

Management e qualità Efficacia e appropriatezza nella gestione delle sindromi coronariche acute

Alessandro Desideri, Riccardo Bigi, Lauro Cortigiani

Fondazione per la Ricerca Cardiovascolare, Ospedale S. Giacomo, Castelfranco Veneto (TV)

Key words:

Acute coronary syndrome;
Cost-effectiveness analysis.

A rational utilization of resources represents a key issue in modern treatment of cardiac patients. The aim of our study was to highlight a few essential aspects for an efficient and appropriate management of patients with an acute coronary syndrome. Clinical evaluation of the patient's risk (i.e. clinical assessment of the probability of developing a cardiac event), incremental value of the chosen test for risk stratification, value of a strategy in modifying outcome and direct determinants of medical cost of the strategy are selected as the main aspects to be considered in order to optimize management of these patients.

(Ital Heart J Suppl 2001; 2 (1): 31-34)

© 2001 CEPI Srl

Ricevuto il 20 giugno 2000; nuova stesura il 28 agosto 2000; accettato il 6 settembre 2000.

Per la corrispondenza:

Dr. Alessandro Desideri

Fondazione per la Ricerca Cardiovascolare
Ospedale S. Giacomo
31033 Castelfranco Veneto (TV)
E-mail: aldesi@tin.it

*When I have acute coronary syndrome,
treat me gingerly*
R.M. Califf¹

Il crescere delle conoscenze scientifiche e il diffondersi di modalità terapeutiche ad elevata tecnologia si accompagna, nell'era moderna, ad una riduzione delle disponibilità economiche dei sistemi sociali, con un conseguente aumento del gap tra ciò che è medicalmente possibile e quanto effettivamente realizzabile. Di qui la necessità di impiegare le risorse con efficacia e appropriatezza onde evitarne da un lato lo spreco e dall'altro il sovrautilizzo. Se compito precipuo del medico è infatti quello di ritardare il momento della morte e ridurre le sofferenze, è attualmente indispensabile che egli affronti il problema di un impiego efficace ed appropriato di quanto gli viene dato di disporre, al fine di consentire un'equa distribuzione dell'utilizzo delle risorse sanitarie.

"Efficace" può dirsi, in sostanza, ogni intervento che realizza un aumento della quantità e/o qualità di vita di un paziente. La verifica dell'efficacia di un intervento si presenta però difficile, anche nell'era della medicina basata sull'evidenza. Infatti va distinta un'efficacia teorica (*efficacy* degli autori anglosassoni), che definisce la possibilità che ha un intervento di funzionare (ad esempio, l'angioplastica primaria nell'infarto miocardico acuto), da quella che si configura come l'efficacia pratica (*effective-*

ness) ossia la capacità di un intervento di aver successo in un contesto reale (per stare all'esempio se l'angioplastica primaria in un ospedale periferico dà gli stessi risultati ottenuti nel Centro di Ricerca dove è stata testata in prima battuta con operatori motivati su un problema specifico, che lavorano in condizioni ottimali logistiche, economiche, ecc.). Appare evidente come non sempre l'efficacia di una procedura o strategia di gestione osservata in studi pubblicati si dimostri tale anche nella realtà di tutti i giorni.

Le sindromi coronariche acute rappresentano una patologia assai vasta ed eterogenea, con percorsi diagnostici e di trattamento sostanzialmente diversi. La definizione, nel titolo, di efficacia e appropriatezza in un campo così vasto porge il fianco a serie e motivate critiche di eccessiva generalizzazione, ma nondimeno nelle righe che seguono vogliamo esprimere quali, a nostro parere, possano rappresentare aspetti comuni di razionale utilizzo delle risorse in questi pazienti, che se pur solitamente diversi si manifestano con sindromi cliniche talora di difficile diagnosi differenziale.

"Appropriato" può dirsi ogni intervento che sia caratterizzato da qualità, accessibilità e permissibilità². Dunque, se un intervento è accessibile in un determinato contesto, la sua qualità, cioè l'efficacia, e la sua permissibilità, cioè l'adeguatezza dei costi rispetto alle risorse, rappresentano i due aspetti dell'appropriatezza. Per tali

motivi, il bagaglio medico degli ultimi anni si è arricchito di termini, prima sconosciuti, che intendono riferire valori di costo a parametri di qualità di cura, quali il prolungamento della sopravvivenza. Così ad esempio, si valuta il costo per anno di vita aggiunta (costo/efficacia) o per anno di vita riferito alla qualità della stessa (*quality-adjusted-life-year* - QALY) in analisi di costo/utilità. Anche le linee guida agiscono indicando ciò che garantisce qualità della cura³. Esse “dovrebbero” trovare applicazione ubiquitaria ma i costi e le risorse a disposizione differiscono in modo sostanziale nelle diverse realtà. Le sindromi coronariche acute rappresentano un aspetto della malattia ischemica di cuore definito da sintomi clinici e/o segni strumentali di ischemia miocardica prolungata o ingravescente¹. Nonostante l’eterogeneità dei quadri clinici e strumentali di presentazione, è possibile riconoscere alcuni principi di fondo che ne caratterizzano l’appropriatezza di gestione (Tab. I).

Tabella I. Appropriatezza nella gestione delle sindromi coronariche acute.

1. Valutazione clinica del rischio del paziente (ovvero probabilità di eventi)
2. Valore incrementale del test scelto nella stratificazione del rischio
3. Valore della strategia nel modificare l’outcome
4. Ottimizzazione dei determinanti diretti di costo medico della strategia

Valutazione clinica del rischio del paziente (ovvero probabilità di eventi)

Diamond e Forrester⁴ nel 1979 definivano uno dei principi portanti dell’uso appropriato dei test diagnostici. La valutazione clinica permette in modo semplice e diretto di individuare il rischio di eventi futuri nel singolo paziente. Età, concomitanza di diabete mellito, presenza di segni di disfunzione ventricolare, alterazioni elettrocardiografiche a riposo, pregresso infarto miocardico⁵ rappresentano dati clinici di rapido accesso che permettono di definire il profilo di rischio. Un test eseguito in una popolazione appartenente alle fasce estreme di rischio non è utile a migliorare la previsione di eventi futuri; al contrario, un test eseguito in una popolazione a rischio intermedio è in grado di modificare significativamente il profilo di rischio del paziente (Fig. 1)⁴. Ne consegue un principio operativo relativamente semplice, cioè che:

- pazienti clinicamente a basso rischio non devono essere sottoposti a nessun test. Questi pazienti possono essere dimessi precocemente;
- pazienti clinicamente ad alto rischio devono essere inviati direttamente allo studio emodinamico;
- i pazienti a rischio intermedio si giovano di una stratificazione del rischio mediante metodiche non invasi-

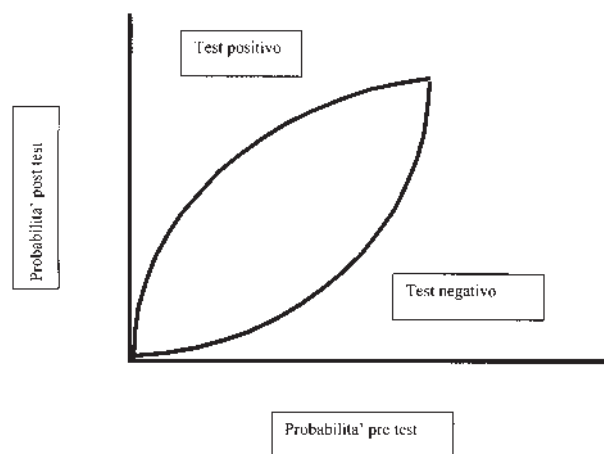


Figura 1. Effetto di un test positivo o negativo sulla probabilità post-test di malattia per diversi livelli di probabilità pre-test. Da Diamond e Forrester⁴, modificata.

ve, erogate in ordine logico di rapporto costo/efficacia e di eventuale complementarità, che assumono qui il ruolo di filtro all’invio a procedure invasive.

Valore incrementale del test scelto nella stratificazione del rischio

L’utilizzo di test multipli è appropriato solo in caso esso consenta di ottenere informazioni incrementali⁶⁻⁸. Un test di imaging eseguito in aggiunta all’ECG da sforzo dopo infarto non complicato, ha valore incrementale solo nel caso di positività ad alto carico e di conseguente scarsa definizione del profilo di rischio. In pazienti con test ergometrico negativo o positivo a bassa soglia le informazioni che se ne ricavano sono così dirette che un ulteriore test eco-stress positivo non fornisce dati incrementali⁹.

Valore della strategia nel modificare l’outcome

L’aumento dell’utilizzo delle risorse non si traduce automaticamente in un miglioramento dell’outcome clinico. All’opposto, studi di outcome mostrano come un sovrautilizzo di risorse possa non accompagnarsi ad un beneficio sugli endpoint maggiori (riduzione di morte o reinfarto). Nonostante caratteristiche cliniche simili, il ricorso all’angiografia coronarica ed a procedure di rivascularizzazione pre-randomizzazione si è verificato più spesso fra i 1573 pazienti statunitensi partecipanti allo studio SAVE rispetto ai 658 canadesi (68 vs 35%, $p < 0.001$ e, rispettivamente 31 vs 12%, $p < 0.001$). A questa maggior profusione di risorse non corrispondeva, tuttavia, una differenza di mortalità (23% negli Stati Uniti e 22% in Canada) o di incidenza di reinfarto (13% negli Stati Uniti e 14% in Canada), ma solo di angina limitante l’attività dopo 42 mesi di follow-up (Stati Uniti 27%, Ca-

nada 33%, $p < 0.007$)¹⁰. Analoghi risultati sono stati rilevati in uno studio recente che mostra il sovrautilizzo di risorse anche in pazienti anziani con infarto miocardico¹¹.

Ottimizzazione dei determinanti diretti di costo medico della strategia

Alcuni determinanti diretti di costo legati all'attività diagnostica del medico possono essere ottimizzati. In particolare gli aspetti più importanti sono rappresentati da:

- costi legati alla diagnosi clinica di gravità. Il cardiologo clinico che visita il paziente in Pronto Soccorso rappresenta un elemento chiave nella gestione dei costi in quanto la sua diagnosi (o il suo sospetto diagnostico) determina l'innescio di determinati percorsi nell'erogazione delle cure. Questo concetto è ampiamente sostenuto dal recente lavoro di Calvin et al.¹² sulla stratificazione del rischio nell'angina instabile. Gli autori dividono i pazienti in quattro classi di rischio utilizzando le note definizioni di Braunwald¹³ con l'aggiunta dell'età e della presenza di diabete mellito come parametri clinici ulteriori e dimostrano come ad un crescente rischio clinico, corrisponda un crescente assorbimento di risorse;
- costi legati all'ottimizzazione dei percorsi gestionali. La scelta terapeutica rappresenta un punto importante del profilo costo/beneficio, in quanto il sottoutilizzo di presidi terapeutici a basso costo ed elevata efficacia nella riduzione del rischio si tradurrà in un inevitabile aumento di mortalità e morbilità con conseguente necessità di impiego di risorse. Una recente metanalisi¹⁴ che riguarda pazienti inviati alla rivascolarizzazione con angioplastica coronarica per angina mostra come l'impiego di betabloccanti ed acido acetilsalicilico sia più frequente nei pazienti canadesi ed europei rispetto a quelli statunitensi. È noto, peraltro, l'apparente paradosso del sottoutilizzo di farmaci, come betabloccanti e statine, in grado di ridurre significativamente la mortalità nel postinfarto^{15,16}. Va comunque precisato che, se da una parte l'analisi di costo/efficacia viene di solito indirizzata verso gli esami ad elevato contenuto tecnologico, in realtà il problema è molto più complesso. Il trattamento postinfarto con betablocco in pazienti a basso rischio ha un costo in QALY di \$ 27 000, mentre il bypass aortocoronarico per una stenosi critica del tronco comune con severa angina ha un costo in QALY di circa \$ 7000 (dati del 1991)¹⁷.

La durata della degenza rappresenta un ulteriore determinante fondamentale di assorbimento di risorse nella gestione delle sindromi coronariche acute di recente riemfatizzata¹⁸. Numerosi studi precedenti hanno suggerito la possibilità di una dimissione precoce¹⁹⁻²¹ dei pazienti con infarto del miocardio non complicato ma mancano dati prospettici randomizzati, dal momento che quelli attuali sono dedotti dalla valutazione re-

trospettiva di ampie casistiche²². Sarà compito dello studio prospettico multicentrico COSTAMI²³, tuttora in corso, gettare nuova luce sull'efficacia e l'appropriatezza dell'uso di risorse diverse, invasive e non invasive, in questo setting clinico;

- costi legati alla scelta dei percorsi (invasivi o non invasivi). È questa una *vexata questio* ben nota e datata. Alcune segnalazioni della letteratura¹² mostrano come l'utilizzo di test invasivi si accompagni inevitabilmente ad un incremento dei costi, in ogni classe di rischio clinico. Di fatto, l'identificazione di una stenosi anatomicamente critica (e fisiologicamente a comportamento ignoto) comporta automaticamente la sua aggressione, nonostante l'ormai assodata mancanza di relazione tra criticità anatomica ed eventi avversi maggiori. D'altro canto, si è ribattuto che la maggiore aggressività ripaga in termini di riduzione di successivi ricoveri ospedalieri e che in alcuni sottogruppi clinici di pazienti il ricorso diretto alla coronarografia presenta un favorevole profilo di costo-efficacia²⁴. Ulteriori studi randomizzati che analizzino questi punti in dettaglio sono certamente auspicabili. Sembra evidente, però, un attuale trend di utilizzo degli esami invasivi non determinato da criteri di profilo di rischio clinico. Nello studio di Seattle²⁵, la presenza di un laboratorio di emodinamica in ospedale è risultata l'indicatore più predittivo di ricorso all'angiografia coronarica. Analogamente, altre osservazioni mostrano come l'utilizzo delle risorse è spesso indipendente dalla gravità clinica del paziente²⁶.

Da quanto detto appare non giustificata l'asserzione secondo cui la qualità è stata sacrificata sull'altare della riduzione dei costi ma che, all'opposto, la necessità di riduzione dei costi ha portato ad un controllo (e al potenziale miglioramento) della qualità. In un recente editoriale di *JAMA*²⁷ si precisa come un impiego progressivo di cure mediche possa portare in un primo momento ad un miglioramento dello stato di salute, cui segue un *plateau* ed infine addirittura ad un possibile danno alla cui base possono stare vari e complessi meccanismi: l'eccesso di cure porta ad un eccesso di diagnosi e a definizioni di pseudomalattia, con una riduzione della soglia di intervento terapeutico; l'eccessivo impegno degli operatori nei confronti di patologie meno gravi può portare a distrazioni dai casi più impegnativi che possono non avere le cure necessarie; tutto ciò infine conduce a maggiori errori, maggiori preoccupazioni per il paziente e a un maggior numero di complicanze negli esami.

In conclusione, efficacia ed appropriatezza nella gestione delle sindromi coronariche acute richiedono un'analisi attenta del profilo di rischio clinico della popolazione in esame, l'uso dei test in base al valore incrementale degli stessi, e la verifica degli effetti delle nostre strategie sull'outcome clinico. Tale appropriatezza non si ottiene con un aumento indiscriminato della spesa per impiego di risorse maggiori ma più spesso con un uso razionale di risorse a minor costo.

Riassunto

L'utilizzo razionale delle risorse disponibili rappresenta un punto chiave della cura moderna del paziente cardiopatico. Scopo del lavoro è di indicare alcuni aspetti che possano considerarsi comuni di un'efficace e appropriata gestione dei pazienti con sindrome coronarica acuta. Valutazione clinica del rischio (ovvero determinazione clinica della probabilità di eventi), valore incrementale del test scelto nella stratificazione, valore della strategia nel modificare l'outcome e determinanti diretti di costo medico della strategia sono indicati come gli aspetti più importanti su cui focalizzare l'ottimizzazione del processo di gestione.

Parole chiave: Sindrome coronarica acuta; Analisi di costo-efficacia.

Bibliografia

1. Califf RM. When I have acute coronary syndrome, treat me gingerly. *Eur Heart J* 1999; 1 (Suppl N): N20-N25.
2. Naylor C. What is appropriate care? *N Engl J Med* 1998; 338: 1918-20.
3. Hurwitz B. Clinical guidelines and the law. *BMJ* 1995; 311: 1517-8.
4. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1979; 300: 1350-8.
5. Lee KL, Woodlief L, Topol E, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41 021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995; 91: 1659-68.
6. Kaul S, Beller GA. Evaluation of the incremental value of a diagnostic test: a worthwhile exercise in the era of cost consciousness? *J Nucl Med* 1992; 33: 1732-4.
7. Diamond GA. Future imperfect: the limitation of clinical prediction models and the limits of clinical prediction. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 12A-22A.
8. Pollock SG, Abbott RD, Boucher CA, Beller GA, Kaul S. Independent and incremental prognostic value of tests performed in hierarchical order to evaluate patients with suspected coronary artery disease. Validation of models based on these tests. *Circulation* 1992; 85: 237-48.
9. Bigi R, Galati A, Desideri A, et al. Exercise electrocardiography and pharmacological stress echo for long term prognosis after acute myocardial infarction. (abstr) *Eur Heart J* 1999; 20 (Suppl): 14.
10. Rouleau J, Moye L, Pfeffer M, et al. A comparison of management patterns after acute myocardial infarction in Canada and the United States. SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1993; 328: 779-84.
11. Tu JV, Pashos CL, Naylor CD, et al. Use of cardiac procedures and outcomes in elderly patients with myocardial infarction in the United States and Canada. *N Engl J Med* 1997; 336: 1500-5.
12. Calvin JE, Klein LW, VandenBerg BJ, Meyer P, Ramirez-Morgen LM, Parrillo JE. Clinical predictors easily obtained at presentation predict resource utilization in unstable angina. *Am Heart J* 1998; 136: 373-81.
13. Braunwald E. Unstable angina: a classification. *Circulation* 1989; 80: 410-4.
14. Eisenberg MJ, Califf RM, Cohen EA, Adelman AG, Mark DB, Topol EJ. Use of evidence-based medical therapy in patients undergoing percutaneous coronary revascularization in the United States, Europe, and Canada. Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT-I) and Canadian Coronary Atherectomy Trial (CCAT) Investigators. *Am J Cardiol* 1997; 79: 867-72.
15. Brand DA, Newcomer LN, Freiburger A, Tian H. Cardiologists' practices compared with practice guidelines: use of beta-blockade after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1432-6.
16. Mitka M. Statins help, if they are used. (news) *JAMA* 2000; 283: 1813.
17. Goldman L. Cost-effective strategies in cardiology. In: Braunwald E, ed. *Heart disease*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1992: 1694-707.
18. Antman EM, Kuntz KM. The length of hospital stay after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2000; 342: 808-10.
19. Topol EJ, Burek K, O'Neill WW, et al. A randomized controlled trial of hospital discharge three days after myocardial infarction in the era of reperfusion. *N Engl J Med* 1988; 318: 1083-8.
20. Sanz G, Betriu A, Oller G, et al. Feasibility of early discharge after Q wave myocardial infarction in patients not receiving thrombolytic treatment. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1795-801.
21. Grines CL, Marsalese D, Brodie B, et al. Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. PAMI-II Investigators. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 967-72.
22. Newby LK, Califf RM, Guerci A, et al. Early discharge in the thrombolytic era: an analysis of criteria for uncomplicated infarction from the global utilization of streptokinase and t-PA for occluded coronary arteries (GUSTO) trial. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 625-32.
23. Desideri A, Pirelli S, Carpeggiani C, et al. The cost of post-myocardial strategies: an operative proposal to eliminate (some) doubts. *G Ital Cardiol* 1998; 28: 1038-41.
24. Kuntz KM, Tsevat J, Goldman L, Weinstein MC. Cost-effectiveness of routine coronary angiography after acute myocardial infarction. *Circulation* 1996; 94: 957-65.
25. Every NR, Larson EB, Litwin PE, et al. The association between on-site cardiac catheterization facilities and the use of coronary angiography after acute myocardial infarction. Myocardial Infarction Triage and Intervention Project Investigators. *N Engl J Med* 1993; 329: 546-51.
26. Maggioni A, Tavazzi L, Fabbri G, et al. Epidemiology of post-infarction risk stratification strategies in a country with a low volume of revascularization procedures. The GISSI Prognosis Investigators. *Eur Heart J* 1998; 19: 1784-94.
27. Fisher ES, Welch GH. Avoiding the unintended consequences of growth in medical care: how might more be worse? *JAMA* 1999; 281: 446-53.