

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI BRESCIA

Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali
Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia



Tesi di Laurea

RIDUZIONE DELLA MORTALITA' PER SCOMPENSO CARDIACO NELLA
POPOLAZIONE BRESCIANA, LA RAGIONE DI UN SUCCESSO.

Relatore

Chiar.mo Prof.
MAURIZIO CASTELLANO

Correlatore

Dott.
FULVIO LONATI

Laureando

RAFFAELE ZANELLA

Matricola N. 79891

Anno Accademico 2015/2016

INDICE

1	INTRODUZIONE	4
2	DEFINIZIONE DI SCOMPENSO CARDIACO	5
3	EPIDEMIOLOGIA DELLO SCOMPENSO CARDIACO A LIVELLO INTERNAZIONALE E NAZIONALE E SUA EVOLUZIONE NEL TEMPO ..	8
3.1	EZIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO	14
3.2	INCIDENZA	17
3.3	PREVALENZA	27
3.4	TRATTAMENTO FARMACOLOGICO	41
3.5	OSPEDALIZZAZIONE	47
3.6	MORTALITÀ	52
4	DATI PERSONALI	66
4.1	OBIETTIVI DELLO STUDIO	66
4.2	IL CONTESTO DELLO STUDIO	66
4.2.1	INQUADRAMENTO GEOGRAFICO-POLITICO	66
4.2.2	DISTRIBUZIONE PER ETÀ, PER SESSO, PER NAZIONALITÀ.....	67
4.2.3	INQUADRAMENTO EPIDEMIOLOGICO COMPLESSIVO	68
4.2.4	MORTALITÀ.....	72
4.2.5	ASSETTO ORGANIZZATIVO DELL'ASL DI BRESCIA	75
4.2.6	IL SISTEMA INTEGRATO PERMANENTE PER IL MONITORAGGIO DELLE MALATTIE CRONICHE DELL'ASL DI BRESCIA	76
4.2.7	IL DIPARTIMENTO DI CURE PRIMARIE	77
4.2.8	I PDTA PER LA GESTIONE INTEGRATA TERRITORIO-OSPEDALE DELL'ASL DI BRESCIA	78
4.2.9	IL "GOVERNO CLINICO DELLE CURE PRIMARIE"	79
4.3	IL PDTA BRESCIANO PER LA GESTIONE INTEGRATA TERRITORIO-OSPEDALE DELLO SCOMPENSO CARDIACO	81
4.3.1	LE TAPPE DI SVILUPPO DEL PDTA SCOMPENSO CARDIACO	81
4.3.2	OBIETTIVI DEL PDTA SCOMPENSO CARDIACO	82
4.3.3	EDUCAZIONE TERAPEUTICA	83
4.3.4	ATTUAZIONE E VERIFICA DEL PDTA	83
4.4	MATERIALI E METODI	84
4.4.1	METODOLOGIA DEL REGISTRO SCOMPENSO CARDIACO DELL'ASL DI BRESCIA	84
4.4.2	METODOLOGIA DELLA RACCOLTA ED ELABORAZIONE PROTOCOLLATA DI INFORMAZIONI CLINICO-GESTIONALI SULLO SCOMPENSO CARDIACO PROVENIENTI DAI MMG ADERENTI AL PROGETTO DI GOVERNO CLINICO	85
4.5	RISULTATI	87
4.5.1	INCIDENZA	88
4.5.2	PREVALENZA.....	90
4.5.1	TRATTAMENTO FARMACOLOGICO	92

4.5.2	OSPEDALIZZAZIONI.....	93
4.5.3	MORTALITÀ.....	95
5	DISCUSSIONE.....	98
5.1	CONFRONTO COI DATI INTERNAZIONALI E NAZIONALI	98
5.1.1	INCIDENZA	98
5.1.2	PREVALENZA.....	101
5.1.3	TRATTAMENTO FARMACOLOGICO	107
5.1.4	OSPEDALIZZAZIONE	111
5.1.5	MORTALITÀ.....	111
5.2	CONSIDERAZIONI SUI RISULTATI DEL PDTA	112
5.2.1	INCIDENZA	115
5.2.2	PREVALENZA.....	116
5.2.3	TRATTAMENTO FARMACOLOGICO	118
5.2.4	OSPEDALIZZAZIONE	118
5.2.5	MORTALITÀ.....	120
6	CONCLUSIONI.....	122
	BIBLIOGRAFIA	125
	RINGRAZIAMENTI.....	131

Ai miei genitori,
in particolare alla tua forza, Mamma.

1 INTRODUZIONE

La presente tesi si pone la finalità di portare un contributo al dimensionamento epidemiologico dello scompenso cardiaco, alla sua evoluzione nel tempo e alla relativa caratterizzazione clinico-gestionale, mediante l'analisi di quanto si rilevi in uno specifico e definito contesto territoriale del nord Italia, identificato nell'ambito di afferenza della ASL di Brescia, nel periodo 2007-2015.

Le motivazioni di questa scelta sono schematicamente riconducibili a:

- Lo scompenso cardiaco è un rilevante e attuale problema di salute;
- I riscontri epidemiologici italiani sono scarsi;
- Presso l'ASL di Brescia è attivo un sistema informativo permanente focalizzato sulle malattie croniche che consente di osservare, nello specifico anche per lo scompenso cardiaco, informazioni su incidenza, prevalenza, mortalità, ospedalizzazione, trattamenti farmacologici, riscontri clinici; ciò sulla base di due tipologie di fonti informative, differenti e complementari: i flussi informativi amministrativo gestionali elaborati in chiave epidemiologica e i flussi informativi provenienti dagli archivi informatizzati dei Medici di Medicina Generale (MMG);
- L'ASL di Brescia ha messo in atto negli ultimi anni progetti di miglioramento specificamente orientati alla presa in carico sistematica, appropriata e continuativa dei soggetti affetti da scompenso cardiaco (Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale, Governo Clinico dei MMG, Iniziative di educazione terapeutica);
- Il tasso di mortalità e il tasso di ospedalizzazione nei pazienti affetti da scompenso cardiaco nella popolazione bresciana risultano essere in progressiva riduzione.

2 DEFINIZIONE DI SCOMPENSO CARDIACO

Secondo le Linee Guida 2012 della Società Europea di Cardiologia, l'Insufficienza Cardiaca (detto anche Scompenso Cardiaco) può essere definita: *“una anormalità della struttura o funzione cardiaca che porta all'incapacità del cuore di fornire ossigeno a sufficienza per supplire alle esigenze metaboliche, nonostante la normalità delle pressioni di riempimento vascolari (o al prezzo di un aumento delle stesse)”*; e ancora, risulta necessaria una descrizione clinica per la quale tale condizione si esacerba come *“una Sindrome in cui i pazienti presentino Sintomi (come Dispnea, Edemi Malleolari, Affaticamento) e Segni tipici (pressione giugulare aumentata, crepitii polmonari, ecc..)”* (McMurray, et al., 2012).

Le pagine della nota opera *“Harrison's Principles of Internal Medicine”* (Longo, et al., 2012) e dell'italiano *“Rugarli, Medicina Interna Sistemica”* (Rugarli, et al., 2014) la definiscono come una condizione *“comune”, “solitamente progressiva”, “alla quale partecipano alterazioni ereditarie o acquisite”, “spesso”* causa di *“frequenti ricoveri in ospedale”,* capace *“di una riduzione della qualità e dell'aspettativa di vita”*.

Alla definizione sopracitata si è arrivati dopo 50 anni di tentativi di mettere in risalto i punti più salienti di questa sindrome e, insieme a tale sforzo, si sono cercati termini descrittivi per caratterizzare le varie presentazioni cliniche ad essa associate; sono state, infatti, formulate le definizioni e classificazioni sotto riportate:

- Scompenso Cardiaco Acuto o Cronico;
- Scompenso Cardiaco Destro o Sinistro;
- Scompenso Cardiaco Anterogrado o Retrogrado;
- Scompenso Cardiaco Lieve, Moderato, Severo;
- Scompenso Cardiaco a Bassa o ad Alta Portata;
- Scompenso Cardiaco Sistolico o Diastolico.

Queste espressioni descrivono meccanismi fisiopatologici o fenotipi clinici che, talvolta, si sovrappongono. Molte delle sopra riportate, a citare Dickstein: *“sono prive di alcuna connotazione eziologica”* e risultano talora *“arcaiche”*. (Dickstein, et al., 2009)

Tra i suddetti, però, permane in ambito clinico questa diffusa distinzione: lo scompenso cardiaco può essere suddiviso in due tipologie a seconda della compromissione della funzione contrattile del miocardio ventricolare (scompenso sistolico) o della sua preservazione con una controparte di ridotta distensibilità miocardica (scompenso diastolico); questa, se importante, può inficiare il riempimento diastolico del ventricolo comportando un aumento delle pressioni endocavitarie telediastoliche con ripercussioni, in seconda istanza, anche sulla funzione sistolica: da ciò, nella realtà clinica avviene che le due forme spesso presentino caratteristiche miste che rendono un netto distinguo pressoché arbitrario. A motivo di questa distinzione troviamo il fatto che in passato gran parte dei pazienti ospedalizzati o arruolati nei trial presentavano cuori dilatati con FE ridotta (<35-40%). (Rugarli, et al., 2014) (Dickstein, et al., 2009)

Quella riportata è una classificazione che ora giustifica l'introduzione di sigle di uso comune negli articoli scientifici internazionali quali risultano HFrEF e HFpEF dove:

- HF sta per Heart Failure - insufficienza cardiaca;
- EF sta per Ejection Fraction - Frazione d'eiezione - Parametro che si ottiene mediante misurazione ecocardiografica e rapporto percentuale tra i volumi di sangue espulso dal ventricolo durante la sistole (Gittata Sistolica) e quello totale ivi contenuto al termine della diastole (Volume Telediastolico); il valore normale di tale valutazione risulta compreso tra 60 e 75%.

Tra i due determinanti il più rilevante risulta il Volume Telediastolico della cavità ventricolare che può definire indirettamente una dilatazione della stessa. (Dickstein, et al., 2009);

- r e p rappresentano gli aggettivi "ridotta" e "preservata" riferiti alla Frazione d'Eiezione (rispettivamente minore o maggiore del 50%).

Per HFrEF, quindi, si intende una condizione caratterizzata da aumento del volume Ventricolare Sinistro e una riduzione della Frazione d'Eiezione.

Per HFpEF, invece, si intende un quadro definito da segni e sintomi di scompenso cardiaco con Frazione d'Eiezione Ventricolare Sinistra normale o quasi. (Borlaug & Colucci, 2016)

Studi condotti in pazienti con Scompenso Cardiaco e Insufficienza Renale dimostrano come valori di Frazione d'eiezione tra 40 e 50% possano definire condizioni di HFrEF di grado lieve/moderato con processi fisiopatologici distinti rispetto ai pazienti con HFpEF. (Chen, et al., 2013)

Per definire più correttamente la severità dello Scompenso Cardiaco, però, vengono generalmente utilizzate due classificazioni:

- quella della New York Heart Association (NYHA) - basata su sintomatologia e su capacità di esercizio e che si è rivelata utile dal punto di vista clinico nonché nel contesto dei Trial randomizzati;
- quella basata sulle alterazioni strutturali e la sintomatologia che prevede la distinzione in 4 stadi, da A a D e da cui lo Scompenso Cardiaco conclamato viene definito negli stadi C e D. (Dickstein, et al., 2009).

Lo Scompenso Cardiaco presenta una grande varietà di cause eziologiche, ma pragmaticamente, per citare nuovamente i testi di maggior riferimento quali l'Harrison: *“ogni condizione che porti a un'alterazione della struttura del Ventricolo Sinistro o della sua funzione può predisporre il paziente a sviluppare Insufficienza Cardiaca”*. (Longo, et al., 2012)

Cause ischemiche, ipertensive, valvulopatie, malattie infiltrative, aritmiche e cause iatrogene sono tra le eziologie più rilevanti al fine di sviluppare Scompenso Cardiaco, sia di tipo Sistolico che di tipo Diastolico; risulta evidente una distribuzione eterogenea delle stesse su scala Globale con una tendenza, però, a una prospettiva di convergenza, che già si sta concretizzando in paesi come la Cina (Sato, 2015)

3 EPIDEMIOLOGIA DELLO SCOMPENSO CARDIACO A LIVELLO INTERNAZIONALE E NAZIONALE E SUA EVOLUZIONE NEL TEMPO

Lo Scompenso Cardiaco è un problema sanitario molto diffuso e dichiarato in importante aumento in tutte le regioni del mondo. (Sato, 2015)

L'ampia variabilità del fenomeno in termini di severità del quadro, eziologia, gestione e outcomes di pazienti in diversi continenti è dimostrata chiaramente, pur partendo dai medesimi criteri d'inclusione ed esclusione dai trial clinici (Ambrosy, et al., 2014).

Risulta peraltro difficile definire con precisione Prevalenza, Incidenza e Mortalità a livello globale, mentre sono disponibili stime epidemiologiche locali nel contesto di alcune singole nazioni.

Tra i molteplici motivi che giustificano la difficoltà ad ottenere una visione complessiva tre appaiono particolarmente significativi:

1. Esistono intere aree geografiche i cui dati non sono rilevati e/o non pervengono alla letteratura;
2. I criteri classificativi e descrittivi adottati non sono omogenei e sono spesso difficilmente confrontabili (Sato, 2015);
3. Le metodologie di indagine adottate sono sostanzialmente diverse: studi campionari, registri di patologia, integrazione di flussi amministrativo-gestionali o provenienti dagli archivi clinici informatizzati.

Una serie di studi, considerando la disomogenea disponibilità di informazioni nei diversi contesti territoriali, hanno dichiarato la necessità di investire risorse per avviare e implementare, laddove questo sforzo non sia ancora stato sufficiente, registri di patologia nazionali e globali con criteri condivisi (Ambrosy, et al., 2014). Ambrosy, et al., hanno pubblicato nel 2014 un articolo dal titolo: "The Global Health and Economic Burden of Hospitalizations for Heart Failure: Lesson Learned From Hospitalized Heart Failure Registries" che riporta l'impatto dello sviluppo di tale problema sulla società: l'assenza di registri e la mancanza di criteri condivisi ed estesi all'approccio Patient-Centered, conducono all'incapacità di dare corretta spiegazione all'eterogeneità dei dati attualmente disponibili e di offrire informazioni utili alle politiche sanitarie territoriali (Ambrosy, et al., 2014).

Naoki Sato, autore già citato, ha tentato di elaborare una serie di dati epidemiologici rappresentativi della popolazione Asiatica; il lavoro di questo Professore della Musashi-Kosugi Hospital Medical School del Giappone ha riscontrato non solo problemi legati alla scarsità di sistemi di registrazione, bensì anche il fatto che gli studi vengono condotti con criteri d'inclusione non omogenei. La rilevanza di tale limitazione dovrebbe risultare lampante: si perdono ampie casistiche in un continente che al 2004 contava circa 3,8 miliardi di abitanti (Treccani, s.d.) e gli elementi parziali raccolti risultano difficilmente confrontabili (Sato, 2015).

Alla luce dell'evoluzione delle metodologie epidemiologiche, per stimare la dimensione di un fenomeno morboso, le attuali modalità di indagine sono prevalentemente riconducibili a:

- studi campionari;
- registri di patologia;
- studi di popolazione basati sull'integrazione di flussi amministrativo-gestionali o di dati utilizzati nella pratica clinica.

Gli **studi campionari** nascono dall'esigenza fondamentale di rispondere a un quesito di popolazione senza indagarla tutta. Per raggiungere l'obiettivo tali studi sono condotti utilizzando, per l'appunto, un "campione" ossia una parte della popolazione capace di rappresentare l'intero insieme, perché costituita da medesime proporzioni delle caratteristiche originali. Tale metodologia, affidabile a condizione che la randomizzazione del campione sia corretta e adeguatamente dimensionata, è tuttavia particolarmente onerosa perché richiede di valutare analiticamente tutti i soggetti che compongono il campione stesso.

I **registri di patologia** risultano essere particolarmente onerosi: la loro attivazione richiede infatti di:

- Identificare gli scopi del registro;
- Individuare ad hoc le informazioni utili per il monitoraggio;
- Definire un protocollo di lavoro;
- Selezionare nella popolazione generale i soggetti affetti dalla malattia in esame;

- Coinvolgere i pazienti in un percorso di follow up;
- Verificare il sussistere di determinati requisiti per regolare l'accesso all'offerta di salute;
- Istituire quantomeno un ufficio che si prenda cura della gestione di tutto quanto risulti necessario all'afferenza e all'elaborazione delle informazioni raccolte.

Si tratta quindi di una metodologia costosa. Tuttavia offre opportunità di sperimentazione e analisi significative: seppur non racchiuda necessariamente finalità epidemiologiche di quantificazione di prevalenza e incidenza, permette una visione dell'evoluzione della malattia nel tempo, del risultato dei trattamenti, di ospedalizzazione, di educazione sanitaria, difficili da rilevare in altro modo.

La possibilità di dedurre informazioni affidabili dalla **integrazione dei flussi amministrativo gestionali** è invece indissolubilmente legata al contesto in cui si agisce e alla tipologia di sistema sanitario attivato localmente. In Nazioni come U.S.A., Germania o Francia, dove sono compresenti diversi sistemi assicurativi, si presenta il concreto limite della frammentazione delle fonti dati, riferite a sottopopolazioni assistite, potenzialmente differenti per caratteristiche anagrafiche-socio-economiche. Una lettura epidemiologica d'insieme, in tali contesti, richiede sovrastrutture per accomunare le diverse banche dati e complesse manipolazioni dei dati per ridurre le incongruenze dei criteri di raccolta: esempio di ciò è la necessità di rivolgersi al National Inpatient Sample (NIS) per unire dati di più assicurazioni dichiarata dallo studio di Chen et al. (Chen, Dharmarajan, Wang, & Krumholz, 2013) per poter risalire a dati di trend per lo scompenso cardiaco in USA.

Nazioni, invece, come quella italiana, inglese, danese, che hanno impostato la loro struttura nell'universalità del SSN possono avvalersi di dati amministrativo gestionali riferiti all'intera popolazione; inoltre risulta possibile avvalersi di dati a contenuto clinico rilevati da attori presenti sistematicamente a livello territoriale, come ad esempio nel caso italiano, i Medici di Medicina Generale (MMG): in un sistema sanitario come il nostro i MMG rappresentano infatti l'estrema

capillarizzazione dell'offerta di salute a disposizione di tutta la popolazione senza discriminazioni e capace di indirizzare ciascuno secondo i propri bisogni.

Il nostro Sistema Sanitario Nazionale, con la presenza capillare di molteplici servizi, proietta quindi il nostro paese in una condizione di potenziale avanguardia negli studi epidemiologici di popolazione.

Essi si possono sviluppare sulla base di un'ampia disponibilità di flussi informativi correlati alla rendicontazione delle attività sanitarie svolte, informatizzati, relativi all'intera popolazione.

Mediante opportune elaborazioni informatico-statistiche si possono dedurre informazioni epidemiologiche e clinico-gestionali di rilevante interesse.

I problemi metodologici connessi sono peculiari:

- le banche digitali esistenti non hanno obiettivi orientati degli studi di popolazione, ma rispondono ad esigenze amministrativo-gestionali-formali;
- la strutturazione degli archivi informatizzati varia in relazione alle specifiche esigenze per cui sono stati istituiti e la loro integrazione pone, ovviamente, problemi di interfacciabilità e di significato.

Queste metodologie si basano sulla identificazione dei soggetti affetti da una condizione patologica a partire dai consumi sanitari specifici per tale condizione (come ad esempio farmaci specifici per la condizione patologica o diagnosi di dimissione ospedaliera).

Tale orientamento risulta particolarmente indicato nel caso dei MMG poiché, avendo questi complessivamente in carico l'intera popolazione, consente loro di produrre più facilmente indicatori normalizzati in rapporto alla cittadinanza assistita e di renderli, quindi, confrontabili. Il sistema descritto sta alla base del Governo Clinico dei MMG che sarà menzionato più avanti in più occasioni.

Sperimentazioni di integrazione dei flussi amministrativo-gestionali sono state realizzate in diverse regioni e dalla Agenzia Nazionale per i Servizi sanitari regionali (AGENAS):

La **banca dati delle malattie croniche MaCro** è un archivio, attivato nel 2009, che riassume tutti i dati presenti nel database dell'**Agenzia Regionale di Sanità**

Toscana riguardo alle patologie croniche più frequenti (diabete, insufficienza cardiaca, pregresso ictus, cardiopatia ischemica, BPCO, demenza, parkinsonismo), utilizzando gli algoritmi più documentati in letteratura per trasformare dati disordinati in informazioni utilizzabili. Gli indicatori estratti possono essere usati per stimare la prevalenza di alcune patologie croniche e per stimare i livelli di adesione alle linee guida diagnostico-terapeutiche per la gestione delle patologie croniche. A seconda del livello di aggregazione, queste informazioni sono utili alla descrizione del profilo di salute, alla programmazione dei servizi, al monitoraggio di progetti di innovazione e miglioramento e alla valutazione dell'efficacia degli stessi.

Il **Chronic Related Group (CReG)** è un sistema di classificazione delle patologie croniche, e relativa valorizzazione tariffaria, ideato e sviluppato dal 2012 da **Regione Lombardia**, che rappresenta la sintesi delle risorse, economiche e professionali, necessarie per remunerare un organico percorso di cura, essenziale per assicurare i bisogni fondamentali del cittadino affetto da malattia cronica. In analogia col “*sistema DRG*” (che stima il costo totale delle varie voci di spesa del percorso di cura intraospedaliero in acuzie), la metodologia CReG restituisce una tariffa che rappresenta una “sintesi statistica” predittiva del valore atteso del percorso di cura di specifiche categorie di malati cronici. Come il DRG, la metodologia CReG definisce una classificazione dei pazienti, in funzione delle patologie croniche, in grado di raggiungere l'obiettivo di essere adeguata nel raggruppare casistica omogenea sia dal punto di vista clinico che da quello del consumo di risorse.

Il sistema **ACG, (Adjusted Clinical Groups)**, utilizzando tutti i flussi dati già esistenti all'interno delle **Aziende ULSS Venete**, censisce dal 2012 la distribuzione delle patologie nel territorio con l'obiettivo primario di migliorare la salute dei cittadini calibrando interventi e risorse commisurate ai reali bisogni della popolazione. Il sistema, inoltre, identifica e mappa i gruppi di soggetti con bisogni assistenziali più complessi. Il sistema ACG è uno strumento di aggiustamento per il case/mix (grouper) applicato a popolazioni/pazienti (e non ad episodi di cura come il DRG), sviluppato dalla *Johns Hopkins University, School of Hygiene and*

Public Health di Baltimore, nel Maryland (U.S.A.): misura lo stato di salute di una popolazione raggruppando le diagnosi di malattia e l'uso di farmaci in gruppi clinicamente coerenti, assegnando ciascun individuo ad una singola categoria o gruppo ACG, che rappresenta una misura relativa del consumo atteso di risorse sanitarie. Metodologicamente, il sistema ACG utilizza le informazioni fornite dai codici di malattia e dai dati di farmaceutica per stratificare la morbilità dei pazienti in 93 gruppi distinti, consentendo una rappresentazione più accurata dell'intera costellazione di malattie.

I Progetti **MATRICE-MEDINA** e **LUNA**, promossi da **AGENAS** dal 2011, hanno reso disponibili sistemi sperimentali automatizzati, open source, per osservare, mediante un motore di integrazione di tutti i flussi amministrativi correnti che associa ad ogni assistito la sequenza dei suoi contatti con il Servizio Sanitario, la gestione delle malattie croniche e complesse, con modalità e indicatori comuni ai diversi sistemi sanitari regionali.

Un'ulteriore via è rappresentata dall'**utilizzo di dati estratti automaticamente dagli archivi sanitari informatizzati**, che i clinici utilizzano nella pratica routinaria per documentare e supportare l'attività assistenziale svolta.

L'esperienza più significativa a livello nazionale di raccolta protocollata e sistematica di dati provenienti dagli archivi informatizzati dei clinici è rappresentata dall'iniziativa **Health Search avviata da SIMG** (Società Italiana di Medicina Generale) nel 1998 come unità di ricerca basata su tre punti programmatici:

- Creare una scuola nella quale i MMG, su base volontaria, ricevono la formazione per la descrizione e la registrazione codificata della loro attività professionale attraverso l'utilizzo di un software di gestione dei dati clinici appositamente personalizzato (Millewin);
- Costituire un network di MMG che includa un numero di ricercatori rappresentativi di ogni macro-area geografica in termini di numerosità della popolazione di riferimento;
- Costituire un database nel quale le informazioni derivanti dalla pratica clinica quotidiana vengano raccolte con obiettivo di sviluppare la ricerca

epidemiologica, raccogliere ed analizzare informazioni, migliorare la qualità delle cure.

Health Search ha prodotto negli anni numerosi e qualificati studi pubblicati su riviste internazionali e presenta report periodici che fotografano lo stato di salute della popolazione Italiana. Particolare attenzione è posta ai temi di politica sanitaria riguardanti la medicina generale, come gli aspetti del carico di lavoro in medicina generale, l'epidemiologia delle patologie a maggior impatto sociale, il management terapeutico, l'impiego dei farmaci generici, l'aderenza alla terapia cronica.

3.1 EZIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO

Come precedentemente accennato, le informazioni epidemiologiche suggeriscono che le cause eziologiche dello HF non siano distribuite uniformemente nei contesti geografici.

C'è da fare una distinzione iniziale tra popolazioni di paesi sviluppati e di paesi in via di sviluppo vista la netta difformità epidemiologica.

La letteratura riporta, per i primi, l'Infarto Miocardico Acuto (IMA) quale causa predominante d'Insufficienza Cardiaca in uomini e donne costituendo all'incirca il 60-75% dei casi (Longo, et al., 2012). Talora, però, esso è annoverato, addirittura, quale causa universalmente preponderante di HF (Ambrosy, et al., 2014).

A seguire compaiono voci quali le patologie valvolari, le cardiopatie congenite, fino alle patologie infettive coinvolgenti le fasce più giovani della popolazione (Chen, Dharmarajan, Wang, & Krumholz, 2013).

A queste condizioni morbose, però, vanno associate interazioni di fattori di ampia rilevanza quali Ipertensione, Diabete Mellito, Fibrillazione Atriale, Insufficienza Renale: tutte queste malattie sono in notevole espansione globale e determinano, nei pazienti affetti, un'importante rialzo del rischio di sviluppare HF (Longo, et al., 2012) (Chen, Dharmarajan, Wang, & Krumholz, 2013).

Quanto detto è, però, da contestualizzare a un periodo, il nostro, che oltre all'espandersi dei fattori vede un'azione parallela di contrasto degli stessi su scala internazionale: dati U.S.A. sulla terapia parlano di un miglioramento della gestione

dell'Ipertensione nel periodo 1988-2008 pari a un passaggio da un 27,3 a un 50,1% di controllo farmacologico e, contemporaneamente, di un calo drastico dei casi di IMA nello scorso decennio.

Dati Europei e Italiani di uno studio del 2015 dal titolo “Epidemiology of Heart Failure in Europe” del Dr. Aldo Piero Maggioni (Maggioni A. P., 2015) permettono di definire, secondo i registri “Italian Network on Heart Failure Outcome Registry” e della Società Europea di Cardiologia, l'andamento delle forme acute di HF: esse possono essere condizioni de novo o riacutizzazioni di HF pregresso, e per ciascuna situazione si evidenziano fattori eziologici propri.

La causa Ischemica è preponderante in casi di HF cronici che riacutizzano, mentre l'eziologia Ipertensiva è responsabile di Scompenso Cardiaco Acuto nel 5,1% dei casi a denotare che i fattori finora citati interferiscono su tutta la storia clinica del paziente con Insufficienza Cardiaca e non esclusivamente nelle fasi iniziali.

I dati estratti da una review degli autori Guha e McDonagh del 2013 aggiungono alcune note rilevanti: nel tempo nei paesi sviluppati si è verificata un'alternanza di cause di Disfunzione Sistolica Ventricolare vedendo dapprima un maggior ruolo delle cause Ipertensive, per poi spostarsi verso quelle ischemiche.

Ma anche dell'IMA, che abbiamo prima citato quale attuale principale protagonista eziologico nei paesi sviluppati, si delinea una variabilità in tali aree geografiche, a suggerire che esistano suscettibilità proprie di popolazione. La tabella riportata (Tabella 1) raccoglie i casi percentuali di scompenso cardiaco attribuibili a IMA estratti dalla review di Guha e McDonagh che, a loro volta, hanno messo a confronto studi tra i più rilevanti del contesto Europeo (Guha & McDonagh, 2013).

Tabella 1

Studio	Nazione	Coorte	% IMA
MONICA	GB	2.000 partecipanti	95%
ECHOES	GB	-	53%
Bromley Heart Failure Study	GB	332 partecipanti <75aa	52%
Helsinki study	FIN	501 soggetti tra 75 e 86aa	54%
EPICA	P	5.434 partecipanti	39%

GB – Gran Bretagna; FIN – Finlandia; P – Portogallo; IMA – Infarto Miocardico Acuto

E anche questi autori non si sottraggono dal sottolineare come, in popolazioni con alto tasso di IMA, siano evidenti importanti apporti di comorbilità/fattori di rischio (es. Ipertensione).

Nell'articolo citato viene espressa, inoltre, una considerazione interessante in merito alla composizione della popolazione: ai tassi attribuibili alle diverse eziologie, negli studi considerati, concorrono anche i flussi migratori con un impatto delle prime generazioni di migranti insediatisi nei paesi Europei.

Pazienti, ad esempio, dell'Asia del sud sembrano presentare una notevole prevalenza di condizioni come Ipertensione, Tabagismo, Diabete Mellito e Obesità che, associate a predisposizioni genetiche, potrebbero accelerare la malattia coronarica.

Per di più la cardiopatia reumatica, diventata rara nel continente europeo è endemica in territori come l'Africa Sub-Sahariana e il Sud-est asiatico. Flussi migratori da queste regioni fanno sì che in popolazioni extracomunitarie l'eziologia di HF sia profondamente diversa da quella di individui autoctoni e possa alterare stime randomizzate (Guha & McDonagh, 2013).

È importante sottolineare, infine, che anche nei paesi sviluppati una rilevante quota, pari al 20-30% dei pazienti con HFrEF, non presenta eziologia nota e ci si riferisce a questi soggetti con le terminologie di miocardiopatia non ischemica o di miocardiopatia dilatativa o idiopatica (Longo, et al., 2012).

Per queste condizioni, in talune circostanze, si riconoscono fattori scatenanti quali l'esposizione a infezioni virali o a tossine (es. Chemioterapie, Alcool), nonché a difetti genetici ereditabili.

Per quanto concerne le Popolazioni dei paesi in via di sviluppo come Asia e Africa, come appena citato, la Cardiopatia Reumatica rappresenta spesso una causa eziologica preponderante, soprattutto nei giovani (Sato, 2015).

Pur con ampia variabilità, in generale la proporzione di IMA non risulta rilevante quanto alle nostre latitudini e ciò si attribuisce, generalmente, al peso epidemiologico dei casi di Febbre Reumatica, alle abitudini alimentari e agli stili di vita diversi.

In Cina, però, risultati di alcuni studi scientifici suggeriscono un trend in rialzo di patologie quali ipertensione e IMA per via del miglioramento delle condizioni socioeconomiche negli ultimi 20 anni e per la riduzione della febbre reumatica (Sato, 2015).

Anche in Popolazioni Africane e Afroamericane l'ipertensione è un rilevante fattore eziologico, mentre in contesti come quello sudamericano spicca una patologia peculiare: la Malattia di Chagas.

Per quanto concerne i fattori di rischio in queste popolazioni non sorprende l'importanza di condizioni quali l'Anemia e il dilagare di abitudini e stili di vita che favoriscono il Diabete Mellito e l'Aterosclerosi. Tutto ciò fa protendere le stime verso un'uniformizzazione dei tassi, tra paesi in via di sviluppo e sviluppati, negli anni a venire (Longo, et al., 2012).

3.2 INCIDENZA

Dall'attuale punto 3.2 al 3.6 l'elaborato acquista un'impostazione ciclica che merita una breve illustrazione.

Ogni sotto-paragrafo sarà introdotto da una parte esplicativa di alcuni articoli scientifici tratti dalla Letteratura ed enumerati tra parentesi quadre (es. Ambrosy [1]): essa riporta alcune informazioni rilevanti non tabulate delle pubblicazioni citate.

Tali articoli sono stati selezionati secondo criteri di attinenza, area di competenza, attualità e sulla capacità di fornire informazioni su più argomenti possibile tra quelli trattati nel nostro elaborato.

A chiudere ogni sotto-paragrafo si trovano delle tabelle riassuntive con alcune voci quali:

- Fonte – l'Articolo citato col solo numero tra parentesi quadre riportato nella parte descrittiva;
- Autore – il nome del primo tra gli autori riportati dall'articolo;

- Area Geografica – sia essa una singola nazione o un territorio più esteso che avrà, dunque, la nomenclatura di “Multipla” seguita dall’area presa in considerazione;
- Periodo – preferibilmente cui si riferiscono i dati. Là dove non sia riportato con chiarezza o non sia possibile desumere un lasso di tempo unico preso in esame dagli autori verrà citata la data di pubblicazione seguita da un asterisco (*);
- Note – informazioni rilevanti alla lettura del dato epidemiologico;
- N° Assoluto – là dove citato come valore effettivo o stimato;
- Dato Grezzo /1000 (es. incidenza /1000 persone/anno).

Gli articoli [1], [4] e [9] di letteratura citati in tabella sono frutto di review di molteplici dati scientifici rispettivamente globali, del continente asiatico e di quello europeo. Risulterebbe scorretto ai fini del nostro elaborato replicare tutto il lavoro svolto dagli autori dei suddetti, nonché degli studi cui si riferiscono. Criterio alla compilazione della tabella coi dati estratti resta, quindi, la citazione di quanto rilevato nei testi stessi, con qualche modesto approfondimento descritto nell’apertura del sotto-paragrafo e inserito nella griglia. Alcune informazioni derivate dalle fonti risultano, comunque, troppo interessanti per ometterle.

Dalla review, già precedentemente citata, redatta da Ambrosy et al. [1] si evincono considerazioni generali, che vanno contestualizzate.

I dati estraibili derivano da pubblicazioni di istituti della rilevanza di:

- American Heart Association (AHA);
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC);
- National Institutes of Health (NIH);

Tra queste l’annuale: “Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics” (Roger, et al., 2012) [2]. Questo articolo riporta schematicamente le stime epidemiologiche più aggiornate di un vasto numero di patologie cardiovascolari e di fattori di rischio annessi. Ambrosy citava l’edizione 2012 del periodico i cui dati derivavano da:

- Framingham Heart Study (FHS) e Cardiovascular Health Study (CHS) – due studi longitudinali di popolazione, sponsorizzati dal National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI).

Considerazioni da riportare sono l'evidenza che a 40 anni il rischio di sviluppare HF senza precedenti IMA era di 1 su 9 uomini e 1 su 6 donne e che il 75% dei pazienti che presentavano HF riportavano storia d'ipertensione in anamnesi.

Risulta necessario contestualizzare, con qualche informazione in più, questi due famosissimi lavori.

Il FHS fu avviato a partire dal 1948 su una coorte di 5.209 pazienti di età compresa tra i 28 e i 62 anni. Dal 1971 si decise di coinvolgere la prole della coorte originale raggiungendo al 1975 una popolazione di 5.124 soggetti distribuiti tra i 5 e i 70 anni.

Il CHS fu costituito nel 1989-90 con una coorte originale di 5.201 pazienti di età superiore ai 65 anni. Nel 1992-93 si decise di ampliare la coorte con 687 pazienti afroamericani (National Institutes of Health: National Heart, Lung and Blood Institute, 2006).

Entrambi gli studi si conclusero entro i primi anni 2000;

- Olmsted County Minnesota – in cui le stime di incidenza non avevano visto declino nel lasso 1979 – 2000;
- Lo studio ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) [3] del NHLBI, per la cui descrizione rimandiamo al paragrafo sulla Mortalità;
- Kaiser Permanente – indicante un aumento del tasso d'incidenza tra i pazienti più anziani, soprattutto maschi;
- L'ospedale di Worcester;
- Lo studio CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study) – studio di popolazione longitudinale, basato su 5.115 tra pazienti bianchi e neri di ambo i sessi e che, alla selezione, avessero un'età compresa tra i 18 e i 30 anni (periodo 1985-1986). Questo studio, con analisi discontinue intermedie, durò fino al 2001. Tra i risultati si riporta che lo scompenso prima dei 50 anni d'età era più comune tra i neri che tra i bianchi (National Institutes of Health: National Heart, Lung and Blood Institute, 2006).

Da versioni più aggiornate dell'“Executive Summary”, come quelle del 2014 [3], si evidenziano stime d'incidenza di HF tra pazienti over 45aa raccolte fino al 2010. I dati appaiono in solo numero assoluto e l'assenza di una popolazione di riferimento vincola all'indeterminatezza del tasso/1000 abitanti/anno.

I dati riportati nella review di Sato [4] (Sato, 2015) derivano da molteplici pubblicazioni della letteratura asiatica; tra le più rilevanti ai fini di questo elaborato, ma comunque giustificanti solo parte dei dati trascritti, sono:

- (Hung, Cheung, Ip, & Fung, 2000) [5] - che riportava dati di analisi epidemiologica di Hong Kong relativi a 11 dipartimenti di emergenza di altrettanti ospedali al 1997. Ne emersero 4.589 casi di HF de novo e 1.614 casi di HF precedentemente conosciuti che richiesero ricovero durante l'anno. La distribuzione di pazienti era rispettivamente di 85% di soggetti over 65 anni, la maggior parte appartenenti alla fascia 75-84 anni, con un 56% di pazienti di sesso femminile.

L'incidenza emersa dallo studio definì un notevole incremento proporzionale all'età del paziente con un approssimativo raddoppiamento per ogni decade d'età;

- (Tseng, 2011) [6] – pubblicazione che descrive come, su di un gruppo di 1 milione di persone assicurate dal programma di National Health Insurance di Taiwan nel 2005, fu eseguita una comparazione tra pazienti giovani (under 64 anni) e anziani (over 65 anni). Dalla popolazione fu estratta una coorte di pazienti con HF di 2.692 casi ospedalizzati;
- (Shou, et al., 2012) [7] – questo articolo riporta dati derivanti da un'indagine su 20 tra aree rurali e città di 10 province; tali dati vengono ampiamente sostenuti dall'elaborato di altri autori quali Weiwei (Weiwei, et al., 2013).

I dati della review di Sato sono molteplici, ma per quanto riguarda l'incidenza, una nota particolare è quella secondo la quale Korea e Giappone presentano un tasso maggiore rispetto al resto dell'Asia e, addirittura, ai paesi occidentali (Sato, 2015). Come vedremo, però, questo risulta in linea coi dati dei prossimi sotto-paragrafi

facendo di questi due territori un esempio poco rappresentativo del contesto asiatico.

Risulta, in ultima analisi, impossibile contestualizzare i dati di Sato partendo da un unico riferimento di popolazione: l'eterogeneità delle coorti e i limiti citati in prefazione non permettono di calcolare un tasso d'incidenza affidabile.

Al numero [8] è riportato uno studio calato sul contesto esclusivamente americano: Chen et al. raccolsero le casistiche su dati relativi a reclami di fatturazione ospedalieri e ambulatoriali per giungere alle loro stime d'incidenza (Chen, Dharmarajan, Wang, & Krumholz, 2013): questo dovrebbe anche rimandarci alle considerazioni fatte in merito all'origine dei dati e all'elaborazione degli stessi per spiegare i fenomeni epidemiologici.

La review riportata col numero [9], di Guha e McDonagh (Guha & McDonagh, 2013) offre una visione sul continente Europeo a partire da una serie di studi in letteratura talora datati, ma dalla rilevanza non indifferente. Tra questi, riportiamo tutte le voci citate del paragrafo "Incidenza" perché ci avvicinano al contesto in cui si cala il nostro elaborato:

- Lo Studio "Risk factors for heart failure in general population: the study of men born in 1913" (Eriksson, et al., 1989) [10] fu condotto a partire dal 1963 selezionando 973 uomini di 50 anni, con arruolamento random dai registri dei seggi elettorali della città di Gothenburg in Svezia.

I dati, relativi a una serie di variabili dalla probabile correlazione con patologie cardiovascolari, furono raccolti annualmente fino al 1980 e pubblicati nel 1989. Questo studio permette di osservare in modo lampante il trend che lega l'incidenza all'aumentare dell'età;

- Il gruppo di Hillingdon (Cowie, et al., 1999) [11] per lo studio del HF creato nel 1990 usò la popolazione dell'omonimo distretto londinese raccogliendo dati di incidenza a partire da schede di ricovero e di cliniche specializzate.

Un team di 82 General Practitioner sorveglianti una popolazione di 151.000 persone inviò presso strutture ospedaliere i casi di presunto HF nell'arco di 20

mesi; i cardiologi dei presidi verificarono la corretta diagnosi di 220 casi di cui si riportano i tassi d'incidenza in tabella.

L'età media alla presentazione fu di 76 aa, l'incidenza fu maggiore tra gli uomini che tra le donne;

- L'autrice bresciana de Giuli che risulta, insieme ad alcuni importanti ricercatori internazionali nel campo dello scompenso cardiaco, la redattrice di un articolo comparso sull'European Journal for Heart Failure nel 2005 [12]. Mediante il General Practice Research Database in Gran Bretagna, nel 1991 fu loro possibile selezionare una popolazione di 696.884 persone di età superiore ai 45 aa da cui impostare un sistema di classificazione dei dati d'incidenza in “*HF definiti*”, “*HF possibili*” e “*prima prescrizione di diuretico senza diagnosi di HF*”.

La popolazione venne sorvegliata per 3 anni per definire stime di mortalità.

Rispettivamente le caratteristiche, oltre a quelle in tabella, furono:

- Incidenza maggiore negli uomini;
 - Per *HF definiti* – età media 77,2 anni su una coorte rappresentata da un 55,5% di donne e con un aumento d'incidenza proporzionale all'età;
 - Per *HF possibili* – età media 70 anni in una popolazione composta al 64% da donne;
 - Per *prima prescrizione di diuretico senza diagnosi di HF* – età media 66 anni in una popolazione col 62% di donne (de Giuli, et al., 2005).
- Dati Scozzesi dall'articolo “National survey of prevalence, incidence, primary care burden, and treatment of heart failure in Scotland” (Murphy, et al., 2004) [13] che derivarono dallo Scottish continuous morbidity recording system (CMR). Quest'ultimo è un database istituito da General Practitioner cui, al tempo dello studio, parteciparono 53 GP con un'utenza di 307.741 pazienti (6% del totale nazionale), ben randomizzati a rappresentare in modo sufficientemente completo la composizione della popolazione. Il periodo di studio si estese dal 1 Aprile 1999 al 31 marzo 2000.

I dati emersi si riferirono a una coorte con l'84% di pazienti sopra i 65 anni e un 58% di pazienti sopra i 75 anni.

Uno studio trasversale di Zarrinkoub, et al., eseguito comprendendo l'intera cittadinanza della regione svedese di Stoccolma (più di 2.1 milioni di soggetti, cioè circa ¼ degli abitanti totali dello stato), ha permesso il calcolo di tassi d'incidenza con metodologie simili a quelle impostate per il nostro elaborato (Zarrinkoub, et al., 2013) [14].

Le valutazioni sono state possibili, infatti, grazie all'integrazione di tutti i dati di cura primaria, secondaria e di tutte le informazioni di ospedalizzazione.

I report di cura primaria sono disponibili dal 2003, quelli di cura secondaria e ospedaliera dal 1993.

La coorte emersa è stata di 88.038 pazienti affetti da HF cronico di cui un 51% di sesso femminile, età media alla diagnosi 77 ± 13 anni con variabilità tra i due generi.

Il lavoro tedesco "Incidence, prevalence and 1-year all cause mortality of heart failure in Germany: a study based on electronic healthcare data of more than six million persons" di Ohlmeier, et al (Ohlmeier, et al., 2015) [15] è stato condotto raccogliendo le informazioni relative a pazienti afferenti a 3 enti assicurativi tedeschi per i quali, quindi, bisogna tenere in conto il possibile rischio di bias di selezione. La popolazione considerata ammontava a 6.284.194 pazienti nel periodo 2004-2006 ed era caratterizzata da un 48,2% di donne e da un'età media di 39 anni generale e di 71,9 anni nei soli pazienti con HF.

A concludere le considerazioni in merito al dato epidemiologico di incidenza citiamo un'importante osservazione proprio dall'articolo di Guha [9] che dovrebbe stimolare a una più attenta e diffusa coscienza del problema: "*sussiste ancora un ampio bacino di pazienti, in particolare molto anziani, che resta senza diagnosi*". (Guha & McDonagh, 2013).

Fonte	Autore	Area Geografica	Periodo	Note	N° Assoluto	Incidenza (/1000 persone/anno)
[1]	A.P. Ambrosy	Multipla Globale	2014*	Dati di riferimento [2], [3]. [4]	670.000 casi/anno	-
[2]	Roger e NHLBI	USA	2000	Stime CHS da NHLBI Su 5.888 pazienti	-	15,4 (M) 9,1 (F) – bianchi 65-74 aa
						31,1 (M) 20,5(F) – bianchi 75-84aa
						62,3 (M) 45,7 (F) – bianchi > 85 aa
						16,9 (M) 14,2 (F) – neri 65-74 aa
						25,5 (M) 25,5 (F) – neri 75-84 aa
				50,6 (M) 44,0 (F) – neri > 85aa		
				Stime ARIC, tassi aggiustati per età (45-84)	-	7,9 (M) 5,0 (F) bianchi
						9,6 (M) 8,3 (F) neri
[3]	Go	USA	2010	Non nota la popolazione di riferimento	Entrambi i sessi 825.000 casi/anno	-
					(M) 395.000 casi anno, 350.000 bianchi 45.000 afro-americani	-
					(F) 430.000 casi anno 375.000 bianche 55.000 afro-americane	-
[4]	N.Sato	Multipla Asia	2015*	Review su vasti territori non coperti da studi, dati presi anche da [5], [6] e [7]	Cina 500.000 casi/anno	-
[5]	Hung	Hong Kong	1997	Dati da 11 ospedali	4.589 nuovi casi	14 (M) 20(F) – in over 85aa
[6]	Tseng	Taiwan	2005	Coorte di 2.692 casi	-	0,88 – ≤64 aa
					-	21,81 – ≥65aa
[7]	Shou	Cina	2010*	Pz. tra i 35 e i 74 anni	-	9

Fonte	Autore	Area Geografica	Periodo	Note	N° Assoluto	Incidenza (/1000 persone-anno)
[8]	Chen	USA	1994-2003	Popolazione Medicare	-	32 → 29
[9]	K.Guha	Europa	2013*	Dati da [10], [11], [12], [13]	-	Vari citati, vedi sotto
[10]	Eriksson	Svezia	1963-1980	973 uomini seguiti per 17 anni	-	1963 – tasso 2,1 a 50 aa 1980 – tasso 8,2 a i 67aa Tasso medio fascia 50-67 aa = 5,5
[11]	Cowie	GB	1990-1992	Su popolazione di 151.000 ab (Hillingdon)	220 nuovi casi in 20 mesi	Tasso grezzo 1,3 casi/anno > 25 aa trend da 0,02 tra i 25-34 aa a 11,9 in over 85aa
[12]	de Giuli	GB	1991-1994	Su dati MMG di 696.884 pazienti	6.478 HF definitiva 14.050 HF possibile 6.076 1° diuretico	9,3 - HF definitiva 20,2 - HF possibile 8,7 - 1° diuretico
[13]	Murphy	Scozia	1999-2000	Su dati MMG di 307.741 pazienti Estratti 2.186 pazienti con HF in totale nel 2000, di cui 1.213 donne	609 prime diagnosi, di cui 271 (M) e 338 (F)	1,8 (M) 2,2 (F)
				1,4 (M) 1,3 (F) 45-64 aa		
				6,0 (M) 6,1 (F) 65-74 aa		
				20,2 (M) 13,5 (F) 75-84aa		
				11,8 (M) 10,9 (F) > 65 aa		
				21,0 (M) 15,7 (F) >75 aa		
				24,8 (M) 21,6 (F) >85 aa		
[14]	Zarrinkoub	Svezia	2003-2010	Popolazione totale 2.1 mln, tassi al 2010	-	3,1 grezzo
					-	3,7 (M) 3,9 (F) standardizzato
[15]	Ohlmeier	Germania	2004-2006	Popolazione totale 6,29 mln di pazienti	-	2,7 standardizzato

Nuovi casi/1000 Uomini/anno									
	2012		2012		1999-2000	1997	2005	1990-92	1991-94
	USA		USA		Scozia	Hong Kong	Taiwan	GB	GB
	Roger FHS/CHS		Roger ARIC		Murphy	Hung	Tseng	Cowie	de Giuli
	Bianchi	Neri	Bianchi	Neri					
Generale	-	-	6,0	9,1	1,8	-	-	-	9,3
45-64	-	-	-	-	1,4	-	-	-	-
65-74	15,2	16,9	-	-	6,0	-	-	-	-
75-84	31,7	25,5	-	-	20,2	-	-	-	-
<65	-	-	-	-	-	-	0,88	0,02	-
>65	10		-	-	11,8	-	21,81	-	-
>75	-	-	-	-	21,0	-	-	-	-
>85	65,2	50,6	-	-	24,8	14	-	11,9	-

Nuovi casi /1000 Donne/anno									
	2012		2012		1999-2000	1997	2005	1990-92	1991-94
	USA		USA		Scozia	Hong Kong	Taiwan	GB	GB
	Roger FHS/CHS		Roger ARIC		Murphy	Hung	Tseng	Cowie	de Giuli
	Bianchi	Neri	Bianchi	Neri					
Generale	-	-	3,4	8,1	2,2	-	-	-	9,3
45-64	-	-	-	-	1,3	-	-	-	-
65-74	8,2	14,2	-	-	6,1	-	-	-	-
75-84	19,8	25,5	-	-	13,5	-	-	-	-
<65	-	-	-	-	-	-	0,88	0,02	-
>65	10		-	-	10,9	-	21,81	-	-
>75	-	-	-	-	15,7	-	-	-	-
>85	45,6	44,0	-	-	21,6	20	-	11,9	-

3.3 PREVALENZA

Premettendo i limiti già ampiamente discussi in precedenza, nell'articolo di Ambrosy [1] si riporterebbe un dato stimato complessivo di 26 milioni di casi globali di Scompenso Cardiaco senza, però, documentare il metodo di analisi (Ambrosy, et al., 2014).

Di questi, secondo gli autori, 5.7 milioni sarebbero pazienti USA e altri 15 milioni europei.

Caratteristiche dei pazienti in esame sarebbero:

- Un'età media che secondo alcune stime sarebbe di 70-75 aa \pm 15 anni;
- Una composizione di genere, tra i pazienti di registri di scompenso cardiaco in regime di ospedalizzazione (HHF), caratterizzata dal 40-50% di soggetti di sesso femminile - tale percentuale, secondo ulteriori analisi, nei registri USA risulterebbe più elevata;
- Una prevalenza di HFpEF che al 2004 risultava attorno a 1,5-4,8% della popolazione (Hogg, Swedberg, & McMurray, 2004), ma che alcuni dati del registro GWTG-HF (GetWithThe Guidelines-Heart Failure) della American Heart Association sostengono sia destinata prossimamente ad aumentare fino a superare la stima degli HFrEF.

Se si osserva il problema in modo complessivo, le prospettive per HF sembrano indicare il rischio che la situazione acquisti caratteri iper-acuti già dalle prossime due decadi: l'effetto di aumento di sopravvivenza e del management dell'IMA potrebbero portare a un aumento estremamente rilevante delle prevalenze (Guha & McDonagh, 2013).

Andando ad analizzare più approfonditamente le fonti da noi raccolte effettuiamo una sintesi dei dati dalle situazioni Americana, Asiatica ed Europea, come già visto nel precedente sotto-paragrafo.

Nell'articolo di Ambrosy et al. rileviamo il già nominato "Executive Summary" del 2012 [2] (Roger, et al., 2012).

Questo elaborato annuale ci informava che la stima di prevalenza Americana derivava da fonti del NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) strutturate dal NCHS (National Center for Health Statistics) riconducibili al periodo 2005-2008, ma questa stessa pubblicazione offriva anche proiezioni grezze del 2010: il tasso esteso a tutti i soggetti sopra i 18 anni si sarebbe potuto attestare a circa 6.6 milioni di adulti.

Nella versione 2014 del medesimo annuale [3] (Go, et al., 2014) furono riportati i dati completi del 2010 su una popolazione non esplicitata.

Le informazioni emerse riguardavano pazienti di età maggiore di 20 anni, con un'analisi che considerava variabili quali sesso e razza.

Il numero assoluto di pazienti statunitensi malati risultava di 5.1 milioni (tasso 2,1%) di ambo i sessi, con un'ampia variabilità di prevalenze nei singoli gruppi in esame (Go, et al., 2014).

Per quanto concerne, invece, gli elaborati asiatici, la review di Naoki Sato [4] riporta interessanti considerazioni sul lungo termine: secondo stime nazionali Giapponesi, infatti, si prevede il raggiungimento di una prevalenza di 1.3 milioni entro il 2030 aumentando di circa il 30% l'attuale dato.

Se questo non bastasse a preoccupare ricordiamo che la situazione Giapponese, insieme a quella Koreana, già presenta prevalenze paragonabili a quelle dei paesi occidentali, con un profondo distacco da quelli che sono i dati del resto del continente.

L'Asia, infatti, risulta generalmente caratterizzata da tassi più contenuti e da un'età media dei pazienti inferiore rispetto a quella dei paesi occidentali o del territorio nipponico: probabilmente questo si deve alla differente aspettativa di vita, al grado di alfabetizzazione, all'istruzione o alle diverse abitudini.

Ad aggiungere fattori confondenti, peraltro, partecipa la frastagliata composizione etnica dei paesi asiatici che rende estremamente complicato un confronto adeguato (Sato, 2015).

Ma per essere più chiari è bene analizzare le fonti di Sato; tra le più rilevanti ai fini epidemiologici si trovano tre pubblicazioni cinesi:

- Lo studio di Yang sulla regione di Xinjiang (Yang, et al., 2010) [5] per il quale vennero sorvegliati 8.459 adulti sopra i 35 anni provenienti da 6 località. La prevalenza cumulativa di HF cronico era molto variabile tra le singole aree in esame. Il rischio di sviluppare HF cronico risultava maggiore tra gli uomini (1,61% contro 0,93%) e la prevalenza aumentava proporzionalmente con l'età;
- L'analisi di Shou del 2012 (Shou, et al., 2012) [6] che affermava che su tutti i casi prevalenti si era dimostrata una preponderanza di donne soprattutto della Cina Settentrionale;
- Il lavoro di review di Weiwei e altri autori (Weiwei, et al., 2013) [7] per i quali, da fonti di Gu, et al, studiando 15.518 partecipanti da 20 regioni urbane e rurali emergevano conferme ai dati di Shou.

Il contesto Europeo ha offerto notevoli moli di dati, in particolare permettendo a Guha e McDonagh di emettere, nel 2013, una review con una visione abbastanza ampia del problema (Guha & McDonagh, 2013) [8].

Tra le stime di prevalenza si fa chiaro riferimento alla provenienza dei dati: essi appartengono a studi focalizzati sulle comunità o a certe specifiche popolazioni.

Le fonti sono le seguenti:

- Uno studio di popolazione [9] analizza il bacino d'utenza di tre ambulatori di medici di base provenienti da aree nord occidentali di Londra. Di 30.204 registrazioni di cure primarie si è tentato di desumere quante si riferissero a pazienti con HF partendo dal presupposto che l'assunzione di Diuretici correli con tale diagnosi (Parameshwar, Shackell, Richardson, Poole-Wilson, & Sutton, 1992);
- Un altro, ad opera di Murphy et al. [10], elabora tassi su 307.741 pazienti dallo "Scottish Continuous Morbidity reporting scheme" raccolto da 57 General Practitioner (Murphy, et al., 2004). 75.346 abitanti scozzesi appartenevano alla fascia 45-64 anni e, tra questi, si rilevarono 283 casi, mentre tra i 15.210 abitanti della fascia 75 - 84 anni risultarono malati in 1.213. I tassi sono molto diversi

da quelli degli altri studi proprio per questa difforme rappresentanza per fasce d'età;

- Ancora, il lavoro di Dahlstrom et al. che, però, denunciava anche la scarsa adeguatezza di diagnosi e approccio terapeutico in Svezia (Dahlstrom, Hakansson, Swedberg, & Waldenstrom, 2009).

Di un bacino di dati da 158 su 1.024 centri di cura primaria indagati a random, si otteneva l'estrazione informativa su circa 2.100 pazienti malati di HF.

Le caratteristiche della coorte erano una rappresentanza femminile 45% e un'età media dei pazienti di 79 anni.

A vagliare la diagnosi di HF di questi soggetti si ritrovavano sintomi e reperti ECG solo nel 29% della coorte, e circa un 13% aveva sintomi, ECG e RX torace suggestivi per HF con un'evidente lacuna nell'adeguamento alle linee guida internazionali.

Le pubblicazioni sopracitate vengono estese con una sezione di articoli ottenuti mediante la standardizzazione dei metodi di diagnosi strumentale; gli articoli riportati da Guha sono:

- Uno studio che ricontattò circa 2.000 soggetti della terza indagine di Glasgow "MONICA coronary-risk-factor survey" del 1992 [11].

Gli autori proposero agli stessi uno screening ecocardiografico per il quale, sulla popolazione randomizzata con pazienti di età compresa tra i 25 e i 74 aa, sarebbe stata quantificata la funzione ventricolare sinistra (McDonagh, et al., 1997).

Dalla coorte ottennero 1.640 riadesioni da cui derivarono valori di frazione d'eiezione media di 47,3%.

Mediante l'impostazione di un cut-off di FE% del 30%, vennero distinti casi di disfunzione sistolica ventricolare sinistra nel 2,9% dei casi, di cui poco più del 50% sintomatiche;

- Studi quali quello di Davis et al. che coinvolsero 1.062 pazienti con precedenti casi d'infarto miocardico, episodi d'angina, ipertensione o diabete selezionandoli in modo randomizzato tra gli assistiti di 16 General Practitioners inglesi (Davis, et al., 2002).

Casi di HFrEF furono rilevati nel 22,1% dei pazienti con precedenti di IMA, nell'8,1% dei soggetti con sintomatologia anginosa, nel 1,8% degli ipertesi e nel 5,8% dei diabetici.

Nella popolazione di età superiore ai 45 anni, una disfunzione ventricolare fu riscontrata nell'1,8% dei casi e lo scompenso cardiaco evidenziato nel 2,3% dei pazienti, ma, come immaginabile, tra i soggetti coi fattori di rischio esaminati il dato fu nettamente superiore.

I dati di questo studio non sono stati riportati in tabella proprio per un limite di confrontabilità, ma ci è sembrato, comunque, interessante citarli.

- Lo studio trasversale di Ceia, et al., i cui dati sono riportati in tabella al numero [12]. Questa pubblicazione riguardava l'epidemiologia nel contesto Portoghese (Ceia, et al., 2002).

Un'indagine epidemiologica di comunità nota come "EPICA", coinvolgente 365 medici di medicina generale in forma randomizzata, valutava i soggetti afferenti alle cure primarie di età superiore ai 25 anni.

I casi, selezionati mediante le linee guida della Società Europea di Cardiologia, furono raccolti in un gruppo di 5.434 partecipanti. Si evidenziò una prevalenza superiore alla media europea;

- L'analisi su coorti esclusivamente di pazienti anziani come avvenne a Helsinki, Finlandia, con lo studio condotto su 501 soggetti tra i 75 e gli 86 anni (Kupari, Lindroos, Iivanainen, Heikkila, & Tilvis, 1997) [13].

Mediante uno screening clinico ed ecocardiografico di popolazione con un follow up a 4 anni, la coorte in esame, composta da 367 donne, evidenziò 41 casi di HF di cui il 72% di tipo HFpEF;

- La pubblicazione dei paesi bassi relativa a 5.540 soggetti tra i 55 e i 95 anni partecipanti al "Rotterdam Study" nel 1999 [14].

L'età media dei soggetti coinvolti fu di 68,9 anni e i soggetti di sesso maschile costituirono il 40% della coorte.

In 2.267 individui fu possibile rilevare riduzioni della frazione d'eiezione e stime di prevalenza.

Il calo della funzione ventricolare fu più rilevante nelle donne (Mosterd, et al., 1999);

- Lo studio trasversale condotto a Poole (GB) su 4 centri di general practice con 817 pazienti tra i 70 e gli 84 anni (Morgan, et al., 1999).

Si evidenziarono difetti della funzione sistolica nel 7,5 %.

Si considerò tale dato per sottolineare il problema della quota di pazienti asintomatici che sfuggivano alle diagnosi in una fase in cui l'intervento farmacologico poteva avere un impatto maggiore.

Ma nello scenario europeo Guha et al. non sono gli unici autori citabili: tra molte pubblicazioni ci sono sembrati interessanti altri sei lavori in particolare:

- Uno di review del 2016;
- Uno italiano con caratteristiche interessanti per un confronto col nostro elaborato;
- Un rapporto di popolazione emerso dalla Regione Toscana mediante la banca dati delle malattie croniche MaCro dell'Agenzia Regionale di Sanità (ARS);
- Un elaborato sintesi del lavoro di ricerca del Progetto Health Search del SIMG in più regioni italiane;
- Uno studio trasversale Svedese con impostazione metodologica paragonabile alla nostra;
- Uno studio tedesco con dati molto simili a quelli a noi risultati.

“Epidemiology of heart failure, the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review” è il titolo di un articolo comparso sull'European Journal of Heart Failure nel 2016 (van Riet, et al., 2016) [15].

Si tratta di una review che ha preso in esame molteplici fonti da diversi paesi europei per sviluppare stime epidemiologiche sullo scompenso cardiaco.

Secondo questi autori la moda di prevalenza per la popolazione adulta è del 2% con un rialzo al 5-9% dai 65 anni in poi.

Alcuni degli articoli considerati da van Riet, et al., rientrano tra le fonti di Ambrosy e di Guha già citate, mentre quelli non ancora esaminati sono:

- Uno studio demografico spagnolo coinvolgente 15 centri presso i quali veniva randomizzata la popolazione di età maggiore o uguale a 45 anni (Anguita Sánchez, et al.) [16].

I soggetti venivano visitati per prima cosa da un MMG che, usando i criteri di Framingham, avrebbe dovuto porre sospetto di HF e indirizzare gli eventuali casi a un Cardiologo per confermare la diagnosi ed eseguire un'ecocardiografia. Furono indagati 1.776 casi di età media 64 anni \pm 12, di cui il 44% di sesso maschile. Di questi 242 sono stati visitati dal Cardiologo;

- Uno studio trasversale danese del 2003 rivolto a verificare l'entità della disfunzione ventricolare sinistra e dell'HF nella popolazione (Raymond, et al., 2003) [17].

Venivano esaminati 764 partecipanti di età compresa tra i 50 e gli 89 anni.

L'età media riportata era di 66 anni e la coorte era rappresentata dal 57% di pazienti di sesso femminile e da stratificazioni che includessero almeno 150 persone per ogni decade in esame;

- Uno studio trasversale di popolazione italiano (Mareddu, et al., 2012) [18]. 2.001 soggetti tra i 65 e gli 84 anni residenti nel Lazio furono sottoposti a esame obiettivo, ECG, Ecocardiografia e determinazione del propeptide natriuretico cerebrale N-Terminale (NT-proBNP).

Si notò una netta preponderanza di HFpEF senza differenze di genere, una predominanza di condizioni di disfunzione ventricolare asintomatica tra gli uomini e un rialzo di NT-proBNP proporzionale all'invecchiamento.

L'articolo italiano che possiede alcune caratteristiche simili a quelle del nostro lavoro è intitolato "The real-world evidence of heart failure: findings from 41413 patients of the ARNO database" (Maggioni, et al., 2016) [19].

Si tratta di un lavoro che utilizzava dati di prescrizione in una popolazione di 2.5 milioni di soggetti italiani raccolti dall'osservatorio ARNO del CINECA.

La coorte afferiva da 5 Unità Sanitarie Locali e i pazienti erano stati selezionati alla dimissione per HF nel periodo 2008-2012 nonché per la prescrizione di almeno un trattamento per scompenso cardiaco.

Ogni paziente era stato monitorato per almeno 1 anno dalla dimissione.

Dei 2 milioni e mezzo di soggetti, 54.059 erano stati ospedalizzati per HF nel periodo e di questi 41.413 dimessi vivi e in trattamento con almeno un farmaco per lo scompenso.

L'età media era di 78 anni e il 51,4% era di sesso femminile.

Il rapporto MaCro sulla popolazione della Regione Toscana che emerge da dati 2015 su una popolazione di 3.260.420 residenti di cui il 63% donne. [20] (Agenzia Regionale di Sanità (ARS) Toscana, 2015); a dati del 2012 i casi prevalenti erano distribuiti con tassi di 5,3/1000 ab di età compresa tra i 45 e i 64 anni, di 52,9 per età comprese tra 65 e 84 e di 151,8 negli over 85 anni.

Il lavoro di 800 medici di medicina generale iscritti e validati al progetto Health Search [21] capace di indagare una popolazione complessiva di 1.098.570 pazienti mediante l'utilizzo di cartelle informatizzate afferenti alle banche dati del SIMG. I tassi di Prevalenza risultano variabili tra le diverse regioni in cui si trovino MMG aderenti al progetto e si dichiara un aumento nel decennio 2004-2014 del tasso generale (Bianchini, et al., 2016).

Lo studio di Zarrinkoub, et al (Zarrinkoub, et al., 2013) [22] è stato già illustrato nel precedente paragrafo al numero 14, riportiamo sinteticamente le informazioni salienti:

- Popolazione di studio, tra il 2003 e il 2010, maggiore di 2.1 milioni di soggetti monitorata con report di cure primarie e ospedaliere;
- Coorte emersa di 88.038 pazienti affetti da HF cronico in tutto il periodo;
- 51% soggetti con HF di sesso femminile;
- Età media alla diagnosi 77 ± 13 anni con variabilità tra i due generi.

Il lavoro tedesco "Incidence, prevalence and 1-year all cause mortality of heart failure in Germany: a study based on electronic healthcare data of more than six

million persons” di Ohlmeier, et al (Ohlmeier, et al., 2015) [23] è stato illustrato nel precedente paragrafo al numero 15. La popolazione considerata ammontava a 6.284.194 pazienti nel periodo 2004-2006 ed era caratterizzata da un 48,2% di donne e da un’età media di 39 anni generale e di 71,9 anni nei soli pazienti con HF.

A chiudere il sotto-paragrafo riportiamo poche altre considerazioni in merito alla variante di scompenso a frazione d’iezione preservata. Stime precise su questa variante non sono definite, poiché, a considerazioni di Ambrosy et al., si riscontra una scarsità internazionale, da parte di registri basati sulle ospedalizzazioni, di un utilizzo routinario e diffuso della misurazione della Frazione d’Eiezione all’ammissione. Oltre ad inficiare sulla quantificazione del problema, la carenza di monitoraggio riduce la capacità di discriminare quanti pazienti sviluppino HFpEF dopo una precedente riduzione della FE adeguatamente trattata secondo Evidence Based Medicine.

Si rileva, però, nelle coorti che hanno cominciato uno studio sistematico della frazione d’iezione, un trend in aumento per HFpEF, ma probabilmente esso è da attribuire proprio alla più attenta valutazione del dato (Ambrosy, et al., 2014).

È altresì vero che già Chen, nel 2013, dichiarava un andamento allarmante per il drammatico aumento di HFpEF nella popolazione Medicare, associato ad un rialzo dell’età media degli assistiti (Chen, Dharmarajan, Wang, & Krumholz, 2013).

Fonte	Autore	Area Geografica	Periodo	Note	N° Assoluto	Prevalenza (/1000 abitanti)			
[1]	A.P. Ambrosy	Multipla Globale	2014*	Dati di riferimento [2], [3], [4]	Globale 24 mln USA 5.7 mln Europa 15 mln	-			
[2]	Roger	USA	2005-2008	Stime NCHS da NHANES Non nota la popolazione di riferimento	5.7 mln di cui 3.1 Uomini 2.6 Donne	24 – generale sopra i 20 aa			
						30 – generale Uomini			
						20 – generale Donne			
						27 (M) 18 (F) – bianchi			
									45 (M) 38 (F) – neri
									23 (M) 13 (F) – Messicani USA
							Come sopra		2 (M) 3 (F) – tra i 20 e i 39 aa
								Di cui	19 (M) 8 (F) – tra i 40 e i 59 aa
					90 (M) 54 (F) – tra i 60 e i 79 aa				
					115 (M) 118 (F) – sopra gli 80 aa				
[3]	Go	USA	2010	Non nota la popolazione di riferimento	5.1 mln	21 generale			
					2.7 mln (M)	25 (M) 18 (F) – generale per sesso			
					2.4 mln (F)	25 (M) 18 (F) – bianchi			
						41 (M) 30 (F) – neri			
					19 (M) 11 (F) – Messicani USA				
[4]	N.Sato	Multipla Asia	2015*	vasti territori non coperti da studi, dati presi anche da [5], [6] e [7]	Cina 4.7 mln Giappone 1 mln	Generale 12-67			
[5]	Yang	regione di Xinjiang (Cina)	2010	8.459 adulti > 35 aa da 6 località della regione	-	12,6 generale			
						2,9 – 35-44aa			
						6,0 – 45-54aa			
						13,2 – 55-64aa			
						25,5 – 65-74 aa			
						46,7 – > 75 aa			

Fonte	Autore	Area Geografica	Periodo	Note	N° Assoluto	Prevalenza (/1000 abitanti)
[6]	Shou	Cina	2010*	Pz. tra i 35 e i 74 anni	Circa 4 mln	-
[7]	Weiwei	Cina	2013	Review, 15.518 partecipanti di Gu et al.	-	9 generale
[8]	Guha			Dati da [9] a [17]		
[9]	Parameshwar	GB	1992*	Su 30.204 record di cure primarie	117 pazienti affetti	3,9 generale
						0,6 in under 65aa
						27,7 in over 65aa
[10]	Murphy	Scozia	1999-2000	Su una popolazione totale di 307.741 assistiti di cui 75.346 tra i 45 e i 64 anni, 24.874 tra i 65 e i 74, 15.201 tra i 75 e gli 84 e 4.907 sopra gli 85 anni	2186 casi	7,1 generale
					973(M) 1213 (F)	6,4 (M) 7,8 (F) ogni età
					163 (M) 120 (F)	4,3 (M) 3,2(F) – 45-64 aa
					294 (M) 278 (F)	25,7 (M) 20,7(F) – 65-74aa
					371 (M) 500 (F)	63,9 (M) 53,1 (F) – 75-84aa
					134 (M) 308 (F)	103,9 (M) 85,2 (F) – > 85 aa
					799 (M) 1086 (F)	43,1 (M) 41,1 (F) – >65aa
					505 (M) 808 (F)	71,2 (M) 62,0 (F) – > 75 aa
[11]	McDonagh	GB	1997	1.640 partecipanti	-	29 con Disfunz. Sistolica
						40 (M) 20 (F)
[12]	Ceia	Portogallo	1998	Studio EPICA, 5.434 partecipanti, tassi superiori alla media europea	551 pazienti affetti	43,6 generale
						43,3 (M) 43,8 (F)
						13 HF _r EF
						17 HF _p EF
						13,6 – 25-49 aa
						29,3 – 50-59 aa
						76,3 – 60-69 aa
						126,7 – 70-79 aa
					161,4 – > 80aa	

Fonte	Autore	Area Geografica	Periodo	Note	N° Assoluto	Prevalenza (/1000 abitanti)
[13]	Kupari	Finlandia		Helsinki Ageing Study, 501 soggetti solo anziani	41	82 certa + 23 con disf.sistolica 90 con HF asintomatico
[14]	Mosterd	Netherlands	1999*	5.540 screenati, in una coorte di 7.939 partecipanti al "Rotterdam Study" età media bassa (68,9 aa)		39 generale
					420 (M) 484 (F)	7 (M) 6 (F) – 55-64 aa
					273 (M) 255 (F)	37 (M) 16 (F) – 65-74 aa
					69 (M) 116 (F)	144 (M) 121 (F) – 75-84 aa
					17 (M) 43 (F)	59 (M) 140 (F) – 85-94 aa
[15]	van Riet	Multipla Europa	2016*	Dati anche da [15] e [16]	-	20 generale 50 → 90 in >65 aa
[16]	Sánchez	Spagna	2008*	Su 1.776 soggetti		68 generale
					-	65 (M) 70 (F)
						13 – 45-54 aa
						55 – 55-64aa
						80 – 65-74 aa
						161 – > 74 aa
[17]	Raymond	Danimarca	2008*	Su 764 partecipanti	-	18 – 50-59 aa 13,9 – > 80 aa
[18]	Mareddu	Italia	2012	Su 2.001 soggetti	-	67 generale
					-	38 (M) 46 (F) – 65-74aa
					-	139 (M) 85 (F) – > 74 aa
[19]	Maggioni	Italia	2012	Su 2.5 mln di soggetti	-	17 generale

Fonte	Autore	Area Geografica	Periodo	Note	N° Assoluto	Prevalenza (/1000 abitanti)
[20]	ARS Toscana	Italia	2012	Su popolazione non nota, ma presumibilmente simile alla seguente.	64.900 pazienti	23,6 (M) 15,3(F) generale 5,3 – 45-64aa 52,9 – 65-84aa 151,8 – >85aa
			2015	Su 3.26 mln di residenti	76.210 di cui 39.112 (M) e 37.098 (F)	Grezza 23,4 Totale di cui 25,5(M) 21,5 (F)
						Standardizzata 20 Totale di cui 25,1 (M) e 15,8(F)
[21]	Health Search	Italia	2015	Su 1.098.570 assistiti di 800 MMG aderenti al progetto Health Search	13.767	13
						3 (M) 1 (F) – 45-54 aa
						8 (M) 4 (F) – 55-64aa
						23 (M) 14 (F) – 65-74 aa
						58 (M) 45 (F) – 75-84 aa
						122 (M) 105 (F) – >85 aa
[22]	Zarrinkoub	Svezia	2003-2010	Su popolazione di 2.1 mln di abitanti	36.420 di cui 17.878 (M) 18.542 (F)	18 grezza
						22 standardizzata
[23]	Ohlmeier	Germania	2004-2010	Su 6.3 mln di soggetti assistiti da 3 enti assicurativi	-	17 nel 2004, grezza 17 nel 2004, standardizzata
					-	20 nel 2005, grezza 19 nel 2005, standardizzata
					-	18 nel 2006 grezza 17 nel 2006, standardizzata

Donne												
	2012	2012			2010			2010	2008	1999-2000	1999	1998
	I	USA			USA			Cina	S	Scozia	NL	P
	Mareddu	Roger NCHS			Go			Yang	Sanchèz	Murphy	Mosterd	Ceia
		Bianchi	Neri	Messicani	Bianchi	Neri	Messicani					
Generale	67	18	38	13	18	30	11	12,6	70	6,4	39	43,3
45-64	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3,2	-	-
65-74	46	-	-	-	-	-	-	25,5	88	20,7	16	-
75-84	-	-	-	-	-	-	-	-	-	53,1	121	-
<65	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
>65	-	-	-	-	-	-	-	-	-	41,1	-	-
>75	85 [^]	-	-	-	-	-	-	46,7	164 [^]	62,0	140	-
>85	-	-	-	-	-	-	-	-	-	85,2	-	-

Uomini												
	2012	2012			2010			2010	2008	1999-2000	1999	1998
	I	USA			USA			Cina	S	Scozia	NL	P
	Mareddu	Roger NCHS			Go			Yang	Sanchèz	Murphy	Mosterd	Ceia
		Bianchi	Neri	Messicani	Bianchi	Neri	Messicani					
Generale	67	27	45	23	25	41	19	12,6	65	7,8	39	43,3
45-64	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,3	-	-
65-74	38	-	-	-	-	-	-	25,5	70	25,7	37	-
75-84	-	-	-	-	-	-	-	-	-	63,9	144	-
<65	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
>65	-	-	-	-	-	-	-	-	-	43,1	-	-
>75	139 [^]	-	-	-	-	-	-	46,7	156 [^]	71,2	-	-
>85	-	-	-	-	-	-	-	-	-	103,9	59	-

[^] dato, in realtà, rivolto ai pazienti > 74 anni

3.4 TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Le informazioni relative alle terapie per lo Scompenso cardiaco sono desunte da fonti già illustrate nei precedenti paragrafi:

- [1] (Fonarow, et al., 2007) Questo elaborato è rivolto alla condizione di HFpEF con dati estratti dal registro OPTIMIZE-HF statunitense. 20.118 pazienti con disfunzione ventricolare sinistra e 21.149 pazienti con HFpEF furono comparati e fu possibile mantenere un follow up a 60 o 90 giorni solamente nel 10% dei casi.
- [2] (Weiwei, et al., 2013) già citato ai numeri 7 rispettivamente dei paragrafi di incidenza e prevalenza. Da tale review si sono estratti dati relativi allo studio di Yu, et al. su 16.681 pazienti;
- [3] (Bianchini, et al., 2016) Già citato al paragrafo sulla Prevalenza al numero 21. Il lavoro di 800 medici di medicina generale validati presso il progetto, già indicato, “Health Search” che indaga una popolazione complessiva di 1.098.570 assistiti. Le % di prescrizione si riferiscono a un periodo di monitoraggio compreso tra il 2004 e il 2014;
- [4] (Tavazzi, et al., 2013) che troveremo citato al numero 12 del paragrafo sulla mortalità. Si sono riportati i soli dati dei pazienti con HF cronico seguiti ambulatorialmente e, tra le percentuali delle singole terapie, si sono scelte quelle del follow up a 1 anno dall’arruolamento nello studio: ci è sembrato, così, di offrire un confronto su abitudini di assunzione assodate;
- [5] (Maggioni, et al., 2013), anch’esso citato nel paragrafo sulla mortalità al punto 12. Su una coorte di 5.118 soggetti abbiamo riportato i soli dati dei 3.226 pazienti ambulatoriali con le diciture N, E, O, S per intendere i pazienti del Nord, Est, Ovest, Sud Europa studiati;
- [6] (Maggioni, et al., 2016), già citato al numero 19 del paragrafo sulla prevalenza. Dal lavoro relativo al database ARNO abbiamo estratto i dati di terapia, a 1 anno dalla dimissione, di tutta la popolazione con diagnosi di HF anziché dei soli pazienti con diagnosi primaria;

- [7] (Murphy, et al., 2004) nominato al numero 13 del paragrafo incidenza e al 10 di quello sulla prevalenza. Il materiale relativo alla terapia sulla coorte scozzese, di numerosità totale pari a 307.741 pazienti di cui 2.186 affetti da HF, si riferiva ai 1.008 pazienti i cui dati erano noti;
- [8] (Cleland, et al., 2011) dei 6.170 pazienti, che verranno discussi nei paragrafi di ospedalizzazione (numero 2) e mortalità (numero 6), abbiamo trovato dati sulla terapia relativi a 5.499 soggetti;
- [9] (Dahlstrom, Hakansson, Swedberg, & Waldenstrom, 2009) citato, ma non enumerato, nel paragrafo di prevalenza, subito dopo l'articolo di Murphy al numero 10. L'articolo, come vedremo in chiusura al paragrafo, riporta dati molto eloquenti in merito all'adeguatezza prescrittiva svedese;
- [10] (Hobbs, Roalfe, Davis, Davies, & Hare, 2007) lo studio ECHOES che citeremo nel paragrafo sulla mortalità al numero 5. Sulla coorte di 6.162 soggetti si è deciso di estrarre solo la quota di pazienti con una diagnosi di HF già definita e dei pazienti con HF e LVSD.

La tabella riporta le seguenti sigle riferite alle varie classi farmaceutiche di comune utilizzo nella terapia:

- ACEi – sta per inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina;
- ARBs – sta per Sartani (inibitori del recettore dell'angiotensina II);
- MRA – sta per Antagonisti del recettore dei Mineralcorticoidi;
- BB – sta per Beta-Bloccanti;
- CRT – è la terapia di risincronizzazione cardiaca;
- ICD – significa Cardioverter-Defibrillatore Impiantabile.

Numero	1		2	3	4	5				6	7	8	9	10	
Autore	Fonarow		Weiwei	Health Search	Tavazzi	Maggioli				Maggioli	Murphy	Cleland	Dahlstrom	Hobbs	
Dati di Contesto															
Continente	USA		Cina	ITA	ITA	EU				ITA	Scozia	GB	Svezia	EU	
Anno	2007		2013*	2014	2009	2010				2012	2000	2009	2009	2004	
Note	LVSD	pEF	-	MMG	CHF a 1 anno	N	E	O	S	-	-	-	-	HF certo	HF LVSD
Caratteristiche Coorte															
Pop	20.118	21.149	16.681	1.098.570	3.755	501	363	337	2025	41.413	1.008	5.499	2.100	782	219
Età media	70,4	75,1	-		69	68	64	63	67	78	-	78	79	73,8	70,5
Percentuale soggetti che assumono il farmaco sul totale di pazienti con HF															
Diuretici%	77	73	69,13	72,3	-	-	-	-	-	84,2	80,6	87	84	81,6	76,3
ACEi o ARBs%	-	-	-	-	90	-	-	-	-	65,8	-	81	74	-	-
ACEi%	62	48	51,6	43,2	-	91,2	91,5	91,1	86,9	-	39,2	69	54	40,7	58,5
ARBs%	11	13	18,68	28,1	-	-	-	-	-	-	4,8	13	21	1,7	1,8
Beta-bloc%	73	60	46,58	56,9	81	90,6	89,8	91,4	84,4	52,3	21,4	59	67	9,0	10,5
MRA%	18	8	-	-	37	33,3	60,1	45,4	43,1	42,1	8,5	37	25	-	-
Ivabradina %	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,5	-	-	-	-	-
Digossina%	-	-	46,24	16,6	-	-	-	-	-	26,8	20,6	-	-	-	-
ICD%	-	-	-	-	-	6,6	4,7	18,4	15,6	-	-	-	-	-	-
CRT-P%	-	-	-	-	-	2,4	0,3	0,6	0,9	-	-	-	-	-	-
CRT-D%	-	-	-	-	-	5,2	1,7	11,9	10,5	-	-	-	-	-	-

Riportiamo alcune considerazioni in merito ai riscontri raccolti.

Riguardo all'applicazione della Evidence Based Medicine nel trattamento farmacologico, Ambrosy et al sostengono che l'appropriatezza prescrittiva, tra le terapie EBM per HF cronico, sia maggiore in Nord America, Europa Occidentale e Giappone e minore nei paesi in via di sviluppo dell'Europa Orientale e dell'Asia (Ambrosy, et al., 2014); Sato nella sua review denuncia l'assenza di linee guida specifiche per pazienti asiatici (Sato, 2015); la European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term registry sostiene che il 5% dei pazienti, che dopo la dimissione dovrebbero assumere ACEi, ARBs, Beta Bloccanti e MRA, non sono complianti (Ambrosy, et al., 2014).

Lo studio svedese di Dahlstrom, valutando centri di cura primaria randomizzati, dimostrò un sotto-utilizzo di terapie per HF basate su EBM: solo il 42% dei pazienti risultava trattato con combinazione di inibitore SRAA e Beta-Bloccanti. Per di più le somministrazioni di terapia raggiunsero rispettivamente dosaggi di:

- Almeno il 50% della dose target per Inibitori del Sistema Renina Angiotensina Aldosterone solo nel 50% dei casi;
- Almeno il 50% della dose target per Beta-Bloccanti solo nel 26% dei casi;
- Adeguata dose target per Beta-bloccanti e Inibitori SRAA solo nel 6% dei casi.

Risultò, infine, evidente che i pazienti svedesi fossero maggiormente prone a fenomeni di riacutizzazione e re-ricovero, se non addirittura a più alti tassi di mortalità e morbilità (Dahlstrom, Hakansson, Swedberg, & Waldenstrom, 2009). Anche i dati nazionali di Maggioni (Maggioni A. P., 2015) riferiscono andamenti simili:

- Ramipril ed Enalapril sono gli ACEi più frequentemente prescritti, ma vengono somministrati alla dose target solo nel 38,2% e 46% rispettivamente;
- Il target di dosaggio per terapie con sartani è stato adeguato nel:
 - o Candesartan 28%;
 - o Losartan 19,7%;
 - o Valsartan 16,7%;
- Quello dei beta-bloccanti è stato adeguato nel:
 - o Carvedilolo 37,3%;
 - o Bisoprololo 20,7%;
 - o Metoprololo 21,0%;
- E il target di dosaggio degli antagonisti dei mineralcorticoidi ha visto il raggiungimento nel:

- Spironolattone 22,2%;
- Canrenone 61,3%;
- Eplerenone 32,7%.

Si osservano differenze anche in relazione alla tipologia assistenziale: le strutture ospedaliere di comunità rispetto alle cliniche associate a centri accademici sembrerebbero applicare terapie EBM a dosaggi adeguati in una percentuale minore di casi. (Ambrosy, et al., 2014)

In merito alla gestione terapeutica ospedaliera dei pazienti con HF, secondo Ambrosy, et al, pochi registri di ospedalizzazione per scompenso riportano dati uniformi su informazioni cliniche importanti, quali dosi somministrate, intolleranze specifiche, controindicazioni relative o assolute (Ambrosy, et al., 2014).

Pure in registri asiatici (eccetto in quelli di Korea e Giappone) i dati relativi alla medicalizzazione post-ammissione risultano parziali o assenti. (Sato, 2015)

Un esempio è l'uso di diuretici: risulta largamente diffuso a tutti i continenti, ma dosi, durata della terapia e andamento non sono riportate nei registri HHF in modo routinario. (Ambrosy, et al., 2014).

Le prescrizioni degli antagonisti dei Mineralcorticoidi (MRA) è risultata inferiore in Nord America rispetto agli altri paesi presi in considerazione dalle review di Ambrosy. Tale dato sembra derivare dal timore di indurre iperkaliemia ed eventi aritmici (Ambrosy, et al., 2014).

Per concludere il paragrafo riportiamo alcune considerazioni a carattere generale circa la possibilità di migliorare la compliance terapeutica.

Alcuni riscontri suggeriscono che costituire Registri di Malattia che permettano un Benchmarking anche solo intermittente, rappresenti un atto capace di incidere migliorando la qualità di raccolta dati e gli outcomes nel tempo.

Ciò è dimostrato anche solo dai risultati di alcuni di questi Registri:

- ADHERE ha rilevato variazioni nell'arco di un triennio quali un aumento del 30% dell'uso di beta-bloccanti durante l'ospedalizzazione e del 29% alla dimissione, un calo dei tempi di degenza da 6,3 a 5,5 giorni e un calo della mortalità intraospedaliera dal 4,5 al 3,2 %;
- OPTIMIZE-HF ha confermato e integrato le informazioni di ADHERE con risultati di aumento dell'uso di Beta-bloccanti da 76 a 86%, un calo significativo dei tempi di degenza, e un trend di minor mortalità intraospedaliera e post-dimissione;

- GWTG-HF dell'American Heart Association ha dimostrato che gli outcomes degli ospedali americani partecipanti al registro è migliore di quelli non partecipanti, che il processo di benchmarking e di premiazione dello stesso si è associato a una minor mortalità per HF aggiustata per il rischio. (Ambrosy, et al., 2014)

Ma anche fonti cinesi riportate nello studio di Sato (Sato, 2015) hanno evidenziato un miglioramento dell'approccio terapeutico nel corso degli anni, con un aumento delle terapie alla dimissione rispettivamente:

- Del 66% per ACEi e ARBs;
- Del 68% per i Beta-bloccanti;
- Del 74% per gli MRA.

3.5 OSPEDALIZZAZIONE

Il contesto internazionale è ricco di articoli che valutano l'andamento delle ospedalizzazioni generali o per singola malattia; il dato che emerge da diversi di questi è che lo scompenso cardiaco rappresenta, oggi, una delle maggiori cause di ricovero in assoluto. (Ohlmeier, et al., 2015)

Se da un lato esistono globalmente diversi enti preposti alla raccolta di dati relativi alle ammissioni e alle dimissioni dalle strutture ospedaliere, dall'altro le valutazioni epidemiologiche riportate dai vari autori consultando queste fonti non risultano sempre confrontabili.

Il nostro elaborato si concentra su valutazioni di popolazione che illustrino l'andamento delle ospedalizzazioni per HF rispetto all'intera cittadinanza assistita dall'ASL di Brescia. A questo si aggiunge l'osservazione del trend dei re-ricoveri per cause cardio-cerebrovascolari nel tempo. Dati internazionali sono emersi da poche fonti in letteratura e, soprattutto, si evidenziano in quelle sole indagini che hanno cercato, come noi, di analizzare ampi bacini d'utenza.

Per il contesto Americano, ad esempio, ci dobbiamo limitare a riportare due soli lavori.

- Il primo è un articolo di cui citiamo le sole considerazioni. Blecker, et al., utilizzando i dati del Nationwide Inpatient Sample (NIS), hanno potuto confrontare i dati unicamente dei pazienti che fossero tutelati da un'assicurazione di quelle afferenti al gruppo indagato dal NIS (Blecker, Paul, Taksler, Ogedegbe, & Katz, 2013).

In un periodo compreso tra il 2001 e il 2009 sono state registrate 35.563.876 ospedalizzazioni riportanti in diagnosi primaria o secondaria lo scompenso e, in generale, nel periodo considerato il trend di ammissioni sembra aver dimostrato una flessione importante dei numeri assoluti e un riscontro di età medie di ricovero inferiori (da 74,2 a 73,1 anni con attribuzione del cambiamento a un aumento di ospedalizzazione di soggetti tra 18 e 64 anni e un calo tra quelli di età comprese tra 65 e 84 anni)

Non possiamo riportare i dati di questo studio dal momento che non è definita la popolazione assistita totale né annuale, che non sono stati distinti i dati di "primo ricovero" da quelli di "re-ricovero" e che sussiste un'evidente bias di selezione che esclude i pazienti che non abbiano stipulato un contratto di assicurazione: tutto a discapito della rappresentatività del campione.

Sembrerebbe, però, interessante sottolineare che si sono evidenziati dei trend in diminuzione dei ricoveri per diagnosi primaria di HF o per altra causa cardiovascolare a

fronte di un aumento di quelli per diagnosi secondaria correlati a un crescente tasso di comorbidità non cardiovascolari.

- Il secondo è un report dell'NCHS che descrive il trend dal 2000 al 2010 delle ospedalizzazioni per Scompenso Cardiaco Congestivo [1] (Hall, Levant, & DeFrances, 2012).

I dati qui riportati si riferiscono a tutta la popolazione americana e i tassi sono stati calcolati a partire dai censimenti annuali.

Le osservazioni descritte definiscono che il tasso di ospedalizzazione totale non è cambiato significativamente nell'arco del decennio: quello per i pazienti di età inferiore a 65 anni è aumentato, mentre quello dei pazienti over 65 è diminuito.

Se si stimano i tassi specifici per sesso, però, si nota che i maschi sotto i 65 anni hanno avuto un aumento di ricoveri del 21%, mentre sopra i 65 anni non si sono osservati cambiamenti rilevanti. Per le donne, invece, la variazione si è avuta in età superiore a 65 anni con un dato importante di calo tra i 65 e i 74 anni stimato a - 44%.

I tassi generali, però, hanno osservato nel tempo un'omogeneizzazione fino a toccare nel 2010 la quasi uguaglianza tra i due sessi.

Le nozioni relative al contesto Europeo, invece, sono più numerose grazie, soprattutto, all'intenso sforzo sostenuto da paesi come la Gran Bretagna per costituire delle Banche Dati integrate per il monitoraggio dell'intera popolazione.

Tra gli elaborati che studiano i trend di Ospedalizzazione per HF in Europa possiamo citare:

- "The national heart failure audit for England and Wales 2008-2009" di Cleland, et al. (Cleland, et al., 2011) [2], in cui si riporta un dato approssimativo di 50 mln di abitanti tra Inghilterra e Galles, uno di dimissioni e mortalità pari a circa 250.000 nel periodo 2006-2007 e di questi circa 60.000 con diagnosi primaria di HF.
- "Incidence and outcome of persons with a clinical diagnosis of heart failure in a general practice population of 696.884 in United Kingdom" di de Giuli et al. (de Giuli, et al., 2005) [3] in cui, in una popolazione di 696.884 persone tra il 1991 e il 1994 sono stati evidenziati 6.478 casi con diagnosi già assodata per HF di cui 2.884 maschi e 3.594 femmine, rispettivamente di età media 75 e 79 anni.
- Uno studio di Maggioni, et al. relativo al database ARNO [4] (Maggioni, et al., 2016). Su una popolazione di 2.456.739 soggetti inclusi nel database, 54.059 sono stati ospedalizzati per HF (2,2%) tra il 2008 e il 2012. Le caratteristiche generali sono state un'età media di 78 ± 11 anni e un 51,4% di rappresentanza femminile. Le ospedalizzazioni per diagnosi

primaria di HF si sono evidenziate nell'1,7% dei pazienti. Durante il follow up a 1 anno si sono verificati 48.548 re-ricoveri.

Dei re-ricoveri il 51% è stato correlato a cause cardiovascolari e il 49% a non cardiovascolari.

La permanenza media è stata di 13 giorni (12 se per HF come diagnosi primaria).

L'8,6% è stato re-ospedalizzato in regime Day Hospital, nel 35,4% dei casi per cause cardiovascolari (di cui in particolare Aritmie).

- Il lavoro di Schmidt, et al., che ha indagato una coorte cumulativa di 6.936.205 persone danesi nel periodo 1983-2012 [5] (Schmidt, Ulrichsen, Pedersen, Botker, & Sorensen, 2016). Queste sono state estratte mediante linkage di varie banche dati dalle quali si è riusciti a desumere, inoltre, un numero di prime ospedalizzazioni complessivo su 317.161 pazienti. Da questo lavoro emergono trend di calo dei tassi di ospedalizzazione standardizzati per età nei due sessi. Tra il 1983 e il 2012 il calo del tasso standardizzato è stato del 25 % tra le donne (da 1,92 a 1,44/1000 abitanti) e del 14% per gli uomini (da 2,17 a 1,86/1000 abitanti) con un trend più rilevante in particolare dopo il 2000.

Quanto detto si riferisce a diagnosi primarie e secondarie di HF complessive. La coorte era caratterizzata da un'età media di diagnosi pressoché stabile, di 75 anni, tra gli uomini e da un andamento in rialzo della stessa tra le donne (da 78 a 81 anni), nonché con una crescente proporzione della quota maschile (dal 53 al 56% nei 30 anni) nel gruppo esaminato.

Il tasso di ospedalizzazione per ogni causa è calato da 2,10 a 1,64/1000 anni-persona, specialmente motivato da un cambio del tasso tra i pazienti di età superiore ai 70 anni.

Per i casi di ospedalizzazione con diagnosi primaria di HF si è registrato un aumento del tasso da 0,73 a 1,12 fino al 1995 e una successiva flessione fino a 0,64 nel 2012.

Per i casi con diagnosi secondaria si è passati a 1,36 a 1,00/1000 abitanti nell'intero periodo di studio.

Si è registrato, inoltre, un netto aumento dei pazienti con pluri-comorbidità.

Tra questi c'è da sottolineare un'importante variabilità dei tassi di ospedalizzazione: tra coloro che presentano fattori di rischio rilevanti, quali Diabete, Fibrillazione Atriale, Infarto Miocardico e Cardiomiopatia, i tassi di ospedalizzazione hanno visto ampie oscillazioni nel periodo in esame.

- Il Rapporto dell'ARS Toscana, mediante il progetto MaCro, sull'andamento dello scompenso cardiaco nella regione (Agenzia Regionale di Sanità (ARS) Toscana, 2015) [6]. Si evidenzia un andamento dei tassi di ricovero standardizzati per età abbastanza stabile tra il 1998 e il 2000 cui, però, fa seguito un declino progressivo giustificato, in buona parte,

dalle politiche regionali e aziendali sull'ospedalizzazione. In generale si osserva un passaggio da tassi di ricovero, per scompenso cardiaco in pazienti over 65, lievemente maggiori a 15/1000 abitanti tra la fine degli anni '90 e il 2000 a sotto i 15 tra il 2010 e il 2012.

Per quanto riguarda, invece, i tassi generali, si hanno al 2015 un tasso grezzo di ospedalizzazione di 2,23/1000 abitanti e uno standardizzato per età, in pazienti non solo over 65 anni, di 1,90/1000 abitanti.

- Il lavoro tedesco "Incidence, prevalence and 1-year all cause mortality of heart failure in Germany: a study based on electronic healthcare data of more than six million persons" di Ohlmeier, et al (Ohlmeier, et al., 2015). Questo studio, che abbiamo già precedentemente citato, è stato condotto raccogliendo le informazioni relative a pazienti afferenti a 3 enti assicurativi tedeschi per i quali, quindi, bisogna tenere in considerazione il possibile rischio di bias di selezione. La popolazione considerata ammontava a 6.284.194 pazienti nel periodo 2004-2006 ed era caratterizzata da un 48,2% di donne e da un'età media di 39 anni generale e di 71,9 anni nei soli pazienti con HF.

Lo studio riporta, però, dati del 2011 sui ricoveri definendo una stima di circa 380.000 pazienti ospedalizzati durante l'arco dell'anno. Non coincidendo il periodo di stima con quello dello studio e volendo escludere il rischio di bias ci limitiamo a citare i dati senza riportarli in tabella riassuntiva.

Secondo Schmidt, infine, si può osservare una generale riduzione dei tassi di ospedalizzazione in tutti i paesi occidentali nei quali siano stati condotti studi salvo in poche nazioni (esempio fra tutti la Spagna), ma in nessun caso è possibile definire chiaramente il motivo del trend (Schmidt, Ulrichsen, Pedersen, Botker, & Sorensen, 2016).

Fonte	Autore	Area Geografica	Periodo	Note	N° Assoluto Ospedalizzazioni	Ospedalizzazioni/1000 abitanti
[1]	Hall	U.S.A	2000-2010	Su tutta la popolazione USA	Circa 1.000.000 tra il 2000 e il 2010	3,28 Totale
						1,08 – <65aa
						8,57 – 65-74 aa
						21,46 – 75-84 aa
						43,07 – >85aa
[2]	Cleland	GB	2006-2007	Stima pop. tot Inghilterra e Galles al 2006 circa 50 mln	250.000 di cui 60.000 per HF come diagnosi primaria	
[3]	de Giuli	GB	1991-1994	Popolazione di 696.884 persone; 6.478 pazienti con HF di cui 2.884 (M) e 3.594 (F).	808 (M) 850 (F) 1991-92	
					465 (M) 514 (F) 1992-93	
					342 (M) 292 (F) 1993-94	
[4]	Maggioni	IT	2008-2012	ARNO popolazione 2.456.739 soggetti	54.059 su tutto il periodo	17 per diagnosi primaria HF
					48.548 riospedalizzazioni	
[5]	Schmidt	Danimarca	1983-2012	Su 6.9 mln di pazienti, i tassi si riferiscono al solo 2012, il numero assoluto a tutti i 30 anni.	317.161 pazienti ospedalizzati	1,86 (M) 1,44 (F) – standard
						1,64 – per ogni causa
						0,64 – per HF come diagnosi primaria
						1,00 – per HF come diagnosi secondaria
[6]	ARS Toscana	IT	2015	Su 3.26 mln di residenti toscani		2,23
						1,90 standardizzato

3.6 MORTALITÀ

I riscontri epidemiologici sulla mortalità per scompenso cardiaco presentano rilevanti difformità: ogni gruppo di studio ha adottato diversi criteri ottenendo variabili che, combinate tra loro, portano a osservare il problema da angolature diverse, ma fornendo, così, difficile comparabilità dei dati.

La considerazione certa che emerge da molti lavori in letteratura è che la mortalità resta ancora molto elevata per lo scompenso cardiaco sia acuto che cronico, a prescindere dalle innovazioni susseguitesì in campo terapeutico.

Nonostante ciò, però, è rilevato da più fonti un calo dei tassi di mortalità nei decenni.

A descrivere lo scenario internazionale presente possiamo individuare articoli statunitensi quali:

- L' "Executive Summary" del 2012 (Roger, et al., 2012) [1]. Il NHLBI del NCHS nel 2008 emise dati sulla mortalità per ogni causa, per specifiche cause, per sesso e razza su tutta la popolazione statunitense aggiustando i tassi sulle stime dei censimenti dello stesso anno (dato preciso non riportato).

Dei pazienti deceduti con HF in anamnesi 1:9 presentava nel certificato di morte proprio lo scompenso quale causa.

La mortalità per ogni causa tra i pazienti con HF sembrò esser rimasta invariata dal 1995 al 2008. La sopravvivenza dopo la diagnosi di Scompenso sembrò essere aumentata nel tempo, ma il tasso di mortalità restò elevato.

- "Heart Failure Incidence and Survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities Study)" (Loehr, Rosamond, Chang, Folsom, & Chambless, 2008) il quale deriva dallo studio di popolazione ARIC coinvolgente pazienti di 4 stati americani [2].

Tra il 1987 e il 1989 fu selezionata una popolazione di 14.994 pazienti di età compresa tra 45 e 64 anni che non avessero mai avuto HF.

Dalla suddetta coorte si estrapolarono i dati di dimissione o i certificati di morte di 1.282 pazienti caucasici o afroamericani che fossero stati ricoverati per HF nel periodo di studio.

La coorte era caratterizzata da un'età media di 57 anni, una rappresentanza maschile per il 55% del gruppo e una quota di afroamericani pari al 35% del totale.

I dati di mortalità elaborati furono calcolati a 30 gg, 1 anno e 5 anni dalla prima ospedalizzazione.

Gli afro-americani presentarono una mortalità molto maggiore dei caucasici a 5 anni.

- “Heart Failure With Preserved Left Ventricular Systolic Function” di Hogg, et al., che ha indagato, per l'appunto, la variante a frazione d'eiezione preservata dell'HF (Hogg, Swedberg, & McMurray, 2004) [3]. Si tratta di una review che analizza diverse fonti per trarre considerazioni generali sulla condizione HFpEF mettendola a confronto con la tipologia HFrEF e con la popolazione generale. Dalle fonti analizzate gli autori confrontano i dati di mortalità riportati in tabella conclusiva e in tabella seguente:

Fonte	Mortalità Popolazione Sana/1000 abitanti	Mortalità tra soggetti con HFrEF/1000 abitanti	Mortalità tra soggetti con HFpEF/1000 abitanti	
Helsinki Ageing Study	300	540	430	A 4 anni
Cardiovascular Health Study	160	450		A 6,4 anni
Olmsted County incidence study	25	154	87	A 5 anni
Framingham Heart Study	41	189	87	A 1 anno

Ne emergono anche considerazioni quali il fatto che, a stime aggiustate, tra i due tipi di HF si abbia quattro volte il rischio di morte rispetto alle persone sane; che la sopravvivenza mediana in pazienti con HFrEF sia circa 4,3 anni, mentre in pazienti con HFpEF sia 7,1 anni.

Lo scenario asiatico non è risultato indagabile per l'assenza di elaborati che pubblicassero dati di popolazione con impostazione metodologica almeno in parte simile alla nostra.

Per quanto riguarda, invece, la letteratura europea sono molteplici gli articoli che offrono considerazioni sul problema; citiamo in particolare:

- Un elaborato di McDonagh et al. (McDonagh, et al., 2001) che valutò 1640 soggetti nel periodo 1992-1993 mediante Ecocardiografia [4].

La coorte fu estrapolata da 2.000 pazienti di età tra i 25 e i 49 anni che parteciparono al terzo "Glasgow MONICA survey" (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease risk factor survey).

La mortalità fu valutata a 4 anni su pazienti con Disfunzione Ventricolare Sinistra, dagli autori definita tale per FE < 30%.

L'età media della coorte fu di 50,4 anni e la componente femminile risultò rappresentata per il 51,8% della popolazione. La mortalità venne studiata a seconda della % di FE dei singoli pazienti coi seguenti risultati:

FE%	Mortalità/1000 abitanti
>40	34
<40	98
>35	38
<35	133
>30	41
<30	210

- Uno studio prospettico con Follow Up di Hobbs, et al, su 16 presidi di cura primaria presso la popolazione inglese del 2004 (Hobbs, Roalfe, Davis, Davies, & Hare, 2007) [5].

Tale studio fu definito ECHOES (Echocardiographic Heart of England Screening Study) e, partendo da 10.161 inviti, permise di eseguire la metodica ecocardiografica su 6.162 soggetti (Hobbs, Roalfe, Davis, Davies, & Hare, 2007) .

I pazienti furono randomizzati all'interno di 4 coorti pre-individuate:

- Popolazione generale (3.960 soggetti);
- Pazienti che assumevano diuretici (928 soggetti);
- Pazienti con certificazione clinica di HF (782 soggetti);
- Pazienti con fattori di rischio per HF (1.062 soggetti).

E da queste furono diagnosticati 4 gruppi di condizioni di cui riportiamo i caratteri salienti per coorte:

	No HF No LVSD	HFpEF	No HF Sì LVSD	HFrEF
Età media	63,3 aa	75,5 aa	70,2 aa	70,5 aa
% Donne	51,3	52,2	16,5	30,6

LVSD = Left Ventricular Systolic Disease

Furono studiate le cause di morte a 5-9 anni mediante un follow up.

Il tasso di sopravvivenza fu del 93% per la popolazione generale, contro il 69% dei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra, il 62% dei pazienti con HFpEF e il 53% di quelli con HFrEF.

Cause di morte più importanti furono, a seconda del gruppo:

	No HF, No LVSD	HFpEF	No HF, Sì LVSD	HFrEF
CV	40,1%	44,8%	67,9%	74,0%
Neoplasie	25,6%	14,9%	14,7%	6,7%
Respiratorie	18,3%	23,0%	11,8%	10,6%
Altro	15,9%	17,2%	5,9%	8,7%

1.231 pazienti sui 6.162 morirono durante il follow up e si evidenziarono tassi di rischio di decesso a 5 anni sei volte maggiori rispetto alla popolazione generale.

- “The national heart failure audit for England and Wales 2008-2009” di Cleland, et. al. (Cleland, et al., 2011) [6].

Lavoro che fu condotto a cavallo tra il 2008 e il 2009 per ottenere dati clinici, di management e di outcomes su pazienti britannici partendo dagli esiti di un processo di audit sull'offerta sanitaria da questi ricevuta.

Si stimò una popolazione, tra inglesi e gallesi, di circa 50 milioni di abitanti a cavallo del periodo 2006-2007, con più di 250.000 decessi ospedalieri codificati per Scopenso Cardiaco.

Vennero analizzate le schede di dimissione ospedaliera o i certificati di morte di 86 ospedali.

Si selezionarono quelle riportanti in prima posizione (tra 14 disponibili) la diagnosi di HF.

Così facendo si risalì a più di 65.000 prestazioni di dimissione o di certificazione di decesso.

Per motivi di fattibilità dello studio, si identificò la mole di dati che si sarebbe potuta maneggiare e si decise di includere nello studio solo i primi 10 pazienti ricoverati con prima diagnosi HF, per ogni mese, per ciascuno degli 86 ospedali indagati.

Ne emerse una coorte di 6.170 pazienti di età media 78 aa, con un 43% di soggetti di sesso femminile.

Si analizzarono separatamente la mortalità intraospedaliera e la mortalità a 1 anno di follow-up; la prima apparve più elevata per pazienti con HFpEF rispetto a quelli con HFrEF, probabilmente in funzione della età più avanzata dei pazienti scompensati con frazione d'eiezione preservata.

Il decesso intraospedaliero si verificò entro una mediana di 11 gg dal ricovero e soprattutto per pazienti ricoverati in reparti di medicina interna rispetto a quelli ammessi a reparti di cardiologia.

La mortalità risultò maggiore tra quei pazienti nel cui percorso diagnostico terapeutico non risultava una valutazione ecocardiografica della Frazione d'eiezione, rispetto a quelli in cui questa veniva eseguita.

Il tempo di follow up medio dopo la dimissione fu di 158 gg con un massimo di 1 anno ed evidenziò che il 22% di tutti i dimessi era deceduto entro il primo anno successivo al ricovero. In tabella si riportano i dati accorpati e separati.

- L'articolo di Koudstaal, et al. : “Prognostic burden of heart failure recorded in primary care, acute hospital admissions, or both: a population based linked electronic health record cohort study in 2.1 million people”, che è un elaborato britannico particolarmente interessante nel confronto col nostro lavoro (Koudstaal, et al., 2016) [7].

I dati di questo studio emergono da parte del programma CALIBER che è stato sviluppato al fine di collegare informazioni derivanti dalle seguenti fonti:

- Il “Clinical Practice Research Datalink” (CPRD);
- Il “Myocardial Ischaemia National Audit Project registry” (MINAP);
- L’ “Hospital Episodes Statistics” (HES);
- L’ “Office for National Statistics” (ONS) indagato sulla mortalità causa-specifica.

Il CPRD è un database che contiene registrazioni informatizzate e anonimizzate dei General Practitioner (MMG) inglesi con record di 11.3 milioni di pazienti assistiti da 674 studi di medici delle cure primarie.

La popolazione coinvolta nella ricerca è stata di 2.134.615 abitanti inglesi da cui sono emersi 89.554 pazienti con uno scompenso cardiaco di nuova identificazione nel periodo compreso tra l’1 gennaio 1997 e il 26 marzo 2010; di questi:

- 23.547 riportati in personal computer e mai soggetti a ricoveri (fonte unica CPRD);
- 30.629 diagnosi non riportate in database, ma emerse grazie alle schede di ricovero (fonte unica HES in pazienti comunque registrati nel CPRD);
- 23.681 presenti sia in database che in schede di ricovero (CPRD e HES);
- 11.697 rilevati dai certificati di morte.

Criteri di esclusione dallo studio erano: età inferiore a 30 anni, non registrazione durante il periodo a uno degli studi MMG associati al CPRD, incompletezza di informazioni sanitarie del singolo paziente che precedessero la diagnosi di HF di almeno 1 anno.

Le caratteristiche dei gruppi sono state:

	CPRD	CPRD+HES	HES
Età media (anni)	78,8	79,8	80,4
% Donne	51,3	49,7	52,2

La sopravvivenza grezza della popolazione generale di confronto a 5 anni è stata dell'88,1%, a fronte di un 21,7% nel gruppo desunto dal solo HES, 43,9% nella coorte HES+CPRD e 39,8% nei pazienti identificati solamente con CPRD.

- Su di una popolazione (già citata in altri paragrafi) simile alla precedente, Zarrinkoub, et al. hanno eseguito uno studio trasversale comprendendo l'intera cittadinanza della regione svedese di Stoccolma (più di 2.1 milioni di soggetti, cioè circa ¼ degli abitanti totali dello stato) (Zarrinkoub, et al., 2013)[8]. Il dato di mortalità è stato elaborato aggiustando le stime sulla composizione dell'intera popolazione svedese al 2010 ed estendendo il tasso all'intera nazione.

Le valutazioni sono state possibili grazie all'integrazione di tutti i dati di cura primaria, secondaria e di tutte le informazioni di ospedalizzazione.

I report di cura primaria sono disponibili dal 2003, quelli di cura secondaria e ospedaliera dal 1993.

La coorte emersa è stata di 88.038 pazienti affetti da HF cronico, di questi un 51% di sesso femminile e con un'età media alla diagnosi di 77 ± 13 anni con variabilità tra i due generi.

Dati al 2010 hanno definito un tasso di mortalità grezzo maggiore tra le donne che tra gli uomini, con età media di decesso 85 ± 10 anni e mediamente più elevata nel sesso femminile. Standardizzando il tasso per età nei sessi è stato possibile rilevare una predominanza di decessi tra gli uomini. La mortalità tra il 2006 e il 2010 è risultata calata di 0,5 casi/1000 anni persona in termini assoluti.

- La pubblicazione di Kupari, et al., "Congestive heart failure in old age: prevalence, mechanisms and 4-year prognosis in the Helsinki Ageing Study"

che analizzò l'andamento della patologia in una popolazione di 501 anziani (75-86 anni) nel 1997 (Kupari, Lindroos, Iivanainen, Heikkila, & Tilvis, 1997) [9]. I dati relativi a questo studio sono l'insieme dei dati riportati separatamente per HFrEF e HFpEF da Hogg nella review precedentemente citata.

- La pubblicazione di Schmidt "Thirty-year trends in heart failure hospitalization and mortality rates and the prognostic impact of co-morbidity: a Danish nationwide cohort study" (Schmidt, Ulrichsen, Pedersen, Botker, & Sorensen, 2016) [10]. Una coorte di 317.161 pazienti che fossero stati ospedalizzati durante il periodo 1983-2012 è stata estratta da una popolazione cumulativa danese che, al medesimo lasso temporale, ammontava 6.936.205 persone.

I dati sono emersi dall'incrocio, mediante numero di registrazione personale, di tutti i registri nazionali riportanti dati di cura individuali degli assistiti nati in Danimarca.

I casi sono stati identificati da diagnosi primarie o secondarie all'ammissione ospedaliera escludendo i soggetti che al 1983 erano già affetti da Scompenso Cardiaco.

Il dato di mortalità è emerso primariamente dal "Danish Civil Registration System": un database attivo e aggiornato quotidianamente dal 1968 che riporta ogni nascita, decesso o migrazione dell'intera popolazione danese.

Dallo studio sono emersi un cambio nella quota di donne della popolazione (47-43%), un'età media di diagnosi di 75 anni per gli uomini e di 80 anni nel sesso femminile con variazioni importanti nel periodo esaminato, nonché un importante calo (dal 66% al 48%) di soggetti con lievi comorbidità, a fronte di un aumento dei pazienti con comorbidità da modeste a molto severe.

Si è notato un declino della mortalità a 1 anno e da 1 a 5 anni e un livellamento delle differenze inter-genere.

La mortalità a 1 anno è calata da 450/1000 pazienti a 330/1000 pazienti tra il 1983 e il 2012, quella tra 1 e 5 anni da 590/1000 pazienti a 430/1000 pazienti.

- L'articolo tedesco "Incidence, prevalence and 1-year all-cause mortality of heart failure in Germany: a study based on electronic healthcare data of more than six million persons" di Ohlmeier, et al (Ohlmeier, et al., 2015) [11]. Questo

studio, già citato nel paragrafo sull'ospedalizzazione, è stato condotto su informazioni di 3 enti assicurativi. La popolazione considerata ammontava a 6.284.194 pazienti nel periodo 2004-2006 ed era caratterizzata da un 48,2% di donne e da un'età media di 39 anni generale e di 71,9 anni nei soli pazienti con HF.

I dati di mortalità sono stati elaborati per i pazienti che avessero ricevuto diagnosi primaria o secondaria di HF durante le ospedalizzazioni del periodo e che fossero privi di precedenti diagnosi di scompenso o prescrizioni terapeutiche affini.

Dalla coorte sono stati estratti dati per 3.395 pazienti con nuovo riscontro di HF ed è emerso che il massimo picco di mortalità si verifica entro il primo mese dalla diagnosi; che questa si verifica prevalentemente nelle donne e, come prevedibile, aumenta con l'avanzare dell'età.

- Il lavoro di Maggioni (Maggioni A. P., 2015) [12] sulla situazione europea, impostato per mettere a confronto dati del registro italiano (IN-HF), di un'indagine europea a breve termine (ESC pilot survey) e del registro a lungo termine europeo (ESC-HF). Fonte dei dati italiani è uno studio del periodo 2007-2009 di Tavazzi, mentre per i dati Europei ci si rifà a un altro articolo di Maggioni, et al. del 2013 (Maggioni, et al., 2013); se ne estraggono le seguenti analisi:

- o Registro Italiano - Da una popolazione di 5.610 pazienti, di cui 3.755 con CHF seguiti in regime ambulatoriale, sono state estratte informazioni utili per elaborare un tasso di mortalità a 1 anno. In tabella le caratteristiche della coorte:

	CHF
Pazienti	3.755
Età media	69 ± 12
% donne	24%

- o Indagine ESC a breve termine – del periodo ottobre 2008/maggio 2009 – composta da 5.118 pazienti affetti da HF di cui 3.226 Cronici, in tabella le caratteristiche del gruppo:

	CHF
Pazienti	3.226
Età media	67±13
% donne	29,7%

- Registro a lungo termine ESC – del periodo maggio 2011/aprile 2013 – la cui coorte era composta da 12.440 pazienti scompensati tra Acuti e Cronici; si riportano in tabella i dati di riferimento riassuntivi.

	CHF ambulatoriali
Pazienti	7.401
Età media	66
% donne	28,8%
NYHA III-IV	25,3%

Per il registro Italiano, lo scompenso cardiaco cronico stabile ha visto un calo rilevante per la mortalità a 1 anno per ogni causa rispetto a quanto evidente nei decenni precedenti.

Non è stata rilevata una differenza significativa tra la mortalità legata a eziologia ischemica o meno (6.5% contro 5.4%).

Dei 222 pazienti con CHF deceduti a 1 anno nella coorte del registro italiano in esame:

- Il 17,9% della coorte rientrava nella classe NYHA III o IV;
- Il 65,3% degli eventi fatali si è verificato per cause cardiovascolari;
- Il 16,2% per cause non cardiovascolari;
- Il 18,5% per cause ignote;
- Tra le cause di morte cardiovascolare lo stesso HF è il più frequente (62,1%), seguito dalle condizioni aritmiche (15.2%).

Dei 233 pazienti con CHF morti a 1 anno rilevati dall'indagine pilota e dal registro a lungo termine europeo:

- Il 54% è deceduto per cause cardiovascolari (di queste il 40,2% per morte improvvisa);
- Il 16,3% per cause non cardiovascolari;
- Il 29,2% per cause ignote.

Guha e McDonagh hanno definito, in un loro articolo, che le due varianti di HF (con FE preservata o ridotta) hanno tassi di mortalità simili; che i pazienti asintomatici, ma con condizione di scompenso, rappresentano una quota molto rilevante e che, tra i pazienti con HFrEF, la condizione sintomatica o non sintomatica presentano prognosi analoghe (Guha & McDonagh, 2013) con un probabile svantaggio per i pazienti asintomatici incapaci di essere riconosciuti tempestivamente.

In generale, in conclusione, nel contesto internazionale si è notato un trend di calo della mortalità negli ultimi decenni; questo si è verificato in particolar modo nel continente europeo.

Laribi, et al. in un loro lavoro del 2012 pubblicato dal “European Journal of Heart Failure” (Laribi, et al., 2012) sottolineavano come il trend di mortalità per HF abbia segnato un calo tra il 1987 e il 2008; questo contestualizzato ai 7 paesi europei da loro indagati: Germania, Grecia, Inghilterra e Galles, Spagna, Francia, Finlandia e Svezia. I tassi da loro calcolati riguardavano i decessi tra i pazienti con HF come prima causa o come “any mentioned” nei report epidemiologici.

Fonte	Autore	Area Geografica	Periodo	Note	N° Assoluto	Mortalità/1000 pazienti malati	Tipo di dato
[1]	Roger	USA	2008	NCHS – NHLBI, con dati riferiti e aggiustati su tutta la popolazione Americana al 2008	281.437	84,6	per ogni causa in sogg. con HF
					124.598 (M) 156.839 (F)	98,9 (M) 75,9 (F) bianchi 102,7 (M) 78,8 (F) neri	
					56.830	-	Per HF come prima causa
					23.017 (M) 33.813 (F)	-	
					20.278 (M) 30.244 (F)bianchi 2.391 (M) 3.068 (F) neri	-	
					21.540 (M) 29.750 (F) bianchi 2.444 (M) 3.084 (F) neri	-	
					714 asiatici di qualsiasi sesso	-	
[2]	Loehr	USA	2008	ARIC I dati specifici per sesso sono stati aggiustati per età media di morte uguale a 65,4 anni	-	104	A 30 gg
					-	220	A 1 anno
					-	423	A 5 anni
					-	94 (M) 105 (F) caucasici	A 30 gg
					-	112 (M) 99 (F) afroam.	
					-	196 (M) 208 (F) caucasici	A 1 anno
					-	239 (M) 235 (F) afroam.	
					-	412 (M) 358 (F) caucasici	A 5 anni
					-	518 (M) 461 (F) afroam.	
[3]	Hogg	Multipla USA-EU	2004*	Helsinki Ageing Study	-	430 in pazienti con HFpEF	A 4 anni
					-	540 in pazienti con HFrEF	
				Cardiovascular Health Study (CHS)	-	450 in pazienti con HF a prescindere dalla variante	A 6,4 anni
					-	87 in pazienti con HFpEF	
				Olmsted County incidence study	-	154 in pazienti con HFrEF	A 5 anni
					-	87 in pazienti con HFpEF	
				Framingham Heart Study	-	189 in pazienti con HFrEF	A 1 anno

Fonte	Autore	Area Geografica	Periodo	Note	N° Assoluto	Mortalità/1000 pazienti malati	Tipo di dato
[4]	McDonagh	GB	1992-1993	Studio MONICA, 2.000 partecipanti	-	Asintomatici 210	A 4 anni
					-	49	A 4 anni per ogni causa
					-	210	A 4 anni per pazienti con FE<30%
					-	40	A 4 anni per pazienti con FE>30%
					-	68	A 4 anni se BNP < 17,9 pg/ml
					-	179	A 4 anni se BNP>17,9 pg/ml
[5]	Hobbs	GB	2004	Studio ECHOES su 6.162 soggetti.	1.231	370	A 5 anni tra pz. con HF già noto
						430	A 5 anni nei + a screening
[6]	Cleland	GB	2008-2009	England and Wales National Health Service Su 6.170 pazienti con HF	1.858	340	Totale
					652	120	Intraospedaliere tot
					1.206	220	A 1 anno tot
					287 (M) 146 (F) – < 75 aa	190 (M) 200 (F) – < 75 aa	Totale
					722 (M) 702 (F) – > 75 aa	440 (M) 440 (F) – > 75aa	
[7]	Koudstaal	GB	1997-2010	Su 2.13 mln di pazienti indagati e 89.554 con HF	51.903		
					17.230		Entro 3 mesi
				Gruppo HES		783	A 5 anni
				Gruppo CPRD		561	
				Gruppo CPRD+HES		602	

Fonte	Autore	Area Geografica	Periodo	Note	N° Assoluto	Mortalità/1000 pazienti malati	Tipo di dato
[8]	Zarrinkoub	Svezia	2010	Su popolazione di 2.1 mln di svedesi,	-	2,5 grezzo; 3,1 standardizzato	Per ogni causa
[9]	Kupari	Finlandia		Su 501 Pazienti anziani (75-86 anni) di cui 41 con HF	19 per ogni causa 15 per cause CV	460 complessivo tra HFrEF e HFpEF per ogni causa	A 4 anni
[10]	Schmidt	Danimarca	1983-2012	Su 6.9 mln di danesi, 317.161 pazienti in 30 anni	-	330	A 1 anno
					-	430	A 1-5 anni
[11]	Ohlmeier	Germania	2004-2006	Su 3.395 casi emersi da 6.28 mln di abitanti		230	A 1 anno
[12]	Maggioni	Europa 12 paesi	2009-2010	Su 3.226	233	72	A 1 anno per ogni causa
						90 Europa Settentrionale	A 1 anno per ogni causa
						50 Europa Orientale	
						62 Europa Occidentale	
						74 Europa Meridionale	
						48	NYHA I-II
						135	NYHA III-IV
						73	HFrEF
						59	HFpEF
						Tavazzi	Italia
41 se NYHA I o II							
145 se NYHA III o IV							

4 DATI PERSONALI

4.1 OBIETTIVI DELLO STUDIO

1. Descrivere l'epidemiologia aggiornata dello scompenso cardiaco in un territorio dell'Italia settentrionale.
2. Confrontare i dati epidemiologici riscontrati sullo scompenso cardiaco a Brescia rispetto ai dati di letteratura.
3. Esaminare la possibile relazione tra gli interventi tesi a migliorare la gestione clinico-assistenziale degli assistiti con scompenso cardiaco (PDTA, Governo clinico dei MMG, iniziative di educazione terapeutica) e i risultati riscontrati in termini clinici (modifica della terapia, della ospedalizzazione e di sopravvivenza).

4.2 IL CONTESTO DELLO STUDIO

4.2.1 INQUADRAMENTO GEOGRAFICO-POLITICO

Il territorio a cui si riferisce la casistica personale è quello di competenza dell'ASL di Brescia, corrispondente all'intera provincia (eccetto la Val Camonica), per una superficie di 3.465 Km².

La conformazione oro-geografica è variegata, comprendendo 3 laghi principali (Garda, Iseo e Idro), tre fiumi (Oglio, Chiese e Mella), due valli (Valtrompia e Valle Sabbia), aree montuose delle Alpi e delle Prealpi a Nord e una ampia zona pianeggiante a sud, afferente la Pianura Padana (ASL Brescia, 2014).

Il territorio è articolato in 164 comuni di cui 52 organizzati in 3 Comunità Montane (ASL Brescia, 2013).

Il capoluogo ha una popolazione di circa 200.000 abitanti; con l'hinterland raggiunge il mezzo milione.

L'intera provincia bresciana è tra le più ricche del Nord Italia, con una forte vocazione imprenditoriale, sia industriale-artigianale, sia agricola e dell'allevamento (ASL Brescia, 2013) (ASL Brescia, 2015).

4.2.2 DISTRIBUZIONE PER ETÀ, PER SESSO, PER NAZIONALITÀ

La popolazione degli assistiti dell'ASL di Brescia al 30.11.2014 ammontava a 1.170.501 abitanti; la tabella seguente ne riassume le caratteristiche più rilevanti e l'evoluzione negli ultimi anni:

Anno	2002	2008	2014	% Variazione
Totale assistiti Italiani	1.029.978	1.136.817	1.170.501	13,6
Di cui stranieri	58.246	140.611	165.804	184,7%
Età media	41,60	41,48	45,3	4,0%
% donne	50,87	50,50	50,8	-0,2%
Pop >65aa	177.493	208.630	235.733	32,8%
Pop 65-74 aa	-	-	119.984	-
Pop 75-84aa	-	-	84.015	-
Pop >85aa	18.993	27.392	31.734	75,2%
Indice di vecchiaia*	122	122	133	9,3%
N° morti	8.879	9.201	9.499	7,0%
Tasso grezzo di mortalità	8,62	8,09	9,31	-5,9%

*Indice di Vecchiaia = n° anziani su 100 giovani di età < 15 anni.

L'età media della popolazione al 2014 presenta differenze di genere (44,7 tra le donne e 41,8 tra gli uomini) e risulta inferiore a quella nazionale (44,2 anni).

Sotto i 50 anni la percentuale di donne è inferiore a quella di uomini del 2%, sopra ai 60 anni le stime s'invertono, fino al picco degli 85 anni in cui $\frac{3}{4}$ della popolazione per quella fascia è rappresentata dal sesso femminile.

Le stime nazionali e regionali dell'indice di vecchiaia, che nel bresciano si attesta a 133, risultano maggiori con un tasso rispettivamente di 154 e 149.

La popolazione straniera è molto rappresentata (14,2% contro l'8,1% nazionale nel 2013) e contribuisce a ridurre sensibilmente l'età media e l'indice di vecchiaia, anche grazie ad un elevato tasso di natalità: quest'ultimo risulta quasi doppio

rispetto a quello degli italiani; circa un quarto dei bambini di età inferiore ai 15 anni è straniero.

La popolazione straniera ha visto una prima intensa espansione che si è arrestata nel 2012-13 consensuale alla crisi economica.

Il numero di bambini sotto i 15 anni ha visto una crescita per tutto il periodo 2002-2011 con un successivo arresto tale da portare ad un incremento dell'indice di vecchiaia da 121 a 133 negli ultimi 4 anni.

L'età media ha subito un aumento di circa 20 mesi in totale.

La mortalità è rimasta sostanzialmente invariata.

4.2.3 INQUADRAMENTO EPIDEMIOLOGICO COMPLESSIVO

Secondo le elaborazioni dell'Osservatorio Epidemiologico dell'ASL di Brescia, nel corso del 2013, sono state prese in carico, per almeno una delle 15 condizioni patologiche croniche ad elevata prevalenza monitorate annualmente tramite la "BDA - Banca Dati Assistito" (cardiovascolopatie; diabete; dislipidemie; neoplasie; broncopneumopatie; esofagogastroduodenopatie; neuropatie; epato-enteropatie; HIV; insufficienza renale; trapianto d'organo; malattie endocrine, autoimmuni, psichiatriche, rare), 355.076 persone, pari al 29,7% della popolazione totale; di questi, 200.778 presentano una sola patologia, 94.056 due patologie, mentre 60.242 ne associano un numero superiore. Le cardiovascolopatie (inclusa l'ipertensione arteriosa) sono di gran lunga il gruppo più rappresentato, con ben 235.502 soggetti presi in carico (19,7% degli assistiti); di questi 104.472 risultano portatori della patologia isolata (44,4%), mentre i restanti presentano una cardiovascolopatia associata con una o più delle altre patologie. Diabete e Dislipidemie, patologie spesso associate alle cardiovascolopatie, sono le altre due patologie croniche più frequenti (ASL della provincia di Brescia, 2015).

Nella tabella seguente sono evidenziati i dati riferiti alle patologie croniche potenzialmente correlate allo scompenso cardiaco, riscontrati nel 2013.

	Persone prese in carico		Persone prese in carico per la condizione isolata		
	Numero	Presa in carico (x 1000)	Numero	Presa in carico (x 1000)	% forme isolate sul totale
Cardiovasculopatie	235.502	197,0	104.472	87,7	44,4%
Diabete	66.268	55,4	12.512	10,5	18,9%
Dislipidemie	57.459	48,1	6.935	5,8	12,1%
Broncopneumopatie	34.493	28,9	14.837	12,5	43,0%
Insufficienza renale	6.376	5,3	245	0,2	3,8%
Totale patologie riscontrate	593.643				
Totale persone con patologia cronica	355.076	297,1			
Senza patologia cronica	840.088	702,9			
Di cui nessun contatto	194.319	162,6			
Totale assistiti	1.195.164				

Nel periodo 2003-2013 il numero complessivo dei soggetti con patologia è aumentato del 35% (da 263.936 a 355.076 assistiti), vi è stata una diminuzione della prevalenza dei soggetti senza alcuna patologia cronica, mentre sono aumentati i presi in carico per almeno una patologia cronica, con un aumento medio annuo pari al 1,7%. È aumentato anche il numero di persone con più patologie (nel 2013 gli assistiti con patologia cronica avevano in media 1,67 patologie rispetto al 1,50 nel 2003).

La tabella seguente riporta l'evoluzione negli anni relativamente alle patologie croniche potenzialmente correlate allo scompenso cardiaco.

	Presa in carico negli anni (x1000)			Variazione % media annuale nel periodo 2013/2003		
	2003	2008	2013	presa in carico	n° assoluto assistiti	% con patologia isolata
Cardiovascolopatie	173,4	193,4	197,0	1,3%	2,6%	-2,1%
Diabete	38,9	47,3	55,4	3,6%	5,0%	-2,2%
Dislipidemie *	29,2	52,2	48,1	6,0%	7,4%	-2,9%
Neoplasie	35,0	38,9	43,9	2,3%	3,7%	-2,2%
Broncopneumopatie	30,3	29,8	28,9	-0,5%	0,9%	0,1%
Insufficienza renale	3,6	4,9	5,3	4,1%	5,5%	-0,9%
Totale persone con patologia cronica	251,8	278,1	297,1	1,7%	3,0%	-1,3%
Senza patologia cronica	748,2	721,9	702,9	-0,6%	0,7%	
di cui nessun contatto	161,9	169,3	162,6	0,1%	1,4%	

Nel complesso, tra il 2008 e il 2013, periodo cui si riferiranno i nostri risultati, si sono verificate variazioni dei numeri assoluti di pazienti affetti da patologie croniche così come osservabile nella seguente tabella:

	2008	2013
Popolazione totale assistita	1.132.634	1.195.164
Soggetti senza patologie croniche	817.601	840.088
Soggetti con almeno una patologia cronica	315.033	355.076
Soggetti con una sola patologia cronica	183.197	200.778
Soggetti con due patologie	82.186	94.056
Soggetti con più di 2 patologie	49.650	60.202

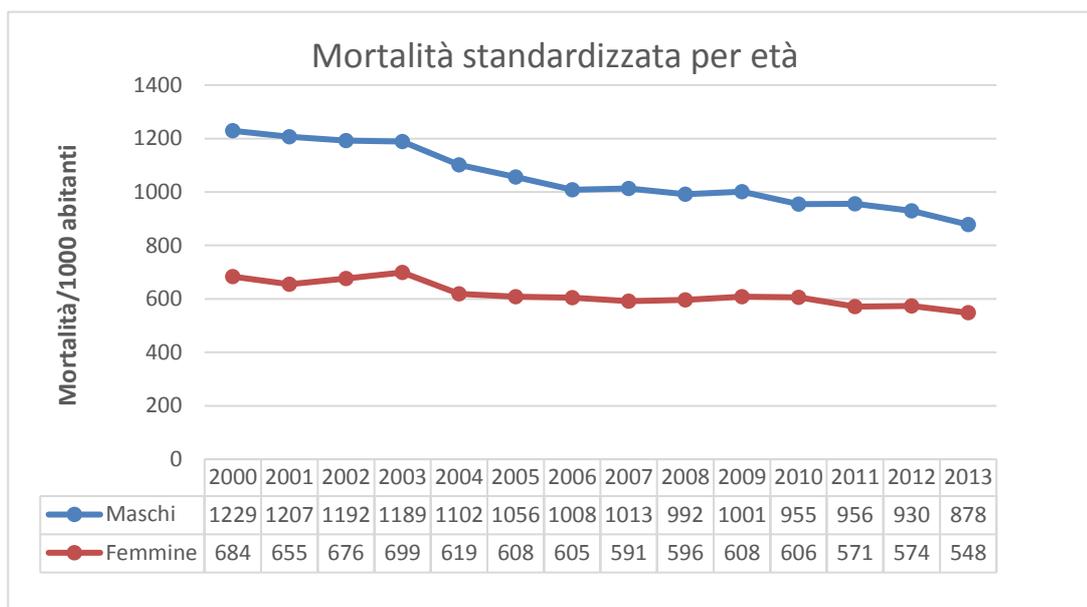
(ASL della provincia di Brescia, 2015)

Prendendo in considerazione l'Infarto Miocardico Acuto (IMA), patologia correlata allo scompenso cardiaco, nel contesto bresciano si sono riscontrati annualmente circa 3.000 episodi di IMA, di cui circa il 40% con esito letale; vi sono più IMA nei maschi, ma i tassi sono fortemente influenzati dall'età; i tassi degli eventi totali standardizzati hanno mostrato negli ultimi anni, per entrambi i sessi, una significativa diminuzione.

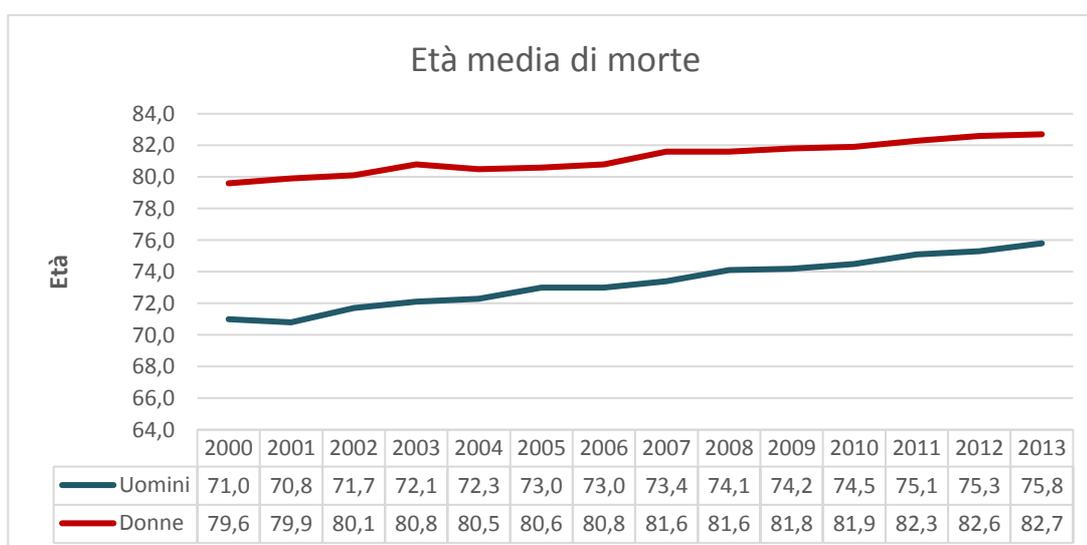
	Casi tra 2001 e 2013	% del totale
Totale IMA stimati	41.466	-
Media annua	2.711	-
Casi Incidenti Totali	34.793	-
Trend Incidenza	-27,3% (M) -18,6% (F)	-
Età media	75,0 (69,9 [M]; 81,5 [F])	-
Femmine	18.043	56,6%
Eventi tra i 55 e i 64 aa	5.374	13,0%
Eventi tra i 65 e i 74 aa	8.287	20,0%
Eventi tra i 75 e i 84 aa	12.314	29,7%
Eventi tra gli over 85	11.049	26,6%
Non fatali al 2001	1.486	52,6%
Non fatali al 2013	2.024	59,5%

4.2.4 MORTALITÀ

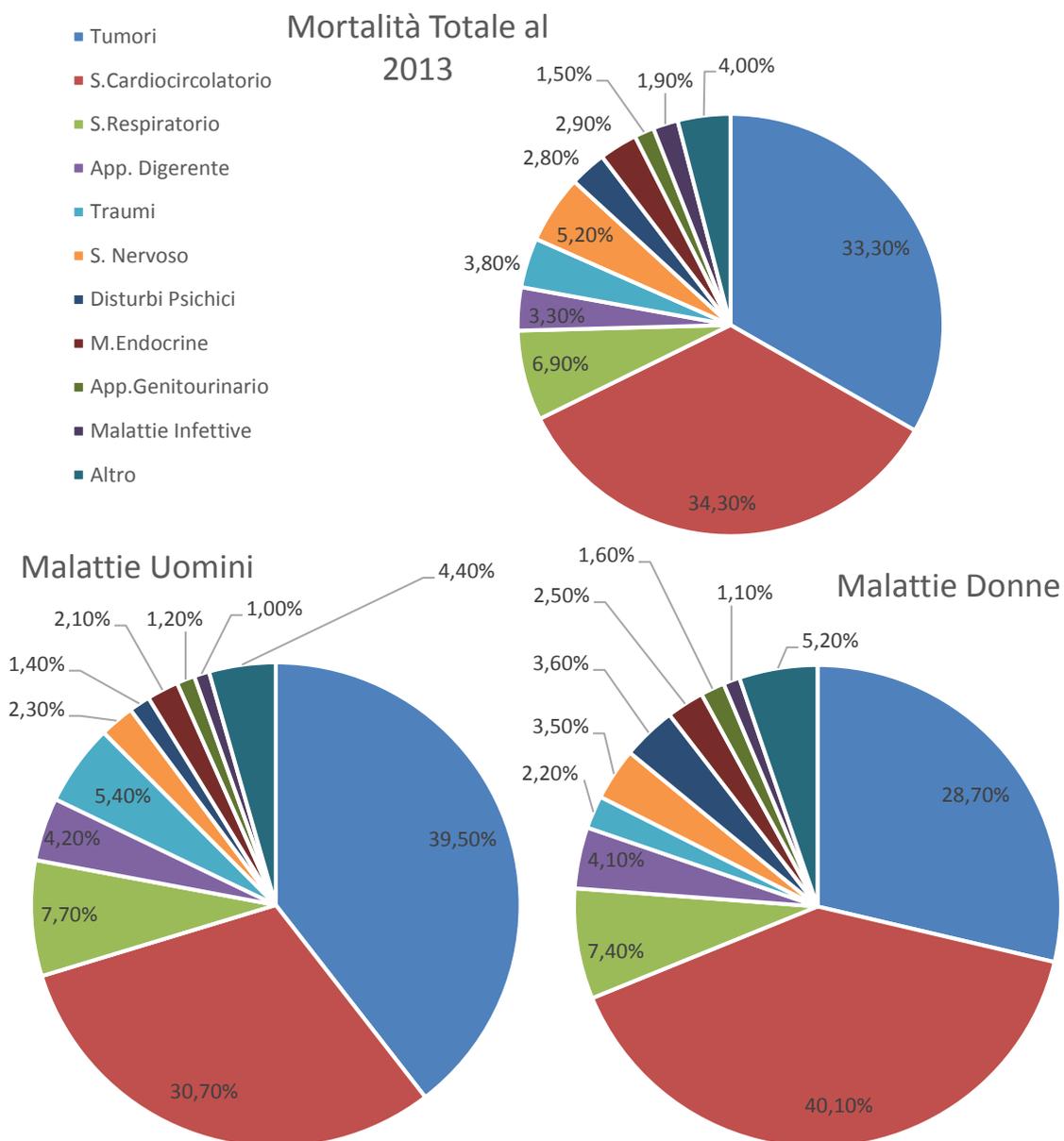
Nel periodo 2000-2013 sono decedute a Brescia 128.452 persone di cui 62.349 maschi e 66.103 femmine. I tassi di mortalità, standardizzati per fasce d'età quinquennali sulla popolazione italiana al 2001 (Grafico sottostante), sono risultati



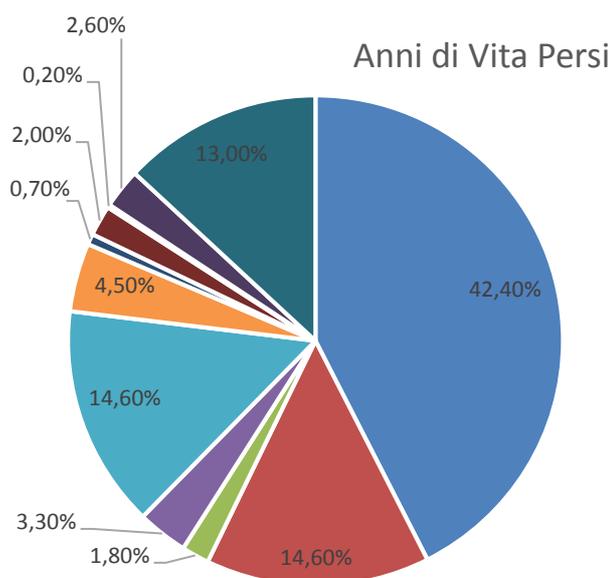
in progressiva diminuzione mentre l'aspettativa di vita, evidenziata dall'aumento dell'età media di morte (Grafico sottostante), è aumentata.



Una visione d'insieme delle cause di morte è rappresentata dai seguenti grafici, riferiti rispettivamente alla popolazione totale, maschile e femminile.



Una visione degli anni potenziali di vita persi per singola causa è mostrata dal successivo grafico che utilizza l'indicatore PYLL (Potential Years of Life Lost), misura della mortalità prematura: per ogni individuo l'età di morte è sottratta ad un'età di riferimento convenzionale (75 anni) e attribuendo il valore 0 a tutti i decessi avvenuti dopo (ASL Brescia, 2012).



Le patologie del sistema Cardiocircolatorio, di cui lo scompenso cardiaco oggetto della nostra indagine fa parte, hanno rivestito nel 2013 il ruolo di prima causa di morte tra le donne (38,1%) e seconda tra gli uomini (30,2%).

Gli anni potenziali di vita persi nell'intera popolazione al 2013 sono stati 36.599 di cui il 64% a carico del sesso maschile.

Le patologie cardiovascolari risultano un evento più tardivo nelle donne (età media di decesso per cause CV: nelle donne 86,9 anni; negli uomini 79,8 anni) con un impatto relativo sulla perdita di anni di vita più che doppio che nel sesso femminile. In particolare le cause ischemiche sono apparse al secondo posto tra le cause di perdita d'anni negli uomini e sono, come già detto, annoverate tra le più importanti cause eziologiche di HF.

4.2.5 ASSETTO ORGANIZZATIVO DELL'ASL DI BRESCIA

L'ASL (Azienda Sanitaria Locale) di Brescia, secondo l'assetto istituzione della Regione Lombardia previsto sino alla fine del 2015, svolge elettivamente il ruolo di programmazione, acquisto e controllo di tutte le prestazioni sanitarie e socio-sanitarie, con separazione rispetto alle attività di erogazione che vengono, invece, prestate dalle strutture accreditate e a contratto del territorio, pubbliche e private.

La rete dei servizi sanitari di base è costituita da:

- 721 Medici di Medicina Generale (455 organizzati in forma associativa);
- 211 Medici di Continuità Assistenziale attivi in 30 postazioni;
- 130 Pediatri di Famiglia (73 organizzati in forma associativa);
- 298 Farmacie Territoriali (243 private e 55 Comunali);
- 82 Ditte accreditate per forniture protesiche;
- 19 Esercizi autorizzati e attivi per la distribuzione di prodotti per celiachia;
- 12 Dispensari;
- 11 Grossisti depositari di gas medicali/medicinali;
- 46 Parafarmacie.

La rete delle Strutture Sanitarie accreditate a contratto è costituita da:

- 3 Aziende Ospedaliere (10 Presidi - 3.341 posti letto ordinari + 166 posti letto DH);
- 13 Strutture Private Accreditate e 2 IRCCS (2.290 posti letto ordinari + 117 posti letto DH);
- 18 Comunità Psichiatriche/Neuropsichiatriche dell'Infanzia e Adolescenza (residenziali e semiresidenziali);
- 7 Servizi di Medicina di Laboratorio;
- 9 Poliambulatori di cui 6 con attività di diagnostica per immagini;
- 7 Poliambulatori di Medicina dello Sport;
- 3 Stabilimenti termali.

La rete dei servizi socio-sanitari è costituita da:

- 85 RSA autorizzate di cui 84 a contratto (6.105 posti letto a contratto su 6.564 autorizzati e 6.228 accreditati);

- 4 Istituti di Riabilitazione (167 posti letto residenziali e 10 posti letto diurno continuo);
- 4 Hospice Residenziali (42 posti letto contrattualizzati);
- 54 Centri Diurni Integrati di cui 51 contrattati (932 posti a contratto, 1.056 posti autorizzati e 1.026 posti accreditati);
- 34 Enti Accreditati per Cure Domiciliari (fra questi anche ASL di Brescia, che eroga ADI in 7 Distretti);
- 30 Consultori Familiari (di cui 14 ASL e 16 Privati);
- 6 Residenze Sanitarie Disabili (384 posti letto accreditati);
- 29 Centri Diurni Disabili (740 posti accreditati);
- 21 Comunità Socio Sanitarie (202 posti accreditati);
- 12 Servizi Ambulatoriali per le dipendenze (4 SMI, 4 SERT, 4 NOA);
- 19 Comunità Terapeutiche accreditate (351 posti).

4.2.6 IL SISTEMA INTEGRATO PERMANENTE PER IL MONITORAGGIO DELLE MALATTIE CRONICHE DELL'ASL DI BRESCIA

L'ASL di Brescia, al fine di monitorare le malattie croniche nel suo territorio, ha attivato una metodologia informativa composta che si avvale sia della lettura integrata dai dati di esercizio, sia dei dati provenienti dagli archivi informatizzati dei MMG.

La “Banca Dati Assistiti” (BDA), metodologia progressivamente perfezionata dall'ASL di Brescia, permette di identificare, mediante l'integrazione di vari flussi informativi amministrativo-gestionali, gli assistiti presi in carico per 15 famiglie di patologie croniche: cardiovascolopatie; diabete; dislipidemie; neoplasie; broncopneumopatie; esofagogastroduodenopatie; neuropatie; epato-enteropatie; HIV; insufficienza renale; trapianto d'organo; malattie endocrine, autoimmuni, psichiatriche, rare.

Tale procedura identifica i malati cronici sulla base dei consumi sanitari specifici per ciascuna patologia cronica rilevati dai flussi amministrativo-gestionali correnti (Anagrafe Sanitaria Assistiti, Esenti per Patologia, Prescrizioni Farmaceutiche, Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO), Assistenza Specialistica Ambulatoriale,...) e permette di monitorarne le caratteristiche anagrafiche, l'eventuale compresenza di più condizioni patologiche, i relativi consumi sanitari, complessivi o riferiti a singoli settori (farmaci, visite specialistiche, ricoveri,...).

Per la lettura epidemiologico-clinico-gestionale delle principali condizioni patologiche croniche (fattori di rischio cardio-cerebrovascolari, ipertensione, diabete, BPCO, scompenso cardiaco e fibrillazione atriale), l'ASL di Brescia si avvale anche della raccolta periodica protocollata di dati provenienti dai MMG, relativi a ciascuno dei propri assistiti, con informazioni di anagrafiche, relative al riscontro di specifiche condizioni di salute, alla conduzione clinica, ai risultati di processo e di salute.

Tale metodologia consente quindi sia una lettura epidemiologico-clinico-gestionale dell'intera popolazione, relativamente alle patologie croniche, sia la messa a disposizione di ritorni informativi focalizzati su singoli centri di responsabilità (MMG singoli o associati, Distretto), in grado di offrire strumenti di audit e di confronto tra professionisti (Lonati, et al., 2008).

4.2.7 IL DIPARTIMENTO DI CURE PRIMARIE

Tra le articolazioni organizzative dell'ASL di Brescia, il Dipartimento Cure Primarie svolge, tra le altre, le seguenti funzioni connesse alle tematiche trattate nel presente lavoro:

- Gestione compartecipata del governo della domanda dei servizi sanitari, promuovendo l'appropriatezza prescrittiva soprattutto tra MMG, Pediatri di libera scelta e Operatori delle Direzioni Gestionali Distrettuali;
- Sviluppo di strumenti che orientino il cittadino verso i servizi sanitari di cui necessita;
- Promozione condivisa dell'EBM nelle attività ASL;

- Monitoraggio dei consumi farmaceutici, degli stili prescrittivi, dei problemi emergenti, delle patologie croniche e a maggior incidenza e prevalenza, collaborando alla definizione epidemiologica delle stesse;
- Definizione e controllo dei Percorsi Diagnostico Terapeutici;
- Integrazione dell'offerta di: MMG, Medici di Continuità Assistenziale, Farmacie convenzionate.

Il Dipartimento ha quindi rivestito un ruolo centrale nello sviluppo dei percorsi e degli strumenti ampiamente citati in questo elaborato, quali:

- La Banca Dati Assistito (BDA);
- Il PDTA per la gestione integrata Ospedale-Territorio del malato con scompenso cardiaco nell'ASL di Brescia;
- Il Governo Clinico delle Cure Primarie.

4.2.8 I PDTA per la gestione integrata territorio-ospedale dell'ASL di Brescia

I Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali (PDTA) sono strumenti di riferimento professionale che numerose aziende sanitarie, tra cui l'ASL di Brescia, definiscono e adottano al fine di far incontrare i bisogni di cura dei pazienti e la necessità di appropriatezza e continuità di cura, nel tempo e tra i diversi livelli, tendendo a ridurre la variabilità prescrittiva.

I PDTA si sviluppano per far fronte alla necessità dei pazienti affetti da malattie, in particolare croniche, mediante l'integrazione delle professionalità di più operatori coinvolti nel processo di cura.

Sono strumenti elettivamente destinati ai MMG, agli Infermieri dei servizi distrettuali o dei Gruppi di Cure Primarie, nonché a Medici Specialisti e Infermieri operanti presso strutture ambulatoriali ed ospedaliere.

I pazienti affetti da una stessa specifica malattia generalmente presentano alcuni bisogni comuni che, analizzati e interfacciati con le più recenti conoscenze scientifiche sul tema, costituiscono il fulcro dei PDTA, redatti in forma di sintesi e algoritmi rapidamente spendibili in ambito clinico-assistenziale.

Intorno al progetto di PDTA vengono strutturati dei sistemi di monitoraggio continuo per ottenere flussi di dati correnti amministrativi da rispendere nella gestione sanitaria locale, con l'intento di un continuo miglioramento del sistema.

L'offerta di PDTA elaborati e implementati dall'ASL di Brescia dal 2001, grazie al lavoro collaborativo di Specialisti e MMG, riguarda, tra le altre, le seguenti condizioni: Diabete, Ipertensione, Bronco Pneumopatia Cronico Ostruttiva (BPCO), Scompenso Cardiaco, Artrite Reumatoide, Emopatie croniche, Depressione, Insufficienza Renale Cronica,.

Per ciascuno di questi è attivo un monitoraggio continuo che sorveglia l'andamento epidemiologico, il grado di presa in carico, l'uso delle varie classi farmacologiche previste e l'allocazione di risorse.

4.2.9 IL “GOVERNO CLINICO DELLE CURE PRIMARIE”

Il “*Clinical Governance*” è un sistema sviluppato perché ogni paziente riceva prestazioni capaci di produrre i migliori esiti possibili in base alle conoscenze disponibili, col minor dispendio di risorse, il minor danno da trattamento e con l'intento di generare la massima soddisfazione.

Tale concetto nasce nel 1997 nel contesto britannico come evoluzione dei processi di qualità sanitari.

Per l'attuazione del Governo Clinico dei MMG sono da integrare tra loro:

- Coinvolgimento dei pazienti;
- Formazione medica continua;
- Processi di audit clinico;
- Riduzione dei rischi clinici;
- Medicina basata sull'Evidenza;
- Linee guida cliniche e assistenziali;
- Coinvolgimento multidisciplinare;
- Flussi e gestione della documentazione;
- Attuazione di procedure di ricerca e sviluppo;
- Misurazione degli Esiti;

- Valutazione del personale. (Ministero della Salute: Dipartimento della qualità, Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, dei Livelli Essenziali di Assistenza e dei Principi Etici di Sistema; Ufficio III.)

L'ASL di Brescia ha adottato tale sistema nell'ambito delle Cure Primarie dal 2005, partendo dagli esiti di due iniziative promosse a cavallo degli anni 2000:

- La sperimentazione del disease management per la gestione del diabete;
- L'adozione di PDTA per il diabete e per l'ipertensione.

Gli obiettivi generali alla base del Governo Clinico dei MMG sono:

- L'intento di perseguire un continuo miglioramento della qualità dei servizi erogati nell'ambito delle Cure Primarie;
- Il desiderio di migliorare l'efficacia, efficienza e appropriatezza degli interventi prestati ai pazienti affetti da malattie croniche;
- La definizione di indicatori di processo e di esito che permettano iniziative di audit clinico.
- Il mantenimento del rapporto medico-paziente
- L'applicazione e il monitoraggio dei PDTA

L'adesione dei MMG è volontaria ed è aumentata progressivamente dai primi 25 nel 2005 ai 590 (su 721) nel 2015. Requisiti essenziali per l'adesione sono:

- Rilevazione e informatizzazione sistematica dei dati clinico-gestionali rilevanti;
- Adesione ai PDTA dell'ASL;
- Disponibilità ad estrarre dal proprio archivio informatizzato dati clinico-gestionali, in modo protocollato e anonimizzato, e a trasmetterli all'ASL.

4.3 IL PDTA BRESCIANO PER LA GESTIONE INTEGRATA TERRITORIO-OSPEDALE DELLO SCOMPENSO CARDIACO

4.3.1 Le tappe di sviluppo del PDTA scompenso cardiaco

Nell'ASL di Brescia il coordinamento per la definizione e implementazione del PDTA per lo Scompenso Cardiaco è stato affidato al Dipartimento delle Cure Primarie e si è sviluppato lungo le tappe esposte nella tabella seguente:

2005	Prima trasmissione sperimentale, da parte di 25 MMG aderenti alla sezione locale di SIMG, Società Italiana Medicina Generale, di dati estratti dagli archivi informatici secondo un protocollo concordato, relativi a dati di processo e di esito sulla gestione del diabete e dell'ipertensione
2006	Progressivo perfezionamento delle procedure di estrazione e trasmissione dei dati estratti dagli archivi informatizzati dei MMG Inizio del progetto "Governo Clinico delle Cure Primarie" con cui si sono raccolte informazioni relative agli indicatori di processo e di salute tramite l'estrazione degli archivi sanitari informatici dei MMG.
	Elaborazione dei dati trasmessi dai MMG e produzione dei primi ritorni informativi personalizzati
	Iniziative formative e di arruolamento di ulteriori MMG
	Progressivo aumento del numero di MMG partecipanti
2007	Avvio del Progetto "Governo Clinico ASL Brescia", con allargamento della cerchia dei MMG aderenti
2008	Avvio del tavolo tecnico per la definizione del PDTA per lo Scompenso Cardiaco
	Attivazione del " Registro Scompenso dell'ASL di Brescia " sulla base dei flussi amministrativo gestionali dell'ASL
2009	Ratifica e pubblicazione del "Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per la gestione integrata ospedale-territorio del malato con scompenso cardiaco"
	Formazione con gruppi di miglioramento (MMG, Specialisti)
	Prima raccolta ed elaborazione sperimentale dei dati di Governo Clinico dei MMG sullo Scompenso Cardiaco (53 MMG)
	Produzione e diffusione del manuale di Educazione Terapeutica "Scompenso: una guida al servizio del cuore"
	Definizione di nuovi criteri di rilevazione informatizzata dei dati dagli archivi dei MMG, unificando in una sola estrazione/trasmissione i dati relativi a tutti gli assistiti e riferiti a diverse problematiche clinico-assistenziali: stili di vita e rischio cardio-cerebrovascolare; diabete; ipertensione; BPCO; scompenso cardiaco e fibrillazione atriale.

	Seconda Raccolta dati del Governo Clinico dei MMG (287 MMG) con estrazione/trasmissione unificata
2010	Inserimento nei contratti annuali con strutture di ricovero dell'obiettivo di attivare, presso le unità di ricovero, attività strutturate e documentate di educazione terapeutica per gli assistiti con scompenso cardiaco
	Terza raccolta Governo Clinico dei MMG (314 MMG)
	Valutazione dei risultati ottenuti a seguito dell'implementazione del PDTA
	Formazione sul campo dei MMG con audit clinico in piccoli gruppi sullo scompenso cardiaco”
2011-2012	Produzione di relazioni complessive e ritorni informativi personalizzati annuali sul Governo Clinico dei MMG, con sezione dedicata allo scompenso cardiaco
	Integrazione di criteri minimi d’inclusione per i dati emessi dai medici aderenti al progetto di Governo Clinico dei MMG.
2013	Aggiornamento del " Registro Scompenso dell’ASL di Brescia " sulla base dei flussi amministrativo gestionali dell'ASL
2013-2015	Produzione di relazioni complessive e ritorni informativi personalizzati annuali sul Governo Clinico dei MMG, con sezione dedicata allo scompenso cardiaco
2015	Aggiornamento del "Registro Scompenso dell’ASL di Brescia " sulla base dei flussi amministrativo gestionali dell'ASL

4.3.2 OBIETTIVI DEL PDTA SCOMPENSO CARDIACO

Gli obiettivi identificati nel PDTA sullo Scompenso Cardiaco sono:

- Garantire la diagnosi e l’omogenea e corretta stadiazione dei pazienti affetti da HF cronico;
- Garantire terapie congruenti e proporzionali allo stadio di malattia e a eventuali programmi di riabilitazione;
- Garantire un programma di follow-up;
- Garantire adeguata educazione del malato con scompenso e del contesto familiare che lo circonda, basandosi su metodi e strumenti condivisi;
- Garantire ampia comunicazione tra ospedale e territorio e tra le diverse professionalità coinvolte;
- Ridurre le re-ospedalizzazioni per scompenso.

(ASL Brescia, 2009)

4.3.3 EDUCAZIONE TERAPEUTICA

Al fine di favorire l'effettiva attuazione del PDTA per lo scompenso cardiaco, sono state approntate iniziative di educazione terapeutica orientate a rendere l'assistito, e i suoi famigliari, attori consapevoli e attivi del processo di cura.

In tal senso è stato realizzato l'opuscolo "Scompenso: una guida al servizio del cuore". Pubblicato nell'ottobre 2009, frutto di un lavoro coordinato da Servizi dell'ASL (SITRA - Infermieristico Tecnico Riabilitativo Aziendale; Formazione e Qualità), cui hanno partecipato Infermieri dell'ASL, delle strutture di ricovero e cura e di studi dei MMG, Medici specialisti e del territorio.

Il manuale tratta diversi aspetti della sindrome HF offrendo ai pazienti informazione, strumenti per la consapevolezza dei segnali d'allarme, suggerimenti e indicazioni sulla gestione quotidiana del problema, nonché sulle più importanti procedure di monitoraggio cui i pazienti saranno sottoposti periodicamente.

In coda all'opuscolo, inoltre, sono riservati spazi appositi per l'annotazione del diario giornaliero degli automonitoraggi e degli schemi terapeutici.

Sono state prodotte e distribuite, in tre edizioni del manuale, 30.000 copie.

4.3.4 ATTUAZIONE E VERIFICA DEL PDTA

L'impostazione dell'attuazione del PDTA per la gestione integrata Ospedale-Territorio del malato con scompenso cardiaco nell'ASL di Brescia prevede report triennali a partire dal 2010.

4.4 MATERIALI E METODI

4.4.1 METODOLOGIA DEL REGISTRO SCOMPENSO CARDIACO DELL'ASL DI BRESCIA

Per individuare i pazienti affetti da scompenso cardiaco sono state integrate due fonti informative principali:

- Il database delle esenzioni per patologia cronica, da cui sono stati estratti i pazienti col codice 021.428 correlato a “insufficienza cardiaca (NYHA classe III e IV);
- Le schede di dimissione ospedaliera (SDO) riportanti quali diagnosi principali o secondarie alla dimissione almeno uno dei seguenti codici ICD9-CM

- o Insufficienza Cardiaca:

428.*

- o Cardiopatia ipertensiva con insufficienza Cardiaca:

402.01	402.11	402.91
--------	--------	--------

- o Cardio-nefropatia ipertensiva con insufficienza cardiaca e patologia renale cronica:

404.01	404.03	404.11	404.13	404.91	404.93
--------	--------	--------	--------	--------	--------

Da questi si sono desunti casi:

- Prevalenti – laddove vi fosse evidenza di un pregresso ricovero per HF o di esenzione per patologia negli anni precedenti;
- Incidenti – qualora, nel corso di uno specifico anno tra il 2003 e il 2015, i pazienti avessero avuto un primo ricovero per HF o primo rilascio di esenzione per HF senza avere precedenti esenzioni o ricoveri.

Il periodo di osservazione dell’incidenza decorre dal 2003 perché si è potuto risalire a dati informatizzati delle ospedalizzazioni sino al 1998 e si è considerato sufficiente un lasso di 5 anni antecedenti.

Di tutti i dati disponibili si sono esclusi quelli relativi a pazienti di età inferiore ai 18 anni al momento della diagnosi.

Ogni tasso grezzo è emesso a partire dalla popolazione assistita attiva al 31 dicembre di ciascun anno.

La standardizzazione per età e per sesso è stata effettuata per 6 fasce d'età quinquennali dopo i 35 anni in relazione all'intera popolazione assistita tra il 2000 e il 2015.

Le analisi statistiche sono state effettuate con software STATA, College Station Texas 77845 USA impostando la soglia del 5% ($p=0,05$) per rifiutare l'ipotesi nulla con test a 2 code.

Per quanto riguarda i dati relativi al consumo delle singole classi di farmaci, si sono utilizzate le informazioni emerse dall'Archivio Farmaci Dispensati: esse derivano dalle farmacie territoriali e sono state indagate per i soli pazienti con HF monitorati.

4.4.2 METODOLOGIA DELLA RACCOLTA ED ELABORAZIONE PROTOCOLLATA DI INFORMAZIONI CLINICO-GESTIONALI SULLO SCOMPENSO CARDIACO PROVENIENTI DAI MMG ADERENTI AL PROGETTO DI GOVERNO CLINICO

La metodologia alla base della raccolta ed elaborazione di dati dal Governo Clinico dei MMG si basa, a monte, sulla necessità clinico-gestionale di registrazione sistematica dei dati sanitari rilevanti da parte dei MMG.

Tutti i Medici coinvolti provvedono all'estrazione dai propri registri informatizzati dei dati e alla trasmissione all'ASL.

Ricevuti e analizzati questi, l'ASL restituisce un "Ritorno Informativo Personalizzato" a ciascun medico.

Questa riporta il tasso percentuale di assistiti che ha raggiunto predefiniti indicatori di processo, di trattamento e di salute.

Per l'elaborazione 2015 sono stati inclusi solo i MMG (297) che rispettavano i criteri minimi di completezza .

Per stimare le variazioni nel periodo sono stati confrontati i dati 2009, 2012 e 2015 del Governo Clinico dei MMG e appaiati i medici che in ciascuna circostanza avevano trasmesso tutti i dati a rispetto dei criteri minimi d'inclusione (146 MMG).

Si riportano in tabella le informazioni relative ai MMG conferenti dati per ogni anno di studio:

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
MMG Aderenti GC	404	414	486	534	557	581	589
n°MMG aderenti con dati adeguati ai criteri minimi	287	314	408	260	289	290	297
% MMG Adeguati/Aderenti	71%	76%	84%	49%	52%	50%	50%
n°Assistiti MMG Adeguati	432.705	477.689	594.426	380.702	406.954	419.303	428.889
% Assistiti/totale ASL	37,6%	41,2%	50,9%	32,5%	34,7%	35,7%	36,4%

4.5 RISULTATI

Secondo il Registro Scompensato dell'ASL di Brescia, nel corso del 2015, ultimo anno di osservazione, i soggetti scompensati sono risultati essere 20.741, corrispondenti ad una prevalenza del 17,6/1000 abitanti, mentre i soggetti individuati come scompensati per la prima volta nel corso dell'anno sono risultati essere 3.057, corrispondenti ad una incidenza annua di 2,6 nuovi casi/1000 abitanti/anno.

Secondo quanto rilevato dal progetto di Governo Clinico dei MMG, dall'elaborazione dei dati estratti e trasmessi nel 2015 dai 297 MMG che soddisfacevano in maniera continuativa i requisiti qualitativi minimi previsti, emerge che la prevalenza di scompensato è dell'16,6/1000 abitanti e l'incidenza annua è di 2,2 nuovi soggetti diagnosticati/1000 assistiti/anno.

Indicatori desunti dal Registro Scompensato Cardiaco dell'ASL di Brescia nel 2015 (totale popolazione assistita: 1.177.088 persone)			
	Incidenza	Prevalenza	Mortalità
N° soggetti con HF	3.057	20.741	2.755
Tasso Grezzo	2,6/1000 abitanti/anno	17,6/1000 abitanti	133/1000 abitanti
Tasso standardizzato: Maschi	2,7	19,3	131,4
Tasso standardizzato: Femmine	1,9	12,3	111,0
Indicatori desunti dal Governo Clinico dei MMG dell'ASL di Brescia nel 2015 (medici inclusi: 297 - popolazione assistita: 428.889 persone)			
	Incidenza	Prevalenza	Mortalità
N° soggetti con HF	958	7.123	-
Tasso Grezzo	2,2/1000 abitanti/anno	16,6/1000 abitanti	-

4.5.1 INCIDENZA

Per quanto riguarda le stime d'incidenza, i tassi grezzi dalla fonte Registro Scompensato dell'ASL di Brescia evidenziano un andamento segnato da un picco al 2010 in corrispondenza temporale con l'espansione degli obiettivi contrattuali con le strutture e un trend in lieve ascesa nell'ultimo biennio (2013-2015).

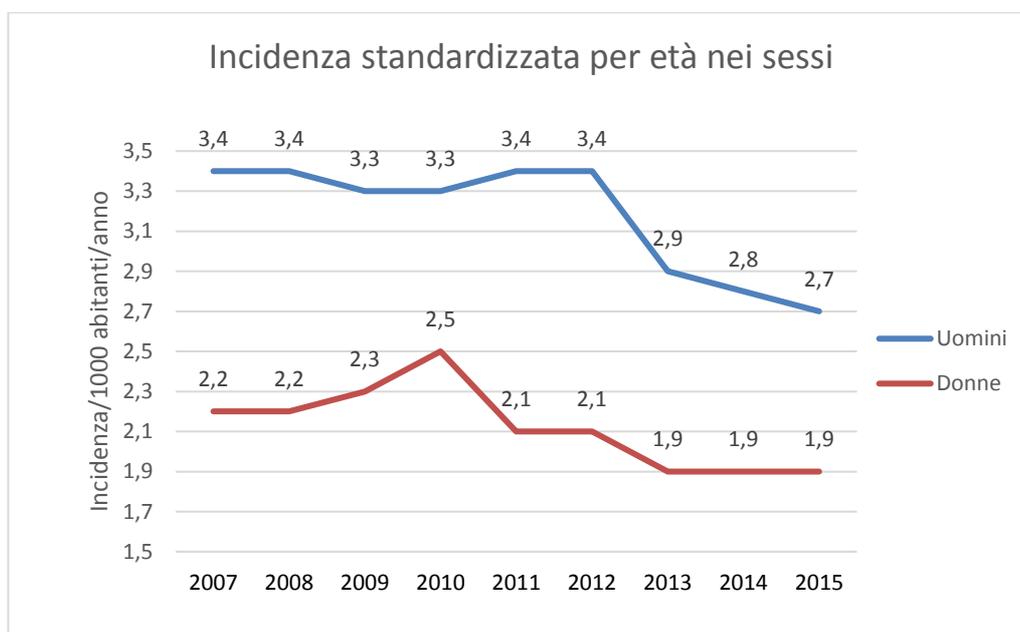
EVOLUZIONE DELL'INCIDENZA GREZZA DELLO SCOMPENSO CARDIACO										
		2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Fonte Registro Scompensato dell'ASL di Brescia	N°Casi Osservati	2.961	2.979	3.081	3.349	3.186	3.027	2.988	3.029	3.057
	Incidenza/1000 abitanti/anno	2,66	2,62	2,67	2,89	2,73	2,59	2,54	2,58	2,60
Fonte Governo Clinico MMG*	N°Casi Osservati	-	-	882	903	1.337	1.059	1.020	1.981	958
	Incidenza Grezza/1000 abitanti anno	-	-	2,0	1,9	2,2	2,8	2,5	4,7	2,3

*È riferito ai soli pazienti assistiti dai MMG >18 anni

Da fonti di Governo Clinico dei MMG il trend del tasso d'incidenza grezzo emerso non ricalca quello descritto dal Registro Scompensato dell'ASL di Brescia, ma riconosce anch'esso una variazione in corrispondenza dell'anno 2010. Si segnala l'introduzione, a partire dal 2012, dei criteri minimi d'inclusione, che hanno comportato una selezione più rigorosa dei dati conferiti dai MMG all'analisi statistica.

Dai dati originali del Registro Scompensato dell'ASL di Brescia sono stati calcolati i tassi standardizzati per età nei sessi, così da neutralizzare l'effetto del contemporaneo invecchiamento della popolazione; in grafico ne vengono riportati i trend durante il periodo di studio.

Si può notare un calo significativo dei tassi in ambo i sessi a partire dal 2010, con l'evidenza, però, di un andamento precedente segnato da stabilità dei valori tra i maschi e da un aumento graduale nelle femmine nonché di un calo del tasso di queste ultime distinto in due momenti (2010 e 2012).



Valutando analiticamente i tassi per età e per sesso si può notare che nei grandi anziani di entrambi i generi si è verificato un aumento dell'incidenza fino al 2010 seguito da un trend di calo.

Nei pazienti di età compresa tra 75 e 84 anni i tassi d'incidenza sono rimasti stabili fino al 2010, per poi calare. Le informazioni relative alle classi d'età più giovani presentano carattere meno indicativo.

Si riconferma, anche tra i dati per classi d'età, l'iniziale aumento dei casi tra le donne rilevato all'analisi dei tassi standardizzati.

Tassi d'Incidenza Specifici per età /1000abitanti/anno, dal Registro Scopenso dell'ASL di Brescia		2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Uomini	45-54 anni	0,71	0,81	0,63	0,59	0,78	0,57	0,55	0,47	0,6
	55-64 anni	2,8	2,0	2,1	1,9	2,3	1,6	2,1	1,8	1,7
	65-74 anni	7,0	6,8	6,3	6,0	6,3	5,5	5,6	5,3	5,0
	75-84 anni	21	20	20	21	20	18	16	15	16
	>85 anni	39	41	45	45	45	39	39	40	39
Donne	45-54 anni	0,24	0,25	0,24	0,24	0,24	0,20	0,29	0,28	0,17
	55-64 anni	1,2	1,0	0,9	1,1	1,0	0,9	0,8	0,9	0,6
	65-74 anni	3,6	4,1	3,9	3,9	3,0	3,5	3,0	3,1	2,7
	75-84 anni	14	14	14	16	14	13	12	12	11
	>85 anni	32	31	34	37	32	32	30	31	33

In sintesi si deduce un elemento caratterizzante la gran parte dei dati esposti: il cambio di tendenza tra il 2010 e il 2012 di molteplici tassi calcolati. Questo evento si è verificato in concomitanza con l'estensione degli obiettivi contrattuali con le strutture coinvolte nel PDTA e corrisponde agli anni immediatamente successivi all'implementazione del Percorso stesso.

4.5.2 PREVALENZA

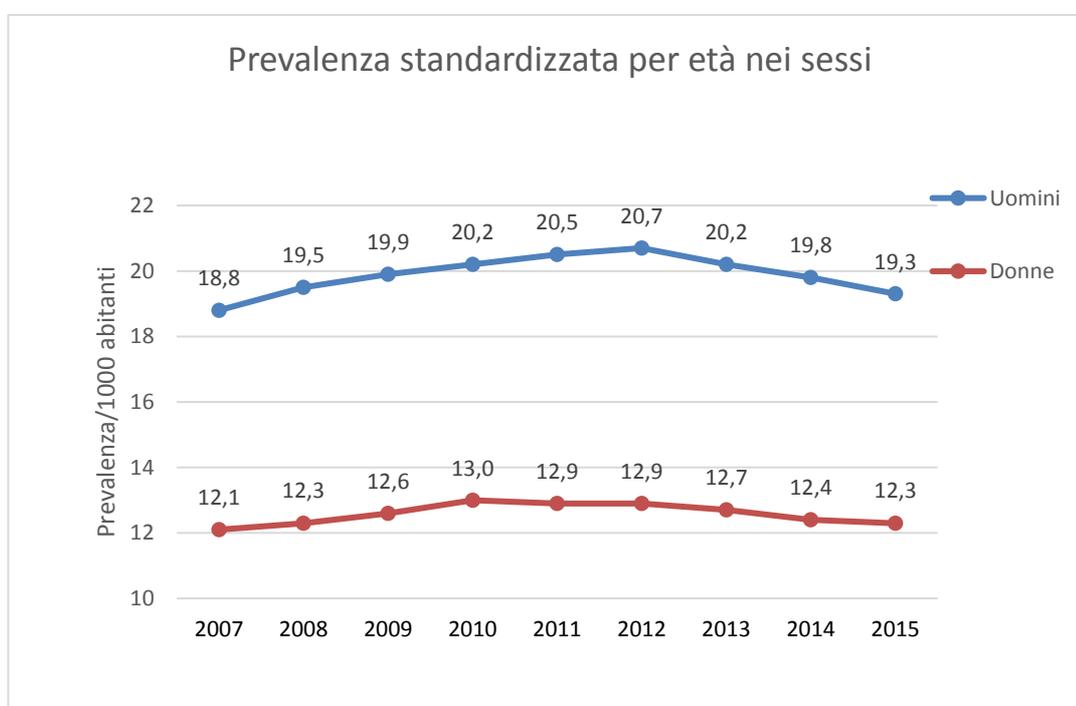
La prevalenza grezza riscontrata tramite il Registro Scopenso dell'ASL di Brescia presenta un tendenziale aumento che si dimostra meno marcato negli ultimi anni in esame. La medesima considerazione emerge dall'analisi dei dati del progetto di Governo Clinico dei MMG: questi appaiono in discreta analogia con le fonti del Registro Scopenso dell'ASL di Brescia. Nonostante ciò, però, si rileva discrepanza nei risultati dei primi anni di indagine che possono trovare ragione nella stabilizzazione dei sistemi di registrazione.

EVOLUZIONE DELLA PREVALENZA GREZZA DELLO SCOMPENSO CARDIACO										
		2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Fonte Registro Scopenso dell'ASL di Brescia	N° casi Osservati	16.595	17.446	18.208	19.017	19.585	19.961	20.217	20.519	20.741
	Prevalenza /1000 abitanti	14,9	15,3	15,8	16,4	16,8	17,0	17,2	17,5	17,6
Fonte Governo Clinico MMG*	N° casi Osservati	-	-	4.129	5.675	7.248	6.176	6.605	6.944	7.123
	Prevalenza /1000 abitanti	-	-	9,5	11,9	12,2	16,2	16,2	16,5	16,6

*È riferito ai soli pazienti assistiti dai MMG >18 anni

L'aumento del tasso grezzo di prevalenza è stato continuo, con un andamento più marcato fino al 2011, seguito da un generale rallentamento fino al 2015, peraltro confermato dai dati di Governo Clinico dei MMG.

Standardizzando i dati per neutralizzare le differenze indotte dall'invecchiamento della popolazione, si nota che dal 2012 in entrambi i sessi si è registrato un calo dei tassi, ma con un atteggiamento lievemente diverso da quello precedentemente descritto: tra i maschi si nota un iniziale aumento con un picco al 2012 e un calo successivo; nel sesso femminile si verifica un raggiungimento di valori massimi al 2010 mantenuto pressoché stabile per un triennio prima di mutare in un andamento di calo graduale.



Entrando analiticamente a valutare le singole fasce d'età si nota un aumento di tutti i tassi specifici fuorché per i soli uomini nelle due classi tra i 65 e gli 84 anni. Tra di essi, però, si rileva un atteggiamento di cambiamento dei tassi a ridosso degli anni 2010 e 2011.

Il trend nella classe d'età 75-84 anni ha visto tassi tra i maschi che sono calati fino a convergere con quelli femminili a partire all'incirca dal 2012 in poi.

Tassi di Prevalenza Specifici per età /1000abitanti, dal Registro Scompenso dell'ASL di Brescia										
		2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Uomini	45-54 anni	8,1	8,4	8,4	8,4	8,7	8,6	8,6	8,5	8,6
	55-64 anni	23,9	24,4	25,0	25,0	26,2	26,4	27,0	27,1	26,8
	65-74 anni	53	55	55	56	54	53	52	52	52
	75-84 anni	92	95	95	97	99	95	91	86	85
	>85 anni	95	97	101	104	107	103	101	104	106
Donne	45-54 anni	2,8	3,0	2,9	3,0	3,1	3,2	3,3	3,4	3,4
	55-64 anni	11,1	11,6	11,9	12,3	12,6	13,1	13,2	13,4	12,9
	65-74 anni	34	36	37	39	38	38	38	38	37
	75-84 anni	77	80	84	86	88	88	86	84	82
	>85 anni	99	96	97	103	101	100	99	99	104

4.5.1 TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Il trattamento farmacologico riscontrato sia sulla base dei consumi farmaceutici rilevati mediante il Registro Scompenso dell'ASL di Brescia, sia sui dati di Governo Clinico dei MMG nel confronto 2012 -2015, evidenzia un aumento della percentuale dei soggetti affetti da HF trattati con Diuretici, Antagonisti dei Recettori dei Mineralcorticoidi, Beta-Bloccanti e Ivabradina con una contemporanea riduzione dei soggetti trattati con ACEi o Sartani.

	2012		2015	
	Registro Scompenso dell'ASL di Brescia	GC MMG	Registro Scompenso dell'ASL di Brescia	GC MMG
Popolazione di riferimento	1.170.762	380.702	1.177.088	428.889
Casi prevalenti	19.961	6.176	20.741	7.123
% di assunzione sul totale di assistiti per Classe Farmacologica				
Diuretici	74,8%	76,0%	76,1%↑	74,3%↓
MRA	1,9%	-	2,0%↑	-
ACEi	45,3%	42,9%	39,5%↓	38,6%↓
ARBs	28,7%	27,9%	26,3%↓	25,0%↓
BB	45,5%	57,1%	49,7%↑	60,8%↑
Ivabradina	2,8%	-	4,4%↑	-

4.5.2 OSPEDALIZZAZIONI

Il tasso grezzo di ospedalizzazione, riportato in grafico, evidenzia un complessivo calo. Si è verificato, però, un comportamento ad andamento inverso nel 2010 a cui ha fatto seguito, per due anni, un calo importante del dato conclusosi, infine, con una tendenza alla stabilizzazione dal 2013.



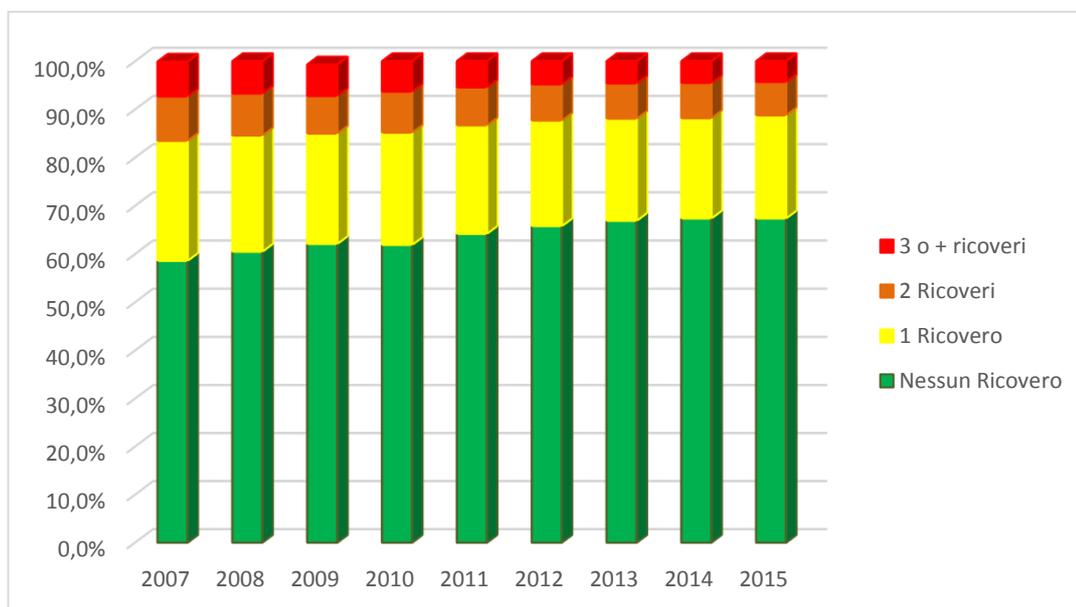
Il numero medio di ricoveri per soggetto presenta anch'esso un calo progressivo nell'arco di pochi anni con una riduzione netta nel 2010.

Si osserva che il numero di soggetti senza ricoveri aumenta progressivamente con un'inversione della linea di tendenza nel 2010 (percentuale al 2007 pari a 58,6%; al 2015 pari a 67,4%).

Tutte le altre categorie tendono a calare con un cambio al 2010 per i soli pazienti che hanno necessitato di uno o due ricoveri (la variazione di percentuali ha visto il passaggio da 24,9 a 21,4% per i ricoveri singoli, dal 9,2 al 6,9% per chi è stato ricoverato 2 volte/anno, da 7,2 a 4,3% per chi ha avuto bisogno di 3 o più ricoveri durante l'anno).

OSPEDALIZZAZIONI										
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Var Media Annuale
Popolazione Totale ASL	1.113.595	1.138.960	1.151.920	1.159.919	1.167.041	1.170.762	1.174.102	1.173.214	1.177.088	
n° pazienti con HF	16.595	17.446	18.208	19.017	19.585	19.961	20.217	20.519	20.741	
n° totale ricoveri	11.827	11.884	11.910	12.336	11.585	10.883	10.668	10.662	10.589	
Soggetti senza ricoveri	58,6%	60,5%	62,1%	61,9%	64,2%	65,8%	66,9%	67,4%	67,4%	1,8%
1 ricovero	24,9%	24,1%	22,9%	23,3%	22,5%	21,9%	21,2%	20,8%	21,4%	-1,8%
2 ricoveri	9,2%	8,7%	7,8%	8,5%	7,9%	7,5%	7,3%	7,3%	6,9%	-3,4%
3 o + ricoveri	7,2%	6,8%	6,5%	6,3%	5,4%	4,8%	4,6%	4,5%	4,3%	-6,2%
Media ricoveri/soggetto	0,71	0,68	0,65	0,65	0,59	0,55	0,53	0,52	0,51	
Tasso Ospedalizzazione correlato a HF	10,62	10,43	10,34	10,64	9,93	9,30	9,09	9,09	9,00	

Col seguente si riassume graficamente il trend delle percentuali di pazienti con nessun ricovero, 1 ricovero od oltre, così come descritto in tabella.



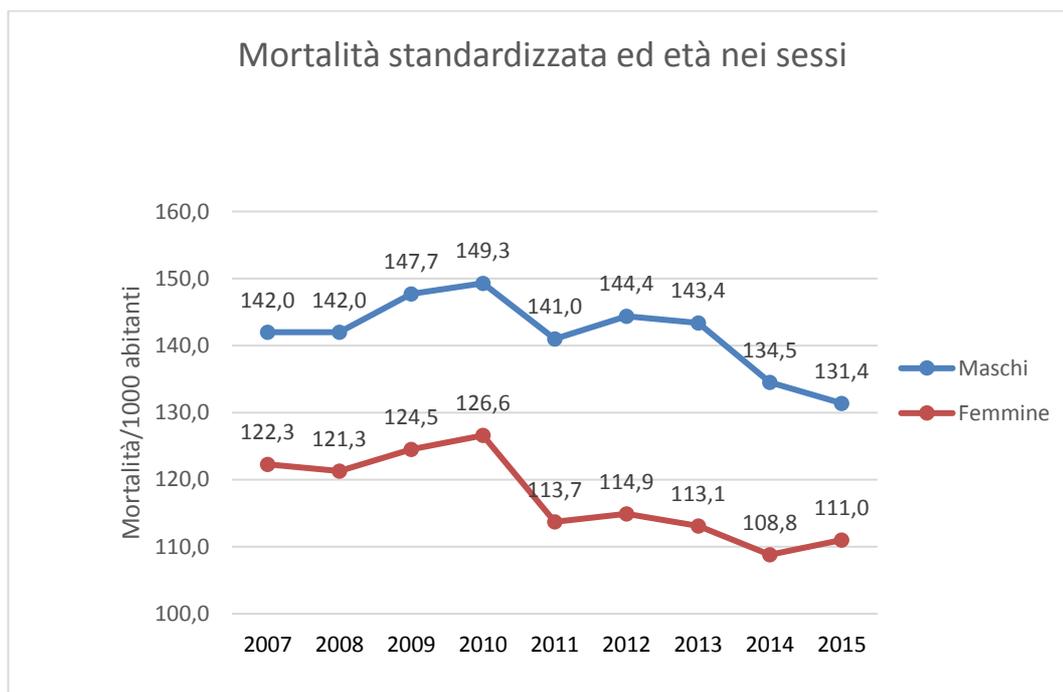
4.5.3 MORTALITÀ

Il numero assoluto di deceduti è in continuo aumento (da 2.105 del 2007 a 2.755 del 2015).

L'andamento dei tassi grezzi presenta una variabilità per i singoli anni e nei due sessi tale da non evidenziare alcuna chiara linea di tendenza.

		MORTALITA'								
		2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Tutti	Decessi F	1.153	1.213	1.330	1.434	1.351	1.414	1.454	1.403	1.487
	Decessi M	952	1.065	1.160	1.158	1.239	1.276	1.217	1.233	1.268
	Decessi Tot.	2.105	2.278	2.490	2.592	2.590	2.690	2.671	2.636	2.755
	Tasso F	138	138	145	148	137	139	141	135	142
	Tasso M	115	123	129	124	128	130	122	122	124
	Tasso Tot.	127	131	137	136	132	135	132	128	133

Standardizzando i dati, in modo da neutralizzare l'influenza dell'invecchiamento della popolazione sulle elaborazioni, nel periodo 2007-2015 si è notato un tendenziale aumento dei tassi fino al 2010 in entrambi i sessi, un calo netto al 2011, una successiva stabilizzazione e una ripresa, soprattutto nei maschi, della tendenza al calo.



Analizzando il tasso per sesso e classi d'età ed escludendo le informazioni relative alla fascia d'età 45-54 anni, caratterizzata da una minor rappresentatività dei risultati, i tassi di mortalità per i pazienti al di sotto degli 85 anni hanno dimostrato tutti un trend di calo.

I soli tassi relativi alla classe d'età over 85 anni e alle donne tra i 55 e i 64 anni hanno dimostrato un andamento inverso.

Tassi di Mortalità Specifici per età /1000abitanti, dal Registro Scopenso dell'ASL di Brescia										
		2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Uomini	45-54 anni	13	16	20	12	17	29	12	16	11
	55-64 anni	32	24	29	25	26	22	18	17	16
	65-74 anni	63	63	68	63	61	65	55	56	50
	75-84 anni	170	181	184	178	166	173	165	157	150
	>85 anni	523	569	561	532	587	568	561	543	578
Donne	45-54 anni	19	17	8	16	15	4	17	6	19
	55-64 anni	16	26	21	18	30	23	16	15	23
	65-74 anni	40	36	45	42	32	30	28	33	29
	75-84 anni	104	105	100	111	82	95	87	88	79
	>85 anni	386	395	422	404	410	401	421	380	403

Se nelle prime classi d'età l'andamento dei due sessi è completamente difforme, le età 65-74 anni, 75-84 anni e over 85 anni hanno visto tutte trend abbastanza simili dei tassi con:

- Un lieve picco al 2009 tra i pazienti di età compresa tra i 65-74 anni;
- Una flessione comune tra i sessi dei pazienti di età compresa tra i 75 e gli 84 anni nel 2011;
- Un unico trend fuori tendenza nelle donne 55-64 anni;
- Un aumento graduale dei tassi tra i pazienti over 85 anni.

Nel complesso questo denota uno spostamento dei decessi verso età più avanzate, che fa intuire un aumento progressivo della sopravvivenza nel corso del periodo indagato.

Analizzando i dati degli anni precedenti al 2007, inoltre, si osserverebbe un trend di calo dei tassi grezzi generali, specifici e dei tassi standardizzati che già precedeva l'avvento di PDTA e Governo Clinico delle Cure Primarie, ma che poteva anche denotare la peggior gestione del problema motivante proprio lo sviluppo di tali interventi di gestione sanitaria.

5 DISCUSSIONE

Gli obiettivi che ci eravamo prefissati per questo elaborato erano, come già detto, quelli di:

1. Descrivere l'epidemiologia aggiornata dello scompenso cardiaco in un territorio dell'Italia settentrionale.
2. Confrontare i dati epidemiologici riscontrati sullo scompenso cardiaco a Brescia rispetto ai dati di letteratura.
3. Esaminare la possibile relazione tra gli interventi tesi a migliorare la gestione clinico-assistenziale degli assistiti con scompenso cardiaco (PDTA, Governo Clinico dei MMG, iniziative di educazione terapeutica) e i risultati riscontrati in termini clinici (modifica della terapia, della ospedalizzazione e di sopravvivenza).

5.1 CONFRONTO COI DATI INTERNAZIONALI E NAZIONALI

5.1.1 INCIDENZA

A livello locale il tasso d'incidenza grezza su tutta la popolazione bresciana al 2015 si è attestato a 2,6/1000 abitanti/anno da fonti del Registro Scompenso dell'ASL di Brescia e a 2,2/1000 abitanti/anno da fonti di Governo Clinico dei MMG. I tassi standardizzati tra uomini e donne al 2015 sono risultati rispettivamente di 2,7/1000 abitanti/anno e di 1,9/1000 abitanti/anno dal Registro Scompenso dell'ASL di Brescia. Il trend ha segnato, nel tempo, un importante calo a partire dal 2012 tra gli uomini e 2010 tra le donne; va, peraltro, segnalato che tali risultati sono l'esito di una continua riduzione avvenuta negli anni precedenti (nel 2003 il tasso era di 3,8 casi incidenti/1000 maschi/anno e di 2,4 casi incidenti/1000 femmine/anno)

Non è stato possibile reperire studi nazionali che permettano di confrontare i riscontri sopra evidenziati.

Dal contesto internazionale è possibile effettuare confronti con Zarrinkoub e Ohlmeier per dati sia grezzi che standardizzati per età, ma non specifici per classi d'età.

	Registro Scenpenso dell'ASL di Brescia	Zarrinkoub	Ohlmeier
Anno	2015	2003-2010	2004-2006
Tasso d'incidenza Grezzo (/1000 abitanti/anno)	2,6	3,1	2,7
Tasso d'incidenza standardizzato (/1000 maschi /anno)	2,7	2,7	-
Tasso d'incidenza standardizzato (/1000 femmine /anno)	1,9	3,9	-

Si nota una discreta omogeneità dei risultati, salvo per il tasso standardizzato tra le pazienti femmine: nello studio di Zarrinkoub, però, si nota una percentuale di soggetti di sesso femminile lievemente maggiore rispetto a quella del nostro campione (50,9% contro 48%). Nel confronto coi dati di Ohlmeier, però, non va sottovalutato il rischio di bias di selezione del campione attribuibili alla scelta di indagare le popolazioni assistite da 3 enti assicurativi tedeschi e non una coorte di composizione completamente randomizzata.

La restante parte delle pubblicazioni è confrontabile per le sole classi d'età e non per la popolazione intera: i risultati emersi sono molto variabili a seconda del periodo, della nazionalità, della popolazione e della fascia d'età presa in considerazione con i tassi grezzi dichiarati che oscillano da un minimo di 1,8/1000 abitanti/anno per gli uomini scozzesi studiati da Murphy (indagine del 2000 che si basa su record di cure primarie per 307 mila pazienti di cui l'84% di età superiore ai 65 anni) a un massimo di 9,3/1000 abitanti/anno per il campione Inglese studiato

da de Giuli (anch'esso derivante da record di cure primarie per una popolazione, però, di 697 mila persone di età superiore ai 45 anni da cui sono stati selezionati casi classificati in 3 gruppi).

I tassi specifici per età sono confrontabili con quelli del Registro Scenpenso dell'ASL di Brescia solo nelle fasce 65-74, 75-84 e over 85 anni; da questi si nota che a Brescia gli uomini nel 2015 hanno presentato un tasso di incidenza per i pazienti di età compresa tra 65-74 anni e 75-84 anni paragonabile a quello riportato da Murphy all'inizio degli anni 2000, ma inferiore ai dati americani di Roger sia su soggetti bianchi che neri al 2008; nella classe d'età >85 anni, invece, il tasso è risultato maggiore tra i bresciani rispetto agli scozzesi di Murphy e agli abitanti di Hong Kong studiati da Hung nel 1997, ma con tassi, comunque, quasi dimezzati rispetto agli statunitensi al 2008 di Roger.

	ASL Brescia	Murphy	Hung	Roger	
Anno	2015	2000	1997	2008	
<i>Tasso d'Incidenza Specifico per fasce d'età Uomini (/1000 abitanti/anno)</i>					
				Bianchi	Neri
45-54 anni	0,6	-	-	-	-
55-64 anni	1,7	-	-	-	-
65-74 anni	5	6	-	15,4	16,9
75-84 anni	16	20,2	-	31,1	25,5
>85 anni	39	24,8	14	62,3	50,6

Nella provincia bresciana dalla popolazione femminile sono emersi tassi inferiori a quelli scozzesi e americani per la classe d'età 65-74 anni; indicatori simili a quelli di Murphy per età 75-84 anni, ma quasi dimezzati rispetto alle statunitensi; tassi superiori alle scozzesi e alle donne di Hong Kong di Hung, ma inferiori alle americane per la classe d'età >85 anni.

	ASL Brescia	Murphy	Hung	Roger	
Anno	2015	2000	1997	2008	
<i>Tasso d'Incidenza Specifico per fasce d'età Donne (/1000 abitanti/anno)</i>					
				Bianche	Nere
45-54 anni	0,17	-	-	-	-
55-64 anni	0,6	-	-	-	-
65-74 anni	2,7	6,1	-	9,1	14,2
75-84 anni	11	13,5	-	20,5	25,5
>85 anni	33	21,6	20	45,7	44

Il nostro lavoro permette di evidenziare delle informazioni a valenza epidemiologica che riteniamo significative, confermando, peraltro, i dati risultati da pubblicazioni internazionali condotte con criteri metodologici simili; per classi d'età i nostri dati tendono ad essere nettamente inferiori a quelli riscontrati negli altri studi: verosimilmente questo si deve al fatto che i tassi internazionali sono frutto di un'indagine con impostazione clinica e non di studi di popolazione. Va sottolineato che i nostri sono dati relativi al 2015, mentre gli altri risultati appartengono a periodi antecedenti di un numero di anni anche elevato.

5.1.2 PREVALENZA

A Brescia si sono registrati, nell'arco del periodo 2007-2015, trend in aumento dei vari tassi di prevalenza calcolati. Abbiamo già segnalato la somiglianza dei risultati tra il Registro Scopenso dell'ASL di Brescia e il monitoraggio del Governo Clinico dei MMG per tassi che si attestano intorno ai 17 casi ogni 1000 abitanti al 2015.

Standardizzando i tassi per età nei sessi, si evidenzia che nell'ASL di Brescia il trend registra un comportamento a due fasi caratterizzato da una tendenza all'aumento nel primo periodo, seguito da un'inversione a partire dal 2010 per le donne e 2012 per gli uomini. Questo andamento tende a ricondurre le prevalenze

verso quelle segnalate al 2007 (tassi 2015 sono 19,3 casi maschili/1000 abitanti e 12,3 casi femminili/1000 abitanti).

Quando il dato è calcolato per specifiche fasce d'età notiamo che nell'ultimo anno varia tra valori minimi di 3,4/1000 abitanti delle donne tra i 45 e i 54 anni e massimi di 106,0/1000 abitanti dei pazienti uomini di età superiore agli 85 anni.

Nel contesto italiano i confronti sono possibili con:

- Toscana (MaCro) – tassi al 2015 che si attestano a 23,4 se grezzi e 20 se standardizzati;
- Multiregionale (Health Search) – stime 2014 che dichiarano lievi differenze interregionali con valori da 13 a 17/1000 abitanti;
- Del database ARNO – anch'essi che si attestano a circa 17 casi/1000 abitanti.

Nella letteratura internazionale si riscontrano importanti difformità metodologiche: periodi indagati, età media della coorte, composizione per genere, comorbidità, classi d'età selezionate, numerosità per singola fascia d'età e aree geografiche prese in considerazione.

Il tasso di prevalenza grezzo generale oscilla tra un minimo di 3,9/1000 abitanti, registrato da Parameshwar in Inghilterra prima del 1992 su record di cure primarie, e un massimo di 82/1000 abitanti, valutato da Kupari et al. ad Helsinki su una popolazione di pazienti anziani (501 soggetti tra i 75 e gli 86 anni).

Valutando genericamente i vari continenti indagati, il tasso grezzo di alcuni articoli si attesta intorno ai 20/1000 abitanti nel contesto USA e ai 10-12/1000 abitanti tra gli elaborati Orientali. Il trend medio nei vari stati europei, invece, è maggiormente fluttuante e si attesta nelle fonti di van Riet, Raymond, Zarrinkoub e Ohlmeier su valori di circa 20/1000 abitanti; negli studi di Parameshwar e Murphy su stime inferiori ai 10/1000 abitanti e, nei rimanenti elaborati (McDonagh, Ceia, Kupari, Mosterd, Sanchez, Mareddu) da lievemente a fortemente al di sopra di 20/1000 abitanti.

Negli articoli i cui risultati più si discostano dai nostri troviamo le seguenti possibili motivazioni.

- Per il lavoro di Parameshwar et al, gli autori hanno cercato di emettere un risultato di prevalenza utilizzando, quale fonte, 30 mila registrazioni di cure primarie da 3 studi di General Practitioner delle aree nord occidentali di Londra. Il tasso calcolato deriva dall'utilizzo dei soli record di prescrizione di Diuretici quale indice surrogato della presenza di patologia, assumendo che ogni paziente con Scompenso avrebbe dovuto fare uso di questa classe farmaceutica e mantenerla nel tempo.
- Per Murphy et al, sussiste un problema di rappresentatività delle varie classi d'età: la presenza di una popolazione di 75.346 abitanti scozzesi appartenenti alla classe d'età 45-64 anni in cui si rilevarono solo 283 casi di HF (dalle nostre stime del 2007 avevamo 3.123 malati di HF tra 282.935 soggetti della stessa età per un tasso di prevalenza grezzo 3 volte superiore), mentre tra i 15.210 abitanti della fascia 75 - 84 anni risultarono malati in 1.213 (dai nostri dati al 2007, su 45.142 assistiti della stessa età, avevamo 5.940 casi per un tasso pressoché doppio), può giustificare le differenze riscontrate tra i tassi.
- Per l'articolo di McDonagh et al, pur non essendo il tasso di prevalenza tra i più discordanti dalla stima media di 20/1000, riscontriamo possibili limiti tra cui il fatto che sia condotto su 1.640 pazienti d'età compresa tra i 25 e i 74 anni (escludendo le età avanzate in cui il tasso di prevalenza è più rilevante); il fatto che furono calcolati i tassi di prevalenza della disfunzione sistolica a partire da soggetti che avessero una frazione d'eiezione all'ecocardiografia $\leq 30\%$ (da cui, però, dovremmo aspettarci un minor numero di soggetti malati); il riscontro che la metodica diagnostica fu applicabile all'89,5 % del campione, ma da questo risultò una FE% media di 47,3% a indicare, comunque, una popolazione di soggetti con una distribuzione della compromissione cardiaca che potrebbe non essere rappresentativa della popolazione generale.
- Per il lavoro di Ceia et al, l'impostazione metodologica, conforme agli standard del 1999, ha comportato un progetto di campionamento con obiettivo di arruolamento di più soggetti anziani che giovani (6000 pazienti di età tra 80 e 89 anni contro 1000 pazienti per ciascuna tra le due fasce d'età 25-49 anni e 50-59 anni) tra 500 centri di cura randomizzati e selezionanti quote fisse di pazienti

per classi d'età. Su una corte attesa di 13.000 pazienti, al 1998 erano stati arruolati 6.300 soggetti. Motivi a un variabile attestarsi del tasso di prevalenza potrebbero essere, quindi, la composizione della popolazione orientata verso fasce d'età più anziane, nonché il notevole divario di anni tra gli studi confrontati. Anche il fatto che i casi fossero selezionati non dalla popolazione generale, bensì negli studi dei MMG, può aver influito sul conferimento di pazienti potenzialmente più malati della media ai centri di elaborazione dati.

- Per l'elaborato di Kupari, et al., l'inclusione di 501 soggetti di sola età compresa tra 75 e 86 anni potrebbe aver influito sulla confrontabilità dei risultati. È anche vero che, a stime specifiche per età, i nostri tassi non sarebbero estremamente differenti (su 96.193 assistiti dell'ASL bresciana, di età compresa tra 74 e 85 anni e di ambedue i sessi, sono stati diagnosticati 8.311 casi per un tasso grezzo di 86,4 malati/1000 assistiti). Si è ritenuto quindi di riportare nelle successive tabelle solo indicatori specifici per età e sesso e non il tasso generale di Kupari;
- Per Mosterd si rimanda alle considerazioni riportate successivamente in merito alla prevalenza per tassi specifici d'età;
- Per Sanchez et al, sulla confrontabilità degli esiti influiscono una serie di fattori: lo studio era condotto con la richiesta di partecipazione di 53 ospedali spagnoli, ma l'adesione aveva riportato solo 15 centri di cura, non randomizzati e i cui bacini d'utenza non risultavano dichiarati; i tassi erano calcolati standardizzando sulla base della popolazione spagnola censita e non su di una popolazione definita, col problema di un vasto ambito territoriale non rappresentato; la popolazione studiata nel 2008 è stata selezionata per età escludendo i soggetti al di sotto dei 45 anni; sussisteva una diversa proporzione di donne, che risultano generalmente più longeve, nel campione (per il gruppo spagnolo la rappresentanza femminile si attestava al 66%, mentre la nostra coorte al 2009 era caratterizzata da una numerosità di casi prevalenti fatta di un 48% di donne a fronte di un 50,5% di rappresentanza di genere nella popolazione assistita totale dell'ASL); il tutto, però, aveva il vantaggio di un coordinamento tra cure primarie e reparti di cardiologia che garantiva una

verifica delle diagnosi presunte effettuate dai MMG che farebbe protendere su un'aspettativa di sottostima, piuttosto di una di sovrastima dei risultati;

- Per Mareddu rimandiamo alle considerazioni successive per i confronti dei tassi specifici per classi d'età.

Il confronto per tassi specifici d'età evidenzia che la prevalenza riscontrata nell'ASL di Brescia è, nella maggioranza dei casi, più elevata rispetto a quella emersa dagli altri studi in letteratura.

	Registro Scompenso ASL Brescia	Murphy	Mosterd	Mareddu	Health Search
Anno	2015	2000	1999	2012	2014
<i>Tassi di Prevalenza specifici per età negli Uomini (/1000 abitanti)</i>					
45-54 anni	8,6	-	-	-	3,0
55-64 anni	26,8	-	7,0	-	8,0
65-74 anni	52,0	25,7	37,0	38,0	23,0
75-84 anni	85,0	63,9	144,0	-	58,0
>85 anni	106,0	103,9	59,0	-	122,0

	Registro Scompenso ASL Brescia	Murphy	Mosterd	Mareddu	Health Search
Anno	2015	2000	1999	2012	2014
<i>Tassi di Prevalenza specifici per età nelle Donne (/1000 abitanti)</i>					
45-54 anni	3,4	-	-	-	1,0
55-64 anni	12,9	-	6,0	-	4,0
65-74 anni	37,0	20,7	16,0	46,0	14,0
75-84 anni	82,0	53,1	121,0	-	45,0
>85 anni	104,0	85,2	140,0	-	105,0

I motivi di queste differenze potrebbero essere rispettivamente:

- Il fatto che lo studio dei Paesi Bassi di Mosterd, et al. (Mosterd, et al., 1999), era disegnato per includere pazienti d'età compresa tra 55 e i 95 anni; che l'età media, però, risultava di 68,9 anni su una coorte di studio di 5.540 pazienti affetti su un gruppo di 7.939 soggetti derivanti dal Rotterdam Study. La netta maggioranza dei pazienti era distribuita in fasce d'età 55-64 e 65-74 anni con

una rappresentazione scarna delle classi d'età molto anziane. La frazione di soggetti di sesso femminile su tutta la coorte era del 60% circa, ma variava in modo notevole di età in età. Per fare un esempio, i soggetti maschi cui fu eseguita una completa valutazione diagnostica per definire la presenza di HF ammontavano a 69 e 17 pazienti di età compresa tra 75-84 anni od over 85 anni rispettivamente;

- Il fatto che i nostri tassi derivano dall'analisi di tutti i ricoveri e di tutte le esenzioni alla partecipazione alla spesa per patologia nel totale della popolazione assistita, mentre gli elaborati di Murphy e del progetto Health Search indagano sole fonti di General Practitioner/MMG con un rischio di sottostima delle casistiche che non vengono gestite nel contesto delle cure territoriali;
- Nel caso di Murphy la diagnosi è clinica e non avvalorata da esami strumentali (ecocardiografia) e la numerosità per classe d'età è disomogenea;
- Infine, Mareddu ha eseguito un'indagine su soli pazienti di età avanzata (65-84 anni) emettendo tassi per i soggetti tra 65 e 74 anni o sopra i 75 anni (quindi non confrontabili); gli autori hanno cercato di campionare un gruppo di 5.940 pazienti secondo un criterio di selezione, a priori, teso a ottenere una popolazione con prevalenza di HF pari al 3% e di Disfunzione Ventricolare Sinistra Asintomatica del 30%, assumendo un tasso di partecipazione del 30%. A questo, però, si è contrapposto un limite di adesione allo studio. La coorte, di 2001 pazienti, indagata, seppur apparsa meno gravata da comorbidità rispetto ai non partecipanti, ha subito una riduzione importante della numerosità a discapito della rappresentatività del campione sul totale (Mareddu, et al., 2012).

In sintesi, i nostri riscontri riteniamo siano di significativo interesse e risultano allineati con quanto osservato a livello nazionale assestandosi intorno a 17/1000 abitanti sulla popolazione adulta generale.

L'interesse di tali informazioni appare ulteriormente avvalorato dal fatto che, a livello internazionale, il confronto con studi che presentano impostazioni

metodologiche analoghe a quelle da noi utilizzate conferma la validità dei nostri esiti (si vedano Zarrinkoub e Ohlmeier).

Non risulta possibile, infine, trarre delle conclusioni di riscontro per le singole classi d'età, in quanto è verosimile che i dati emergano da studi con criteri metodologici e di selezione non confrontabili.

5.1.3 TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Il trattamento farmacologico che abbiamo monitorato fa riferimento alle indicazioni delle Linee Guida ESC 2012 (McMurray, et al., 2012). Sono peraltro da segnalare difformità tra le indicazioni internazionali: l'Ivabradina, ammessa all'utilizzo nella pratica clinica nel 2005 dall'EMA, non è stata approvata dall'FDA statunitense prima dell'aprile 2015 (U.S. Food and Drug Administration, 2015) e, per questo, non sono riportabili dati di confronto internazionale.

Dalle elaborazioni sulla base del Registro Scopenso dell'ASL di Brescia, integrato ai dati dell'Archivio Farmaci Dispensati, emerge una riduzione della proporzione di pazienti con HF trattati con alcune classi farmacologiche di prima linea.

ACEi e ARBs risultano, nel nostro confronto tra il 2012 e il 2015, prescritti in una percentuale di pazienti via via minore, pur in concomitanza con l'aumento della prevalenza e la riduzione dei tassi di mortalità.

Per quanto concerne le altre classi farmaceutiche (Diuretici, MRA, BB, Ivabradina) si notano aumenti da lievi a rilevanti.

I riscontri del Governo Clinico delle Cure Primarie delineano, invece, un trend in calo per Diuretici, ACEi e ARBs, con l'unico aumento delle prescrizioni di Beta-Bloccanti. Informazioni su MRA e Ivabradina non sono disponibili nei flusso dati del governo clinico dei MMG.

Confronti col contesto Italiano sono possibili grazie agli studi di Tavazzi, Maggioni e del gruppo dei MMG di Health Search.

Si sono intenzionalmente separati i dati del Registro Scompenso dell'ASL di Brescia e quello del Governo Clinico accostandoli a studi con metodologie rispettivamente simili.

	Registro Scompenso ASL di Brescia	Tavazzi	Maggioni	Health Search	Governo Clinico MMG
	<i>2015</i>	<i>2009</i>	<i>2012</i>	<i>2014</i>	<i>2015</i>
Diuretici	76,10%	-	84,00%	72,30%	74,30%
MRA	2,00%	37,00%	42,10%	-	-
ACEi	39,50%	-	-	43,20%	38,60%
ARBs	26,30%	-	-	28,10%	25,00%
BB	49,70%	81,00%	52,30%	56,90%	60,80%
Ivabradina	4,40%	-	1,50%	-	-

Analizzando i risultati del Registro Scompenso dell'ASL di Brescia si può notare un'importante differenza sulle percentuali di pazienti sottoposti a terapia con Diuretici, MRA, Beta-Bloccanti e Ivabradina.

I dati del programma ARNO di Maggioni (popolazione 2.5 milioni di abitanti con 41.413 pazienti con HF valutati a 1 anno dalla dimissione) e dello studio di Tavazzi (3.755 pazienti con HF cronico assistiti in regime ambulatoriale) presentano percentuali di soggetti in terapia con MRA nettamente maggiori rispetto ai nostri dati.

Per i Beta-bloccanti la coorte di Tavazzi presenta una percentuale di prescrizione molto più elevata di quella desumibile dai dati amministrativi dell'ASL di Brescia. L'uso di Diuretici, nello studio del programma ARNO toscano, ha dimostrato una differenza nella copertura terapeutica dei pazienti rispetto agli assistiti bresciani.

I dati relativi ai due registri territoriali dei MMG, invece, dimostrano risultati simili. È da considerare che i dati Health Search derivano da una popolazione assistita di circa 1.1 milioni di cittadini afferente a 800 MMG che hanno operato un'intensa attività di ricerca e sottoposto le proprie metodologie a validazione scientifica con risultati, consultabili nel IX Report del progetto (Bianchini, et al., 2016), che

attribuiscono affidabilità alle stime da loro emesse; il progetto di Governo Clinico, che non presenta analoghi livelli qualitativi e si riferisce ad una popolazione di minori dimensioni (297 medici di medicina generale con una coorte stimata di 430 mila soggetti) porta ad indici del tutto sovrapponibili.

Anche il confronto con gli studi internazionali porta a riscontri in buona misura sovrapponibili, riportati in tabelle separate a seconda dell'impostazione metodologica usata:

<i>Risultati di Fonti Amministrative o Clinica Ospedaliera</i>					
	Registro Scompenso ASL di Brescia	Fonarow LVSD	Fonarow HFpEF	Weiwei	Cleland
	<i>2015</i>	<i>2007</i>		<i>2013</i>	<i>2009</i>
Diuretici	76,10%	77,00%	73,00%	69,13%	87,00%
MRA	2,00%	18,00%	8,00%	-	37,00%
ACEi	39,50%	62,00%	48,00%	51,60%	69,00%
ARBs	26,30%	11,00%	13,00%	18,68%	13,00%
BB	49,70%	73,00%	60,00%	46,58%	59,00%
Ivabradina	4,40%	-	-	-	-

Notiamo che tra loro i risultati tabulati sono molto differenti. I dati del Registro Scompenso dell'ASL di Brescia parlano di una maggior distribuzione di ARBs rispetto agli altri studi indagati.

<i>Risultati di Fonti di Cure Primarie</i>					
	Governo Clinico dei MMG	Murphy	Dahlstrom	Hobbs HF certo	Hobbs HF+LVSD
	<i>2015</i>	<i>2000</i>	<i>2009</i>	<i>2004</i>	
Diuretici	74,30%	80,60%	84,00%	81,60%	76,30%
MRA	-	8,50%	25,00%	-	-
ACEi	38,60%	39,20%	54,00%	40,70%	58,50%
ARBs	25,00%	4,80%	21,00%	1,70%	1,80%
BB	60,80%	21,40%	67,00%	9,00%	10,50%
Ivabradina	-	-	-	-	-

I risultati indagabili da fonti di Cure Primarie confermano una maggior propensione bresciana alla prescrizione di ARBs e un atteggiamento terapeutico abbastanza in linea con le fonti internazionali.

È, però, da sottolineare la rilevanza delle considerazioni che Dahlstrom, et al., nel 2009 esprimevano sull'adesione all'Evidence Based Medicine dei comportamenti prescrittivi svedesi: questa sarebbe stata, a loro avviso, insufficiente rispetto a quanto necessario (Dahlstrom, Hakansson, Swedberg, & Waldenstrom, 2009).

Di contro, però, ci sono due osservazioni rilevanti che emergono da altrettante fonti:

- Secondo Koudstaal, et al, le linee guida attualmente disponibili emergono da trial clinici che non includono quella rilevante porzione di popolazione affetta da HF nota esclusivamente all'assistenza delle cure primarie, perché mai soggetta a ospedalizzazioni (Koudstaal, et al., 2016).
- Secondo Schmidt, et al., le comorbidità possono interferire sul corso della sindrome HF alterando la risposta fisiologica alle terapie, l'effettività delle preferenze terapeutiche dei pazienti e la loro capacità di aderire alle raccomandazioni (Schmidt, Ulrichsen, Pedersen, Botker, & Sorensen, 2016).

Il comportamento prescrittivo bresciano presenta, in sintesi, elementi di diversità da quanto emerge dalle fonti internazionali e nazionali, tuttavia si ritiene che la metodologia adottata offra sufficienti garanzie di affidabilità circa i riscontri ottenuti.

5.1.4 OSPEDALIZZAZIONE

I nostri dati non sono confrontabili con quelli internazionali perché questi ultimi risultano da esiti di osservazioni con criteri diversi o che non possono essere ricondotti a rapporti su popolazioni di riferimento chiaramente identificabili.

5.1.5 MORTALITÀ

I risultati in termini di mortalità evidenziano, al 2015, un numero assoluto di decessi pari a 2.755 eventi di cui 1.487 tra le pazienti femmine e 1.268 tra i pazienti maschi. I tassi grezzi mostrano una mortalità complessiva più elevata tra le donne (142/1000 abitanti) che tra gli uomini (124/1000 abitanti), per un tasso grezzo totale di 133/1000 abitanti. La standardizzazione per età, che tiene conto della maggior numerosità delle donne nelle classi di età più elevate, porta ad un quadro inverso, con una mortalità nei maschi di 131/1000 abitanti e 111/1000 nelle femmine.

Il confronto con la letteratura risulta problematico a causa delle diversificate impostazioni metodologiche: i tassi emersi dagli studi sono contestualizzati a periodi di follow up, da eventi indice, differenti (30 giorni, 3 mesi, 1, 4, 5 o 6.4 anni), a obiettivi che indagano cause di morte diverse (per ogni causa in soggetti con HF o per HF come causa primaria) o per variabili secondarie da noi non contemplate (decessi intraospedalieri, morti rapportate a parametri di laboratorio o a classificazioni cliniche).

Purtroppo non abbiamo trovato lavori che studino la mortalità, per periodi definiti, riferita ad una chiaramente identificata popolazione totale.

Ci preme rinnovare o aggiungere le seguenti considerazioni:

- Laribi, et al, hanno segnalato un calo generale della mortalità negli ultimi decenni su un gruppo di 7 paesi europei indagati (Laribi, et al., 2012);

- Roger et al., invece, hanno segnalato una generale stabilità del dato nel contesto statunitense nell'arco del periodo 1995-2008 (Roger, et al., 2012);
- Schmidt et al., hanno rilevato nella popolazione Danese, in un periodo di 30 anni dal 1983 in poi, un calo dei tassi di mortalità a 1 anno e tra 1 e 5 anni tra i pazienti con HF (Schmidt, Ulrichsen, Pedersen, Botker, & Sorensen, 2016);
- Maggioni, nel 2015, ha segnalato un trend di riduzione dei tassi di decesso a 1 anno per lo scompenso cardiaco cronico rispetto ai decenni precedenti (Maggioni A. P., 2015).

5.2 CONSIDERAZIONI SUI RISULTATI DEL PDTA

Il Percorso Diagnostico-Terapetico-Assistenziale per la gestione integrata ospedale-territorio del malato con scompenso cardiaco nell'ASL di Brescia è stato sviluppato alla luce della rilevazione di alcune aree di criticità soggette a possibili miglioramenti; queste sono emerse mediante l'analisi di dati ASL e dal lavoro del Gruppo Tecnico Interdisciplinare coinvolto nella definizione del PDTA.

Tra le criticità troviamo:

- Quelle relative al percorso diagnostico
 - o La possibile disomogeneità dei criteri d'inquadramento diagnostico e stadiazione clinica;
 - o Il possibile ritardo nell'individuazione di soggetti in fase di pre-scompenso;
 - o La possibile ripetizione, evitabile, di accertamenti e indagini.
- Quelle in merito all'impostazione della terapia farmacologica
 - o La possibile incongruenza rispetto alle evidenze scientifiche note.
- Quelle in merito a percorsi gestionali intra e interospedalieri
 - o La mancata elaborazione di PDTA interni;
 - o La scarsa diffusione di ambulatori dedicati;
 - o L'inadeguato indirizzo verso strutture riabilitative intermedie.
- Quelle relative al follow-up

- La possibile disomogeneità in termini di scadenze e modalità di monitoraggio clinico nel tempo.
- Quelle proprie della partecipazione attiva e consapevole del malato e del suo contesto familiare
 - La scarsa attenzione all'educazione terapeutica di malato e contesto familiare dello stesso, sia in ambito ospedaliero che territoriale;
 - Il limitato coinvolgimento degli infermieri in entrambi i contesti di cura, in particolare nella definizione e attuazione del piano individuale di cura e nell'educazione terapeutica del malato e del contesto familiare;
 - La possibile scarsa aderenza terapeutica.
- Quelle che riguardano la comunicazione tra gli attori coinvolti
 - Il difficile coordinamento ospedale-territorio;
 - Il limitato coinvolgimento degli infermieri a supporto dei processi comunicativi assistito-famiglia-servizi.
- Quelle in merito al ricorso a ricoveri ospedalieri ripetuti
 - Il riscontro di frequenti reospedalizzazioni potenzialmente evitabili.

Da queste sono emersi gli obiettivi generali già riassunti precedentemente, che riportiamo qui testualmente dal documento originale del PDTA:

- *Garantire la individuazione e la corretta ed omogenea stadiazione dei pazienti con insufficienza cardiaca cronica.*
- *Garantire una terapia congruente e correlata allo stadio evolutivo della malattia ed un eventuale programma di ricondizionamento fisico.*
- *Garantire un adeguato programma di follow up.*
- *Garantire un'adeguata educazione terapeutica del malato e del suo contesto familiare basata su modalità e strumenti condivisi.*
- *Garantire una comunicazione efficiente ed agevole tra operatori ospedalieri e territoriali e tra le diverse professionalità coinvolte.*
- *Ridurre le reospedalizzazioni per scompenso. (ASL Brescia, 2009)*

Si richiamano quindi, in sintesi, le tappe rilevanti nell'implementazione del PDTA, nel periodo di osservazione (2007-2015):

2008	Attivazione del Tavolo Tecnico per la definizione del PDTA per lo Scompenso Cardiaco
2009	Ufficializzazione e diffusione del PDTA: <ul style="list-style-type: none"> • iniziative di formazione • avvio raccolta periodica dei dati di Governo Clinico dei MMG con restituzione di ritorni informativi personalizzati • produzione e diffusione del manuale di Educazione Terapeutica per i malati con scompenso cardiaco
2010	Inserimento nei contratti annuali con le strutture di ricovero di obiettivi relativi alla educazione terapeutica dei malati con scompenso
	Avvio dell'audit clinico, a cadenza annuale, in piccoli gruppi di MMG sulla base dei ritorni informativi personalizzati
2013	Monitoraggio del Registro Scompenso dell'ASL di Brescia
2015	Monitoraggio del Registro Scompenso dell'ASL di Brescia

Prima di entrare nella valutazione dell'impatto dell'introduzione del PDTA , è necessario richiamare le seguenti considerazioni di contesto dell'ASL di Brescia:

- L'aumento della popolazione assistita, durante il periodo indagato (2007-2015), da 1.113.595 a 1.177.088 abitanti, ma con una variazione percentuale annua via via decrescente negli ultimi anni considerati;
- L'avanzamento dell'età media da 41,48 a 45,3 anni: i cittadini sono invecchiati e la quota di soggetti sopra i 65 anni è passata da 208.630 a 235.733 tra il 2008 e il 2014. L'indice di vecchiaia (rapporto tra il numero di soggetti anziani e 100 giovani di età < 15 anni) ha visto un aumento da 122 a 133 nell'arco del medesimo lasso temporale.
- La distribuzione per genere della popolazione ha evidenziato, al 2015, una percentuale di donne di poco superiore a quella degli uomini (50,8 contro 49,2%), pur con proporzioni diverse in relazione alle varie classi d'età: tra i giovani e gli adulti è più rilevante la rappresentanza maschile, dopo i 60 anni le stime si invertono e raggiungono la massima preponderanza femminile all'età

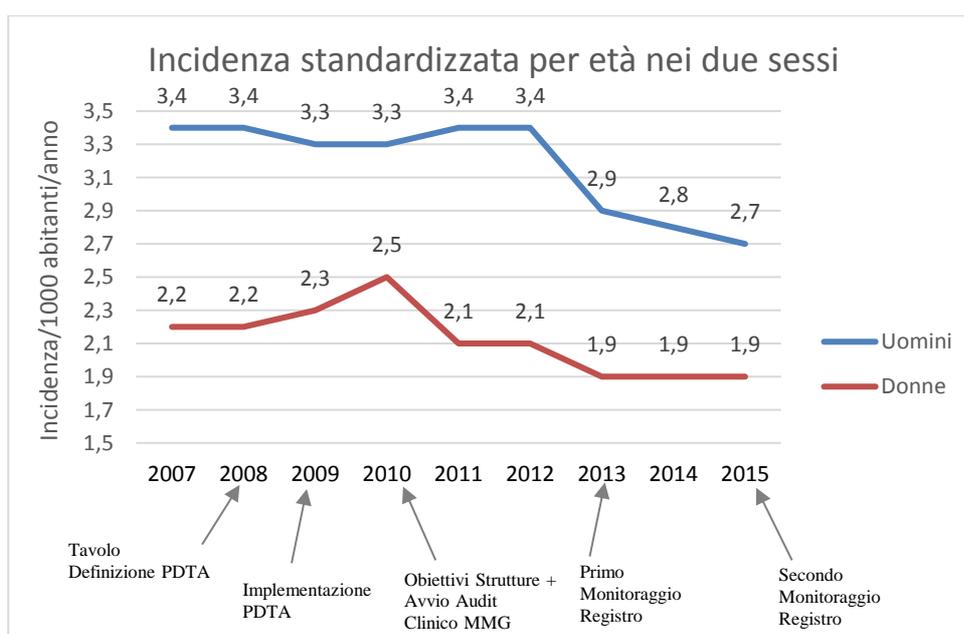
di 85 anni (quasi il 75% della popolazione molto anziana è rappresentata da donne).

- L'incremento progressivo della popolazione affetta da patologie croniche con particolare riguardo a tutte le condizioni predisponenti un aumento del rischio cardiovascolare.

5.2.1 INCIDENZA

A fronte di un numero assoluto di nuovi casi di scompenso cardiaco sostanzialmente stabile (da 2.961 nel 2007 a 3.075 nel il 2015), l'incidenza standardizzata dedotta dal Registro Scompenso dell'ASL di Brescia mostra un calo complessivo nel periodo 2007-2015: da 3,4 nuovi casi per 1.000 assistiti nel 2007 a 2,7 nel 2015 per gli uomini e da 2,2 a 1,9 nelle donne.

Come evidenziato nel grafico, in concomitanza con l'avvio del processo di definizione e implementazione del PDTA, dal 2009 si è osservata una temporanea tendenza inversa, che sembrerebbe poter essere ricondotta alla maggior attenzione alla problematica da parte della comunità professionale, tutta invitata a partecipare all'attuazione del PDTA.



Anche analizzando l'andamento dell'incidenza grezza sulla base dei riscontri del Governo Clinico dei MMG, disponibili dal suo avvio nel 2009, si osserva, pur con oscillazioni annuali, un iniziale incremento (da 2,0 nel 2009 a 2,8 nel 2012), seguito da un tendenziale calo (2,3 nel 2015).

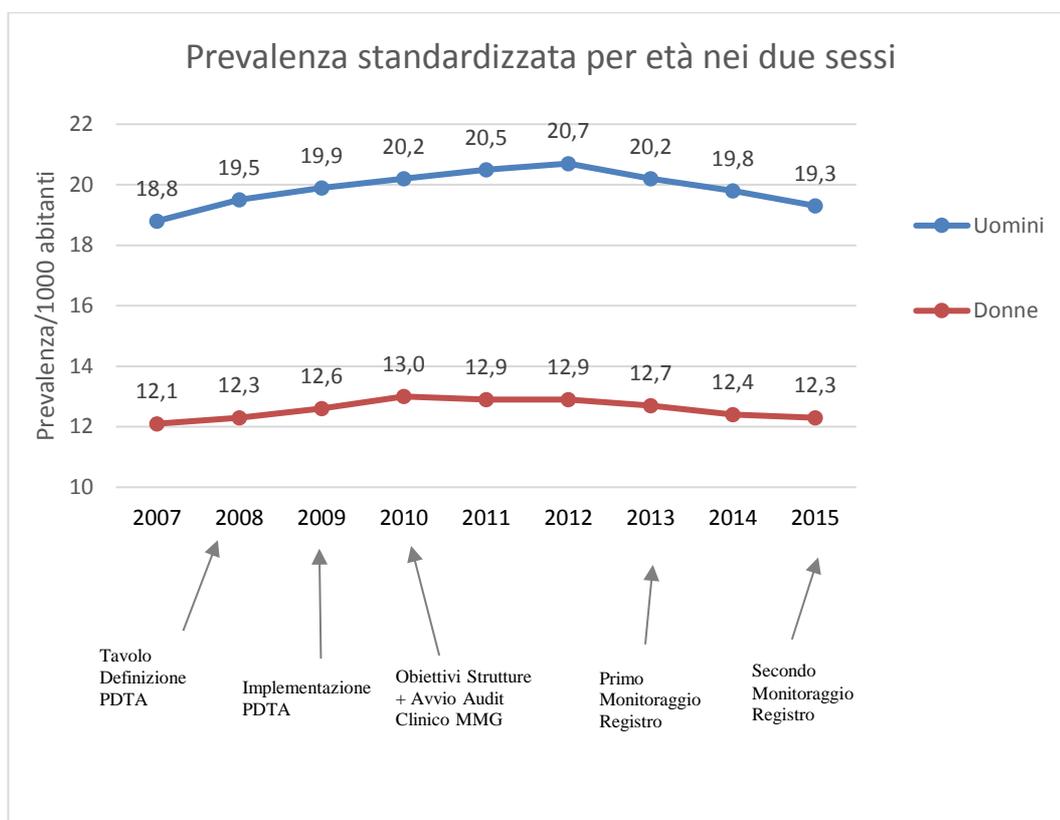
Analizzando i tassi specifici per classe d'età si osservano andamenti analoghi per le fasce di età più anziane, mentre quelle più giovani hanno presentato un andamento di complessivo calo.

Il riscontro di una incidenza sostanzialmente in riduzione, anche in considerazione del progressivo invecchiamento della popolazione, porterebbe ad ipotizzare un quadro di complessivo miglioramento dei fattori causali dello scompenso cardiaco; nello specifico contesto bresciano, tale fenomeno potrebbe in qualche modo essere associato alla consolidata attuazione di altri PDTA ospedale-territorio (ipertensione e diabete in particolare), alle iniziative di promozione personalizzata di stili di vita attuate (soprattutto contrasto al tabagismo, promozione dell'attività motoria), alla valutazione del rischio cardio-cerebrovascolare nella popolazione sana, prevista nel Governo Clinico dei MMG.

5.2.2 PREVALENZA

Secondo quanto dedotto dal Registro Scompenso dell'ASL di Brescia, il numero assoluto di soggetti affetti e la prevalenza grezza hanno mostrato un tendenza all'aumento, man mano meno marcata, passando da 14,9 casi nel 2007 a 17,6 nel 2015. Correggendo la distorsione legata al progressivo invecchiamento della popolazione mediante standardizzazione per d'età, come mostrato nel grafico successivo, si osserva un tendenziale aumento sino al 2010 per le donne e al 2012 per gli uomini, a cui fa seguito una consensuale tendenza alla riduzione.

Va evidenziato che il cambiamento del trend è avvenuto successivamente alla implementazione del PDTA e alle azioni messe in campo (accordi con le strutture, avvio dell'audit clinico annuale dei MMG sulla base dei ritorni informativi personalizzati).



Dall'altro punto di osservazione, i tassi grezzi dedotti dal Governo Clinico dei MMG, attivati dal 2009, hanno mostrato indici in via di stabilizzazione nei primi tre anni, a cui ha fatto seguito una lieve tendenza all'incremento, portando ad un allineamento con i riscontri dedotti dal Registro.

L'invecchiamento della popolazione nel periodo osservato e il progressivo aumento della sopravvivenza dei soggetti con scompenso cardiaco (di cui si parlerà successivamente) farebbe ipotizzare un netto incremento progressivo del numero assoluto di scompensati e degli indici di prevalenza. Al contrario, nel contesto studiato si è osservata una inversione di tendenza che porta ad una sostanziale stabilizzazione della prevalenza di scompensati: appare quindi determinante la contenuta crescita del numero assoluto di nuovi casi, evidenziata nel paragrafo precedente; ciò è ancora più chiaro se si neutralizza l'effetto dell'invecchiamento della popolazione osservando indici standardizzati.

5.2.3 TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

I riscontri relativi ai trattamenti farmacologici hanno dimostrato andamenti diversificati nelle varie classi farmacologiche considerate.

Tra il 2012 e il 2015 si è, infatti, dimostrato un calo nella proporzione di pazienti trattati con ACE-inibitori e Sartani (entrambe classi farmaceutiche sostenute da evidenze scientifiche di efficacia nel trattamento di HF), passando da 45,3 a 39,5% e da 28,7 a 26,3% rispettivamente.

Diuretici e Beta bloccanti, invece, dimostrano una tendenza all'aumento (da 74,8 a 76,1% nei primi e da 45,5 a 49,7% nei secondi).

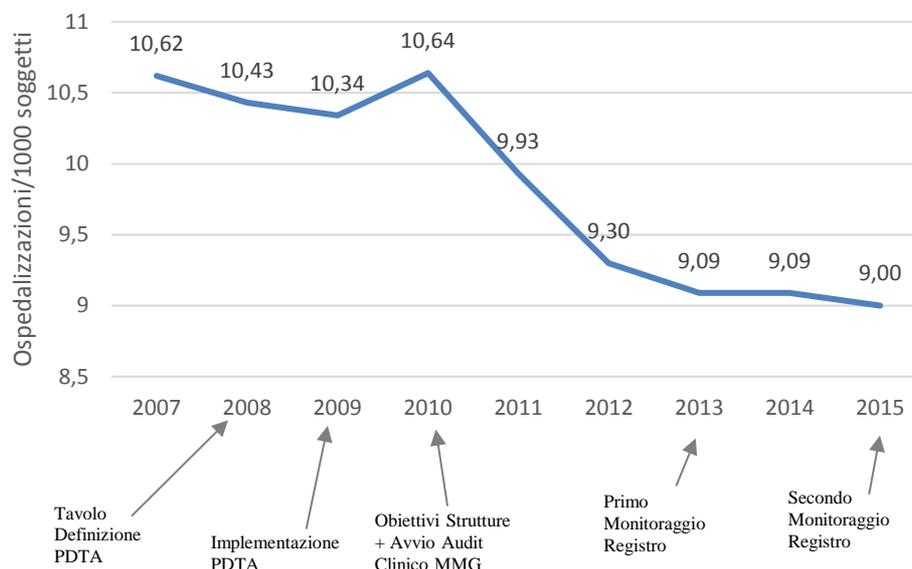
Risulta difficile formulare ipotesi interpretative; è peraltro suggestivo sottolineare che uno dei contenuti pregnanti del PDTA consiste nella educazione terapeutica del malato e/o del suo contesto familiare, tesa soprattutto a garantire una corretta automisurazione quotidiana del peso corporeo al fine di correggere tempestivamente l'eventuale incremento ponderale con un estemporaneo aumento della posologia del diuretico dell'ansa. Peraltro, come si avrà modo di sottolineare successivamente, la riduzione dei soggetti trattati con ACE-inibitori e/o Sartani, si associa ad una riduzione delle ospedalizzazioni.

5.2.4 OSPEDALIZZAZIONE

Le ospedalizzazioni per cause cardio-cerebrovascolari tra i pazienti con HF sono risultate in calo nel numero assoluto, nel tasso grezzo e nella media di ricoveri per soggetto.

Come evidenziato nel grafico, con la sola eccezione di un aumento riscontrato nel 2010, il tasso grezzo di ospedalizzazione è andato progressivamente riducendosi, con calo più marcato nel biennio 2011-2012.

Tasso grezzo di Ospedalizzazione



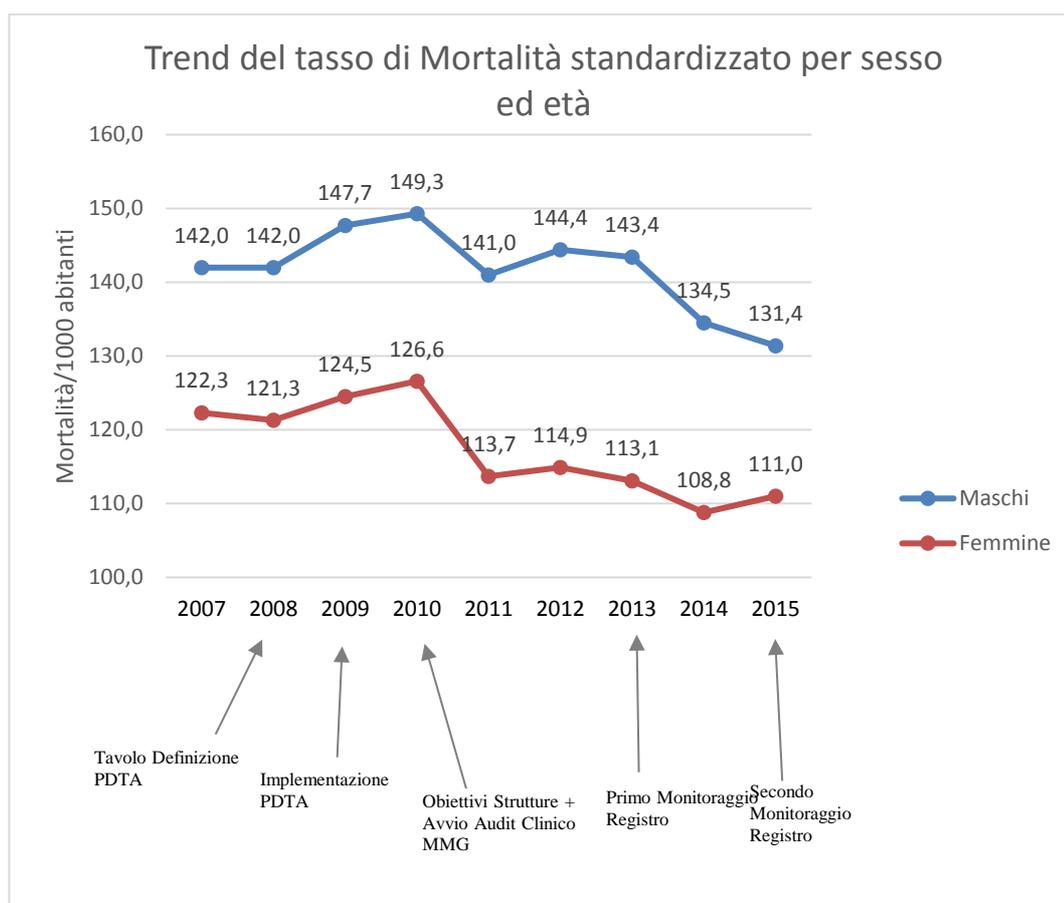
Questo andamento ha visto una contemporanea riduzione del numero medio di ricoveri.

La quota di soggetti mai ricoverati per HF nell'anno è progressivamente aumentata (da 58,6% nel 2007 a 67,4% nel 2015) a fronte di un decremento graduale e continuo dei soggetti con uno o più ricoveri nell'anno: la percentuale di soggetti con 1 ricovero è passata da 24,9% a 21,9%; per i soggetti con 2 ricoveri si è ridotta da 9,2% a 6,9%; per i soggetti con 3 o più ricoveri è scesa da 7,2 a 4,3%, con un decremento annuo medio del -6,2%.

L'obiettivo strategico previsto dal PDTA - riduzione dei ricoveri e, soprattutto, dei ricoveri ripetuti - è stato chiaramente raggiunto: va sottolineato che si tratta di un risultato sia organizzativo-economico, sia di salute, in quanto il mancato ricovero si configura come un indicatore di assenza di eventi clinici gravi.

5.2.5 MORTALITÀ

I tassi grezzi di mortalità in soggetti con HF, dedotti dal Registro Scopenso dell'ASL di Brescia, sono risultati sostanzialmente stabili, pur a fronte dell'invecchiamento complessivo della popolazione. Infatti, come evidenziato graficamente, la standardizzazione per età mostra, dopo un trend di lieve aumento sino al 2010, una chiara tendenza alla riduzione, con flessione rilevante nel 2011 (anno successivo alla messa a regime dell'audit clinico annuale dei MMG e dell'attribuzione di obiettivi anche alle strutture di ricovero e cura). Unica eccezione: il valore riscontrato nel 2015 nelle sole donne (anno caratterizzato da un incremento della mortalità osservato anche a livello nazionale).



Quanto osservato - il progressivo aumento complessivo della sopravvivenza e l'innalzamento dell'età di fine vita nei soggetti scompensati - si configura quindi

come un risultato di salute importante, superiore anche agli obiettivi individuati dal PDTA.

I risultati ottenuti, in una visione complessiva, rendono complicato parlare del fenomeno bresciano poiché sussistono al contempo:

- Un aumento della popolazione generale;
- Un calo dell'incidenza nella popolazione che farebbe sospettare una miglior gestione dei fattori di rischio nell'ASL;
- Un aumento della prevalenza, anche giustificato dalla cronicizzazione della sindrome e dall'aumento delle sopravvivenze;
- Un calo della distribuzione dei farmaci sul totale dei soggetti con HF;
- Un calo dei tassi di ospedalizzazione nei pazienti assistiti per Scompenso;
- Una riduzione delle mortalità standardizzate e grezze e uno spostamento dell'evento di decesso verso età più avanzate;
- A questo c'è d'aggiungere che le fonti di BDA segnalano, negli anni, una sempre maggior presenza e presa in carico di patologie cardiovascolari e del diabete e che, dai report di Governo Clinico dei MMG, l'ipertensione aumenta per prevalenza e incidenza, ma i soggetti che non assumono terapie anti-ipertensive sono sempre di più, a fronte di una riduzione soprattutto dei pazienti che hanno in prescrizione 3 o più farmaci: quest'ultimo dato, però, da un lato ci potrebbe rincuorare considerando una possibile connessione con una maggior adesione terapeutica, che garantisce la necessità di meno classi farmaceutiche per ottenere il controllo della condizione o un calo dei quadri considerati "Resistenti alle terapie".

Attribuire il calo della mortalità a una causa unica è possibile solo se si considerano come un'entità comune tutte le realtà prese in esame: aver analizzato il problema di salute; aver operato un sistema di monitoraggio integrato; aver sviluppato un PDTA per incentivare la cultura della gestione territoriale delle problematiche croniche; aver coinvolto in meccanismi di benchmarking e di audit i professionisti delle cure primarie; aver razionalizzato l'interazione con le strutture per una miglior gestione del problema.

6 CONCLUSIONI

Il presente studio, che si era posto come primo obiettivo la descrizione del quadro epidemiologico aggiornato dello scompenso cardiaco in un territorio dell'Italia settentrionale, identificato nel contesto bresciano, ha consentito di dimensionare, alla fine del periodo di studio (anno 2015) le principali caratteristiche epidemiologiche dell'intera popolazione bresciana dei malati con scompenso cardiaco e di confrontarle con riscontri di pubblicazioni in letteratura (secondo obiettivo posto):

- Incidenza, standardizzata per classi di età: 2,7 nuovi casi annui per 1.000 abitanti nei maschi e 1,9 casi per le femmine (dato allineato con altri studi internazionali [Zarrinkoub nel periodo 2003-2010 dichiarava 2,7 e 3,9 rispettivamente]; non reperiti studi nazionali che consentano un confronto);
- Prevalenza, standardizzata per classi di età: 19,3 soggetti affetti per 1.000 abitanti nei maschi e 12,3 soggetti nelle femmine (dato allineato con altri studi italiani [20 nel caso dal progetto MaCro dell'ARS Toscana]; non possibile il confronto con studi internazionali a causa delle diverse impostazioni metodologiche adottate);
- Mortalità, standardizzata per classi di età: 131,4 decessi all'anno per 1.000 abitanti nei maschi e 111,0 decessi nelle femmine (non possibili confronti nazionali o internazionali, in quanto non sono reperibili studi che facciano riferimento a una popolazione di dimensione e caratteristiche note, mentre sono frequenti studi che analizzano la mortalità a seguito di specifici eventi indice).

Si ritiene, pertanto, che l'individuazione di tali indicatori epidemiologici, corredata anche da analisi per sottoclassi di età, si configuri come un contributo conoscitivo di significativo interesse ed originalità.

I riscontri di incidenza e prevalenza risultano peraltro confermati localmente, essendo dedotti da due distinte metodologie di indagine: Registro Scompenso dell'ASL di Brescia, costruito mediante l'integrazione delle schede di ricovero con gli archivi delle esenzioni per patologia; dati dedotti dagli archivi dei MMG partecipanti al progetto di Governo Clinico.

Per quanto concerne il terzo obiettivo - indagare gli eventuali impatti dell'implementazione locale del PDTA per la gestione integrata tra territorio e ospedale dello scompenso - a seguito dell'introduzione del PDTA stesso, si sono in sintesi riscontrati:

- Una tendenza alla riduzione dei tassi di mortalità, standardizzati per età, con flessione rilevante nel 2011 (anno successivo alla messa a regime dell'audit clinico annuale dei MMG e dell'attribuzione di obiettivi alle strutture di ricovero e cura).
- Una riduzione del tasso di ospedalizzazione per cause cardio-cerebrovascolari tra i pazienti con scompenso, concomitante all'aumento dei soggetti mai ricoverati nell'anno e decremento sia dei soggetti ricoverati una volta, sia di quelli ricoverati più volte.
- Trattamenti farmacologici con andamenti diversificati: proporzione di pazienti trattati con ACE-inibitori e Sartani in calo, a fronte dell'aumento di quelli trattati con Diuretici e Beta bloccanti; risulta difficile formulare ipotesi interpretative, ma è suggestivo sottolineare che uno dei contenuti pregnanti del PDTA consiste nell'educazione terapeutica del malato e/o del suo contesto familiare, tesa soprattutto a garantire una corretta automisurazione quotidiana del peso corporeo al fine di correggere tempestivamente l'eventuale incremento ponderale con un estemporaneo aumento della posologia del diuretico.
- Una tendenziale riduzione dell'incidenza di nuovi casi, pur a fronte del progressivo invecchiamento della popolazione, verosimilmente attribuibile al miglioramento dei fattori causali dello scompenso cardiaco (consolidata attuazione dei PDTA ipertensione e diabete, iniziative di promozione personalizzata di stili di vita, valutazione del rischio cardio-cerebrovascolare nella popolazione sana prevista nel Governo Clinico dei MMG).
- Un progressivo rallentamento dell'incremento annuale del numero assoluto totale di pazienti con scompenso, con tendenza alla stabilizzazione della prevalenza standardizzata per età, pur a fronte della concomitante tendenza all'invecchiamento della popolazione e all'aumento della sopravvivenza dei

soggetti con scompenso cardiaco; ciò appare determinato dalla contenuta crescita del numero assoluto di nuovi casi.

BIBLIOGRAFIA

- Agenzia Regionale di Sanità (ARS) Toscana. (2015). *MaCro, Portale dati marsupio*. Tratto da www.ars.toscana.it: https://www.ars.toscana.it/it/portale-dati-marsupio-dettaglio.html?codice_asl=9000&preselezione=3
- Ambrosy, A. P., Fonarow, G. C., Butler, J., Chioncel, O., Greene, S. J., Vaduganathau, M., . . . Gheorghiade, M. (2014). The Global Health and Economic Burden of Hospitalizations for Heart Failure: Lessons Learned From Hospitalized Heart Failure Registries. *Journal of the American College of Cardiology*, *63*(12), 1123 - 1133.
- Anquita Sánchez, M., Crespo Leiro, M. G., de Teresa Galván, E., Jiménez Navarro, M., Alonso-Pulpòn, L., & Muniz Garcia, J. (s.d.). Prevalence of heart failure in the Spanish general population aged over 45 years. the PRICE study.
- ASL Brescia. (2009). *Percorso Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale (PDT) per la gestione integrata ospedale-territorio del malato con scompenso cardiaco (SC) nell'ASL di Brescia*. Brescia.
- ASL Brescia. (2012). *Mortalità per cause nell'ASL di Brescia 2000-2012*. Brescia.
- ASL Brescia. (2013). *Documento di Programmazione e Coordinamento dei Servizi Sanitari e Socio-Sanitari dell'ASL di Brescia per l'anno 2013*. Brescia.
- ASL Brescia. (2014). *Documento di Programmazione e Coordinamento dei Servizi Sanitari e Socio-Sanitari dell'ASL di Brescia Anno 2014*. Brescia.
- ASL Brescia. (2015). *Documento di Programmazione e Coordinamento dei Servizi Sanitari e Socio-Sanitari dell'ASL di Brescia Anno 2015*. Brescia.
- ASL della provincia di Brescia. (2015). *La presa in carico dei malati cronici nell'ASL di Brescia: monitoraggio BDA 2013*. Brescia: Osservatorio Epidemiologico.
- Bianchini, E., Brignoli, O., Cricelli, C., Cricelli, I., Lapi, F., Medea, G., . . . Simonetti, M. (2016). *IX Report Health Search*. Istituto di Ricerca della SIMG.
- Blecker, S., Paul, M., Taksler, G., Ogedegbe, G., & Katz, S. (2013). Heart Failure-Associated Hospitalizations in the United States. *Journal of the American College of Cardiology*, *61*(12), 1259-1267.
- Borlaug, B. A., & Colucci, W. S. (2016). Treatment and prognosis of heart failure with preserved ejection fraction. *UpToDate*.
- Ceia, F., Fonseca, C., Mota, T., Morais, H., Matias, F., de Sousa, A., & Oliveira, A. (2002, Agosto). Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *European Journal of Heart Failure*, *4*(4), 531-539.

Chen, H. H., Anstrom, K. J., Givertz, M. M., Stevenson, L. W., Semigran, M. J., Goldsmith, S. R., . . . Redfield, M. M. (2013, Dicembre 18). Low-Dose Dopamine or Low-Dose Nesiritide in Acute Heart Failure With Renal Dysfunction: The ROSE Acute Heart Failure Randomized Trial. *Jama*, *310*(23), 2533-2543.

Chen, J., Dharmarajan, K., Wang, Y., & Krumholz, H. M. (2013). National Trends in Heart Failure Hospital Stay Rates, 2001 to 2009. *Journal of the American College of Cardiology*, *61*(10), 1778-1788.

Cleland, J. G., McDonagh, T., Rigby, A. S., Yassin, A., Whittaker, T., & Dargie, H. J. (2011). The national heart failure audit for England and Wales 2008-2009. *Heart*, *97*, 876-886.

Cowie, M. R., Wood, D. A., Coats, A. J., Thompson, S. G., Poole-Wilson, P. A., Suresh, V., & Sutton, G. C. (1999, Marzo). Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *European Heart Journal*, *20*(6), 421-428.

Dahlstrom, U., Hakansson, J., Swedberg, K., & Waldenstrom, A. (2009). Adequacy of diagnosis and treatment of chronic heart failure in primary health care in Sweden. *European Journal of Heart Failure*, *11*, 92-98.

Davis, R. C., Hobbs, F. D., Kenkre, J. E., Roalfe, A. K., Hare, R., Lancashire, R. J., & Davies, M. K. (2002, Novembre 16). Prevalence of left ventricular systolic dysfunction and heart failure in high risk patients: community based epidemiological study. *British Medical Journal*, *325*(7373), 1156.

de Giuli, F., Khaw, K.-T., Cowie, M. R., Sutton, G. C., Ferrari, R., & Poole-Wilson, P. A. (2005, Marzo 16). Incidence and outcome of persons with a clinical diagnosis of heart failure in a general practice population of 696,884 in the United Kingdom. *European Journal of Heart Failure*, *7*(3), 295-302.

Dickstein, K., Cohen-Solal, A., Filippatos, G., McMurray, J. J., Ponikowski, P., Poole-Wilson, P. A., . . . Swedberg, K. (2009, Marzo). Linee guida ESC per la diagnosi e il trattamento dello scompenso cardiaco acuto e cronico 2008. *Giornale Italiano di Cardiologia*, *10*(3), 141-198.

Eriksson, H., Svardsudd, K., Larsson, B., Ohlson, L. O., Tibblin, G., Welin, L., & Wilhelmsen, L. (1989, Luglio). Risk factors for heart failure in the general population: the study of men born in 1913. *European Heart Journal*, *10*(7), 647-656.

Fonarow, G. C., Stough, W. G., Abraham, W. T., Albert, N. M., Gheorghiade, M., Greenberg, B. H., . . . Young, J. B. (2007, Agosto). Characteristics, Treatments and Outcomes of Patients With Preserved Systolic Function Hospitalized for Heart Failure: A Report From the OPTIMIZE-HF Registry. *Journal of the American College of Cardiology*, *50*(8), 768-777.

Go, A. S., Mozaffarian, D., Roger, V. L., Benjamin, E. J., Berry, J. D., Blaha, M. J., . . . Turner, M. B. (2014, Gennaio 21). Executive Summary: Heart Disease and Stroke

Statistics - 2014 Update. A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 129, 399-410.

Guha, K., & McDonagh, T. (2013). Heart Failure Epidemiology: European Prospective. *Current Cardiology Reviews*, 9(2), 123-127.

Hall, M. J., Levant, S., & DeFrances, C. J. (2012, ottobre). Hospitalization for Congestive Heart Failure: United States, 2000-2010. *NCHS Data Brief*(108).

Hobbs, F. R., Roalfe, A. K., Davis, R. C., Davies, M. K., & Hare, R. (2007). Prognosis of all-cause heart failure and borderline left ventricular systolic dysfunction: 5 year mortality follow-up of the Echocardiographic Heart of England Screening Study (ECHOES). *European Heart Journal*, 28, 1128-1134.

Hogg, K., Swedberg, K., & McMurray, J. (2004). Heart Failure With Preserved Left Ventricular Systolic Function: Epidemiology, Clinical Characteristics, and Prognosis. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(3), 317-327.

Hung, Y. T., Cheung, N. T., Ip, S., & Fung, H. (2000, Giugno). Epidemiology of Heart Failure in Hong Kong, 1997. *Hong Kong Medical Journal*, 6(2), 159-162.

Koudstaal, S., Pujades-Rodriguez, M., Denaxas, S., Gho, J. M., Shah, A. D., Yu, N., . . . Hemingway, H. (2016). Prognostic burden of heart failure recorded in primary care, acute hospital admissions, or both: a population-based linked electronic health record cohort study in 2.1 million people. *European Journal of Heart Failure*.

Kupari, M., Lindroos, M., Iivanainen, A. M., Heikkila, J., & Tilvis, R. (1997). Congestive heart failure in old age: prevalence, mechanisms and 4-year prognosis in the Helsinki Ageing Study. *Journal of Internal Medicine*, 241, 387-394.

Laribi, S., Aouba, A., Nikolaou, M., Lassus, J., Cohen-Solal, A., Plaisance, P., . . . Mebazaa, A. (2012). Trends in death attributed to heart failure over the past two decades in Europe. *European Journal of Heart Failure*, 14, 234-239.

Loehr, L. R., Rosamond, W. D., Chang, P. P., Folsom, A. R., & Chambless, L. E. (2008). Heart Failure Incidence and Survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities Study). *The American Journal of Cardiology*, 101, 1016-1022.

Lonati, F., Scarcella, C., Indelicato, A., Brioschi, A., Magoni, M., Medea, G., . . . Donato, F. (2008, maggio-giugno). La Banca dati assistito dell'ASL di Brescia: una metodologia basata su dati correnti per il monitoraggio delle patologie croniche e per la gestione delle risorse. *Epidemiologia & Prevenzione: rivista dell'Associazione italiana di epidemiologia.*, 32(3), 137-144.

Longo, D. L., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Larry Jameson, J., & Loscalzo, J. (2012). *Harrison Principi di Medicina Interna 18a Edizione*. Milano: Casa Editrice Ambrosiano.

- Maggioni, A. P. (2015). Epidemiology of Heart Failure in Europe. *Heart Failure Clinics*, *11*, 625 - 635.
- Maggioni, A. P., Dahlstrom, U., Filippatos, G., Chioncel, O., Leiro, M. C., Drozd, J., . . . Tavazzi, L. (2013). EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *European Journal of Heart Failure*, *15*, 808-817.
- Maggioni, A. P., Orso, F., Calabria, S., Rossi, E., Cinconze, E., Baldasseroni, S., & Martini, N. (2016, Aprile). The real-world evidence of heart failure: findings from 41413 patients of the ARNO database. *European Journal of Heart Failure*, *18*(4), 402-410.
- Mareddu, G. F., Agabiti, N., Rizzello, V., Forastiere, F., Latini, R., Cesaroni, G., . . . Boccanelli, A. (2012). Prevalence of preclinical and clinical heart failure in the elderly. A population-based study in Central Italy. *European Journal of Heart Failure*, *14*, 718-729.
- McDonagh, T. A., Cunningham, A. D., McMurray, J. J., Ford, I., Morton, J. J., & Dargie, H. J. (2001). Left ventricular dysfunction, natriuretic peptides, and mortality in an urban population. *Heart*, *86*, 21-26.
- McDonagh, T. A., Morrison, C. E., Lawrence, A., Ford, I., Tunstall-Pedoe, H., McMurray, J. J., & Dargie, H. J. (1997). Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in a urban population. *The Lancet*, *350*, 829-833.
- McMurray, J. J., Adamopoulos, S., Anker, S. D., Auricchio, A., Bohm, M., Dickstein, K., . . . Zeiher, A. (2012). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *European Heart Journal*, *33*, 1787-1847.
- Ministero della Salute: Dipartimento della qualità, Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, dei Livelli Essenziali di Assistenza e dei Principi Etici di Sistema; Ufficio III. (s.d.). *Analisi e Condivisione delle Esperienze di Governo Clinico*.
- Morgan, S., Smith, H., Simpson, I., Liddiard, G. S., Raphael, H., Pickering, R. M., & Mant, D. (1999, Febbraio 6). Prevalence and clinical characteristics of left ventricular dysfunction among elderly patients in general practice setting: cross sectional survey. *British Medical Journal*, *318*(7180), 368-372.
- Mosterd, A., Hoes, A. W., de Bruyne, M. C., Deckers, J. W., Linker, D. T., Hofman, A., & Grobbee, D. E. (1999). Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population. The Rotterdam Study. *European Heart Journal*, *20*, 447-455.
- Murphy, N. F., Simpson, C. R., McAlister, F. A., Stewart, S., Madntyre, K., Kirkpatrick, M., . . . McMurray, J. J. (2004). National survey of the prevalence, incidence, primary care burden, and treatment of heart failure in Scotland. *Heart*, *90*, 1129-1136.

- National Institutes of Health: National Heart, Lung and Blood Institute. (2006). *Incidence and Prevalence: 2006 Chart Book on Cardiovascular and Lung Disease*.
- Ohlmeier, C., Mikolajczyk, R., Frick, J., Prutz, F., Haverkamp, W., & Garbe, E. (2015, marzo 17). Incidence, prevalence and 1-year all-cause mortality of heart failure in Germany: a study based on electronic healthcare data of more than six million persons. *Clinical Research in Cardiology*, *104*(8), 688-696.
- Parameshwar, J., Shackell, M. M., Richardson, A., Poole-Wilson, P. A., & Sutton, G. C. (1992, Luglio). Prevalence of heart failure in three general practices in north west London. *The British journal of general practice: the journal of the Royal College of General Practitioners.*, *42*(360), 287-289.
- Raymond, I., Pedersen, F., Steensgaard-Hansen, F., Green, A., Busch-Sorensen, M., Tuxen, C., . . . Hildebrandt, P. (2003). Prevalence of impaired left ventricular systolic function and heart failure in a middle aged and elderly urban population segment of Copenhagen. *Heart*, *89*, 1422-1429.
- Roger, V. L., Go, A. S., Lloyd-Jones, D. M., Benjamin, E. J., Berry, J. D., Borden, W. B., . . . Turner, M. B. (2012). Heart Disease and Stroke Statistics - 2012 Update: a Report From the American Heart Association. *Circulation*, *125*, e2-e220.
- Rugarli, C., Caligaris Cappio, F., Cantalamessa, L., Cappelli, G., Cappellini, M. D., Cavallo Perin, P., . . . Stella, A. P. (2014). *Rugarli Medicina Interna Sistematica Sesta Edizione*. Milano: Edra Masson Editore.
- Sato, N. (2015). Epidemiology of Heart Failure in Asia. *Heart Failure Clinics*, *11*, 573-579.
- Schmidt, M., Ulrichsen, S. P., Pedersen, L., Botker, H. E., & Sorensen, H. T. (2016, maggio). Thirty-year trends in heart failure hospitalization and mortality rates and the prognostic impact of co-morbidity: a Danish nationwide cohort study. *European Journal of Heart Failure*, *18*(5), 490-499.
- Shou, H. S., Zhi, K. L., Lin, G. R., Lu, Z. M., Wen, W., Jun, W. Y., . . . Bo, L. M. (2012). Outline of the Report on Cardiovascular Disease in China, 2010. *Biomedical and Environmental Sciences*, *25*(3), 251-256.
- Tavazzi, L., Senni, M., Metra, M., Gorini, M., Cacciatore, G., Chinaglia, A., . . . Maggioni, A. P. (2013, Maggio). Multicenter Prospective Observational Study on Acute and Chronic Heart Failure: One-Year Follow-up Results of IN-HF (Italian Network on Heart Failure) Outcome Registry. *Circulation: Heart Failure*, *6*, 473 - 481.
- Treccani. (s.d.). *Asia: Enciclopedia on line*. Tratto da Treccani: <http://www.treccani.it/enciclopedia/asia/>

Tseng, C. H. (2011, Giugno). Clinical features of heart failure hospitalization in younger and elderly patients in Taiwan. *European Journal of Clinical Investigation*, 41(6), 597-604.

U.S. Food and Drug Administration. (2015, 04 15). *FDA approves Corlanor to treat heart failure*. Tratto da www.fda.gov:
<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm442978.htm>

van Riet, E. E., Hoes, A. W., Wagenaar, K. P., Limburg, A., Landman, M. A., & Rutten, F. H. (2016, Marzo). Epidemiology of heart failure, the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *European Journal of Heart Failure*, 18(3), 242-252.

Weiwei, C., Wanliang, D., Jianguo, H., Weiping, J., Guangwei, L., Xiaoying, L., . . . Huijuan, Z. (2013). Report on Cardiovascular Disease in China 2013. *Encyclopedia of China Publishing House*, 1-176.

Yang, Y. N., Ma, Y. T., Liu, F., Huang, D., Li, X. M., Huang, Y., . . . Yu, Z. X. (2010, Maggio). Incidence and distributing Feature of chronic heart failure in adult population of Xinjiang. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 38(5), 460-464.

Zarrinkoub, R., Wattermark, B., Wandell, P., Mejhert, M., Szulkin, R., Ljunggren, G., & Kahan, T. (2013). The epidemiology of heart failure, based on data for 2.1 million inhabitants in Sweden. *European Journal of Heart Failure*, 15, 995-1002.

RINGRAZIAMENTI

Non capisco ancora come ho fatto ad arrivare qui.

È stato un bellissimo percorso e per quanta forza c'abbia messo io, intorno ho avuto persone capaci di sostenermi e di aiutarmi ad arrivare fino in fondo.

Esprimo loro tutta la mia più profonda gratitudine:

Al Dottor Fulvio Lonati, che con estrema competenza, pazienza e comprensione mi ha accompagnato in questo ultimo sforzo.

Al Professor Castellano, per aver creduto in questo progetto di Tesi non molto convenzionale.

A te Mamma, che hai creduto, a tratti più di me, in questo percorso che oggi cambia; per avermi spinto a concedermi una volta in più il beneficio del dubbio; per aver trovato una parola efficace tante delle volte in cui ne avevo più bisogno e averlo fatto mentre avanzavi a tutta forza nella tua quotidianità; per aver giustamente preteso da me che non mi limitassi a scelte accomodanti e per avermi trasmesso la fiducia nel progetto di Dio.

A te Papà, che mi hai sempre invitato al pragmatismo nelle scelte; che, insieme a me, hai scoperto pian piano che superavo gli ostacoli su una strada che sapevamo difficile; che hai cercato a più riprese di offrirmi modi per migliorare dove più sono debole; grazie per esser sempre stato disponibile ad aiutarmi in ogni bisogno, essermi stato vicino in tanti momenti nei quali non avrei saputo cosa fare e per aver delicatamente placato i forti timori iniziali che avevo nel vivere distante e nel chiedervi tutti i sacrifici che avete fatto per sostenermi.

A te Beatrice, Compagna e Insegnante in quello che penso tutti desidererebbero vivere, ancor più nel modo in cui lo ricevo io: per ogni momento in cui mi hai offerto il tuo meglio, che mi hai dato sostegno, che mi hai protetto, che hai atteso i

miei ritorni e pianto le mie ripartenze; per ogni esempio di tenacia, forza, dolcezza, leggerezza e sincerità che hai voluto mostrarmi e per ciascuno dei momenti in cui hai scelto me; per avermi riservato “Casa”, “Respiri Profondi” e “Pupazzi di Neve” che hanno un significato solo nostro, insieme a tutto quello che abbiamo cercato di creare in questi tre anni e che spero di essere sempre all’altezza di meritare per quelli a venire. Ti Amo dal profondo del Cuore!

A voi Carlo e Federica, che da fratelli conoscete bene la persona che sono; che mi avete fatto da esempi, sostenuto, stuzzicato, rimproverato e che avete vissuto con orgoglio i miei successi; che Stimo con sincerità e affetto; che avete le vostre vite, ma che avete sempre saputo dare un senso alla parola “Famiglia” più di quanto non abbia saputo fare io.

A voi Nonni che mi avete donato tante coccole, stima, esempi, segreti, tanti passi e paesaggi in montagna, tenerezza e filastrocche che resteranno nel cuore e tra queste pagine;

“dice il tempo agli uomini,
ho fretta, io me ne vò,
gli uccelli e i fiori tornano,
io più non tornerò”

A tutta la numerosa famiglia di cui sono parte. Con particolare riguardo alle Zie e ai cugini, fulcro di memorie bellissime.

A voi Amici tutti di Vicenza, perché, pur vivendomi spesso diviso dalle distanze e dalle mie mancanze, mi siete stati vicini in tanti momenti e avete saputo custodire naturalezza e affetto; per tutta la gioia che avete donato ai ricordi che conservo e per la voglia di partecipare, a distanza di così tanto tempo, in un modo così caloroso a questo momento della mia vita, Grazie.

Ai compagni di classe delle superiori e per i professori con cui ho vissuto alcuni degli anni più belli che io ricordi, in una Scuola che ha saputo ampiamente superare il mero obiettivo d'istruzione; ancora oggi in voi sento "Casa".

Alle esperienze di Fede de "L'Arco" e alla guida Spirituale di Don Lino Genero: mi avete fatto incontrare il Vangelo e il Servizio con Amicizie e ricordi stupendi.

Allo scoutismo vissuto e interiorizzato nel Gruppo Vicenza 1 dell'Associazione CNGEI e a tutte le persone che hanno speso energie per far vivere a me e a tanti altri ragazzi questa esperienza splendida: un grazie per avermi trasmesso dei valori importanti, avermi aiutato a incontrare veri Amici e per avermi costretto a interrogarmi ogni giorno sul senso pratico del "Fare del Mio Meglio".

Al Gruppo di Vicenza del CISOM, per avermi formato e fatto fare le prime esperienze nel "Prendermi Cura degli altri".

Agli amici di Brescia, che mi hanno visto soprattutto studiare, ma coi quali ho convissuto, imparato alcuni piccoli rispetti del prossimo e condiviso momenti a tratti veramente profondi: grazie di essere stati una seconda famiglia per questi anni.

Al Convitto Vescovile San Giorgio di Brescia, per avermi dato casa dove non c'era e dove ancora oggi sento il rispetto reverenziale dell'ospite, frammisto alla coscienza critica di chi cambia prospettiva; per avermi riservato incontri fondamentali, fatto scoprire buona parte di chi voglio essere e dato tanta fiducia.

Ad alcune altre persone, che mi riesce di ricordare, che sono state importanti e ci hanno lasciato: Giovanni e Luisa Doppio, Don Ugo Cialdini, Paolo Mattolin, Italo Luigi Righetto, Mario Catagini.