
2. Appropriatelyzza d'uso dei farmaci

La valutazione dell'appropriatelyzza d'uso dei farmaci costituisce una fonte d'informazioni particolarmente importante ai fini della programmazione economico-sanitaria. Essa, infatti, ha una valenza maggiormente clinica rispetto alle analisi sulla prevalenza d'uso e i volumi di consumo dei farmaci che, invece, risultano in sé principalmente utili in ambito di monitoraggio e analisi della spesa. Attraverso l'appropriatelyzza d'uso dei farmaci è possibile valutare l'efficacia dell'investimento in termini di spesa farmaceutica rispetto ai benefici attesi nel medio-lungo periodo sia sulla salute della popolazione sia sui relativi costi sanitari (per esempio in termini di riduzione delle ospedalizzazioni). Ad esempio, se da un lato un consumo più basso di farmaci antiipertensivi corrisponde a una spesa farmaceutica inferiore, dall'altro potrebbe indicare un uso meno appropriato degli stessi per cui l'obiettivo terapeutico del trattamento farmacologico potrebbe non essere raggiunto. Infatti, perché la terapia di una malattia cronica come l'ipertensione arteriosa risulti efficace, il raggiungimento di un determinato livello di aderenza al trattamento è fondamentale (Mazzaglia et al, 2009) e, pertanto, volumi di consumo maggiori potrebbero essere necessari. Per questi motivi, è di assoluto interesse combinare i dati di consumo dei farmaci con valutazioni quali-quantitative di appropriatelyzza d'uso, particolarmente quando l'obiettivo è quello di mettere a confronto le politiche sanitarie adottate nelle diverse ASL di una regione.

Con il termine "appropriatelyzza", in generale, ci riferiamo alle modalità di impiego dei farmaci. Esse dipendono sia dal comportamento prescrittivo del medico, sia da fattori legati alla dispensazione del farmaco da parte del farmacista, sia da caratteristiche strettamente legate al paziente (per esempio il livello socioeconomico). Certamente la valutazione dell'appropriatelyzza attraverso l'analisi delle banche dati elettroniche presenta delle limitazioni relative alle misure per quantificare, per esempio, i livelli di aderenza alla terapia. Inoltre, in alcune situazioni, definire un trattamento non o poco appropriato può essere particolarmente difficile. Ad esempio, un paziente potrebbe risultare non aderente alla terapia a causa di una interruzione "appropriata" del trattamento successiva allo sviluppo di controindicazioni o di reazioni avverse al farmaco. Pertanto, in questo capitolo, il cui obiettivo è valutare l'appropriatelyzza d'uso dei farmaci nella Regione Toscana e nelle singole ASL, gli indicatori considerati per l'analisi sono stati selezionati sulla base dei seguenti tre criteri: I) presenza di solide evidenze scientifiche evinte dalla letteratura medica più recente; II) alto livello basale di inappropriatelyzza d'uso della terapia farmacologica; III) consenso clinico sulla rilevanza in termini di salute pubblica, riportato dalle Linee Guida per il trattamento delle condizioni corrispondenti.

2.1 Aderenza al trattamento con farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco

Premessa

L'ipertensione arteriosa e lo scompenso cardiaco rientrano tra le patologie croniche cardiovascolari di maggiore impatto sanitario sia per quanto concerne la loro influenza sulla qualità ed aspettativa di vita dei pazienti che ne sono affetti sia relativamente ai costi assistenziali a queste associati. L'ipertensione costituisce infatti il più importante fattore di rischio modificabile per malattie coronariche, ictus cerebrale, scompenso cardiaco e insufficienza renale (Nichols et al, 2012). Lo scompenso cardiaco, d'altro canto, è responsabile di 250.000 decessi annui in Europa e di 300.000 negli Stati Uniti, oltre a coprire tra l'1 ed il 2% dell'intera spesa sanitaria in numerosi paesi europei (Zhang et al, 2013). In Italia, l'onere finanziario per il Sistema sanitario nazionale connesso con le patologie cardiovascolari è stato di circa 17 miliardi di euro nel 2003, dovuti per il 69% ai costi sanitari (circa 12 miliardi, di cui 4,5 associati ai farmaci), per il 14% alla produttività persa e per il 17% alle cure informali. Ciò equivale a un costo pro capite di 293 euro l'anno, pari a circa il 15% della spesa sanitaria complessiva italiana (SIMG, 2012).

Sebbene vi siano numerosi studi clinici che hanno evidenziato nella pratica clinica un adeguato profilo di efficacia dei farmaci antiipertensivi sia per il trattamento dell'ipertensione che dello scompenso cardiaco, l'aderenza a queste terapie non è ancora soddisfacente. In particolare, la mancata aderenza alla terapia pare essere ancora più rilevante nella popolazione ad alto rischio cardiovascolare (Kotseva et al, 2010). Infatti, lo studio osservazionale EUROASPIRE III ha mostrato che soltanto il 26% dei pazienti ad alto rischio cardiovascolare in trattamento antiipertensivo raggiungeva il target pressorio, mentre il 30% dei pazienti ipertesi riceveva una terapia inadeguata o addirittura nessun trattamento farmacologico. Per quanto concerne lo scompenso cardiaco, la percentuale di pazienti con livelli di aderenza alla terapia antiipertensiva da considerarsi accettabili oscilla tra il 30 ed il 70% nel primo anno di trattamento (Zhang et al, 2013; Viana et al, 2014; Knafl, Riegel, 2014).

Metodi

Per studiare l'aderenza alla terapia antiipertensiva tra il 2009 e il 2014 in Toscana, sono stati identificati i pazienti in trattamento con almeno un farmaco d'interesse (ATC: C01A*, C02*, C03*, C07*, C08*, C09A*, C09B*, C09C*, C09D*) nel periodo tra il 1 gennaio 2009 ed il 31 dicembre 2014. Sono stati quindi selezionati i pazienti con almeno un anno di follow-up. Il calcolo dell'aderenza, che viene riportato per ogni singolo anno, è stato effettuato sia per gli utilizzatori prevalenti (pazienti con almeno una prescrizione nell'anno di riferimento) sia per i pazienti con trattamento antiipertensivo incidente (pazienti privi di una prescrizione di antiipertensivo nei 365 giorni precedenti la prima

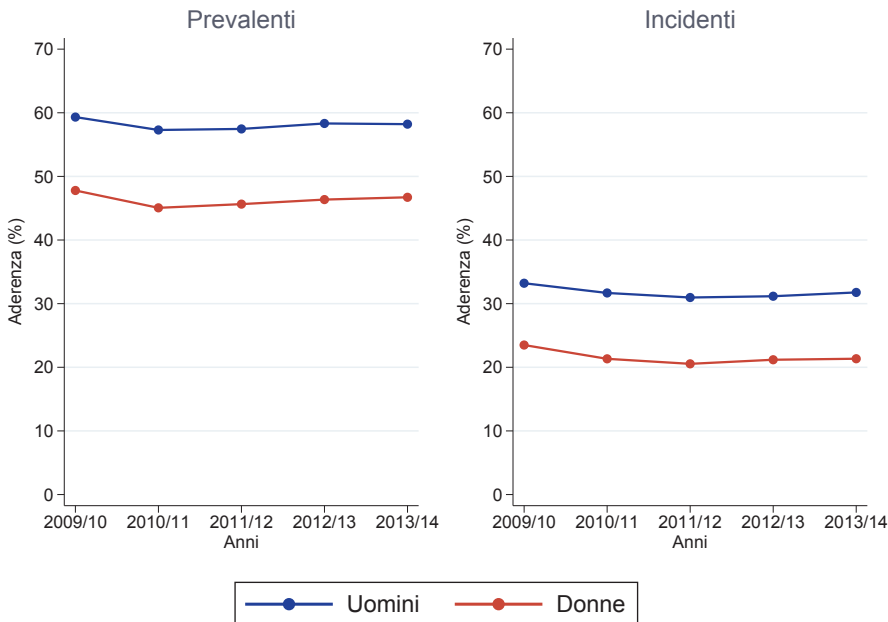
prescrizione dell'anno), stratificando anche per genere. I livelli di aderenza sono stati definiti tramite il calcolo del PDC (v. Introduzione metodologica per maggiori dettagli).

Risultati

La percentuale di utilizzatori prevalenti considerati aderenti alla terapia antiipertensiva è rimasta pressoché stabile intorno al 57-58% per gli uomini e al 45-46% per le donne (**Figura 2.1**). Analogamente, questa percentuale nei pazienti in trattamento antiipertensivo incidente è rimasta stabile, ma su valori inferiori: intorno al 31% per gli uomini e al 21% per le donne.

In generale, gli uomini hanno mostrato una maggiore aderenza al trattamento antiipertensivo, sia tra gli utilizzatori prevalenti sia incidenti. Tale tendenza, osservata a livello regionale, è stata confermata anche dall'analisi per ASL relativa all'ultimo anno di osservazione (soggetti reclutati nel corso del 2013 e seguiti fino al termine del 2014).

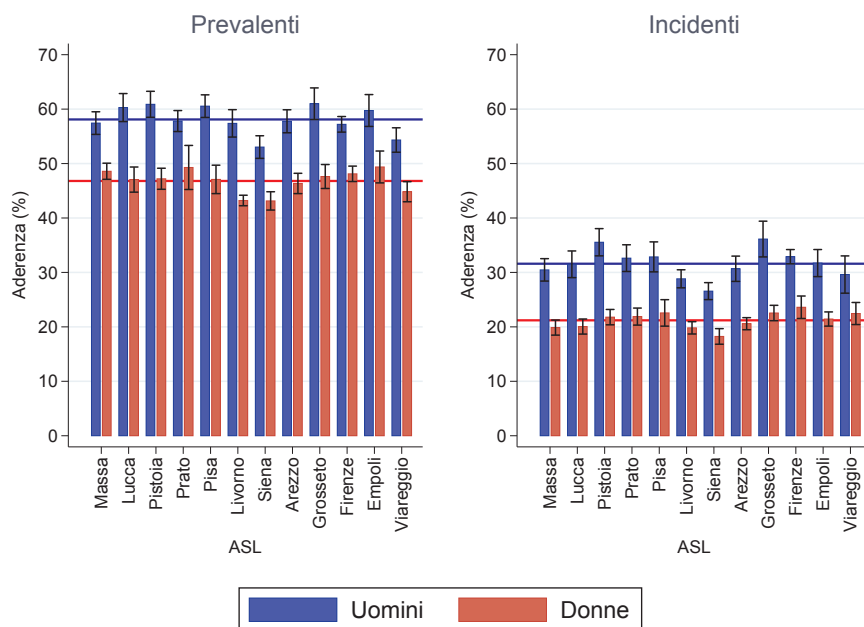
Figura 2.1
Trend della percentuale di utilizzatori considerati aderenti alla terapia antiipertensiva per anno di reclutamento - Periodo 2009-2013



Per quanto riguarda i pazienti in trattamento antiipertensivo incidente nel 2013, i valori più bassi di aderenza per gli uomini sono stati osservati a Siena (26,6%) e Livorno (28,8%), mentre quelli più alti a Pistoia (35,6%) e Grosseto (36,1%). Per le donne, invece, il valore minimo di aderenza è stato osservato a Siena (18,2%) e quello massimo a Firenze (23,6%) (**Figura 2.2**).

Circa gli utilizzatori prevalenti di farmaci antiipertensivi nel 2013, i valori di aderenza negli uomini oscillavano tra il 53% nell'ASL di Siena, ed il 61% in quella di Grosseto, mentre per quanto riguarda le donne la percentuale più elevata di pazienti aderenti è stata osservata nell'ASL di Empoli (49,4%) e quella più bassa a Siena (43,1%).

Figura 2.2
Percentuale di utilizzatori considerati aderenti alla terapia antiipertensiva, analisi per ASL - Anno 2014*



*Le linee orizzontali corrispondono alle medie regionali.

Commento

Nel contesto italiano, gli studi precedentemente condotti per descrivere i livelli di aderenza al trattamento con farmaci antiipertensivi hanno mostrato una certa variabilità dei risultati ottenuti, principalmente riconducibile ai diversi approcci metodologici impiegati. Infatti, differenze relative sia ai metodi di selezione della coorte (es.: soggetti incidenti o prevalenti al trattamento con antiipertensivi e/o in prevenzione cardiovascolare primaria o secondaria) sia al tipo di fonte di dati utilizzata (amministrativo o clinico di medicina generale) spiegherebbero queste differenze. Mazzaglia e collaboratori hanno riportato che soltanto l'8% dei pazienti con ipertensione arteriosa registrati nel database italiano di medicina generale Health Search risultavano aderenti ($PDC \geq 80\%$) al trattamento con antiipertensivi durante primi sei mesi di terapia (Mazzaglia et al, 2009); Corrao e collaboratori hanno riportato invece che il 24,3% dei soggetti residenti in Regione Lombardia ed in trattamento con antiipertensivi risultava adeguatamente aderente

(PDC $\geq 75\%$) alla terapia (Corrao et al, 2011). Poluzzi e collaboratori hanno riportato valori di aderenza tra il 41 ed il 52%, qualora in monoterapia o in terapia combinata con antiipertensivi, ad un anno dall'inizio del trattamento (Poluzzi et al, 2005). Di Martino e collaboratori hanno invece osservato, in una coorte di soggetti con ipertensione in trattamento incidente con antiipertensivi, valori pari al 25% di pazienti non aderenti (Di Martino et al, 2008). Infine, i livelli di aderenza sulla popolazione registrata in Health Search con ipertensione ed in trattamento prevalente con antiipertensivi risultano superiori al 60%, considerando tutti i soggetti con differente grado di comorbidità (OsMed, 2014).

Anche nel contesto internazionale le percentuali di pazienti in trattamento con antiipertensivi considerati aderenti alla terapia oscillano tra il 34 ed il 78% (Fitz-Simon et al, 2005).

I valori osservati per la Regione Toscana risultano in linea sia con i dati del rapporto di Health Search, che è caratterizzato da un approccio analitico simile, sia, per quanto riguarda le analisi sugli utilizzatori incidenti, con gran parte degli altri lavori italiani già pubblicati (SIMG, 2014; Poluzzi et al, 2005; Di Martino et al, 2008). Tuttavia, alcune differenze dei risultati ottenuti in questa analisi rispetto a quelli riportati dagli studi citati sono da ascrivere all'impossibilità di distinguere nel database ARS sia le diverse indicazioni d'uso dei farmaci antiipertensivi (ipertensione o scompenso cardiaco) sia i soggetti in prevenzione cardiovascolare primaria e secondaria o con diversa gravità della malattia: questi potrebbero avere una percezione differente della patologia e dei rischi ad essa associati e conseguentemente una diversa aderenza al trattamento.

Come osservato per le altre categorie di farmaci, i livelli inferiori di aderenza stimati nelle donne rispetto agli uomini sono dovuti alle ragioni già discusse nel capitolo precedente e legate sia al sesso sia al genere femminile (Franconi et al, 2007).

Certamente, assumendo una prevalenza e una distribuzione della gravità della patologia simile tra le realtà locali, le differenze osservate tra le ASL riflettono una modesta variabilità dell'appropriatezza nella prescrizione, dispensazione ed utilizzo dei farmaci antiipertensivi. Inoltre, a livello regionale sono stati osservati livelli di aderenza pressoché costanti negli anni in analisi (Figura 2.1). Infine, per quanto riguarda la popolazione in trattamento incidente, i livelli di aderenza osservati sono stati spesso inferiori al 30%, soprattutto nella popolazione femminile. Valori di aderenza alla terapia antiipertensiva inferiori a tale soglia sono da considerarsi insoddisfacenti e suggeriscono la necessità di investire in interventi formativi finalizzati ad aumentare l'appropriatezza (Mazzaglia et al, 2009).