



SOMMARIO

Epidemiologia della fibrillazione atriale e prevenzione del tromboembolismo in Medicina Generale

a cura del
Dott. Alessandro Zennaro

pag. 2

Aderenza al trattamento con olmesartan e amlodipina: confronto tra combinazioni fisse ed estemporanee

tratto da
"Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy"

pag. 5

Progetti Internazionali e Team Operativo

pag. 6

Accesso ai dati

pag. 7

ANALISI IN MEDICINA GENERALE

Epidemiologia della fibrillazione atriale e prevenzione del tromboembolismo in Medicina Generale.

La fibrillazione atriale è l'aritmia sostenuta più frequente nella pratica clinica. Essa è caratterizzata da un'attività elettrica caotica e irregolare da parte degli atri, con conseguente perdita della loro fondamentale funzione meccanica. Questo disturbo è asintomatico in oltre un terzo dei soggetti, oppure risulta caratterizzato da sintomi aspecifici quali dispnea, palpitazioni, vertigini/sincope, e dolore anginoso.



continua a pagina 2

RICERCA INTERNAZIONALE

Aderenza al trattamento con olmesartan e amlodipina: confronto tra combinazioni fisse ed estemporanee

Il trattamento farmacologico dell'ipertensione è spesso subottimale e, di conseguenza, il controllo dei valori pressori inadeguato. Diversi studi hanno quantificato la quota di pazienti con un trattamento farmacologico non idoneo, arrivando a dimostrare che solo un terzo dei pazienti in trattamento raggiunge il target pressorio.



continua a pagina 5

CONTATTI

HEALTH SEARCH (SIMG)

Via Sestese, 61 50141 Firenze Italia
+39 055 4590716 +39 055 494900
Orario: Lunedì - Venerdì 9.00-18.00
E-mail: info@healthsearch.it
Web: www.healthsearch.it

IMS Health-Millennium (Contact Center) Assistenza Tecnica

Numero Verde: 800.949.502
Orario: Lunedì - Venerdì 8.30-19.30,
Sabato 9.00-13.00
E-Mail: medicithales@it.imshealth.com

HEALTH SEARCH È... ANALISI IN MEDICINA GENERALE

Epidemiologia della fibrillazione atriale e prevenzione del tromboembolismo in Medicina Generale

A cura della Dott. Alessandro Zennaro

PREMESSA

La fibrillazione atriale è l'aritmia sostenuta più frequente nella pratica clinica. Essa è caratterizzata da un'attività elettrica caotica e irregolare da parte degli atri, con conseguente perdita della loro fondamentale funzione meccanica. Questo disturbo è asintomatico in oltre un terzo dei soggetti, oppure risulta caratterizzato da sintomi aspecifici quali dispnea, palpitazioni, vertigini/sincope, e dolore anginoso. In funzione della sua storia naturale, la fibrillazione atriale può essere classificata in: parossistica, permanente, di nuova insorgenza o ricorrente. Tuttavia, la cronicizzazione del disturbo riguarda percentuali rilevanti di soggetti e risulta correlata a fattori di rischio quali età avanzata, ipertensione arteriosa, ingrandimento atriale sinistro, presenza di valvulopatia, cardiomiopatia o scompenso cardiaco.

Dato l'incremento dell'età media della popolazione, la fibrillazione atriale sta assumendo sempre maggior interesse e il suo quadro epidemiologico non è ancora del tutto definitivo. Lo studio condotto nel 2011 dalla SIMG in collaborazione con ANMCO (Associazione Medici Cardiologi Ospedalieri) ha stimato una prevalenza di fibrillazione atriale nella popolazione adulta (>14 anni) dell'1,85%, con un incremento considerevole all'aumentare dell'età. Tale stima risulta in crescita rispetto a studi condotti in precedenza, ciò è dovuto all'invecchiamento costante della popolazione, alla maggiore sopravvivenza a condizioni cliniche correlate alla fibrillazione atriale,

nonchè all'aumentata capacità diagnostica anche del Medico di Medicina Generale (MMG). **È evidente, quindi, la necessità di monitorare costantemente i dati epidemiologici della fibrillazione atriale nella popolazione in carico alla medicina generale.**

Tra le diverse figure sanitarie implicate nella gestione del processo di cura del paziente con fibrillazione atriale, il MMG ha una funzione molto importante, in particolare per quanto riguarda la gestione della terapia anticoagulante orale. Infatti, **i pazienti affetti da fibrillazione atriale presentano un maggior rischio di eventi tromboembolici**, in particolare ictus cerebrale **e, pertanto, necessitano di una adeguata terapia anticoagulante orale.** Mentre nel caso della fibrillazione atriale valvolare il rischio di tromboembolismo è considerato sempre sufficientemente elevato da indicare una terapia anticoagulante orale, nella fibrillazione atriale non valvolare la profilassi antitrombotica deve essere guidata da una stratificazione del rischio tromboembolico (tramite il punteggio CHA₂DS₂-VASc) e del rischio emorragico (tramite il punteggio HAS-BLED). **La terapia anticoagulante può avvenire mediante il warfarin, oppure mediante i nuovi anticoagulanti orali (NAO)**, quali dabigatran apixaban e rivaroxaban. I NAO, indicati nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare, si sono mostrati non inferiori al warfarin nella prevenzione dell'ictus e dell'embolismo sistemico e hanno fatto registrare minori complicanze di tipo emorragico. Tuttavia, come per qualsiasi nuovo farmaco, il profilo di sicurezza complessivo non è ancora del tutto delineato e, pertanto,

questi farmaci necessitano di un attento monitoraggio da parte del prescrittore. **In tale scenario, diventa fondamentale studiare le modalità con cui viene praticata la prevenzione del tromboembolismo nel paziente con fibrillazione atriale. Pertanto, mediante l'impiego del database HS IMS Health, questa ricerca fornisce il quadro epidemiologico aggiornato della fibrillazione atriale e delle scelte terapeutiche per la prevenzione del tromboembolismo.**

COSTRUZIONE DEGLI INDICATORI

All'interno della popolazione attiva al 31/12/2014, in carico agli 800 MMG del network HS, validati per la qualità del dato registrato, sono stati individuati i **soggetti con diagnosi di fibrillazione atriale** e sono stati calcolati i seguenti indicatori.

La prevalenza (%) di patologia è stata calcolata nel modo seguente:

- **numeratore:** numero di soggetti con una diagnosi di fibrillazione atriale (ICD9CM: 427.31) nel 2014;
- **denominatore:** numero di individui >14 anni, presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS, attiva al 31 dicembre del 2014.

L'incidenza (x1000 anni persona) di patologia è stata calcolata nel modo seguente:

- **numeratore:** numero di soggetti con una nuova diagnosi di fibrillazione atriale (ICD9CM: 427.31) nel 2014;
- **denominatore:** anni persona dei soggetti >14 anni, presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS, attiva al 31 dicembre del 2014.

La prevalenza (%) d'uso di anticoagulanti è stata calcolata

nel modo seguente:

- **numeratore:** numero di soggetti con almeno una prescrizione di warfarin (ATC: B01AA03) o di Nuovi Anticoagulanti Orali (ATC: B01AF01, B01AF02, B01AE07) nel 2014;
- **denominatore:** numero di soggetti con diagnosi di fibrillazione atriale (ICD9CM: 427.31) nel 2014.

Tutte le analisi sono state stratificate per sesso, età e per distribuzione geografica.

RISULTATI DELL'ANALISI

Nella popolazione di 1.089.777 assistiti degli 800 MMG ricercatori HS al 31/12/2014, sono stati identificati 26.168 pazienti con una diagnosi di **fibrillazione atriale**, per una **prevalenza complessiva di 2,4%**. I nuovi casi nel 2014 sono stati 3.264, per un'**incidenza pari a 3,1 casi x1000 anni-persona**. **Prevalenza e incidenza sono risultate sempre più elevate tra gli uomini rispetto alle donne** (prevalenza: 2,5% maschi vs. 2,3% femmine; incidenza: 3,3 maschi vs. 3,0 femmine). Analizzando l'epidemiologia della fibrillazione atriale in

funzione dell'età, si osserva come **prevalenza e incidenza aumentano al crescere dell'età**, in particolare dai 65 anni in poi. I valori massimi si osservano nella classe degli ultra 85enni, dove la prevalenza raggiunge il 14,2% e l'incidenza i 19,0 casi x1000 anni-persona (**Figura 1 e Figura 2**).

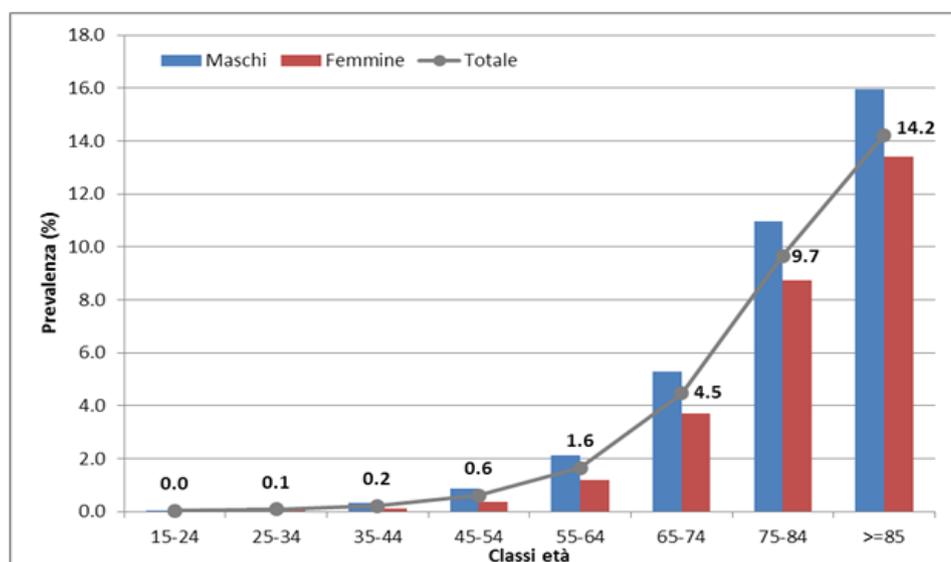


Figura 1. Prevalenza (%) di fibrillazione atriale al 31/12/2014 nella popolazione attiva del campione degli 800 MMG Health Search - IMS LPD: distribuzione per sesso e fasce di età

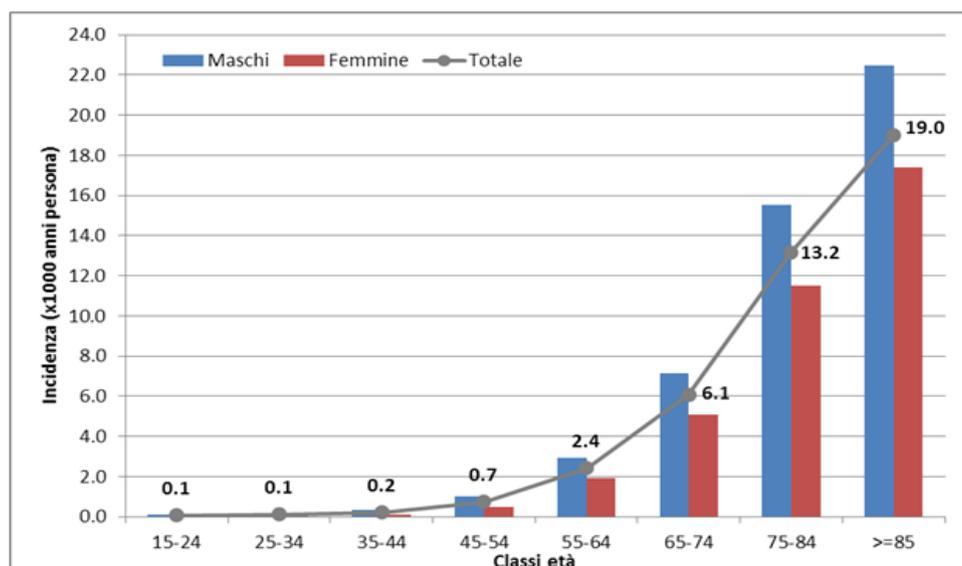


Figura 2. Incidenza (x1000 anni-persona) di fibrillazione atriale al 31/12/2014 nella popolazione attiva del campione degli 800 MMG Health Search - IMS LPD: distribuzione per sesso e fasce di età

L'analisi a livello regionale di prevalenza e incidenza mostra che le regioni del Centro-Nord presentano valori più elevati rispetto al Sud e alle Isole: la regione con la prevalenza più elevata è stata l'Emilia Romagna (3,0%), mentre quella con la più alta incidenza il Veneto (4,1 casi x1000 anni-persona).

All'interno della popolazione di pazienti con diagnosi di fibrillazione atriale è stata calcolata la prevalenza d'uso della terapia

anticoagulante con warfarin o con i Nuovi Anticoagulanti Orali (NAO).

Sull'intero territorio nazionale il warfarin è stato prescritto al 36,4% dei soggetti affetti da fibrillazione atriale, mentre i NAO al 6,9%. Le differenze riscontrate nell'uso di questi farmaci in funzione del sesso e dell'età sono sovrapponibili all'epidemiologia del disturbo. Osservando le differenze a livello regionale, si osserva che le regioni del Centro-Nord fanno registrare prevalenze d'uso al

di sopra del valore nazionale, in particolare l'Emilia Romagna (49,1%), l'Umbria (46,7%) e il Veneto (44,9%). Inversamente, le regioni del Centro-Sud hanno fatto registrare valori di prevalenza d'uso dei NAO superiori rispetto al dato nazionale, nello specifico: Puglia (14,4%), Lazio (10,9%) e Umbria (10,1%). Nelle Isole sono stati registrati i valori di prevalenza d'uso inferiore per entrambe le strategie terapeutiche analizzate (**Figura 3**).

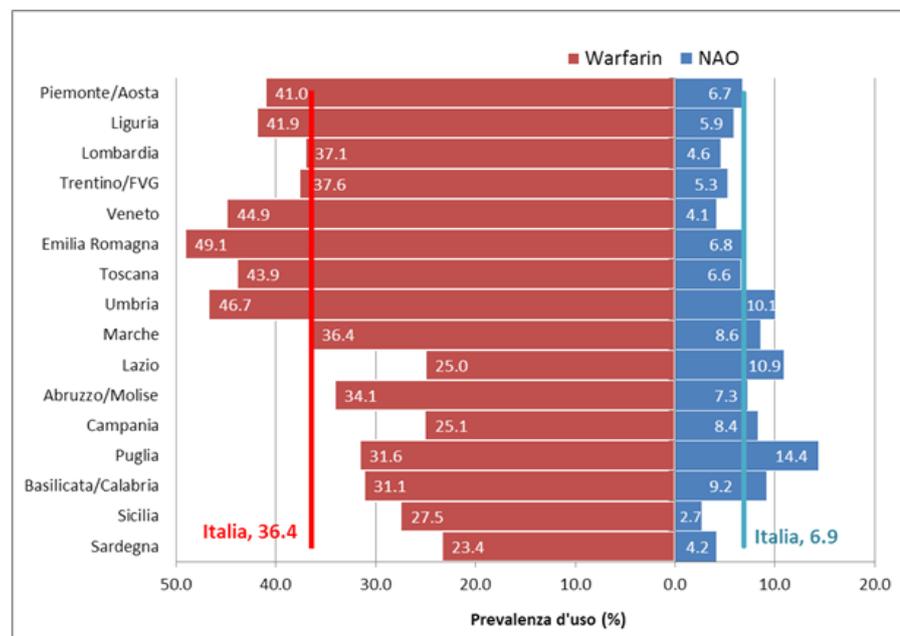


Figura 3. Prevalenza d'uso (%) di Warfarin e Nuovi Anticoagulanti Orali (NOA) tra i pazienti con fibrillazione atriale nel 2014 e in carico agli 800 MMG Health Search - IMS LPD: distribuzione per regione

IL PARERE DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

La fibrillazione atriale è una delle maggiori cause di accidente cardiovascolare nella nostra popolazione, in particolare per ictus. Con l'aumento dell'età, come dimostrano anche i dati in nostro possesso, aumenteranno

anche i pazienti affetti da tale patologia. **L'introduzione dei NAO dovrebbe cambiare il modo di approcciare la fibrillazione atriale; purtroppo noi MMG siamo impegnati a sapere tutto su questi farmaci ma non possiamo prescriverli direttamente,** ciò rappresenta una contraddizione

a cui bisognerà necessariamente far fronte. **Il nostro dovere di MMG è soprattutto quello di intercettare il maggior numero di pazienti e inviarli ad un percorso di diagnosi/terapia** perché, come dimostrano i dati, è qui la vera falla: troppi pazienti sono lasciati ancora senza terapia o sono curati con terapie non idonee.

PER APPROFONDIRE...

- Battigelli D, Brignoli O, Ermini G, et al. Fibrillazione Atriale in Medicina Generale. Serie editoriale Disease Management Società Italiana di Medicina Generale. Pacini Editore Medicina. Link: <https://www.progettoasco.it/pdf/36177.pdf>
- Zoni-Berisso M, Filippi A, Landolina M, et al. Frequency, patient characteristics, treatment strategies, and resource usage of atrial fibrillation (from the Italian Survey of Atrial Fibrillation Management [ISAF] study). Am J Cardiol 2013; 111: 705-11.

HEALTH SEARCH È... RICERCA INTERNAZIONALE

Aderenza al trattamento con olmesartan e amlodipina: confronto tra combinazioni fisse ed estemporanee

Miriam Levi, Alessandro Pasqua, Iacopo Cricelli, Claudio Cricelli, Carlo Piccini, Damiano Parretti, Francesco Lapi

tratto da "Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy"

sito web: <http://www.jmcp.org/>

IL CONTESTO

Il trattamento farmacologico dell'ipertensione è spesso subottimale e, di conseguenza, il controllo dei valori pressori è inadeguato. Diversi studi hanno quantificato la quota di pazienti con un trattamento farmacologico non idoneo, arrivando a dimostrare che **solo un terzo dei pazienti in trattamento raggiunge il target pressorio**. Inoltre, un fenomeno ormai conclamato che riguarda tutti i farmaci antiipertensivi è rappresentato dalla scarsa aderenza al trattamento, con conseguente impatto sul rischio cardiovascolare e sui costi sanitari. Le cause alla base della scarsa aderenza possono essere diverse, alcune connesse al paziente, altre al farmaco e altre al sistema sanitario. **Una delle principali motivazioni della mancata aderenza è rappresentata da una terapia farmacologica complicata**, soprattutto nei soggetti anziani con multimorbilità e politerapia. Infatti, alcuni studi hanno dimostrato come **l'aderenza è inversamente correlata al numero di farmaci che il soggetto deve assumere**, spingendo quindi le aziende farmaceutiche a sviluppare formulazioni con combinazioni fisse di più principi attivi. Nel settembre 2011, è arrivata sul mercato italiano la combinazione fissa olmesartan/amlodipina (nei dosaggi 20/5 mg, 40/5 mg o 40/10 mg), indicata per i soggetti con valori pressori non controllati con la monoterapia a base di olmesartan o amlodipina. L'aderenza con questa combinazione fissa è stata testata

in contesti locali, confrontandola con le singole monoterapie; tuttavia non erano disponibili dati di confronto tra la combinazione fissa e quella estemporanea dei due principi attivi. Pertanto, **questo studio si è posto l'obiettivo di confrontare l'aderenza con la combinazione fissa e quella con la combinazione estemporanea di olmesartan e amlodipina, impiegando il database della medicina generale italiana**.

LO STUDIO

Lo studio è stato realizzato tramite il database Health Search IMS Health LPD, che raccoglie le informazioni cliniche e di prescrizione di 1.222.595 assistiti di 700 MMG italiani, con dati validati. A partire da questa popolazione, sono state confrontate due coorti di pazienti >17 anni e affetti da ipertensione: una costituita da 2.090 pazienti in trattamento con combinazione estemporanea di olmesartan e amlodipina nel periodo Gennaio 2005 - Dicembre 2010, e una costituita da 4.522 soggetti in trattamento con la combinazione fissa dei due principi attivi nel periodo Settembre 2011 - Dicembre 2012. Le due coorti sono state confrontate per numerose caratteristiche socio-demografiche (età e sesso) e cliniche (storia familiare, obesità, patologie concomitanti, valori pressori, esiti di esami laboratoristici e prescrizioni di co-trattamenti), risultando

paragonabili per la maggior parte di esse. Successivamente, è stata valutata l'aderenza alla terapia nei sei mesi successivi alla prima prescrizione della combinazione fissa o di quella estemporanea, calcolando il valore PDC (Proportion of Days Covered) e suddividendo i pazienti in tre livelli di aderenza: elevata (PDC ≥80%), intermedia (PDC 40% - 79%) e bassa (PDC <40%). **L'analisi ha mostrato che la quota di soggetti con aderenza elevata era maggiore con la combinazione fissa rispetto a quella estemporanea (55,1% vs. 15,9%)**. Tale differenza è stata confermata anche dopo aggiustamento per le diverse variabili socio-demografiche e cliniche prese in esame. Inoltre, suddividendo la coorte di soggetti in trattamento con la combinazione fissa nei diversi dosaggi presenti in commercio, si è notato che la quota di soggetti con aderenza elevata è stata del 60,4% per il dosaggio 40/5 mg, del 48,1% per 20/5 mg e del 47,5% per 30/10 mg. **Lo studio ha, quindi, dimostrato che la combinazione fissa di olmesartan e amlodipina consente una maggiore aderenza rispetto alla combinazione estemporanea degli stessi due principi attivi. Per tale motivo, questa formulazione potrebbe essere considerata una valida strategia terapeutica quando la monoterapia con uno dei due farmaci non consente il raggiungimento del target pressorio**.



**IL CONTRIBUTO DI HEALTH
SEARCH ALLA RICERCA
MEDICO-SCIENTIFICA**

Questo studio consente di sottolineare **la grande potenzialità dei dati della medicina generale e la loro sistematizzazione in un database quale Health Search IMS Health LPD.** Infatti, solo disponendo di un database con le caratteristiche di Health Search IMS Health LPD è possibile superare i limiti riscontrati da precedenti studi condotti sul tema dell'aderenza alla terapia. Infatti, questo database consente

di analizzare una popolazione ampia e rappresentativa del territorio nazionale a differenze di altri studi condotti su realtà più circoscritte. Inoltre, a differenza delle fonti di dati amministrative (es. database delle prescrizioni rimborsate) questa fonte di dati consente di correggere l'analisi per svariate variabili cliniche e laboratoristiche, che risultano di estrema importanza nel contesto dei disturbi cardiovascolari. Infine, sebbene la valutazione dell'aderenza al trattamento mediante i dati di prescrizione possa risultare sovrastimata (in quanto può accadere che il paziente

non ritiri e non assuma il farmaco prescritto dal medico), essa non sarà certamente influenzata dal cosiddetto "information bias", che invece è presente quando l'aderenza è valutata mediante questionario a paziente. In conclusione, lo studio descritto evidenzia **che raccolta e validazione dei dati della medicina generale consentono di studiare l'importante problema dell'aderenza al trattamento, generando evidenze basate sulla reale pratica clinica.**

PROGETTI INTERNAZIONALI



SAFEGUARD: Safety Evaluation of Adverse Reactions in Diabetes

www.safeguard-diabetes.org

Il progetto SAFEGUARD ha l'obiettivo di valutare e quantificare i rischi cardiovascolari, cerebrovascolari e pancreatici dei farmaci antidiabetici. Il progetto, oltre all'analisi delle segnalazioni spontanee e alla conduzione di studi sull'uomo, prevede l'impiego di database contenenti informazioni cliniche e terapeutiche di più di 1,7 milioni di pazienti in USA e in Europa, tra cui quelli inclusi in Health Search CSD LPD. Tale progetto consentirà di migliorare le conoscenze sulla sicurezza dei farmaci antidiabetici.



The EMA_TENDER (EU-ADR Alliance)

www.alert-project.org

Il progetto EMA_TENDER (EU-ADR Alliance) nasce dal precedente progetto EU-ADR e ha lo scopo di studiare tre specifiche problematiche di sicurezza da farmaci: a) modalità e determinanti di impiego dei contraccettivi orali, b) monitoraggio dei rischi da pioglitazone e c) associazione tra bifosfonati e disturbi cardiovascolari. Il progetto impiega database clinici, tra cui Health Search CSD LPD, che coprono più di 45 milioni di pazienti provenienti da 5 paesi europei (Italia, Olanda, Regno Unito, Germania e Danimarca).



ARITMO: Arrhythmogenic potential of drugs

www.aritmo-project.org

Il progetto ARITMO si propone di analizzare il profilo di rischio aritmogenico di circa 250 farmaci antipsicotici, anti-infettivi, ed anti-istaminici. La strategia consiste nell'utilizzo di dati provenienti da studi prospettici, database, tra i quali anche Health Search CSD LPD, e studi in-silico. Tutte queste informazioni verranno armonizzate con l'obiettivo di fornire un rapporto finale sul profilo di rischio aritmogenico dei farmaci osservati e sui determinanti clinici e genetici di tale rischio.



OCSE PSA: Early Diagnosis Project – PSA

Il progetto OCSE si propone di valutare le modalità di impiego del test per i livelli del PSA (Prostate-Specific Antigen) nella diagnosi precoce del cancro della prostata. A tale fine il progetto utilizza database di medicina generale di diverse nazioni europee, tra cui Health Search CSD LPD per l'Italia. Lo studio consentirà di identificare le modalità di impiego del test PSA più efficienti nel diagnosticare in maniera precoce il cancro della prostata.

IL TEAM OPERATIVO

**Health Search, istituto di ricerca della S.I.M.G.
(Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie)**

Direttore Generale



Iacopo Cricelli

Direttore della Ricerca



Francesco Lapi

Direttore Tecnico



Alessandro Pasqua

Consulente Scientifico



Carlo Piccini

Analisi Statistiche



Serena Pecchioli



Monica Simonetti



Elisa Bianchini

COMUNICAZIONI

Il Team di Ricerca HS con il contributo scientifico della SIMG ha partecipato allo sviluppo di un nuovo e affascinante programma: MilleGPG.

Health Search, per la sua struttura assolutamente non finanziata, non può permettersi di sostenere ulteriori costi; tuttavia Millennium a fronte della fruttuosa e lunga collaborazione ha ritenuto di poterci sostenere.

Ai ricercatori HS è pertanto dedicato un listino speciale per il primo anno, totalmente esclusivo e riservato; dando la possibilità di acquisire gratuitamente la licenza MilleGPG ad un costo ridotto del 50% per il contratto di manutenzione per il I anno al fine di premiare lo sforzo che quotidianamente fate per consentire la sopravvivenza della nostra rete di ricerca.



MilleGPG
SOFTWARE PER LA RICERCA

Listino riservato esclusivamente ai Ricercatori Health Search – CSD

Licenza d'uso MilleGPG: ~~€ 200,00+IVA~~
GRATUITA

Canone annuo: ~~€ 200,00+IVA~~
€ 100 + IVA

Le condizioni economiche sopra indicate sono riservate esclusivamente ai Ricercatori Health Search – CSD che sottoscriveranno personalmente il "contratto di cessione in licenza d'uso del prodotto software MilleGPG e prestazione dei servizi connessi"

genomedics | Millennium
REALIZZATO SU SPECIFICHE PROFESSIONALI DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE

**Per ulteriori informazioni vi invitiamo a contattare
l'ufficio commerciale Millennium al numero verde: 800 949 502**

COME ACCEDERE AL DATABASE

Ricerche, Analisi e Studi

L'Istituto Health Search (HS) mette a disposizione le proprie informazioni e le proprie risorse ai fini di un'attività di promozione della ricerca scientifica "no profit". Poiché ogni richiesta di estrazione richiede un carico di lavoro aggiuntivo rispetto alle attività "istituzionali" proprie della struttura è importante fornire alcune brevi linee guida atte a facilitare i soggetti proponenti la ricerca.

Al fine di una corretta programmazione ogni richiesta dovrebbe contenere le seguenti informazioni: finalità della richiesta (ad es. congressi, lavori per ASL, pubblicazioni scientifiche); obiettivi dell'indagine; scadenze; periodo di riferimento; caratteristiche della popolazione in studio; uso dei codici internazionali di classificazione delle patologie (ICD-9 CM) e delle prescrizioni (ATC); la richiesta di accertamenti, ricoveri, visite specialistiche deve essere effettuata precisando l'esatta dicitura con cui le prestazioni sono definite in Millewin®; le informazioni da ricavare dagli accertamenti con valore necessitano di ulteriori specifiche di estrazione, ad esempio: *ultimo valore rispetto ad una determinata data; * media dei valori in un determinato arco temporale

Richieste "Semplici" (modulo e informazioni disponibili nel sito www.healthsearch.it sezione "Health Search/IMS HEALTH LPD" da compilare e rispedire all'indirizzo info@healthsearch.it)

In particolare rientrano in questa categoria tutte quelle richieste che si limitano alla valutazione di un evento di tipo descrittivo, come ad esempio:

- Prevalenza di patologia
- Incidenza cumulativa o Rischio
- Prevalenza d'uso di farmaci
- Prevalenza d'uso di prescrizione di indagini diagnostico-strumentali

Richieste "Articolate" (modulo e informazioni disponibili nel sito www.healthsearch.it sezione "Health Search/IMS HEALTH LPD" da compilare e rispedire all'indirizzo info@healthsearch.it)

Se la richiesta del medico ricercatore, alla luce della maggiore articolazione della ricerca (es. studio caso-controllo o coorte, valutazioni di efficacia di interventi formativi, studi di valutazione economica) non rientra in tali modelli si renderà necessario un processo di revisione da parte di un apposito comitato scientifico per l'approvazione finale della ricerca.