel territorio nazionale**. All'inizio del progetto è stato effettuato a Firenze, sede SIMG, un corso di formazione sull'appropriatezza gestione della FANV in Medicina Generale (MG), rivolto ai 20 responsabili dei gruppi locali, che a cascata hanno riproposto la formazione acquisita ai gruppi periferici partecipanti.

Ogni MMG partecipante al progetto è stato fornito di un software (MilleGPG[®]) collegato al database della cartella clinica Millewin[®], in grado di analizzare in tempo reale i dati clinici dei pazienti con FA, ricavandone 14 indicatori (Fig. 3) circa la prevalenza del problema (indicatore A001); le classi di rischio per ictus e la relativa appropriata

FIGURA 3.

Indicatori di progetto NAODIT inseriti nel programma MilleGPG.

CODICE	INDICATORE
AO01	Prevalenza di Fibrillazione Atriale (FA)
AO02	FA e Classe di Rischio 0 (CHA2DS2-VASC) non in terapia con TAO-NAO o Antiaggreganti (TERAPIA APPROPRIATA)
AO03	FA e Classe di Rischio 1 (CHA2DS2-VASC) in terapia con TAO-NAO o Antiaggreganti (TERAPIA APPROPRIATA)
AO04	FA e Classe di Rischio ≥ 2 (CHA2DS2-VASC) in terapia con TAO-NAO (TERAPIA APPROPRIATA)
AO05	FA in TERAPIA APPROPRIATA
AO06	FA e Classe di Rischio 0 (CHA2DS2-VASC) in terapia con TAO-NAO o Antiaggreganti senza co-patologie che ne giustifichino la prescrizione (TERAPIA INAPPROPRIATA)
AO07	FA e Classe di Rischio ≥ 2 (CHA2DS2-VASC) non in terapia con TAO-NAO (TERAPIA INAPPROPRIATA)
AO08	FA in terapia con TAO (senza NAO) con elevato rischio emorragico (HAS-BLED) ≥ 4 (TERAPIA INAPPROPRIATA)
AO09	FA ed eleggibili al trattamento con NAO
AO10	FA ed eleggibili al trattamento con NAO in terapia con TAO
AO11	FA con criteri di rimborsabilità al trattamento con NAO (per dabigatran e apixaban)
AO12	FA con criteri di rimborsabilità al trattamento con NAO (per rivaroxaban)
AO13	FA con criteri di rimborsabilità al trattamento con NAO (per dabigatran e apixaban) in terapia con TAO
AO14	FA con criteri di rimborsabilità al trattamento con NAO (per rivaroxaban) in terapia con TAO

terapia farmacologica in atto (indicatori AO02-3-4-5); i soggetti trattati in modo inappropriato secondo la classe di rischio (indicatori AO06-7-8); i soggetti eleggibili al trattamento con NAO (nel loro complesso = AO09, già in terapia con TAO = AO10, o per le 3 molecole disponibili dabigatran, rivaroxaban e apixaban in base ai criteri di rimborsabilità così come definiti dall'AlFA = AO11-12-13-14).

Ciascun MMG ha avuto la possibilità, mediante i sopradescritti indicatori, di monitorare per un anno le modalità di gestione della terapia anticoagulante dei propri pazienti con FA, avendo ricevuto, durante il corso di formazione, precise indicazioni circa la necessità di applicare le raccomandazioni terapeutiche derivanti dalle linee guida internazionali e, relativamente ai NAO, i criteri per la prescrizione e la rim-

borsabilità da parte del SSN secondo AIFA.

Le procedure di audit richiedevano di controllare, per ciascun paziente con FA, la corretta attribuzione del rischio di ictus (secondo lo score CHA₂-DS₂-VASc), la conseguente appropriata terapia, incluso la possibilità di un eventuale inizio o passaggio a un trattamento con un NAO se prescrivibile e/o rimborsabile dal SSN, inviando in tal caso il paziente al centro cardiologico di competenza.

Per i pazienti per i quali si fossero riscontrate delle anomalie gestionali, il MMG doveva provvedere a operare gli opportuni aggiustamenti terapeutici in maniera opportunistica (al primo contatto utile col paziente) o mediante richiamo attivo dello stesso.

In tutte queste procedure il MMG è stato pure supportato da opportuni messaggi/avvisi/calcolatori automatici disponibili

direttamente nella cartella clinica Millewin®, mediante un add-on collegato alla stessa (Mille-DSS®) circa la classe di rischio per ictus, la terapia appropriata o meno con TAO/NAO. I messaggi comparivano in tempo reale all'apertura della cartella clinica del paziente fornendo al medico la possibilità di analisi e di intervento direttamente durante la visita (Fig. 4).

Il MilleGPG dava anche la possibilità al singolo MMG di confrontare i dati personali, con quelli del proprio gruppo locale e con quelli delle altre 19 province partecipanti al progetto di audit (Fig. 5), traendone positivi stimoli di miglioramento e di crescita professionale.

È importante sottolineare che trattandosi di un progetto di audit clinico, tutte queste procedure si sono svolte in condizioni di "usual care". Tutti gli interventi infatti si sarebbero dovuti attuare anche se il MMG non fosse stato coinvolto nel nostro progetto, che tuttavia ha facilitato e accelerato l'appropriato approccio al problema.

Allo start up (T0) è stata fatta una rilevazione basale dei dati inseriti negli indicatori (fase retrospettiva), poi riverificati e controllati sia a 6 mesi (T1) che a 12 mesi (T12 = fase prospettica).

Un report con un'analisi complessiva dei dati e alcune prime valutazioni è stato prodotto e inviato a tutti i partecipanti al progetto di audit a T6 e a T12.

Risultati

Nella Figura 6 sono riportati i risultati relativi ai 14 indicatori selezionati e i risultati di tutti i MMG partecipanti ai tempi T0-T6 e T12.

La prevalenza della FA è aumentata da T0 a T12 dal 2,80 al 2,91% (n = 9561 su 331.530 soggetti > 14 anni), un dato di quasi un punto percentuale più alto rispetto a quello noto in Italia (Fig. 7).

Relativamente ai 4 indicatori sull'appropriata terapia antiaggregante (AO02-3-4-5), la percentuale di soggetti con FA di classe di rischio 0 correttamente non trattati con TAO/NAO, è leggermente scesa dal 67,05 al 66,38%. I soggetti di classe 1 (trattabili con TAO-NAO o antiaggreganti) è scesa dal 55,41 al 51,81%, probabilmente perché una quota parte dei trattati con antiaggreganti è stata avviata alla terapia con TAO-NAO. Infatti, i soggetti di classe di rischio più alto ≥ 2 (da trattare obbligatoriamente

FIGURA 4.

Nella sezione in basso è visibile l'add-on Mille-DSS con i messaggi di supporto clinico-gestionale.

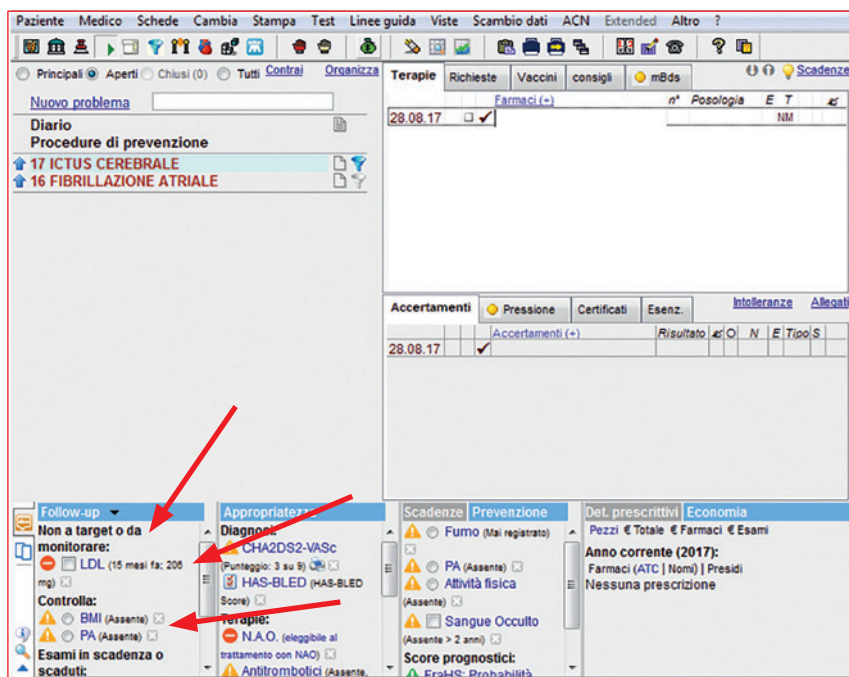


FIGURA 5.

Esempio di audit tra gruppi provinciali del progetto NAODIT.

CODICE	INDICATORE	MEDIA	TOTALE	ALESSANDRIA	ASCOLI PICENO	BARI
A001	Prevalenza di Fibrillazione Atriale (FA)	2,96%	2,96% (10202 / 340532)	3,00% (626 / 20838)	3,33% (341 / 10245)	2,64% (494 / 18689)
A002	FA e Classe di Rischio 0 (CHA2DS2-VASc) non in terapia con TAO-NAO o Antiaggreganti (TERAPIA APPROPRIATA)	69,98%	68,85% (202 / 300)	57,14% (12 / 21)	76,92% (10 / 13)	61,11% (11 / 18)
A003	FA e Classe di Rischio 1 (CHA2DS2-VASc) in terapia con TAO-NAO o Antiaggreganti (TERAPIA APPROPRIATA)	49,15%	51,07% (382 / 748)	62,90% (39 / 62)	37,50% (9 / 24)	76,92% (40 / 52)
A004	FA e Classe di Rischio >=2 (CHA2DS2-VASc) in terapia con TAO-NAO (TERAPIA APPROPRIATA)	55,32%	56,37% (5157 / 9148)	55,43% (301 / 543)	44,74% (136 / 304)	61,32% (200 / 424)
A005	FA in TERAPIA APPROPRIATA	55,47%	56,43% (5791 / 10232)	56,23% (352 / 628)	45,45% (155 / 341)	62,96% (311 / 494)

mente con anticoagulanti) è aumentata dal 54,61 al 57,03%. Pertanto, il totale dei soggetti adeguatamente trattati coi relativi farmaci (indicatore A005) è aumentato di quasi 2 punti percentuale (dal 55,12 al 56,99%). Per quanto attiene viceversa gli indicatori di inappropriata terapia, la percentuale di soggetti di classe di rischio 0, per i quali il trattamento con TAO-NAO non è opportuno, si è mantenuta stabile passando dal 27,4 al 27,5%. La percentuale di pazienti (indicatore A007), invece, che prima non

erano in trattamento con TAO-NAO pur essendo ad alto rischio di ictus (classe CHA₂-DS₂-VASc di rischio ≥ 2) è scesa dal 45,5 al 43%. Un po' inatteso rispetto agli obiettivi del nostro progetto è, invece, il risultato dell'indicatore A008, per cui la percentuale di pazienti ad alto rischio emorragico secondo lo score HASBLED e in terapia con TAO (e non in TAO) è aumentata dallo 0,38 all'1,58%. L'indicatore relativo al sottogruppo di pazienti con FA non valvolare eleggibili al

trattamento con NAO (A009) mostra un lieve aumento percentuale (82,7% -> 83%), come pure l'indicatore (A010) dei soggetti con FA in terapia con TAO, ma eleggibili al trattamento con NAO, che passa dal 90,1 al 91,4%.

Lo stesso andamento in lieve crescita si può osservare anche per tutti e 4 gli indicatori relativi ai sottogruppi di soggetti che rientrano nei criteri di rimborsabilità per i 3 farmaci NAO (apixaban, dabigatran e rivaroxaban), che rispettivamente mostrano un aumento dallo 0,31 all'1,35% per apixaban e dabigatran (e per quelli già in TAO, dallo 0,36 all'1,64%) e dallo 0,31 all'1,31% per rivaroxaban (e per quelli già in TAO, dallo 0,36 all'1,58%).

Discussione

La prevalenza finale della FANV nella popolazione del gruppo di MMG partecipanti al progetto è dello 2,91%, superiore all'atteso. Infatti, la prevalenza di FA nello studio ISAF era di 2,04%. Questo sicuramente perché il progetto ha sviluppato una maggiore attenzione verso il "problema FA", sia dal punto di vista diagnostico (emersione di casi non diagnosticati), sia dal punto di vista della registrazione del problema nella cartella clinica.

I risultati ottenuti con gli indicatori di appropriatezza terapeutica (A004-05) sono in linea con gli obiettivi attesi dal progetto di audit. È vero che si tratta per tutti gli indicatori di variazioni non eclatanti, ma bisogna in linea generale considerare che il progetto ha avuto una breve durata (1 anno) e che tutti i percorsi di audit, per esperienza comune, si completano "lentamente", poiché richiedono processi di adattamento lunghi, a causa del particolare setting della MG, dove i casi sono numerosi e il medico agisce, senza supporti, con interventi quasi sempre di tipo opportunistico.

L'indicatore con i risultati più significativi è stato l'**A004**, che correla la presenza di un rischio tromboembolico (espresso con algoritmo CHA₂-DS₂-VASc) ≥ 2 e la necessità di assumere una TAO con AVK o con NAO. Esso esprime quindi l'appropriatezza gestionale di questa categoria di soggetti. Si è registrato in questo caso un incremento di circa 3 punti passando dal 54,61 al 57,03% (Fig. 8), come per l'indi-

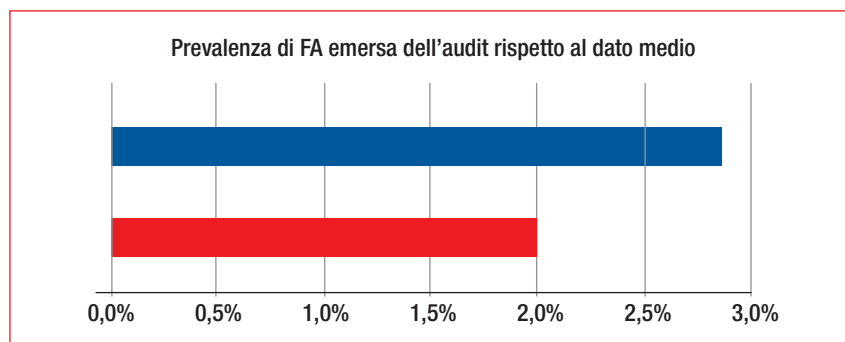
FIGURA 6.

Risultati relativi ai 14 indicatori selezionati e i risultati di tutti i MMG partecipanti ai tempi T0-T6 e T12.

CODICE	INDICATORE	GRAFICO	T0 Basale	T1 Fino al 30/06/2015	T2 Dal 01/07/2016
AO01	Prevalenza di Fibrillazione Atriale (FA)	visualizza	2,80% (12105 / 432036)	2,83% (12227 / 432373)	2,91% (9991 / 331530)
AO02	FA e Classe di Rischio 0 (CHA2DS2-VASC) non in terapia con TAO-NAO o Antiaggreganti (TERAPIA APPROPRIATA)	visualizza	67,05% (291 / 434)	68,46% (306 / 447)	66,38% (231 / 348)
AO03	FA e Classe di Rischio 1 (CHA2DS2-VASC) in terapia con TAO-NAO o Antiaggreganti (TERAPIA APPROPRIATA)	visualizza	55,41% (522 / 942)	53,44% (497 / 930)	51,81% (497 / 959)
AO04	FA e Classe di Rischio >=2 (CHA2DS2-VASC) in terapia con TAO-NAO (TERAPIA APPROPRIATA)	visualizza	54,61% (589 / 10729)	56,05% (6081 / 10850)	57,03% (4918 / 8624)
AO05	FA in TERAPIA APPROPRIATA	visualizza	55,12% (6072 / 12106)	56,30% (6884 / 12227)	56,99% (5906 / 9991)
AO06	FA e Classe di Rischio 0 (CHA2DS2-VASC) in terapia con TAO-NAO o Antiaggreganti senza co-patologie che ne giustifichino la prescrizione (TERAPIA INAPPROPRIATA)	visualizza	27,42% (119 / 434)	26,40% (118 / 447)	27,59% (99 / 348)
AO07	FA e Classe di Rischio >=2 (CHA2DS2-VASC) non in terapia con TAO-NAO (TERAPIA INAPPROPRIATA)	visualizza	45,50% (4882 / 10729)	44,01% (4775 / 10850)	43,04% (3712 / 8624)
AO08	FA in terapia con TAO (senza NAO) con elevato rischio emorragico (HAS-BLED) >=4 (TERAPIA INAPPROPRIATA)	visualizza	0,38% (17 / 4511)	1,17% (49 / 4195)	1,58% (48 / 3031)
AO09	FA ed eleggibili al trattamento con NAO	visualizza	82,71% (8571 / 10363)	82,72% (8239 / 9990)	83,02% (8239 / 7479)
AO10	FA ed eleggibili al trattamento con NAO in terapia con TAO	visualizza	90,14% (4095 / 4511)	90,82% (3910 / 4195)	91,45% (2772 / 3031)
AO11	FA con criteri di rimborsabilità al trattamento con NAO (per dabigatran e apixaban)	visualizza	0,31% (38 / 12106)	1,03% (122 / 12227)	1,35% (127 / 9991)
AO12	FA con criteri di rimborsabilità al trattamento con NAO (per rivaroxaban)	visualizza	0,31% (37 / 12106)	1,00% (122 / 12227)	1,31% (127 / 9991)
AO13	FA con criteri di rimborsabilità al trattamento con NAO (per dabigatran e apixaban) in terapia con TAO	visualizza	0,36% (17 / 4719)	1,24% (59 / 4422)	1,64% (59 / 3229)
AO14	FA con criteri di rimborsabilità al trattamento con NAO (per rivaroxaban) in terapia con TAO	visualizza	0,36% (17 / 4719)	1,18% (52 / 4422)	1,58% (51 / 3229)

FIGURA 7.

Prevalenza della FA nel gruppo di MMG del progetto NAODIT (n = 9561 su 331.530 soggetti > 14 anni). Una prevalenza del dato registrato superiore rispetto alla media nazionale suggerisce un'ottima performance di individuazione della popolazione a rischio e alla puntuale registrazione del dato, condizione necessaria per un adeguato follow-up.



catore **AO05** (soggetti con FA globalmente correttamente trattati) passato dal 55,12 al 56,99%. Ricordiamo a tal proposito che trattare con TAO/NAO un paziente con FA significa risparmiare 3 stroke/anno ogni 100 pazienti.

Per l'indicatore **AO02** (soggetti a basso rischio, di classe 0, non trattati correttamente con TAO-NAO) ci saremmo aspettati un aumento piuttosto che una lieve diminuzione (dal 67,05 al 66,38%). La ragione potrebbe risiedere nel fatto che i MMG hanno ricollocato, nel corso delle procedure di audit, una parte di questi pazienti in una classe di rischio più alta, poiché il software potrebbe non aver rile-

vato (per mancata registrazione da parte del MMG, qualche fattore di rischio per il calcolo dello score CHS₂-DS₂-VASC (ad es. la frazione di eiezione cardiaca). Lo stesso ragionamento vale per l'indicatore **AO03** (paziente in classe di rischio 1 in terapia con antiaggreganti o TAO-NA) passato dal 55,4 al 51,8%.

Positivo e atteso è pure il risultato dell'indicatore **AO07** di inappropriata prescrizione (soggetti con classe di rischio ≥ 2, che non sono trattati con TAO-NAO), diminuito dal 45,5 al 43%, a dimostrazione che l'audit e la formazione hanno modificato in meglio l'atteggiamento terapeutico nei confronti di alcuni di questi pazienti.

Stabile invece la percentuale (27% circa) dei soggetti (indicatore **AO06** = soggetti in classe di rischio 0, ma trattati con TAO-NAO-antiaggreganti). Anche in questo caso la spiegazione potrebbe risiedere nel fatto che la classe di rischio reale di questi pazienti era più alta, a causa della mancata rilevazione di qualche fattore di rischio non registrato in cartella. Bisogna poi comunque rilevare che si tratta di un numero esiguo di pazienti (n = 95), rispetto al totale di soggetti con FA osservati (n = 9551) nel gruppo.

Osservando in modo "grafico" i dati degli indicatori **AO05-6-7** (Fig. 9) si può dedurre che i risultati a favore dell'appropriatezza prescrittiva sono globalmente migliori rispetto ai casi di inappropriata prescrizione. Inoltre, si può notare la tendenza al miglioramento dei casi di corretta terapia a differenza dei casi di terapia inappropriata, che risultano stabili o in diminuzione. Questi dati esprimono gli effetti positivi del percorso di miglioramento attuato grazie all'audit.

L'aumento, invece, osservato (dallo 0,38 all'1,58%) dei soggetti con elevato rischio emorragico e nonostante tutto trattati ancora con TAO (e non con NAO) (indicatore **AO08**), necessita di un altro ragionamento. Infatti, bisogna fare riferimento alle difficoltà logistiche e amministrative che a oggi sottendono la prescrizione dei NAO. Essi, com'è noto, non sono direttamente prescrivibili dal MMG, ma i pazienti devono essere obbligatoriamente inviati allo specialista per il piano terapeutico. Quindi, se da un lato il nostro progetto ha dimostrato di migliorare nei MMG la precisione diagnostica e la capacità di individuare i pazienti eleggibili a specifici trattamenti, anche grazie ai raffinati strumenti elettronici a loro disposizione, dall'altro ostacoli e difficoltà amministrative rendono impossibile completare il circolo virtuoso dell'appropriata terapia.

Tutte queste riflessioni sono anche confermate dai risultati degli indicatori successivi (da **AO09** a **AO14** circa eleggibilità al trattamento e alla prescrivibilità dei NAO). Infatti, questi 6 indicatori crescono di un punto/punto e mezzo percentuale da T0 a T12 in relazione sia all'aumento di prevalenza complessiva dei soggetti con FA tra gli assistiti dei MMG, sia alla migliore identificazione della popolazione target

FIGURA 8.

Risultati dell'indicatore A004: soggetti con FA e alto rischio di ictus ($CHAD_2$ - DS_2 - $VASc \geq 2$) trattati con TAO/NAO a T0 e T12. Trattare con TAO un paziente con FA significa risparmiare 3 stroke/anno ogni 100 pazienti. In questa figura è raffigurata la percentuale di popolazione ad alto rischio tromboembolico trattata in maniera opportuna con TAO o NAO, questo dato in T0, T1 e T2 è in continuo miglioramento, con una ricaduta positiva sul risparmio di eventi cardiovascolari in pazienti affetti da FA con elevato rischio.

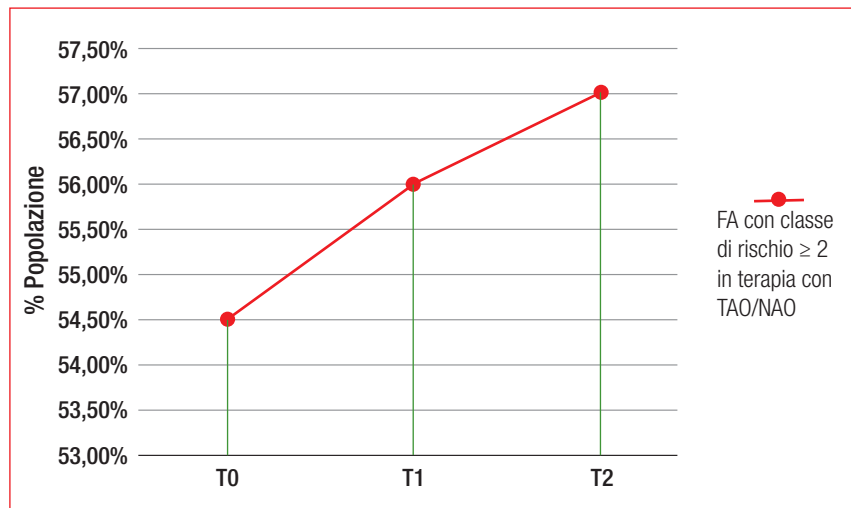
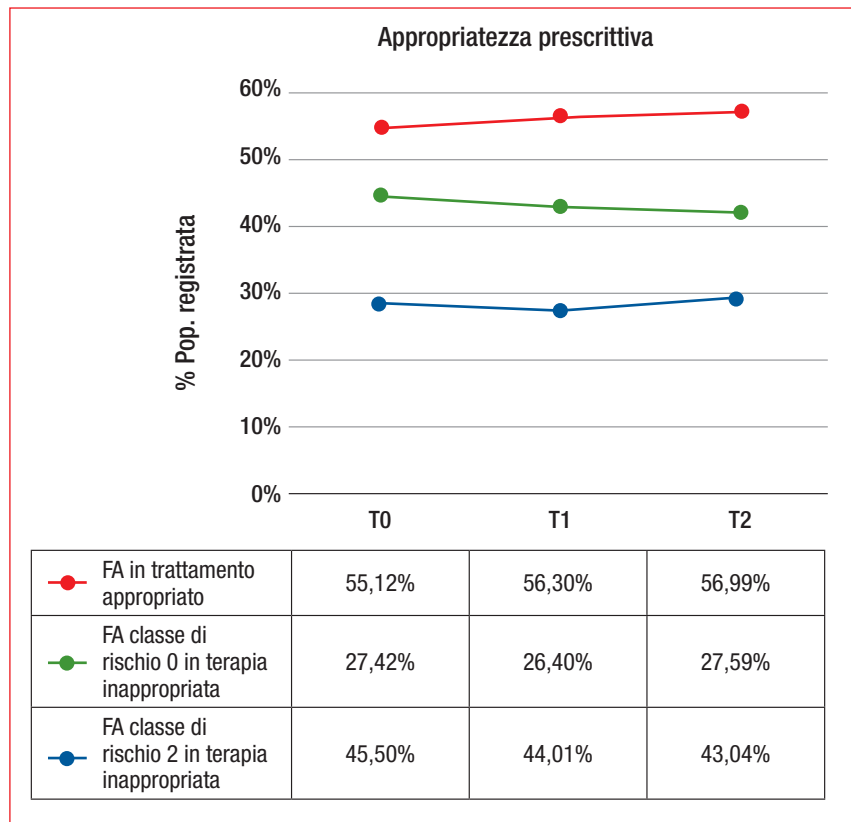


FIGURA 9.

Visione integrata degli indicatori A005-6-7 circa l'appropriata/inappropriata terapia anticoagulante nella FA. La figura mostra come globalmente i dati a favore dell'appropriatezza prescrittiva siano migliori rispetto ai singoli casi di inappropriata. Inoltre si può notare una sostanziale tendenza al miglioramento della stessa nel tempo a differenza dei casi di somministrazione di terapia inappropriata che risultano stabili o in diminuzione. Questi dati esprimono una ottima base e una sicura prospettiva miglioramento della prevenzione dei danni da FA.



per il trattamento con NAO. In particolare, cresce la percentuale di soggetti trattati con TAO, ma eleggibili a una terapia con NAO (dal 90,1 al 91,45%) e tra essi cresce anche quella dei soggetti in TAO, ma con i criteri di rimborsabilità per rivaroxaban (dallo 0,36 all'1,58%). In pratica hanno triplicato il numero dei soggetti eleggibili al trattamento con NAO (Fig. 10). Ricordiamo però che la crescita sarebbe stata ancor più consistente se tra i criteri di selezione della popolazione target si sarebbe potuto inserire anche la variabilità dell'INR come indicato dall'AIFA.

La riflessione finale è che l'utilizzo dei software Millewin, MilleGPG e MilleDSS con i loro avvisi automatici, gli strumenti automatici o semiautomatici di calcolo di rischio cardio-embolico ed emorragico, consentono di individuare la maggior parte dei pazienti che rispondono ai criteri di prescrivibilità/rimborsabilità per i NAO per poterli inviare ai centri individuati a livello regionale per la stesura dei piani terapeutici.

L'audit inoltre favorisce, in generale, una migliore e più accurata registrazione dei dati clinici in cartella e tutto ciò, come dimostrato dai risultati dei vari indicatori presentati, migliora anche le performance dei MMG e in ultima analisi anche i risultati clinici (Fig. 11).

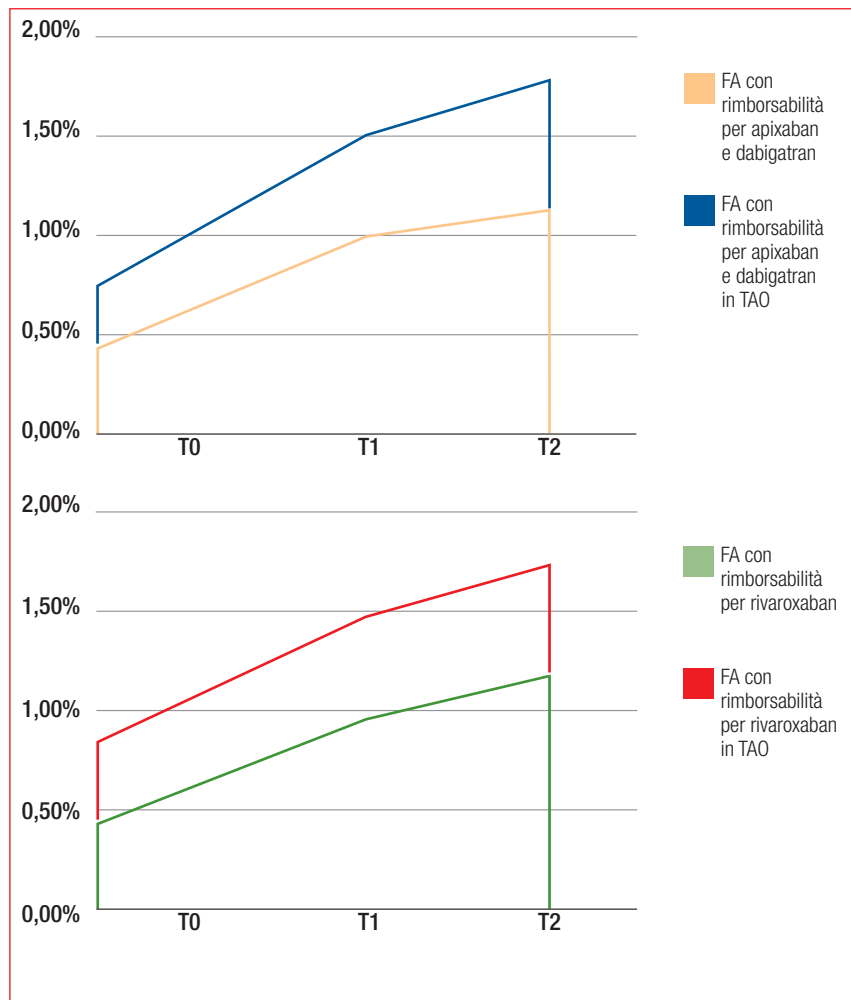
Conclusioni

Indubbiamente persistono ancora aree di criticità gestionale, che fanno individuare notevoli possibilità di miglioramento delle performance dei MMG in questo ambito. A fronte di un ottimo livello di registrazione dei dati per quanto riguarda la prevalenza, persiste una percentuale significativa di trattamento inappropriato con anticoagulanti in soggetti a basso rischio tromboembolico, così come di mancanza di un trattamento anticoagulante in soggetti a rischio tromboembolico moderato-elevato, e di un'inerzia terapeutica verso soggetti in terapia con AVK che hanno criteri di rimborsabilità per NAO.

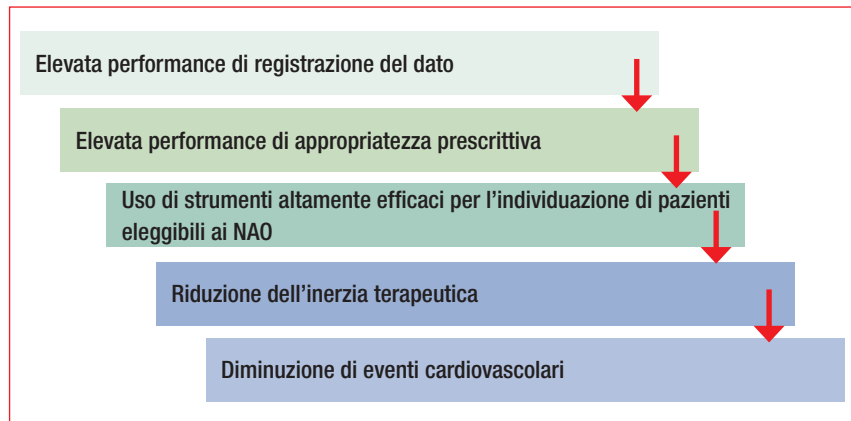
Il progetto NAODIT ha espresso tuttavia una tendenza specifica di miglioramento, ma soprattutto ha messo a disposizione di tutti i MMG un modello gestionale che, al di là della raccolta dei dati di 12 mesi e al di là dei medici partecipanti al progetto, continua a essere applicabile e attualizza-

FIGURA 10.

Incremento dei pazienti eleggibili al trattamento e alla rimborsabilità dei NAO nei pazienti con FA tra T0 e T12 del progetto NAODIT. L'utilizzo dei software gestionali (Millewin, MilleGPG) ci consentono l'individuazione dei soggetti con criteri di rimborsabilità per NAO da inviare ai centri specializzati per la redazione del Piano terapeutico, e come si nota dalla figura il dato è in netta crescita. Attraverso l'AUDIT e grazie a questi dati di partenza si è individuata la criticità di una scelta terapeutica non conforme al dato suggerito dal Software. Obiettivo dell'audit è migliorare la performance terapeutica utilizzando al meglio le risorse gestionali a disposizione.

**FIGURA 11.**

Effetti positivi di una ottimale registrazione dei dati nella cartella clinica.



bile tutti i giorni da tutti i medici utenti di Millewin e MilleGPG.

Per questo motivo riteniamo auspicabile e funzionale al perseguimento della qualità gestionale in MG diffondere questi dati e proseguire in progetti formativi e di verifica delle performance nei riguardi di una condizione, quale è la FA, suscettibile ancora di ulteriori miglioramenti di "outcome" e di ottimizzazione dei costi.

Bibliografia

- 1 Zoni-Berisso M, Filippi A, Landolina M, et al. Frequency, patient characteristics, treatment strategies, and resource usage of atrial fibrillation (from the Italian Survey of Atrial Fibrillation Management [ISAF] study). *Am J Cardiol* 2013;111:705-11.
- 2 ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, Connolly S, Pogue J, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1903-12.
- 3 The ACTIVE Investigators. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360:2066-78.
- 4 Lip GY, Halperin JI. Improving stroke risk stratification in atrial fibrillation. *Am J Med* 2010;123:484-8.
- 5 Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-962.
- 6 Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-51.
- 7 Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883-9.
- 8 Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981-92.
- 9 Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369:2093-104.