

REPORT



7 Marzo 2024



Regione
Lazio



QUALE GOVERNANCE DEL PAZIENTE DISLIPIDEMICO NELLA REGIONE LAZIO APPROPRIATEZZA E SOSTENIBILITÀ

Con il contributo non condizionante di



Daiichi-Sankyo



FABIO DE LILLO

Responsabile Coordinamento attività strategiche spesa farmaceutica - Regione Lazio

Come Regione Lazio abbiamo necessità di poter orientare i nostri cittadini, con un'opera culturale e di informazione, nei settori che determinano la prevenzione di molte patologie. Mai come adesso è necessario incentivare tutti gli organi che sono protagonisti nel settore della formazione sanitaria per poter, fin dalla fase iniziale, parlare di prevenzione di patologie come le dislipidemie.

La salute dei nostri figli deve essere subito monitorata, fin da quando sono piccoli. Sono tante le Associazioni e le Società in prima linea per parlare degli screening neonatali, grazie ai quali si riesce ad avere un quadro ben preciso di quello che dovranno affrontare nella loro vita.

Occorre impostare una metodologia di assistenza e stile di vita per far sì che nulla sia improvvisato e lasciato al caso, al fine di mappare geneticamente la nostra popolazione, un obiettivo non facilmente raggiungibile a cui però dobbiamo tendere.

Fin dalle scuole dobbiamo sensibilizzare verso un corretto stile di vita, promuovendo un'alimentazione sana e l'attività sportiva. Uno stile di vita sano, insieme alla conoscenza di quelli che potrebbero essere gli inciampi della nostra salute, già indirizzerebbero nel migliore dei modi il nostro futuro sanitario, anche per affrontare con terapie giuste le patologie di questo tipo.

Ad oggi, il 60% dei pazienti non rispettano la terapia prescritta, un problema che incide non solo sulla nostra salute ma anche sulle casse, perché provoca un aumento dei rami della patologia stessa e un aumento di ricoveri e interventi per altre terapie ancora più costose.

La Regione Lazio cerca di sostenere tutte le Organizzazioni che sono volte a indirizzare dal punto di vista culturale, inteso come conoscenza, la vita dei cittadini. Vita sana c'è con consapevolezza, stile di vita adeguato, scienza e riduzione dei costi della sanità, per far sì che sia sempre più accessibile a tutti.

FRANCESCO PRATI

**Presidente Centro per la Lotta contro l'Infarto
Fondazione Onlus**

Il colesterolo, tra tutti i fattori di rischio, è quello più importante, perché l'aterosclerosi nasce da depositi di colesterolo che si modificano gradualmente nel tempo; è quindi molto importante tenere il colesterolo a valori molto bassi, per avere sotto controllo il rischio di infarto e di ictus. Esiste in medicina una correlazione lineare tra la riduzione del valore del colesterolo LDL ed il valore del rischio cardiovascolare che incide sul rischio di infarto.

L'ipercolesterolemia nel Lazio, come in tutta l'Europa, produce un aumento dei ricoveri e delle spese, ma la terapia dell'abbassamento del colesterolo ha impattato notevolmente nella gestione del paziente con infarto. La prognosi è cambiata in modo decisivo abbattendo il rischio delle recidive.

Nei soggetti che hanno uno stent, il valore del colesterolo LDL deve essere sotto i 55, per questo è molto spesso necessaria una statina associata ad altri farmaci che appartengono alla classe di inibitori PCSK9.

Lo Studio Santorini ha un grosso registro multicentrico, dove sono stati valutati oltre 9.000 soggetti per analizzare il peso della colesterolemia. Questo registro mostra in modo estremamente chiaro come non siamo in grado, in Europa, di mantenere i pazienti in trattamento per evitare che il colesterolo sia oltre il range.

La terapia associativa tra statine ed ezetimibe, o con altri farmaci potenti, segue il concetto che è molto importante associare i farmaci per raggiungere l'obiettivo target con il colesterolo, perché con un solo farmaco è difficile riuscirci.

Per quanto riguarda l'aderenza alla terapia, non sempre è semplice per il paziente prendere il farmaco, soprattutto se è costretto ad una grande mobilità: occorre quindi coinvolgere anche le farmacie del territorio, per rendere più semplice il percorso verso il reperimento e l'assunzione del farmaco.

DANIELE PASTORI

**Presidente Regionale Sezione Lazio SISA
(Società Italiana per lo Studio dell'Aterosclerosi)**

L'evidenza scientifica è molto distante in termini di beneficio di terapia ipolipemizzante con la realtà clinica. In un'analisi di dati aggregati su 138.000 pazienti con malattia aterosclerotica degli arti inferiori, si è evidenziato che la prescrizione delle statine è stata in grado di prevenire il 35% delle amputazioni nei pazienti e ha permesso una riduzione del 30% di vascolarizzazione degli arti inferiori. Tuttavia, dei pazienti analizzati, solo il 35% era in trattamento con una statina, prima divergenza tra i benefici della terapia e la realtà clinica.

Tutto questo va pensato nell'ottica di risparmio di complicanze del paziente, miglioramento della qualità della sua vita e risparmio dei costi sanitari dati dalle complicanze.

Un secondo studio italiano si è basato su pazienti che assumono farmaci anticoagulanti su un setting ad alto rischio cardiovascolare. Lo studio è stato effettuato su 5.000 pazienti, per verificare quanti di loro seguivano una terapia con statine e quanti no, nonostante l'indicazione clinica. È risultato che quasi il 50% non faceva terapia con le statine nonostante le indicazioni terapeutiche. Questi pazienti non trattati in maniera corretta avevano il 40% in più di rischio di mortalità totale e un rischio raddoppiato di mortalità cardiovascolare. Il 30% dei pazienti faceva uso di una statina a basso dosaggio, evidenziando una quota importante di inappropriata prescrizione. Questi dati mostrano un quadro non rassicurante sui pattern di cura delle malattie metaboliche.

È assolutamente necessario implementare la quantità dei pazienti in cura con terapia ipolipemizzante, in modo da far aumentare il numero di pazienti che raggiungono il loro target LDL in base alla loro classe di rischio. Quello che va recepito dalle linee guida internazionali, a cui non siamo allineati in Italia, è che non bisogna più parlare di prevenzione primaria e secondaria, perché ogni paziente ha un proprio rischio personale che va calcolato e, in base a quello, si può definire il suo target di colesterolo LDL. Occorre inoltre facilitare la prescrizione e l'accesso ai nuovi farmaci.

ANTONINO GRANATELLI

**Presidente Regionale ANMCO
(Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri)**

Il vero tema non è solo curare bene ma curare presto, con una diagnosi precoce, in modo che si possa prescrivere subito la terapia migliore; in questo modo possiamo raggiungere presto il target, ovvero quella terapia farmacologica che ci assicuri clinicamente le migliori condizioni del nostro paziente, nel tempo più rapido possibile. Per ottenere questo, a volte è necessaria la combinazione di diversi farmaci.

Occorre ragionare su alcuni temi importanti, tra cui continuità e aderenza alla terapia, tempi rapidi, terapia farmacologica massimale, ottimizzata e personalizzata. L'associazione dei farmaci nei nostri pazienti è alla base, perché se la patologia è così aggressiva, bisogna agire immediatamente con dei farmaci ad alto dosaggio. Grazie all'associazione si può raggiungere il target e risultati ottimali.

MARIA SERENA FIORE

Presidente FADOI Lazio

I nostri pazienti sono tutti dalla parte del rischio alto o molto alto perché sono diabetici o neuropatici. Tenendo ben presente quei valori a cui vogliamo portare quanti più pazienti possibili, usiamo una terapia di associazione con l'aggiunta, a seconda del target che vogliamo raggiungere, di acido bempedoico.

La prassi comune è statina ad alta intensità e ezetimibe, con aggiunta dell'acido bempedoico. Sappiamo a quali valori target vogliamo arrivare e quanto riusciamo a guadagnare con ogni step di atteggiamento terapeutico.

NICOLA NAPOLI

**Presidente Regionale SID
(Società Italiana Diabetologia)**

Spero che si riesca ad arrivare sempre di più ad una sinergia che preveda processi di valutazione della qualità sull'assunzione di farmaci per il trattamento delle dislipidemie, un monitoraggio costante, revisione periodica e ottimizzazione dei risultati.

Questi miglioramenti devono coinvolgere sia i medici nell'appropriatezza prescrittiva, sia la disponibilità dei decisori di avvicinare le normative che permettono la prescrizione alle raccomandazioni delle Società scientifiche.

FRANCESCO GRIGIONI

**Membro Gruppo di Studio Cardiopatie Valvolari SIC
(Società Italiana di Cardiologia)**

L'associazione è fondamentale per aumentare l'aderenza alla terapia: circa il 50% dei pazienti sono aderenti ad una terapia con statine, e il 60-70% a una terapia diabetologica.

È importante considerare le nuove linee guida ESC che pongono molta enfasi ai primi minuti di una visita diabetologica o cardiologica, per creare un percorso con il paziente che sia condiviso, in modo anche da attutire il timore di eventuali problemi dati dai farmaci e quindi aumentare l'aderenza alla terapia.

ANNA PATRIZIA JESI

Fondatrice e Presidente CardioSalus

Soprattutto dopo la menopausa, nelle donne riscontriamo meno aderenza alla terapia, che tende ad essere abbandonata o ridotta dopo circa 6 mesi dall'evento acuto. Abbiamo creato un'Associazione per la prevenzione della malattia cardiovascolare, nata proprio dall'esigenza dei pazienti che hanno imparato a mangiare bene e fare attività fisica, ma non sapevano da chi farsi seguire una volta tornati a casa.

Da 22 anni diamo supporto ai medici attraverso tante attività, come screening sul territorio. In queste occasioni parliamo con il paziente che non ha un altro interlocutore, perché i medici sono oberati di lavoro in ospedale e non c'è supporto dalle istituzioni, che dovrebbero collaborare con noi e con gli ospedali per realizzare una vera e propria rete.

LUCA SANTORO

Presidente Lazio Molise SIMI (Società Italiana di Medicina Interna)

Abbiamo spesso pazienti che fanno terapia di combinazione, di cui stiamo notando un netto aumento nelle prescrizioni.

Ciò che ancora rappresenta un problema importante è la mancanza di diagnosi precoce, così come la tolleranza: l'associazione ci aiuta ad abbassare il dosaggio di statina e arrivare comunque a target, grazie alla combinazione con altri farmaci.

Se il paziente è intollerante possiamo cambiare la molecola, abbassare il dosaggio o associare qualche farmaco, prima di eliminare totalmente la statina.

MARZIA MENSURATI

Dirigente Area Farmaci e Dispositivi Regione Lazio

La Regione Lazio, già nel 2017, ha elaborato un documento che parte da un'analisi dei dati epidemiologici: abbiamo poi definito i pazienti in trattamento con statine (580.000 pazienti con ezetimibe, di cui 81.000 statine ad elevata potenza).

Di questi, abbiamo verificato quanti pazienti a rischio maggiore fossero aderenti al trattamento, aspettandoci di trovare il 100%, ma solo 38.000 presentavano un'aderenza terapeutica; di questi, solo 2.000 facevano trattamento anche con ezetimibe, di cui 1.400 aderenti.

Le statine sono dei farmaci che hanno dimostrato un valore terapeutico indiscutibile, sono il gold standard del trattamento dell'ipercolesterolemia.

Il documento delineava anche l'importanza del coinvolgimento del paziente nel processo di cura per aumentarne l'aderenza alla terapia e affrontava il problema dell'intolleranza alle statine che, in realtà, i dati ci dicono essere quasi inesistente: lo 0,11% dei pazienti accusano miosite e il 5-10% possono avere mialgie.

Se un paziente accusa dei dolori, non necessariamente deriva da un'intolleranza alle statine. L'AIFA, prima di prescrivere un PCSK9 per intolleranza alle statine, fornisce una serie di indicazioni, come usare il dosaggio tollerato, sospendere la statina o prenderne un'altra.

Ciò che dà valore ad un farmaco è il trial clinico di registrazione: il PCSK9 così come l'acido bempedoico hanno autorizzato un uso in add-on affiancato alle statine.

Il nostro sistema ha molta disponibilità farmaceutica, ma ciò che produce un outcome di salute sono i percorsi: coinvolgere il paziente nel percorso di cura, la continuità ospedale-territorio, la capacità di fare sistema, la capacità di chiamare il medico di medicina generale e capire se il paziente è o meno in trattamento o perché ha smesso la terapia.

MARIA GRAZIA CELESTE

**Direttrice UOC Farmacia Ospedaliera
Policlinico Tor Vergata, Roma**

La figura del farmacista ospedaliero è molto importante per questa patologia. Il farmacista è un esperto del farmaco e fa parte di varie commissioni di valutazione, secondo criteri di appropriatezza prescrittiva che rispondono alle normative vigenti, a evidenze scientifiche e a valutazioni farmacoeconomiche.

Per ogni area terapeutica esiste un significativo miglioramento dei profili di utilizzazione dei medicinali e di aderenza al trattamento; questo significa anche che il miglioramento dei profili di utilizzazione del farmaco potrebbe portare a una differente allocazione dello stesso volume di risorse, sia in area di sovrappeso (in cui la spesa in eccesso non comporta un beneficio clinico), che di sottopeso (in cui la spesa in difetto comporta un mancato beneficio clinico).

Le statine non associate ad altre molecole rappresentano la categoria terapeutica con la spesa pro capite e il consumo più elevati; la seconda categoria è rappresentata dall'ezetimibe. Aumentano anche, sia in termini di spesa che di consumo, gli inibitori PCSK9.

Diversi studi inoltre, hanno stimato una quota importante di soggetti eleggibili a questo trattamento, quindi è importante continuare l'attività di monitoraggio per valutare l'appropriatezza prescrittiva e l'impatto sulla spesa farmaceutica.

Per tutti i tassi di rischio, la cosa più importante è la modifica dello stile di vita, seguita dall'appropriatezza prescrittiva delle statine. Per i tassi di rischio moderato, alto e molto alto si prevede il trattamento con statine in associazione ad un corretto stile di vita; il secondo livello con l'ezetimibe in monoterapia e, per rischio alto e molto alto, l'ezetimibe associate alle statine.

Per quanto riguarda l'acido bempedoico, le indicazioni registrate sono negli adulti affetti da ipercolesterolemia primaria o dislipidemia mista, in aggiunta alla dieta, in associazione a una statina o con una statina in associazione ad altre terapie ipolipemizzanti, nei pazienti non in grado di raggiungere gli obiettivi di LDL con la dose massima tollerata di una statina; oppure in monoterapia in associazione ad altre terapie ipolipemizzanti in pazienti intolleranti alle statine in cui ne è controindicato l'uso.

La prescrivibilità, come riportato nell'ultima Gazzetta Ufficiale di Gennaio 2024, è stata estesa ai medici di medicina generale e agli specialisti cardiologi, endocrinologi, internisti e diabetologi, di strutture private o pubbliche.

Secondo le note della Regione Lazio del 6 Giugno 2023, l'erogazione del farmaco è a carico delle farmacie e delle Asl di residenza dell'assistito.

MATTEO SCORTICHINI

**Statistico presso CEIS-EEHTA, Facoltà di Economia,
Università Tor Vergata, Roma**

Secondo l'ISTAT, in Italia, 2 decessi su 3 sono causati da patologie cardiovascolari. Queste patologie hanno un costo notevole sul sistema sanitario: si stima un costo annuo di circa 20 miliardi di euro, di cui il 16 miliardi di costi diretti sanitari (ospedalizzazioni, consultazioni specialistiche e consumo di farmaci) e 5 miliardi di costi indiretti. Se consideriamo che la spesa sanitaria pubblica ha raggiunto circa 130 miliardi di euro, questi numeri mostrano l'importante dimensione del fenomeno.

Lo strumento su cui si può far leva per avvicinarsi alla sostenibilità è quello dell'aderenza alla terapia e il conseguente raggiungimento del target.

In totale, si stima che in Italia, tra il 30% e il 50% dei farmaci per le terapie a lungo termine, non si è assunto in modo corretto, e la terapia ipolipemizzante non fa eccezione. Uno studio mostra che, su un gruppo di pazienti con prima prescrizione di statine, solo il 41,1% risulta completamente aderente al trattamento dopo un anno dalla prescrizione.

Un'altra ricerca su pazienti che avevano avuto un evento acuto, ha mostrato che il 10% dei pazienti, a 6 mesi dall'evento acuto, non era trattato, e che solo il 40% era stato in grado di raggiungere il target LDL.

Tutto questo ha un forte impatto in termini economici: seguendo il consumo di risorse di una corte di pazienti per un anno, per coloro che avevano raggiunto il target LDL, la spesa annua era di circa 2.000 euro, mentre nei pazienti non a target variava tra i 3000 e i 4800 euro, aumentando all'allontanarsi dal target.

Nel complesso, possiamo affermare che il paziente aderente costa meno. Inoltre, nei pazienti aderenti, la mortalità si riduce del 6%, dato che ha un importante valore anche se non lo riportiamo nella stima economica.

Le analisi sono imperfette, perché è difficile stimare economicamente una patologia nel suo complesso, così come è difficile tenere in considerazione la spesa relativa ai caregiver o alla qualità della vita.

Nonostante questo, possiamo affermare con sicurezza che le risorse economiche allocate in questo settore vanno considerate come un investimento, non un costo.

GIUSEPPE VERCILLO

**Responsabile Ambulatorio di Emostasi e Trombosi
Istituto Regina Elena, Roma**

La patologia trombotica è in grande aumento tra i pazienti oncologici, per 2 motivi: con i farmaci che sovrapponiamo ai trattamenti chemioterapici abbiamo allungato la vita dei nostri pazienti, per cui c'è più tempo per avere un evento trombotico. In secondo luogo, i nuovi trattamenti sono tutti associati a un'incrementata incidenza di eventi trombotici e aterotrombotici.

Ad oggi, la patologia tromboembolica si posiziona al secondo posto come causa di morte nel paziente oncologico, per cui è importante che ci sia un know how e un team multidisciplinare in ambito oncologico, composto anche da angiologia e chirurgia vascolare.

Tanti sono gli item che espongono il paziente alla patologia trombotica (accessi venosi, terapie oncologiche, comorbidità...).

Il paziente oncologico, già nel momento in cui ha una diagnosi oncologica, si trova in uno stato di rischio pretrombotico, perché ipercoagula già all'inizio del suo viaggio terapeutico, e non sempre si riesce a risolvere il problema con un anticoagulante.

Studi recenti su diversi tipi di tumore hanno dimostrato che le statine sensibilizzano maggiormente il paziente oncologico al trattamento radiochemioterapico, riducendo la mortalità del paziente con cancro o mieloma multiplo.

A seguito di questi studi osservazionali, è stata stimolata la ricerca sull'impatto delle statine: uno studio condotto su 60 pazienti con tumore alla mammella (30 trattati con un placebo, 30 con statine) ha confermato gli studi precedenti, mostrando una risposta maggiore al trattamento in chi assumeva anche statine.

Le statine hanno un impatto positivo anche sugli eventi trombotici. È stato condotto uno studio su circa 700 pazienti oncologici (200 trattati con statina, 500 non trattati): circa il 10% dei pazienti sotto statina hanno sviluppato un evento trombotico, contro il 20% dei pazienti senza statina.