



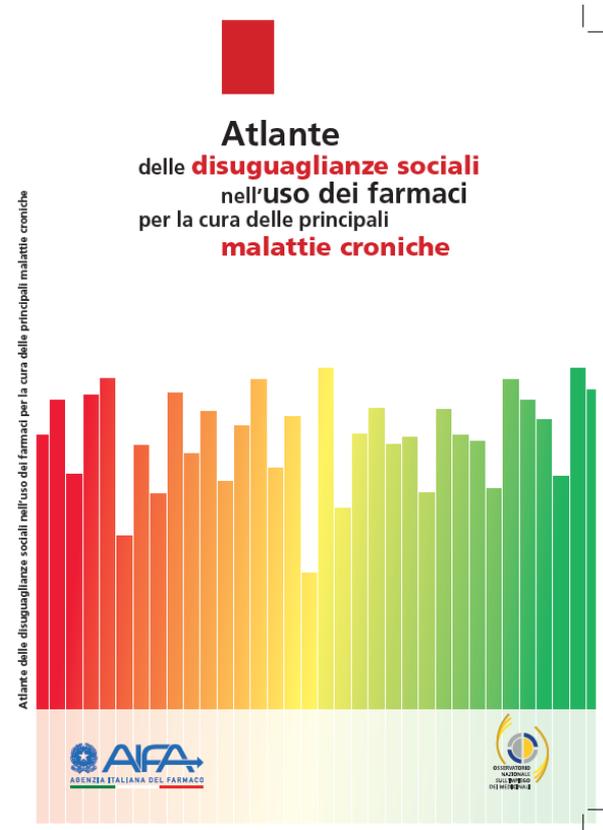
Misurare l'effetto della deprivazione per tutti i comuni italiani sui principali indicatori di farmaco-utilizzazione

Serena Perna

Ufficio Monitoraggio della Spesa e Rapporti con le Regioni

15/09/2021

L'impiego dei farmaci è un forte determinante dello stato di salute della popolazione, tuttavia, ad oggi, non sono stati condotti studi a **livello nazionale** che ne evidenzino la correlazione con la **posizione socioeconomica** dei pazienti.



Obiettivo: confrontare e descrivere l'uso dei farmaci utilizzati a livello territoriale per le principali **patologie croniche** in Italia tra gruppi di popolazione con differenti **livelli di deprivazione socioeconomica**.

Popolazione in studio: totale dei residenti in Italia che hanno diritto alla rimborsabilità farmaceutica a carico del SSN e tramite tessera sanitaria (TS).

Patologie croniche:

■ Nella popolazione adulta (età ≥ 18 anni)

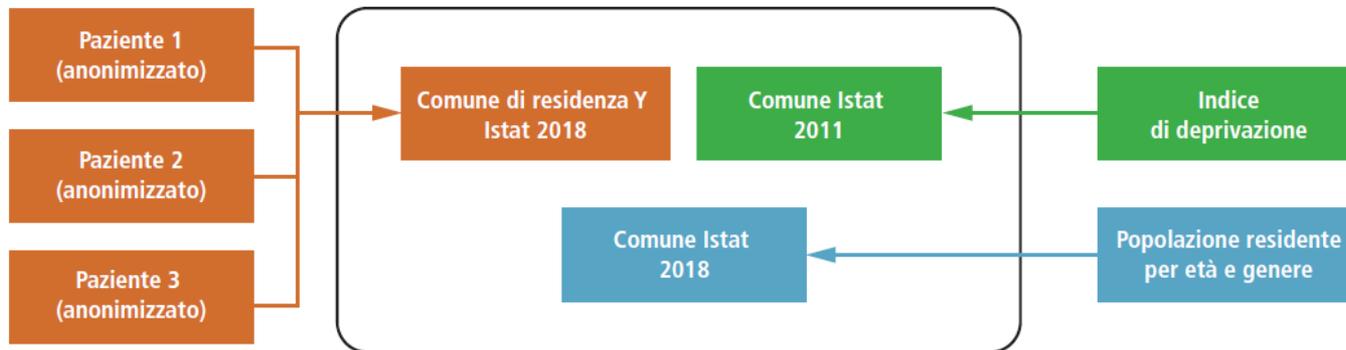
- Ipertensione
- Dislipidemie
- Ipotiroidismo
- Ipertiroidismo
- Depressione
- Demenza
- Morbo di Parkinson
- Osteoporosi
- Ipertrofia prostatica benigna
- Iperuricemia e gotta
- Diabete
- BPCO

■ Nella popolazione pediatrica (0-17 anni)

- Asma
- Epilessia
- Disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività

- base dati di tutte le prescrizioni farmaceutiche erogate in assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (DPC) per **il totale della popolazione avente diritto all'assistenza sanitaria** (flusso art. 50 o di Tessera Sanitaria);
- i dati ufficiali sulla popolazione residente in Italia, suddivisa per sesso, età e comune di residenza, pubblicati dall'Istat per l'anno 2018;
- l'indice di deprivazione, con dettaglio comunale, aggiornato al censimento Istat del 2011

■ **Figura 1.** Chiave di *merge* tra le fonti dei dati: codice comunale Istat.



Disegno trasversale: sono stati selezionati i soggetti in terapia cronica **prevalenti**, ovvero tutti coloro che hanno avuto almeno 2 prescrizioni (1 per i farmaci antidemenza) nel periodo che va dal 1 gennaio 2018 al 31 dicembre 2018

Disegno longitudinale di coorte: sono stati selezionati i nuovi utilizzatori **incidenti**. Successivamente, solo i nuovi utilizzatori di farmaci per le terapie croniche considerate sono seguiti per un follow-up di 365 giorni (*observation period*)

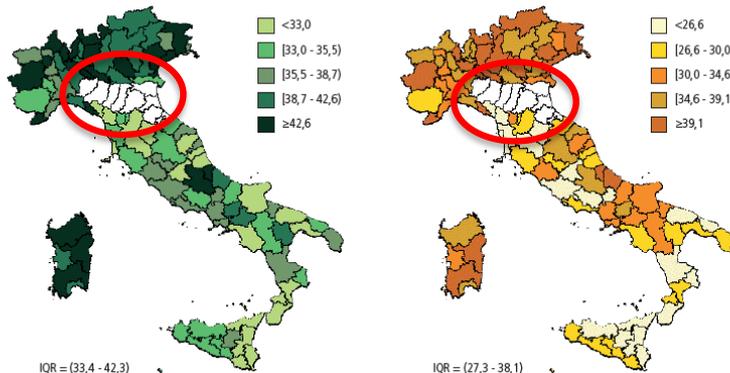
■ Figura 3. Criteri di selezione dei soggetti incidenti.



I principali indicatori utilizzati per monitorare l'uso di farmaci per le terapie croniche considerate nello studio:

- tasso di consumo;
- aderenza alla terapia;
- persistenza terapeutica.

tabelle con **dettaglio regionale** per genere e terzile di deprivazione, aggiustando per età;



Tutti i risultati sono stati sintetizzati stratificando per genere e controllando l'effetto della struttura per età attraverso:

■ Tabella 1.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci antipertensivi nei soggetti in terapia cronica, standardizzato per età e stratificato per genere, regione e terzile di deprivazione.

Regione	Terzili di deprivazione*	Uomini (≥18 anni)		Donne (≥18 anni)	
		Tasso di consumo (IC 95%)	Tasso di consumo regionale	Tasso di consumo (IC 95%)	Tasso di consumo regionale
Piemonte	1	158,04 (158,01-158,06)	159,14	128,56 (128,54-128,58)	130,12
	2	161,17 (161,14-161,20)		132,96 (132,94-132,99)	
	3	162,10 (162,02-162,28)		137,32 (137,17-137,47)	
Valle d'Aosta	1	139,71 (139,56-139,86)	140,68	113,10 (112,98-113,22)	112,85
	2	142,04 (141,88-142,19)		111,01 (110,88-111,13)	
	3	139,07 (138,63-139,51)		125,31 (124,92-125,70)	
Lombardia	1	162,30 (162,28-162,32)	164,57	124,50 (124,48-124,51)	128,13
	2	169,62 (169,60-169,65)		136,15 (136,13-136,17)	
	3	159,91 (159,77-160,05)		132,31 (132,20-132,43)	
Trentino-Alto Adige	1	151,02 (150,97-151,07)	145,43	117,31 (117,27-117,35)	115,99
	2	138,85 (138,78-138,91)		112,20 (112,15-112,25)	
	3	134,04 (133,90-134,18)		124,52 (124,39-124,64)	
Veneto	1	173,52 (173,50-173,54)	174,01	131,41 (131,39-131,43)	132,35
	2	177,61 (177,56-177,67)		138,87 (138,83-138,91)	
	3	162,64 (162,32-162,95)		129,93 (129,67-130,18)	
Friuli-Venezia Giulia	1	176,78 (176,74-176,81)	177,22	129,23 (129,20-129,26)	130,06
	2	182,22 (182,08-182,37)		139,40 (139,28-139,51)	
	3	184,71 (184,29-185,12)		151,69 (151,34-152,04)	

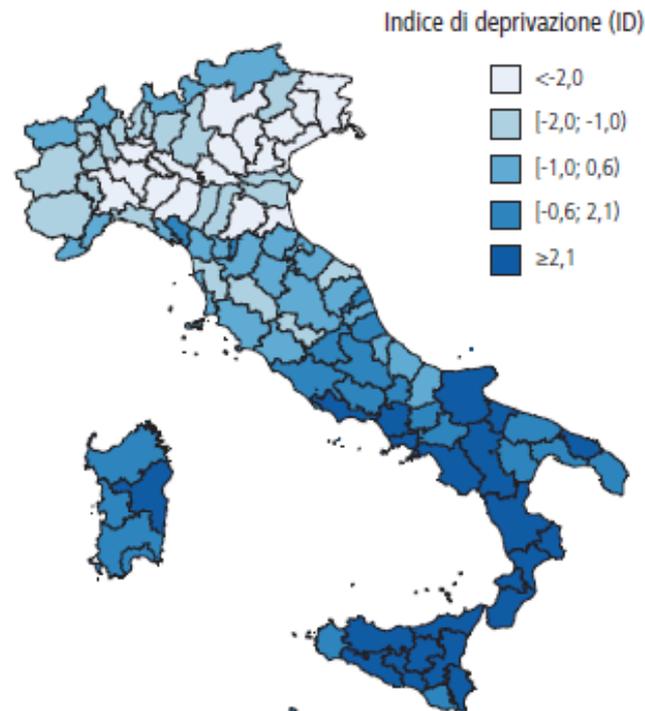
cartine che raffigurano gli indicatori aggiustati per età a livello **provinciale**.

L'indice di deprivazione (ID) nazionale costituisce una **misura della deprivazione materiale e sociale** ed è stato calcolato considerando cinque indicatori che contribuiscono a descrivere il contesto multidimensionale della deprivazione¹⁻²:

Le province **meno deprivate** presentano gradazioni di azzurro **più chiaro** mentre le province **più deprivate** sono rappresentate da gradazione di colore **più scuro**.

Coerentemente con la distribuzione geografica della ricchezza e dello sviluppo industriale in Italia (maggiore nel Nord e minore nel Sud), le province più deprivate si concentrano al Sud e quelle meno deprivate al Nord Italia.

■ **Figura 2.** Mappa provinciale dell'indice di deprivazione.



1. Caranci N, Biggeri A, Grisotto B, Pa celli B, Spadea T, Costa G. L'indice di deprivazione italiano a livello di sezione di censimento: definizione, descrizione e associazione con la mortalità. Epidemiol Prev 2010; 34(4):167-76.

2. Rosano A, Pa celli B, Zengarini N, Costa G, Cislàghi C, Caranci N. Aggiornamento e revisione dell'indice di deprivazione italiano 2011 a livello di sezione di censimento. Epidemiol Prev 2020; 44(2-3):162-70.

L'indice è stato categorizzato **a livello nazionale** per terzili di deprivazione pesati per la **popolazione residente**, in modo da **classificare la popolazione in tre gruppi di deprivazione differenti**. In base alle soglie scelte ogni comune ricade in un specifico terzile di deprivazione

In questo modo si ha il **vantaggio** di poter effettuare il confronto nazionale tra classi di deprivazione di regioni diverse (**comparabilità a livello nazionale**)

Tuttavia si ha lo **svantaggio** di non produrre gruppi della stessa numerosità tra i tre terzili all'interno di ogni regione, contrariamente a quanto si fa negli studi realizzati in contesti locali, categorizzando sulla base della popolazione residente nella regione di interesse

		Comuni (n)	Popolazione residente	
Italia		7.926	60.359.546	
Terzili di deprivazione*	1	2.504	19.918.276	→ 33%
	2	2.793	19.893.995	→ 33%
	3	2.629	20.547.275	→ 34%

*Terzili di deprivazione a livello nazionale pesati per la popolazione (1: meno deprivato; 3: più deprivato).

Regione	Comuni totale		
	Terzili di deprivazione*	Comuni (n)	Popolazione residente
Piemonte	1	673	3.005.154
	2	427	1.312.329
	3	82	46.433
Umbria	1	14	56.177
	2	67	810.368
	3	11	17.723
Puglia	1^	-	
	2	68	633.473
	3	190	3.419.093

Nessun comune ricade nel 1° terzile di deprivazione

*Terzili di deprivazione a livello nazionale pesati per la popolazione (1: meno deprivato; 3: più deprivato).

L'ID comunale è stato quindi attribuito a ciascun individuo in base al comune di residenza, allo scopo di calcolare gli indicatori di utilizzo dei farmaci per terzile di deprivazione

L'utilizzo di un indicatore di deprivazione a livello comunale genera necessariamente una **distorsione "ecologica"**



Sono state pertanto condotte **analisi di sensibilità**, restringendo le analisi ai soli comuni con meno di 30.000 abitanti, soglia entro la quale è confermata la **validità dell'ID aggregato su base comunale**. Tuttavia i risultati non hanno mostrato differenze significative.

■ Tabella 1. Distribuzione del numero di comuni e della popolazione residente per regione, nel totale dei comuni italiani e in quelli con meno di 30.000 abitanti.

Regione	Comuni totale		Comuni con <30.000 abitanti							
	Comuni (n)	Popolazione residente	Comuni (n)	Popolazione residente	Comuni (%)	Popolazione (%)	Abitanti con età >17 (%)	Uomini con età >17 (%)	Donne con età >17 (%)	
Piemonte	1.182	4.356.406	1.163	2.570.389	98	59	59	60	58	
Valle d'Aosta	74	125.666	73	91.658	99	73	73	74	71	
Lombardia	1.509	10.060.574	1.469	6.472.685	97	64	64	65	63	
Trentino-Alto Adige	291	1.072.276	287	765.415	99	71	71	72	70	
Veneto	571	4.905.854	555	3.548.121	97	72	72	73	71	
Friuli-Venezia Giulia	215	1.215.220	211	825.873	98	68	68	68	67	
Liguria	234	1.550.640	229	721.921	98	47	47	47	46	
Emilia-Romagna	328	4.459.477	306	2.242.674	93	50	50	51	49	
Toscana	273	3.729.641	251	1.886.731	92	51	51	51	50	
Umbria	92	882.015	86	439.410	93	50	50	50	49	
Marche	228	1.525.271	216	901.674	95	59	59	60	58	
Lazio	378	5.879.082	351	1.632.681	93	28	28	29	27	
Abruzzo	305	1.311.580	297	844.684	97	64	64	65	64	
Molise	136	305.617	134	222.951	99	73	73	74	73	
Campania	550	5.801.692	509	2.765.918	93	48	48	49	47	
Puglia	258	4.029.053	230	2.026.181	89	50	50	51	50	
Basilicata	131	562.869	129	435.696	98	77	78	78	77	
Calabria	404	1.947.131	396	1.329.010	98	68	68	69	68	
Sicilia	390	4.999.891	356	2.273.763	91	45	46	46	45	
Sardegna	377	1.639.591	370	1.115.398	98	68	68	69	67	
Italia	7.926	60.359.546	7.618	33.112.833	96	55	55	55	54	
Terzili di deprivazione*	1	2.504	19.918.276	2.418	10.838.962	97	54	54	55	53
	2	2.793	19.893.995	2.703	11.204.315	97	56	56	57	56
	3	2.629	20.547.275	2.497	11.069.556	95	54	54	55	54

*Terzili di deprivazione a livello nazionale pesati per la popolazione (1: meno deprivato; 3: più deprivato).

Il **consumo** è calcolato sulla popolazione dei prevalenti a livello di categoria terapeutica, tenendo conto delle unità di prodotto dispensate e delle giornate di terapia associate a ciascuna forma farmaceutica sulla base delle *Daily Defined Dose (DDD)*. Il **tasso di consumo standardizzato** è stato calcolato come segue:

$$Tstd = \frac{\sum_i T_i * N_i}{\sum_i N_i}$$

$$IC\ 95\% (Tstd) = Tstd \pm 1,96 * ES(Tstd) \quad ES = \sqrt{\frac{\sum \frac{T_i * N_i^2}{n_i}}{(\sum N_i)^2}}$$

dove N_i è la popolazione standard (popolazione Istat 2018) nella classe di età i -esima; T_i è il tasso di consumo specifico per età; n_i è la popolazione in studio nella “ i -esima” classe di età.

Il **consumo di farmaco** espresso in **DDD-pro capite** e stratificato per genere è stato sintetizzato nel seguente modo:

- tramite tabelle con dettaglio regionale per genere e terzile di deprivazione, aggiustando per età;
- affiancando cartine che raffigurano l'indicatore a livello provinciale aggiustato per età e aggiustato per età e terzile di deprivazione.

■ **Tabella 1.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) standardizzato per età e stratificato per genere, regione e provincia**

Numero medio di dosi giornaliere di farmaci consumate da ciascun soggetto cronico residente in un dato comune nell'anno 2018. È stata rimossa la variabilità tra le regioni/province legata alla differente struttura per età.

Regione	Terzili di deprivazione*	Uomini (≥18 anni)		Donne (≥18 anni)	
		Tasso di consumo (IC 95%)	Tasso di consumo regionale	Tasso di consumo (IC 95%)	Tasso di consumo regionale
Piemonte	1	158,04 (158,01-158,06)	159,14	128,56 (128,54-128,58)	130,12
	2	161,17 (161,14-161,20)		132,96 (132,94-132,99)	
	3	162,10 (161,92-162,28)		137,71 (137,17-137,84)	
Valle d'Aosta	1	139,71 (139,56-139,86)	140,68	139,71 (139,56-139,86)	140,68
	2	142,04 (141,88-142,19)		142,04 (141,88-142,19)	
	3	139,07 (138,63-139,51)		139,07 (138,63-139,51)	
Lombardia	1	162,30 (162,28-162,32)	164,57	136,15 (136,13-136,17)	128,13
	2	169,62 (169,60-169,65)		132,31 (132,20-132,43)	
	3	159,91 (159,77-160,05)		117,31 (117,27-117,35)	
Trentino-Alto Adige	1	151,02 (150,97-151,07)	145,43	112,20 (112,15-112,25)	115,99
	2	138,85 (138,78-138,91)		124,52 (124,39-124,64)	
	3	134,04 (133,90-134,18)		131,41 (131,39-131,43)	
Veneto	1	173,52 (173,50-173,54)	174,01	138,87 (138,83-138,91)	132,35
	2	177,61 (177,56-177,67)		129,93 (129,67-130,18)	
	3	162,64 (162,32-162,95)		128,10 (128,10-128,11)	
Italia	1	165,30 (165,29-165,31)	170,85	138,22 (138,21-138,22)	141,78
	2	169,08 (169,07-169,09)		159,92 (159,91-159,93)	
	3	178,20 (178,19-178,21)			

Media regionale ponderata del tasso di consumo. È stata rimossa la variabilità tra le province legata alla differente struttura per età.

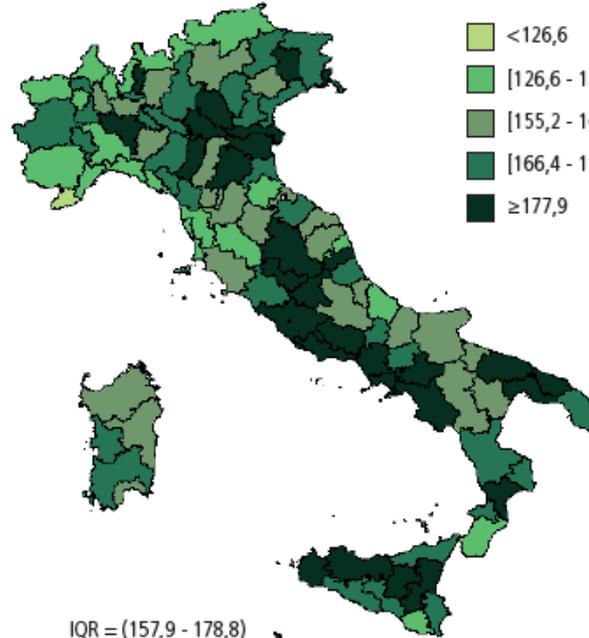
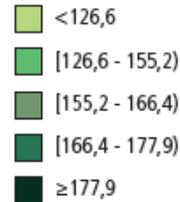
1: comuni meno deprivati;
3: comuni più deprivati;

I consumi provinciali sono standardizzati per età: è stata rimossa la variabilità tra le province legata alla differente struttura per età.

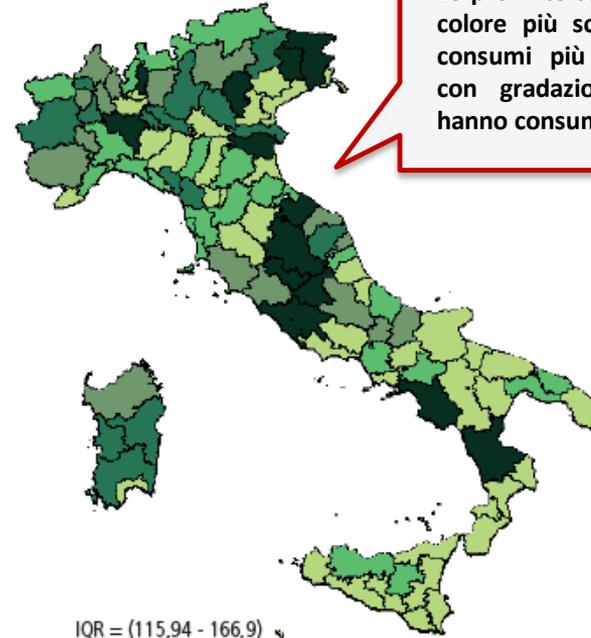
I consumi provinciali sono standardizzati per età e per livello di deprivazione: è stata rimossa la variabilità tra le province legata alla differente struttura per età e alla diversa distribuzione della deprivazione.

A

Tasso di consumo (DDD pro capite)



B



Le province con gradazione di colore più scura presentano consumi più elevati, quelle con gradazione più chiara hanno consumi più bassi.

Aderenza: è il grado con cui il paziente segue le raccomandazioni del medico riguardanti le dosi, i tempi e la frequenza dell'assunzione del farmaco ed è stata calcolata attraverso l'indicatore **Medication Possession Ratio** (MPR) considerando la popolazione degli **incidenti**

$$MPR = \frac{\textit{numero di giorni di terapia}}{\textit{Intervallo tra prima e ultima prescrizione}} \times 100$$

I pazienti sono ritenuti **alto-aderenti** laddove i giorni coperti da terapia (calcolati in base alla DDD) sono maggiori del 75% dei giorni totali (**MPR \geq 75%**).

I valori medi di alta aderenza aggiustati per età e deprivazione e i relativi IC al 95% sono ottenuti utilizzando il modello di regressione di *Poisson*

Persistenza: è definita come “tempo intercorrente fra l’inizio e l’interruzione di un trattamento farmacologico prescritto” ed è una misura dinamica che descrive il mantenimento del regime terapeutico nel tempo

gap = 60 giorni

Mesi follow-up	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
N. gg /mese	31	28	31	30	31	30	31	31	30	31	30	31
Soggetto 1	●								→			
Soggetto 2	●											→

■ --> giornate di terapia coperte da prescrizione

● --> inizio del trattamento (*data index*)

Il mantenimento del regime terapeutico comprenda anche eventuali periodi di *gap* tra una prescrizione e l'altra (pari a **60 giorni**).

La persistenza è stata valutata come la probabilità di essere **persistente a 12 mesi** aggiustata per età e deprivazione e i relativi IC al 95% sono stimati tramite modello semi-parametrico di regressione di *Cox*.

L'aderenza e la persistenza, stratificate per genere, sono state sintetizzate nel seguente modo:

- tramite tabelle con dettaglio regionale per genere e terzile di deprivazione, aggiustando per età e aggiustando per età e terzile di deprivazione ;
- affiancando cartine che raffigurano l'indicatore a livello provinciale aggiustato per età

Dal momento che per gli indicatori di aderenza e persistenza non sono state osservate differenze tra l'aggiustamento per età e l'aggiustamento per età e terzile di deprivazione, questa informazione è stata riportata solo in tabella con dettaglio regionale.

Come leggere i risultati di aderenza e persistenza al trattamento? (1)

Media regionale ponderata dell'aderenza. È stata rimossa la variabilità tra le province legata alla differente struttura per età.

Media regionale ponderata dell'aderenza. È stata rimossa la variabilità tra le province legata alla differente struttura per età e alla diversa distribuzione della deprivazione.

Regione	Terzili di deprivazione*	Nuovi utilizzatori (n)	Aderenza (%)† (IC 95%)	Aderenza regionale (%) ¹	Aderenza regionale (%) ²	Δ (%)	Persistenza (%)† (IC 95%)	Persistenza regionale (%) ¹	Persistenza regionale (%) ²	Δ (%)
Piemonte	1	15.263	51,9 (50,8-52,9)	52,0	52,4	0,8	53,1 (52,3-53,9)	53,6	54,2	1,2
	2	7.841	52,1 (50,7-53,6)				54,3 (53,2-55,4)			
	3	2.116	57,4 (49,2-67,1)				58,2 (52,0-65,1)			
Valle d'Aosta	1	243	47,4 (40,3-55,8)	48,5	48,5	0,0	50,0 (44,9-57,5)	48,5	48,5	0,0
	2	21	41,7-58,3)				41,7-58,3)			
	3	21	41,7-58,3)				41,7-58,3)			
Trentino-Alto Adige	1	16.532	56,2 (53,4-54,9)	54,8	55,3	0,8	52,5 (52,0-53,0)	53,3	54,0	1,3
	2	449	56,0 (50,2-62,5)				55,0 (54,2-55,8)			
	3	2.958	53,6 (51,3-56,0)				52,9 (48,5-57,7)			
Veneto	1	1.841	57,4 (54,4-60,6)	55,6	55,9	0,6	58,9 (56,7-61,2)	57,0	57,5	0,9
	2	338	64,0 (56,8-72,0)				62,1 (57,2-67,5)			
	3	21.209	57,3 (56,4-58,3)				57,8 (57,1-58,4)			
Italia	1	3.248	56,7 (54,4-59,1)	57,2	57,9	1,2	58,4 (56,7-60,1)	57,8	58,6	1,4
	2	89	59,7 (47,0-75,7)				53,4 (44,0-64,7)			
	3	103.990	53,8 (52,8-54,8)				53,8 (53,5-54,1)			
Italia	1	112.564	52,7 (51,7-53,6)	51,9	52,1	0,4	52,8 (52,5-53,1)	51,8	51,7	-0,1
	2	137.595	50,0 (49,1-50,8)				49,3 (49,1-49,6)			
	3	137.595	50,0 (49,1-50,8)				49,3 (49,1-49,6)			

Percentuale di nuovi utilizzatori con una copertura terapeutica superiore al 75% del periodo di osservazione per terzile di deprivazione. L'aderenza è aggiustata per età.

Differenza tra media regionale ponderata aggiustata per età e terzile di deprivazione e media regionale ponderata aggiustata per età.

Le province con percentuali di aderenza e persistenza più elevate sono indicate con **gradazione di colore più scura**, quelle con percentuali più basse con **gradazione di colore più chiara** (verde per gli uomini e arancione per le donne). I valori sono standardizzati per età: è stata rimossa la variabilità tra le province legata alla differente struttura per età.

