Indicatori di qualità delle prescrizioni in MG: il caso degli antiacidi

Data 16 dicembre 2008
Categoria scienze_varie

La metodoca del "record linkage" supera il tradizionale uso amministrativo dei dati delle prescrizioni e consente analisi routinarie di qualità sull'uso di farmaci e valutazioni sull'appropriatezza da verificare coinvolgendo i medici di famiglia.

INTRODUZIONE

Tutte le Aziende sanitarie dispongono ormai di un vasto patrimonio informativo costituito dai cosiddetti database amministrativi, grandi insieme di dati su macrofunzioni assistenziali (ricoveri ospedalieri, prescrizioni farmaceutiche, etc.). Tali dati contengono informazioni di valore sanitario, ma il loro uso è prevalentemente, appunto, amministrativo e, eccettuati i dati sulle dimissioni ospedaliere, poco vengono utilizzati per descrivere i fenomeni assistenziali. Inoltre le analisi sono nella quasi esclusività a livello aggregato, e non centrate sul singolo assistito.

Il presente studio esplora le possibilità offerte da questi database nell'individuazione di indicatori di qualità routinari nell'uso di farmaci in medicina generale. Vengono qui esposte le analisi preliminari finalizzate alla definizione di possibili accordi aziendali con i medici di medicina generale della azienda sanitaria ASSL10 Veneto orientale, con sede a San Donà di Piave, in provincia di Venezia. In particolare si testa una nuova metodologia per individuare eventuali problemi di qualità delle prescrizioni farmaceutiche dei medici di famiglia ed a definire i relativi indicatori. In base ad una serie di considerazioni estranee agli scopi del presente articolo, si è stabilito di esplorare l'ambito dei farmaci per i disturbi correlati alla secrezione acida (classe ATC A02).

MATERIALI E METODI

Sono stati utilizzati i principali database prodotti routinariamente per la gestione di diverse funzioni amministrative aziendali: l'anagrafe sanitaria, le prescrizioni farmaceutiche, le schede di dimissione ospedaliera (ordinaria e day hospital), le prestazioni specialistiche. I dati si riferiscono agli anni 2002, 2003 e 2004, ed includono i dati della mobilità passiva intra e extraregionale.

I database sono stati esaminati congiuntamente tramite record linkage basato sul codice sanitario dell'assistito. Sono stati esclusi i record di pazienti cui non sia stato possibile associare un medico di famiglia in anagrafe. Non sono inclusi i dati relativi ai farmaci ad erogazione diretta. Il file delle prescrizioni specialistiche, limitatamente alla mobilità ed ai dati provenienti dagli erogatori privati accreditati, non include le prestazioni che non abbiano comportato una transazione finanziaria.
I dati farmaceutici sono stati preliminarmente aggregati per cicli di prescrizioni (un insieme di prescrizioni riferibili al medesimo episodio di trattamento). La metodologia è illustrata in figura 1.

Per limitare la distorsione dovuta a cicli a cavallo dell'inizio o della fine del periodo considerato, sono stati esclusi quelli relativi a pazienti che avessero almeno una prescrizione nel periodo dal 1.1 al 31.3 del 2002, ed i cicli iniziati negli ultimi tre mesi del 2004.

Sono stati considerati tutti i farmaci della classe ATC A02, e non solo gli inibitori di pompa acida, perché questo lavoro non è finalizzato ad una verifica fiscale del rispetto di una norma di legge. Si è voluto in altri termini evitare che i risultati di questo studio fossero utilizzabili per contestazioni amministrative.

In letteratura sono state ricercate le principali linee guida nazionali internazionali sull'uso dei farmaci del gruppo ATC A02. Le indicazioni d'uso degli antiacidi sono contenuti nelle note AIFA n. 1 e 48 e sono illustrate nella figura 2.

Per l'eradicazione dell'H. Pilori in letteratura vi sono indicazioni per l'uso di inibitori della pompa protonica associati a metronidazolo, amoxicillina, o claritromicina in varie forme e dosaggi. Inoltre emerge una chiara indicazione all'uso degli inibitori della pompa protonica per la Malattia del Riflusso GastroEsofageo (MRGE).

Per la prevenzione del danno del tratto gastrointestinale superiore da FANS o ASA, le indicazioni della letteratura sono leggermente diverse dalle note AIFA: età >65 anni, pregressi episodi di sanguinamento o di ulcera gastrica, uso concomitante di corticosteroidi o anticoagulanti, o alto dosaggio (almeno il doppio della dose normale).

Per individuare i cicli di antiacidi connessi ad un trattamento eradicante, essi sono stati linkati ad episodi associati alla diagnosi od al trattamento di infezione di H. Pilori, definiti come segue:

1. un ricovero ospedaliero con almeno una diagnosi di patologia gastrica di tipo ulcerativo (codici ICD9CM compresi fra 53100 e 53551) con dimissione nei trenta giorni precedenti l'inizio del ciclo;

2. accertamenti di laboratorio (per esempio breath test), avvenuti nei 30 giorni precedenti l'inizio del ciclo; è stato verificato anche l'esistenza di un accertamento in un momento qualunque del triennio;

3. almeno una prescrizione di uno fra gli antibiotici indicati in letteratura per l'eradicazione dell'H. Pylori.

Per l'indicazione relativa alla prevenzione del danno del tratto gastrointestinale superiore, si è invece partiti da un'analisi delle prescrizioni di FANS (ATC M01) o ASA in funzione antiaggregante (ATC B01AC06). Sono dunque stati ricostruiti, con la medesime modalità, i cicli di trattamento con tali farmaci.

La definizione di trattamento cronico con FANS non è standardizzata, né sono state reperite indicazioni in proposito in letteratura. Pertanto, arbitrariamente, sono stati qui definiti cronici i cicli successivi al primo, della durata uguale o superiore a 30 giorni, separati dal precedente da intervalli non superiori a 30 giorni. La sussistenza del requisito età viene facilmente desunta dall'anagrafe; è stato adottato il criterio indicato in letteratura (età > 65 anni), e non quello delle note AIFA (età > 75 anni). Sono stati infine individuati i cicli prescrittivi di FANS definito cronico, oppure di ASA, durante i quali fosse presente almeno una prescrizione di cortisonici (ATC H02 e R01AD) o anticoagulanti (ATC B01). E' stata infine verificata la contemporaneità con i cicli di antiacidi.

L'anamnesi di patologia gastrica emorragica e la MRGE non sono direttamente desumibili da dati disponibili; pertanto questi aspetti non sono stati esaminati.

RISULTATI

Il processo di record linkage è riuscito ad accoppiare all'anagrafe praticamente tutti i record dei files della farmaceutica. Per esempio il file con le ricette del 2004 (un record per ricetta, e non per farmaco prescritto) contiene 1.347.243 record con l'indicazione residente nell'ASSL 10. Di questi, solo 19.414 (1,44%) contenevano un codice assistito assente nell'anagrafesanitaria.

La tabella I mostra i dati dei cicli di trattamento con antiacidi individuati nel complesso dei trenta mesi, esclusi i pazienti con prescrizioni dal 1.1 al 31.3 del 2002, e quelli iniziati negli ultimi tre mesi del 2004 (nel prosieguo non verrà ripetuta questaprecisazione).

.

Il numero di persone che assumono antiacidi è molto elevato, (la popolazione dell'ASL è di circa 200.000 persone).
L'associazione con test o trattamenti connessi all'H. pylori ha dato i risultati illustrati in tabella II.

Si noti l'esiguità del loro numero. Non sono stati trovati cicli temporalmente connessi a ricoveri in DH.
I FANS, nel periodo considerato, sono stati prescritti a 30.346 pazienti per un totale di 182.546 cicli. La durata media dei cicli in giorni è di 28,9, con un numero medio di confezioni di 2 per ciclo, pari a 31 DDD. L'intervallo medio fra un ciclo ed il successivo è alto all'inizio alto (183,6 giorni fra 1° e 2° ciclo), per poi diminuire fino ad assestarsi sui 10 giorni per i cicli attorno al 25° ed oltre. Gli ASA in funzione antiaggregante interessano un numero minore di pazienti. Sono stati prescritti 38.709 cicli a 5.272 pazienti. La durata media dei cicli è alta (150,9 giorni), il numero medio di confezioni è di 5,8, pari a 165,6 DDD.
Questi cicli sono quindi stati filtrati secondo i criteri definiti (tabella III) e ne è stata verificata la coesistenza con i cicli di antiacidi.

I risultati sono mostrati in tabella IV.

Sebbene più numerosi che non per l'indicazione legata all'eradicazione dell'H. Pylori, si tratta comunque di un numero moltobasso.

La tabella V, infine, mette in rapporto i cicli totali di antiacidi con quelli individuati come appropriati per ogni indicazione d'uso.

Solo il 30% circa del totale dei cicli risulta chiaramente associato ad almeno uno dei criteri qui assunti per definire l'appropriatezza del trattamento.

DISCUSSIONE

Attualmente le Aziende sanitarie analizzano i database amministrativi per agglomerati, e generalmente per valutazioni di tipo economico/gestionale più che clinico. Qui invece si è proceduto ad una analisi per paziente basato su record linkage fra database attinenti a episodi assistenziali diversi. Mentre esistono in letteratura diversi lavori che utilizzano il primo metodo, per quanto riguarda il secondo abbiamo reperito solo alcune comunicazioni a convegni, nessuna delle quali attinente dati di farmaci.

L'interesse è stato focalizzato sull'appropriatezza e non sulla verifica fiscale del rispetto di norme di legge (norme AIFA). Pertanto i criteri con cui si è condotta l'analisi non sono stati rigidamente ancorati alle norme AIFA. Per esempio, non sono stati analizzati gli inibitori di pompa, bensì tutti i farmaci antiacidi; oppure l'età con cui si è definito un paziente a rischio è stata di 65 e non 75 anni.
Diversi aspetti emersi da questo studio meritano un commento:

a. efficacia del record linkage e qualità dei dati; nell'ASSL 10 il livello qualitativo dei files della farmaceutica appare soddisfacente; una perdita di dati limitata a poco più dell'1% è accettabile, specie in database amministrativi; è quindi possibile produrre analisi utilizzando questa tecnica; altri tipi di errore potrebbero verificarsi (per esempio, errore del codice farmaco), ma considerando che in base a questi dati l'Azienda liquida alle farmacie le loro spettanze, appare probabile che tali errori siano trascurabili..

b. definizione di ciclo di trattamento; il modo in cui sono stati calcolati è arbitrario, ed è basato sulle DDD; le DDD sono state sviluppate e vengono raccomandate per un uso statistico, e non clinico ; in letteratura si trovano sia studi che dimostrano una certa differenza fra DDD e posologia effettivamente usata dai medici sia studi che invece constatano una discreta concordanza ; si è scelto di utilizzare le DDD perché comunque costituiscono il parametro più oggettivo e standardizzato, e non ci sono unità di misura migliori; un'alternativa potrebbe eventualmente essere costituita dalle Prescribed Daily Dose (PDD), misura che fotografa le quantità giornaliere di uso effettivo; tuttavia, anche non considerando le difficoltà di calcolo delle PDD da database amministrativi, se si vuole promuovere la qualità dell'uso forse non è opportuno basare le analisi preliminari su di un parametro derivato da prassi non necessariamente appropriate; anzi, ci sono autori che raccomandano espressamente l'uso delle DDD per studi di uso di farmaci ; l'applicazione dell'algoritmo sui FANS e l'ASA dà un risultato (cicli brevi, di tipo acuto, nei FANS, cicli lunghi nell'ASA) che non depone a sfavore della metodologia; ovviamente il metodo va approfondito e raffinato.

c. la definizione di trattamento cronico con FANS non è standardizzata, e pertanto è stata definita in modo arbitrario; ci si è basati sulla considerazione che la cronicità non fosse definita da un trattamento farmacologico prolungato, bensì da una condizione protratta nel tempo, tanto da dar luogo a trattamenti ripetuti; ovviamente su questa definizione va fatta qualche ulteriore riflessione, dati alla mano; per esempio, la tabella V mostra che la percentuale di trattamenti potenzialmente inappropriati scende notevolmente dal primo al secondo ciclo di trattamento, e questo è sicuramente in parte dovuto all'esclusione del primo ciclo dalla definizione di cronico; tuttavia si osserva come esista comunque un trend, per cui aumentando il numero dei cicli diminuisce la percentuale dei trattamenti potenzialmente inappropriati.

d. sovrapposizione temporale di eventi; una volta affinata, questa metodologia permetterebbe di disegnare veri e propri percorsi assistenziali mirati sul singolo paziente; nel nostro studio i link temporalmente definiti sono stati pochi rispetto al volume di prescrizioni; evidentemente un criterio temporale troppo rigoroso non rispecchia le prassi diffuse in medicina generale; infatti, per esempio, mentre solo 280 cicli di antiacidi sono stati preceduti da un test per l'H. Pylori, il numero di cicli riferiti a pazienti che abbiano fatto il test in un momento qualunque nel triennio considerato sale a 4.880, che è compatibile sia con il numero di persone cui è stato associato un trattamento antibiotico (2.962 pazienti) sia con la prevalenza attesa di ulcera gastrica (i dati di letteratura parlano di una prevalenza fra il 2% ed il 6%) , che in una popolazione di 200.000 persone significano fra le 4.000 e le 12.000 persone.

e. valutazione dell'appropriatezza; dalla tabella V risulta che moltissimi cicli non sono associabili ad una indicazione definita appropriata in base all'algoritmo adottato in questo lavoro; dato che l'associazione con la presenza di MRGE non è desumibile dai dati amministrativi disponibili, la domanda è: quanti di questi trattamenti potrebbero ragionevolmente essere associati a casi di MRGE? La MRGE è una entità di difficile inquadramento diagnostico e con problemi di qualità di trattamento in medicina generale ; la prevalenza di disturbi dello stomaco (bruciori, rigurgiti, etc) varia molto da studio a studio, attestandosi fra il 30% ed il 50% ; tuttavia bruciori e riflussi sporadici non significano malattia da reflusso; uno studio italiano effettuato attraverso una revisione di casi fra pari stima in circa il 2-3% la prevalenza di MRGE . Studi internazionali arrivano ad una stima attorno al 7% ; nell'ASSL 20 vorrebbero dire da 4.000 a 14.000 persone; pur con le dovute cautele, appare evidente la discrepanza con gli 88.000 cicli non associabili attraverso il modello di cui al presente studio.

In conclusione, ci sembra di poter affermare che il procedimento di record linkage può portare a costruire analisi, e successivamente indicatori, sulla qualità delle prescrizioni in ambiti in cui sia facilmente individuabile e delimitabile il contesto. Quindi gli algoritmi di analisi devono essere specifici, ovviamente, per la patologia o per gruppo di farmaci. Le conclusioni riferite a singoli medici dovrebbero essere utilizzate con molta cautela. I database amministrativi sono certamente adatti a descrivere fenomeni, ma eventuali indicatori basati su di esso devono sempre essere approfonditi con indagini puntuali se segnalano andamenti non attesi, specie a livello di singola unità di analisi .

Questo tipo di analisi andrà quindi raffinata nel tempo (per esempio con l'affinamento del calcolo della posologia, oppure con tecniche di trimming o di esclusione dei pazienti con prescrizioni molto irregolari. Tuttavia non può essere ignorato che molti cicli di trattamento sembrano non rientrare nei criteri di appropriatezza individuati. Il loro numero è talmente ampio da pensare che difficilmente essi possano ridursi significativamente raffinando il sistema di analisi.

Bisogna continuare e approfondire la ricerca, per esempio con il coinvolgimento di medici di famiglia e su casi specifici per verificare quanto i risultati qui raggiunti rispecchino fenomeni e comportamenti reali. La questione è tanto più importante in quanto il rispetto o meno delle norme AIFA riveste una rilevanza notevole dal punto di vista convenzionale (il mancato rispetto di una norma può portare sanzioni fino alla rescissione della convenzione).

Nell'ASSL10, a questo scopo, è stato costituito un gruppo di lavoro composto da medici ospedalieri e da medici di medicina generale che stanno cercando di definire in termini operativi alcuni punti delle norme AIFA (per esempio la definizione di trattamento conico) ed i relativi indicatori, per poi poter applicare un sistema di sorveglianza sull'uso degli antiacidi che possa arrivare, con le dovute cautele, ad individuare come unità di osservazione il singolo medico.

Fonte

Paolo Piergentili*: Metodologia per l'individuazione di indicatori di qualità in medicina generale. I farmaci antiacidi nell'ASSL 10 - Veneto Orientale.

* Dr. Paolo Piergentili, Azienda Servizi Sanitari 6 "Friuli occidentale" (quando la ricerca è stata effettuata il dr. Piergentili era Direttore di Distretto presso l'Assl 10 Veneto orientale),

Comunicazioni

Scrivere a Paolo Piergentili, Azienda Servizi Sanitari 6 "Friuli occidentale", via Vecchia Ceramica 1, 33170 Pordenone; tel 0434396111, e mail piergentili@casemix.org

BIBLIOGRAFIA

1) Ministero della salute, Agenzia italiana del farmaco. Prontuario farmaceutico nazionale, Roma, 2005

2) Eradication therapy in dyspeptic disease. SIGN, Edinburg, 1999. In www.sign.com

3) Leodolter A, Kulig M, Brasch H, Meyer-Sabellek W, Willich SN, Malfertheiner P. A meta-analysis comparing eradication, healing and relapse rates in patients with Helicobacter pylori-associated gastric or duodenal ulcer. Alimentary Pharmacology and Therapeutics. 2001, 15: 1949-58

4) University of Michigan Health System. Management of gastroesophageal reflux disease (GERD). University of Michigan Health System, 2002, Anna Arbor; in National Guideline Clearinghouse, www.guideline.gov

5) Medical Advisory Panel for the pharmacy benefit Strategic Healthcare Group. VHA/DoD clinical practice guideline for the mamagement of adults with gastroesophageal reflux disease in primary care practice. Washington DC, veterans Health Administration, Department of defense, 2003, in National Guideline Clearinghouse, www.guideline.gov

6) Eccles M, Fremantle N, Mason J, for The North of England Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Guideline Development Group. North of England evidence based guideline development project: summary guideline for non-steroidal anti-inflammatory drugs versus basic analgesia in treating the pain of degenerative arthritis. BMJ 1998, 317:526-30

7) Garcia Rodrigues LA. Variability in risk of gastrointestinal complications with different nonsteroidal anti-inflammatory drugs. JAMA 1998, 104:30-34.

8) Lanza. FL. A guideline for the treatment and prevention of NSAID-Induced ulcers. The American Journal of Gastroenterology 1998, 93: 2037-46.

9) Wolf MM, Lichtenstein DR, Gurkirpal Singh. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antinflammatory drugs. NEJM 1999, 340: 1888-99.

10) Agnello M. Il governo della domanda nella Regione Lombardia. 8° Convegno nazionale sui Sistemi di classificazione dei pazienti. Napoli, 2003

11) Limonato L.: I registri di patologia e l'uso integrato di fonti sanitarie. Un esempio nell'AUSSL 12 Veneziana. Convegno nazionale CARD, Roma, 2005

12) Zocchetti C. I fabbisogni di assistenza connessi ai problemi cronici di salute: l'esperienza della Lombardia. Convegno nazionale CARD, Roma, 2005

13) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomic Therapeutic Chemical (ATC) classification

index with Defined Daily Doses (DDDs).

14) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics
Methodology, Oslo, Norway, 2003. http://www.whocc.no/atcddd/

15) Muller A, Monnet DL, Talon D, Hénon T, Bertrand X. Discrepancies between prescribed daily doses and WHO defined daily doses of antibacterials at a university hospital. Br J Clin Pharmacol , 2006, 61: 585–91

16) Monnet DL, Mölstad S, Cars O. Defined daily doses of antimicrobials reflect antimicrobial prescriptions in ambulatory care. J Antimicrob Chemother 2004, 53:1109–11

17) Merlo J, Wessling A, Melander A. Comparison of dose standard units for drug utilisation studies. Eur J Clin Parmacol 1996, 50: 27-30.

18) Nervi G, Liatopoulou S, Cavallaio LG, Gnocchi A, Dal Bò N, Rugge M et al. Does Helicobacter pylori infection eradication modify peptic ulcer prevalence? A 10 years' endoscopical survey. World J Gastroenterol 2006, 12:2398-2401

19) Howden CW, Chey WD. Gastroesophageal reflux disease. J Family Pract 2003, 52: 240-7

20) Eisendrath P, Tack J, Deviere J. Diagnosis of gastroesophageal reflux disease in general practice: a Belgian national survey. Endoscopy 2002, 34: 998-1003

21) Asperse D et al. Prevalence of extraoesophageal manifestations in gastrooesophageal reflux disease; an analysis based on the ProGERD study. Aliment Pharmacol Ther 2003, 17: 1515-20

22) Nader F, da Costa JSD, Nader GA, Motta GL. Prevalência de pirose em Pelotas, RS, Brasil: estudo de base populacional. Arq Gastroenterol 2003, 40: 31-34

23) Lee-Guan L, Khek-Yu H.Gastroesophageal reflux disease at the turn of millennium. World J Gastroenterol 2003, 9: 2135-36

24) Belleri G, Comini L, Ramponi GP, Tabaglio E et al. Revisione tra pari della MRGE in Medicina generale. Recenti Progressi in Medicina 2006; 97: 74-78

25) Isolauri J, Lappala P. Prevalence of symptoms suggestive of gastro-oesophageal reflux disease in an adult population. Ann Med 1995, 27:67-70

26) Iezzoni LI. Coded data from administrative sources. In Iezzoni LI editor, Risk Adjustment for Measuring Healthcare Outcomes. Academy Health & Health Administration Press, Chicago, 2003