

## CONDIVISIONE DELLE LINEE GUIDA SUL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO NELLA PREVENZIONE SECONDARIA DELL'INFARTO MIocardICO ACUTO

*L'aderenza alle linee guida per la prevenzione secondaria  
dell'infarto miocardico acuto: la variabilità tra ASL e tra  
Distretti sanitari nella regione Lazio*

Mirko Di Martino

*Dipartimento di Epidemiologia  
del Servizio Sanitario Regionale, Regione Lazio*

*Roma, 27 giugno 2015*

### **I trattamenti farmacologici nella prevenzione secondaria dell'infarto miocardico acuto**

Le linee guida per la prevenzione secondaria dell'infarto miocardico acuto (IMA) raccomandano l'utilizzo congiunto e continuativo di quattro farmaci: antiaggreganti, betabloccanti, ACE-inibitori/sartani e statine.

Tuttavia, gli studi osservazionali riportano una **ridotta aderenza** alla poli-terapia cronica.

Inoltre, nella regione Lazio, esiste una **notevole variabilità geografica** tra le aree di residenza.

## Il *trade-off* tra cure primarie e cure secondarie

Dalle attuali evidenze scientifiche non è possibile quantificare quanta parte della "distanza dalle linee guida" è attribuibile al comportamento del paziente, ai *provider* delle cure primarie (medico di medicina generale, distretto sanitario, azienda sanitaria locale) o all'ospedale che ha dimesso il paziente.

L'analisi di queste "componenti" può essere di aiuto per definire gli assi prioritari di intervento delle politiche sanitarie orientate al miglioramento dell'aderenza alle linee guida.

## Obiettivi

1. Misurare l'aderenza in pratica clinica alla poli-terapia cronica nei pazienti con pregresso infarto.
2. Quantificare e confrontare la variabilità nell'aderenza al trattamento tra i diversi livelli del Sistema sanitario regionale.

## Materiali e metodi

**Popolazione in studio.** Attraverso l'integrazione dei sistemi informativi sanitari della Regione Lazio è stata identificata una coorte di pazienti dimessi dall'ospedale con una **prima diagnosi** di IMA tra il 2007 e il 2010.

**Follow-up.** I pazienti sono stati seguiti per un anno, a partire dalla data della dimissione.

**Aderenza al trattamento.** Per ciascun paziente, l'aderenza alla politerapia cronica è stata definita come segue: *medication possession ratio*  $\geq 0.75$  per **almeno tre dei quattro "farmaci" evidence-based**, in accordo alle dosi definite giornaliere.

## Metodi: l'analisi della variabilità geografica

Utilizzando **modelli multilivello cross-classificati** è stato possibile valutare quanta parte della variabilità nell'aderenza alla poli-terapia fosse attribuibile all'ospedale di dimissione o ai diversi *provider* della medicina territoriale.

Per ciascun livello del sistema sanitario regionale (ospedale di dimissione, medico di medicina generale, distretto sanitario, azienda sanitaria locale) è stata calcolata una "**componente di variabilità**".

Il confronto tra queste componenti consente di individuare quale livello del sistema sanitario sia maggiormente "responsabile" della variabilità osservata tra i pazienti.

## Metodi: i modelli multilivello



I modelli multilivello analizzano il Sistema sanitario regionale come se fosse un impianto idraulico che presenta alcune perdite.

L'analisi delle "componenti di variabilità" consente di individuare con esattezza **dove** si trovano le perdite e di **quantificarne** l'entità.

Questa valutazione può essere di aiuto alle politiche sanitarie per identificare gli assi prioritari di intervento.

## Metodi: le componenti di variabilità

Le "componenti di variabilità" sono state espresse attraverso una misura chiamata **odds ratio mediano** (MOR).

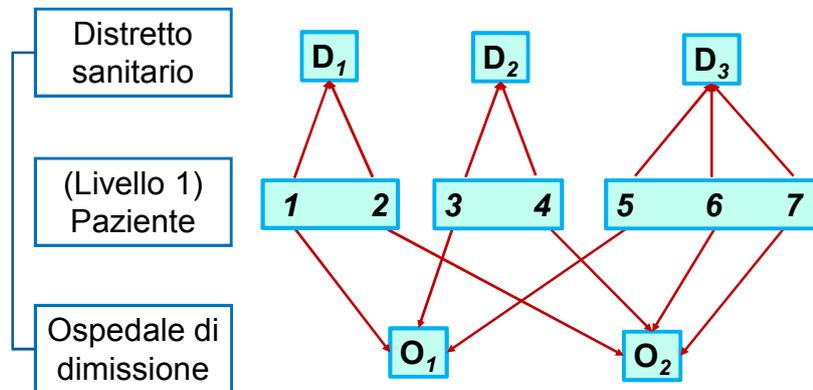
Questa misura quantifica la variabilità tra gruppi (MMG, Distretti, ASL, Ospedali).

È sempre maggiore o uguale ad 1.

- Se il MOR è uguale ad 1, non c'è variabilità tra i gruppi.
- Se c'è variabilità tra i gruppi, il MOR sarà elevato.

<b>Livelli del Sistema sanitario</b>	<b>Odds Ratio Mediano</b>
MMG	?
Distretto sanitario	?
ASL	?
Ospedale di dimissione	?

## Metodi: la cross-classificazione



## Risultati: il sistema gerarchico e la popolazione in studio

**Il sistema sanitario "gerarchico".** Il Sistema sanitario regionale era composto da 9606 pazienti, 2156 MMG, 55 Distretti sanitari, 12 ASL e 93 ospedali di dimissione cross-classificati.

Circa il 68% dei pazienti era di genere maschile, l'età media era pari a  $67 \pm 13$  anni (uomini:  $64 \pm 12$ ; donne:  $72 \pm 12$ ).

## Risultati: distribuzione (%) del titolo di studio per genere ed età

Classi d'età	Nessuno	Elementare	Media inferiore	Media superiore e laurea
<b>Uomini</b>				
35-54	1.52	3.67	43.20	51.60
55-69	1.95	17.83	44.22	36.00
70-84	4.55	46.80	30.99	17.67
85+	8.55	47.34	25.64	18.48
<b>Totale uomini</b>	2.98	24.83	39.03	33.16
<b>Donne</b>				
35-54	1.15	8.91	44.83	45.11
55-69	2.39	26.77	43.69	27.15
70-84	7.30	55.69	26.20	10.81
85+	12.79	56.62	19.56	11.03
<b>Totale donne</b>	6.39	43.82	31.44	18.36
<b>Coorte</b>				
35-54	1.46	4.48	43.45	50.60
55-69	2.05	19.92	44.09	33.94
70-84	5.70	50.53	28.98	14.79
85+	11.14	53.01	21.92	13.93
<b>Totale coorte</b>	4.07	30.89	36.61	28.44

72%

*Più del 55% dei pazienti presentava almeno una patologia concomitante.*

## Risultati: una popolazione clinicamente complessa

Prevalenza (%) delle più frequenti patologie concomitanti, per età

	35-54	55-69	70-84	85+	Totale
<b>Tumori</b>	1.60	5.43	11.64	12.13	7.52
<b>Diabete</b>	3.77	8.04	12.81	13.48	9.43 ↑
<b>Disordini del metabolismo lipidico</b>	5.37	6.70	7.53	6.47	6.72
<b>Malattie ematologiche</b>	2.04	2.88	7.41	12.40	5.20
<b>Iperensione</b>	8.43	15.94	28.75	38.10	21.10 ↑
<b>Scopenso cardiaco</b>	3.37	5.31	13.58	23.45	9.53 ↑
<b>Altre malattie cardiache</b>	3.95	5.22	12.64	20.75	9.03
<b>Disordini della conduzione</b>	2.31	3.73	8.41	14.29	6.09
<b>Aritmie cardiache</b>	9.23	11.72	21.43	29.38	16.31 ↑
<b>Malattie cerebrovascolari</b>	1.20	5.05	13.98	19.50	8.81
<b>Malattie vascolari</b>	4.57	9.62	18.91	25.79	13.44 ↑
<b>BPCO</b>	1.20	3.62	8.23	11.68	5.53
<b>Nefropatie croniche</b>	1.24	2.57	7.74	17.34	5.50
<b>Malattie dell'apparato digerente</b>	4.04	3.51	4.32	3.86	3.93
<b>Emorragia gastroesofagea</b>	0.31	0.56	1.33	1.89	0.91

## Risultati: la poli-terapia cronica è davvero efficace in pratica clinica?

Combinazioni terapeutiche	Mortalità			Re-infarto		
	OR *	IC 95%	P-value	OR *	IC 95%	P-value
No terapie EB	1.00	-	-	1.00	-	-
1 terapia EB	0.68	0.53 - 0.87	0.003	0.73	0.57 - 0.97	0.018
2 terapie EB	0.59	0.47 - 0.76	< 0.001	0.49	0.38 - 0.62	< 0.001
3 terapie EB	0.59	0.46 - 0.76	< 0.001	0.37	0.28 - 0.47	< 0.001
4 terapie EB	0.35	0.21 - 0.59	< 0.001	0.23	0.15 - 0.37	< 0.001

\* Gli odds ratio sono aggiustati per le caratteristiche socio-demografiche e cliniche dei pazienti.

## Risultati: aderenza (%) ai singoli trattamenti *evidence-based*

Classi d'età	Betabloccanti (DDD revisionate)	ACE-inibitori/Sartani	Statine	Anti-aggreganti
<b>Uomini</b>				
35-54	57.43	60.84	79.21	76.80
55-69	57.79	69.82	81.30	80.25
70-84	49.58	68.69	75.01	81.41
85+	31.87	55.89	47.81	67.90
<b>Totale uomini</b>	53.88	66.68	77.17	79.15
<b>Donne</b>				
35-54	56.61	56.32	67.24	67.53
55-69	55.35	70.36	71.80	73.71
70-84	52.12	70.40	65.11	74.80
85+	37.06	56.76	41.03	62.21
<b>Totale donne</b>	50.75	66.73	62.87	71.64
<b>Coorte</b>				
35-54	57.30	60.14	77.36	75.37
55-69	57.22	69.95	79.08	78.72
70-84	50.64	69.41	70.86	78.64
85+	35.04	56.42	43.67	64.42
<b>Totale coorte</b>	52.88	66.69	72.61	76.76

## Risultati: aderenza alla poli-terapia (%)

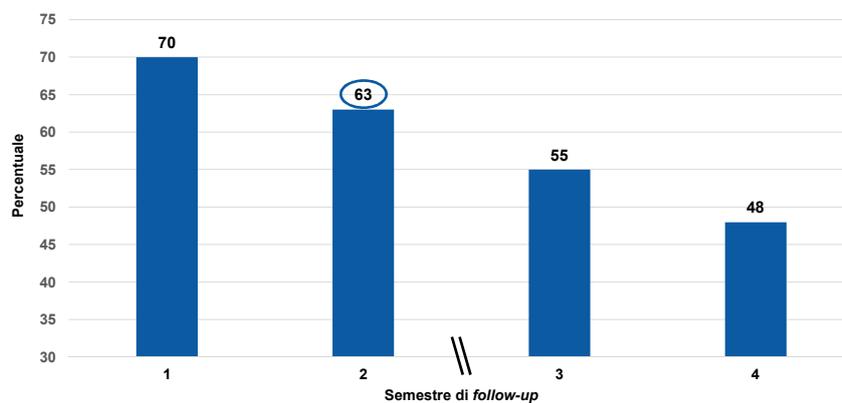


Classi d'età	4/4	3/4	4/4 (DDD Betabloccante revisionate)	3/4 (DDD Betabloccante revisionate)
<b>Uomini</b>				
35-54	8.98	50.13	31.86	65.83
55-69	8.97	55.35	32.86	70.90
70-84	5.39	51.19	28.05	65.03
85+	1.15	28.41	11.55	39.49
<b>Totale uomini</b>	7.49	51.48	30.06	66.32
<b>Donne</b>				
35-54	8.33	42.24	26.15	56.90
55-69	8.60	50.38	30.21	62.33
70-84	5.74	46.32	25.75	60.09
85+	1.47	23.09	10.44	35.74
<b>Totale donne</b>	6.00	42.97	24.30	56.13
<b>Totale</b>				
35-54	8.88	48.91	30.98	64.45
55-69	8.89	54.19	32.24	68.90
70-84	5.54	49.15	27.09	62.96
85+	1.35	25.16	10.87	37.20
<b>Totale coorte</b>	7.01	48.76	28.23	63.06

Circa il 63% dei pazienti con pregresso infarto risultava aderente alla poli-terapia cronica.

## Risultati: mantenere il paziente in trattamento

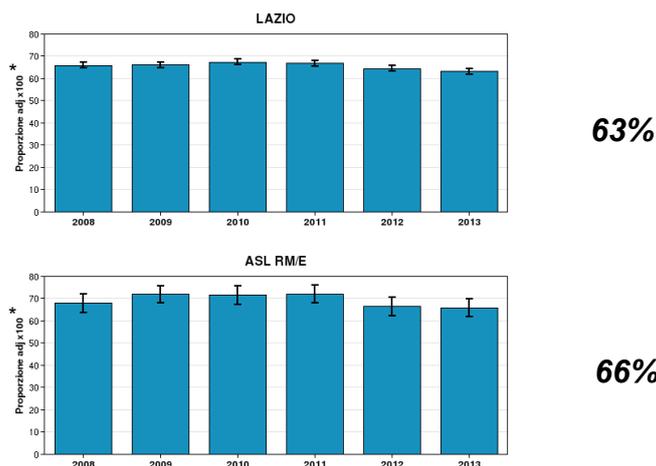
Proporzione di pazienti aderenti nel tempo di *follow-up* (esteso a due anni)



## Predittori di aderenza alla poli-terapia

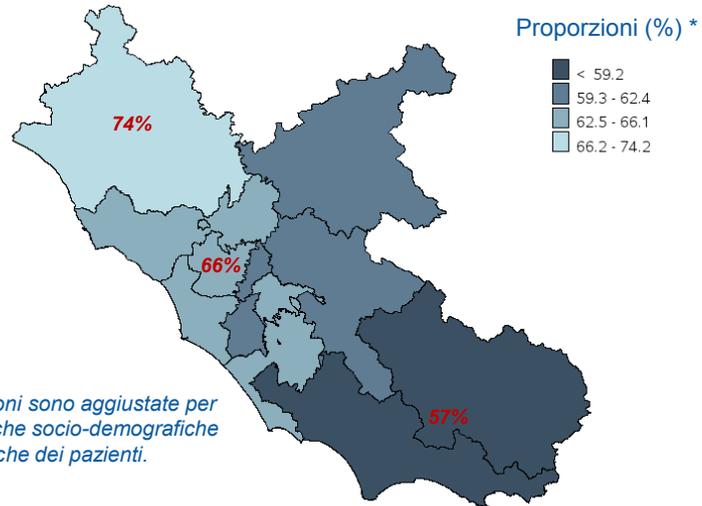
Determinanti	Reference	Odds Ratio	P-value
Genere del paziente	(uomo)	0.81	0.000
Classi d'età	(35-54)	55-69 1.15	0.031
		70-84 0.99	0.904
		85+ 0.42	0.000
Reperto alla dimissione: cardiologia	(altri)	1.56	0.000
Durata del ricovero	(<=7 gg)	1.11	0.043
PTCA	(assenza)	2.60	0.000
Progresso uso di betabloccanti	(assenza)	1.63	0.000
Progresso uso di ACE-I/Sartani	(assenza)	1.87	0.000
Progresso uso di statine	(assenza)	1.30	0.000
Progresso uso di antiaggreganti	(assenza)	1.03	0.702
Tumori	(assenza)	0.85	0.062
Disordini del metabolismo lipidico	(assenza)	0.91	0.352
Malattie ematologiche	(assenza)	0.69	0.001
Scompenso cardiaco	(assenza)	0.89	0.115
Altre malattie cardiache	(assenza)	0.85	0.050
Aritmie	(assenza)	0.71	0.000
Malattie cerebrovascolari	(assenza)	0.87	0.102
Malattie vascolari	(assenza)	0.88	0.090
BPCO	(assenza)	0.71	0.001
Nefropatie croniche	(assenza)	0.83	0.074
Emorragia gastroesofagea	(assenza)	0.54	0.011
Genere del medico	(uomo)	1.01	0.923
Classi d'età del medico	(34-49)	50-54 0.99	0.853
		55-59 0.85	0.026
		60+ 0.86	0.074
		associazione 1.05	0.485
Modello organizzativo	(singolo)	rete 1.13	0.095
		gruppo 1.14	0.042

## Il trend temporale nell'aderenza alla poli-terapia cronica



Fonte: P.Re.Val.E. 2015. \* Le proporzioni sono aggiustate per le caratteristiche socio-demografiche e cliniche dei pazienti.

## Aderenza alla poli-terapia cronica, per ASL di assistenza



## A chi sono attribuibili queste differenze?

Livelli del Sistema sanitario	Odds Ratio Mediano (p-value)
MMG	1.06 $p = 0.458$
Distretto sanitario	1.24 $p < 0.001$
ASL	1.10 $p = 0.177$
Ospedale di dimissione	-

## Il trade-off tra ospedale e territorio

Livelli del Sistema sanitario	Odds Ratio Mediano (p-value)	
	MMG	1.06 $p = 0.458$
Distretto sanitario	1.24 $p < 0.001$	1.13 $p = 0.020$
ASL	1.10 $p = 0.177$	1.07 $p = 0.223$
Ospedale di dimissione	-	1.37 $p < 0.001$

## Il trade-off tra ospedale e territorio

Livelli del Sistema sanitario	Odds Ratio Mediano (p-value)	
	MMG	1.06 $p = 0.458$
Distretto sanitario	1.24 $p < 0.001$	1.13 $p = 0.020$
ASL	1.10 $p = 0.177$	1.07 $p = 0.223$
Ospedale di dimissione	-	1.37 $p < 0.001$

## Una sintesi dei risultati principali

- La regione Lazio è caratterizzata da una ridotta aderenza alla poli-terapia cronica nella prevenzione secondaria dell'infarto e da un'elevata variabilità geografica.
- La riduzione della variabilità tra Distretti sanitari conseguente all'introduzione del livello "ospedale alla dimissione" dimostra come parte della variabilità osservata sul territorio sia in realtà attribuibile all'ospedale che ha dimesso il paziente.
- Questo risultato sottolinea l'effetto sinergico tra ospedale e territorio nel determinare i livelli di aderenza del paziente con pregresso infarto.

## I possibili "assi di intervento"

- Organizzare corsi di "condivisione" in medicina generale, centrando la discussione sulle più recenti linee guida.
- Promuovere una formazione specifica sulla relazione medico-paziente, sottolineando l'efficacia di un sistematico supporto motivazionale nell'assunzione cronica dei farmaci.
- Incentivare le forme di associazionismo in medicina generale, al fine di migliorare la continuità dell'assistenza.
- Migliorare i processi organizzativi all'interno degli ospedali, con l'obiettivo di dimettere il paziente da reparti specialistici, impostare correttamente la terapia e programmare le successive visite per il monitoraggio del paziente.