

Analisi della prescrizione di statine nel periodo 2002-2006 – database amministrativi della ALSS 7 di Pieve Di Soligo (TV) e della A.S.S. 1 "Triestina" (Trieste)

Chiara Salvato¹
Daniela Maccari¹
Stefano Palcic²
Pietro Broussard²
Cristina Negrini³
Stefania Lopatriello⁴

Introduzione. È stata analizzata la prescrizione di statine (ATC C10AA) in due Aziende Sanitarie Locali (ASL) nel corso di almeno tre anni successivi, identificando opportuni indicatori per la descrizione del profilo prescrittivo.

Materiali e metodi. Sono stati selezionati i pazienti con almeno una prescrizione di farmaci nel periodo 2002-2006; le prescrizioni sono state analizzate mediante gli indicatori «giornate da calendario», «giornate da PDD surrogata (PDDs)», «giornate da DDD» e i relativi indicatori di costo.

Risultati. In entrambe le ASL, il numero di soggetti che hanno ricevuto una prescrizione di statine è risultato pressoché costante nel tempo, mentre il numero delle prescrizioni è diminuito dal 2004 al 2006. Il numero di soggetti che hanno ricevuto la prescrizione è diminuito negli anni e soltanto la metà dei pazienti ha mantenuto la prescrizione per almeno un biennio. Le «giornate da DDD» hanno evidenziato una copertura superiore rispetto a quanto è emerso con gli indicatori «giornate da PDDs» e «giornate da calendario», a dimostrazione del fatto che l'impiego della DDD come indicatore di dosaggio giornaliero, nonché della stima della compliance e del costo del trattamento, è sconsigliato. Il ricorso ad indicatori, confrontabili anche su base campionaria, quali la PDDs, sembra più idoneo alla lettura ed interpretazione della reale prescrizione clinica.

Conclusioni. Questo lavoro, sebbene con il limite intrinseco dei database amministrativi, riguardante l'assenza di dati clinici, ha evidenziato che la prescrizione di statine non è indirizzata verso le molecole ed i dosaggi più efficaci. Pertanto, andrebbe ulteriormente indagata l'appropriatezza delle prescrizioni in relazione alla efficace riduzione del colesterolo ed al miglioramento di altri parametri cardiovascolari.

Riassunto

Parole chiave: indicatori di prescrizione, statine, database amministrativi.

Introduction. This research analysed statin (ATC C10AA) prescriptions in two Local Health Units (LHU), during at least three subsequent years and identified indicators useful to describe the prescription profile in the real clinical practice. **Materials and methods.** Patients with at least one prescription in the period 2002-2006 were selected; prescriptions were analysed by the clinical indicators «days of prescription from calendar», «days of prescription from surrogate PDD (PDDs)», «days of prescription

Abstract

Analysis of prescriptive patterns of statins in two Italian local health units

¹ Unità Operativa Farmaceutica Territoriale ULSS 7 Pieve di Soligo (Treviso).

² A.S.S. 1 "Triestina", S.C. Assistenza Farmaceutica, Trieste.

³ pbe consulting, Milano.

⁴ pbe consulting, Verona.

from DDD» and by the deriving cost indicators. **Results.** For both LHUs, the number of subjects receiving one prescription was constant during the study period, whilst the number of prescriptions decreased during 2004-2006. The number of subjects who maintained the prescription throughout the course of years decreased and only half of patients continued to receive one prescription during the two-year period. **Conclusions.** Although in absence of clinical outcome data, which is an intrinsic lack of administrative databases, from this research emerged that statin prescription is not addressed to the most effective active principles and dosages. Indeed, prescription appropriateness should be investigated in relation with an effective reduction in cholesterol levels and cardiovascular outcomes.

Key words: prescription indicators
statins, administrative database.

Introduzione

Le malattie cardiovascolari sono fra le cause di mortalità e invalidità più diffuse e costituiscono un importante problema di sanità pubblica. Cardiopatie ischemiche, come l'infarto, malattie cerebrovascolari, come l'ictus rappresentano un alto costo per la società perché possono portare a invalidità precoce, parziale o totale con conseguente riduzione o modificazione dell'attività lavorativa e sociale, oltre alla necessità di trattamenti farmacologici protratti per tutta la vita.

In Italia, le malattie cardiovascolari sono responsabili del 42% di tutti i decessi; in particolare, nel nostro Paese, la cardiopatia ischemica è la prima causa di morte, mentre gli accidenti cerebrovascolari sono al terzo posto dopo i tumori.

Per quanto riguarda il costo sociale delle malattie cardiovascolari, in Italia, è pari a 16,8 milioni di Euro, di cui 11,7 imputabili ai costi sanitari e di questi ben il 55% è assorbito dai ricoveri ed accessi al pronto soccorso (1).

Un recente studio (2), svolto ad indagare i motivi della riduzione di mortalità per malattie coronariche osservata nei paesi occidentali tra il 1980 e il 2000, ha evidenziato come il 44% della diminuzione sia da attribuire all'intervento sui fattori di rischio, in particolare la riduzione del colesterolo (24%), della pressione arteriosa (20%), del fumo (12%) e della sedentarietà (5%), mentre in controtendenza è l'andamento

dell'obesità, aumentata del 8% e del diabete, incrementato del 10%. Secondo gli autori, una riduzione simultanea dell'ipercolesterolemia, dell'ipertensione, dell'obesità e dell'uso del tabacco può dimezzare l'incidenza delle malattie cardiovascolari.

Risulta chiaro a questo punto come un'efficace programma di prevenzione delle malattie cardiovascolari debba passare attraverso la promozione di un corretto stile di vita e l'utilizzo appropriato delle terapie farmacologiche.

L'onere clinico ed economico delle malattie cardiovascolari e l'entità della spesa per i farmaci impiegati nella prevenzione e cura di queste malattie spiega la presenza in letteratura di numerosi studi che hanno indagato, attraverso l'analisi di database delle prescrizioni, le modalità di utilizzo dei farmaci per la prevenzione cardiovascolare, in particolare le statine. Tali studi sono volti all'identificazione di aree di inappropriata che costituiscono anche un cattivo impiego delle risorse sanitarie (3-6).

L'analisi di diversi database ha evidenziato un fenomeno comune: circa la metà dei pazienti cui viene prescritto un trattamento ipocolesterolemizzante assume la terapia in modo discontinuo e periodi di tempo limitati.

Questa modalità di trattamento non consente di esplicitare pienamente il potenziale di prevenzione degli eventi cardiovascolari e rappresenta pertanto un potenziale spreco di risorse sanitarie. Una migliore aderenza alle strategie di pre-

venzione risponde alla necessità di garantire un miglior esito di salute con un più razionale impiego delle risorse sanitarie.

Obiettivo del presente studio è stato quello di analizzare e descrivere le modalità di prescrizione delle statine in due Aziende Sanitarie Locali (ASL) nel corso di almeno tre anni successivi verificando quali degli indicatori farmacoepidemiologici impiegati nella letteratura scientifica descrivessero in modo più fedele la realtà della pratica clinica, il profilo prescrittivo dei farmaci in termini di persistenza e intensità di dosaggio giornaliero, proponendosi così come indici preferibili per analisi di costo della terapia.

Materiali e metodi

L'analisi è stata effettuata utilizzando i database delle prescrizioni delle ALSS 7 di Pieve di Soligo (Treviso) e A.S.S. 1 «Triestina» di Trieste.

I dati da essi provenienti sono stati incrociati con le rispettive anagrafiche assistiti, mediante il programma Access per Microsoft, impostando come chiave primaria il codice identificativo del paziente. L'anagrafica assistiti conteneva in entrambi i casi il sesso e la data di nascita del paziente.

Il database delle prescrizioni era costituito dai seguenti campi: codice paziente, data della ricetta, data di spedizione della ricetta in farmacia per la ALSS 7, descrizione della confezione prescritta, numero di pezzi prescritti per ricetta, prezzo al pubblico per confezione, ATC e nome del principio attivo, giornate di terapia espresse mediante DDD, per la A.S.S. 1 «Triestina».

Sono stati selezionati in entrambi i database, i pazienti con almeno una prescrizione di statine (ATC C10AA: atorvastatina, simvastatina, pravastatina, fluvastatina, rosuvastatina e lovastatina) nel periodo 2002-2006 per la ALSS7 e 2004-2006 per la A.S.S. 1 «Triestina». Tra questi sono stati selezionati i pazienti con almeno

una prescrizione di statine in tutti gli anni in studio, così da poter avere un periodo temporale adeguato a valutare la persistenza della terapia, mentre non sono stati considerati i pazienti che, negli anni in studio, hanno cambiato la terapia – ossia che hanno assunto un altro principio attivo (switch terapeutici) – perché trascurabili (intorno al 6%) sull'intero campione.

I pazienti così identificati sono stati descritti attraverso gli indicatori riportati nel Riquadro.

Riquadro. Variabili descrittive della prescrizione di statine.

1. DDD (7) = ipotetica dose giornaliera di farmaco nell'adulto per l'indicazione terapeutica principale
2. PDD surrogata (3) = PDDs coincide con il dosaggio dell'unità posologica della confezione prescritta
3. PDD media (8) = $PDDm = \Sigma (\text{mg totali}) / \text{N. giorni di prescrizione}$

dove:

$$\text{mg totali} = \text{mg per compressa} \times \text{N. compresse} \times$$

$$\text{N. confezioni prescritte}$$

$$\text{N. giorni} = \text{data ultima ricetta} - \text{data prima ricetta}$$

Il profilo prescrittivo è stato descritto mediante il calcolo delle giornate di trattamento definite come segue:

1. «giornate da calendario» calcolate a partire dalla differenza tra la data di ultima e la data di prima ricetta,
2. «giornate in base alle DDD» (più comunemente denominate «DDD consumate») calcolate a partire dal rapporto tra i milligrammi totali di farmaco assunti dal paziente nell'intero periodo di prescrizione e la DDD di ogni farmaco; i valori di DDD applicati sono quelli pubblicati dal WHO a settembre 2007 (7).
3. «giornate in base alle PDDs», calcolate a partire dal rapporto tra i milligrammi totali di farmaco assunti dal paziente durante l'intero periodo di prescrizione e la PDDs.

Le «giornate da PDDs» e le «giornate da calendario» sono state scelte per stimare la compliance, definita come: compliance per paziente = giornate da PDDs/giornate da calendario x 100.

La stratificazione delle percentuali di compliance per i singoli pazienti sono state raggruppate in base a livelli crescenti, come riportato da altri autori (3): $\leq 25\%$; $>25\%$ e $\leq 50\%$; 50% e $\leq 75\%$; $>75\%$ e $\leq 100\%$.

Le «giornate da PDDs» e le «giornate da calendario» sono state ritenute le più appropriate per la stima della *compliance*. La PDDs è l'indicatore più vicino alla posologia raccomandata ed è il più congruente con la tipologia di confezione, sebbene consideri soltanto il dosaggio e sia adatto per farmaci che si assumono giornalmente. Inoltre, in questo lavoro, i dati di PDDs sono stati confrontati con i dati di mercato (dati IMS Health 2003-2006), dimostrando che la PDDs è una buona approssimazione per l'analisi delle prescrizioni perché, per tutti i principi attivi dello studio, la dose reale prescritta, indicata sulle ricette è, mediamente, di 1,01-1,02 compresse/die corrispondente, quindi, approssimativamente al dosaggio di una compressa.

Le «giornate da calendario», d'altro canto, sono state considerate idonee ad esprimere in modo reale l'effettivo periodo di prescrizione. La PDDm (PDD media), invece, permette di valutare la *compliance* soltanto in termini di dosaggio medio, ovvero ripartisce il farmaco complessivamente assunto (o per lo meno ritirato in farmacia) su tutto il periodo considerato, assumendo pertanto che il paziente si sia attenuto ad un'assunzione giornaliera di farmaco il cui dosaggio risulta però generalmente più basso di quello dell'unità posologica. Nella stima della PDDm il dosaggio relativo all'ultima prescrizione rilevata è stato escluso.

Sulla base degli indicatori identificati, sono

stati definiti anche degli indicatori di costo (8):

- Costo/PDDs = (N. confezioni prescritte x prezzo / mg totali / PDDs)
- Costo/PDDm = (N. confezioni prescritte x prezzo / mg/PDDm)
- Costo medio per paziente = media Σ costo per prescrizione, dove:
- costo per prescrizione = N. confezioni prescritte x prezzo.

Sono stati utilizzati i prezzi di vendita al pubblico comprensivi di IVA in vigore negli anni in analisi e registrati nei database amministrativi.

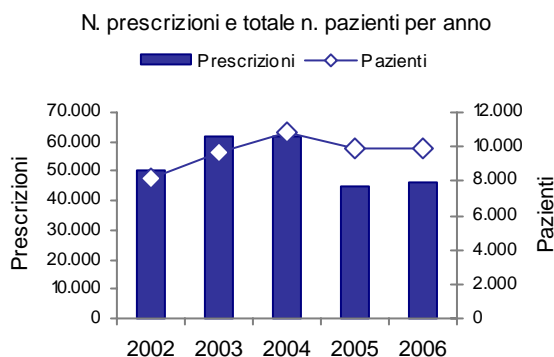
I record sono stati estratti dalle singole ASL secondo le consuete modalità attuate presso i centri ed elaborati mediante programma Access versione per Microsoft XP Professional. L'intera analisi dei database è stata successivamente effettuata in Excel, mediante l'impostazione di una macro appropriata.

Risultati

Sui 218.000 assistiti della ALSS 7 di Pieve di Soligo (corrispondenti al 4,7% della popolazione regionale), il numero di soggetti che ricevono una prescrizione di statine è pressoché costante nel tempo, come mostra la Figura 1A, e si attesta intorno agli 8.000-10.000 soggetti. L'età media del campione è di 69,94 anni (DS 9,75). Il numero delle prescrizioni, aumenta dal 2002 al 2004, e diminuisce di circa 16.000 ricette dal 2004 al 2006.

Lo stesso andamento si apprezza nella ASS 1 «Triestina»: sui 242.000 assistiti della ASL (20% della popolazione regionale), il numero di soggetti con almeno una prescrizione di statine negli anni 2004-2006 è pressoché costante, intorno ai 17.000-18.000, per un numero di prescrizioni che decresce tra il 2004 ed il 2005 di circa 7.000 unità (Figura 1B). L'età media del campione è di 68,90 anni (DS 10,3).

[1A] - ALSS 7 di Pieve di Soligo (TV), anni 2002-2006]



[1B] - ASS 1 «Triestina», anni 2004-2006]

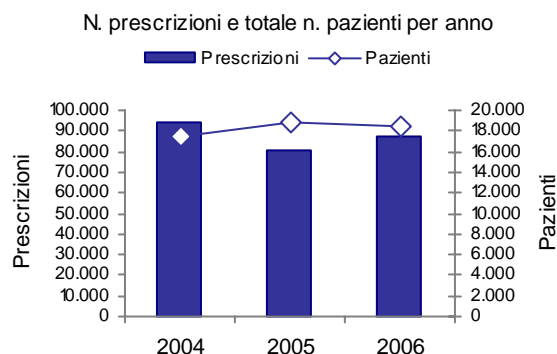


Figura 1. Andamento delle prescrizioni nelle due ASL considerate.

La diminuzione delle prescrizioni è verosimilmente da attribuirsi, in entrambi i casi, alla revisione della nota 13: il calcolo del RCGA (Rischio cardiovascolare Globale Assoluto) per la rimborsabilità delle statine in prevenzione primaria si era basato fino al 2004 su differenti carte di rischio sviluppate su popolazioni statunitensi, carte che tendevano a sovrastimare il RCGA nella nostra popolazione.

La revisione della nota 13 nel 2004 è stata caratterizzata dalla introduzione delle carte di rischio italiane prodotte dall'Istituto Superiore di Sanità all'interno del Progetto Cuore (www.cuore.iss.it).

L'analisi in termini di DDD ha mostrato, in entrambe le ASL, che negli anni il consumo è aumentato: da 2.692.424 DDD nel 2004 a 3.377.356 DDD nel 2006 (ALSS 7 Pieve di Soligo); da 4.883.132 DDD nel 2004 a 6.152.421 nel 2006 (ASS1 Triestina) (dati non mostrati). Questo dato, confrontato con il fatto che sia il numero di prescrizioni che quello dei soggetti che ricevono una prescrizione decrescono tra il 2004 e il 2005 in entrambe le realtà considerate, fa ritenere che le ricette riguardino confezioni con un numero più elevato di unità posologiche che si sono rese disponibili sul mercato nel

2004.

Al fine di valutare la *compliance* dei pazienti al trattamento ipocolesterolemizzante, l'analisi delle prescrizioni è stata focalizzata sui pazienti con almeno una prescrizione di statine in tutti gli anni in studio.

Per quanto riguarda la ALSS 7, essi sono risultati in totale 4.207, di cui il 50,1% maschi.

La Figura 2A mostra chiaramente che, fatto 100% il numero di assistiti con almeno una ricetta di statine nel 2002, il numero di soggetti che mantiene la prescrizione decresce negli anni, globalmente di un 24% dal 2002 al 2003 e del 48% dal 2002 al 2006.

Nella ASS 1 «Triestina», essi sono risultati in totale 9.151, di cui il 47% maschi.

La Figura 2B mostra che, anche in questa realtà, soltanto il 53% degli assistiti mantiene la prescrizione per il periodo 2004-2006.

Per ogni molecola, sono state successivamente stimate la PDDs e la PDDm, confrontate con il valore della DDD. Come già risultato in altri studi, il valore della PDD, sia surrogata che media, è per tutte le molecole superiore al valore della DDD (per brevità si mostrano in Figura 3 soltanto i dati relativi all'anno 2006 in entrambe le ASL).

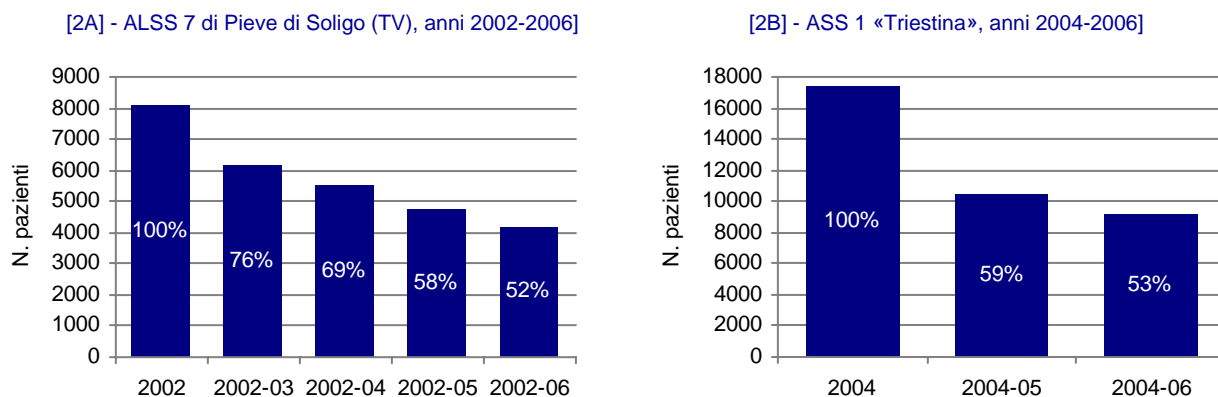


Figura 2. Andamento dei pazienti con almeno una prescrizione di statine nelle due ASL considerate.

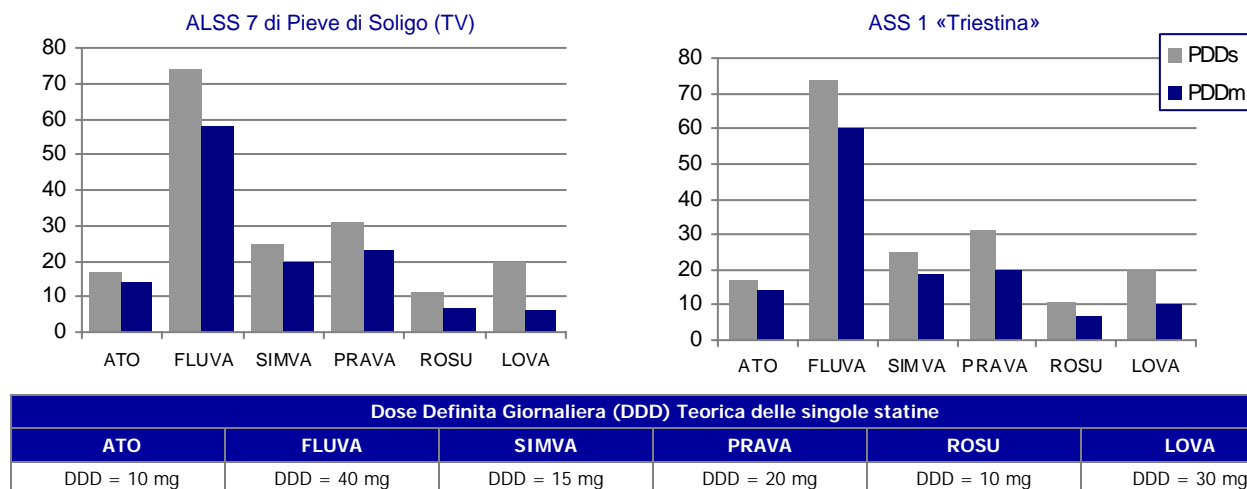


Figura 3. Andamento delle PDDs e PDDm di statine nel 2006, nelle due ASL considerate.

La PDD, comunque valutata, cioè basata sul dosaggio della compressa oppure su un periodo temporale, è più rappresentativa della realtà rispetto al valore teorico della DDD perché considera quanto effettivamente prescritto nelle ricette, sebbene la variabilità dei dosaggi nelle confezioni renda la PDD comunque un'approssimazione.

L'analisi delle prescrizioni mediante la stima delle giornate di trattamento, che indicano la

continuità della copertura farmacologica, mostra che utilizzando le «giornate da DDD» la copertura risulta superiore rispetto all'uso degli indicatori: «giornate da PDDs» e «giornate da «calendario» (Figure 4 e 5). In particolare, i valori delle «giornate da PDDs» e delle «giornate da calendario» sono più simili tra loro e con un andamento simile nei due campioni.

La differenza tra i due valori si riduce nel biennio 2005-2006 nella ALSS 7 ed è pressoché

costante per la ASS 1 nel 2004-2006, suggerendo una buona compliance del paziente alla prescrizione intenzionale del medico.

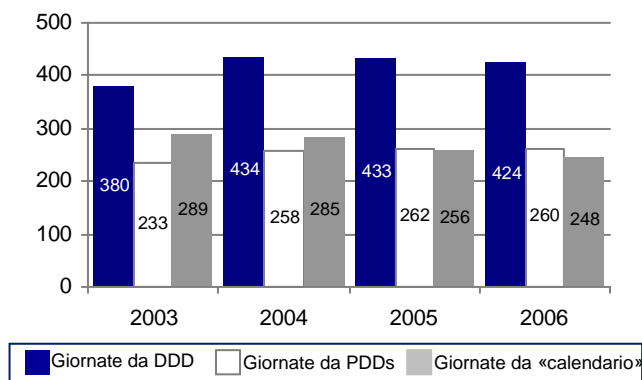


Figura 4. ALSS 7 Pieve di Soligno: descrizione della prescrizione: giornate di trattamento medie per paziente per anno (2003-2006).

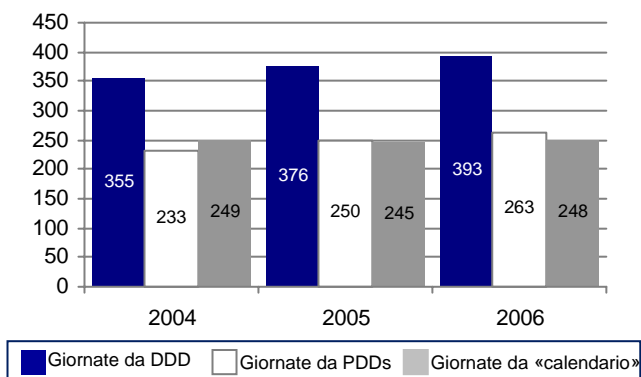


Figura 5. ASS 1 «Triestina»: descrizione della prescrizione: giornate di trattamento medie per paziente per anno (2004-2006).

Questi indicatori permettono anche la stima della *compliance* al trattamento, che è stata esaminata solo per la ALSS 7, per la quale si disponeva di dati relativi ad un periodo più lungo.

La «cattiva» *compliance*, intesa come una copertura terapeutica nel range 25%-50%, dimi-

nuisce costantemente, sebbene la percentuale delle prescrizioni singole aumenti.

La «buona» *compliance* (copertura terapeutica nel range 75%-100%), al contrario, aumenta negli anni (Figura 6).

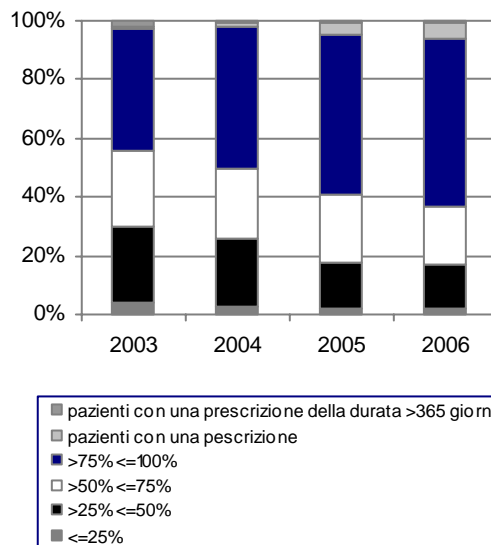


Figura 6. ALSS 7 Pieve di Soligno: descrizione della compliance (2004-2006).

Il confronto dei costi è stato fatto in termini di costo/PDDs e costo/PDDm, che consentono un confronto dei costi indipendentemente dalle differenze di confezionamento e numerosità dei pazienti trattati.

In entrambe le realtà (Figure 7 e 8) i valori si confermano negli anni con andamento costante.

Il costo/PDDs e PDDm è più elevato per pravastatina, per le due ASL e nei due indicatori.

Nella ALSS 7 la pravastatina è il farmaco con più alto valore del costo PDDs e PDDm mentre nella ASS1 è la atorvastatina con valore più alto almeno negli anni 2004-2006.

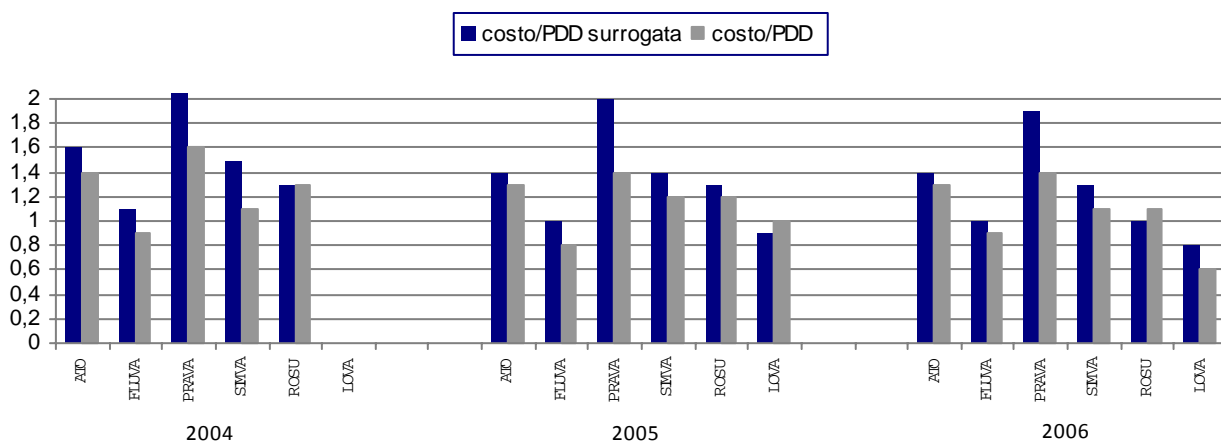


Figura 7. Costi per PDDs e PDDm nei pazienti con una prescrizione di statine nel periodo 2004-2006 nell'ALSS 7 di Pieve di Sologno.

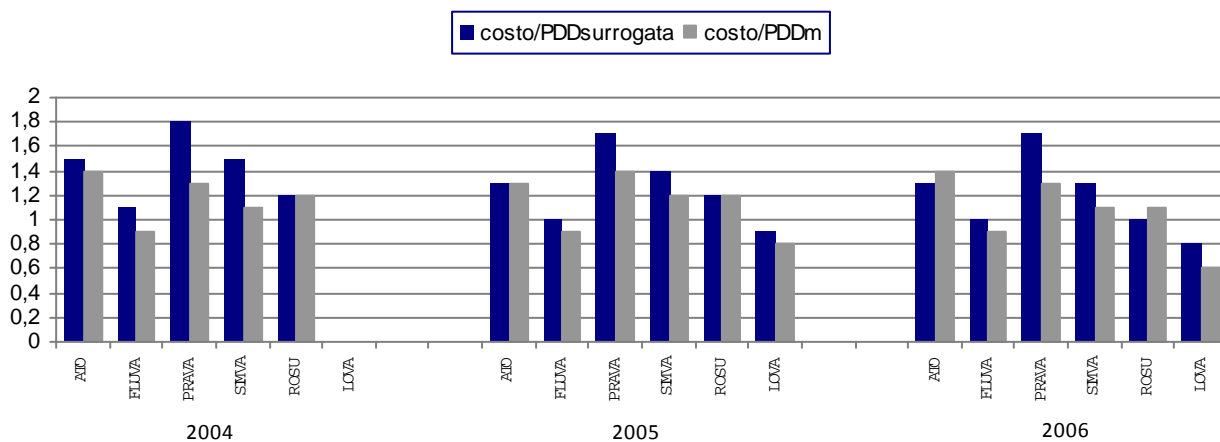


Figura 8. Costi per PDDs e PDDm nei pazienti con una prescrizione di statine nel periodo 2004-2006 nell'ASS 1 «Triestina».

Discussione e conclusioni

In un contesto quale quello italiano, in cui l'onere delle malattie cardiovascolari rischia di aumentare a causa del progressivo invecchiamento della popolazione, è necessario verificare l'appropriatezza specifica della terapia al fine di massimizzare l'efficacia del trattamento e minimizzare gli sprechi relativi quali, ad esempio, i trattamenti occasionali. Verificare l'appropriatezza, d'altro canto, richiede strumenti, o meglio, indicatori di prescrizione idonei. La nostra esperienza ci ha portato a sconsigliare l'impiego

della DDD come indicatore di dosaggio giornaliero sia per valutare la *compliance* alla terapia che il costo del trattamento. Ciascuna DDD può essere considerata come un'unità di monitoraggio, in quanto approssimazione teorica della dose media del farmaco effettivamente in uso: la DDD non rappresenta necessariamente né la dose prescritta né quella usata realmente né quella raccomandata. La PDD surrogata è il dosaggio, inteso come unità posologica, prescritto per quel farmaco dal medico ed è un dato più vicino alla realtà e variabile in quanto indicatore del tipo di trattamento terapeutico che il medico

prescrittore intende effettuare nei confronti di un assistito: in esso non hanno valenza notevole né il dosaggio né il confezionamento. La dose giornaliera con cui il medico intende trattare il paziente coincide di norma con l'unità posologica della confezione prescritta o almeno così si conviene (ad esempio nel caso delle statine una compressa al giorno). Limitatamente a questo gruppo terapeutico (statine) il metodo basato sulla PDD surrogata fornisce un dato più corretto per una valutazione economica, ma non è applicabile a farmaci diversi, appartenenti allo stesso gruppo terapeutico, con indicazioni differenti e posologie diverse. Il costo/PDD calcolato in tale maniera fornisce un dato «reale» sulla spesa, dato che si rapporta all'importo speso per assistito che ha assunto quel principio attivo. Il costo/DDD, invece, non sempre può rapportarsi all'importo speso per assistito che ha assunto quel principio attivo e può risultare quindi in qualche caso non rappresentativo della realtà di spesa.

In questo lavoro, i valori di DDD risultavano infatti abbastanza dissimili da quelli della PDD; a riprova della veridicità di questa osservazione, dal prossimo gennaio 2009, saranno in vigore i nuovi valori delle DDD di simvastatina, fluvastatina, lovastatina e pravastatina, che sono tutti superiori agli attuali, approssimando maggiormente i valori di PDD da noi rilevati per i 3-5 anni considerati, a conferma del ritardo con cui questo standard viene aggiornato rispetto alle variazioni delle attitudini prescrittive.

L'analisi delle prescrizioni può consentire di individuare aree di inappropriata soprattutto per quanto riguarda la persistenza, può dare informazioni di scarsa precisione sul reale dosaggio giornaliero e sulla *compliance* dei pazienti allo schema terapeutico prescritto dal medico. Tuttavia, non permette di determinare se il trattamento stia raggiungendo gli obiettivi per cui è

stato programmato e non rivela nulla sul consumo di altre risorse sanitarie.

Sarebbe necessario un approccio di analisi mediante database integrati che può consentire una maggiore e più completa informazione sul problema di salute dei pazienti (es. precedenti ricoveri possono costituire eventi traccianti). Recentemente, in Italia sono state condotte esperienze di analisi di data-base per valutazioni di esito rispetto a specifici problemi e/o situazioni prescrittive (9-11). Dall'analisi integrata dei database è possibile anche avere informazioni sull'accesso ad altre risorse sanitarie ed eventualmente sulla maggiore o minor spesa sanitaria conseguente l'attuazione di un determinato intervento terapeutico e può evidenziare i percorsi clinici e diagnostici adottati (es. visite ed esami diagnostici in relazione all'inizio e al monitoraggio periodico di una terapia) ed i costi globali sostenuti per una specifica malattia.

Per quanto riguarda la definizione di *compliance*, in questo studio è stata usata «la giornata da calendario». Altre definizioni di *compliance*, differenti da quella adottata in questo lavoro, sono riportate nella letteratura: Lucioni et al (3) valutava la *compliance* come la stima ottenuta calcolando i giorni di esposizione per paziente e rapportandoli al totale teorico annuo (365 giorni), non tenendo perciò conto delle date di prescrizione come intervallo massimo teorico di copertura.

Altri autori hanno parlato di aderenza definendola come il rapporto tra i giorni reali di terapia (ossia il rapporto tra i milligrammi totali di farmaco e la PDD media per paziente) e i giorni totali di terapia (ossia la differenza tra la prima e l'ultima data di prescrizione) (4). In questo caso, la PDD è fedele al dosaggio effettivamente prescritto, ma è espressa come un valore medio riferito al numero di pazienti nel campione.

Nella letteratura internazionale la persistenza alla terapia è stata stabilita in base al numero di giorni di utilizzo di una statina, identificati come il numero di giorni di prescrizione su due anni di trattamento; i pazienti erano successivamente classificati come utilizzatori persistenti nei due anni, persistenti per 18 mesi, non persistenti (impiego continuo <18 mesi) (13).

Questa definizione è simile a quella delle «giornate di calendario» utilizzata in questo studio. È necessario sottolineare che tutti questi indicatori hanno il limite di ipotizzare che il paziente abbia effettivamente assunto il farmaco: la sicurezza dell'assunzione del dosaggio può essere verificata soltanto tramite il ricorso diretto al paziente o mediante dispositivi contatori di compresse.

I valori di persistenza della prescrizione stimati in entrambi i database (intorno al 50%) sono concordi con quelli della letteratura internazionale. Infatti, uno studio recente ha dimostrato che, su 59.094 pazienti hanno soddisfatto i criteri di inclusione, determinando 548.084 prescrizioni nei due anni di osservazione, gli utilizzatori non persistenti (impiego continuo per meno di 18 mesi) sono stati il 53,4%, i persistenti il 46,6% e il 22% i soggetti hanno presentato rischio cardiovascolare elevato all'inizio del follow-up, di questi 6610 (52%) hanno interrotto l'assunzione di statine nei due anni di osservazione (13).

Conoscere le caratteristiche del paziente e valutare il grado di raggiungimento dell'obiettivo terapeutico sono elementi fondamentali per la valutazione economica, perché essa non valuta soltanto i costi ma anche gli esiti degli interventi sanitari. L'obiettivo del trattamento ipolipemizzante è infatti trattare a target, ovvero con l'obiettivo di raggiungere, nella pratica cli-

nica, i valori ottimali di colesterolo LDL, raccomandati dalle linee-guida, a seconda della categoria di rischio del paziente. Inoltre, nella scelta del trattamento non andrebbe considerato soltanto il costo, ma il costo in relazione alle esigenze dei singoli pazienti in termini di obiettivo terapeutico. Lo studio prima menzionato (13) ha tentato di introdurre una valutazione del consumo di risorse ospedaliere stratificando i soggetti in base al tipo di terapia assunta, raggruppando le molecole in classi di equipotenza, ovvero in base all'efficacia nel ridurre il colesterolo totale delle varie molecole ai diversi dosaggi: i pazienti trattati in modo persistente con farmaci aventi equipotenza uguale o superiore a 5 hanno mostrato un'incidenza di ricoveri del 40% inferiore rispetto ai pazienti con trattamento discontinuo.

Il nostro lavoro, sebbene senza poter metter in relazione dati di consumo e dati di esito clinico, ha evidenziato che esiste una variabilità prescrittiva, specie per quanto riguarda i dosaggi utilizzati che non sempre corrispondono a quelli per i quali è stata documentata la massima efficacia in termini di riduzione percentuale del colesterolo. La continuità del trattamento, inoltre, risulta limitata al 50% dei pazienti trattati, situazione che come già evidenziata in altri studi (3-6), necessita di specifica attenzione oltre che ulteriore indagine per perseguire l'obiettivo di garantire un trattamento più efficiente ed appropriato.

In conclusione, se si considera che il 20% dei soggetti idonei ad una terapia con statine, di fatto non è trattato – come emerge da uno studio sulla prevenzione secondaria dell'ictus mediante il controllo dei valori lipidici, condotto da 318 medici aderenti al database *Health Search* e su più di 460.000 soggetti (6) – si comprende la necessità di continuare nella valutazione.

1. Leal J et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *European Heart Journal*, 2006; 27, 1610–19.
2. Ford ES et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med*, 2007; 356: 2388-98.
3. Lucioni C, Mazzi S, Cerra C et al. Uno studio di drug utilisation delle statine nella recente prassi terapeutica italiana. *Pharmacoeconomics Italian Research Articles*, 2006; 8(1): 3-17.
4. Deambrosis P, Saramin C, Terrazzani G, et al. Dieci anni di utilizzo delle statine: adesione alla terapia e costi del trattamento farmacologica. *Pharmacoeconomics Italian Research Articles*, 2005; 7(3): 185-92.
5. Castellani L et al. Statine e prevenzione cardiovascolare: aderenza al trattamento. *Dialogo sui farmaci*, 2007; n. 1: 20-3.
6. Filippi A, Tragni E, Biganmini E et al. Cholesterol control in stroke prevention in Italy: a cross-sectional study in family practice. *European Journal of CV Prevention and Rehabilitation*, 2005; 12(2): 159-3.
7. <http://www.whooc.no>.
8. Eandi M. Unita di consumo dei farmaci e valutazioni farmaco-economiche: uso e misuso di DDD e PDD. *Farmeconomia e percorsi terapeutici*, 2002; 3(4): 209-22.
9. Monte S, Macchia A, Pellegrini F et al. Antithrombotic treatment is strongly underused despite reducing overall mortality among high-risk elderly patients hospitalized with atrial fibrillation. *Eur Heart J*, 2006; 27: 2217-23.
10. Monte S, Fanizza C, Romero M, et al. Administrative databases as a basic tool for the epidemiology of cardiovascular diseases. *G Ital Cardiol*, 2006; 7: 206-16.
11. Macchia A, Monte S, Pellegrini F, et al. Depression worsens outcomes in elderly patients with heart failure: an analysis of 48,117 patients in a community setting. *Eur J Heart Fail*, 2008; 10: 714-21.
12. Macchia A, Monte S, Romero M, et al. The prognostic influence of chronic obstructive pulmonary disease in patients hospitalised for chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*, 2007; 9: 942-8.
13. Penning-van Beest FJ, Termorshuizen F, Adherence to evidence-based statin guidelines reduces the risk of hospitalizations for acute myocardial infarction by 40%: a cohort study. *Eur Heart J*, 2007; 28: 154-9.

Bibliografia