



## A.4 - Le analisi dei profili prescrittivi dei medici di medicina generale del campione Health Search relative ad alcune condizioni cliniche

### 1. Farmaci per la prevenzione del rischio cardiovascolare

#### ◆ Inquadramento del problema

Le malattie cardiovascolari rappresentano in Europa la maggiore causa di mortalità, con il 43% di tutte le morti negli uomini ed il 55% nelle donne. La stima di prevalenza cumulativa di queste malattie varia in base alle differenti fonti di informazione, sebbene essa si possa stimare conservativamente intorno al 2,5-3,0% per le malattie coronariche e l'ictus ischemico; per quanto riguarda lo scompenso cardiaco, che in molti casi rappresenta il punto di arrivo di molte patologie coronariche, la prevalenza è stimata intorno all'1,2-1,5%.

L'onere finanziario per i sistemi sanitari europei connesso con questo gruppo di patologie è stato stimato a circa 192 miliardi di euro nel 2006, dovuti per il 57% (circa 110 miliardi) ai costi sanitari, per il 21% alla produttività persa e per il 22% alle cure informali (82 miliardi). Ciò equivale ad un costo pro capite di 223 euro all'anno, pari a circa il 10% della spesa sanitaria complessiva in tutta l'Europa.

L'identificazione dei soggetti ad elevato rischio cardiovascolare rappresenta pertanto uno degli obiettivi principali della prevenzione e costituisce la premessa necessaria per l'attivazione di azioni finalizzate alla riduzione dei fattori di rischio modificabili, dal cambiamento dello stile di vita all'intervento farmacologico. Il controllo dei fattori di rischio associati all'insorgenza degli eventi cardiovascolari maggiori rimane tuttora piuttosto scarso, in particolare riguardo al controllo lipidico, al controllo dei livelli di pressione arteriosa, ed al fumo, nonostante le linee guida nazionali ed internazionali individuino tale azione come prioritaria in una strategia rivolta alla riduzione dell'incidenza di tali patologie e dei costi ad esse connessi.

#### **Bibliografia di riferimento**

- Allender S, Scarborough P, Peto V, et al. European Cardiovascular disease statistics 2008. Available at URL: <http://www.ehnheart.org/component/downloads/downloads/683.html> (ultimo accesso giugno 2010).
- European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14(Suppl 2):S1-113.
- ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;29:2388-442.

## ◆ Farmaci per il trattamento dell'ipertensione e dello scompenso cardiaco

### *Razionale*

L'ipertensione arteriosa rappresenta il più importante fattore di rischio modificabile per malattie coronariche, ictus cerebrale, scompenso cardiaco ed insufficienza renale. La terapia farmacologica, ove la modifica dello stile di vita non sia sufficiente, diventa necessaria in pazienti con pressione arteriosa (PA) persistente  $\geq 140/90$  mmHg e nei pazienti ad elevato rischio cardiovascolare, anche in presenza di PA compresa tra 130-139 e 85-89 mmHg. Nonostante l'efficacia di tutti i farmaci per il trattamento dell'ipertensione nella prevenzione delle malattie cardiovascolari, diverse evidenze indicano che:

- circa il 15% dei soggetti ipertesi che potrebbe trarre beneficio dal trattamento non riceve alcuna terapia;
- circa il 26% riceve una terapia inadeguata;
- solo il 55% dei soggetti adulti ha l'ipertensione adeguatamente controllata.

Generalmente, ai fini di un adeguato controllo della PA, la terapia dovrebbe essere mantenuta indefinitamente. Tuttavia, recenti studi hanno evidenziato un numero elevato di soggetti sotto-trattati ed una bassa aderenza (compliance) al trattamento. La non-aderenza esercita un duplice effetto sui costi sanitari, sia come conseguenza del costo di una prescrizione non efficace, sia in relazione ad una mancata riduzione dell'incidenza di eventi cardiovascolari (**Indicatore 1.1**).

La scelta del farmaco antipertensivo dipende dalle indicazioni principali e dalle controindicazioni per il singolo paziente. Tuttavia, le principali linee guida concordano che nei pazienti ipertesi che presentano: 1) malattia coronarica; 2) malattia renale cronica; 3) scompenso cardiaco; 4) diabete mellito, la scelta della strategia terapeutica dovrebbe comprendere alcune specifiche classi di farmaci, in particolare i farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina. Per queste situazioni cliniche esistono forti evidenze supportate da RCT su popolazioni specifiche (**Indicatore 1.2**).

I dati OsMed relativi all'anno 2009 indicano che i sartani rappresentano la categoria terapeutica a maggiore spesa nel gruppo dei farmaci cardiovascolari, sebbene siano indicati come alternativa per i pazienti che presentano intolleranza agli ACE inibitori; i risultati di una recente meta-analisi evidenziano infatti per i sartani un profilo di efficacia simile agli ACE inibitori in pazienti a basso rischio in termini di controllo della pressione arteriosa, di mortalità, di incidenza di eventi cardiovascolari, di eventi avversi maggiori e di qualità della vita (**Indicatore 1.3**).



### Indicatori di appropriatezza

- 1.1 Numero di pazienti aderenti (DDD/utilizzatore/molecola >290/anno) al trattamento con farmaci antiipertensivi **[numeratore]**, sul totale dei soggetti ipertesi in trattamento antiipertensivo senza e con diagnosi di: 1) diabete mellito; 2) malattie cardiovascolari (coronarica o ischemica cerebrale); 3) scompenso cardiaco; 4) malattia renale cronica **[denominatori]**.
- 1.2 Numero di pazienti in trattamento con ACE inibitori/sartani **[numeratore]**, sul totale dei soggetti ipertesi senza e con diagnosi di: 1) diabete mellito; 2) malattie cardiovascolari (coronarica o ischemica cerebrale); 3) scompenso cardiaco; 4) malattia renale cronica **[denominatori]**.
- 1.3 Rapporto tra consumo (espresso in DDD) di sartani **[numeratore]** e consumo totale dei farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina nei soggetti ipertesi senza e con diagnosi di: 1) diabete mellito; 2) malattie cardiovascolari (coronarica o ischemica cerebrale); 3) scompenso cardiaco; 4) malattia renale cronica **[denominatori]**.

---

### Bibliografia di riferimento

- Choudhry NK, et al. Cost-effectiveness of providing full drug coverage to increase medication adherence in post-myocardial infarction medicare beneficiaries. *Circulation* 2008;117:1261-8.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
- Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation* 2009;120:1598-605.
- Burke TA, Sturkenboom MC, Lu SE, et al. Discontinuation of antihypertensive drugs among newly diagnosed hypertensive patients in UK general practice. *J Hypertens* 2006;24:1193-200.
- Matchar DB, McCrory DC, Orlando LA, et al. Systematic Review: Comparative Effectiveness of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers for Treating Essential Hypertension. *Ann Intern Med* 2008;148:16-29.
- Formoso G, Capelli O, Maestri E, et al. Prevenzione secondaria della cardiopatia ischemica. Focus su stili di vita, statine e inibitori del sistema renina-angiotensina. *Pacchetti Informativi sui Farmaci* 2008;4:1-16.

**INDICATORE 1.1: PERCENTUALE DI PAZIENTI ADERENTI (DDD/UTILIZZATORE/MOLECOLA >290/ANNO) ALLA TERAPIA ANTIPERTENSIVA IN SOGGETTI IPERTESI SENZA E CON SPECIFICHE INDICAZIONI AL TRATTAMENTO, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNI 2009-2008.**

L'aderenza al trattamento con farmaci per l'ipertensione e lo scompenso risulta pari al 57% del totale dei pazienti ipertesi trattati nel 2009, con un lieve trend di aumento (+3,2%) rispetto all'anno 2008. L'analisi geografica indica un certo livello di omogeneità regionale, variando questo risultato da un valore minimo del 48,4% in Liguria fino al 63,8% nelle Regioni Marche/Umbria. La percentuale di pazienti aderenti migliora sensibilmente in presenza di diabete mellito, attestandosi al 68,9% dei soggetti trattati, mentre raggiunge la massima percentuale nei pazienti affetti da malattia renale cronica (70%). Per tutte le patologie considerate non si osservano particolari variazioni di aderenza nel corso degli anni considerati. L'aderenza appare particolarmente legata sia al genere, essendo maggiore nei maschi in tutte le patologie considerate, sia all'età, dove viene raggiunto il livello massimo nella fascia di età 66-75 anni.



	Ipertensione e specifiche indicazioni al trattamento									
	Ipertensione* [N=117.203]		Diabete mellito° [N=26.100]		Malattie CV [N=34.107]		Scompenso cardiaco [N=5.105]		Malattia renale cronica [N=9.516]	
	%	Δ % 09-08	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08	%
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>										
Piemonte/Val d'Aosta	55,0	-1,0	66,9	0,0	65,5	+0,7	60,5	-0,6	65,8	+1,5
Lombardia	59,5	+3,2	71,4	+0,6	68,2	+0,5	70,6	+0,1	75,0	0,0
Liguria	48,4	+1,4	60,8	+1,3	59,7	+0,3	55,8	-0,9	61,4	+0,7
Bolzano/Trento/ Friuli V.G.	55,2	-0,5	66,8	-0,2	68,3	+0,7	65,4	-0,9	71,1	+0,3
Veneto	59,1	+0,9	74,3	+0,1	70,9	+0,2	75,8	+0,6	73,8	-0,3
Emilia-Romagna	60,1	+0,7	74,8	-0,2	71,9	+0,3	70,6	-0,3	71,2	+0,9
NORD	57,6	+1,4	70,6	+0,3	68,5	+0,4	68,8	-0,1	71,5	+0,4
Toscana	55,2	-5,8	67,0	-2,2	65,5	-0,5	72,0	-1,4	68,2	-2,1
Marche/Umbria	63,8	+2,1	77,2	+0,2	75,8	+0,7	76,5	+0,6	77,9	+0,8
Lazio	59,7	+35,2	66,8	+5,3	67,9	+5,8	66,1	+3,6	70,3	+4,3
CENTRO	59,9	+9,1	70,7	+1,2	70,2	+1,9	72,3	+0,8	72,9	+1,1
Abruzzo/Molise	53,2	+7,9	66,3	+2,1	63,5	+1,8	62,6	+6,9	67,2	-1,1
Puglia	55,1	+1,6	66,3	+0,1	66,4	+0,3	68,2	+0,3	74,1	+0,6
Campania	55,0	-0,3	65,3	-0,7	62,4	-0,5	54,7	-3,6	64,7	-2,0
Basilicata/Calabria	54,8	+4,1	67,9	+1,2	65,7	+0,2	63,9	-0,4	70,0	+0,6
Sicilia/Sardegna	55,7	+5,7	66,9	+0,5	65,7	-0,6	65,1	-1,9	67,8	-0,9
SUD E ISOLE	55,0	+3,0	66,4	+0,3	64,3	-0,1	61,9	-0,8	67,8	-0,9
<b>ANALISI PER GENERE</b>										
Maschi	60,5	+3,0	71,5	+0,6	69,3	+0,3	71,0	-0,1	70,2	+0,7
Femmine	54,6	+3,2	66,8	+0,3	64,8	+0,6	63,6	-0,2	69,8	-0,8
<b>ANALISI PER ETÀ</b>										
≤45	45,8	+3,9	57,9	-2,7	53,5	+7,0	56,0	-10,4	63,2	-1,9
46-65	56,0	+2,6	69,5	+1,7	68,2	+1,5	72,5	-0,5	70,6	-4,5
66-75	60,9	+3,5	70,9	+1,8	70,0	+2,3	71,6	-0,5	74,8	+0,2
>75	56,9	+3,6	66,4	+2,0	65,0	+1,6	64,5	-0,4	67,7	+0,8
<b>ITALIA§</b>	<b>57,0</b>	<b>+3,2</b>	<b>68,9</b>	<b>+0,4</b>	<b>67,1</b>	<b>+0,4</b>	<b>66,8</b>	<b>-0,2</b>	<b>70,0</b>	<b>-0,1</b>
	(1,7)		(2,1)		(2,4)		(2,9)		(2,6)	

N: si riferisce al numero di soggetti con specifiche diagnosi rilevate entro la fine dell'anno 2008 dalla popolazione del database HSD e con almeno una prescrizione di farmaci antiipertensivi registrata nel 2009.

\* In assenza di tutte le altre indicazioni cliniche al trattamento.

° In assenza di malattie cardiovascolari, scompenso cardiaco e malattia renale cronica.

§ In parentesi il numero medio di molecole per utilizzatore.

**INDICATORE 1.2: PREVALENZA D'USO (%) DI ACE INIBITORI/SARTANI IN SOGGETTI IPERTESI SENZA E CON SPECIFICHE INDICAZIONI AL TRATTAMENTO, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNI 2009-2008.**

In Italia l'uso di ACE inibitori e sartani si attesta al 57,9% del totale dei pazienti ipertesi, con un grado medio di variabilità regionale (minimo: 52,1% in Piemonte/Val d'Aosta – massimo: 64,4% in Basilicata/Calabria), ed una lieve diminuzione nel corso degli anni osservati (-1,6%). La presenza di specifiche indicazioni cliniche al loro uso, accanto alla diagnosi di ipertensione, aumenta sensibilmente la proporzione di pazienti trattati, raggiungendo il 72,3% nel diabete mellito, il 72,2% nelle malattie cardiovascolari, il 67,8% nello scompenso cardiaco ed il 69,7% nella malattia renale cronica. Da rilevare l'omogenea riduzione nella prevalenza d'uso avvenuta nel corso dell'ultimo anno. Tale riduzione si è osservata in particolare nei pazienti affetti da scompenso cardiaco (-6,9%), in assenza di razionali terapeutici, dal momento che tali farmaci sono raccomandati da tutte le linee guida in presenza di scompenso cardiaco. Anche in questa analisi si osserva una tendenza all'uso prevalente nei pazienti di sesso maschile ed in quelli di età compresa tra 66 e 75 anni.



	Ipertensione e specifiche indicazioni al trattamento									
	Ipertensione* [N=157.544]		Diabete mellito° [N=31.293]		Malattie CV [N=39.931]		Scompenso cardiaco [N=6.352]		Malattia renale cronica [N=11.269]	
	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>										
Piemonte/Val d'Aosta	52,1	-2,2	68,5	-2,8	66,4	-1,2	57,0	-8,3	61,2	-4,5
Lombardia	57,2	-1,8	73,0	-1,7	69,9	-1,9	69,8	-4,0	70,0	-0,6
Liguria	55,8	-6,8	64,9	-8,6	70,8	-4,6	65,3	-12,4	63,7	-8,6
Bolzano/Trento/ Friuli V.G.	53,5	-6,1	69,5	-5,5	68,3	-6,5	66,2	-9,4	63,2	-7,8
Veneto	55,2	-2,1	75,5	-2,2	72,8	-1,7	69,3	-1,7	66,1	-2,0
Emilia-Romagna	57,6	-1,4	75,1	-2,9	72,4	-2,9	69,1	-7,0	63,5	-8,3
NORD	55,6	-2,8	72,1	-3,1	70,4	-2,8	67,6	-6,0	65,9	-4,2
Toscana	62,6	-1,7	75,8	-2,0	76,6	-3,2	72,5	-5,5	69,9	-2,7
Marche/Umbria	62,2	+0,6	76,8	-0,2	76,6	-1,0	73,5	-7,0	72,9	-1,7
Lazio	61,7	+3,0	72,1	+2,4	72,3	1,9	62,6	-8,2	68,3	-5,6
CENTRO	62,1	+0,8	74,7	+0,3	75,0	-0,7	69,8	-6,9	70,5	-3,3
Abruzzo/Molise	56,4	-3,8	70,6	-1,9	70,0	-6,2	47,7	-30,2	75,2	-5,3
Puglia	62,3	-0,8	74,4	-2,4	75,0	-1,9	69,2	-8,2	73,5	-3,5
Campania	57,7	-1,2	70,8	-2,7	73,6	-3,1	70,7	-5,2	75,8	-2,8
Basilicata/Calabria	64,4	+0,8	75,8	-1,3	75,8	-0,6	73,1	-6,2	71,9	-3,3
Sicilia/Sardegna	56,9	-1,5	69,7	-0,3	71,6	-1,1	70,1	-0,7	67,3	0,3
SUD E ISOLE	59,0	-1,2	71,7	-1,7	73,1	-2,4	67,4	-8,1	73,1	-2,6
<b>ANALISI PER GENERE</b>										
Maschi	58,5	-1,5	72,7	-1,8	73,5	-2,1	69,3	-6,1	71,8	-0,6
Femmine	57,4	-1,7	72,0	-2,2	70,8	-2,6	66,7	-7,5	67,6	-6,1
<b>ANALISI PER ETÀ</b>										
≤45	33,0	-1,9	57,1	-2,8	59,0	-0,7	57,6	11,6	57,4	-7,5
46-65	56,9	-1,1	72,8	-1,6	74,1	-1,0	76,5	-2,5	70,1	-2,9
66-75	64,8	-1,4	76,0	-0,7	75,8	-1,4	75,3	-5,0	74,2	-2,4
>75	61,4	-2,5	68,7	-4,0	69,3	-3,4	64,5	-8,1	68,0	-3,7
<b>ITALIA</b>	<b>57,9</b>	<b>-1,6</b>	<b>72,3</b>	<b>-2,0</b>	<b>72,2</b>	<b>-2,3</b>	<b>67,8</b>	<b>-6,9</b>	<b>69,7</b>	<b>-3,3</b>

N: si riferisce al numero di soggetti con specifiche diagnosi rilevate entro la fine dell'anno 2008 dalla popolazione del database HSD.

\* In assenza di tutte le altre indicazioni cliniche al trattamento.

° In assenza di malattie cardiovascolari, scompenso cardiaco e malattia renale cronica.

**INDICATORE 1.3: RAPPORTO TRA CONSUMO DI SARTANI (ESPRESSO IN DDD PER 1000 PAZIENTI TRATTATI) SUL TOTALE DEI FARMACI CHE AGISCONO SUL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA IN SOGGETTI IPERTESI SENZA E CON SPECIFICHE INDICAZIONI AL TRATTAMENTO, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNI 2009-2008.**

Il consumo di sartani sul totale dei farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina si attesta al 40,2% del consumo complessivo con un aumento del 2%. Tali stime sono simili anche nei soggetti con diabete mellito (37,6%), malattie cardiovascolari (33,1%), scompenso cardiaco (31,5%) e malattia renale cronica (38,5%). Il trend temporale mostra l'aumento più marcato in presenza di malattie cardiovascolari (+5,4%) e scompenso cardiaco (+4,3%). L'analisi geografica mostra risultati differenti in relazione all'indicazione clinica, sebbene il trend generale mostri una maggiore prevalenza d'uso di sartani nelle Regioni del Sud. Nei soggetti esclusivamente ipertesi si osserva un ampio scostamento tra il valore minimo registrato nel Veneto (28%) ed il valore massimo registrato in Puglia (53,5%). Tale disomogeneità può riflettere la mancanza di uniformità delle raccomandazioni sui trattamenti nelle linee guida esistenti. L'analisi per genere mostra un consumo sensibilmente maggiore nei soggetti di sesso femminile in tutte le patologie osservate, ma in maniera più rilevante nelle malattie cardiovascolari (28,7% vs 38,6%) e nello scompenso cardiaco (25,1% vs. 37,6%). L'età sembra influenzare il consumo di sartani soltanto in presenza di scompenso cardiaco, mentre non si osserva un trend significativo per le altre patologie osservate.



	Ipertensione e specifiche indicazioni al trattamento									
	Ipertensione* [DDD=598,8]		Diabete mellito° [DDD=917,2]		Malattie CV [DDD=942,7]		Scompenso cardiaco [DDD=909,2]		Malattia renale cronica [DDD=970,3]	
	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>										
Piemonte/Val d'Aosta	33,5	+0,5	31,5	+5,4	30,8	+5,0	26,1	-0,9	35,7	+9,6
Lombardia	37,3	+0,6	34,0	+3,2	30,6	+1,4	30,9	7,3	31,8	-4,3
Liguria	47,9	+1,7	40,1	+1,1	37,6	+4,1	29,3	-0,1	44,0	-3,5
Bolzano/Trento/ Friuli V.G.	37,6	+2,8	37,0	+1,3	32,4	+10,1	30,0	+9,2	41,5	+1,4
Veneto	28,0	+3,9	27,0	+7,4	24,8	+5,0	19,4	+0,6	39,7	+7,4
Emilia-Romagna	36,1	+0,4	33,4	+2,2	28,5	+4,3	29,8	+8,8	35,8	+2,6
NORD	35,8	+1,4	33,0	+3,3	29,8	+4,1	28,4	+6,0	35,8	-0,2
Toscana	30,9	+5,2	27,8	+5,8	26,9	+11,6	29,5	+3,2	34,2	-3,9
Marche/Umbria	35,8	-0,1	31,7	-3,6	30,7	+3,4	28,5	-7,1	33,4	-0,1
Lazio	50,0	-2,5	50,0	-0,3	39,9	-0,9	38,0	-12,5	47,0	+1,9
CENTRO	40,0	+3,0	37,2	+2,3	32,8	+5,3	31,1	-5,6	38,0	+0,4
Abruzzo/Molise	38,1	+2,8	34,6	0,0	31,5	+10,8	30,0	-1,9	32,3	+6,0
Puglia	53,5	+3,6	48,0	+2,8	39,7	+5,3	39,6	+10,5	43,0	+4,2
Campania	47,6	+5,3	46,6	+5,8	39,0	+7,3	36,1	+1,0	43,1	+4,9
Basilicata/Calabria	47,6	+0,7	42,5	+4,0	36,7	+11,8	33,3	+10,3	42,0	+4,9
Sicilia/Sardegna	41,3	-1,9	39,4	+1,2	35,6	+4,9	39,8	+13,2	41,6	+3,1
SUD E ISOLE	46,0	+2,0	42,9	+2,8	37,2	+7,0	36,8	+7,4	41,2	+5,1
<b>ANALISI PER GENERE</b>										
Maschi	37,6	+2,8	33,8	+3,7	28,7	+6,2	25,1	+6,1	34,7	+2,6
Femmine	42,2	+1,6	41,0	+2,9	38,6	+4,8	37,6	+4,3	42,7	+2,0
<b>ANALISI PER ETÀ</b>										
≤45	38,0	+1,5	38,6	+8,7	27,5	-6,0	21,0	-8,4	35,1	-0,8
46-65	41,7	+1,4	37,6	+2,7	30,7	+5,9	28,0	+6,0	38,3	+5,0
66-75	40,3	+2,1	38,5	+4,5	33,8	+4,7	31,8	+2,6	38,0	+2,4
>75	38,0	+3,3	36,4	+1,4	33,8	+5,9	32,3	+4,8	39,1	+1,5
<b>ITALIA</b>	<b>40,2</b>	<b>+2,0</b>	<b>37,6</b>	<b>+3,1</b>	<b>33,1</b>	<b>+5,4</b>	<b>31,5</b>	<b>+4,3</b>	<b>38,5</b>	<b>+2,4</b>

DDD: esprime le DDD/1000 pazienti (con specifiche diagnosi) die. Le DDD si riferiscono alle prescrizioni di farmaci per il sistema renina-angiotensina effettuate nel corso del 2009.

\* In assenza di tutte le altre indicazioni cliniche al trattamento.

° In assenza di malattie cardiovascolari, scompenso cardiaco e malattia renale cronica.

## ◆ Farmaci ipolipemizzanti

### *Razionale*

La terapia con farmaci ipolipemizzanti va presa in considerazione in tutti i pazienti con diabete mellito di età superiore ai 40 anni e nei pazienti più giovani se è presente un danno d'organo, uno scarso controllo glicemico (HbA1c >9%), bassi livelli di colesterolo HDL, ipertensione o storia familiare di eventi cardiovascolari precoci. Nella prevenzione degli eventi cardiovascolari le linee guida più recenti hanno stabilito che il valore ottimale di LDL circolante varia in relazione al livello di rischio da <70-100 mg/dl nei soggetti con pregresso evento cardiovascolare e/o in presenza di alto rischio, fino a <130 mg/dl nei soggetti a moderato rischio cardiovascolare (**Indicatore 1.4**).

Le indagini economiche hanno dimostrato per questi farmaci un rapporto costo-efficacia favorevole in prevenzione secondaria; viceversa nella prevenzione primaria tale rapporto è dipendente dal livello di rischio e dalla capacità di mantenere un'adeguata compliance in pazienti più giovani ed in assenza di sintomi conclamati.

I dati OsMed relativi all'uso dei farmaci ipolipemizzanti nel 2008 hanno mostrato una prevalenza d'uso associata con l'aumento del rischio cardiovascolare, sebbene un'ampia proporzione di soggetti ad alto rischio non riceva alcun trattamento. Inoltre, l'aderenza (compliance) risulta inadeguata in tutti i pazienti osservati. Come già segnalato per i farmaci antiipertensivi, la non-aderenza ha un effetto negativo sulla salute pubblica e sui costi sanitari, sia come conseguenza di un aumento del numero di eventi potenzialmente prevenibili, sia come conseguenza del costo di un trattamento non efficace (**Indicatore 1.5**).



### **Indicatori di appropriatezza**

- 1.4 Numero di pazienti in trattamento con ipolipemizzanti **[numeratore]**: 1) nella popolazione in studio e nei soggetti con: 2) ipertensione; 3) ipertensione e diabete mellito; 4) malattie cardiovascolari (coronarica o ischemica cerebrale) **[denominatori]**.
- 1.5 Numero di pazienti aderenti (unità posologica/utilizzatore >290/anno) al trattamento con farmaci ipolipemizzanti **[numeratore]** sul totale dei soggetti in terapia con ipolipemizzanti affetti da: 1) ipertensione; 2) ipertensione e diabete mellito; 3) malattie cardiovascolari (coronarica o ischemica cerebrale) **[denominatori]**.

---

### **Bibliografia di riferimento**

- Detection evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel - ATP III): executive summary. Available at URL: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3xsum.pdf> (ultimo accesso giugno 2010).
- CEVEAS. Statine in prevenzione primaria. A chi sono utili? CeVEAS: Pacchetti informativi sui farmaci 2005;13:1-14.
- Ward S, Lloyd Jones M, Pandor A, et al. A systematic review and economic evaluation of statins for the prevention of coronary events. *Health Technol Assess* 2007;11:1-160, III-IV.
- Formoso G, Capelli O, Maestri E, et al. Prevenzione secondaria della cardiopatia ischemica. Focus su stili di vita, statine e inibitori del sistema renina-angiotensina. *Pacchetti Informativi sui Farmaci* 2008; 4:1-16.
- Gruppo di lavoro OsMed. *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2008*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2009.

**INDICATORE 1.4: PREVALENZA D'USO (%) DI FARMACI IPOLIPEMIZZANTI NELLA POPOLAZIONE GENERALE ED IN SOGGETTI CON SPECIFICHE INDICAZIONI AL TRATTAMENTO, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNI 2009-2008.**

La prevalenza d'uso di ipolipemizzanti nella popolazione generale si attesta al 9%, con un aumento rispetto al 2008 del 6%. Questo dato è omogeneamente distribuito in tutto il territorio nazionale e per tutte le patologie osservate, con una lieve preminenza nelle Regioni del Centro e per i soggetti esclusivamente ipertesi. La prevalenza d'uso aumenta in presenza di ipertensione e diabete mellito (37,8%) ed in presenza di eventi cardiovascolari maggiori (48%). Sebbene la proporzione di soggetti ad alto rischio CV non trattati sia ancora superiore al 50%, il trend appare in aumento anche in questi soggetti. Per questo indicatore si registra una lieve variabilità regionale nella coorte dei soggetti diabetici e ipertesi (minimo: 32% in Toscana - massimo: 41,1% in Veneto) ed in quella affetta da eventi cardiovascolari maggiori (minimo: 41,7% in Piemonte/Val D'Aosta - massimo: 52,5% in Marche/Umbria). La prevalenza d'uso appare correlata al genere soltanto in presenza di malattie cardiovascolari (prevenzione secondaria) con un'esposizione nettamente maggiore nei pazienti di sesso maschile (54,5% vs. 40,1%). L'età influenza in maniera differenziale l'uso di ipolipemizzanti. Nei pazienti affetti da malattie cardiovascolari la prevalenza maggiore si osserva nei pazienti di età compresa tra 46 e 65 anni, mentre nelle altre patologie nei pazienti di età compresa tra 66 e 75 anni.



Specifiche indicazioni al trattamento								
	Popolazione generale [N=919.660]		Ipertensione* [N=161.839]		Ipertensione e diabete mellito° [N=33.810]		Malattie cardiovascolari [N=57.361]	
	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>								
Piemonte/Val d'Aosta	6,8	+4,5	9,6	+6,5	35,7	+10,3	41,7	+3,3
Lombardia	9,1	+5,7	14,9	+7,1	41,0	+2,6	50,8	+2,2
Liguria	9,0	+0,6	11,9	+1,5	38,7	+2,3	47,6	-4,6
Bolzano/Trento/ Friuli V.G.	8,1	+0,6	12,2	-0,5	32,6	+0,3	45,1	-4,6
Veneto	9,2	+8,5	13,3	+12,1	41,1	+4,4	50,4	+1,7
Emilia-Romagna	10,7	+3,3	15,5	+3,8	34,8	+4,3	49,4	+0,5
<b>NORD</b>	8,9	+4,5	13,4	+5,9	38,2	+3,8	48,6	+0,5
Toscana	8,6	+10,5	12,5	+17,4	32,0	+9,0	45,0	+2,2
Marche/Umbria	10,2	+7,1	15,6	+7,4	37,7	+8,2	52,3	+2,1
Lazio	9,7	+11,9	18,4	+15,0	37,2	+11,5	47,9	+5,1
<b>CENTRO</b>	9,6	+9,8	15,8	+13,1	36,1	+9,7	48,7	+3,2
Abruzzo/Molise	8,3	+0,4	12,0	-0,4	38,0	-4,3	43,0	-3,5
Puglia	9,0	+7,0	14,6	+7,4	39,1	+2,7	52,5	+2,2
Campania	9,4	+5,2	14,2	+4,5	37,6	+5,3	45,0	+1,3
Basilicata/Calabria	8,6	+6,1	13,5	+5,1	36,1	+1,7	49,8	+2,1
Sicilia/Sardegna	8,8	+8,5	14,0	+6,4	38,4	+3,9	47,3	+2,8
<b>SUD E ISOLE</b>	9,0	+6,1	13,9	+5,3	38,0	+3,0	47,0	+1,6
<b>ANALISI PER GENERE</b>								
Maschi	9,6	+5,0	13,2	+5,2	37,4	+4,1	54,5	+1,1
Femmine	8,5	+6,9	14,5	+8,1	38,2	+4,4	40,1	+1,8
<b>ANALISI PER ETÀ</b>								
≤45	0,7	+3,2	3,7	+7,3	22,3	-3,8	22,3	-0,1
46-65	10,5	+3,6	12,1	+6,9	39,9	+2,1	58,2	+0,6
66-75	25,3	+5,3	20,4	+5,8	44,6	+5,3	57,8	+1,3
>75	19,3	+7,3	14,1	+8,8	29,6	+7,4	37,7	+3,3
<b>ITALIA</b>	<b>9,0</b>	<b>+6,0</b>	<b>14,0</b>	<b>+6,9</b>	<b>37,8</b>	<b>+4,3</b>	<b>48,0</b>	<b>+1,3</b>

N: si riferisce al numero di soggetti con specifiche diagnosi rilevato entro la fine dell'anno 2008 dalla popolazione del database HSD.

\* In assenza di tutte le altre indicazioni cliniche al trattamento.

° In assenza di malattie cardiovascolari.

**INDICATORE 1.5: PERCENTUALE DI PAZIENTI ADERENTI (UNITÀ POSOLOGICA/UT >290/ANNO) ALLA TERAPIA CON IPOLIPEMIZZANTI IN SOGGETTI CON SPECIFICHE INDICAZIONI AL TRATTAMENTO, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNI 2009-2008**

L'aderenza al trattamento con ipolipemizzanti varia in relazione alle caratteristiche cliniche dei pazienti trattati, ma si mantiene a livelli inadeguati anche per i soggetti a maggiore rischio cardiovascolare. La proporzione di pazienti aderenti si attesta al 33,3% in presenza di ipertensione, al 42,7% in presenza di ipertensione e diabete mellito, mentre raggiunge il 52,3% in presenza di eventi cardiovascolari maggiori. Nonostante l'ampia proporzione di pazienti non adeguatamente trattati, si deve tuttavia sottolineare l'aumento di aderenza rispetto al 2008 in tutte le Regioni e per tutte le indicazioni cliniche. Per tutte le patologie osservate il Veneto mostra il migliore profilo di aderenza, mentre la Liguria il profilo peggiore. Anche in questo caso la migliore aderenza si può osservare nei soggetti di sesso maschile e di età compresa tra 66 e 75 anni per ipertensione (34,9%) ed ipertensione + diabete mellito (44,3%); nei pazienti affetti da malattie cardiovascolari la migliore aderenza (56,1%) si osserva nei pazienti di età compresa tra 46 e 65 anni.



	Specifiche indicazioni al trattamento					
	Ipertensione* [N=22.618]		Ipertensione e diabete mellito° [N=12.790]		Malattie cardiovascolari [N=27.538]	
	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>						
Piemonte/Val d'Aosta	33,1	+6,2	46,0	+9,8	53,6	+10,0
Lombardia	32,4	+4,9	45,0	+9,9	54,3	+7,5
Liguria	23,7	+15,5	36,4	+9,8	47,3	+13,9
Bolzano/Trento/ Friuli V.G.	36,0	+9,6	43,2	+11,5	53,3	+4,8
Veneto	38,5	+7,2	46,8	+8,2	57,4	+6,1
Emilia-Romagna	37,5	+4,1	44,2	+8,6	54,7	+1,6
NORD	34,2	+6,4	44,5	+9,6	54,2	+6,4
Toscana	30,2	+1,0	40,4	+9,5	47,5	-0,2
Marche/Umbria	32,0	+12,6	44,3	+21,5	54,3	+8,4
Lazio	31,8	+58,1	40,9	+52,1	50,9	+49,1
CENTRO	31,5	+25,2	42,1	+28,4	51,3	+16,6
Abruzzo/Molise	29,5	+3,1	39,0	+15,8	48,2	+16,3
Puglia	34,1	+6,8	44,8	+16,3	53,9	+3,7
Campania	31,6	+2,7	36,8	+7,3	47,3	+2,7
Basilicata/Calabria	28,2	+9,6	38,1	+0,5	48,7	+4,7
Sicilia/Sardegna	36,7	+12,3	43,7	+16,4	53,1	+7,3
SUD E ISOLE	33,1	+7,3	41,0	+12,3	50,2	+5,6
<b>ANALISI PER GENERE</b>						
Maschi	36,3	+7,9	44,1	+13,1	55,2	+6,4
Femmine	31,4	+10,3	41,5	+12,7	47,5	+10,1
<b>ANALISI PER ETÀ</b>						
≤45	26,9	+8,2	42,5	+13,0	54,5	+5,8
46-65	32,1	+10,2	43,2	+14,1	56,1	+4,0
66-75	34,9	+9,3	44,3	+10,9	53,7	+9,5
>75	33,3	+7,8	39,4	+15,5	47,8	+9,6
<b>ITALIA</b>	<b>33,3</b>	<b>+9,2</b>	<b>42,7</b>	<b>+12,9</b>	<b>52,3</b>	<b>+7,6</b>

N: si riferisce al numero di soggetti con specifiche diagnosi rilevato entro la fine dell'anno 2008 dalla popolazione del database HSD e con almeno una prescrizione di farmaci ipolipemizzanti nel 2009.

\* In assenza di tutte le altre indicazioni cliniche al trattamento.

° In assenza di malattie cardiovascolari.

## ◆ Farmaci antiaggreganti piastrinici

### *Razionale*

Esistono diversi studi che dimostrano gli effetti benefici dell'acido acetilsalicilico (ASA) nel ridurre l'insorgenza di eventi cardiovascolari maggiori in prevenzione secondaria. Viceversa, in assenza di patologie cardiovascolari pregresse ancora oggi mancano solide evidenze scientifiche sul profilo di rischio-beneficio favorevole dell'ASA. In particolare, le maggiori controversie si focalizzano in quella proporzione di soggetti a rischio intermedio (<20%/10 anni), come i diabetici a basso rischio cardiovascolare, in particolare di sesso femminile, oppure i soggetti non diabetici nei quali la presenza di fattori di rischio cardiovascolare, quali la familiarità, l'ipertensione, il fumo di sigaretta, la dislipidemia o l'obesità, non necessariamente giustifica l'utilizzo di ASA a lungo termine, visto il potenziale rischio di sanguinamento gastrointestinale (**Indicatore 1.6**).

Nell'ambito della prevenzione secondaria, l'ASA rimane il farmaco di riferimento per tutti i pazienti, mentre il clopidogrel in monoterapia viene somministrato esclusivamente nei pazienti con intolleranza ad ASA e ticlopidina dopo infarto del miocardio oppure nel trattamento dell'ictus ischemico. L'uso prevalente del clopidogrel, per periodi di tempo definiti ed in associazione all'ASA, avviene nei pazienti affetti da pregressa "sindrome coronarica acuta" o infarto del miocardio, con o senza impianto di stent coronarico. A partire dal 2008, diversi studi osservazionali hanno suggerito che la somministrazione concomitante di inibitori di pompa protonica (IPP) con clopidogrel potrebbe ridurre l'effetto antiaggregante del farmaco. Tale effetto sembra esplicarsi principalmente attraverso un'inibizione dell'enzima epatico CYP2C19 da parte degli IPP, in grado di generare il metabolita attivo del clopidogrel. Ad oggi, gli studi disponibili non concludono in modo univoco rispetto all'esistenza di interazioni, né del tempo di esposizione concomitante necessario a provocare il presunto effetto inibitorio degli IPP sull'aggregazione piastrinica. Tuttavia, l'ultimo comunicato dell'Agenzia Europea del Farmaco segnala un potenziale rischio di riduzione dell'efficacia del clopidogrel, in particolare per omeprazolo ed esomeprazolo (**Indicatore 1.7**).



### Indicatori di appropriatezza

- 1.6 Numero di pazienti in trattamento con ASA **[numeratore]**, nei pazienti di età > 45 anni senza malattie cardiovascolari (coronarica o ischemica cerebrale), classificati in base alla presenza/assenza di: 1) diabete mellito e 2) dei seguenti fattori di rischio cardiovascolare: a) obesità, b) fumo, c) dislipidemia, d) ipertensione, e) familiarità per patologie cardiovascolari **[denominatori]**.
- 1.7 Numero di pazienti in terapia concomitante (DDD/Utilizzatore >14/anno) con clopidogrel ed IPP (omeprazolo, esomeprazolo, tutti gli altri IPP) **[numeratori]**, sul totale dei pazienti trattati con clopidogrel **[denominatore]**.

---

### Bibliografia di riferimento

- Ryden L, Standl E, Bartnik M et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J 2007;28:88-136.
- Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T et al. Low-Dose Aspirin for Primary Prevention of Atherosclerotic Events in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. JAMA 2008;300:2134-41.
- De Berardis G, Sacco M, Strippoli GFM et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2009;339:b4531.
- Haynes R, Bowman L, Armitage J. Aspirin for primary prevention of vascular disease in people with diabetes. BMJ 2009;339:b4596.
- Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, doubleblind OCLA (Omeprazole Clopidogrel Aspirin) study. J Am Coll Cardiol 2008;51:256-60.
- Ho PM, Maddox TM, Wang L, et al. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. JAMA 2009;301:937-44.
- <http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Plavix/17494810en.pdf> (ultimo accesso giugno 2010).
- Maestri E, Capelli O, Formoso G, et al. Inibitori di Pompa Protonica e Clopidogrel: una interazione clinicamente rilevante? Pacchetti Informativi sui Farmaci 2009;2:1-4.

**INDICATORE 1.6: PREVALENZA D'USO (%) DI ASA NEI SOGGETTI DI ETÀ > 45 ANNI SENZA E CON DIABETE MELLITO, STRATIFICATI IN BASE A DIVERSI LIVELLI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNI 2009-2008.**

La prevalenza d'uso di ASA è fortemente influenzata dalla presenza di fattori di rischio, sebbene il diabete resti il maggiore determinante all'uso di questo farmaco. Nei pazienti senza diabete mellito ed in assenza di fattori di rischio la prevalenza d'uso è pari al 3,5% e sale al 14,2% in presenza di due o più fattori di rischio. In presenza di diabete la prevalenza d'uso passa dal 18% nei pazienti senza nessun fattore di rischio aggiuntivo al 34,4% nei pazienti con due o più fattori di rischio. Nel corso degli anni presi in considerazione, si osserva una significativa riduzione della prevalenza d'uso esclusivamente nei pazienti non diabetici e senza altri fattori di rischio (-8,9%). Non si riscontra in questa analisi una significativa variabilità geografica. Viceversa, si osserva una correlazione positiva con l'aumento dell'età dei pazienti.

	Senza diabete mellito <sup>o</sup>					
	Senza fattori di rischio [N=206.150]		Un fattore di rischio [N=144.497]		Almeno due fattori di rischio [N=73.710]	
	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>						
Piemonte/Val d'Aosta	3,5	-11,3	11,5	-1,7	12,3	-0,2
Lombardia	3,3	-9,3	10,2	-2,2	13,7	-1,1
Liguria	3,5	-14,7	11,6	-3,1	14,5	-1,0
Bolzano/Trento/ Friuli V.G.	3,1	-14,6	8,7	-1,5	11,2	-1,2
Veneto	2,8	-5,0	9,6	-0,7	11,4	+0,1
Emilia-Romagna	4,0	-8,7	12,7	-1,5	16,5	+0,3
NORD	3,3	-10,1	10,5	-1,8	13,3	-0,6
Toscana	5,3	-7,5	13,2	-1,0	16,1	+0,1
Marche/Umbria	4,3	-2,9	12,4	-0,8	15,1	-2,7
Lazio	3,2	-13,5	14,5	0,0	14,4	-1,4
CENTRO	4,1	-8,5	13,4	-0,5	15,3	-1,2
Abruzzo/Molise	3,7	-9,3	10,1	-1,4	13,6	-2,9
Puglia	3,8	+0,3	13,4	0,0	17,2	+0,7
Campania	3,4	-7,0	10,6	-0,7	16,1	-0,3
Basilicata/Calabria	4,4	-11,1	15,5	-1,8	19,4	-0,2
Sicilia/Sardegna	2,6	-9,1	9,2	-1,3	11,0	-3,6
SUD E ISOLE	3,4	-7,0	11,3	-1,0	14,9	-1,2
<b>ANALISI PER GENERE</b>						
Maschi	3,7	-8,5	11,1	-1,1	14,3	-1,1
Femmine	3,3	-9,2	11,3	-1,4	14,1	-0,8
<b>ANALISI PER ETÀ</b>						
45-64	1,5	-6,1	4,3	-0,7	7,3	-1,0
65-74	6,2	-8,3	14,3	+0,4	19,4	+0,7
≥75	11,3	-9,1	23,2	-0,3	27,2	-0,1
<b>ITALIA</b>	<b>3,5</b>	<b>-8,9</b>	<b>11,2</b>	<b>-1,3</b>	<b>14,2</b>	<b>-0,9</b>

*N: si riferisce al numero di soggetti di età > 45 anni senza e con diabete mellito, classificati in base ai seguenti fattori di rischio rilevati entro la fine dell'anno 2008 dalla popolazione del database HSD: a) obesità, b) fumo, c) dislipidemia, d) ipertensione, e) familiarità per patologie cardiovascolari.*

*<sup>o</sup> In assenza di malattie cardiovascolari pregresse.*



	Con diabete mellito <sup>o</sup>					
	Senza fattori di rischio [N=9.006]		Un fattore di rischio [N=20.272]		Almeno due fattori di rischio [N=19.383]	
	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>						
Piemonte/Val d'Aosta	14,1	-0,4	27,2	-0,1	32,0	-0,7
Lombardia	17,1	-1,7	27,0	-1,9	33,5	-1,0
Liguria	22,5	-0,3	28,9	-2,7	33,6	-1,0
Bolzano/Trento/ Friuli V.G.	22,5	-2,0	27,0	-0,7	29,2	-2,2
Veneto	18,6	-0,4	30,2	+0,5	31,9	0,3
Emilia-Romagna	22,0	+1,1	29,7	-1,1	35,3	-0,3
NORD	18,6	-0,8	28,1	-1,1	32,7	-0,8
Toscana	16,7	+1,5	30,7	+0,8	31,2	-0,1
Marche/Umbria	20,0	-0,9	30,6	-1,8	38,0	-0,4
Lazio	19,3	+1,4	30,7	0,0	32,4	+1,8
CENTRO	4,1	-8,5	13,4	-0,5	15,3	-1,2
Abruzzo/Molise	17,0	-7,1	29,6	-2,1	34,5	-0,2
Puglia	16,7	-2,3	33,2	+0,3	41,8	+0,9
Campania	17,6	+0,3	29,1	-0,4	35,7	-0,9
Basilicata/Calabria	21,2	-4,8	35,3	+1,2	41,1	-0,4
Sicilia/Sardegna	14,8	+0,7	25,4	-1,9	32,2	-1,7
SUD E ISOLE	16,9	-1,7	29,5	-0,6	36,1	-0,6
<b>ANALISI PER GENERE</b>						
Maschi	18,7	-0,6	28,9	-1,0	33,9	-0,7
Femmine	17,0	-1,4	29,3	-0,6	34,8	-0,5
<b>ANALISI PER ETÀ</b>						
45-64	11,3	-1,0	21,1	-0,3	27,4	-0,1
65-74	22,1	-0,3	31,4	+0,1	37,5	-0,4
≥75	23,9	-0,5	33,8	-1,0	40,8	-0,6
<b>ITALIA</b>	<b>18,0</b>	<b>-0,9</b>	<b>29,1</b>	<b>-0,8</b>	<b>34,4</b>	<b>-0,6</b>

N: si riferisce al numero di soggetti di età > 45 anni senza e con diabete mellito, classificati in base ai seguenti fattori di rischio rilevati entro la fine dell'anno 2008 dalla popolazione del database HSD: a) obesità, b) fumo, c) dislipidemia, d) ipertensione, e) familiarità per patologie cardiovascolari.

<sup>o</sup> In assenza di malattie cardiovascolari pregresse.

**INDICATORE 1.7: PREVALENZA (x 100 UTILIZZATORI DI CLOPIDOGREL) ° DI PAZIENTI IN TRATTAMENTO CONCOMITANTE (DDD/UTILIZZATORE >14/ANNO) CON CLOPIDOGREL ED IPP, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNI 2009-2008.**

Tali stime devono essere interpretate con la massima cautela in quanto partono dal principio che ad una prescrizione corrisponde l'effettiva assunzione del farmaco. Inoltre, l'analisi geografica e la variabilità regionale potrebbero essere influenzate dalle differenti politiche regionali relative alla modalità di accesso e distribuzione del clopidogrel (distribuzione diretta, distribuzione per conto). In generale, si osserva un'ampia prevalenza di pazienti in trattamento concomitante con clopidogrel ed IPP (59,2/100 utilizzatori), in particolare con omeprazolo (14,6/100 utilizzatori) ed in misura minore con esomeprazolo (6,3/100 utilizzatori). Il trend temporale mostra soltanto una lieve riduzione rispetto al 2008 (-2,1%), mentre i risultati per singola molecola mostrano un aumento della prevalenza di coprescrizione con omeprazolo (+10,2%) ed una riduzione con esomeprazolo (-14,0%). In generale, la prevalenza di coprescrizione appare decisamente più alta nelle Regioni del Centro e del Sud rispetto a quelle del Nord Italia. L'analisi per genere ed età segue sostanzialmente il pattern prescrittivo degli IPP con un significativo aumento della prevalenza di coprescrizioni correlato all'aumento dell'età dei pazienti.



	Inibitori di Pompa Protonica (IPP)					
	Tutti		Omeprazolo		Esomeprazolo	
	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>						
Piemonte/Val d'Aosta (212)	51,4	-8,5	11,3	-8,5	3,8	-8,5
Lombardia (634)	58,4	+0,2	17,7	+2,3	7,9	-18,2
Liguria (121)	63,6	-11,2	9,9	-16,0	4,1	+162,4
Bolzano/Trento/ Friuli V.G. (154)	51,9	-12,4	15,6	+3,9	9,7	-53,0
Veneto (248)	49,6	-18,7	5,2	+36,3	5,6	-45,9
Emilia-Romagna (210)	50,5	-11,5	10,5	+42,3	2,4	-51,5
NORD (1579)	54,8	-8,1	13,1	+3,6	6,1	-29,7
Toscana (230)	53,9	-1,7	5,2	+7,5	3,9	+168,7
Marche/Umbria (269)	57,2	+14,5	25,3	+5,1	64,1	+19,8
Lazio (370)	72,7	+10,6	11,9	+16,9	9,7	+36,7
CENTRO (869)	62,9	+9,1	10,9	+11,3	8,1	+40,6
Abruzzo/Molise (145)	61,4	+5,6	7,6	-11,0	4,8	+3,8
Puglia (226)	69,5	-7,4	20,4	-5,0	4,0	-13,3
Campania (292)	57,9	+16,3	24,0	+59,6	5,1	-61,4
Basilicata/Calabria (182)	69,8	-1,6	25,8	-12,5	9,3	-58,6
Sicilia/Sardegna (144)	56,9	-19,9	17,4	-1,4	2,1	-33,8
SUD E ISOLE (989)	63,1	-1,8	20,1	+18,4	5,2	-23,1
<b>ANALISI PER GENERE</b>						
Maschi (1075)	60,0	-2,7	14,4	+8,6	6,7	-25,0
Femmine (2362)	58,9	-1,9	14,6	+10,9	6,2	-8,1
<b>ANALISI PER ETÀ</b>						
≤45 (108)	50,0	-2,9	8,3	-43,9	4,6	-6,5
46-65 (1166)	54,3	-7,5	14,8	+15,5	5,1	-37,9
66-75 (1044)	61,6	-1,2	14,8	+12,8	8,2	+12,7
>75 (1119)	63,1	+1,7	14,7	+7,7	6,0	-8,8
ITALIA (3437)	59,2	-2,1	14,6	+10,2	6,3	-14,0

° In parentesi il numero assoluto di pazienti in trattamento con clopidogrel nel corso del 2009.

## 2. Farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie

### ◆ Inquadramento del problema

L'asma e la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) costituiscono attualmente un importante problema di sanità pubblica, la cui prevalenza è in aumento ovunque nel mondo. Si stima che l'asma interessi attualmente il 3-5% della popolazione adulta, con ampie oscillazioni dovute, da una parte, ai diversi criteri epidemiologici utilizzati e, dall'altra, presumibilmente, a differenze di ordine ambientale. La BPCO colpisce circa il 5% della popolazione generale, è concentrata nelle fasce di età adulta e anziana e negli individui di sesso maschile e può raggiungere tassi di prevalenza del 20% nei maschi al di sopra dei 60 anni. La BPCO rappresenta la quarta più importante causa di morte a livello mondiale e la causa di morte maggiormente in ascesa nei soggetti al di sopra dei 65 anni di età.

Entrambe le patologie sono caratterizzate da ostruzione delle vie aeree, iperreattività bronchiale ed infiammazione cronica delle vie aeree. Tuttavia, mentre nell'asma l'ostruzione è causata da broncospasmo ed infiammazione della parete bronchiale ed è per definizione variabile e sostanzialmente reversibile, nella BPCO si osserva un andamento cronico dei sintomi ostruttivi, indipendenti da fattori precipitanti e causati principalmente da un quadro misto di bronchite cronica e degenerazione del parenchima polmonare.

La terapia farmacologica per entrambe le patologie prevede l'utilizzo di farmaci per via inalatoria, tra i quali i beta 2 agonisti a breve (SABA) e lunga (LABA) durata d'azione, i corticosteroidi (ICS) e gli anticolinergici. Tuttavia, alla luce delle differenze fisiopatologiche, anche in presenza di un quadro sintomatologico simile, la risposta alla medesima terapia farmacologica può essere profondamente diversa.

### Bibliografia di riferimento

- Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:532-55.
- Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2008. Available at: <http://www.ginasthma.com> (ultimo accesso giugno 2010).

### Razionale

Nel corso dell'ultima decade si è osservato un aumento sostanziale nell'uso di beta 2 agonisti in associazione ai corticosteroidi inalatori. Tali farmaci vengono raccomandati come terapia di prima scelta nell'asma moderato-grave, in quanto consentono un efficace controllo dei sintomi. Tuttavia, mentre l'associazione ha mostrato un profilo di rischio-beneficio favorevole, diversi RCT, a partire dallo studio Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial (SMART), hanno mostrato un aumentato rischio di mortalità respiratoria e/o di eventi respiratori severi nei soggetti trattati unicamente con LABA. A partire da tali evidenze, sia le linee guida GINA che le stesse autorità sanitarie sconsigliano nei pazienti asmatici l'uso di LABA in monoterapia (**Indicatore 2.1**).



Nella BPCO le associazioni tra beta 2 agonisti ed ICS vengono raccomandate in presenza di malattia grave (stadi III-IV GOLD) ed esclusivamente allo scopo di alleviare i sintomi, migliorare la resistenza allo sforzo e ridurre le riacutizzazioni. L'impatto dei corticosteroidi inalatori sul controllo della BPCO è stato infatti esaminato in diversi RCT e meta-analisi; in nessuno degli studi è stato osservato un significativo miglioramento a lungo termine della funzione polmonare, rispetto a placebo. Viceversa, in una recente meta-analisi, il trattamento con ICS per un periodo superiore a 24 settimane ha dimostrato un aumentato rischio di polmonite, soprattutto nei pazienti più gravi (**Indicatore 2.2**).

Nella BPCO trova sempre più indicazione l'anticolinergico a lunga durata d'azione tiotropio, anche negli stadi precoci della malattia. Perché sia efficace il trattamento deve però essere continuativo e non al bisogno (come invece era spesso praticato con molecole a breve durata d'azione quali l'ipratropio) (**Indicatore 2.3**).

### Bibliografia di riferimento

- Calverley PM, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007;356:775.
- Highland KB, Strange C, Heffner JE. Long-term effects of inhaled corticosteroids on FEV1 in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;138:969.
- Yang IA, Fong KM, Sim EH, et al. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD002991.
- Singh S, Amin AV, Loke YK. Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2009;169:219-29.
- Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER, et al. The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest* 2006 Jan;129(1):15-26.
- Weatherall M, Wijesinghe M, Perrin K, et al. Meta-analysis of the risk of mortality with salmeterol and the effect of concomitant inhaled corticosteroid therapy. *Thorax* 2010;65:39-43.
- Tashkin DP, Celli B, et al for the UPLIFT Study Investigators. A 4-Year Trial of Tiotropium in Chronic Obstructive Pulmonary Disease *NEJM* 2008;359:1543-54.

### Indicatori di appropriatezza

- 2.1 Numero di pazienti in trattamento con solo LABA (senza ICS associati nello stesso device o assunti separatamente) **[numeratore]**, nei soggetti con diagnosi di asma bronchiale **[denominatore]**.
- 2.2 Numero di pazienti esposti al trattamento con ICS (da soli e in associazione) per un periodo superiore a 168 giorni (espressi in DDD) **[numeratore]**, nei pazienti con diagnosi di BPCO **[denominatore]**.
- 2.3 Numero di pazienti esposti al trattamento con tiotropio per un periodo superiore a 290 giorni (espressi in DDD) **[numeratore]**, nei pazienti con diagnosi di BPCO e trattati con tiotropio **[denominatore]**.

**INDICATORE 2.1: PREVALENZA D'USO (%) DI SOLO LABA (SENZA ICS ASSOCIATI NELLO STESSO DEVICE O ASSUNTI SEPARATAMENTE) NEI PAZIENTI CON DIAGNOSI DI ASMA BRONCHIALE, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNI 2009-2008.**

Nel corso del 2009, la prevalenza d'uso di LABA è risultata pari al 4,3% del totale dei pazienti asmatici, con una riduzione pari al 15,7% rispetto all'anno precedente. Tale riduzione è risultata più marcata nelle Regioni del Nord Italia, (-23,2%) rispetto alle Regioni del Centro (-15,5%) e del Sud (-11,1%). La stima di prevalenza non mostra particolari variabilità geografiche con un valore minimo del 4,0% nel Sud e Isole, in particolare in Abruzzo/Molise (3,6%), ed un valore massimo nel Centro Italia (4,9%), in particolare nelle Regioni Lazio e Marche/Umbria (4,9%). Il dato per genere non mostra differenze, mentre si osserva un sensibile aumento nella prevalenza d'uso (>7%) nei pazienti di età maggiore di 65 anni.

**INDICATORE 2.2: PREVALENZA D'USO (%) DI ICS (DA SOLI ED IN ASSOCIAZIONE) PER UN PERIODO SUPERIORE A 168 GIORNI NEI PAZIENTI CON DIAGNOSI DI BPCO, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNI 2009-2008.**

L'uso di ICS per un periodo superiore a 168 giorni si riscontra nel 14,9% dei pazienti affetti da BPCO nel corso dell'anno 2009, con una riduzione del 6,4% rispetto all'anno 2008. Tale comportamento prescrittivo è più evidente al Nord (17,0%), con un picco nel Veneto (21,8%), rispetto alle Regioni del Centro (16,5%) e del Sud Italia (14,9%). Il trend annuale 2009 vs. 2008 mostra tuttavia la maggiore riduzione nell'esposizione nelle Regioni del Nord (-9,6%) rispetto al resto d'Italia. Tale profilo di impiego sembra maggiore nei maschi (16,0%), rispetto alle femmine (13,4%); il loro uso sembra inoltre correlato positivamente con l'aumento dell'età, passando dal 3,4% nei pazienti di età  $\leq 45$  fino al 18,6% nei soggetti di età maggiore di 75 anni.

**INDICATORE 2.3: PREVALENZA D'USO (%) DI TIOTROPIO PER UN PERIODO SUPERIORE A 290 GIORNI NEI PAZIENTI CON DIAGNOSI DI BPCO E TRATTATI CON TIOTROPIO, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNI 2009-2008.**

L'uso di tiotropio per un periodo superiore a 290 giorni si riscontra nel 53,2% dei pazienti affetti da BPCO ed esposti almeno un giorno al tiotropio nel corso dell'anno 2009, con un aumento dell'1,7% rispetto all'anno 2008. Tale comportamento prescrittivo appropriato è più evidente al Nord (60,8%), con un picco nel Veneto (68,9%), rispetto alle Regioni del Centro (53,2%) e del Sud Italia (44,7%). Tali farmaci risultano più correttamente impiegati nei maschi (54,2%), rispetto alle femmine (51,1%); il loro uso continuativo sembra inoltre correlato positivamente con l'aumento dell'età, passando dal 21,3% nei pazienti di età  $\leq 45$  fino al 53,2% nei soggetti di età maggiore di 75 anni.



	Uso di LABA Asma [N=46.151]		Uso di ICS BPCO [N=41.934]		Uso di tiotropio>290 BPCO ° [N=5.100]	
	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>						
Piemonte/Val d'Aosta	4,6	-23,3	18,9	-6,4	63,4	+6,7
Lombardia	4,6	-22,0	15,4	-8,9	58,4	-5,8
Liguria	4,6	-25,8	15,3	-18,6	49,3	-4,3
Bolzano/Trento/ Friuli V.G.	3,4	-29,2	16,9	-10,1	55,0	-7,9
Veneto	4,3	-21,8	21,8	-8,0	68,9	+6,2
Emilia-Romagna	4,4	-18,5	16,8	-7,7	64,2	+4,1
<b>NORD</b>	4,3	-23,2	17,0	-9,6	60,8	-0,2
Toscana	4,8	-22,6	15,8	-1,9	49,8	-16,4
Marche/Umbria	4,9	-10,9	20,4	-5,1	67,1	+2,6
Lazio	4,9	-12,5	13,5	7,1	41,9	+27,4
<b>CENTRO</b>	4,9	-15,5	16,5	-1,2	53,2	+2,3
Abruzzo/Molise	3,5	-23,9	14,1	-10,2	65,0	+22,9
Puglia	3,8	-2,6	14,4	-3,4	44,9	+0,7
Campania	3,8	-9,5	11,1	-4,3	43,3	+6,9
Basilicata/Calabria	4,6	-16,4	12,4	-0,8	44,0	+2,3
Sicilia/Sardegna	4,4	-15,4	13,2	-10,8	38,7	-6,5
<b>SUD E ISOLE</b>	4,0	-11,1	12,7	-5,2	44,7	+3,5
<b>ANALISI PER GENERE</b>						
Maschi	4,2	-19,2	16,0	-5,3	54,2	-1,1
Femmine	4,3	-15,7	13,4	-7,6	51,1	+8,5
<b>ANALISI PER ETÀ</b>						
≤45	2,6	-18,8	3,4	-22,7	21,3	-33,0
46-65	4,9	-21,0	9,8	-5,8	48,2	+1,0
66-75	7,1	-19,3	17,5	-8,4	53,9	+3,1
>75	7,2	-16,3	18,6	-5,6	55,3	+1,3
<b>ITALIA</b>	4,3	-15,7	14,9	-6,4	53,2	+1,7

N: si riferisce al numero di soggetti con asma bronchiale o BPCO rilevati entro la fine dell'anno 2008 dalla popolazione del database HSD.

° Si riferisce al numero di soggetti con BPCO rilevati entro la fine dell'anno 2008 ed in trattamento con tiotropio nel corso del 2009 rilevati dalla popolazione del database HSD.

### 3. Antibiotici ad ampio spettro

#### ◆ Inquadramento del problema

Le infezioni acute delle vie respiratorie (IRA) rappresentano un problema sanitario di grande rilevanza in quanto costituiscono, ancor oggi, una delle maggiori cause di morbosità e di mortalità nel mondo. Si stima che le IRA rappresentino circa il 75% degli interventi medici nella stagione invernale, ed un quarto del carico di lavoro complessivo presso gli ambulatori di medicina generale. Ricerche epidemiologiche stimano che metà della popolazione venga annualmente colpita da almeno un episodio di IRA e che polmoniti e bronchiti rappresentino il 20% ed il 13%, rispettivamente, delle cause di morte dei soggetti ultra 55enni ad "elevato rischio".

Le IRA rappresentano la principale diagnosi clinica che porta alla prescrizione di un antibiotico, sebbene esistano forti dubbi sulla loro efficacia, vista la dominante eziologia virale di tali infezioni. In questo contesto, l'Italia si caratterizza per un alto consumo territoriale (23,9 DDD/1000 abitanti die nell'anno 2008), più basso in Europa soltanto della Francia e di Cipro, e per un'alta variabilità regionale (PA Bolzano 12,9 vs. Campania 35,8 DDD/1000 abitanti die nell'anno 2008) che non appare in alcun modo giustificata dal profilo epidemiologico delle infezioni respiratorie comunitarie.

La prescrizione di antibiotici, più che ogni altra categoria terapeutica, è infatti influenzata da fattori extra-clinici, quali il rapporto medico-paziente, il carico di lavoro e l'organizzazione dei sistemi di incentivazione su base aziendale. L'uso inappropriato degli antibatterici non è tuttavia un problema esclusivo di costi a carico del SSN, ma anche un problema di sanità pubblica in quanto favorisce l'insorgenza di resistenze batteriche con progressiva perdita di efficacia di tali farmaci come dimostrano i recenti dati di aumento della resistenza, soprattutto ai fluorochinoloni ed ai macrolidi.

---

#### Bibliografia di riferimento

- Gruppo di lavoro OsMed. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2008. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2009.
- Avorn J, Solomon DH. Cultural and economic factors that (mis)shape antibiotic use: the nonpharmacologic basis of therapeutics. *Ann Intern Med* 2000; 133:128-35.
- European Surveillance of Antimicrobial Consumption. Yearbook 2006. URL: <http://www.esac.ua.ac.be>. (ultimo accesso giugno 2010).

#### Razionale

Sebbene non sia possibile valutare, con le informazioni a nostra disposizione, tutte le circostanze che potrebbero indurre il medico ad una prescrizione apparentemente inappropriata (es. allergia alle penicilline, tosse persistente, essudato purulento), è tuttavia possibile ricostruire alcuni scenari clinici che con buona probabilità non giustificano l'uso di antibiotici e/o di specifiche categorie di antibatterici.

Pertanto viene considerato inappropriato: l'uso di qualunque antibiotico in presenza di una diagnosi di influenza, raffreddore comune, o laringotracheite acuta, vista l'eziologia pre-



valentemente virale **[Indicatore 3.1]**; l'uso di macrolidi, fluorochinoloni e cefalosporine in presenza di una diagnosi di faringite e tonsillite acuta visto che anche in presenza di *S. pyogenes* (unico agente eziologico di origine batterica coinvolto in questa infezione) la mancanza di evidente resistenza batterica rende le penicilline la terapia di elezione **[Indicatore 3.2]**.

Infine, viene considerato inappropriato il trattamento con cefalosporine iniettive e fluorochinoloni nei pazienti con bronchite acuta, qualora sia assente una concomitante BPCO, vista l'eziologia prevalentemente virale di tali forme infettive **[Indicatore 3.3]**. Infatti, l'uso di antibiotici, come le beta-lattamine orali ed i macrolidi può avere un razionale terapeutico nei soggetti più anziani e/o con alto grado di severità clinica con l'obiettivo di prevenire sovra infezioni batteriche che potrebbero portare all'insorgenza di polmoniti batteriche.

### *Indicatori di appropriatezza*

- 3.1 Numero di casi trattati con antibiotici **[numeratore]**, sul totale dei casi di influenza, raffreddore comune o laringotracheite acuta **[denominatore]**.
- 3.2 Numero di casi trattati con macrolidi, fluorochinoloni e cefalosporine **[numeratore]**, sul totale dei casi di faringite e tonsillite acuta **[denominatore]**.
- 3.3 Numero di casi trattati con cefalosporine iniettive o fluorochinoloni **[numeratore]**, sul totale dei casi di bronchite acuta, in assenza di una diagnosi pregressa di BPCO **[denominatore]**.

---

### **Bibliografia di riferimento**

- Nicoletti G, et al. Bacterial isolates from severe infections and their antibiotic susceptibility patterns in Italy: a nationwide study in the hospital setting. *J Chemother* 2006 Dec;18(6):589-602.
- Schito GC, et al. Antibacterial activity of oral antibiotics against community-acquired respiratory pathogens from three European countries. *J Antimicrob Chemother* 2002;50[Suppl]:7-11.
- Mazzaglia G, et al. Exploring patient and doctor-related variables associated to antibiotic prescribing for respiratory infection in primary care. *Eur J Clin Pharmacol* 2003;59:651-7.
- Cooper RJ, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Ann Intern Med* 2001;134:509-17.
- Gonzales R, et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute bronchitis: background. *Ann Intern Med* 2001;134:521-29.

**INDICATORE 3.1: PREVALENZA D'USO (%) DI ANTIBIOTICI NEI CASI DI INFLUENZA, RAFFREDDORE COMUNE E LARINGOTRACHEITE ACUTA, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNI 2009-2008.**

L'uso di antibiotici in pazienti con quadri clinici a prevalente genesi virale diagnosticata dal MMG si attesta al 36,2% con una leggera riduzione (-9,7%) rispetto all'anno 2008. L'analisi geografica mostra un'alta variabilità dei dati con una prevalenza d'uso variabile dal 17,5% delle Regioni di Bolzano/Trento/Friuli V.G. ad un valore del 51% in Puglia. In generale, le Regioni del Centro mostrano la prevalenza d'uso più alta (46,2%) ed un trend annuale di riduzione minore rispetto al Nord (-13,1%), ma anche al Sud Italia (-6,4%). Rispetto al 2008, un aumento del consumo si osserva soltanto in Liguria (+10,5%), Abruzzo/Molise (+0,6%) ed in Basilicata/Calabria (+1,8%). Nel sesso femminile si osserva una prevalenza d'uso maggiore rispetto ai maschi, mentre per quanto riguarda l'analisi per età l'uso appare sensibilmente maggiore negli ultra65enni, rispetto ai pazienti più giovani.

**INDICATORE 3.2: PREVALENZA D'USO (%) DI MACROLIDI, FLUOROCHINOLONI E CEFALOSPORINE NEI CASI DI FARINGITE E TONSILLITE ACUTA, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNI 2009-2008.**

L'uso di macrolidi, fluorochinoloni e cefalosporine nei casi di faringite e tonsillite acuta mostra una prevalenza d'uso generale pari al 22% con una diminuzione rispetto all'anno 2008 (-4,4%). Come già osservato per altri indicatori di antibioticoterapia, il Sud (23,6%) mantiene la quota più alta di prevalenza, anche se la prevalenza maggiore spetta nuovamente alla Liguria (29,8%). Per tale indicatore la stima più bassa si osserva in Lombardia (18,1%); rispetto all'anno 2008 si osserva un aumento della prevalenza d'uso soltanto nel Lazio (+21,5%) ed in Basilicata/Calabria (+9,5). A differenza di altre analisi non si osserva in questo caso alcuna relazione con il genere e con l'età dei pazienti.

**INDICATORE 3.3: PREVALENZA D'USO (%) DI CEFALOSPORINE INIETTIVE E/O FLUOROCHINOLONI NEI CASI DI BRONCHITE ACUTA IN ASSENZA DI UNA DIAGNOSI PREGRESSA DI BPCO/ASMA, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNI 2009-2008.**

L'uso di cefalosporine iniettive e/o fluorochinoloni nei pazienti affetti da bronchite acuta è risultato pari al 32,1%, con un lieve aumento rispetto al 2008 (+4,6%). Il dato appare fortemente variabile su base regionale; nel Nord, ad eccezione della Liguria (30,4%), la prevalenza d'uso risulta sempre inferiore al 30%, mentre nel Centro e nel Sud la prevalenza d'uso risulta pari al 33,4% ed al 43,7%, rispettivamente. In questo caso si osserva, come era giusto aspettarsi, una forte correlazione in base all'età dei pazienti. Negli ultra75enni la prevalenza d'uso si attesta infatti al 44,8%.



	Uso di antibiotici		Uso di macrolidi, fluorochinoloni, cefalosporine		Uso di cefalosporine iniettive e fluorochinoloni	
	Influenza, raffreddore, laringotracheite acuta [N=48.343]		Faringite e tonsillite acuta [N=26.511]		Bronchite acuta* [N=9.744]	
	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08	%	Δ % 09-08
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>						
Piemonte/Val d'Aosta	26,8	-7,9	23,0	-9,9	31,1	+12,3
Lombardia	33,0	-12,6	18,1	-7,6	21,7	-3,6
Liguria	36,4	+10,5	29,8	-2,4	30,4	-2,5
Bolzano/Trento/ Friuli V.G.	17,5	-33,8	19,5	-17,1	16,5	+2,2
Veneto	27,4	-9,0	22,2	-5,6	30,7	+9,9
Emilia-Romagna	30,1	-14,3	20,4	-3,5	21,6	+1,0
NORD	28,6	-13,1	20,5	-7,7	23,8	+3,2
Toscana	47,3	-5,9	16,9	-7,7	27,6	-12,4
Marche/Umbria	49,5	-6,1	24,8	-1,6	33,3	+8,9
Lazio	40,7	1,9	24,7	+21,5	41,3	+25,9
CENTRO	46,2	-5,5	22,4	3,3	33,4	+6,1
Abruzzo/Molise	49,7	+0,6	19,9	-1,1	37,3	+18,0
Puglia	51,0	-6,5	23,9	-3,9	53,1	+15,2
Campania	46,9	-6,2	24,3	-3,8	43,2	-3,2
Basilicata/Calabria	39,1	+1,8	23,0	+9,5	40,4	+5,3
Sicilia/Sardegna	35,3	-9,3	24,1	-7,2	43,4	+7,3
SUD E ISOLE	43,8	-6,4	23,6	-3,7	43,7	+4,6
<b>ANALISI PER GENERE</b>						
Maschi	34,9	-8,7	21,5	-1,7	32,9	+10,7
Femmine	37,3	-10,4	22,4	-6,1	31,6	+0,3
<b>ANALISI PER ETÀ</b>						
≤45	31,7	-10,7	21,8	-5,2	22,4	-1,8
46-65	36,8	-12,2	22,5	-1,7	33,6	+10,2
66-75	50,3	+1,6	22,8	-1,7	39,5	+9,1
>75	48,9	-6,3	20,3	-15,4	44,8	+1,4
ITALIA	36,2	-9,7	22,0	-4,4	32,1	+4,6

N: si riferisce al numero di casi con specifica diagnosi rilevata nell'anno 2009 dalla popolazione del database HSD.

\* Senza diagnosi di BPCO/asma registrata nel periodo precedente alla diagnosi di bronchite acuta