

Il ruolo della medicina di laboratorio nell'era del Value Based Healthcare: l'esempio della gestione del paziente con scompenso cardiaco nel contesto Italiano

Valentina Pecoraro¹, Tommaso Fasano², Nadia Aspromonte³, Simone Barocci⁴, Dario Bartolucci⁵, Aldo Clerico⁶, Fernando Gallucci⁷, Paola Gnerre⁸, Bruna Lo Sasso⁹, Alessandro Mariottini¹⁰, Gerardo Medea⁵, Marco Alfonso Perrone¹¹, Maurizio Ruscio¹², Laura Sciacovelli¹³, Tommaso Trenti¹, Vittoria Chiani¹⁴, Davide Paolini¹⁴, Giuseppe Banfi¹⁵

¹Department of Laboratory Medicine and Pathology, Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena, Modena, Italy

²Clinical Pathology Unit, Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna, Cesena, Italy

³Department of Cardiovascular Medicine, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Rome, Italy

⁴Department of Clinical Pathology, Azienda Sanitaria Territoriale Pesaro Urbino, Urbino, Italy

⁵Italian College of General Practitioners and Primary Care, Florence, Italy

⁶Fondazione CNR-Regione Toscana G. Monasterio and Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, Italy

⁷Internal Medicine, Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale A. Cardarelli, Naples, Italy;

⁸Department of Internal Medicine, Azienda Sanitaria Locale Alessandria, Acqui Terme, Italy

⁹Institute of Clinical Biochemistry, Clinical Molecular Medicine and Clinical Laboratory Medicine, Department of Biomedicine, Neuroscience, and Advanced Diagnostic (BiND), University of Palermo, Palermo, Italy

¹⁰Hematology and Microbiology Laboratory, Azienda Ospedaliera Santa Maria di Terni, Terni, Italy

¹¹Department of Clinical Sciences and Translational Medicine, University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy

¹²Division of Laboratory Medicine, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, Trieste, Italy

¹³Department of Laboratory Medicine, Azienda Ospedale Università Padova, Padova, Italy

¹⁴Roche Diagnostics S.p.A., Monza, Italy

¹⁵Scientific Direction, IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milan, Italy

Traduzione a cura di: Vittoria Chiani, Roche Diagnostics S.p.A., Monza, Italy.

ABSTRACT

The role of laboratory medicine in a value-based healthcare system: the example of heart failure patient management in the Italian context

Introduction: as of today, healthcare systems worldwide face severe challenges that undermine their sustainability. The value-based healthcare (VBHC) approach has been proposed as a strategic and methodological framework to ensure the delivery of the best patient outcomes with economic efficiency. Through the illustrative example of B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal proBNP (NT-proBNP) for heart failure (HF) patient management in the context of the Italian National Healthcare system, this article explores the role that *in vitro* diagnostics (IVDs) can play in enabling value-based care models.

Methods: 14 healthcare professionals representing the relevant professional figures involved in HF patient management met to revise the current HF patient journey and design a new care pathway that, leveraging on BNP/NT-proBNP, reflects the VBHC principles.

Results: the literature recognizes the determination of BNP/NT-proBNP as the gold standard for diagnosing HF. However, as of today, these IVDs are not employed at their full potential regarding HF patient management. A new patient journey is proposed so that patients are diagnosed early and properly monitored in the aftermath of hospitalization, improving outcomes at contained costs.

Discussion: as testified by the example of HF patient management in Italy, laboratory medicine can represent a lever for adopting value-based care models. Still, large-scale adoption of VBHC will call for structural reforms that revise how healthcare delivery is organized, measured, and reimbursed.

Parole chiave: Value Based Healthcare, diagnostica *in vitro*, scompenso cardiaco

This article is a translated version of the original published article Pecoraro V, Fasano T, Aspromonte N, Barocci S, Bartolucci D, Clerico A, et al. The role of laboratory medicine in a value-based healthcare system: the example of heart failure patient management in the Italian context. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2023; 27: 10763-72, with the permission of the Publisher. Users should cite the original version when quoting the article.

Corrispondenza a: Davide Paolini, Roche Diagnostics S.p.A., Monza, Italy - Email: davide.paolini@roche.it

Ricevuto: 02.05.2024

Rivisto: 08.05.2024

Accettato: 14.05.2024

Publicato on-line: 03.06.2024

DOI: 10.19186/BC_2024.027

INTRODUZIONE

In tempi di continua innovazione tecnologica e di innumerevoli opzioni terapeutiche disponibili per migliorare la qualità di vita dei pazienti, i sistemi sanitari di tutto il mondo devono ancora oggi far fronte a considerevoli sfide che minano la loro sostenibilità (1,2). La crescita demografica e l'invecchiamento, con il conseguente aumento nell'incidenza delle patologie croniche, comportano un'alta richiesta di servizi sanitari e un'alta pressione sull'utilizzo delle risorse (1). Il rischio di incompatibilità tra i bisogni sanitari e le risorse disponibili suscita dubbi circa l'efficacia di interventi incrementali. Negli anni, sono dunque stati proposti approcci alternativi per la gestione del Sistema Sanitario (3). Tra questi, il Value Based Healthcare (VBHC) risponde alla necessità di razionalizzazione della spesa sanitaria ponendo i bisogni di assistenza dei cittadini al centro di un contesto strategico e metodologico utile per guidare le decisioni sanitarie (4). Il VBHC aiuta così le parti interessate ad allineare i loro interessi e attività nel conseguimento di un obiettivo comune, identificato nella massimizzazione del valore. Come formulato da Porter et al. (4), il valore trova espressione nel rapporto tra gli esiti percepiti come più importanti dai pazienti e i costi sostenuti durante l'intero ciclo di cura. In altre parole, l'obiettivo del VBHC è assicurare percorsi di assistenza sanitaria che offrano ai pazienti l'esito migliore preservando al contempo la sostenibilità economica del Sistema. Oltre alla centralità del paziente e alla rimozione delle inefficienze nel fornire assistenza, i pilastri fondanti dell'approccio VBHC sono riconducibili al superamento dei silos organizzativi e ad un approccio complessivo ed unitario (end to end) alla gestione del paziente. I silos organizzativi, infatti, ostacolano la collaborazione multidisciplinare e la valutazione del costo dell'intero ciclo di cura (4). Questo tipo di approccio alla gestione del paziente, invece, è funzionale al raggiungimento dei migliori esiti in quanto offre una visione olistica dell'impatto delle decisioni sanitarie sul percorso paziente, dalla prevenzione all'eventuale monitoraggio della patologia.

La medicina di laboratorio e in particolare la diagnostica *in vitro* (IVD) rappresentano potenzialmente leve chiave nell'implementazione del VBHC. Attraverso campagne di prevenzione, programmi di screening e diagnosi, l'IVD spesso marca il punto di inizio dei percorsi di presa in carico e genera ripercussioni a cascata sui passaggi di cura successivi: nonostante ammonti solo al 2% della spesa sanitaria, la diagnostica *in vitro* influenza il 70% delle decisioni cliniche (5). Inoltre, i dati derivanti dagli esami di laboratorio offrono preziose informazioni sulla salute del paziente, come dimostrato dal loro frequente utilizzo come endpoint surrogati negli studi clinici (6). Dato il suo impatto su più fasi del percorso e l'utilizzo come indicatore di qualità dei servizi offerti, la medicina di laboratorio rappresenta dunque una potenziale leva per delineare modelli assistenziali di valore.

L'obiettivo di questo lavoro è capire quale sia il ruolo che la diagnostica *in vitro* può ricoprire nell'abilitare l'adozione di modelli di presa in carico incentrati sul valore; per farlo, si ricorre al caso illustrativo della

determinazione dei peptidi natriuretici per la gestione dei pazienti con scompenso cardiaco nel contesto del Sistema Sanitario Nazionale Italiano.

Lo scompenso cardiaco

Lo scompenso cardiaco è stato selezionato come area terapeutica per l'indagine, alla luce dell'alta prevalenza della patologia, del peso economico e della complessità intrinseca alla gestione del paziente scompensato. Lo scompenso cardiaco colpisce infatti 64 milioni di pazienti in tutto il mondo (7). In Italia, circa 200 000 pazienti ogni anno vengono ospedalizzati per scompenso cardiaco (8,9). Le stime riportano un costo annuale per paziente di 11 000 euro, l'85% dei quali deriva dall'ospedalizzazione (10,11). Si prevede inoltre che l'invecchiamento demografico e la crescente prevalenza di comorbidità comporteranno una frequenza sempre più elevata di episodi di scompenso (12-14). Le comorbidità condizionano negativamente gli esiti clinici e complicano ulteriormente la gestione del paziente, il cui trattamento richiede la collaborazione multidisciplinare di professionisti che spesso lavorano in contesti di cura distinti. Nonostante i progressi nel trattamento e l'introduzione di nuovi agenti farmacologici negli scorsi decenni, la prognosi dello scompenso cardiaco è generalmente scarsa con alta mortalità: il 50% dei pazienti scompensati muore nei 5 anni seguenti la diagnosi. Gli studi (15-19) riportano che quasi il 25% dei pazienti ospedalizzati è riammesso entro 30 giorni; la percentuale sale al 50% considerando un periodo di 6 mesi. Appare chiara dunque la necessità di nuove strategie che promuovano diagnosi tempestive, un monitoraggio efficiente e la gestione dei sintomi nei contesti territoriali (20). Tra i biomarcatori disponibili, si pone particolare attenzione alla misura dei peptidi natriuretici di tipo B (BNP) e dell'N-terminale del peptide natriuretico di tipo B (NT-proBNP), riconosciuti da anni dalle linee guida nazionali e internazionali come il gold standard per la diagnosi di scompenso cardiaco (21). La European Society of Cardiology (ESC), ad esempio, riporta la misurazione dei livelli di BNP/NT-proBNP come Raccomandazione di Classe I per tutti i pazienti con sospetto scompenso cardiaco (22). La Heart Failure Society of America (HFSA) e la Japanese Heart Failure Society (JHFS) raccomandano la misura di BNP/NT-proBNP per determinare la severità e prognosi dello scompenso, per monitorare l'efficacia del trattamento e per lo screening dei pazienti suscettibili a scompenso (23). Tuttavia, non è ancora chiaro quale impatto possa avere un utilizzo efficiente di queste determinazioni sull'evoluzione del percorso paziente scompensato in un modello di cura che punta alla massimizzazione degli esiti contenendo i costi complessivi.

Così come lo scompenso cardiaco, scelto come caso di discussione, il Sistema Sanitario Nazionale Italiano, un sistema pubblico a copertura universale, rappresenta soltanto un esempio illustrativo di come implementare percorsi di cura value-based.

METODI

L'approccio multidisciplinare

Quattordici professionisti sanitari, tra cui medici di medicina generale (MMG), internisti, cardiologi, direttori scientifici e di laboratorio riconosciuti esperti della materia, sono stati invitati a prendere parte a un gruppo multidisciplinare. I membri del gruppo sono stati selezionati in modo tale da assicurare una rappresentazione geografica e che tutte le figure professionali coinvolte nella gestione del paziente con scompenso cardiaco fossero presenti.

Il gruppo ha ricercato in letteratura pubblicazioni che discutessero il ruolo di BNP/NT-proBNP nella gestione del paziente con scompenso cardiaco. Per la consultazione del database di PubMed/MEDLINE sono state utilizzate le keywords "heart failure", "diagnostics", "laboratory medicine", "biomarker", "natriuretic peptide", "NT-proBNP", "BNP", "healthcare", "value based healthcare". Sono stati dunque valutati articoli in lingua inglese riportanti studi clinici, opinioni di esperti, rassegne e linee guida. Suddivisi in sottogruppi operativi, i membri hanno discusso la letteratura alla luce della loro esperienza professionale, condividendo i requisiti locali dei contesti dove operano. Si è dunque delineato l'attuale percorso del paziente evidenziando i bisogni più pressanti che ad oggi non trovano risposta, sulla base dei quali è stata redatta una proposta per l'evoluzione del percorso di cura. Gli Autori si sono poi incontrati in una sessione plenaria dove, sulla base di quanto emerso relativamente allo scompenso cardiaco, hanno potuto constatare quale ruolo la medicina di laboratorio può ricoprire nell'adozione di modelli di VBHC.

Il caso di discussione: scompenso cardiaco e peptidi natriuretici

Lo scompenso cardiaco è una sindrome clinica complessa caratterizzata da segni e sintomi dovuti ad un'alterazione strutturale o funzionale del riempimento ventricolare o della frazione di eiezione (22-24). I sintomi tipici includono dispnea, edema degli arti e affaticamento, spesso associati a segni clinici, quali pressione venosa giugulare elevata e rantoli polmonari, mentre i livelli dei peptidi natriuretici sono tipicamente elevati (19,22). La disfunzione miocardica è spesso il difetto di base; tuttavia, lo scompenso cardiaco può originare anche da un'alterazione delle valvole, del pericardio, dell'endocardio o del sistema di conduzione, motivo per cui è necessaria una diagnosi eziologica al fine di delineare la strategia di trattamento (22). Lo scompenso cardiaco è spesso associato a comorbidità quali diabete, obesità, malattia coronarica, fibrillazione atriale, ipertensione, malattia arteriosa periferica, malattia cerebrovascolare, anemia e malattia renale cronica (12-14). Lo scompenso cardiaco richiede un trattamento e controlli periodici sul lungo periodo nella sua forma cronica e cure d'urgenza nella sua forma acuta. Diagnosi corrette e precoci sono di fondamentale importanza in quanto permettono un avvio tempestivo della terapia in caso di scompenso cardiaco

cronico e interventi puntuali al verificarsi di episodi acuti.

I peptidi natriuretici, tra i quali i peptidi natriuretici di tipo B (BNP) e i proBNP N-terminali (NT-proBNP), sono biomarcatori circolanti che aiutano a stabilire la presenza e la severità di uno stress cardiaco emodinamico e di scompenso cardiaco. Sono ormoni cardioprotettivi rilasciati dai cardiomiociti in risposta a un danno, compreso il sovraccarico di pressione o di volume, e in risposta all'attivazione del sistema neuro-endocrino-immunitario (25). I livelli di BNP e NT-proBNP circolanti sono solitamente molto bassi, con alto valore predittivo negativo per escludere la presenza di scompenso cardiaco; d'altra parte, la loro concentrazione aumenta significativamente in pazienti con scompenso cardiaco come meccanismo per ripristinare l'emodinamica normale. Il BNP/NT-proBNP favorisce la vasodilatazione arteriosa, la diuresi e la natriuresi, esercita effetti anti-ipertrofici e antifibrotici e contrasta l'attivazione dei sistemi renina-angiotensina-aldosterone, nervoso simpatico ed endotelina (26). La determinazione di BNP/NT-proBNP può assistere i clinici nell'identificare i pazienti ad alto rischio o con danno d'organo, nello screening e nella diagnosi precoce e nel predire la prognosi (23,27). Al contrario, il ruolo di BNP/NT-proBNP come guida al trattamento rimane poco chiaro. BNP e NT-proBNP, infatti, hanno valori soglia diagnostici diversi e le loro concentrazioni devono essere interpretate alla luce di molti fattori come l'età, la funzione renale, l'aritmia e l'obesità (26). Come anticipato, le linee guida europee per la diagnosi e il trattamento dello scompenso cardiaco raccomandano la misura di BNP o NT-proBNP in tutti i casi di sospetto scompenso cardiaco, per la valutazione dello scompenso cardiaco cronico, per la definizione dello scompenso cardiaco avanzato, e come fase del percorso diagnostico dello scompenso cardiaco acuto (22). BNP/NT-proBNP rappresentano inoltre uno strumento per la predizione del rischio cardiovascolare nei pazienti sottoposti a chirurgia maggiore non cardiaca (28). Da un punto di vista diagnostico, il BNP e l'NT-proBNP sono biomarcatori molto simili e possono essere utilizzati entrambi in diversi contesti di cura del paziente. Tuttavia, il BNP, ma non l'NT-proBNP, è un substrato per la neprilisina. Una nuova classe di farmaci per lo scompenso cardiaco, gli inibitori dei recettori dell'angiotensina in associazione con l'inibitore della neprilisina (ARNI), esercitano il loro effetto attraverso l'inibizione della neprilisina e questo meccanismo porta a un paradossale leggero aumento dei livelli di BNP nonostante il miglioramento della funzione cardiaca (23). Lo studio STRONG-HF (29), uno studio clinico randomizzato multinazionale, ha dimostrato che una strategia di trattamento intensivo, che prevede un rapido aumento del dosaggio dei farmaci fino alla dose indicata dalle linee guida (up-titration) e uno stretto controllo del paziente basato sulle determinazioni della concentrazione di NT-proBNP, dopo un ricovero per scompenso cardiaco acuto, riduce i sintomi, migliora la qualità della vita e riduce il rischio di morte per tutte le cause a 180 giorni, o il rischio di riammissione per scompenso cardiaco, rispetto alle cure abituali. Nella pratica clinica attuale in Italia, i livelli dei biomarcatori sono comunemente utilizzati per diagnosticare lo scompenso

cardiaco e monitorare i pazienti cronici, in accordo con le linee guida europee (22). In generale, la misurazione del BNP/NT-proBNP è considerata fondamentale per il processo diagnostico dello scompenso cardiaco (24,27).

RISULTATI

Suddivisi in sottogruppi organizzativi, gli Autori dopo aver discusso il ruolo della diagnostica *in vitro* nella gestione dei pazienti con scompenso cardiaco, sono giunti a un'opinione condivisa e hanno dunque tracciato un nuovo percorso per il paziente con scompenso cardiaco che riflette i principi del VBHC.

Il percorso del paziente con scompenso cardiaco: lo stato dell'arte

Al fine di capire come la presa in carico dei pazienti scompensati potesse riflettere un modello assistenziale basato sul valore, si è dimostrato necessario tracciare in primo luogo il percorso di cura attualmente in vigore nel Sistema Sanitario Italiano (Figura 1).

Ad oggi, i pazienti con scompenso cardiaco possono accedere alle cure attraverso due canali distinti: cure primarie, nel caso di sospetto scompenso cardiaco o scompenso cronico, o Pronto Soccorso, per scompenso cardiaco acuto.

Nel contesto delle cure a primarie, il MMG effettua una valutazione clinica dei pazienti sintomatici e a rischio ponendo un quesito diagnostico per sospetto scompenso cardiaco. I pazienti sono dunque rinviiati a uno specialista che effettua gli esami diagnostici rilevanti, tra i quali la misura di BNP/NT-proBNP. Come raccomandato dalle

linee guida, il trattamento viene iniziato sulla base dei risultati di laboratorio (22,24,30). I pazienti diagnosticati sono poi monitorati in strutture di cura primaria con rivalutazione periodica dei livelli di BNP/NT-proBNP; nel caso di alterazioni nei livelli, il piano terapeutico viene rivisto. Al verificarsi di episodi acuti, i pazienti accedono alle cure attraverso i presidi di Pronto Soccorso, dove si procede alla stabilizzazione. I pazienti sono dapprima ospedalizzati e quindi, definito un piano terapeutico, i pazienti vengono dimessi e il monitoraggio prosegue in strutture di cure primarie.

Il percorso paziente con scompenso cardiaco: aree di miglioramento

Il percorso attuale, descritto nel paragrafo precedente è stato discusso criticamente per identificare potenziali aree di miglioramento. È stato constatato che, per quanto concerne l'assegnazione dei pazienti alle cure specialistiche, i MMG non dispongono di canali di comunicazione diretti e istituzionali per contattare gli specialisti, rendendo i rapporti personali l'unica alternativa percorribile. Il verificarsi di episodi acuti spesso deriva da un ritardo nella diagnosi: considerando l'assenza di una informazione istituzionale diffusa per la stratificazione del rischio e che i sintomi dello scompenso cardiaco sono aspecifici, sono chiare le difficoltà che i MMG riscontrano nell'individuare i pazienti a rischio o in fasi precoci della malattia. Gli studi (31) riportano che quasi l'80% delle diagnosi di scompenso cardiaco avvengono solo dopo l'accesso del paziente in ospedale per trattare un episodio acuto. Allo stesso tempo, il monitoraggio dei pazienti con diagnosi di scompenso cardiaco nel



Figura 1

Percorso del paziente con scompenso cardiaco: lo stato dell'arte nel Sistema Sanitario Nazionale Italiano. Abbreviazione: MMG, medici di medicina generale

contesto delle cure primarie è spesso inappropriato e saltuario; questo può tradursi in un deterioramento delle condizioni di salute e nella conseguente necessità di ospedalizzazione. Considerando sia i pazienti già diagnosticati sia quelli di nuova diagnosi, lo scompenso cardiaco acuto rappresenta un onere significativo per il Pronto Soccorso (30). Il sistema soffre la mancanza di strutture di cura intermedia dove indirizzare i pazienti che registrano un deterioramento moderato (e non severo) nelle loro condizioni di salute.

Nel modello di cura attuale, la medicina di laboratorio ricopre un ruolo nella diagnosi, nella definizione del percorso terapeutico e nelle fasi di monitoraggio e di controllo periodico. Ciò nonostante, i test BNP e NT-proBNP non sono rimborsati uniformemente nelle Regioni italiane. Si registrano differenze anche nell'elenco dei professionisti sanitari abilitati a richiedere gli esami e delle strutture di cura che possono eseguire la determinazione: in alcune Regioni, ad esempio, BNP/NT-proBNP non possono essere richiesti da medici che operano nel Pronto Soccorso. Oltre alle limitazioni regolatorie, i potenziali prescrittori spesso non hanno contezza dell'intero spettro di esami diagnostici disponibili e delle loro caratteristiche peculiari (ad esempio, stabilità del campione e valori critici). In mancanza di confronto con i professionisti di laboratorio, si rischia una richiesta inappropriata di esami, sia in termini di quale esame e della corretta tempistica.

Come anticipato, la gestione dei pazienti con scompenso cardiaco richiede la collaborazione tra professionisti sanitari che lavorano in dipartimenti e/o strutture di cura differenti. Canali di comunicazione insufficienti, silos organizzativi e infrastrutture

informatiche (IT) improprie minano la comunicazione e la cooperazione e questo a sua volta si traduce in esiti di salute subottimali. La collaborazione multidisciplinare non è incentivata dalla struttura attuale del Sistema Sanitario Italiano. L'allocazione delle risorse attraverso budget a silos non tiene conto del costo sostenuto durante l'intero ciclo di cura, perdendo così opportunità di riallocazione efficiente del budget: investire in diagnosi precoci può tradursi in minore spesa farmaceutica, ma questo beneficio non può essere apprezzato in un sistema dove il focus è sul contenimento dei costi all'interno del singolo silos organizzativo. Allo stesso tempo, il meccanismo di pagamento dei DRG premia gli ospedali che trattano pazienti con condizioni più severe, indipendentemente dalla qualità del servizio offerto.

Il percorso paziente con scompenso cardiaco: una nuova proposta

Alla luce delle aree di miglioramento individuate, il gruppo di lavoro ha disegnato un nuovo percorso per il paziente con scompenso cardiaco che aspira a massimizzare il valore per i pazienti e per l'intero Sistema Sanitario (Figura 2).

Nel piano proposto, i MMG, propriamente educati e informati riguardo ai profili di rischio e ai sintomi dello scompenso cardiaco, identificano i pazienti a rischio o nelle prime fasi della malattia. Sulla base di una prima valutazione clinica, il MMG esclude altre condizioni come anemia o infezioni. Gli Autori suggeriscono di intraprendere azioni che permettano progressivamente ai MMG stessi di richiedere gli esami necessari per rispondere ai quesiti diagnostici, tra i quali la misura di



Figura 2
Percorso del paziente con scompenso cardiaco: la nuova proposta

BNP/NT-proBNP. In alternativa, i MMG indirizzeranno i pazienti ai medici specialisti attraverso un canale di comunicazione dedicato e formale orchestrato dall'autorità locale di competenza (ad esempio, ASL). Una volta confermata la diagnosi di scompenso cardiaco, viene definito un percorso terapeutico. I pazienti sono dunque monitorati nel contesto di cura primaria attraverso visite routinarie o, quando possibile, da remoto con supporto della telemedicina. I pazienti che registrano un deterioramento moderato nelle loro condizioni di salute, definito tale secondo valutazione del MMG, sono indirizzati a strutture di cura cosiddette "intermedie" per eseguire gli esami di laboratorio e rivedere il piano terapeutico. Tali strutture rappresentano un ponte tra la cura primaria e il contesto ospedaliero e possono alleviare l'ingente carico di lavoro dei Pronto Soccorso. Nel caso di deterioramento severo nelle condizioni di salute, i pazienti accedono all'ospedale, dove vengono stabilizzati. Prima della dimissione, vengono effettuati nuovamente le determinazioni di BNP/NT-proBNP per offrire una base per la visita successiva. Al fine di facilitare la transizione verso le cure primarie e superare i silos comunicativi, viene redatta e consegnata al MMG una lettera di dimissione standardizzata contenente una relazione breve ed esaustiva sul paziente, riportando informazioni sul quadro clinico, i biomarcatori utilizzati durante l'ospedalizzazione e dunque da utilizzare in fase di monitoraggio, nonché la terapia prescritta. Infine, viene fissata una visita di controllo in ospedale un mese dopo la dimissione. La scelta del medesimo esame (BNP o NT-proBNP), idealmente effettuato nello stesso laboratorio/ sulla stessa strumentazione, permetterà una chiara comparabilità dei risultati e faciliterà i controlli periodici dei pazienti nel contesto di cura primaria.

Un modello di cura basato sul valore: benefici clinici e organizzativi

Il modello proposto offre un esempio illustrativo di assistenza sanitaria basata sul valore: mettendo al centro i bisogni del paziente, gli attori del sistema collaborano adottando un approccio multidisciplinare e complessivo alla gestione del paziente. Allo stesso tempo, il caso dello scompenso cardiaco illustra come l'utilizzo virtuoso della medicina di laboratorio possa influenzare positivamente l'intero percorso: l'utilizzo di IVD in diversi momenti dell'iter di cura consente interventi puntuali volti a prevenire l'esacerbazione della patologia. I MMG, propriamente informati dei profili di rischio e dei sintomi dello scompenso, possono identificare i pazienti che necessitano di ulteriori accertamenti diagnostici ed educarli riguardo a misure preventive atte a prevenire il peggiorare della malattia. Allo stesso tempo, la valutazione appropriata dei biomarcatori durante le fasi di monitoraggio e dei successivi controlli periodici (sia nel caso di pazienti ai primi stadi di scompenso cardiaco che nella gestione della fase post-acuta) consente la presa in carico tempestiva al deteriorarsi delle condizioni di salute, prevenendo dunque il verificarsi di acuzie. Il coordinamento tra i professionisti sanitari diventa dunque un pilastro fondamentale della presa in carico;

l'istituzione di un programma per un invio strutturato dei pazienti alle cure specialistiche sarà cruciale per assicurare la continuità assistenziale nella delicata transizione dei pazienti a contesti di cura distinti, facilitando per esempio la riconciliazione farmacologica. Inoltre, le informazioni offerte dai risultati di laboratorio consentono l'adattamento dei percorsi di cura ai bisogni peculiari del paziente e la loro differenziazione a seconda della severità della patologia. Le strutture intermedie proposte, per esempio, possono rappresentare il punto di riferimento per i pazienti con sintomi moderati. I flussi dei pazienti così rivisti, insieme a un minor numero di casi acuti, genererebbero benefici anche per il sistema salute: come accennato, ad oggi i Pronto Soccorso si fanno carico della maggior parte dell'onere che la gestione dello scompenso cardiaco comporta; la redistribuzione del lavoro garantirebbe un utilizzo efficiente delle risorse e un'alta qualità delle cure.

Creazione e misurazione di valore

In una prospettiva VBHC, la revisione dei percorsi dei pazienti deve rispondere all'obiettivo ultimo di generare valore, definito alternativamente come un miglioramento degli esiti a costi costanti o un abbattimento dei costi preservando gli esiti. Al fine di capire se il percorso di cura delineato riflette i principi del VBHC, è dunque necessario misurare esiti e costi derivanti dalla sua implementazione.

Se, da un lato, tener traccia delle spese sostenute durante il ciclo di cura richiede attività di tipo amministrativo, identificare e misurare gli esiti è relativamente più complesso. Infatti, nessun indicatore considerato singolarmente è in grado di catturare tutti i risultati del percorso di cura (32). È dunque necessario stabilire e concordare una lista di molteplici misure che, nella loro complessità, riflettano l'impatto sull'intero percorso del paziente. Consapevoli di questa necessità, gli Autori hanno analizzato lo Standard Outcome Set for Heart Failure proposto dall'International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM) (33). Lo Standard Set offre uno spettro di indicatori che interessano vari domini altamente rilevanti per i pazienti con scompenso cardiaco: tasso di sopravvivenza e controllo della patologia, onere delle cure e salute funzionale e psicosociale. A dati strettamente clinici e amministrativi, come la mortalità e il numero di riammissioni ospedaliere, si aggiungono le Patient Reported Outcome Measures (PROMs), utili per stimare aspetti come sintomi e qualità della vita. Una concezione di valore come ciò che i pazienti ritengono più importante, implica necessariamente l'inclusione della loro percezione del servizio tra i criteri per la valutazione della prestazione dello stesso; i PROMs rispondono perfettamente a questa esigenza.

Oltre agli indicatori proposti da ICHOM, i dati derivanti dalla misura dei biomarcatori offrono preziose informazioni per la misurazione degli esiti, soprattutto sul controllo della patologia: utilizzate per il monitoraggio, le determinazioni di BNP/NT-proBNP rappresentano una soluzione non invasiva per tracciare l'evoluzione dello scompenso cardiaco nel tempo. Inoltre, i dati di

laboratorio consentono una valutazione oggettiva dello stato di salute e possono dunque bilanciare parzialmente la soggettività intrinseca ai PROMs.

DISCUSSIONE

Dalla teoria alla pratica: la generazione di evidenze

L'esempio dello scompenso cardiaco testimonia come, attraverso la medicina di laboratorio, sia possibile ridisegnare i percorsi di cura in modo tale da massimizzare il valore per i pazienti e generare al contempo benefici per l'intero sistema. Nel caso discusso, la misura appropriata dei biomarcatori consente interventi puntuali che riducono il rischio di episodi acuti; la prevenzione dello scompenso cardiaco acuto e conseguentemente il minor numero di ospedalizzazioni generano a loro volta benefici per le organizzazioni sanitarie in termini di minor carico di lavoro e minori costi. Allo stesso tempo, un percorso di cura lineare faciliterebbe i professionisti sanitari nel navigare all'interno del sistema e prendere decisioni.

Al fine di verificare quanto descritto, si rivelano essenziali sperimentazioni sul territorio. Come suggerito da Porter ME (32), i progetti dovranno focalizzarsi su una singola condizione medica; in tal senso, lo scompenso cardiaco potrebbe rappresentare una prima area di esplorazione. Adottare il modello di gestione dello scompenso cardiaco qui proposto richiederà una serie di interventi di tipo organizzativo, tra i quali la creazione di canali di comunicazione diretti e istituzionali per l'invio dei pazienti, l'educazione e la formazione del personale sull'utilizzo appropriato dei biomarcatori, l'apertura di infrastrutture intermedie e la loro integrazione nel programma di invio dei pazienti, la standardizzazione delle lettere di dimissione e l'uso strategico della telemedicina (per esempio, per il monitoraggio da remoto). Si deve inoltre tener conto dell'attività di misurazione degli esiti e dei costi. Come noto nei sistemi di gestione delle organizzazioni, la valutazione dell'impatto generato orienta le organizzazioni verso l'eccellenza, permettendo loro di monitorare il progresso nel tempo e comparare la loro prestazione sia all'interno che all'esterno della organizzazione. A tale scopo, si potrebbe far utilizzo della lista di indicatori presentata nel paragrafo precedente.

Le tipologie di intervento elencate richiedono il lavoro congiunto di organizzazioni sanitarie, enti governativi, aziende life science e fornitori di soluzioni IT, i cui sforzi devono convergere al fine di creare un ambiente favorevole all'adozione del modello. Nel caso specifico dello scompenso cardiaco in Italia, molteplici parti interessate dovrebbero discutere e valutare la variabilità regionale nella rimborsabilità e nell'abilitazione alla prescrizione degli esami BNP/NT-proBNP, così come la possibilità di attingere ai fondi del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) come fonte di finanziamento per alcune attività (la creazione di strutture di cura intermedie e la telemedicina sono già parte dello scopo del Piano).

Priorità per un'implementazione su larga scala

I progetti pilota costituiscono una base fondamentale per la strada verso il VBHC, ma non possono essere ritenuti sufficienti per un'adozione su larga scala: riorganizzare il modo in cui l'assistenza sanitaria viene erogata richiederà riforme strutturali a più livelli governativi (34). La mancanza di piattaforme tecnologiche appropriate si è dimostrata negli ultimi anni uno degli ostacoli maggiori per la messa a terra di modelli di presa in carico basati sul valore (35). Sfruttando fonti dati già reperibili (ad esempio, il Fascicolo Sanitario Elettronico), sarà necessario lavorare per garantire l'accessibilità e la reperibilità delle informazioni. Allo stesso tempo, la natura delle attività previste in progetti VBHC implica una stretta collaborazione tra attori pubblici e privati; per assicurare che tutti gli interessi siano allineati verso la massimizzazione del valore, le aziende life science e IT dovranno essere remunerate sulla base dell'apporto delle loro soluzioni al raggiungimento dell'obiettivo. Ciò dovrà trovare espressione nei processi di approvvigionamento attraverso, ad esempio, pagamenti basati sugli esiti. La legislazione prevede già forme contrattuali che favoriscono la cooperazione tra organizzazioni pubbliche e fornitori: gli appalti pre-commerciali (Pre-Commercial Procurement, PCP) per l'acquisizione di soluzioni innovative e il partenariato pubblico privato (Public Private Partnerships, PPP) per contratti di lunga durata con clausole di condivisione del rischio. Tuttavia, l'adozione di PCP o PPP come disposizione contrattuale è ancora fortemente limitata nel settore sanitario (36). Infine, la miglior procedura per l'implementazione del VBHC vede le organizzazioni sanitarie indire gare per l'approvvigionamento di un insieme di servizi che risponda a tutte le esigenze assistenziali di una data condizione medica, piuttosto che acquisire singoli prodotti farmaceutici, diagnostici o informatici. Il sistema potrebbe dunque ovviare ai limiti dell'attuale allocazione delle risorse abilitando il pagamento di un unico blocco (bundled payment) per la presa in carico complessiva del paziente.

CONCLUSIONE

L'approccio VBHC rappresenta per i Sistemi Sanitari un'alternativa alla politica di mero contenimento dei costi, che spesso mina i principi di qualità ed equità, per adottare soluzioni sostenibili che migliorano la prestazione complessiva. Il caso dello scompenso cardiaco testimonia come l'ottimizzazione degli esami diagnostici può avere impatto positivo sull'intero percorso del paziente, con un conseguente miglioramento degli esiti rilevanti: stratificazione del rischio, diagnosi tempestive e monitoraggio efficiente si traducono in un minor numero di casi gravi. Ciò comporta benefici per i pazienti così come per le organizzazioni sanitarie, considerando la minor pressione su risorse umane ed economiche. Tuttavia, l'implementazione di modelli basati sul valore non si limita ad una lineare revisione dei singoli percorsi di cura. Piuttosto, richiede una strategia d'insieme per rivedere il modo in cui le prestazioni di assistenza sanitaria sono

organizzate, valutate e rimborsate (34). Solo attraverso azioni parallele, ovvero promuovendo progetti di natura sperimentale da un lato ed emanando riforme strutturali dall'altro, il sistema potrà creare le condizioni favorevoli ad accogliere modelli di cura centrati attorno ai bisogni reali dei cittadini.

CONFLITTO DI INTERESSI

VC e DP sono dipendenti presso Roche Diagnostics, Italy. Roche Diagnostics ha supportato l'incontro riportato in questo articolo.

BIBLIOGRAFIA

- Zurynski Y, Herkes-Deane J, Holt J, McPherson E, Lamprell G, Dammary G, et al. How can the healthcare system deliver sustainable performance? A scoping review. *BMJ Open* 2022;12:e059207.
- European Commission (2021). Companion Report of the 'State of Health in the EU'. https://ec.europa.eu/health/state-health-eu/companion-report_en.
- Gonseth J. The effectiveness of disease management programs in reducing hospital re-admission in older patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports. *Eur Heart J* 2004;25:1570-95.
- Porter ME, Teisberg EO. Redefining health care: creating value-based competition on results. Harvard Business Review Press (2006). Available at: https://hbr.org/search?search_type=search-all&term=Redefining+health+care%3A+creating+value-based+competition+on+results.
- Rohr UP, Binder C, Dieterle T, Giusti F, Messina CG, Toerien E, et al. The value of in vitro diagnostic testing in medical practice: a status report. *PLoS One* 2016;11:e0149856.
- Fleming TR, Powers JH. Biomarkers and surrogate endpoints in clinical trials. *Stat Med* 2012;31:2973-84.
- Cook C, Cole G, Asaria P, Jabbour R, Francis DP. The annual global economic burden of heart failure. *Int J Cardiol* 2014;171:368-76.
- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392:1789-858.
- Wideqvist M, Cui X, Magnusson C, Schaufelberger M, Fu M. Hospital readmissions of patients with heart failure from real world: timing and associated risk factors. *ESC Heart Fail* 2021;8:1388-97.
- Corrao G, Maggioni AP. Inquadramento epidemiologico dello scompenso cardiaco [Epidemiology of heart failure]. *G Ital Cardiol (Rome)* 2014;15:10S-15S.
- Gnerre GEP, Di Pasquale G. Lo scompenso cardiaco a 360 gradi. *Italian J Med* 2021; 9. Available at: <https://www.italj-med.org/index.php/ijm/article/view/itjm.q.2021.2>.
- Dovjak P. Frailty in older adults with heart disease. *Z Gerontol Geriatr* 2022;55:465-70.
- Pop-Busui R, Januzzi JL, Bruemmer D, Butalia S, Green JB, Horton WB, et al. Heart Failure: An Underappreciated Complication of Diabetes. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2022;45:1670-90.
- Screever EM, van der Wal MHL, van Veldhuisen DJ, Jaarsma T, Koops A, van Dijk KS, et al. Comorbidities complicating heart failure: changes over the last 15 years. *Clin Res Cardiol* 2023;112:123-33.
- Butler J, Marti C, Pina I, DeFilippi C. Scope of heart failure hospitalization. *Congest Heart Fail* 2012;18 Suppl 1: S1-4.
- Cowie MR, Anker SD, Cleland JGF, Felker GM, Filippatos G, Jaarsma T, et al. Improving care for patients with acute heart failure: before, during and after hospitalization. *ESC Heart Fail* 2014;1:110-45.
- Krumholz HM, Merrill AR, Schone EM, Schreiner GC, Chen J, Bradley EH, et al. Patterns of hospital performance in acute myocardial infarction and heart failure 30-day mortality and readmission. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;2:407-13.
- Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Fail* 2014;1:4-25.
- Tsutsui H. Recent advances in the pharmacological therapy of chronic heart failure: Evidence and guidelines. *Pharmacol Ther* 2022;238:108185.
- Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats A. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res* 2022;12:cvac013.
- Emdin M, Clerico A, Clemenza F, Galvani M, Latini R, Masson S, et al. Recommendations for the clinical use of cardiac natriuretic peptides. *Ital Heart J* 2005;6:430-46.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumhach A, Böhm M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-726.
- Tsutsui H, Albert NM, Coats AJS, Anker SD, Bayes-Genis A, Butler J, et al. Natriuretic peptides: role in the diagnosis and management of heart failure: a scientific statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society. *Eur J Heart Fail* 2023;25:616-31.
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: Executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:1757-80.
- Motiwala SR, Januzzi JL Jr. The role of natriuretic peptides as biomarkers for guiding the management of chronic heart failure. *Clin Pharmacol Ther* 2013;93:57-67.
- Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, Saccaro L, Passino C, Emdin M. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev* 2022;27:625-43.
- Morfino P, Aimo A, Castiglione V, Vergaro G, Emdin M, Clerico A. Biomarkers of HFpEF: natriuretic peptides, high-sensitivity troponins and beyond. *J Cardiovasc Dev Dis* 2022;9:256.
- Clerico A, Zaninotto M, Aimo A, Musetti V, Perrone M, Padoan A, et al. Evaluation of the cardiovascular risk in patients undergoing major non-cardiac surgery: role of cardiac-specific biomarkers. *Clin Chem Lab Med* 2022;60:1525-42.
- Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, Cohen-Solal A, Diaz R, Filippatos G, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONGHF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet* 2022;400:1938-52.
- Mortara A, Gabrielli D, Pugliese FR, Corcione A, Perticone F, Fontanella A, et al. Documento di consenso ANMCO/FADOI/SIAARTI/SIC/SIMG/SIMI/SIMEU: Il percorso clinico-diagnostico e terapeutico del paziente con scompenso cardiaco acuto dal domicilio alla dimissione dal Pronto Soccorso/ Dipartimento di Emergenza-Accettazione [ANMCO/

- FADOI/SIAARTI/SIC/SIMG/SIMI/SIMEU consensus document: The clinical care pathway of acute heart failure patients from symptom onset to discharge from the emergency department]. *G Ital Cardiol (Rome)* 2019;20:289-334.
31. Bottle A, Kim D, Aylin P, Cowie MR, Majeed A, Hayhoe B. Routes to diagnosis of heart failure: observational study using linked data in England. *Heart* 2018;104:600-5.
 32. Porter ME. What is value in health care? *N Engl J Med* 2010;363:2477-81.
 33. Burns DJP, Arora J, Okunade O, Beltrame JF, Bernardes-Pereira S, Crespo-Leiro MG, et al. International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM): Standardized Patient-Centered Outcomes Measurement Set for Heart Failure Patients. *JACC Heart Fail* 2020;8:212-22.
 34. Porter ME, Lee TH. The strategy that will fix health care. *Harvard Business Review* (2013). Available at: <https://hbr.org/archive-toc/BR1310>.
 35. Harvard Business Review Italia. (2021). Le sei priorità per implementare il Value Based Healthcare in Italia [White Paper]. Available at: www.hbritalia.it/userUpload/Implementare_il_Value_Based_Healthcare_in_Italia.pdf.
 36. Andrews MR, Long PA, Ahlberg M, Balvert F, Alessandrello R, Lazzari A, et al. European arena for joint innovation in healthcare: The Platform for Innovation of Procurement and Procurement of Innovation (PiPPi). *Front Public Health* 2023;10:1000590.