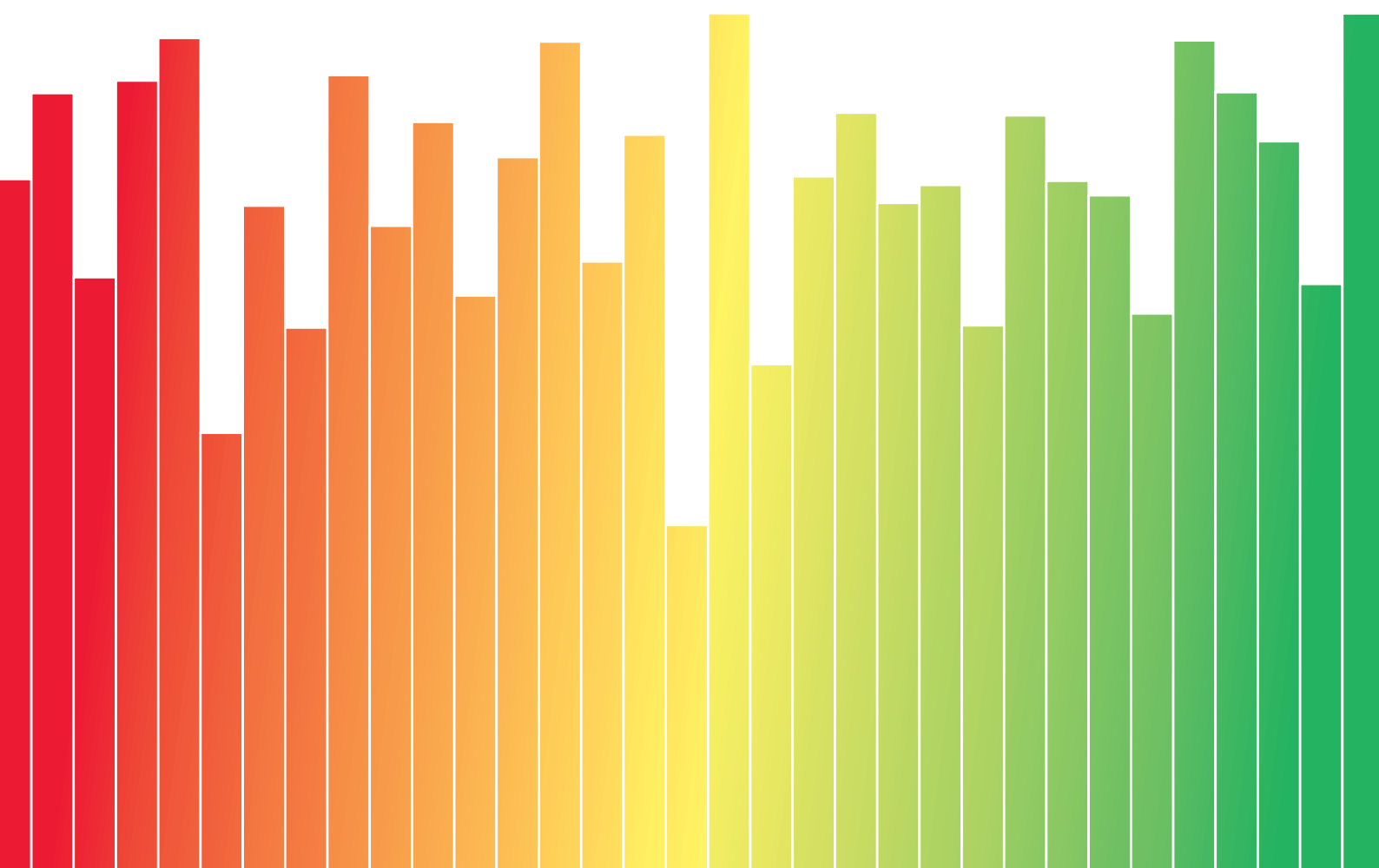




Atlante

delle **disuguaglianze sociali**
nell'uso dei farmaci
per la cura delle principali
malattie croniche



Atlante
delle **disuguaglianze sociali**
nell'uso dei farmaci
per la cura delle principali
malattie croniche



Atlante

delle **disuguaglianze sociali**
nell'uso dei farmaci
per la cura delle principali
malattie croniche

Prima edizione: settembre 2021
© Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)

A cura de Il Pensiero Scientifico Editore
Via San Giovanni Valdarno 8, 00138 Roma
Tel. (06) 862821 - Fax (06) 86282250
E-mail: pensiero@pensiero.it
www.pensiero.it - www.vapensiero.info

Coordinamento editoriale: Silvana Guida
Progetto grafico ed impaginazione:
Doppiosegno snc - Roma
www.doppiosegno.com

Stampato in Italia da Miligraf Srl
Via degli Olmetti 36, 00060 Formello (RM)

La riproduzione e la divulgazione dei contenuti
del presente rapporto sono consentite
fatti salvi la citazione della fonte
ed il rispetto dell'integrità dei dati utilizzati.
Citare il rapporto come segue:
“Atlante delle disuguaglianze sociali nell'uso dei farmaci
per la cura delle principali malattie croniche.
Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2021”

*Reproduction and disclosure of the contents of this report
are allowed with obligations for users to cite the source
and respect data integrity. Please quote the report as follow:
“Atlas of social inequalities in the use of medicines
for the treatment of major chronic diseases.
Rome: Italian Medicines Agency, 2021”*

L'Atlante è disponibile anche sul sito AIFA
www.aifa.gov.it

ISBN 979-12-80335-11-1



Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)

Direttore Generale: Nicola Magrini

Gruppo di lavoro

Coordinamento

Francesco Trotta, Aurora Di Filippo, Serena Perna, Silvia Miriam Cammarata, Giuseppe Traversa

Agenzia Italiana del Farmaco

Agnese Cangini, Marco Fontanella, Filomena Fortinguerra, Ramon Frulio, Francesca Gallinella, Maria Alessandra Guerrizio, Mariarosaria Italiano, Marco Marinelli, Roberto Marini, Federica Milozzi, Andrea Pierantozzi, Linda Pierattini, Emanuela Pieroni, Matteo Sacconi, Daniela Settesoldi, Maurizio Trapanese, Simona Zito

Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale – Regione Lazio, ASL Roma 1

Valeria Belleudi, Anna Maria Bargagli, Giulia Cesaroni, Angelo Nardi, Silvia Cascini, Enrico Calandrini, Antonio Addis, Nera Agabiti, Marina Davoli

Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale Emilia-Romagna

Nicola Caranci, Maria Luisa Moro

S.C. a D.U. Servizio Sovrazonale di Epidemiologia – ASL TO3 Piemonte

Roberto Gnavi, Teresa Spadea

Ringraziamenti

Roberto Da Cas, Ilaria Ippoliti, Paola Ruggeri – Istituto Superiore di Sanità

Indice

| | |
|---|------|
| Prefazione | IX |
| Introduzione | XI |
| Sinossi | XIII |
| Guida alla lettura | XV |
| SEZIONE 1 – Metodologia, misure e indicatori di farmacoutilizzazione | 1 |
| SEZIONE 2 – Schede per patologia | 11 |
| 1 Ipertensione | 13 |
| 2 Dislipidemie | 21 |
| 3 Ipotiroidismo | 29 |
| 4 Ipertiroidismo | 37 |
| 5 Depressione | 45 |
| 6 Demenza | 53 |
| 7 Morbo di Parkinson | 61 |
| 8 Osteoporosi | 69 |
| 9 Ipertrofia prostatica benigna | 77 |
| 10 Iperuricemia e gotta | 85 |
| 11 Diabete | 93 |
| 12 Broncopneumopatia cronica ostruttiva | 101 |
| 13 Asma - Popolazione pediatrica | 109 |
| 14 Epilessia - Popolazione pediatrica | 113 |
| 15 Disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività - Popolazione pediatrica | 119 |
| SEZIONE 3 – Sintesi dei risultati | 123 |
| SEZIONE 4 – Discussione | 129 |

Prefazione

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.

L'Atlante delle disuguaglianze sociali nell'uso dei farmaci per la cura delle principali malattie croniche si configura pertanto come una prima pubblicazione prodotta dall'Agenzia Italiana del Farmaco sul tema della disparità sociale nell'ambito dell'assistenza farmaceutica in Italia.

L'idea di un atlante nasce, all'interno dell'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed), al fine di provare a fornire una chiave di lettura "socioeconomica" delle forti differenze territoriali relativamente all'uso dei farmaci in Italia. L'obiettivo ambizioso è quello di voler fornire una fotografia sia del contesto nazionale sia del dettaglio territoriale dell'uso dei farmaci per gruppi di popolazione con differenti livelli di deprivazione socioeconomica. In particolare si è tenuto conto, attraverso l'indicatore composito detto "indice di deprivazione", di aspetti socioeconomici quali l'istruzione, l'occupazione, la composizione del nucleo familiare, la densità e la condizione abitativa della popolazione in studio.

L'analisi è stata condotta partendo dal dato individuale delle prescrizioni farmaceutiche erogate a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) tramite le farmacie territoriali e attribuendo a ciascun comune di residenza dei pazienti uno specifico indice di deprivazione. I risultati sono forniti con dettaglio provinciale per tutto il territorio nazionale e per le principali patologie croniche.

Un progetto di tale portata ha visto la partecipazione di un folto gruppo di lavoro di esperti in materia di disuguaglianze, provenienti dall'Agenzia Sanitaria e Sociale dell'Emilia-Romagna, dal Dipartimento di Epidemiologia della Regione Lazio, dal Servizio Sovrazonale di Epidemiologia di Torino e dall'Istituto Superiore di Sanità.

L'esistenza di disuguaglianze nello stato di salute può sembrare un fenomeno ovvio quando si mettono a confronto i Paesi ad alto reddito con quelli a basso reddito. Tuttavia, differenze, anche rilevanti, possono esistere a vari livelli anche all'interno dei singoli Paesi, indipendentemente dalla qualità dei loro servizi socio-assistenziali nazionali.

Le disuguaglianze nello stato di salute dipendono da numerosi fattori correlati e sovrapposti: fornire un quadro di popolazione su uno degli aspetti maggiormente rilevanti per la salute dei cittadini, come l'utilizzo dei farmaci, propone un'ulteriore chiave di lettura delle disuguaglianze sociali, per contrastare le quali in modo efficace non si può prescindere da una conoscenza completa e approfondita di tutti gli aspetti riguardanti la salute.

Nell'interpretazione dei risultati, nonché nella valutazione complessiva dell'uso dei farmaci sul territorio, è imprescindibile tenere conto del *carattere universalistico del SSN* la cui istituzione è finalizzata proprio ad assicurare equità di accesso ai servizi sanitari, nonché all'uso dei farmaci, indipendentemente dai fattori socioeconomici.

I risultati disponibili vanno proprio in questa direzione: in particolare per i farmaci utilizzati per il diabete, l'ipertensione, le dislipidemie, l'iperuricemia e la gotta, infatti, sono proprio i soggetti residenti nelle aree più deprivate a far registrare i più alti tassi di consumo pro capite; non è quindi l'uso del farmaco ciò che discrimina lo stato socioeconomico, quanto piuttosto la condizione di salute associata al proprio status. In altri termini, la posizione socioeconomica non preclude l'accesso alle cure ma è, al contrario, fortemente correlata con l'uso dei farmaci: il consumo dei farmaci è più elevato tra i soggetti residenti nelle aree più svantaggiate, probabilmente a causa del peggior stato di salute di questi soggetti (che potrebbe essere associato a uno stile di vita non corretto). Correlazioni di questo tipo invece non emergono analizzando l'aderenza e la persistenza al trattamento.

Pur con i limiti di un'analisi così complessa e delle possibili evoluzioni di cui tale lavoro è portatore, l'approccio comparativo del presente *Atlante* rappresenta uno stimolo importante al miglioramento della salute in Italia, fornendo a chi governa (non solo la salute ma anche il lavoro, la socialità e gli spazi urbani) alcune prime evidenze dei determinanti sociali della salute: non possiamo non essere tutti consapevoli della modificabilità di questi determinanti.

Nicola Magrini
Direttore Generale AIFA

Introduzione

Disuguaglianze nella salute, associate alla posizione socioeconomica, sono state osservate e registrate in quasi tutti i Paesi europei. Tali disparità potrebbero essere ridotte migliorando le opportunità educative, la distribuzione del reddito, i comportamenti relativi alla salute o l'accesso alle cure sanitarie.^{1,2} Infatti, le principali cause delle disuguaglianze di salute vanno ricercate nei meccanismi sociali, politici ed economici che danno origine ad un insieme di posizioni socioeconomiche ordinate in modo gerarchico all'interno della società, in base al possesso di risorse materiali, culturali e di prestigio, o di reti sociali.³ Ne consegue che i soggetti risultano stratificati in base al reddito, all'istruzione, all'occupazione, al genere, alla nazionalità, alla disponibilità di supporto sociale e ad una molteplicità di fattori che fanno capo alla disponibilità di risorse e alla capacità di utilizzarle. Numerosi studi pubblicati negli ultimi 20 anni hanno dimostrato che in tutta Europa i cittadini in condizioni di svantaggio socioeconomico tendono ad ammalarsi di più, a guarire di meno, a perdere autosufficienza, ad essere meno soddisfatti della propria salute e a morire prima. Proprio per questo motivo la modifica delle politiche di *governance*, del sistema educativo, della struttura del mercato del lavoro e di redistribuzione del *welfare state* (o la loro assenza) potrebbe avere un impatto su tali differenze socioeconomiche tra i diversi strati sociali.²

Anche in Italia, nonostante il crescente miglioramento delle condizioni di salute che si è osservato negli ultimi anni, rimangono importanti disuguaglianze di salute. Ad esempio, tra gli uomini italiani negli anni Duemila si osservano più di cinque anni di differenza nella speranza di vita tra chi ha continuato a fare l'operaio non qualificato per tutta la sua vita lavorativa rispetto a chi è diventato dirigente, con aspettative di vita crescenti salendo lungo la scala sociale. Il rischio di morire cresce con l'abbassarsi del titolo di studio. Chi ha un diploma ha un rischio di morire maggiore del 16% rispetto a un laureato, chi ha la licenza media del 46%, chi ha quella elementare del 78%. Questo fenomeno si ripete anche tra le donne e riguarda tutti gli indicatori di salute analizzati.⁴

Il carattere universalistico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) italiano mira ad assicurare equità di accesso ai servizi sanitari sul territorio, indipendentemente quindi da fattori socioeconomici (art. 32 della Costituzione e L. 833/1978 art. 1). A tal proposito, i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), definiti per la prima volta nel 2001 (DPCM 29 novembre 2001) e riformati nel 2017 (DPCM 12 gennaio 2017), circoscrivono l'insieme di tutte le prestazioni (incluse le prestazioni farmaceutiche) e dei servizi cui i cittadini hanno diritto gratuitamente, allo scopo di garantire condizioni di uniformità su tutto il territorio nazionale. Ci si aspetta dunque una presa in carico uniforme a livello delle diverse regioni. Tuttavia, al di là delle differenze su base individuale, persistono forti differenze anche su base geografica: le aree del Sud Italia, econo-

micamente più svantaggiate, presentano infatti sia indicatori di salute più critici sia disuguaglianze individuali più intense, a conferma della presenza di un forte effetto contestuale.⁴⁻⁸ Tale variabilità, nonostante la chiara definizione dei LEA, potrebbe essere dovuta ad una differenza nell'organizzazione dei servizi sul territorio, che determina una diversa opportunità di cura e di offerta dei Servizi Sanitari Regionali (SSR), che allo stesso tempo porta ad esacerbare lo svantaggio individuale dei gruppi della fascia socioeconomica più bassa.

Nell'ambito dell'assistenza farmaceutica, le disuguaglianze nell'uso ottimale dei farmaci determinate da fattori socioeconomici in Italia sono state oggetto di alcuni studi che hanno preso in esame tale correlazione per particolari categorie terapeutiche; tuttavia, i risultati portano a pareri discordanti circa la relazione studiata e le evidenze sono ancora limitate.⁹⁻¹⁶

In questo contesto, si inserisce l'iniziativa dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) di predisporre un atlante che abbia l'obiettivo di confrontare e descrivere l'uso dei farmaci prescritti per le principali patologie croniche in Italia tra gruppi di popolazione con livelli diversi di posizione socioeconomica, misurata attraverso un indice di deprivazione che tiene conto di diverse dimensioni quali istruzione, disoccupazione, composizione del nucleo familiare, densità e condizione abitativa. Il contesto è quello nazionale e la possibile correlazione tra l'uso dei farmaci e i fattori socioeconomici è stata analizzata per genere, età e territorialità, attraverso il calcolo di indicatori di consumo dei farmaci (DDD pro capite) e di aderenza e persistenza al trattamento (dove possibile). L'intento è fornire una descrizione del fenomeno che possa promuovere ulteriori approfondimenti ed eventuali riflessioni su interventi prioritari di politica sanitaria nazionale e regionale, con la finalità di migliorare gli esiti di salute nella popolazione italiana.

Bibliografia

1. Mackenbach JP, Stirbu I, Roskam AJ, et al.; European Union Working Group on Socioeconomic Inequalities in Health. Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. *N Engl J Med* 2008; 358(23):2468-81.
2. World Health Organization. A conceptual framework for action on the social determinants of health. Social determinants of health, discussion paper 2. Geneva: World Health Organization, 2010. Disponibile all'indirizzo https://www.who.int/sdhconference/resources/ConceptualframeworkforactiononSDH_eng.pdf/
3. Zengarini N, Spadea T, Ranzi A. Principali meccanismi di generazione delle disuguaglianze di salute: i determinanti distali e prossimali e il loro impatto relativo. In: Costa G, Bassi M, Gensini GF, Marra M, Nicelli AL, Zengarini N, eds. L'equità nella salute in Italia. Secondo rapporto sulle disuguaglianze sociali in sanità (Collana Fondazione Smith Kline). Milano: Franco Angeli, 2014; 73-136.

4. Costa G, Bassi M, Gensini GF, Marra M, Nicelli AL, Zengarini N, eds. L'equità nella salute in Italia. Secondo rapporto sulle disuguaglianze sociali in sanità (Collana Fondazione Smith Kline). Milano: Franco Angeli, 2014; 188-223.
5. Ministero della Salute. Relazione sullo stato sanitario del Paese, 2009-2010. Disponibile all'indirizzo <http://www.rssp.salute.gov.it/rssp/homeRssp.jsp/>
6. Ministero della Salute. Relazione sullo stato sanitario del Paese, 2012-2013. Disponibile all'indirizzo <http://www.rssp.salute.gov.it/rssp2012/homeRssp2012.html/>
7. Ministero della Salute. L'Italia per l'equità nella salute, 2017. Disponibile all'indirizzo <https://www.inmp.it/ita/Pubblicazioni/Libri/L-Italia-per-l-equita-nella-salute-Scarica-il-documento-tecnico/>
8. Petrelli A, Frova L, eds. Atlante italiano delle disuguaglianze di mortalità per livello di istruzione. *Epidemiol Prev* 2019; 43(1) (Suppl 1):1-120. Disponibile all'indirizzo <https://www.epiprev.it/pubblicazione/epidemiol-prev-2019-43-1-suppl-1/>
9. Corrao G, Zambon A, Parodi A, et al. Do socioeconomic disparities affect accessing and keeping antihypertensive drug therapy? Evidence from an Italian population-based study. *J Hum Hypertens* 2009; 23(4):238-44.
10. Grosso G, Marventano S, Ferranti R, Mistretta A. Pattern of antibiotic use in the community: non-adherence and self-prescription rates in an Italian urban population. *Mol Med Rep* 2012; 5(5):1305-10.
11. Kirchmayer U, Agabiti N, Belleudi V, et al. Socio-demographic differences in adherence to evidence-based drug therapy after hospital discharge from acute myocardial infarction: a population-based cohort study in Rome, Italy. *J Clin Pharm Ther* 2012; 37(1):37-44.
12. Alsabbagh MH, Lemstra M, Eurich D, et al. Socioeconomic status and nonadherence to antihypertensive drugs: a systematic review and meta-analysis. *Value Health* 2014; 17(2):288-96.
13. Piovani D, Clavenna A, Cartabia M, Bonati M; Interregional Italian Drug Utilisation Group. Antibiotic and anti-asthmatic drug prescriptions in Italy: geographic patterns and socio-economic determinants at the district level. *Eur J Clin Pharmacol* 2014; 70(3):331-7.
14. Naldi L, Cazzaniga S, Di Mercurio M, Grossi E, Addis A; Psocare study centres. Inequalities in access to biological treatments for psoriasis: results from the Italian Psocare registry. *Br J Dermatol* 2017; 176(5):1331-8.
15. Russo V, Monetti VM, Guerriero F, et al. Prevalence of antibiotic prescription in southern Italian outpatients: real-world data analysis of socioeconomic and sociodemographic variables at a municipality level. *Clinicoecon Outcomes Res* 2018; 10:251-8.
16. Saracino A, Zaccarelli M, Lorenzini P, et al.; Icona Foundation Study Group. Impact of social determinants on antiretroviral therapy access and outcomes entering the era of universal treatment for people living with HIV in Italy. *BMC Public Health* 2018; 18(1):870.

Sinossi

| | |
|---------------------------------------|---|
| Titolo ▶ | Atlante delle disuguaglianze sociali nell'uso dei farmaci per la cura delle principali malattie croniche. |
| Razionale ▶ | L'uso dei farmaci è fortemente correlato allo stato di salute, tuttavia la disponibilità di studi analitici che mettano in correlazione l'utilizzo di farmaci con la posizione socioeconomica è piuttosto limitata. |
| Obiettivi dello studio ▶ | Confrontare l'uso dei farmaci prescritti per le principali patologie croniche in Italia tra gruppi di popolazione con livelli diversi di posizione socioeconomica, misurata attraverso un indice di deprivazione che tiene conto di diverse dimensioni quali istruzione, disoccupazione, composizione del nucleo familiare, densità e condizione abitativa. Fornire una descrizione del fenomeno che possa promuovere ulteriori approfondimenti ed eventuali riflessioni su interventi prioritari di politica sanitaria nazionale e regionale, con la finalità di migliorare gli esiti di salute nella popolazione italiana. |
| Disegno dello studio ▶ | Sulla base degli indicatori di farmacoutilizzazione selezionati sono considerati due disegni di studio: 1. trasversale di popolazione, per il calcolo del tasso di consumo di farmaci per patologia cronica; 2. longitudinale di popolazione, per il calcolo degli indicatori di aderenza e persistenza al trattamento farmacologico per patologia cronica. |
| Fonte dei dati ▶ | Il presente studio utilizza i dati delle prescrizioni farmaceutiche erogate in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (DPC) a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) (c.d. flusso art. 50/Tessera Sanitaria). Per il calcolo dei diversi indicatori è stata utilizzata la popolazione anagrafica comunale pubblicata dall'Istat, suddivisa per sesso, età e comune di residenza. Come misura della deprivazione materiale e sociale è stato utilizzato l'indice di deprivazione composito, aggregato su base comunale, aggiornato al censimento Istat del 2011. |
| Popolazione in studio ▶ | Per la popolazione adulta si considerano soggetti di età ≥ 18 anni. Per la popolazione pediatrica si considerano soggetti di età da 0 a 17 anni. |
| Patologie croniche e farmaci ▶ | Nella popolazione adulta sono stati analizzati i dati di prescrizione farmaceutica territoriale a carico dell'SSN di farmaci per le patologie croniche di seguito riportate: ■ ipertensione, dislipidemie, ipotiroidismo, ipertiroidismo, depressione, demenza, morbo di Parkinson, osteoporosi, ipertrofia prostatica benigna, iperuricemia e gotta, diabete, broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). Nella popolazione pediatrica sono stati analizzati i dati di prescrizione farmaceutica territoriale a carico dell'SSN di farmaci utilizzati per le patologie croniche di seguito riportate: ■ asma, epilessia e disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività (ADHD). Le categorie terapeutiche prese in esame, per popolazione adulta e pediatrica rispettivamente, sono: ■ antipertensivi, ipolipemizzanti, farmaci per ipotiroidismo e ipertiroidismo, antidepressivi, antidemenza, farmaci per il morbo di Parkinson, antiosteoporotici, farmaci per ipertrofia prostatica benigna, farmaci per iperuricemia e gotta, antidiabetici, farmaci per la BPCO; ■ farmaci per asma, antiepilettici e farmaci per ADHD. |
| Metodi statistici ▶ | Per ogni categoria di farmaci in studio sono stati selezionati: ■ soggetti in terapia cronica (prevalenti) per i quali sono stati calcolati i tassi di consumo espressi come Daily Defined Dose (DDD) pro capite; ■ soggetti nuovi utilizzatori (incidenti), per i quali sono stati calcolati i seguenti indicatori di farmacoutilizzazione: – il Medication Possession Ratio (MPR) per la valutazione della % di aderenza al trattamento farmacologico; – il tempo intercorrente fra l'inizio e l'interruzione di un trattamento farmacologico prescritto, considerando un follow-up di un anno, per la valutazione della persistenza terapeutica ad un anno dall'inizio del trattamento. Al fine di misurare l'impatto della deprivazione sull'uso dei farmaci e valutarne le differenze a livello territoriale, tutti gli indicatori descritti sono stati calcolati standardizzando/aggiustando sia per età che per età e terzile di deprivazione. Le analisi sono state effettuate utilizzando il software SAS (versione 9.4). |
| Risultati ▶ | I risultati sono presentati sotto forma di tabelle con dettaglio regionale e mappe geografiche con dettaglio provinciale, stratificate per genere, regione e terzile di deprivazione. |

Guida alla lettura

DEFINIZIONI GENERALI E SPECIFICHE PER LE TABELLE E LE CARTINE RELATIVE AL TASSO DI CONSUMO

Indice di deprivazione = Calcolato per tutti i comuni italiani, questo indicatore rappresenta la misura della deprivazione materiale e sociale.

Tasso di consumo = 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 province legata alla differente struttura per età.

| Regione | Terzili di deprivazione* | Uomini (≥18 anni) | | Tasso di consumo regionale | Tasso di consumo (IC 95%) |
|---------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|
| | | 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) | |
| | 2 | 161,17 (161,14-161,20) | | | |
| | 3 | 162,10 (161,92-162,28) | | | |
| Valle d'Aosta | 1 | 139,71 (139,56-139,86) | 140,68 | 129,00 (128,98-129,02) | |
| | 2 | 142,04 (141,88-142,20) | | | |
| | 3 | 139,00 (138,84-139,16) | | | |
| Lombardia | 1 | 162,31 (162,29-162,33) | 164,57 | 125,31 (124,92-125,70) | |
| | 2 | 169,62 (169,60-169,65) | | | |
| | 3 | 159,91 (159,77-160,05) | | | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 151,02 (150,97-151,07) | 151,02 | 117,31 (117,27-117,35) | |
| | 2 | 151,02 (150,97-151,07) | | | |
| | 3 | 151,02 (150,97-151,07) | | | |

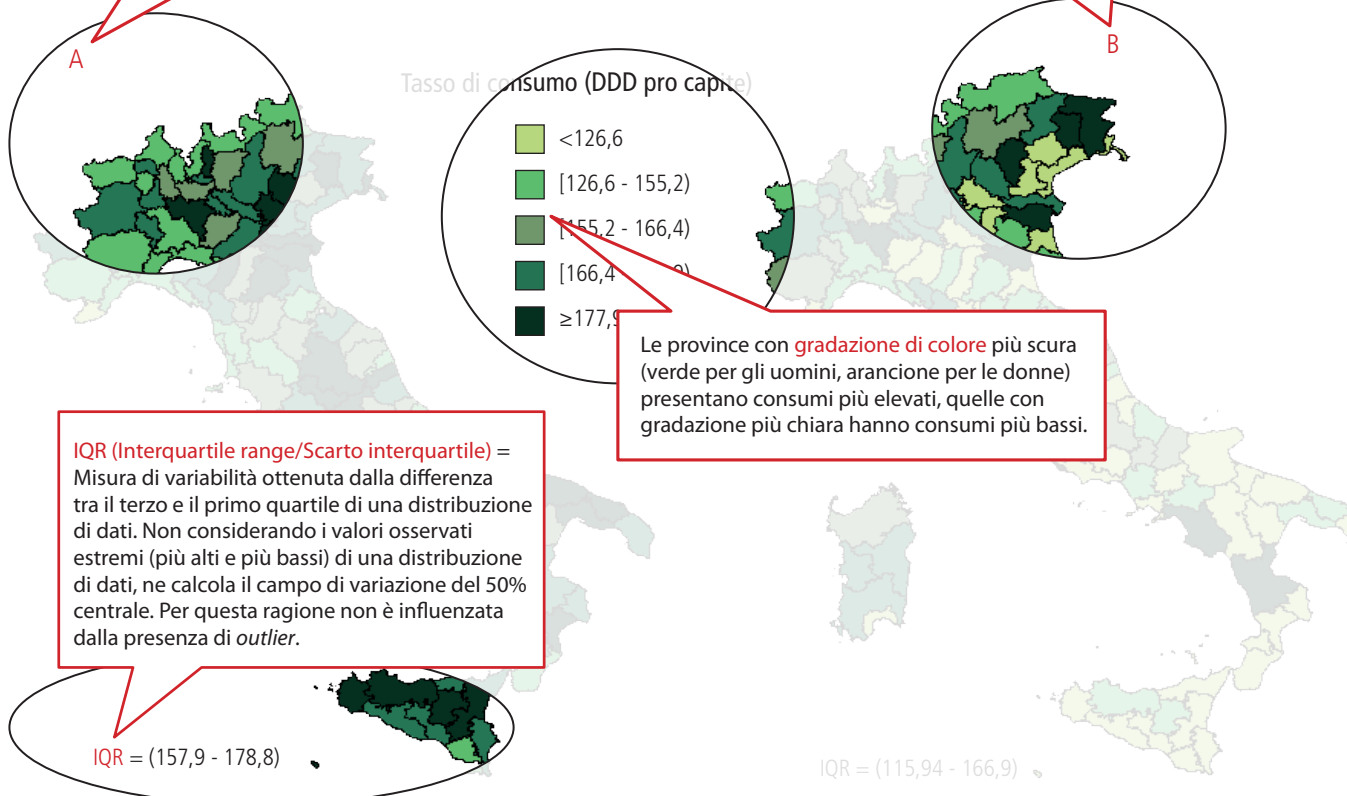
Terzili di deprivazione = 1: comuni meno deprivati; 3: comuni più deprivati.

IC 95% = Intervallo di confidenza al 95%.

Tasso di consumo regionale = Media regionale ponderata del tasso di consumo.

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

B = 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.



DEFINIZIONI GENERALI E SPECIFICHE PER LE TABELLE E LE CARTINE RELATIVE AD ADERENZA E PERSISTENZA

Nuovi utilizzatori (n) = Numero di pazienti che iniziano la terapia nell'anno 2018.

Aderenza regionale (%)¹ = Media regionale ponderata dell'aderenza. È stata rimossa la variabilità tra le province legata alla differente struttura per età.

Δ (%) = Differenza tra media regionale ponderata aggiustata per età e terzile di deprivazione e media regionale ponderata aggiustata per età.

Aderenza (%)[†] = Percentuale di nuovi utilizzatori con una copertura terapeutica superiore al 75% del periodo di osservazione. L'aderenza è aggiustata per età.

Aderenza regionale (%)² = 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.

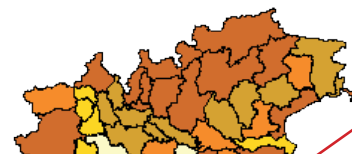
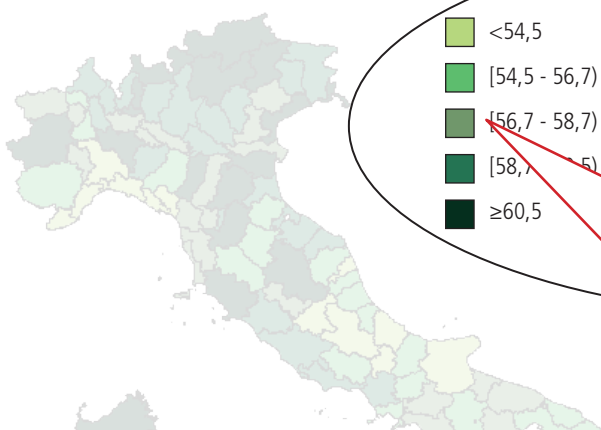
Persistenza (%)[†] = Percentuale di nuovi utilizzatori che risultano ancora in trattamento a 12 mesi dall'inizio della terapia rispetto al totale dei nuovi utilizzatori. La persistenza è aggiustata per età.

Persistenza regionale (%)¹ = Media regionale ponderata della persistenza. È stata rimossa la variabilità tra le province legata alla differente struttura per età.

Persistenza regionale (%)² = Media regionale ponderata della persistenza. È stata rimossa la variabilità tra le province legata alla differente struttura per età e alla diversa distribuzione della deprivazione.

... zionale pesati per la popolazione (1: meno deprivato; 3: più deprivato).
 ... copertura terapeutica ≥75% del periodo di osservazione (mediana IOR):
 ... za consultare la sezione dei metodi.
 ... erità e indice di deprivazione.
 ... zile di deprivazione.

Indice di deprivazione = Calcolato per tutti i comuni italiani, questo indicatore rappresenta la misura della deprivazione materiale e sociale.



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.

SEZIONE 1

Metodologia, misure e indicatori di farmacoutilizzazione

Metodologia, misure e indicatori di farmacoutilizzazione

Fonte dei dati

Per la realizzazione del presente rapporto, basato sui dati della popolazione a livello nazionale, sono state utilizzate le fonti dei dati di seguito elencate:

- la base dati di tutte le prescrizioni farmaceutiche erogate in assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (DPC) per tutte le regioni italiane e per il totale della popolazione avente diritto all'assistenza sanitaria, come previsto dal comma 5 dell'art. 50 del D.L. 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla L. 24 novembre 2003, n. 326 e ss.mm.ii. (c.d. flusso art. 50/Tessera Sanitaria [TS]). Le informazioni rilevate sono relative all'assistito (data di nascita, genere, comune di residenza) e al farmaco prescritto (codice relativo all'autorizzazione all'immissione in commercio [AIC], data di erogazione, quantità erogata in confezioni). A ciascun AIC sono state agganciate le informazioni anagrafiche di riferimento (codice ATC, descrizione del principio attivo, giornata di terapia, ecc.);
- 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 2011.¹ L'indice di deprivazione nazionale costituisce una misura della deprivazione materiale e sociale ed è stato calcolato considerando cinque indicatori che contribuiscono a descrivere il contesto multidimensionale della deprivazione:
 - **x1** % di popolazione con mancato raggiungimento dell'obbligo scolastico;
 - **x2** % di popolazione attiva disoccupata o in cerca di prima occupazione;
 - **x3** % di abitazioni occupate in affitto;
 - **x4** % di famiglie monogenitoriali con figli dipendenti conviventi;
 - **x5** densità abitativa (numero di occupanti per 100 m² nelle abitazioni).

L'indice, per come è stato calcolato, è una variabile continua ed esprime lo scarto rispetto alla media nazionale delle caratteristiche di deprivazione in esso racchiuse. Al fine di semplificare l'interpretazione dei risultati dell'analisi, per studiare l'effetto dello stato socioeconomico sull'uso di farmaci per patologie croniche è stato deciso di utilizzare un sistema di classificazione che semplifica le differenze fra gruppi suddividendo la popolazione in terzili di deprivazione.²⁻⁵

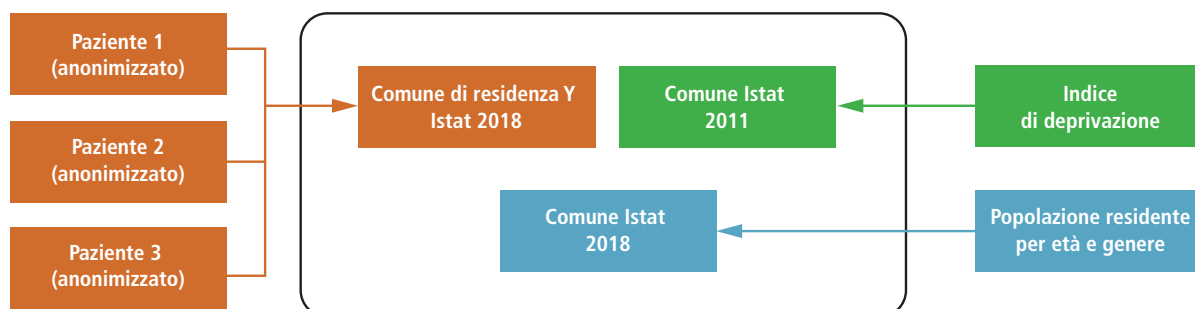
Record linkage

Il tracciato record del flusso di TS prevede la raccolta del dato a livello di singolo paziente. Tuttavia le uniche informazioni demografiche disponibili per ciascun assistito sono la data di nascita, il sesso, la regione e il comune di residenza. Pertanto il dettaglio minimo utilizzabile per l'attribuzione dell'indice di deprivazione è stato quello comunale. Infatti, l'indice di deprivazione è stato attribuito al singolo paziente sulla base del comune di residenza e tutte le analisi sono state condotte considerando il contesto geografico di riferimento. La chiave attraverso cui effettuare il *linkage* deterministico tra tutte le fonti dei dati è il codice comunale Istat (figura 1). Tale campo in TS corrisponde al campo "Comune di residenza" e segue la classificazione Istat del 2018; l'indice di deprivazione invece è fornito con dettaglio codice Istat comunale 2011.

Significato dell'indice di deprivazione

Gli indici di deprivazione rappresentano il livello di svantaggio socioeconomico complessivo, misurato attraverso la combinazione di indicatori semplici che esprimono i diversi possibili aspetti dello svantaggio inteso come mancanza di risorse materiali e sociali. Si tratta solitamente di indicatori aggregati su base geografica, costruiti a partire dai dati censuari.⁶ In molti studi epidemiologici italiani su base regionale o locale,

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



in particolare analisi dell'impatto sulla salute di ambiente e determinanti sociali, tali indici sono stati applicati a livello di sezione di censimento (il minimo aggregato geografico possibile). In studi su base nazionale invece, nei quali non è disponibile l'informazione sulla sezione di censimento dell'evento in studio, il livello minimo di attribuzione dell'indice è solitamente quello comunale. Gli indici vengono poi classificati rispetto alla popolazione residente secondo i quantili della distribuzione, in modo da avere una rappresentazione relativa della deprivazione; generalmente si usano i quintili, che restituiscono la classificazione della popolazione dal 20% meno deprivato al 20% più deprivato, ma si possono usare anche categorie più fini come i decili o più ampie come i terzili.

È quindi opportuno esplicitare valenza e limiti dell'indice di deprivazione (ID) utilizzato in questo lavoro, allo scopo di fornire suggerimenti di lettura sulla base della sua affidabilità. Nell'Atlante è stato dunque utilizzato l'ID comunale costruito con il metodo di Caranci et al. (2010)⁶ e successivamente aggiornato⁷ sui dati del censimento 2011. 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 (cfr. paragrafo "Indicatori utilizzati") per terzili di deprivazione, stratificati per regione. In una seconda analisi di tipo geografico, gli indicatori di utilizzo vengono rappresentati su mappe a livello provinciale e l'indice di deprivazione comunale è invece considerato come potenziale confondente di contesto e inserito nei modelli per aggiustare gli indicatori.

L'indice è stato categorizzato per terzili di popolazione, facendo riferimento alla popolazione nazionale complessiva, in modo da consentire il confronto nazionale tra classi di deprivazione di regioni diverse. Questa scelta, tuttavia, ha lo

svantaggio di non produrre gruppi della stessa numerosità all'interno delle regioni, contrariamente a quanto si fa negli studi realizzati in contesti locali, categorizzando sulla base della popolazione della regione di interesse. In questo lavoro è stata quindi privilegiata la comparabilità a livello nazionale, che verrebbe meno nel caso di una classificazione su base regionale, a scapito del bilanciamento numerico delle classi.

Al fine di valutare in che misura l'ID ricalchi l'eterogeneità della condizione socioeconomica della popolazione che risiede in ciascun comune, è stata analizzata la varianza (misura della variabilità) entro-comuni dell'ID calcolato a livello di sezione di censimento. L'informazione su tale varianza può servire per valutare la validità dell'ID aggregato su base comunale, ipotizzando che al crescere della varianza diminuisca la capacità dell'ID comunale di rappresentare le condizioni di deprivazione dell'insieme delle sezioni di censimento che costituiscono il comune (cioè, che aumenti la cosiddetta distorsione ecologica): per i comuni con più di 10.000 abitanti la varianza tende ad aumentare con l'incremento dell'ampiezza demografica; lungo tale tendenza l'aumento della varianza in relazione ai dati del censimento 2001 era più marcata in corrispondenza di 30.000, 60.000, 100.000 abitanti.⁸ Con elaborazioni *ad hoc* sui dati del censimento 2011, la soglia dei 30.000 abitanti si è confermata la prima oltre la quale si osserva un primo incremento marcato della variabilità.

Sono state pertanto condotte analisi di sensibilità, affiancando ai risultati complessivi quelli ottenuti sui medesimi indicatori calcolati includendo i soli comuni con meno di 30.000 abitanti. Escludendo i comuni con più di 30.000 abitanti, le regioni che vedono inclusa una quota di popolazione residente inferiore al 50% sono sei: Campania, Lazio, Liguria, Puglia, Sicilia e Umbria (tabella 1).

■ **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).

Considerando invece il totale nazionale, la percentuale di popolazione dei comuni con meno di 30.000 abitanti all'interno dei tre terzili di deprivazione risulta essere piuttosto omogenea (54% nel primo terzile, 56% nel secondo e 54% nel terzo). Dalle analisi di sensibilità non sono emerse tuttavia differenze significative in relazione agli indicatori utilizzati, pertanto tutte le successive analisi sull'uso di farmaci sono state condotte sulla popolazione complessiva.

Si riporta per eshaustività anche la distribuzione dei comuni e della popolazione regionale ripartita per i tre terzili di deprivazione, calcolati con riferimento al totale Italia. Come si può vedere dalla tabella 2, non tutte le regioni hanno comuni che ricadono nel primo terzile (Basilicata, Puglia, Sicilia). L'esclusione dei comuni con più di 30.000 abitanti porta ad uno squilibrio ancora maggiore in molte regioni, dove alcuni terzili rimarrebbero rappresentati da meno del 30% della popolazione residente che vi ricade.

Per rendere più efficace l'interpretazione dei risultati e fornire una visione chiara ed evidente di come si distribuisce la deprivazione a livello nazionale, si riporta nella figura 2 la mappa provinciale dell'indice di deprivazione. Dalla progressiva gradazione di colori, dall'azzurro più chiaro per le province meno deprivate al blu scuro per le province più deprivate, si può osservare come l'indice di deprivazione si distribuisca diversamente lungo la penisola italiana; in particolare, 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.

Popolazione e disegno di studio

La popolazione in studio è costituita da residenti in Italia aventi diritto alla rimborsabilità farmaceutica a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e tramite TS.

Sono state considerate:

- la popolazione adulta di età uguale o superiore ai 18 anni (per le patologie indicate) ulteriormente stratificata nei seguenti sottogruppi:
 - giovani (18-34 anni)
 - giovani adulti (35-44 anni)
 - adulti (45-54 anni)
 - tardo adulti (55-64 anni)
 - giovani anziani (65-74 anni)
 - anziani (75-84 anni)
 - grandi vecchi (≥ 85 anni);
- la popolazione pediatrica di età compresa tra 0 e 17 anni (per le patologie indicate) ulteriormente stratificata nei seguenti sottogruppi:
 - neonati-toddlers (0-23 mesi)
 - bambini in età prescolare (2-5 anni)
 - bambini in età scolare (6-11 anni)
 - adolescenti (12-17 anni).

In base poi all'indicatore di farmacoutilizzazione scelto sono considerati due disegni di studio:

1. un disegno trasversale in cui sono selezionati i soggetti in terapia cronica (**prevalenti**), ovvero tutti coloro che hanno avuto un numero di prescrizioni secondo le definizioni riportate nelle tabelle 3 e 4, nel periodo che va dal 1 gennaio 2018 al 31 dicembre 2018 (*index period*);

2. un disegno longitudinale di coorte in cui sono selezionati i nuovi utilizzatori (**incidenti**), ovvero coloro che hanno ricevuto almeno una prescrizione per farmaci appartenenti alla categoria terapeutica in esame (secondo le regole descritte nelle tabelle 3 e 4) nel periodo compreso tra il 1 gennaio 2018 ed il 31 dicembre 2018 (*index period*) e che non hanno ricevuto prescrizioni per farmaci appartenenti alla stessa classe per almeno i 12 mesi precedenti (*wash-out period*), osservando quindi le prescrizioni a partire dal 1 gennaio 2017. Successivamente, solo i nuovi utilizzatori in terapia cronica sono seguiti per un follow-up di 365 giorni (*observation period*) (figura 3).

Indicatori utilizzati

Di seguito sono illustrati 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.

Gli indicatori sono calcolati a livello di singolo paziente (il paziente è il singolo record del tracciato della TS). I risultati sono stati sintetizzati nel seguente modo:

- tramite tabelle con dettaglio regionale per genere e terzile di deprivazione, aggiustando per età;
- attraverso cartine che raffigurano gli indicatori aggiustati per età a livello provinciale.

Tutti i risultati (sia tabelle che cartine) sono calcolati separatamente per uomini e donne.

Dal momento che per gli indicatori di aderenza e persistenza (come verrà illustrato ampiamente nei commenti) non sono state osservate differenze tra l'aggiustamento per età e l'aggiustamento per età e terzile di deprivazione, questa seconda informazione è stata riportata nella cartina provinciale per il tasso di consumo e nella tabella, con dettaglio regionale, per aderenza e persistenza. Inoltre, in alcuni casi, date le scarse numerosità di prevalenti e/o incidenti riscontrate per alcune categorie terapeutiche analizzate, si è reso necessario sintetizzare i risultati in tabella per ripartizione geografica (Nord: Piemonte, Valle d'Aosta, Liguria, Lombardia, Trentino-Alto Adige, Veneto, Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna; Centro: Toscana, Umbria, Marche, Lazio; Sud e Isole: Abruzzo, Molise, Campania, Puglia, Basilicata, Calabria, Sicilia, Sardegna).

Prima del calcolo di aderenza e persistenza, si sono effettuate alcune procedure di pulizia dei dati. In particolare, per ogni categoria terapeutica analizzata, se un soggetto ha ricevuto più prescrizioni relative a farmaci diversi nella stessa data, è stata considerata solamente la prescrizione con durata più lunga. Inoltre, se un soggetto ha ricevuto una prescrizione per un periodo di tempo interamente contenuto nella copertura terapeutica di una prescrizione precedente, questa prescrizione non è stata considerata.

Per la popolazione pediatrica è stato analizzato solo il tasso di consumo e, per omogeneità con le altre categorie, l'indicatore è stato costruito nel medesimo modo anche per tale popolazione.

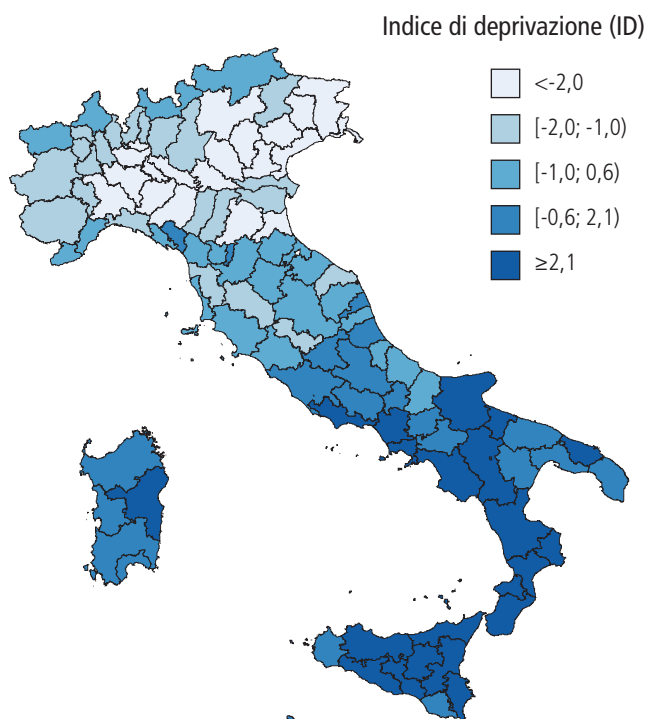
Tabella 2. Distribuzione del numero di comuni e della popolazione residente per regione e terzile di deprivazione, nel totale dei comuni italiani e in quelli con meno di 30.000 abitanti.

| Regione | Comuni totale | | | Comuni con <30.000 abitanti | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------------|------------|-----------------|--------------------------|------------------------|-----------------------|
| | Terzili di deprivazione* | Comuni (n) | Popolazione residente | Comuni (n) | Popolazione residente | Comuni (%) | Popolazione (%) | Abitanti con età >17 (%) | Uomini con età >17 (%) | Donne con età >17 (%) |
| Piemonte | 1 | 645 | 2.863.465 | 634 | 1.401.812 | 98 | 49 | 49 | 50 | 48 |
| | 2 | 456 | 1.449.272 | 448 | 1.124.908 | 98 | 78 | 78 | 78 | 77 |
| | 3 | 81 | 43.669 | 81 | 43.669 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Valle d'Aosta | 1 | 17 | 60.551 | 16 | 26.543 | 94 | 44 | 43 | 45 | 42 |
| | 2 | 42 | 58.148 | 42 | 58.148 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| | 3 | 15 | 6.967 | 15 | 6.967 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Lombardia | 1 | 773 | 6.794.642 | 743 | 3.660.336 | 96 | 54 | 53 | 54 | 53 |
| | 2 | 655 | 3.178.921 | 645 | 2.725.338 | 98 | 86 | 86 | 86 | 86 |
| | 3 | 81 | 87.011 | 81 | 87.011 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 146 | 600.402 | 143 | 401.280 | 98 | 67 | 67 | 67 | 66 |
| | 2 | 106 | 386.909 | 105 | 279.170 | 99 | 72 | 72 | 73 | 71 |
| | 3 | 39 | 84.965 | 39 | 84.965 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Veneto | 1 | 431 | 4.282.591 | 416 | 2.974.117 | 97 | 69 | 69 | 70 | 68 |
| | 2 | 127 | 608.924 | 126 | 559.665 | 99 | 92 | 92 | 92 | 92 |
| | 3 | 13 | 14.339 | 13 | 14.339 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 157 | 1.130.775 | 153 | 741.428 | 97 | 66 | 65 | 66 | 65 |
| | 2 | 48 | 74.894 | 48 | 74.894 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| | 3 | 10 | 9.551 | 10 | 9.551 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Liguria | 1 | 50 | 768.092 | 48 | 129.650 | 96 | 17 | 17 | 17 | 17 |
| | 2 | 139 | 682.952 | 136 | 492.675 | 98 | 72 | 72 | 72 | 72 |
| | 3 | 45 | 99.596 | 45 | 99.596 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Emilia-Romagna | 1 | 165 | 2.697.942 | 150 | 1.126.030 | 91 | 42 | 41 | 42 | 41 |
| | 2 | 154 | 1.654.790 | 148 | 1.045.080 | 96 | 63 | 63 | 64 | 63 |
| | 3 | 9 | 106.745 | 8 | 71.564 | 89 | 67 | 67 | 67 | 66 |
| Toscana | 1 | 39 | 324.033 | 37 | 181.216 | 95 | 56 | 55 | 56 | 55 |
| | 2 | 211 | 3.027.297 | 194 | 1.475.517 | 92 | 49 | 49 | 49 | 48 |
| | 3 | 23 | 378.311 | 20 | 229.998 | 87 | 61 | 61 | 61 | 61 |
| Umbria | 1 | 11 | 46.986 | 11 | 46.986 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| | 2 | 70 | 818.441 | 64 | 375.836 | 91 | 46 | 46 | 46 | 46 |
| | 3 | 11 | 16.588 | 11 | 16.588 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Marche | 1 | 25 | 226.295 | 23 | 94.743 | 92 | 42 | 42 | 42 | 41 |
| | 2 | 152 | 1.127.043 | 142 | 634.998 | 93 | 56 | 56 | 57 | 56 |
| | 3 | 51 | 171.933 | 51 | 171.933 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Lazio | 1 | 6 | 75.994 | 5 | 8.313 | 83 | 11 | 11 | 11 | 10 |
| | 2 | 129 | 3.699.126 | 122 | 473.448 | 95 | 13 | 13 | 13 | 12 |
| | 3 | 243 | 2.103.962 | 224 | 1.150.920 | 92 | 55 | 55 | 55 | 55 |
| Abruzzo | 1 | 17 | 26.315 | 17 | 26.315 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| | 2 | 150 | 894.718 | 143 | 497.300 | 95 | 56 | 56 | 56 | 55 |
| | 3 | 138 | 390.547 | 137 | 321.069 | 99 | 82 | 82 | 82 | 82 |
| Molise | 1 | 6 | 8.475 | 6 | 8.475 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| | 2 | 54 | 216.634 | 52 | 133.968 | 96 | 62 | 62 | 63 | 61 |
| | 3 | 76 | 80.508 | 76 | 80.508 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Campania | 1 | 2 | 2.468 | 2 | 2.468 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| | 2 | 47 | 253.685 | 45 | 124.228 | 96 | 49 | 49 | 50 | 48 |
| | 3 | 501 | 5.545.539 | 462 | 2.639.222 | 92 | 48 | 48 | 48 | 47 |
| Puglia | 1^ | - | | | | 0 | 0 | | | |
| | 2 | 69 | 648.378 | 68 | 553.109 | 99 | 85 | 85 | 86 | 85 |
| | 3 | 189 | 3.380.675 | 162 | 1.473.072 | 86 | 44 | 44 | 44 | 44 |
| Basilicata | 1^ | - | | | | 0 | 0 | | | |
| | 2 | 9 | 77.425 | 8 | 17.021 | 89 | 22 | 22 | 23 | 22 |
| | 3 | 122 | 485.444 | 121 | 418.675 | 99 | 86 | 86 | 87 | 86 |
| Calabria | 1 | 2 | 1.487 | 2 | 1.487 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| | 2 | 29 | 163.624 | 27 | 94.643 | 93 | 58 | 57 | 58 | 57 |
| | 3 | 373 | 1.782.020 | 367 | 1.232.880 | 98 | 69 | 69 | 70 | 69 |
| Sicilia | 1^ | - | | | | 0 | 0 | | | |
| | 2 | 36 | 429.894 | 32 | 207.425 | 89 | 48 | 49 | 49 | 49 |
| | 3 | 354 | 4.569.997 | 324 | 2.066.338 | 92 | 45 | 45 | 46 | 45 |
| Sardegna | 1 | 12 | 7.763 | 12 | 7.763 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| | 2 | 110 | 442.920 | 108 | 256.944 | 98 | 58 | 58 | 59 | 56 |
| | 3 | 255 | 1.188.908 | 250 | 850.691 | 98 | 72 | 72 | 72 | 71 |

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

^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

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



Tasso di consumo

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. Pertanto, alla luce di tali informazioni per ciascun paziente e prescrizione, sono determinati i Days of Therapy (DOT), ossia il numero di dosi giornaliere calcolate sulla base della Daily Defined Dose (DDD). La DDD rappresenta la dose media di un farmaco assunta giornalmente da un paziente adulto, con riferimento all'indicazione terapeutica principale del farmaco, e può quindi anche essere definita "la dose di mantenimento della terapia". Moltiplicando le DDD per il numero di unità posologiche contenute in ciascuna confezione si ottengono i DOT, ossia i giorni effettivi di copertura terapeutica. Il tasso di consumo grezzo è dato dal rapporto tra i DOT totali e la popolazione residente.

Il **tasso di consumo standardizzato** è stato calcolato come segue:

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

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. Gli intervalli di confidenza (IC) al 95% sono stati calcolati utilizzando la seguente formula:⁹

$$IC\ 95\% (Tstd) = Tstd \pm 1,96 * ES(Tstd)$$

$$ES = \sqrt{\frac{\sum \frac{T_i * N_i^2}{n_i}}{(\sum N_i)^2}}$$

Aderenza alla terapia

L'aderenza, calcolata sulla popolazione dei nuovi utilizzatori (incidenti), è il grado con cui il paziente segue le raccomandazioni del medico riguardanti le dosi, i tempi e la frequenza dell'assunzione del farmaco per l'intera durata della terapia e sarà valutata a livello di categoria terapeutica.

Per il calcolo dell'aderenza al trattamento farmacologico è utilizzato l'indicatore **Medication Possession Ratio (MPR)**, che si definisce come il rapporto tra i DOT totali, dispensati tra la prima e l'ultima prescrizione durante il periodo di follow-up considerato, e la durata in giorni dell'intervallo temporale intercorrente fra queste ultime. In formula:

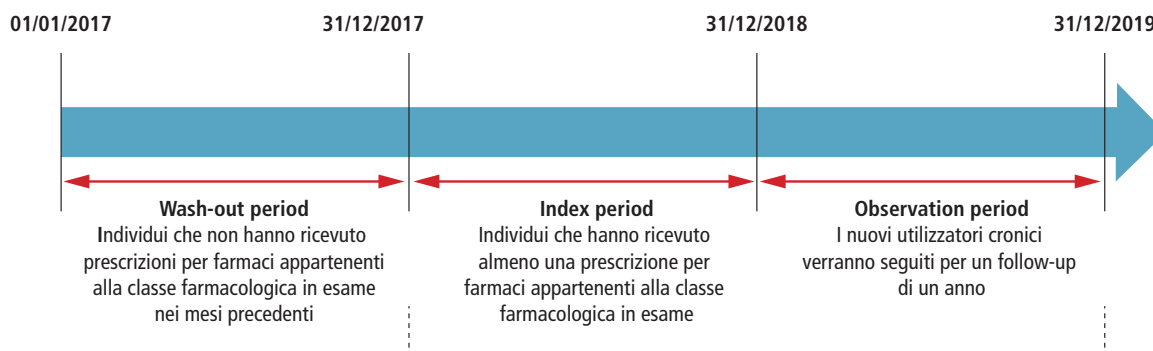
$$MPR_i = \frac{DOT_i}{intervallo\ tra\ prima\ e\ ultima\ prescrizione_i} * 100$$

dove i è l' i -esimo paziente. Si noti che la data di ultima prescrizione è il risultato della somma dei giorni di "copertura" che seguono la data di evasione della ricetta.

I pazienti sono ritenuti alto-aderenti laddove i giorni coperti da terapia sono maggiori del 75% dei giorni totali (MPR $\geq 75\%$).¹⁰

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.

■ **Figura 3.** Criteri di selezione dei soggetti incidenti.



In questo modo ogni individuo può essere seguito per un follow-up di almeno 365 giorni

Persistenza terapeutica

La **persistenza**, valutata sui nuovi utilizzatori (incidenti) considerando un follow-up di un anno, 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. Si assume che il mantenimento del regime terapeutico comprenda anche eventuali periodi di gap tra una prescrizione e l’altra, qualora tale gap non superi un numero di giorni fissato a priori, in questo caso pari a 60 giorni; di conseguenza, si verifica un’interruzione se, tra la fine teorica (calcolata in base ai DOT) di una prescrizione e l’inizio della successiva o il termine del follow-up, si osserva un gap temporale maggiore di 60 giorni. Se un soggetto riceve una prescrizione prima del termine teorico della prescrizione precedente, la prescrizione in oggetto verrà considerata sequenziale, pertanto la sua data di inizio è posticipata al giorno successivo alla fine teorica della prescrizione precedente.¹¹⁻¹³

Nello specifico, definito l’evento in studio come “interruzione della terapia farmacologica per più di 60 giorni”, la persistenza, valutata attraverso un modello di sopravvivenza, stima la probabilità di mantenimento terapeutico, “sopravvivere all’evento”, dopo un certo numero di giorni dall’inizio del trattamento.¹⁴

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.

Rappresentazione grafica dei risultati

Per la rappresentazione grafica degli indicatori a livello provinciale, si è tenuto conto dell’esistenza di una **dipendenza spaziale**¹⁵ tra ciò che accade presso unità territoriali contigue.

Al fine di ottenere quindi valori più affidabili in prossimità dei confini provinciali e di attenuare la variabilità legata alla componente strutturale del fenomeno in esame, si è utilizzato uno stimatore Kernel, andando cioè a stimare il valore di ciascun punto dello spazio campionario come media ponderata di tutti gli altri valori, utilizzando come pesi una funzione inversa delle distanze tra il punto considerato e ciascun punto di cui si abbia un valore rilevato; sono state usate le distanze euclidee tra i centroidi delle province.¹⁶

Le cartine riportano i quintili della distribuzione e relativo range interquartile (IQR) separatamente per uomini e donne.

Categorie terapeutiche in studio

Ai fini del presente studio sono stati presi in considerazione farmaci afferenti a categorie terapeutiche individuate dal sistema di classificazione ATC e tracciabili attraverso le fonti di dati sopra riportate.

Si tratta di farmaci prescritti a livello territoriale per il trattamento delle seguenti 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
 - broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO);
- nella popolazione pediatrica (0-17 anni):
 - asma
 - epilessia
 - disturbo da deficit dell’attenzione/iperattività (ADHD).

I farmaci inclusi nello studio sono quelli classificati in fascia A ai fini della rimborsabilità ed erogati a carico dell’SSN tramite le farmacie pubbliche e private aperte al pubblico e tramite DPC. Sono esclusi i farmaci erogati dalle strutture pubbliche (ospedaliere o assimilabili) e tramite distribuzione diretta (DD).

In particolare, per ogni categoria terapeutica considerata sono state incluse nelle analisi solo le regioni per le quali la quota dei farmaci erogati in regime di assistenza territoriale (convenzionata e DPC) sia risultata uguale o superiore all’85% sul totale (includendo anche DD, D.M. Salute 31 luglio 2007 disciplinante il Nuovo Sistema Informativo Sanitario [NSIS] e L. 405/2001 e ss.mm.ii.).

Tabella 3. Categorie terapeutiche ed esposizione per singola patologia (popolazioni adulti età ≥18 anni).

| Condizione cronica | Categoria terapeutica (in corsivo), sottogruppi di farmaci (■) e farmaci (■) | Soggetti in terapia cronica |
|--|---|---|
| Ipertensione | <i>Farmaci antipertensivi</i> <ul style="list-style-type: none"> ■ Antipertensivi (ATC: C02) ■ Diuretici (ATC: C03) ■ Beta-bloccanti (ATC: C07) ■ Calcio-antagonisti (ATC: C08) ■ Farmaci per il sistema renina-angiotensina (ATC: C09) | Pazienti con almeno 2 prescrizioni dello stesso sottogruppo di farmaci nell'anno in esame |
| Dislipidemie | <i>Farmaci ipolipemizzanti</i> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fibrati (ATC: C10AB) ■ Inibitori della idrossimetilglutaril-CoA reductasi (ATC: C10AA) ■ Altri agenti modificanti i lipidi (ATC: C10AX) <ul style="list-style-type: none"> ■ Ezetimibe (ATC: C10AX09) ■ Agenti modificanti i lipidi, associazioni (ATC: C10B) | Pazienti con almeno 2 prescrizioni dello stesso sottogruppo di farmaci o specifico farmaco nell'anno in esame |
| Ipotiroidismo | <i>Farmaci utilizzati per la tiroide</i> <ul style="list-style-type: none"> ■ Ormoni tiroidei (ATC: H03AA) | Pazienti con almeno 2 prescrizioni dello stesso sottogruppo di farmaci nell'anno in esame |
| Iperitiroidismo | <i>Farmaci utilizzati per la tiroide</i> <ul style="list-style-type: none"> ■ Preparazioni antitiroidee (ATC: H03B) | Pazienti con almeno 2 prescrizioni dello stesso sottogruppo di farmaci nell'anno in esame |
| Depressione | <i>Farmaci antidepressivi (ATC: N06A)</i> | Pazienti con almeno 2 prescrizioni della stessa categoria nell'anno in esame |
| Demenza | <i>Farmaci antidemenza (ATC: N06D)</i> <ul style="list-style-type: none"> ■ Anticolinesterasi (ATC: N06DA) <ul style="list-style-type: none"> ■ Donepezil (ATC: N06DA02) ■ Rivastigmina (ATC: N06DA03) ■ Galantamina (ATC: N06DA04) ■ Altri farmaci antidemenza (ATC: N06DX) <ul style="list-style-type: none"> ■ Memantina (ATC: N06DX01) | Pazienti con almeno 1 prescrizione della stessa categoria nell'anno in esame |
| Morbo di Parkinson | <i>Farmaci per il morbo di Parkinson (ATC: N04)</i> | Pazienti con almeno 2 prescrizioni della stessa categoria di farmaci o specifico farmaco nell'anno in esame |
| Osteoporosi | <i>Farmaci antiosteoporotici</i> <ul style="list-style-type: none"> ■ Modulatori selettivi del recettore dell'estrogeno (ATC: G03XC) <ul style="list-style-type: none"> ■ Raloxifene (ATC: G03XC01) ■ Bazedoxifene (ATC: G03XC02) ■ Bifosfonati (ATC: M05BA) ■ Bifosfonati, combinazioni (ATC: M05BB) ■ Ormoni paratiroidei e analoghi <ul style="list-style-type: none"> ■ Teriparatide (ATC: H05AA02) | Pazienti con almeno 2 prescrizioni dello stesso sottogruppo di farmaci nell'anno in esame |
| Ipertrofia prostatica benigna | <i>Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (ATC: G04C)</i> | Pazienti con almeno 2 prescrizioni della stessa categoria nell'anno in esame |
| Iperuricemia e gotta | <i>Farmaci antigottosi</i> <ul style="list-style-type: none"> ■ Farmaci inibenti la formazione di acido urico <ul style="list-style-type: none"> ■ Allopurinolo (ATC: M04AA01) ■ Febuxostat (ATC: M04AA03) | Pazienti con almeno 2 prescrizioni della stessa categoria nell'anno in esame |
| Diabete | <i>Farmaci antidiabetici (prima scelta terapia non insulinica diabete tipo 2)</i> <ul style="list-style-type: none"> ■ Biguanidi (ATC: A10BA) <ul style="list-style-type: none"> ■ Metformina (ATC: A10BA02) ■ Associazioni di ipoglicemizzanti orali (ATC: A10BD) <ul style="list-style-type: none"> ■ Metformina + pioglitazone (ATC: A10BD05) ■ Metformina e sitagliptin (ATC: A10BD07) ■ Metformina e ildagliptin (ATC: A10BD08) ■ Metformina e saxagliptin (ATC: A10BD10) ■ Metformina e linagliptin (ATC: A10BD11) ■ Metformina e alogliptin (ATC: A10BD13) ■ Metformina e dapagliflozin (ATC: A10BD15) ■ Metformina e canagliflozin (ATC: A10BD16) ■ Metformina e empagliflozin (ATC: A10BD20) | Pazienti con almeno 2 prescrizioni dello stesso sottogruppo di farmaci nell'anno in esame <i>N.B. Per i soggetti inclusi nelle analisi gli indicatori sono stati valutati considerando l'esposizione al farmaco di tutta la categoria ATC: A10</i> |
| Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) | <i>Farmaci utilizzati per il trattamento della BPCO</i> <ul style="list-style-type: none"> ■ LABA in monoterapia (ATC: R03AC) <ul style="list-style-type: none"> ■ Salmeterolo (ATC: R03AC12) ■ Formoterolo (ATC: R03AC13) ■ Indacaterolo (ATC: R03AC18) ■ Olodaterolo (ATC: R03AC19) ■ LAMA in monoterapia (ATC: R03BB) <ul style="list-style-type: none"> ■ Tiotropio bromuro (ATC: R03BB04) ■ Acclidinio bromuro (ATC: R03BB05) ■ Glicopirronio bromuro (ATC: R03BB06) ■ Umeclidinio bromuro (ATC: R03BB07) ■ LABA + ICS (ATC: R03AK) <ul style="list-style-type: none"> ■ Salmeterolo + fluticasone (ATC: R03AK06) ■ Formoterolo + budesonide (ATC: R03AK07) ■ Formoterolo + beclometasone (ATC: R03AK08) ■ Vilanterolo + fluticasone (ATC: R03AK10) ■ Formoterolo + fluticasone (ATC: R03AK11) ■ Formoterolo/mometasone (ATC: R03AK09) ■ LABA + LAMA (ATC: R03AL) <ul style="list-style-type: none"> ■ Vilanterolo + umeclidinio bromuro (ATC: R03AL03) ■ Indacaterolo + glicopirronio bromuro (ATC: R03AL04) ■ Formoterolo + acclidinio bromuro (ATC: R03AL05) ■ Olodaterolo + tiotropio bromuro (ATC: R03AL06) ■ LABA + LAMA + ICS <ul style="list-style-type: none"> ■ Formoterolo, glicopirronio bromuro e beclometasone (ATC: R03AL09) | Pazienti con almeno 2 prescrizioni dello stesso sottogruppo di farmaci nell'anno in esame (LABA in monoterapia; LAMA in monoterapia; LABA+ICS; LABA+LAMA+ICS) nell'anno in esame |

Tabella 4. Categorie terapeutiche ed esposizione per singola patologia (popolazione pediatrica età 0-17 anni).

| Condizione cronica | Categoria terapeutica (in corsivo), sottogruppi di farmaci (■) e farmaci (■) | Soggetti in terapia cronica |
|---|--|---|
| Asma | Farmaci utilizzati per il trattamento dell'asma <ul style="list-style-type: none"> ■ Glicocorticoidi per inalazione (ATC: R03BA) ■ Adrenergici associati a corticosteroidi o altri (ATC: R03AK) ■ Altri farmaci biologici sistemici per i disturbi ostruttivi (ATC: R03DX) <ul style="list-style-type: none"> ■ Omalizumab (ATC: R03DX05) ■ Mepolizumab (ATC: R03DX09) ■ Benralizumab (ATC: R03DX10) | Pazienti con almeno 2 prescrizioni dello stesso sottogruppo di farmaci nell'anno in esame |
| Epilessia | Antiepilettici (ATC: N03) | Pazienti con almeno 2 prescrizioni della stessa categoria nell'anno in esame |
| Disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività (ADHD) | Farmaci per l'ADHD <ul style="list-style-type: none"> ■ Simpaticomimetici ad azione centrale (ATC: N06BA) <ul style="list-style-type: none"> ■ Atomoxetina (ATC: N06BA09) ■ Metilfenidato (ATC: N06BA04) | Pazienti con almeno 2 prescrizioni della stessa categoria nell'anno in esame |

Bibliografia

- Caranci N, Rosano A, Zengarini N, et al. Aggiornamento dell'indice di deprivazione. Italia, sezioni di censimento al 2011. Comunicazione orale – 936. XL Congresso dell'Associazione Italiana di Epidemiologia. Torino, 19-21 ottobre 2016. Disponibile all'indirizzo <http://www.epidemiologia.it/wp-content/uploads/2016/10/Abstract-book.pdf/>
- Regione Campania. Analisi della deprivazione in relazione ai dati di consumo e di mortalità su base territoriale nel contesto della regione Campania. POAT SALUTE 2007-2013.
- ARS Toscana, Regione Toscana. Le disuguaglianze di salute in Toscana. Documenti dell'Agenzia Regionale di Sanità della Toscana. Dicembre 2016.
- Di Salvo F, Caranci N, Spadea T, et al.; Socioeconomic Inequalities and Oncological Outcomes Italian Working Group. Socioeconomic deprivation worsens the outcomes of Italian women with hormone receptor-positive breast cancer and decreases the possibility of receiving standard care. *Oncotarget* 2017; 8(40):68402-14.
- Pacelli B, Caranci N, Di Girolamo C. Analisi delle condizioni socio-economiche e salute in Emilia-Romagna attraverso l'uso integrato di dati, 2018. Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna, 2018.
- Caranci N, Biggeri A, Grisotto B, Pacelli 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.
- Rosano A, Pacelli B, Zengarini N, Costa G, Cislighi 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.
- Pasetto R, Caranci N, Pirastu R. Deprivation indices in small-area studies of environment and health in Italy. *Epidemiol Prev* 2011; 35(5-6) Suppl 4:174-80.
- Armitage P, Berry G, Matthews JNS. *Statistical methods in medical research*. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2001.
- Di Martino M, Alagna M, Cappai G, et al. Adherence to evidence-based drug therapies after myocardial infarction: is geographic variation related to hospital of discharge or primary care providers? A cross-classified multilevel design. *BMJ Open* 2016; 6:e010926.
- Santoni L, Dall'Asta G, Spampinato A, et al. Aderenza e persistenza alla terapia con statine: analisi di farmacoutilizzazione a partire dai database amministrativi di cinque ASL italiane. *Giornale Italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione* 2009; 2(1):5-16.
- Mazzaglia G, Brignoli O, Caputi AP, Cricelli C. Aderenza e persistenza: due elementi chiave per la determinazione dell'efficacia terapeutica in usual care. *Farmeconomia e percorsi terapeutici* 2011; 12(Suppl 2):9-13.
- Borghesi C, Cicero AFG. Aderenza e persistenza in terapia. *Giornale Italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione* 2008; 1(2):5-13.
- Rasmussen L, Pratt N, Hansen MR, Hallas J, Pottegård A. Using the "proportion of patients covered" and the Kaplan-Meier survival analysis to describe treatment persistence. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2018; 27(8):867-71.
- Anselin L. Local Indicators of Spatial Association–LISA. *Geographical Analysis* 1995; 27:93-115.
- Cislighi C, Innocenti F, Falcone M, et al. Atlante toscano di geografia sanitaria: volume 2 mortalità ed ospedalizzazione. ARS Toscana, Regione Toscana, 2005.

SEZIONE 2

Schede per patologia

Dati epidemiologici della patologia in Italia, differenze geografiche e differenze di genere

L'ipertensione arteriosa rappresenta il principale fattore di rischio per patologie cardiovascolari,¹ nonché il principale fattore di rischio modificabile del *global burden of disease*.² La definizione di ipertensione arteriosa si è modificata nel tempo sulla base di studi di coorte, che hanno evidenziato come il rischio per malattie cardio- e cerebrovascolari fosse tanto minore quanto minori fossero i valori di pressione arteriosa. Attualmente, si definisce ipertensione un valore di pressione arteriosa sistolica ≥ 140 mmHg o una pressione arteriosa diastolica ≥ 90 mmHg, ulteriormente classificata in due stadi di valori crescenti di sistolica/diastolica.³ Tuttavia, le più recenti linee-guida dell'American Heart Association (2017) hanno ulteriormente abbassato queste soglie, definendo come ipertensione di grado 1 valori pressori compresi tra 130-139 mmHg per la sistolica e 80-89 mmHg per la diastolica.⁴

I farmaci antipertensivi attualmente in uso si sono dimostrati efficaci nel ridurre la pressione arteriosa e, conseguentemente, il rischio di complicanze.^{3,4}

La stima della prevalenza di ipertensione non è semplice, dal momento che si tratta di una condizione frequentemente non diagnosticata e, anche quando diagnosticata, sottotrattata. A livello italiano, la principale fonte informativa sulla prevalenza è costituita dai dati pubblicati dall'Istituto Superiore di Sanità nell'ambito del "Progetto Cuore".⁵ Nel periodo 2008-2012, in un campione nazionale nella fascia di età 35-74 anni, i valori medi di pressione arteriosa sistolica sono risultati 133 mmHg negli uomini e 127 mmHg nelle donne e, rispettivamente, 84 e 79 mmHg per la pressione diastolica: si tratta di valori significativamente ridotti rispetto a un'analoga *survey* condotta 10 anni prima. Complessivamente, il 52,4% degli uomini e il 37,8% delle donne risultavano ipertesi (definendo come ipertensione valori pressori $>140/90$ mmHg). Inoltre, il 39% degli uomini e il 34% delle donne ipertesi non erano a conoscenza della condizione e, a questi, si aggiungevano il 17% e il 13%, rispettivamente, di soggetti con ipertensione senza trattamento. Oltre il 50% delle persone ipertese, quindi, non riceveva alcun trattamento. Solo il 26% delle donne e il 16% degli uomini ipertesi risultavano essere trattati correttamente.^{6,7}

Per quanto riguarda la distribuzione geografica dell'ipertensione arteriosa, i risultati derivati dalle indagini condotte da Health Search, l'istituto di ricerca della Società Italiana di Medicina Generale (SIMG), evidenziano che la prevalenza di

ipertensione è maggiore nelle regioni di Sud e Isole rispetto alle regioni del Centro-Nord.^{7,8}

Complessivamente, la prevalenza di ipertensione arteriosa si è ridotta nel corso degli anni in entrambi i generi e in tutte le fasce di età ed è aumentata la consapevolezza della condizione.⁷ Tuttavia, rimangono ampi margini di miglioramento sia nell'ambito della diagnosi sia in quello della terapia.

Farmaci in studio e posizionamento all'interno dello schema di trattamento

L'arsenale terapeutico a disposizione per il trattamento dell'ipertensione arteriosa è estremamente ampio e include differenti classi di farmaci che possono essere impiegati in monoterapia o in associazione. La strategia terapeutica per l'ipertensione arteriosa varia in funzione delle caratteristiche cliniche del paziente e dei *target* pressori da raggiungere, i quali, a loro volta, possono dipendere dalle comorbidità presenti. Linee-guida dettagliate sono disponibili sul sito della Società Italiana per l'Ipertensione Arteriosa.^{4,9}

Evidenze disponibili sull'associazione tra patologia, uso dei farmaci e caratteristiche socioeconomiche e/o demografiche

Anche per quanto riguarda la correlazione tra posizione sociale e ipertensione, la fonte informativa più completa, su scala nazionale, è rappresentata dai dati forniti dal già citato "Progetto Cuore".^{5,6} In generale, la pressione arteriosa media e la prevalenza di ipertensione sono maggiori nei soggetti con basso livello di istruzione. Nel periodo 2008-2012, i valori medi di pressione arteriosa negli uomini di età 35-74 anni con almeno un diploma di scuola superiore erano pari a 131/84 mmHg contro i 134/86 mmHg degli uomini con licenza media o elementare e la prevalenza di ipertensione era, rispettivamente, del 54,1% e del 50,4%. Nelle donne i valori medi di pressione arteriosa erano pari a 125/78 mmHg in quelle maggiormente istruite, contro i 129/80 mmHg delle meno istruite, a cui corrispondeva una prevalenza di ipertensione, rispettivamente, del 33,6% e del 41,7%.

L'aderenza alla terapia antipertensiva non sembra essere influenzata dai fattori socioeconomici. È quanto emerge dai risultati di una metanalisi su studi internazionali,¹⁰ che include un unico lavoro italiano condotto a Milano all'inizio degli anni 2000.¹¹

■ **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 (161,92-162,28) | | 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) | |
| Liguria | 1 | 146,03 (145,99-146,07) | 142,34 | 113,13 (113,10-113,16) | 112,59 |
| | 2 | 140,20 (140,16-140,25) | | 112,15 (112,12-112,19) | |
| | 3 | 128,57 (128,47-128,68) | | 110,87 (110,78-110,96) | |
| Emilia-Romagna | 1 | 174,87 (174,85-174,90) | 172,97 | 138,82 (138,80-138,84) | 140,30 |
| | 2 | 170,61 (170,58-170,64) | | 142,79 (142,76-142,82) | |
| | 3 | 161,01 (160,88-161,13) | | 139,78 (139,68-139,88) | |
| Toscana | 1 | 139,67 (139,61-139,73) | 160,15 | 113,20 (113,15-113,25) | 131,12 |
| | 2 | 161,27 (161,25-161,29) | | 132,33 (132,31-132,35) | |
| | 3 | 168,91 (168,84-168,98) | | 137,11 (137,06-137,17) | |
| Umbria | 1 | 227,78 (227,56-228,00) | 214,75 | 186,94 (186,76-187,13) | 173,56 |
| | 2 | 214,12 (214,07-214,17) | | 172,96 (172,92-173,00) | |
| | 3 | 210,61 (210,29-210,93) | | 169,61 (169,33-169,88) | |
| Marche | 1 | 169,91 (169,83-170,00) | 167,25 | 135,35 (135,28-135,42) | 135,71 |
| | 2 | 168,21 (168,18-168,25) | | 136,32 (136,29-136,35) | |
| | 3 | 157,61 (157,52-157,71) | | 132,13 (132,05-132,20) | |
| Lazio | 1 | 158,48 (158,33-158,63) | 179,53 | 122,62 (122,51-122,74) | 146,74 |
| | 2 | 176,91 (176,89-176,94) | | 140,45 (140,43-140,47) | |
| | 3 | 184,82 (184,79-184,85) | | 159,70 (159,67-159,72) | |
| Abruzzo | 1 | 161,35 (161,11-161,59) | 160,87 | 142,03 (141,81-142,24) | 139,17 |
| | 2 | 158,65 (158,61-158,70) | | 135,34 (135,31-135,38) | |
| | 3 | 165,79 (165,73-165,86) | | 147,96 (147,90-148,01) | |
| Molise | 1 | 151,09 (150,65-151,53) | 161,27 | 133,38 (133,00-133,77) | 142,70 |
| | 2 | 160,26 (160,17-160,35) | | 139,73 (139,66-139,81) | |
| | 3 | 164,79 (164,66-164,93) | | 151,64 (151,52-151,76) | |
| Campania | 1 | 212,44 (211,49-213,38) | 189,11 | 171,47 (170,73-172,22) | 170,50 |
| | 2 | 191,67 (191,58-191,76) | | 161,85 (161,77-161,92) | |
| | 3 | 188,96 (188,94-188,99) | | 170,96 (170,95-170,98) | |
| Puglia | 1^ | - | 175,81 | - | 157,65 |
| | 2 | 174,79 (174,74-174,84) | | 152,50 (152,45-152,54) | |
| | 3 | 176,02 (175,99-176,04) | | 158,68 (158,66-158,70) | |
| Basilicata | 1^ | - | 162,59 | - | 148,77 |
| | 2 | 163,49 (163,34-163,64) | | 148,38 (148,25-148,51) | |
| | 3 | 162,49 (162,43-162,54) | | 148,89 (148,84-148,94) | |
| Calabria | 1 | 200,51 (199,31-201,70) | 167,40 | 184,01 (182,94-185,07) | 151,46 |
| | 2 | 175,74 (175,63-175,85) | | 156,01 (155,91-156,10) | |
| | 3 | 166,63 (166,60-166,66) | | 151,08 (151,05-151,11) | |
| Sicilia | 1^ | - | 180,79 | - | 167,34 |
| | 2 | 174,21 (174,14-174,27) | | 159,05 (159,00-159,11) | |
| | 3 | 181,43 (181,41-181,45) | | 168,15 (168,13-168,16) | |
| Sardegna | 1 | 180,58 (180,16-181,01) | 162,51 | 140,54 (140,19-140,89) | 132,61 |
| | 2 | 161,76 (161,70-161,81) | | 128,47 (128,42-128,51) | |
| | 3 | 162,61 (162,57-162,65) | | 134,22 (134,19-134,25) | |
| Italia | 1 | 165,30 (165,29-165,31) | 170,85 | 128,10 (128,10-128,11) | 141,78 |
| | 2 | 169,08 (169,07-169,09) | | 138,22 (138,21-138,22) | |
| | 3 | 178,20 (178,19-178,21) | | 159,92 (159,91-159,93) | |

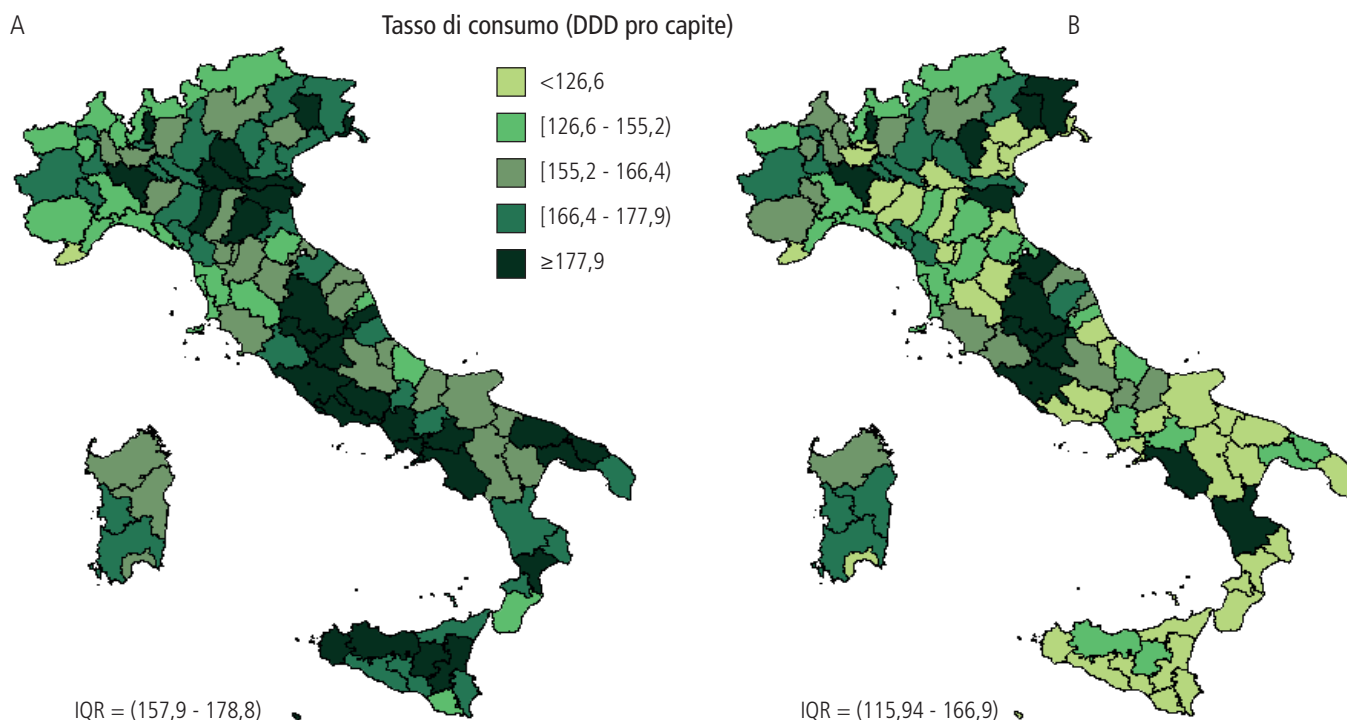
* Terzili di deprivazione a livello nazionale pesati per la popolazione (1: meno deprivato; 3: più deprivato).

^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

CONSUMO

UOMINI ≥18 anni

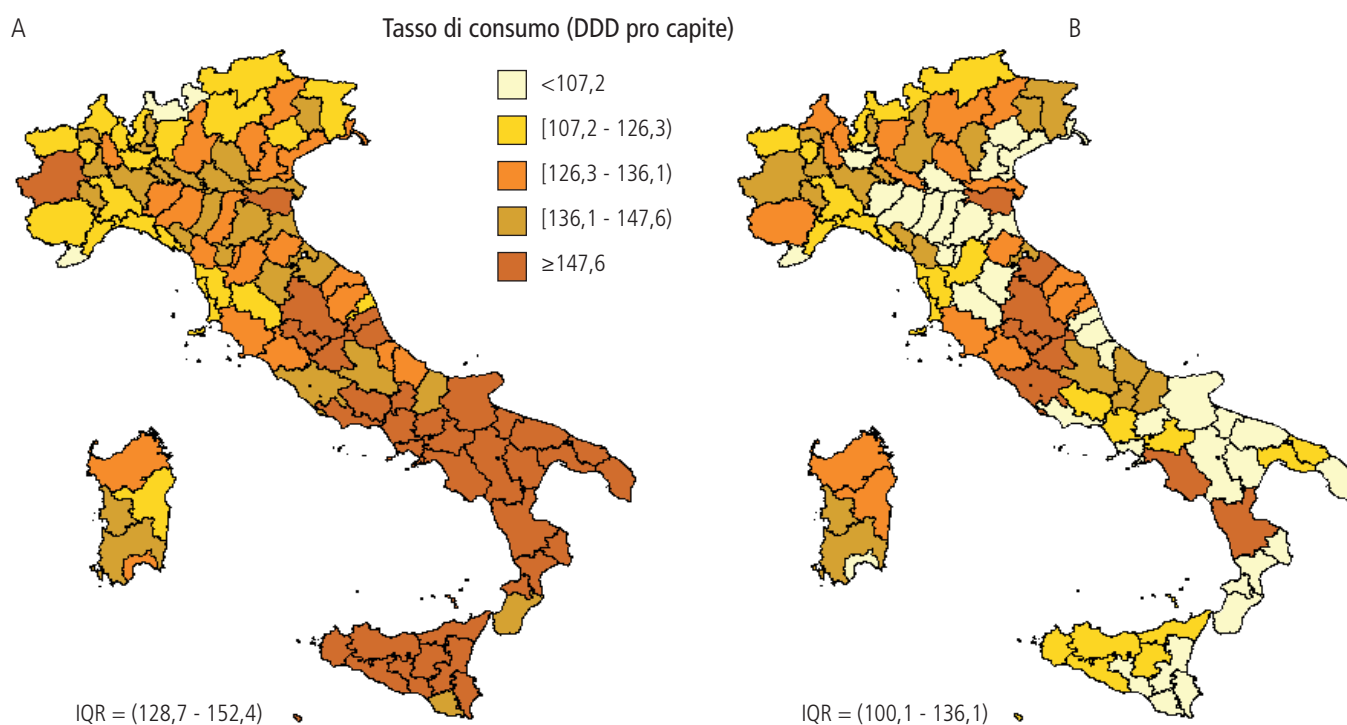
Figura 1.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci antipertensivi, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



CONSUMO

DONNE ≥18 anni

Figura 1.2. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci antipertensivi, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



■ **Tabella 1.2. Aderenza e persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con antipertensivi nei soggetti nuovi utilizzatori stratificati per genere, regione e terzile di deprivazione.**

| Regione | Terzili di deprivazione* | Uomini (≥18 anni) | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|-------|
| | | Nuovi utilizzatori (n) | Aderenza (%)† (IC 95%) | Aderenza regionale (%)‡ | Aderenza regionale (%)² | Δ (%) | Persistenza (%)† (IC 95%) | Persistenza regionale (%)¹ | Persistenza regionale (%)² | Δ (%) |
| Piemonte | 1 | 23.073 | 56,3 (55,1-57,6) | 56,7 | 56,9 | 0,5 | 51,6 (51,0-52,3) | 52,5 | 53,3 | 1,6 |
| | 2 | 11.763 | 57,3 (55,6-59,1) | | | | 54,1 (53,2-55,0) | | | |
| | 3 | 396 | 57,0 (48,4-67,0) | | | | 53,5 (48,9-58,7) | | | |
| Valle d'Aosta | 1 | 447 | 57,0 (48,9-66,5) | 57,8 | 58,0 | 0,2 | 48,9 (44,5-53,7) | 51,5 | 52,1 | 1,1 |
| | 2 | 391 | 60,2 (51,3-70,7) | | | | 55,0 (50,3-60,2) | | | |
| | 3 | 54 | 47,4 (29,2-77,1) | | | | 49,0 (37,4-64,2) | | | |
| Lombardia | 1 | 51.548 | 58,9 (58,0-59,7) | 59,4 | 59,6 | 0,5 | 53,1 (52,7-53,6) | 54,1 | 54,9 | 1,5 |
| | 2 | 24.196 | 60,3 (59,0-61,5) | | | | 56,0 (55,3-56,6) | | | |
| | 3 | 598 | 63,1 (55,6-71,5) | | | | 61,7 (58,0-65,8) | | | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 4.172 | 61,9 (59,0-65,0) | 61,8 | 62,0 | 0,3 | 57,0 (55,5-58,5) | 56,3 | 56,9 | 1,1 |
| | 2 | 2.544 | 62,4 (58,7-66,4) | | | | 55,8 (53,9-57,7) | | | |
| | 3 | 526 | 58,3 (50,7-67,1) | | | | 53,3 (49,2-57,7) | | | |
| Veneto | 1 | 31.173 | 59,2 (58,1-60,2) | 59,1 | 59,6 | 0,8 | 54,0 (53,5-54,6) | 54,2 | 55,3 | 1,9 |
| | 2 | 4.660 | 59,0 (56,3-61,9) | | | | 55,7 (54,3-57,1) | | | |
| | 3 | 141 | 59,2 (45,2-77,4) | | | | 56,4 (48,8-65,1) | | | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 8.579 | 61,2 (59,1-63,3) | 61,0 | 61,6 | 0,9 | 58,0 (57,0-59,1) | 57,8 | 58,9 | 1,8 |
| | 2 | 644 | 59,6 (52,6-67,6) | | | | 55,0 (51,3-59,0) | | | |
| | 3 | 84 | 56,8 (39,9-80,8) | | | | 56,3 (46,7-67,9) | | | |
| Liguria | 1 | 6.441 | 54,7 (52,5-57,1) | 53,6 | 53,7 | 0,2 | 49,2 (48,0-50,5) | 48,9 | 49,5 | 1,2 |
| | 2 | 5.692 | 52,8 (50,5-55,3) | | | | 48,7 (47,5-50,1) | | | |
| | 3 | 889 | 49,8 (44,3-55,9) | | | | 47,6 (44,5-51,0) | | | |
| Emilia-Romagna | 1 | 21.164 | 59,9 (58,6-61,2) | 59,9 | 60,1 | 0,4 | 53,6 (53,0-54,3) | 54,3 | 55,0 | 1,3 |
| | 2 | 13.521 | 59,8 (58,2-61,5) | | | | 55,0 (54,2-55,8) | | | |
| | 3 | 896 | 62,8 (56,6-69,6) | | | | 59,4 (56,3-62,7) | | | |
| Toscana | 1 | 2.564 | 56,0 (52,5-59,8) | 58,7 | 58,4 | -0,4 | 49,8 (47,9-51,7) | 53,1 | 53,1 | 0,1 |
| | 2 | 25.305 | 59,0 (57,9-60,3) | | | | 53,5 (52,9-54,1) | | | |
| | 3 | 2.959 | 58,1 (54,8-61,7) | | | | 52,5 (50,7-54,3) | | | |
| Umbria | 1 | 392 | 59,5 (50,7-69,8) | 60,4 | 60,1 | -0,5 | 57,8 (53,1-62,9) | 60,0 | 60,1 | 0,1 |
| | 2 | 6.803 | 60,5 (58,2-62,9) | | | | 60,0 (58,9-61,2) | | | |
| | 3 | 163 | 58,6 (45,6-75,3) | | | | 64,0 (57,0-71,8) | | | |
| Marche | 1 | 1.815 | 61,1 (56,8-65,8) | 57,6 | 57,4 | -0,3 | 57,7 (55,5-60,0) | 56,3 | 56,4 | 0,2 |
| | 2 | 9.036 | 57,2 (55,3-59,2) | | | | 56,0 (55,0-57,0) | | | |
| | 3 | 1.330 | 55,7 (50,9-60,9) | | | | 56,6 (54,0-59,3) | | | |
| Lazio | 1 | 565 | 61,1 (53,6-69,7) | 59,2 | 58,9 | -0,5 | 56,8 (52,9-61,1) | 54,0 | 53,7 | -0,7 |
| | 2 | 29.698 | 59,0 (57,9-60,2) | | | | 53,2 (52,7-53,8) | | | |
| | 3 | 17.734 | 59,4 (57,9-60,8) | | | | 55,4 (54,6-56,1) | | | |
| Abruzzo | 1 | 251 | 53,9 (43,6-66,6) | 54,1 | 53,9 | -0,5 | 56,5 (50,7-62,9) | 54,8 | 54,5 | -0,5 |
| | 2 | 7.874 | 54,0 (52,0-56,1) | | | | 54,6 (53,5-55,7) | | | |
| | 3 | 3.518 | 54,4 (51,4-57,5) | | | | 55,3 (53,7-56,9) | | | |
| Molise | 1 | 91 | 54,3 (38,4-76,8) | 54,7 | 54,4 | -0,5 | 54,3 (45,0-65,5) | 54,8 | 54,6 | -0,5 |
| | 2 | 1.903 | 52,6 (48,6-56,8) | | | | 53,3 (51,1-55,6) | | | |
| | 3 | 787 | 59,7 (53,4-66,9) | | | | 58,5 (55,2-62,1) | | | |
| Campania | 1° | - | - | 57,4 | 57,2 | -0,4 | - | 54,6 | 53,5 | -2,0 |
| | 2 | 2.209 | 59,1 (55,2-63,3) | | | | 55,8 (53,8-57,9) | | | |
| | 3 | 50.431 | 57,4 (56,5-58,2) | | | | 54,5 (54,1-55,0) | | | |
| Puglia | 1^ | - | - | 56,3 | 56,0 | -0,5 | - | 54,8 | 53,9 | -1,7 |
| | 2 | 5.407 | 57,3 (54,9-59,9) | | | | 56,6 (55,3-57,9) | | | |
| | 3 | 28.609 | 56,1 (55,0-57,2) | | | | 54,5 (53,9-55,1) | | | |
| Basilicata | 1^ | - | - | 56,7 | 56,4 | -0,4 | - | 59,0 | 58,1 | -1,5 |
| | 2 | 647 | 55,3 (48,6-63,0) | | | | 58,9 (55,2-62,8) | | | |
| | 3 | 4.301 | 56,9 (54,1-59,8) | | | | 59,0 (57,6-60,5) | | | |
| Calabria | 1° | - | - | 54,1 | 53,8 | -0,4 | - | 51,1 | 50,0 | -2,1 |
| | 2 | 1.341 | 54,3 (49,6-59,5) | | | | 53,3 (50,7-56,1) | | | |
| | 3 | 15.527 | 54,1 (52,6-55,5) | | | | 50,9 (50,1-51,7) | | | |
| Sicilia | 1^ | - | - | 54,2 | 53,9 | -0,4 | - | 53,1 | 52,1 | -2,0 |
| | 2 | 3.608 | 53,3 (50,4-56,4) | | | | 52,9 (51,3-54,6) | | | |
| | 3 | 38.966 | 54,2 (53,3-55,2) | | | | 53,2 (52,7-53,7) | | | |
| Sardegna | 1 | 54 | 49,5 (30,8-79,8) | 60,4 | 60,2 | -0,5 | 59,8 (48,1-74,3) | 59,4 | 58,7 | -1,3 |
| | 2 | 3.387 | 57,8 (54,7-61,1) | | | | 56,4 (54,8-58,1) | | | |
| | 3 | 9.236 | 61,5 (59,5-63,5) | | | | 60,5 (59,5-61,5) | | | |
| Italia | 1 | 152.364 | 58,7 (56,9-60,6) | 57,8 | 57,9 | 0,1 | 53,4 (53,1-53,6) | 54,2 | 54,2 | 0,0 |
| | 2 | 160.629 | 58,4 (56,6-60,2) | | | | 54,6 (54,4-54,8) | | | |
| | 3 | 177.145 | 56,5 (54,9-58,3) | | | | 54,4 (54,2-54,7) | | | |

Segue

| Regione | Terzili di deprivazione* | Donne (≥18 anni) | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|-------|
| | | 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 | 24.833 | 46,8 (45,8-47,9) | 47,2 | 47,4 | 0,5 | 42,6 (42,0-43,3) | 43,2 | 44,0 | 2,1 |
| | 2 | 12.348 | 48,0 (46,5-49,6) | | | | 44,2 (43,3-45,0) | | | |
| | 3 | 367 | 47,5 (39,4-57,3) | | | | 45,1 (40,3-50,5) | | | |
| Valle d'Aosta | 1 | 482 | 47,6 (40,4-56,0) | 48,3 | 48,4 | 0,2 | 42,7 (38,6-47,4) | 43,0 | 43,6 | 1,5 |
| | 2 | 426 | 48,6 (41,0-57,6) | | | | 43,3 (38,8-48,2) | | | |
| | 3 | 48 | 53,5 (32,9-87,0) | | | | 44,5 (32,5-60,9) | | | |
| Lombardia | 1 | 53.473 | 50,4 (49,6-51,1) | 51,0 | 51,3 | 0,5 | 43,8 (43,4-44,3) | 44,9 | 45,8 | 2,0 |
| | 2 | 24.069 | 52,5 (51,3-53,7) | | | | 47,2 (46,6-47,9) | | | |
| | 3 | 598 | 52,2 (45,4-60,0) | | | | 48,5 (44,6-52,6) | | | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 4.338 | 53,7 (51,0-56,5) | 55,0 | 55,2 | 0,4 | 49,0 (47,5-50,5) | 49,9 | 50,6 | 1,4 |
| | 2 | 2.568 | 57,1 (53,5-60,9) | | | | 52,1 (50,2-54,1) | | | |
| | 3 | 436 | 55,3 (47,2-64,7) | | | | 46,3 (41,8-51,2) | | | |
| Veneto | 1 | 31.441 | 50,1 (49,1-51,1) | 50,0 | 50,4 | 0,8 | 44,4 (43,8-44,9) | 44,7 | 45,9 | 2,6 |
| | 2 | 4.577 | 49,7 (47,2-52,3) | | | | 47,0 (45,5-48,4) | | | |
| | 3 | 108 | 51,5 (37,0-71,7) | | | | 41,9 (33,5-52,3) | | | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 9.356 | 50,5 (48,7-52,3) | 50,6 | 51,0 | 0,9 | 46,8 (45,8-47,9) | 46,9 | 48,1 | 2,6 |
| | 2 | 643 | 51,2 (44,7-58,6) | | | | 47,5 (43,8-51,5) | | | |
| | 3 | 87 | 54,6 (38,2-78,0) | | | | 50,7 (41,2-62,4) | | | |
| Liguria | 1 | 7.047 | 46,1 (44,2-48,2) | 46,2 | 46,4 | 0,2 | 42,3 (41,2-43,5) | 41,5 | 42,1 | 1,5 |
| | 2 | 6.008 | 46,5 (44,4-48,7) | | | | 40,5 (39,3-41,8) | | | |
| | 3 | 913 | 45,4 (40,2-51,2) | | | | 41,3 (38,2-44,6) | | | |
| Emilia-Romagna | 1 | 22.421 | 49,3 (48,1-50,5) | 49,8 | 50,0 | 0,4 | 44,2 (43,6-44,9) | 45,2 | 45,9 | 1,7 |
| | 2 | 13.710 | 50,1 (48,7-51,7) | | | | 46,4 (45,5-47,2) | | | |
| | 3 | 984 | 55,2 (49,7-61,4) | | | | 49,7 (46,7-53,0) | | | |
| Toscana | 1 | 2.766 | 49,2 (46,0-52,6) | 50,0 | 49,8 | -0,4 | 42,0 (40,2-43,9) | 44,5 | 44,5 | 0,1 |
| | 2 | 26.808 | 50,2 (49,1-51,2) | | | | 44,5 (43,9-45,1) | | | |
| | 3 | 3.155 | 49,8 (46,8-53,0) | | | | 46,5 (44,8-48,3) | | | |
| Umbria | 1 | 381 | 46,3 (38,5-55,7) | 48,7 | 48,5 | -0,5 | 48,9 (44,2-54,2) | 49,0 | 49,0 | 0,2 |
| | 2 | 7.364 | 49,0 (47,0-51,0) | | | | 49,0 (47,9-50,2) | | | |
| | 3 | 166 | 43,5 (32,6-58,1) | | | | 46,2 (39,2-54,4) | | | |
| Marche | 1 | 1.993 | 50,9 (47,1-55,0) | 48,1 | 47,9 | -0,3 | 49,5 (47,4-51,8) | 47,6 | 47,7 | 0,2 |
| | 2 | 9.343 | 47,8 (46,1-49,6) | | | | 47,4 (46,4-48,4) | | | |
| | 3 | 1.448 | 46,2 (42,0-50,8) | | | | 46,6 (44,1-49,3) | | | |
| Lazio | 1 | 638 | 46,9 (40,7-54,1) | 49,3 | 49,1 | -0,5 | 44,2 (40,5-48,2) | 44,5 | 44,1 | -0,8 |
| | 2 | 33.322 | 49,5 (48,5-50,4) | | | | 43,9 (43,4-44,5) | | | |
| | 3 | 17.883 | 49,2 (47,9-50,5) | | | | 45,6 (44,8-46,3) | | | |
| Abruzzo | 1 | 222 | 43,1 (33,5-55,5) | 43,3 | 43,1 | -0,5 | 43,5 (37,5-50,5) | 44,9 | 44,7 | -0,6 |
| | 2 | 8.148 | 43,5 (41,7-45,3) | | | | 44,9 (43,8-45,9) | | | |
| | 3 | 3.352 | 42,8 (40,1-45,6) | | | | 45,3 (43,6-47,0) | | | |
| Molise | 1 | 84 | 47,0 (31,9-69,4) | 42,7 | 42,5 | -0,5 | 43,4 (34,0-55,3) | 44,1 | 43,9 | -0,6 |
| | 2 | 1.920 | 41,4 (37,9-45,1) | | | | 43,7 (41,6-46,0) | | | |
| | 3 | 762 | 45,6 (40,0-52,1) | | | | 45,3 (41,9-48,9) | | | |
| Campania | 1° | – | – | 49,0 | 48,7 | -0,4 | – | 46,6 | 45,4 | -2,5 |
| | 2 | 2.330 | 49,8 (46,3-53,5) | | | | 48,7 (46,8-50,8) | | | |
| | 3 | 50.491 | 48,9 (48,1-49,7) | | | | 46,5 (46,0-46,9) | | | |
| Puglia | 1^ | – | – | 45,1 | 44,9 | -0,5 | – | 44,0 | 43,0 | -2,3 |
| | 2 | 5.332 | 45,0 (42,8-47,3) | | | | 45,2 (43,9-46,6) | | | |
| | 3 | 28.593 | 45,1 (44,2-46,1) | | | | 43,7 (43,2-44,3) | | | |
| Basilicata | 1^ | – | – | 45,9 | 45,7 | -0,4 | – | 49,4 | 48,4 | -2,1 |
| | 2 | 603 | 44,4 (38,2-51,6) | | | | 49,8 (46,0-54,0) | | | |
| | 3 | 4.141 | 46,2 (43,6-48,8) | | | | 49,4 (47,9-50,9) | | | |
| Calabria | 1° | – | – | 44,8 | 44,6 | -0,4 | – | 43,7 | 42,5 | -2,6 |
| | 2 | 1.257 | 45,3 (40,9-50,2) | | | | 44,9 (42,3-47,8) | | | |
| | 3 | 15.112 | 44,7 (43,4-46,1) | | | | 43,5 (42,8-44,3) | | | |
| Sicilia | 1^ | – | – | 45,0 | 44,8 | -0,4 | – | 44,0 | 42,9 | -2,5 |
| | 2 | 3.673 | 47,1 (44,4-50,0) | | | | 44,5 (43,0-46,2) | | | |
| | 3 | 38.846 | 44,8 (43,9-45,6) | | | | 44,0 (43,5-44,5) | | | |
| Sardegna | 1 | 54 | 51,1 (32,0-81,6) | 49,9 | 49,6 | -0,5 | 55,8 (44,0-70,7) | 49,9 | 49,0 | -1,7 |
| | 2 | 3.526 | 48,9 (46,1-51,9) | | | | 47,6 (45,9-49,2) | | | |
| | 3 | 9.417 | 50,2 (48,5-52,1) | | | | 50,7 (49,7-51,7) | | | |
| Italia | 1 | 159.560 | 49,5 (47,9-51,1) | 48,5 | 48,5 | 0,1 | 44,1 (43,9-44,4) | 45,0 | 45,0 | 0,0 |
| | 2 | 167.975 | 49,2 (47,7-50,8) | | | | 45,5 (45,3-45,7) | | | |
| | 3 | 176.907 | 47,0 (45,5-48,5) | | | | 45,4 (45,2-45,6) | | | |

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

† L'aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥75% del periodo di osservazione (mediana IQR): 284 (139-337). Le percentuali di aderenza e persistenza sono state aggiustate per età. Per la definizione di aderenza e persistenza consultare la sezione 1.

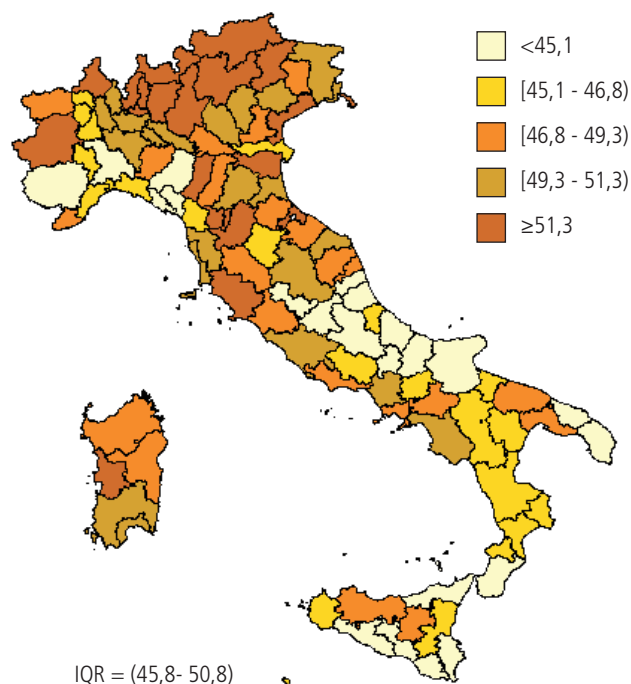
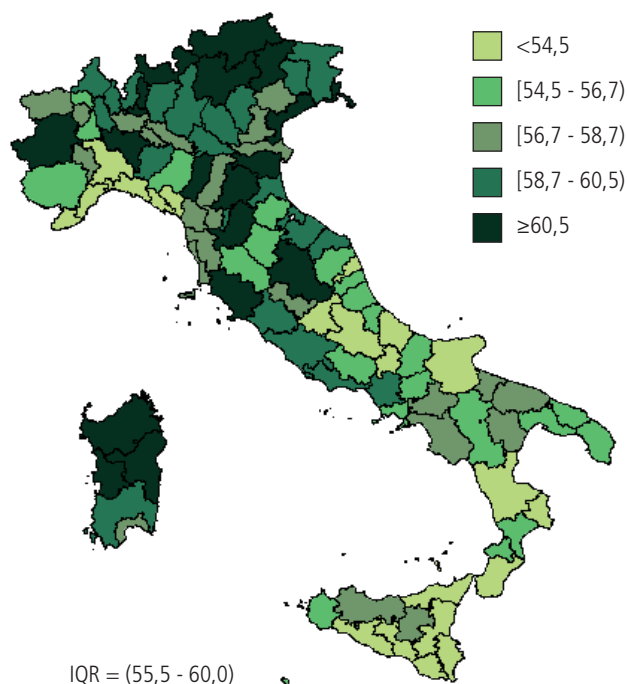
¹ Aggiustata per età; ² aggiustata per età e indice di deprivazione.

^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

° Nuovi utilizzatori <30.

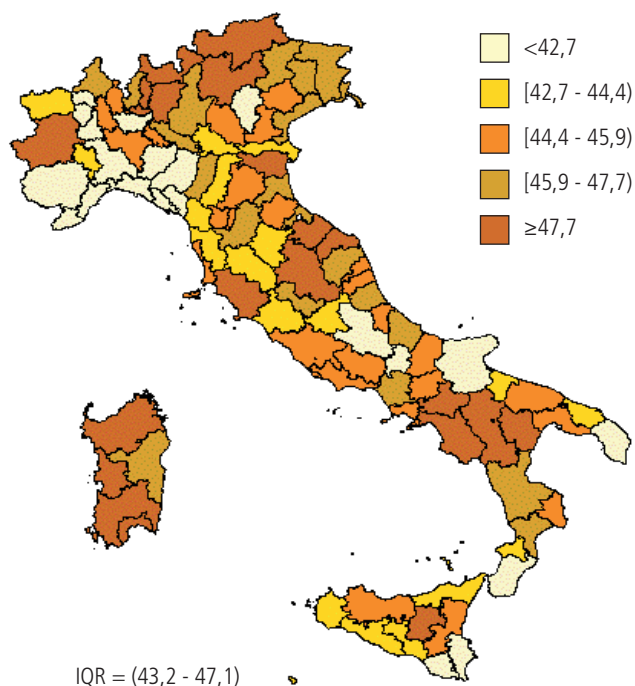
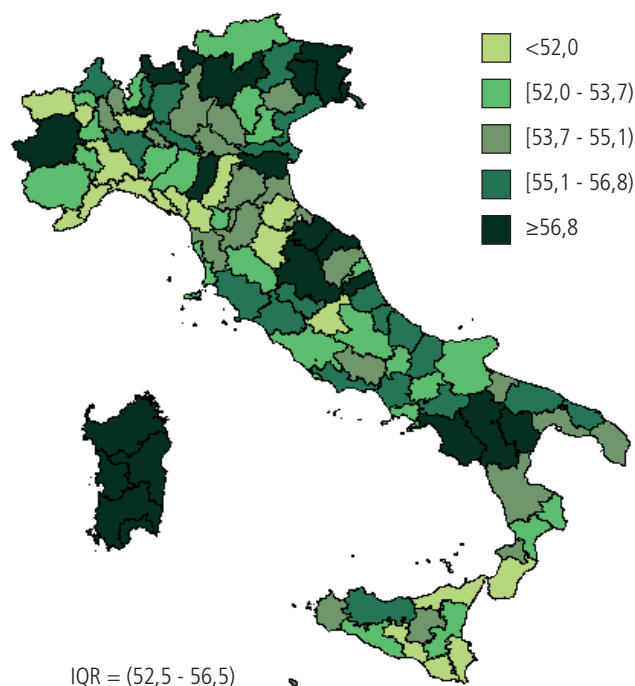
ADERENZA
UOMINI **DONNE**
 ≥18 anni ≥18 anni

Figura 1.3. Aderenza a 12 mesi (%) al trattamento con antipertensivi, per provincia, aggiustata per età.



PERSISTENZA
UOMINI **DONNE**
 ≥18 anni ≥18 anni

Figura 1.4. Persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con antipertensivi, per provincia, aggiustata per età.



Dati di consumo, aderenza e persistenza

In Italia, il **tasso di consumo** di farmaci antipertensivi è più elevato negli uomini rispetto alle donne (170,8 vs 141,8 DDD pro capite), con differenze tra regioni di una certa rilevanza, ma senza un preciso gradiente geografico negli uomini. Nelle donne, con l'eccezione dell'Umbria, i tassi più elevati si concentrano nelle regioni meridionali; questa distribuzione geografica è coerente con le differenze nell'andamento epidemiologico a livello nazionale dell'ipertensione, che sono più elevate a Sud e nelle Isole rispetto al resto dell'Italia.^{7,8} I tassi variano da un valore minimo di 140,7 in Valle d'Aosta ad un massimo di 214,7 in Umbria per gli uomini e di 112,6 in Liguria e 173,6 in Umbria per le donne (tabella 1.1). Inoltre, a livello nazionale, i tassi seguono un andamento in crescita dal terzile meno deprivato a quello più deprivato, in particolare per le donne.

All'interno delle singole regioni, invece, non emerge un andamento coerente dei tassi di consumo per terzile di deprivazione, essendoci regioni con consumi maggiori nei terzili più deprivati (ad esempio nel Lazio) ed altre regioni con consumi più elevati nei meno deprivati (ad esempio in Calabria).

A parità di terzile di deprivazione, i tassi di consumo presentano ampie variazioni tra regioni. A titolo di esempio, i consumi negli uomini appartenenti al terzile più deprivato variano da un minimo di 128,6 (Liguria) a un massimo di 210,6 DDD pro capite (Umbria); allo stesso modo, i consumi in soggetti appartenenti al terzile meno svantaggiato variano da un minimo di 139,7 (Toscana) a un massimo di 227,8 DDD pro capite (Umbria). Queste differenze possono avere diverse spiegazioni, quali i differenti comportamenti prescrittivi dei medici nella scelta della terapia antipertensiva, le diverse caratteristiche cliniche dei pazienti, la diversa prevalenza di pazienti con ipertensione, nota e, soprattutto, non nota, nei vari livelli di deprivazione. È infatti risaputo che una quota non trascurabile di ipertensione arteriosa non viene diagnosticata, e quindi non viene trattata farmacologicamente; questa quota potrebbe variare per livello socioeconomico nelle diverse regioni.

L'ampia eterogeneità geografica è ben evidente, nei due generi, a livello provinciale (figure 1.1A e 1.2A). Infatti, nel sesso femminile le regioni del Sud si collocano ai livelli più alti di consumo, nel caso degli uomini i tassi non presentano un chiaro pattern geografico. L'aggiustamento per indice di deprivazione riduce il valore dei tassi di consumo in misura maggiore nelle donne e nelle regioni meridionali, dove solo poche province rimangono all'interno della classe di consumo più elevata. Nel sesso femminile, in particolare, l'aggiustamento per deprivazione sposta numerose province (soprattutto del Sud) dalla classe di consumo più elevata a quella più bassa, a sostegno di un ruolo causale della deprivazione nel determinare i tassi di consumo (figure 1.1B e 1.2B).

A livello nazionale, l'**aderenza**, a un anno dall'inizio della terapia con antipertensivi, è del 57,8% negli uomini e del 48,5% nelle donne e non presenta differenze statisticamente significative per terzile di deprivazione (tabella 1.2). In generale, è leggermente più elevata in Sardegna e nelle regioni del Nord, con l'eccezione della Liguria (valore massimo in Trentino-Alto Adige: 61,8% negli uomini e 55,2% nelle donne) e l'aggiustamento per indice di deprivazione appare ininfluenza. Anche all'interno delle regioni e tra regioni le differenze per terzili di deprivazione non sono significative. La modesta variabilità geografica della percentuale di aderenza descritta in precedenza è confermata anche dai valori dei range interquartile riportati nelle mappe provinciali (figura 1.3).

Anche la **persistenza** al trattamento è più elevata negli uomini (54,2%) rispetto alle donne (45,0%), non è influenzata dalla deprivazione, ma presenta una maggiore variabilità interregionale, che non permette di individuare un chiaro pattern (tabella 1.2 e figura 1.4). Anche in questo caso, non si osservano evidenti differenze intra- e interregionali per terzile di deprivazione.

Complessivamente, quindi, aderenza e persistenza non sembrerebbero essere influenzate dal livello di deprivazione dell'area di residenza.

PUNTI CHIAVE

- ▶ Il **consumo di farmaci antipertensivi** in Italia è maggiore negli uomini rispetto alle donne, con differenze di rilievo tra regioni, ma senza un preciso gradiente geografico negli uomini, mentre, per le donne, il consumo è più elevato al Sud.
- ▶ Il **consumo è maggiore** nelle province più deprivate, soprattutto nelle donne.
- ▶ Differenze geografiche nella deprivazione spiegano una parte della **variabilità dei tassi di consumo**; si ipotizza che altri fattori possano avere un ruolo significativo, quali il diverso comportamento prescrittivo dei medici a livello locale, le caratteristiche cliniche dei pazienti, le diverse quote di ipertensione non diagnosticata o sottotrattata.
- ▶ Le **percentuali di aderenza e di persistenza** a un anno dall'inizio della terapia sono superiori al 50% negli uomini e inferiori nelle donne; non ci sono differenze di rilievo per livello di deprivazione.
- ▶ Le **differenze per area geografica** dei livelli di aderenza e di persistenza non sono influenzate dal livello di deprivazione dell'area di residenza.

Bibliografia

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet* 2017; 389:37-55.
2. Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration. Cardiovascular disease, chronic kidney disease, and diabetes mortality burden of cardio metabolic risk factors from 1980 to 2010: a comparative risk assessment. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2:634-47.
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289(19):2560-72.
4. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018; 71(6):e13-e115.
5. Il Progetto Cuore. Epidemiologia e prevenzione delle malattie cerebro e cardiovascolari. Disponibile all'indirizzo <http://www.cuore.iss.it/>
6. Giampaoli S, Palmieri L, Donfrancesco C, Lo Noce C, Pilotto L, Vanuzzo D; Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey Research Group. Cardiovascular health in Italy. Ten-year surveillance of cardiovascular diseases and risk factors: Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey 1998-2012. *Eur J Prev Cardiol* 2015; 22(2 Suppl):9-37.
7. Di Lonardo A, Donfrancesco C, Palmieri L, Vanuzzo D, Giampaoli S. Time trends of high blood pressure prevalence, awareness and control in the Italian general population: surveys of the National Institute of Health. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2017; 24:193-200.
8. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2019. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2020.
9. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Aggiornamento delle linee guida europee per il trattamento dell'ipertensione arteriosa: documento del Comitato della Società Europea dell'Ipertensione. Disponibile all'indirizzo <https://siia.it/wp-content/uploads/2011/06/linee-guida-europee-per-il-trattamento-delliperten-4241.pdf/>
10. Alsabbagh MH, Lemstra M, Eurich D, et al. Socioeconomic status and nonadherence to antihypertensive drugs: a systematic review and meta-analysis. *Value Health* 2014; 17(2):288-96.
11. Corrao G, Zambon A, Parodi A, et al. Do socioeconomic disparities affect accessing and keeping antihypertensive drug therapy? Evidence from an Italian population-based study. *J Hum Hypertens* 2009; 23(4):238-44.

Dati epidemiologici della patologia in Italia, differenze geografiche e differenze di genere

Le dislipidemie sono il principale fattore di rischio per patologie aterosclerotiche con esito cardiovascolare.¹ La loro origine può essere genetica (familiare) o secondariamente correlata ad elevati livelli di colesterolo LDL e trigliceridi dovuti a stile di vita sedentario, obesità, eccessiva assunzione dietetica di calorie e abitudini al fumo.

A livello nazionale, secondo i dati raccolti dal “Progetto Cuore”,² la prevalenza di dislipidemia e obesità è in aumento. Nella fascia di età compresa tra i 35 e i 74 anni, nel 2008-2012, si contano il 36,8% di donne e il 34,7% di uomini ipercolesterolemici (≥ 240 mg/dl). Una prevalenza maggiore si registra nelle donne in menopausa (età media 62 anni) raggiungendo valori pari al 51%. La frequenza di malattia aumenta con l'età ed è in generale maggiore nella popolazione con più basso livello di istruzione.

Dal punto di vista geografico, il Sud Italia è l'area a maggiore prevalenza con valori del 39% per le donne e del 36% per gli uomini; seguono le regioni del Nord (Valle d'Aosta, Piemonte, Lombardia, Veneto, Friuli-Venezia Giulia, Trentino-Alto Adige, Emilia-Romagna e Liguria) con il 36% per le donne e il 35% per gli uomini e, infine, l'area del Centro Italia (Toscana, Umbria, Marche e Lazio) che risulta quella a minor prevalenza con il 34% per le donne e il 29% per gli uomini.^{3,4}

L'ipercolesterolemia familiare, invece, si distingue in una forma eterozigote con prevalenza 1:500 persone e una forma omozigote ritenuta condizione rara con 1:1 milione. In Italia si contano circa 120-300 mila persone affette da ipercolesterolemia familiare; questo numero è da considerarsi tuttavia sottostimato e potenzialmente sottotrattato.⁵

A fronte dei dati relativi alla prevalenza di ipercolesterolemia in Italia, esistono pochi dati circa i nuovi diagnosticati.

La popolazione con ipercolesterolemia è a maggior rischio di eventi cardiovascolari e morte rispetto alla popolazione generale; una correlazione tra il livello di colesterolo e la mortalità per malattia coronarica è dimostrata e supportata da evidenze.⁶⁻⁹ Secondo i dati Istat, le malattie cardiovascolari, nonostante notevoli progressi fatti negli ultimi decenni nel campo della prevenzione dei fattori di rischio e della terapia farmacologica, rappresentano ancora oggi la principale causa di decesso in Italia. Nel 2018¹⁰ hanno causato 220.500 decessi (56% donne), di cui oltre 62.000 per patologia ischemica e oltre 55.000 per patologie cerebrovascolari. È importante notare comunque che nel corso degli anni il tasso di mortalità per malattie cardiovascolari si sta riducendo.

Farmaci in studio e posizionamento all'interno dello schema di trattamento

Le attuali linee-guida ESC/EAS¹¹ raccomandano l'approccio farmacologico nei pazienti a rischio cardiovascolare da alto a molto alto; la terapia dovrebbe tuttavia essere intrapresa contemporaneamente alla modifica dello stile di vita. La principale classe di farmaci è rappresentata dalle statine a cui è possibile associare ezetimibe. Nel caso di mancata risposta alle statine si può tentare un approccio con ezetimibe da solo o in combinazione con altri ipolipemizzanti. Ultimamente si sono affacciati nel panorama di trattamento anche alcuni anticorpi monoclonali, che tuttavia non sono stati considerati tra le categorie della presente analisi poiché erogati, nella maggior parte delle regioni, in distribuzione diretta.

Evidenze disponibili sull'associazione tra patologia, uso dei farmaci e caratteristiche socioeconomiche e/o demografiche

Le dislipidemie si presentano con maggiore frequenza nelle donne e nei soggetti con basso titolo di studio.^{2,4} Sovrappeso, obesità, dieta ipercalorica e inattività fisica sono correlati ad ipercolesterolemia e sono più diffusi nelle persone con bassa posizione sociale. L'obesità è più diffusa al Sud e nelle Isole e va di pari passo con la distribuzione della prevalenza di inattività fisica. Fenomeni sociali, come le disparità culturali e socioeconomiche, costituiscono fattori ambientali in grado di condizionare lo sviluppo delle malattie cardiovascolari in genere.¹² È noto inoltre come la mancata aderenza alle terapie farmacologiche sia un fenomeno diffuso tra i pazienti con fattori di rischio o patologie cardiovascolari, ed interesserebbe oltre il 50-60% dei pazienti in prevenzione cardiovascolare primaria e il 30-40% di quelli in prevenzione secondaria. I tempi di interruzione della terapia variano dai primi 6 mesi ai primi 2 anni dalla prima prescrizione.¹³⁻¹⁶

I fattori socioeconomici sono riconosciuti tra gli elementi associati alla mancata aderenza dei soggetti alla terapia; tra questi, oltre alla bassa scolarità, vengono considerati anche l'assenza del coniuge, il reddito ridotto e la necessità di partecipazione sanitaria, a cui vanno aggiunti l'età avanzata e il sesso femminile.¹⁷

■ **Tabella 2.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci ipolipemizzanti 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 | 36,49 (36,48-36,50) | 37,01 | 23,31 (23,30-23,32) | 23,47 |
| | 2 | 38,09 (38,07-38,10) | | 23,84 (23,83-23,85) | |
| | 3 | 34,14 (34,06-34,23) | | 22,11 (22,05-22,17) | |
| Valle d'Aosta | 1 | 32,58 (32,51-32,65) | 31,19 | 17,35 (17,31-17,40) | 17,36 |
| | 2 | 30,03 (29,96-30,10) | | 17,34 (17,29-17,39) | |
| | 3 | 28,62 (28,42-28,81) | | 17,96 (17,81-18,11) | |
| Lombardia | 1 | 43,57 (43,56-43,58) | 44,60 | 25,63 (25,63-25,64) | 26,50 |
| | 2 | 46,78 (46,77-46,79) | | 28,37 (28,36-28,38) | |
| | 3 | 45,52 (45,45-45,59) | | 28,62 (28,56-28,67) | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 41,02 (40,99-41,05) | 40,85 | 25,25 (25,23-25,27) | 25,02 |
| | 2 | 41,01 (40,97-41,04) | | 24,68 (24,66-24,71) | |
| | 3 | 38,81 (38,74-38,89) | | 24,84 (24,78-24,89) | |
| Veneto | 1 | 46,43 (46,42-46,44) | 46,63 | 28,12 (28,12-28,13) | 28,37 |
| | 2 | 48,12 (48,09-48,14) | | 30,13 (30,11-30,15) | |
| | 3 | 40,18 (40,03-40,34) | | 23,88 (23,77-23,99) | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 46,67 (46,65-46,69) | 46,58 | 29,03 (29,02-29,05) | 28,92 |
| | 2 | 46,22 (46,15-46,29) | | 27,92 (27,86-27,97) | |
| | 3 | 40,07 (39,88-40,26) | | 23,92 (23,78-24,06) | |
| Liguria | 1 | 37,16 (37,14-37,18) | 36,89 | 22,67 (22,66-22,68) | 22,62 |
| | 2 | 36,91 (36,89-36,93) | | 22,54 (22,52-22,55) | |
| | 3 | 34,54 (34,49-34,60) | | 22,88 (22,84-22,92) | |
| Emilia-Romagna | 1 | 39,50 (39,49-39,51) | 39,83 | 27,97 (27,96-27,98) | 28,63 |
| | 2 | 40,54 (40,52-40,55) | | 29,76 (29,75-29,78) | |
| | 3 | 37,38 (37,32-37,43) | | 28,29 (28,24-28,34) | |
| Toscana | 1 | 34,48 (34,45-34,51) | 39,85 | 22,32 (22,30-22,34) | 25,94 |
| | 2 | 40,35 (40,34-40,36) | | 26,27 (26,27-26,28) | |
| | 3 | 40,52 (40,49-40,55) | | 26,40 (26,38-26,42) | |
| Umbria | 1 | 45,61 (45,51-45,71) | 41,82 | 32,55 (32,47-32,62) | 27,72 |
| | 2 | 41,60 (41,58-41,62) | | 27,44 (27,43-27,46) | |
| | 3 | 42,49 (42,35-42,64) | | 28,84 (28,73-28,96) | |
| Marche | 1 | 55,53 (55,48-55,58) | 49,58 | 38,03 (37,99-38,06) | 33,05 |
| | 2 | 48,82 (48,80-48,84) | | 32,28 (32,26-32,29) | |
| | 3 | 46,65 (46,60-46,70) | | 31,24 (31,21-31,28) | |
| Lazio | 1 | 41,32 (41,24-41,39) | 45,77 | 27,76 (27,71-27,82) | 32,72 |
| | 2 | 44,74 (44,73-44,75) | | 31,30 (31,29-31,31) | |
| | 3 | 47,72 (47,70-47,73) | | 35,62 (35,61-35,63) | |
| Abruzzo | 1 | 38,70 (38,58-38,82) | 41,71 | 27,53 (27,44-27,63) | 27,97 |
| | 2 | 40,56 (40,54-40,58) | | 26,95 (26,93-26,96) | |
| | 3 | 44,48 (44,45-44,52) | | 30,41 (30,39-30,44) | |
| Molise | 1 | 36,56 (36,35-36,77) | 37,03 | 25,76 (25,59-25,93) | 26,02 |
| | 2 | 37,25 (37,21-37,29) | | 25,69 (25,66-25,72) | |
| | 3 | 36,61 (36,54-36,67) | | 26,93 (26,88-26,98) | |
| Campania | 1 | 43,77 (43,34-44,2) | 51,35 | 27,18 (26,89-27,48) | 37,63 |
| | 2 | 49,65 (49,60-49,69) | | 34,81 (34,77-34,84) | |
| | 3 | 51,43 (51,42-51,45) | | 37,78 (37,77-37,79) | |
| Puglia | 1^ | - | 46,59 | - | 35,54 |
| | 2 | 43,85 (43,82-43,88) | | 32,61 (32,59-32,63) | |
| | 3 | 47,12 (47,11-47,14) | | 36,12 (36,12-36,13) | |
| Basilicata | 1^ | - | 44,50 | - | 31,34 |
| | 2 | 42,98 (42,90-43,05) | | 30,57 (30,51-30,63) | |
| | 3 | 44,74 (44,71-44,77) | | 31,48 (31,45-31,50) | |
| Calabria | 1 | 50,47 (49,88-51,07) | 42,50 | 36,28 (35,81-36,74) | 30,67 |
| | 2 | 41,15 (41,10-41,20) | | 30,65 (30,61-30,69) | |
| | 3 | 42,62 (42,61-42,64) | | 30,67 (30,66-30,69) | |
| Sicilia | 1^ | - | 47,79 | - | 35,84 |
| | 2 | 47,06 (47,02-47,09) | | 33,49 (33,46-33,51) | |
| | 3 | 47,85 (47,84-47,86) | | 36,07 (36,06-36,08) | |
| Sardegna | 1 | 51,18 (50,95-51,41) | 49,59 | 37,76 (37,58-37,95) | 38,52 |
| | 2 | 47,85 (47,82-47,88) | | 36,50 (36,48-36,53) | |
| | 3 | 50,27 (50,25-50,30) | | 39,35 (39,34-39,37) | |
| Italia | 1 | 42,30 (42,30-42,31) | 44,35 | 26,26 (26,26-26,26) | 30,03 |
| | 2 | 43,14 (43,13-43,14) | | 28,70 (28,70-28,71) | |
| | 3 | 47,68 (47,68-47,69) | | 35,42 (35,41-35,42) | |

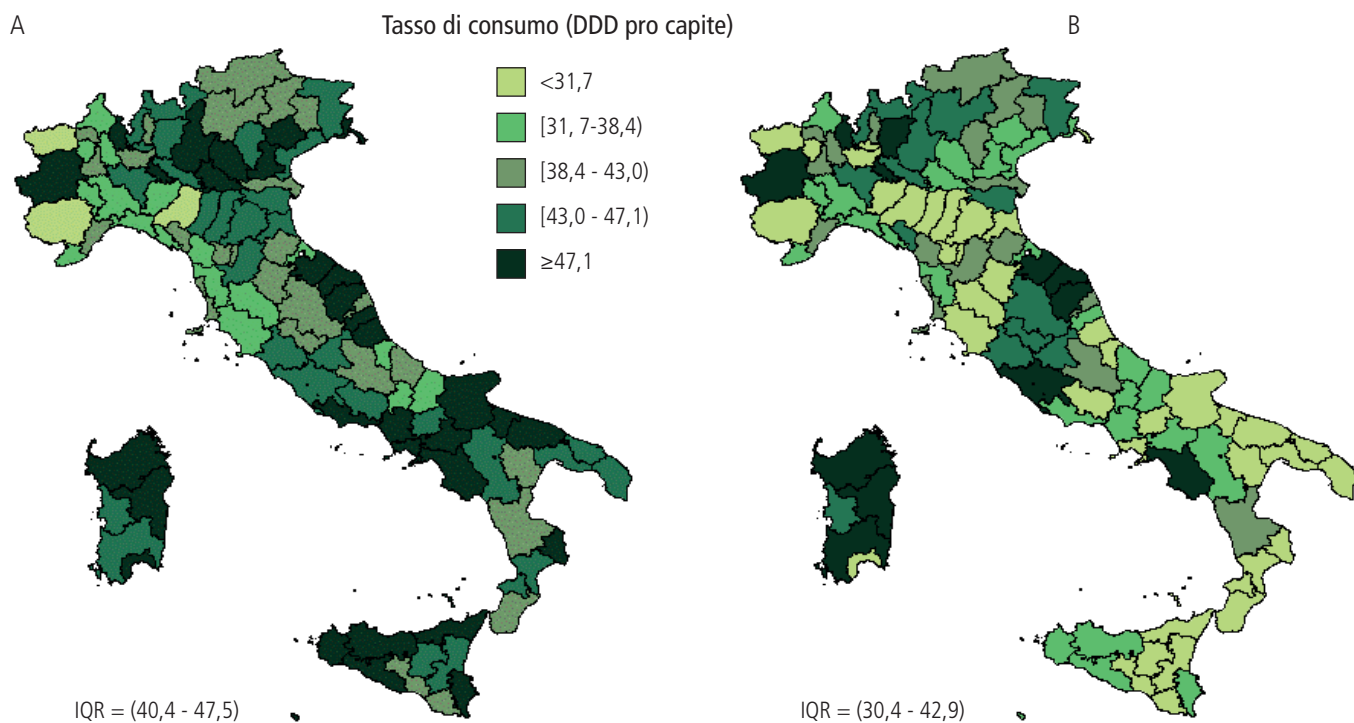
* Terzili di deprivazione a livello nazionale pesati per la popolazione (1: meno deprivato; 3: più deprivato).

^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

CONSUMO

UOMINI ≥18 anni

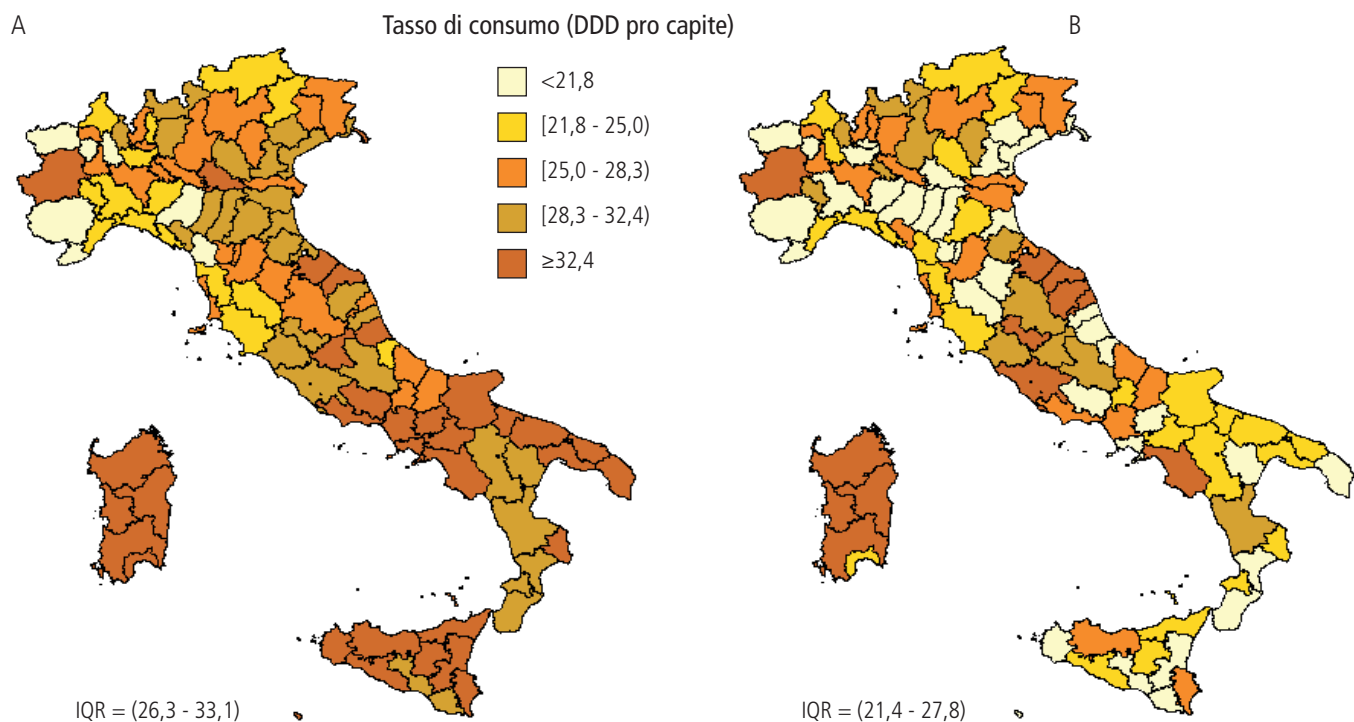
Figura 2.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci ipolipemizzanti, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



CONSUMO

DONNE ≥18 anni

Figura 2.2. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci ipolipemizzanti, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



■ **Tabella 2.2. Aderenza e persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con ipolipemizzanti nei soggetti nuovi utilizzatori stratificati per genere, regione e terzile di deprivazione.**

| Regione | Terzili di deprivazione* | Uomini (≥18 anni) | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|-------|
| | | 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 | 219 | 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 | 48,7 | 0,4 | 50,9 (44,9-57,5) | 48,8 | 49,3 | 1,1 |
| | 2 | 218 | 49,3 (41,7-58,3) | | | | 47,4 (41,2-54,5) | | | |
| | 3° | – | – | | | | – | | | |
| Lombardia | 1 | 35.210 | 54,2 (53,4-54,9) | 54,8 | 55,3 | 0,8 | 52,5 (52,0-53,0) | 53,3 | 54,0 | 1,3 |
| | 2 | 16.532 | 56,2 (55,1-57,3) | | | | 55,0 (54,2-55,8) | | | |
| | 3 | 449 | 56,0 (50,2-62,5) | | | | 52,9 (48,5-57,7) | | | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 2.958 | 53,6 (51,3-56,0) | 55,6 | 55,9 | 0,6 | 55,2 (53,5-57,0) | 57,0 | 57,5 | 0,9 |
| | 2 | 1.841 | 57,4 (54,4-60,6) | | | | 58,9 (56,7-61,2) | | | |
| | 3 | 338 | 64,0 (56,8-72,0) | | | | 62,1 (57,2-67,5) | | | |
| Veneto | 1 | 21.209 | 57,3 (56,4-58,3) | 57,2 | 57,9 | 1,2 | 57,8 (57,1-58,4) | 57,8 | 58,6 | 1,4 |
| | 2 | 3.248 | 56,7 (54,4-59,1) | | | | 58,4 (56,7-60,1) | | | |
| | 3 | 89 | 59,7 (47,0-75,7) | | | | 53,4 (44,0-64,7) | | | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 5.675 | 59,8 (58,1-61,7) | 59,9 | 60,8 | 1,4 | 61,0 (59,8-62,3) | 61,3 | 62,1 | 1,3 |
| | 2 | 402 | 61,5 (55,1-68,7) | | | | 63,7 (59,2-68,5) | | | |
| | 3 | 60 | 60,3 (45,3-80,4) | | | | 68,5 (57,7-81,3) | | | |
| Liguria | 1 | 4.268 | 53,1 (51,2-55,1) | 53,5 | 53,8 | 0,4 | 51,8 (50,3-53,3) | 51,9 | 52,4 | 1,0 |
| | 2 | 3.766 | 53,8 (51,8-55,9) | | | | 52,2 (50,7-53,8) | | | |
| | 3 | 494 | 55,2 (49,7-61,3) | | | | 51,3 (47,1-55,9) | | | |
| Emilia-Romagna | 1 | 15.088 | 49,1 (48,1-50,1) | 49,3 | 49,6 | 0,6 | 49,8 (49,0-50,6) | 50,4 | 51,0 | 1,2 |
| | 2 | 10.015 | 49,6 (48,4-50,9) | | | | 51,3 (50,3-52,3) | | | |
| | 3 | 633 | 48,8 (44,2-53,9) | | | | 52,2 (48,4-56,2) | | | |
| Toscana | 1 | 1.624 | 47,9 (45,0-51,0) | 52,0 | 51,7 | -0,5 | 48,2 (45,8-50,6) | 50,8 | 50,9 | 0,2 |
| | 2 | 17.166 | 52,3 (51,3-53,3) | | | | 51,1 (50,3-51,8) | | | |
| | 3 | 2.015 | 52,8 (50,1-55,7) | | | | 51,1 (49,0-53,3) | | | |
| Umbria | 1 | 316 | 48,3 (41,9-55,5) | 51,6 | 51,3 | -0,6 | 55,2 (50,0-61,0) | 56,6 | 56,7 | 0,2 |
| | 2 | 4.903 | 51,7 (49,9-53,5) | | | | 56,6 (55,2-58,0) | | | |
| | 3 | 113 | 56,6 (45,6-70,3) | | | | 60,5 (52,2-70,2) | | | |
| Marche | 1 | 1.433 | 54,4 (51,1-57,9) | 53,7 | 53,5 | -0,4 | 56,2 (53,7-58,8) | 56,1 | 56,2 | 0,2 |
| | 2 | 6.408 | 53,8 (52,2-55,4) | | | | 56,5 (55,3-57,7) | | | |
| | 3 | 1.068 | 52,8 (49,0-56,8) | | | | 53,5 (50,6-56,6) | | | |
| Lazio | 1 | 395 | 55,5 (49,3-62,4) | 53,2 | 52,8 | -0,7 | 50,8 (46,1-55,9) | 50,5 | 50,2 | -0,5 |
| | 2 | 21.789 | 52,7 (51,8-53,6) | | | | 49,5 (48,9-50,2) | | | |
| | 3 | 13.310 | 54,0 (52,9-55,2) | | | | 52,0 (51,2-52,9) | | | |
| Abruzzo | 1 | 179 | 46,8 (38,7-56,5) | 50,1 | 49,7 | -0,7 | 51,3 (44,5-59,2) | 51,2 | 51,0 | -0,3 |
| | 2 | 5.305 | 50,5 (48,8-52,2) | | | | 51,0 (49,7-52,4) | | | |
| | 3 | 2.700 | 49,6 (47,3-52,0) | | | | 51,6 (49,7-53,5) | | | |
| Molise | 1 | 51 | 48,3 (34,0-68,5) | 47,5 | 47,2 | -0,7 | 61,5 (49,6-76,3) | 53,9 | 53,8 | -0,2 |
| | 2 | 1.171 | 47,7 (44,3-51,4) | | | | 53,7 (50,9-56,6) | | | |
| | 3 | 494 | 47,1 (42,0-52,7) | | | | 53,8 (49,6-58,4) | | | |
| Campania | 1° | – | – | 49,3 | 48,9 | -0,8 | – | 47,6 | 46,8 | -1,7 |
| | 2 | 1.783 | 51,3 (48,4-54,3) | | | | 52,1 (49,8-54,5) | | | |
| | 3 | 40.690 | 49,3 (48,6-49,9) | | | | 47,4 (46,9-47,9) | | | |
| Puglia | 1^ | – | – | 48,4 | 48,0 | -0,8 | – | 51,0 | 50,3 | -1,3 |
| | 2 | 3.702 | 49,7 (47,7-51,8) | | | | 53,8 (52,2-55,4) | | | |
| | 3 | 21.861 | 48,2 (47,4-49,1) | | | | 50,5 (49,8-51,1) | | | |
| Basilicata | 1^ | – | – | 49,5 | 49,1 | -0,8 | – | 53,8 | 53,1 | -1,2 |
| | 2 | 527 | 45,9 (41,1-51,4) | | | | 56,6 (52,6-61,0) | | | |
| | 3 | 3.197 | 50,1 (48,0-52,4) | | | | 53,3 (51,6-55,1) | | | |
| Calabria | 1° | – | – | 50,1 | 49,6 | -0,8 | – | 45,8 | 45,0 | -1,7 |
| | 2 | 922 | 49,6 (45,7-53,8) | | | | 47,2 (44,1-50,6) | | | |
| | 3 | 11.744 | 50,1 (48,9-51,3) | | | | 45,7 (44,8-46,6) | | | |
| Sicilia | 1^ | – | – | 49,1 | 48,7 | -0,8 | – | 48,0 | 47,3 | -1,6 |
| | 2 | 2.710 | 50,2 (47,9-52,6) | | | | 50,9 (49,1-52,9) | | | |
| | 3 | 31.528 | 49,1 (48,3-49,8) | | | | 47,8 (47,2-48,3) | | | |
| Sardegna | 1 | 52 | 45,0 (31,5-64,3) | 53,4 | 53,0 | -0,8 | 55,8 (43,8-71,1) | 59,2 | 58,7 | -0,9 |
| | 2 | 2.315 | 53,6 (51,0-56,3) | | | | 57,8 (55,8-59,8) | | | |
| | 3 | 6.571 | 53,5 (51,9-55,1) | | | | 59,7 (58,5-60,9) | | | |
| Italia | 1 | 103.990 | 53,8 (52,8-54,8) | 51,9 | 52,1 | 0,4 | 53,8 (53,5-54,1) | 51,8 | 51,7 | -0,1 |
| | 2 | 112.564 | 52,7 (51,7-53,6) | | | | 52,8 (52,5-53,1) | | | |
| | 3 | 137.595 | 50,0 (49,1-50,8) | | | | 49,3 (49,1-49,6) | | | |

Segue

| Regione | Terzili di deprivazione* | Donne (≥18 anni) | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|-------|
| | | 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 | 15.317 | 39,6 (38,8-40,6) | 39,9 | 40,2 | 0,8 | 42,7 (41,9-43,5) | 43,3 | 44,0 | 1,7 |
| | 2 | 7.420 | 40,3 (39,0-41,6) | | | | 44,6 (43,4-45,7) | | | |
| | 3 | 212 | 45,2 (37,9-53,9) | | | | 47,5 (41,2-54,7) | | | |
| Valle d'Aosta | 1 | 223 | 39,9 (33,2-47,9) | 38,8 | 39,0 | 0,4 | 37,5 (31,7-44,5) | 36,1 | 36,7 | 1,5 |
| | 2 | 214 | 36,9 (30,4-44,8) | | | | 35,9 (30,0-43,0) | | | |
| | 3° | – | – | | | | – | | | |
| Lombardia | 1 | 34.440 | 42,4 (41,8-43,1) | 42,9 | 43,3 | 0,8 | 42,2 (41,7-42,7) | 43,1 | 43,9 | 1,7 |
| | 2 | 15.886 | 44,0 (43,0-44,9) | | | | 45,0 (44,2-45,8) | | | |
| | 3 | 459 | 46,6 (41,4-52,4) | | | | 49,1 (44,7-53,9) | | | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 2.982 | 44,2 (42,1-46,4) | 45,9 | 46,2 | 0,6 | 48,4 (46,7-50,3) | 48,9 | 49,5 | 1,2 |
| | 2 | 1.650 | 48,4 (45,5-51,4) | | | | 49,7 (47,4-52,2) | | | |
| | 3 | 299 | 48,9 (42,4-56,5) | | | | 48,8 (43,4-54,8) | | | |
| Veneto | 1 | 19.287 | 44,9 (44,1-45,8) | 45,0 | 45,5 | 1,2 | 47,8 (47,1-48,5) | 48,0 | 48,9 | 1,9 |
| | 2 | 2.851 | 45,2 (43,1-47,5) | | | | 49,9 (48,1-51,8) | | | |
| | 3 | 75 | 45,7 (34,0-61,4) | | | | 41,5 (31,7-54,3) | | | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 5.576 | 48,2 (46,6-49,9) | 48,6 | 49,2 | 1,4 | 51,3 (50,0-52,7) | 51,4 | 52,4 | 1,8 |
| | 2 | 377 | 52,7 (46,6-59,6) | | | | 51,9 (47,0-57,2) | | | |
| | 3 | 55 | 58,2 (43,0-79,0) | | | | 59,6 (47,9-74,2) | | | |
| Liguria | 1 | 4.805 | 41,7 (40,1-43,4) | 42,0 | 42,1 | 0,4 | 42,4 (41,0-43,8) | 42,4 | 43,0 | 1,3 |
| | 2 | 3.866 | 42,0 (40,3-43,9) | | | | 42,7 (41,1-44,3) | | | |
| | 3 | 574 | 43,3 (38,8-48,3) | | | | 41,5 (37,7-45,8) | | | |
| Emilia-Romagna | 1 | 16.180 | 39,2 (38,3-40,1) | 39,6 | 39,8 | 0,6 | 43,1 (42,4-43,9) | 43,7 | 44,4 | 1,5 |
| | 2 | 10.002 | 40,3 (39,2-41,5) | | | | 44,8 (43,9-45,8) | | | |
| | 3 | 610 | 36,6 (32,6-41,1) | | | | 42,4 (38,6-46,5) | | | |
| Toscana | 1 | 1.692 | 41,2 (38,6-44,0) | 41,2 | 41,0 | -0,5 | 40,6 (38,3-43,0) | 42,0 | 42,1 | 0,2 |
| | 2 | 17.397 | 41,3 (40,4-42,2) | | | | 42,1 (41,4-42,9) | | | |
| | 3 | 2.020 | 40,6 (38,2-43,1) | | | | 42,2 (40,1-44,4) | | | |
| Umbria | 1 | 314 | 42,7 (36,7-49,5) | 40,4 | 40,1 | -0,6 | 52,4 (47,2-58,3) | 49,6 | 49,8 | 0,3 |
| | 2 | 5.152 | 40,2 (38,7-41,7) | | | | 49,3 (48,0-50,7) | | | |
| | 3 | 100 | 43,1 (33,1-56,1) | | | | 58,4 (49,5-68,8) | | | |
| Marche | 1 | 1.553 | 45,1 (42,3-48,2) | 41,9 | 41,8 | -0,3 | 48,7 (46,3-51,3) | 48,0 | 48,2 | 0,3 |
| | 2 | 6.646 | 40,9 (39,5-42,3) | | | | 47,4 (46,2-48,6) | | | |
| | 3 | 1.022 | 43,7 (40,2-47,4) | | | | 51,3 (48,3-54,4) | | | |
| Lazio | 1 | 449 | 43,8 (38,8-49,6) | 42,3 | 42,0 | -0,7 | 44,1 (39,7-48,9) | 42,2 | 42,0 | -0,6 |
| | 2 | 23.513 | 42,1 (41,3-42,8) | | | | 41,4 (40,8-42,0) | | | |
| | 3 | 13.933 | 42,6 (41,6-43,6) | | | | 43,5 (42,6-44,3) | | | |
| Abruzzo | 1 | 163 | 42,6 (34,6-52,4) | 36,9 | 36,6 | -0,7 | 37,6 (30,8-45,8) | 43,0 | 42,8 | -0,4 |
| | 2 | 5.495 | 37,5 (36,1-39,0) | | | | 42,3 (41,0-43,6) | | | |
| | 3 | 2.682 | 35,3 (33,4-37,4) | | | | 44,7 (42,9-46,6) | | | |
| Molise | 1 | 36 | 43,5 (28,1-67,4) | 35,9 | 35,6 | -0,7 | 39,6 (26,5-59,1) | 45,3 | 45,2 | -0,3 |
| | 2 | 1.203 | 35,7 (32,8-38,8) | | | | 45,5 (42,8-48,4) | | | |
| | 3 | 490 | 35,9 (31,5-40,9) | | | | 45,4 (41,2-50,1) | | | |
| Campania | 1° | – | – | 38,7 | 38,4 | -0,8 | – | 40,9 | 40,1 | -2,0 |
| | 2 | 1.961 | 41,9 (39,5-44,5) | | | | 46,2 (44,1-48,5) | | | |
| | 3 | 44.494 | 38,5 (38,0-39,1) | | | | 40,6 (40,2-41,1) | | | |
| Puglia | 1^ | – | – | 36,8 | 36,5 | -0,8 | – | 43,8 | 43,0 | -1,6 |
| | 2 | 3.717 | 37,5 (35,8-39,3) | | | | 46,8 (45,2-48,5) | | | |
| | 3 | 22.263 | 36,7 (36,0-37,4) | | | | 43,2 (42,6-43,9) | | | |
| Basilicata | 1^ | – | – | 39,1 | 38,8 | -0,8 | – | 48,7 | 48,0 | -1,4 |
| | 2 | 555 | 33,9 (29,9-38,5) | | | | 46,1 (42,1-50,4) | | | |
| | 3 | 3.452 | 39,9 (38,1-41,9) | | | | 49,1 (47,5-50,8) | | | |
| Calabria | 1° | – | – | 37,6 | 37,3 | -0,8 | – | 37,3 | 36,5 | -2,1 |
| | 2 | 925 | 37,5 (34,2-41,2) | | | | 38,7 (35,7-41,9) | | | |
| | 3 | 11.968 | 37,6 (36,6-38,6) | | | | 37,2 (36,3-38,1) | | | |
| Sicilia | 1^ | – | – | 38,3 | 38,0 | -0,8 | – | 41,3 | 40,5 | -1,9 |
| | 2 | 2.944 | 38,7 (36,7-40,7) | | | | 43,2 (41,4-45,0) | | | |
| | 3 | 34.674 | 38,3 (37,7-38,9) | | | | 41,1 (40,6-41,7) | | | |
| Sardegna | 1 | 75 | 41,6 (30,5-56,6) | 42,0 | 41,7 | -0,8 | 50,6 (40,5-63,3) | 51,4 | 50,9 | -1,1 |
| | 2 | 2.585 | 40,7 (38,6-43,0) | | | | 49,4 (47,5-51,3) | | | |
| | 3 | 6.830 | 42,5 (41,1-43,9) | | | | 52,2 (51,0-53,4) | | | |
| Italia | 1 | 103.113 | 42,3 (41,4-43,2) | 40,5 | 40,8 | 0,6 | 44,2 (43,9-44,5) | 43,4 | 43,4 | 0,1 |
| | 2 | 114.359 | 41,3 (40,5-42,1) | | | | 44,2 (43,9-44,5) | | | |
| | 3 | 146.235 | 38,8 (38,1-39,5) | | | | 42,1 (41,9-42,4) | | | |

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

† L'aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥75% del periodo di osservazione (mediana IQR): 284 (139-337). Le percentuali di aderenza e persistenza sono state aggiustate per età. Per la definizione di aderenza e persistenza consultare la sezione 1.

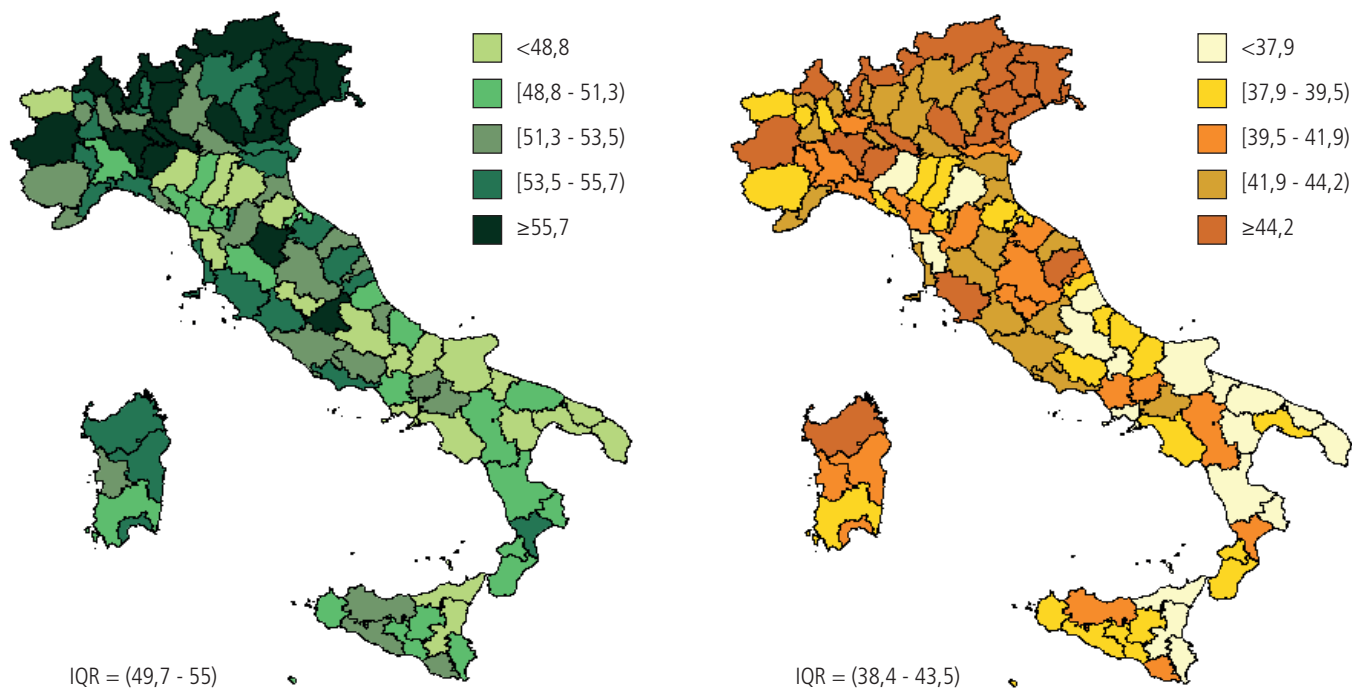
¹ Aggiustata per età; ² aggiustata per età e indice di deprivazione.

^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

° Nuovi utilizzatori <30.

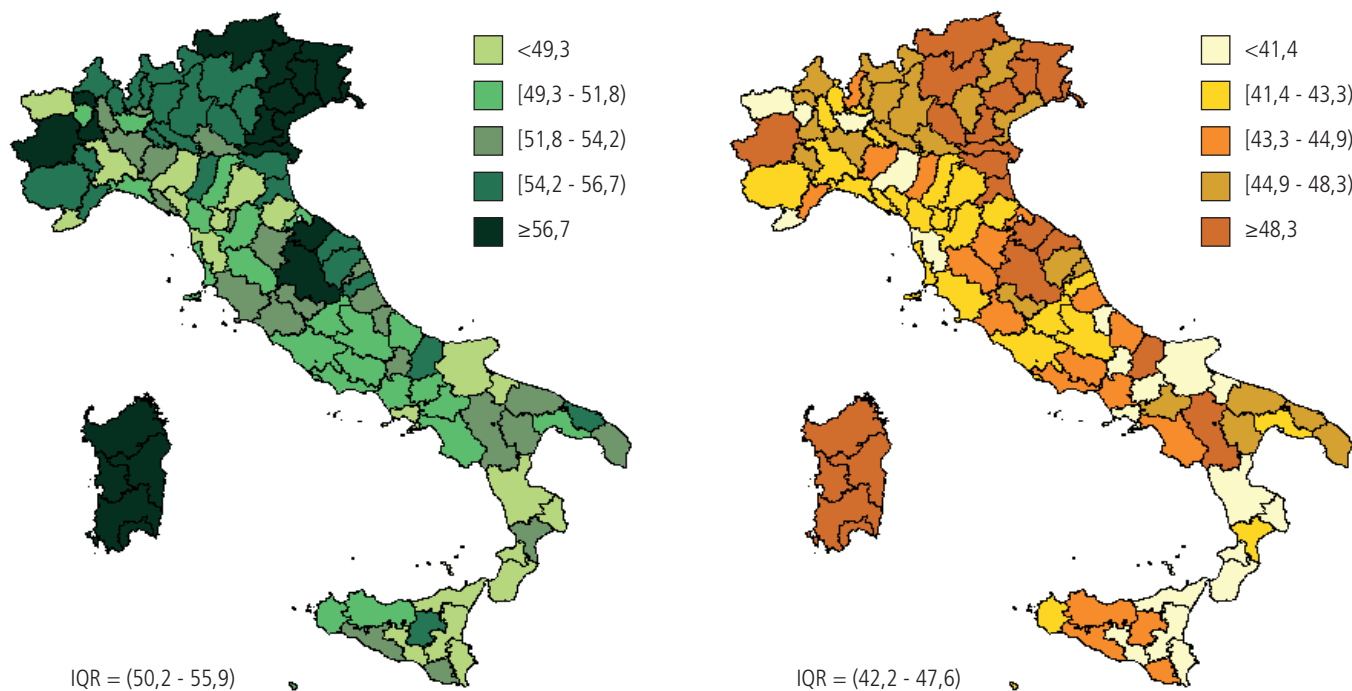
ADERENZA
UOMINI **DONNE**
 ≥18 anni ≥18 anni

Figura 2.3. Aderenza a 12 mesi (%) al trattamento con ipolipemizzanti, per provincia, aggiustata per età.



PERSISTENZA
UOMINI **DONNE**
 ≥18 anni ≥18 anni

Figura 2.4. Persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con ipolipemizzanti, per provincia, aggiustata per età.



Dati di consumo, aderenza e persistenza

A livello nazionale, è subito evidente un **tasso di consumo** di farmaci ipolipemizzanti inferiore nelle donne (30,0 DDD pro capite) rispetto agli uomini (44,3 DDD pro capite), che non rispecchia la maggiore prevalenza delle dislipidemie nella popolazione femminile. Il minor consumo di ipolipemizzanti nelle donne è presente in tutte le regioni e in tutti i terzili di deprivazione, facendo ipotizzare inappropriately correlata a sottotrattamento.

In generale, si osserva ampia variabilità tra regioni, con valori tendenzialmente più alti al Sud e al Centro rispetto al Nord, abbastanza in linea con la distribuzione della prevalenza della patologia. Campania, Sardegna, Marche e Sicilia sono le regioni con valori di consumo medi maggiori sia per gli uomini che per le donne. Tuttavia, se da un lato per Campania, Sardegna e Sicilia, i valori elevati di consumo sono attesi, in quanto regioni a maggior prevalenza di ipercolesterolemia in entrambi i generi, per la regione Marche il consumo elevato non sembra trovare una spiegazione di natura epidemiologica, essendo una regione a bassa prevalenza di patologia (tabella 2.1).

Il tasso di consumo nazionale è maggiore nel terzo terzile (più deprivato) rispetto al primo terzile, con valori di 47,7 vs 42,3 negli uomini e 35,4 vs 26,3 nelle donne, a conferma del noto pattern di associazione delle dislipidemie con la posizione socioeconomica.

A parità di terzile di deprivazione, i tassi di consumo presentano ampie variazioni tra regioni. Negli uomini appartenenti al terzile più deprivato i tassi variano da un minimo di 28,6 DDD pro capite (Valle d'Aosta) a un massimo di 51,4 (Campania); allo stesso modo, i consumi in soggetti appartenenti al terzile meno svantaggiato oscillano da un minimo di 32,6 DDD pro capite (Valle d'Aosta) a un massimo di 55,5 (Marche). Queste differenze possono essere correlate a vari fattori tra i quali ad esempio i diversi comportamenti prescrittivi dei medici e la differente prevalenza di pazienti con dislipidemia nei diversi livelli di deprivazione.

All'interno delle regioni, quelle in cui è possibile osservare un gap maggiore tra terzili sono Toscana, Lazio, Abruzzo e Campania in cui il consumo è più alto nella fascia di popolazione più svantaggiata; di contro Veneto, Friuli-Venezia Giulia, Marche e Calabria sono le regioni in cui il consumo risulta più alto nel terzile meno deprivato. La variabilità del fenomeno (aggiustata per età), documentata dall'analisi geografica per province, evidenzia *in primis* l'assenza di un netto gradiente Nord-Sud (figure 2.1A e 2.2A).

In generale, si registrano valori di consumo più elevati nelle province di Torino, Mantova, Padova e Treviso, e nelle regioni del Sud, in particolare nelle province della Sardegna setten-

trionale, in quelle della Sicilia occidentale, nella provincia di Bari e, infine, in alcune province della Campania. Per le donne si nota un elevato consumo in tutta la Sardegna e in quasi tutte le province della Sicilia (figura 2.2A).

L'aggiustamento per indice di deprivazione (figure 2.1B e 2.2B) porta ad una modifica dei valori del tasso di consumo più evidente nelle province del Sud e in alcune province di Toscana ed Emilia-Romagna, dove questi si abbassano sia tra gli uomini che tra le donne, pur confermandosi un'elevata variabilità sul territorio nazionale.

L'**aderenza** alla terapia dei soggetti che iniziano il trattamento con farmaci ipolipemizzanti a livello nazionale è maggiore negli uomini (51,9%) rispetto alle donne (40,5%). I valori maggiori si registrano nelle aree del Nord Italia.

A livello regionale in Friuli-Venezia Giulia si rileva il valore di aderenza più elevato che raggiunge il 59,9% negli uomini e il 48,6% nelle donne, mentre il più basso si registra in Molise con il 47,5% e 35,9% rispettivamente per uomini e donne (tabella 2.2).

A livello nazionale, in entrambi i generi, l'aderenza è più elevata nel primo terzile (meno deprivati) rispetto al terzo (più svantaggiati).

Confrontando i valori tra terzili all'interno delle singole regioni, le differenze non permettono un'interpretazione chiara del trend per indice di deprivazione in entrambi i generi. Sulla base dell'analisi geografica, è evidente la variabilità tra province in entrambi i generi. Si osservano valori di aderenza maggiori in diverse province del Nord e del Nord-Est ma anche in alcune del Centro (Rieti e Arezzo) (figura 2.3). L'aggiustamento per indice di deprivazione appare ininfluente (tabella 2.2).

Anche la misura di **persistenza** mostra a livello nazionale valori più bassi nelle donne (43,4%) rispetto agli uomini (51,8%) e, come per l'aderenza, i valori superiori si registrano nel Nord Italia. A livello regionale il valore maggiore di persistenza si registra in Friuli-Venezia Giulia dove raggiunge il 61,3% per gli uomini e il 51,4% per le donne, mentre la percentuale di persistenza più bassa si rileva per la popolazione maschile in Calabria, con il 45,8%, e per quella femminile in Valle d'Aosta, con il 36,1%.

La persistenza è maggiore nella fascia di popolazione meno svantaggiata, con una percentuale del 53,8% tra gli uomini, nel primo terzile rispetto al terzo terzile 49,3% (più svantaggiati), e tra le donne con il 44,2% rispetto al 42,1% (tabella 2.2).

Anche per questo indicatore, il confronto interno alle regioni non permette di definire un pattern univoco e anche in questo caso il quadro non viene sostanzialmente modificato dall'aggiustamento per indice di deprivazione (tabella 2.2 e figura 2.4).

PUNTI CHIAVE

- ▶ Il **consumo di farmaci ipolipemizzanti** è maggiore nelle aree del Sud e Centro Italia, aree note per l'alta prevalenza della patologia, e nelle fasce socioeconomiche più svantaggiate.
- ▶ Il **minor consumo nelle donne**, che invece dovrebbero essere maggiormente interessate da dislipidemia, potrebbe suggerire inappropriata dovuta a sottotrattamento, oppure un livello di gravità della patologia inferiore e tale da non richiedere l'approccio farmacologico.
- ▶ Non tutta la **variabilità del tasso di consumo** tra aree geografiche è spiegabile con la deprivazione o con la prevalenza. Si ipotizza che un ruolo significativo possa essere rappresentato da altri fattori, quali il diverso comportamento prescrittivo dei medici, la gravità clinica dei pazienti, il diverso significato dell'indice di deprivazione in contesti diversi di popolazione e di assistenza.
- ▶ Le **misure di aderenza e di persistenza** al trattamento a livello nazionale sono superiori al 50% negli uomini; sono evidenti valori bassi soprattutto tra le donne e nella popolazione più deprivata.
- ▶ Le **differenze per area geografica** dei livelli di aderenza e di persistenza non sono influenzate dal livello di deprivazione dell'area di residenza.

Bibliografia

1. Volpe M, Battistoni A, Gallo G, Rubattu S, Tocci G, Writing Committee; Scientific Societies. Executive summary of the 2018 Joint Consensus Document on Cardiovascular Disease Prevention in Italy. High Blood Press Cardiovasc Prev 2018; 25(3):327-41.
2. Il Progetto Cuore. Epidemiologia e prevenzione delle malattie cerebro e cardiovascolari. Disponibile all'indirizzo <http://www.cuore.iss.it/>
3. Giampaoli S, Palmieri L, Donfrancesco C, Lo Noce C, Pilotto L, Vanuzzo D; Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey Research Group. Cardiovascular health in Italy. Ten-year surveillance of cardiovascular diseases and risk factors: Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey 1998-2012. Eur J Prev Cardiol 2015; 22(2 Suppl):9-37.
4. Giampaoli S, Vanuzzo D. La salute cardiovascolare degli italiani. Terzo atlante italiano delle malattie cardiovascolari. Edizione 2014. G Ital Cardiol 2014; 15(4 Suppl 1):15-31S.
5. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J 2013; 34(45):3478-90a.
6. Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, et al. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Arch Intern Med 1992; 152(7):1490-500.
7. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2011; 32:1769-818.
8. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2014; 129(25 Suppl 2):S76-99.
9. Mentz A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. Arch Intern Med 2009; 169:659-69.
10. Istat. Cause di morte, anno 2018. Disponibile all'indirizzo http://dati.istat.it/Index.aspx?DataSetCode=DCIS_MORTALITA1#
11. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020; 41(1):111-88.
12. Volpe M, Tocci G, Accettura D, et al. Documento di consenso e raccomandazioni per la prevenzione cardiovascolare in Italia 2018 [Consensus document and recommendations for the prevention of cardiovascular disease in Italy - 2018]. G Ital Cardiol 2018; 19(2 Suppl 1):1S-95S.
13. De Vera MA, Bhole V, Burns LC, Lacaille D. Impact of statin adherence on cardiovascular disease and mortality outcomes: a systematic review. Br J Clin Pharmacol 2014; 78:684-98.
14. Penning-van Beest FJ, Termorshuizen F, Goettsch WG, Klungel OH, Kastelein JJP, Herings RMC. 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.
15. Colivicchi F, Bassi A, Santini M, Caltagirone C. Discontinuation of statin therapy and clinical outcome after ischemic stroke. Stroke 2007; 38:2652-7.
16. Colivicchi F, Uguccioni M, Ragonese M, et al. Cardiovascular risk factor control among diabetic patients attending community-based diabetes care clinics in Italy. Diabetes Res Clin Prac 2007; 75:176-83.
17. Gulizia MM, Colivicchi F, Ricciardi W, et al. Documento di consenso intersocietario ANMCO/ISS/AMD/ANCE/ARCA/FADOI/GICR-IACPR/SICI-GISE/SIBioC/SIC/SICOA/SID/SIF/SIMEU/SIMG/SIMI/SISA. Colesterolo e rischio cardiovascolare: percorso diagnostico-terapeutico in Italia. G Ital Cardiol 2016; 17(6 Suppl 1):3S-57S.

Dati epidemiologici della patologia in Italia, differenze geografiche e differenze di genere

Le patologie della tiroide (con l'eccezione dei tumori tiroidei) sono fra i disturbi più comuni nella popolazione generale e rappresentano le malattie più frequenti del sistema endocrino dopo il diabete mellito di tipo 2.¹ Le patologie tiroidee rappresentano un gruppo eterogeneo di condizioni molto frequenti che interessano tutte le fasi della vita e hanno un alto impatto socio-sanitario.

L'ipotiroidismo è la più diffusa malattia della tiroide caratterizzata da un'insufficiente azione degli ormoni tiroidei a livello tissutale che determina un rallentamento di tutti i processi metabolici. Esistono due forme di ipotiroidismo:

1. congenita (IC), causata da alterazioni nella embriogenesi della ghiandola tiroidea;
2. acquisita (IA), o a insorgenza post-natale, causata da un deficit di produzione ormonale da parte della tiroide (ipotiroidismo primario).

Questa seconda forma è dovuta principalmente a tireopatie autoimmuni, come la tiroidite di Hashimoto,² e in parte ad ablazione radioterapica o tiroidectomia. L'ipotiroidismo secondario o terziario, dovuto a disfunzioni ipotalamo-ipofisarie, si riscontra nell'1% dei casi. Solo raramente, l'ipotiroidismo è una conseguenza di un ridotto effetto degli ormoni tiroidei sui tessuti periferici (sindrome da resistenza generalizzata agli ormoni tiroidei).³

I dati epidemiologici, soprattutto di prevalenza, presenti in letteratura sulla popolazione italiana sono alquanto carenti e spesso riferiti a limitati ambiti territoriali o a casistiche ospedaliere più che all'intero ambito nazionale.

Secondo gli ultimi dati disponibili di Health Search (l'Istituto di ricerca della SIMG) relativi al 2011, la prevalenza dell'ipotiroidismo (congenito, post-chirurgico e primario) è stata pari al 3,7%, con una tendenza ad aumentare con l'avanzare dell'età: incidenza nelle donne di 2/1000/anno, negli uomini di 2/10.000/anno, pari a un rapporto F/M di 10:1. L'ipotiroidismo primario risulta maggiormente frequente al Nord-Est e al Centro Italia, mentre al Sud e nelle Isole prevale il congenito e il post-chirurgico.⁴ Secondo gli ultimi dati del Registro Nazionale (periodo 1999-2005), l'ipotiroidismo congenito ha un'incidenza di circa 1 caso su 2300 nati vivi in Italia, e di circa 1 caso su 803 nuovi nati in Calabria, regione storicamente endemica.⁵

Farmaci in studio e posizionamento all'interno dello schema di trattamento

Le linee-guida raccomandano il ripristino di livelli adeguati di ormone tiroideo prima possibile mediante l'assunzione di levotiroxina, trattamento considerato di prima scelta per la terapia dell'ipotiroidismo. Non vi sono invece evidenze abbastanza forti di superiorità di altre preparazioni alternative, come la liotironina e la combinazione levotiroxina-liotironina, o gli estratti tiroidei, rispetto alla levotiroxina in monoterapia, nel migliorare gli esiti clinici della patologia tiroidea.^{6,7}

In Italia la levotiroxina è commercializzata, sotto forma di compresse (prescrivibili in fascia A, quindi a carico dell'SSN) e sotto forma liquida come gocce orali o capsule molli (non rimborsabili e quindi in fascia C con ricetta a carico del cittadino), per la sua efficacia nel risolvere i sintomi del deficit ghiandolare, per la lunga esperienza raccolta sulla sua efficacia, per il profilo di sicurezza favorevole, per la facilità di somministrazione, per la lunga emivita plasmatica e per il basso costo. Una *survey* condotta nel 2019 sui medici endocrinologi italiani conferma che la levotiroxina risulta essere lo standard di cura anche in Italia e che le formulazioni liquide sono quelle maggiormente prescritte.^{8,9} Per quanto riguarda le altre alternative terapeutiche, si segnala che la liotironina, in commercio come gocce orali (prescrivibili in fascia A, quindi a carico dell'SSN), risulta essere prescritta in pochi casi, mentre la combinazione levotiroxina-liotironina non è in commercio in Italia.

Evidenze disponibili sull'associazione tra patologia, uso dei farmaci e caratteristiche socioeconomiche e/o demografiche

Uno studio condotto in Piemonte nel 2012,¹⁰ che ha avuto l'obiettivo di stimare la prevalenza e l'incidenza delle comorbilità nei soggetti affetti da ipotiroidismo residenti nella regione, ha evidenziato una possibile correlazione tra la prevalenza della patologia e il titolo di studio dei pazienti. L'ipotiroidismo è risultato più frequente nei soggetti con scolarità più bassa (senza licenza elementare), con valori di prevalenza pari a 42,0 per 1000 e di incidenza pari a 9,6 per 1000, che si riducono all'aumentare del livello di scolarità, fino a raggiungere una prevalenza pari a 33,8 per 1000 e un'incidenza pari a 8,8 per 1000 nei soggetti che hanno conseguito almeno il titolo di laurea.

■ **Tabella 3.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci per ipotiroidismo 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 | 3,15 (3,15-3,16) | 3,14 | 12,46 (12,45-12,46) | 12,63 |
| | 2 | 3,15 (3,14-3,15) | | 13,01 (13,00-13,02) | |
| | 3 | 2,47 (2,45-2,50) | | 11,01 (10,97-11,06) | |
| Valle d'Aosta | 1 | 2,74 (2,72-2,77) | 2,47 | 12,15 (12,10-12,19) | 10,77 |
| | 2 | 2,22 (2,20-2,24) | | 9,47 (9,43-9,51) | |
| | 3 | 2,22 (2,16-2,27) | | 8,91 (8,81-9,02) | |
| Lombardia | 1 | 2,25 (2,24-2,25) | 2,23 | 8,31 (8,31-8,32) | 8,38 |
| | 2 | 2,22 (2,22-2,22) | | 8,55 (8,54-8,55) | |
| | 3 | 1,75 (1,73-1,76) | | 7,44 (7,41-7,47) | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 4,12 (4,11-4,13) | 3,90 | 16,35 (16,33-16,36) | 14,85 |
| | 2 | 3,48 (3,47-3,49) | | 12,76 (12,74-12,78) | |
| | 3 | 4,29 (4,27-4,31) | | 13,81 (13,77-13,85) | |
| Veneto | 1 | 2,73 (2,73-2,73) | 2,68 | 11,00 (10,99-11,00) | 10,85 |
| | 2 | 2,34 (2,33-2,34) | | 9,88 (9,87-9,89) | |
| | 3 | 1,76 (1,72-1,79) | | 9,41 (9,34-9,49) | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 3,61 (3,60-3,62) | 3,60 | 15,31 (15,30-15,33) | 15,30 |
| | 2 | 3,37 (3,35-3,39) | | 15,22 (15,18-15,26) | |
| | 3 | 3,88 (3,82-3,94) | | 14,13 (14,02-14,24) | |
| Liguria | 1 | 1,31 (1,30-1,31) | 1,42 | 5,39 (5,38-5,40) | 5,54 |
| | 2 | 1,54 (1,53-1,54) | | 5,65 (5,65-5,66) | |
| | 3 | 1,44 (1,43-1,45) | | 5,92 (5,89-5,94) | |
| Emilia-Romagna | 1 | 4,53 (4,53-4,54) | 4,34 | 16,69 (16,68-16,69) | 16,32 |
| | 2 | 4,06 (4,06-4,07) | | 15,77 (15,77-15,78) | |
| | 3 | 3,73 (3,71-3,75) | | 15,13 (15,09-15,16) | |
| Toscana | 1 | 3,00 (2,99-3,01) | 3,32 | 11,27 (11,26-11,29) | 12,99 |
| | 2 | 3,31 (3,31-3,31) | | 13,10 (13,09-13,10) | |
| | 3 | 3,63 (3,62-3,63) | | 13,62 (13,60-13,63) | |
| Umbria | 1 | 4,77 (4,74-4,80) | 4,59 | 18,13 (18,07-18,18) | 17,25 |
| | 2 | 4,59 (4,58-4,60) | | 17,19 (17,18-17,21) | |
| | 3 | 3,94 (3,89-3,99) | | 18,12 (18,02-18,22) | |
| Marche | 1 | 4,21 (4,20-4,22) | 3,92 | 15,28 (15,26-15,31) | 14,99 |
| | 2 | 3,81 (3,81-3,82) | | 14,75 (14,74-14,76) | |
| | 3 | 4,24 (4,22-4,25) | | 16,22 (16,19-16,25) | |
| Lazio | 1 | 3,84 (3,81-3,86) | 5,08 | 14,54 (14,50-14,58) | 18,49 |
| | 2 | 5,14 (5,13-5,14) | | 18,18 (18,17-18,18) | |
| | 3 | 5,03 (5,03-5,04) | | 19,17 (19,16-19,18) | |
| Abruzzo | 1 | 3,14 (3,11-3,17) | 3,79 | 14,51 (14,44-14,58) | 14,36 |
| | 2 | 3,74 (3,73-3,74) | | 14,12 (14,11-14,13) | |
| | 3 | 3,94 (3,93-3,95) | | 14,90 (14,88-14,92) | |
| Molise | 1 | 4,75 (4,68-4,83) | 5,04 | 20,03 (19,88-20,17) | 18,98 |
| | 2 | 5,28 (5,27-5,30) | | 19,18 (19,15-19,21) | |
| | 3 | 4,51 (4,49-4,53) | | 18,41 (18,36-18,45) | |
| Campania | 1 | 4,10 (3,97-4,23) | 2,63 | 13,76 (13,54-13,98) | 10,23 |
| | 2 | 2,51 (2,50-2,52) | | 8,54 (8,52-8,55) | |
| | 3 | 2,64 (2,64-2,64) | | 10,31 (10,30-10,31) | |
| Puglia | 1^ | - | 4,03 | - | 16,61 |
| | 2 | 4,12 (4,11-4,13) | | 16,67 (16,66-16,69) | |
| | 3 | 4,01 (4,01-4,01) | | 16,60 (16,59-16,60) | |
| Basilicata | 1^ | - | 4,49 | - | 16,44 |
| | 2 | 4,37 (4,34-4,39) | | 17,70 (17,66-17,75) | |
| | 3 | 4,51 (4,50-4,52) | | 16,24 (16,22-16,26) | |
| Calabria | 1 | 5,32 (5,14-5,51) | 3,51 | 14,87 (14,56-15,18) | 12,74 |
| | 2 | 3,30 (3,28-3,31) | | 11,80 (11,77-11,82) | |
| | 3 | 3,53 (3,53-3,54) | | 12,83 (12,82-12,83) | |
| Sicilia | 1^ | - | 3,25 | - | 12,84 |
| | 2 | 3,26 (3,25-3,26) | | 12,26 (12,24-12,28) | |
| | 3 | 3,25 (3,25-3,25) | | 12,89 (12,89-12,90) | |
| Sardegna | 1 | 5,35 (5,27-5,43) | 4,23 | 21,07 (20,91-21,22) | 18,07 |
| | 2 | 4,49 (4,48-4,50) | | 18,39 (18,37-18,41) | |
| | 3 | 4,12 (4,12-4,13) | | 17,93 (17,92-17,94) | |
| Italia | 1 | 2,95 (2,95-2,95) | 3,36 | 11,38 (11,38-11,39) | 13,02 |
| | 2 | 3,58 (3,58-3,59) | | 13,75 (13,75-13,75) | |
| | 3 | 3,54 (3,54-3,54) | | 13,93 (13,93-13,93) | |

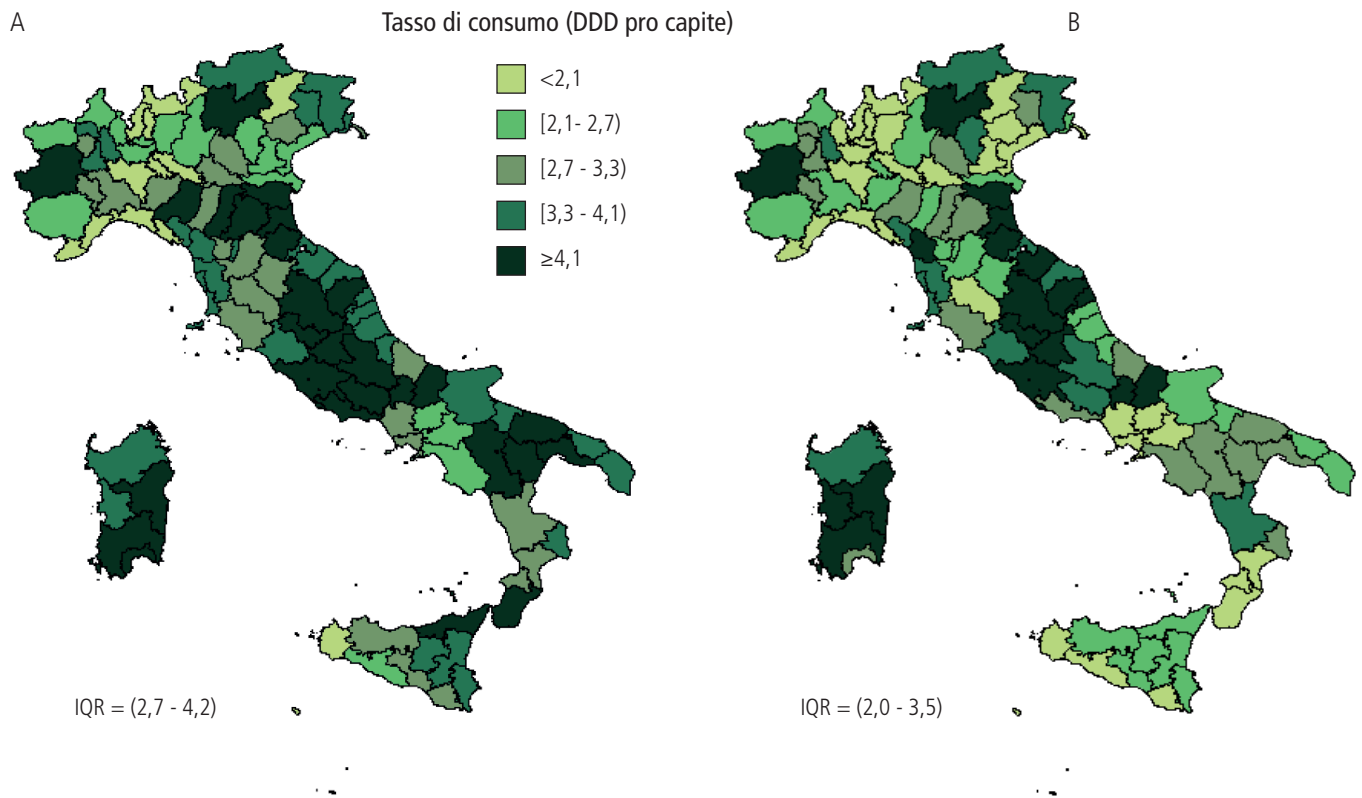
* Terzili di deprivazione a livello nazionale pesati per la popolazione (1: meno deprivato; 3: più deprivato).

^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

CONSUMO

UOMINI ≥18 anni

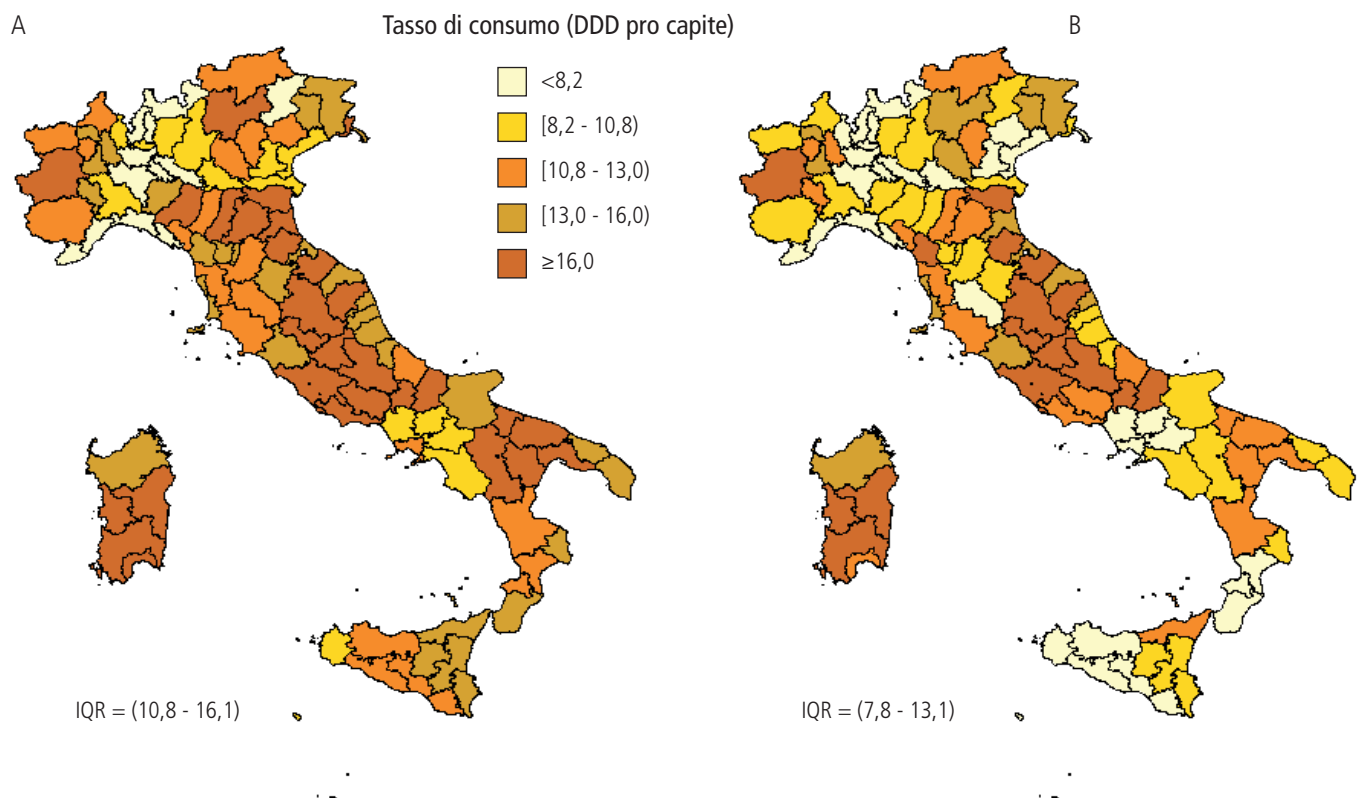
Figura 3.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci per ipotiroidismo, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



CONSUMO

DONNE ≥18 anni

Figura 3.2. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci per ipotiroidismo, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



■ **Tabella 3.2. Aderenza e persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci per ipotiroidismo nei soggetti nuovi utilizzatori stratificati per genere, regione e terzile di deprivazione.**

| Regione | Terzili di deprivazione* | Uomini (≥18 anni) | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|-------|--------------------------|----------------------------|----------------------------|-------|
| | | Nuovi utilizzatori (n) | Aderenza (%)† (95 IC) | Aderenza regionale (%)† | Aderenza regionale (%)² | Δ (%) | Persistenza (%)† (95 IC) | Persistenza regionale (%)¹ | Persistenza regionale (%)² | Δ (%) |
| Piemonte | 1 | 2.018 | 13,3 (11,7-15,1) | 13,5 | 13,6 | 0,4 | 23,1 (21,3-25,0) | 23,6 | 24,4 | 3,3 |
| | 2 | 1.077 | 14,2 (12,0-16,8) | | | | 24,5 (22,1-27,2) | | | |
| | 3 | 37 | 7,6 (2,2-26,5) | | | | 28,5 (17,1-47,5) | | | |
| Valle d'Aosta | 1 | 47 | 18,7 (9,1-38,3) | 16,6 | 16,7 | 0,2 | 11,6 (5,3-25,5) | 15,4 | 15,9 | 3,2 |
| | 2 | 39 | 15,1 (6,3-36,4) | | | | 21,7 (12,0-39,3) | | | |
| | 3° | – | – | | | | – | | | |
| Lombardia | 1 | 4.128 | 20,6 (19,1-22,1) | 21,0 | 21,1 | 0,4 | 18,9 (17,7-20,1) | 19,9 | 20,7 | 3,8 |
| | 2 | 1.899 | 21,9 (19,7-24,3) | | | | 22,2 (20,4-24,1) | | | |
| | 3 | 58 | 22,0 (12,1-40,0) | | | | 20,2 (12,0-33,7) | | | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 518 | 14,2 (11,1-18,1) | 16,9 | 17,0 | 0,3 | 23,3 (19,9-27,3) | 22,3 | 22,9 | 3,0 |
| | 2 | 284 | 20,0 (15,1-26,4) | | | | 20,8 (16,5-26,1) | | | |
| | 3 | 72 | 24,3 (14,8-39,8) | | | | 22,1 (14,3-34,2) | | | |
| Veneto | 1 | 2.320 | 21,2 (19,3-23,4) | 20,8 | 20,9 | 0,7 | 26,8 (25,0-28,7) | 27,2 | 28,3 | 4,0 |
| | 2 | 285 | 16,7 (12,4-22,6) | | | | 31,2 (26,2-37,1) | | | |
| | 3° | – | – | | | | – | | | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 904 | 15,4 (12,9-18,4) | 15,5 | 15,6 | 0,8 | 22,6 (20,1-25,5) | 22,2 | 23,2 | 4,8 |
| | 2 | 66 | 18,8 (10,3-34,2) | | | | 20,5 (12,7-33,0) | | | |
| | 3° | – | – | | | | – | | | |
| Liguria | 1 | 348 | 14,6 (10,8-19,7) | 16,0 | 16,0 | 0,1 | 21,6 (17,6-26,4) | 22,6 | 23,1 | 2,3 |
| | 2 | 344 | 16,9 (12,7-22,3) | | | | 24,1 (20,0-29,1) | | | |
| | 3 | 49 | 19,5 (9,9-38,6) | | | | 21,1 (12,3-36,2) | | | |
| Emilia-Romagna | 1 | 2.135 | 17,3 (15,5-19,3) | 17,8 | 17,9 | 0,3 | 21,0 (19,3-22,8) | 22,4 | 23,1 | 3,2 |
| | 2 | 1.242 | 18,3 (16,0-21,1) | | | | 24,7 (22,4-27,2) | | | |
| | 3 | 96 | 24,2 (15,6-37,6) | | | | 24,7 (17,4-35,0) | | | |
| Toscana | 1 | 256 | 19,2 (14,2-26,0) | 17,9 | 17,8 | -0,4 | 24,9 (20,1-30,8) | 22,6 | 22,7 | 0,3 |
| | 2 | 2.565 | 17,5 (15,8-19,3) | | | | 22,5 (21,0-24,2) | | | |
| | 3 | 312 | 20,3 (15,6-26,5) | | | | 21,7 (17,5-26,8) | | | |
| Umbria | 1 | 34 | 16,9 (7,0-40,9) | 13,7 | 13,6 | -0,5 | 33,6 (21,0-53,7) | 33,5 | 33,6 | 0,3 |
| | 2 | 781 | 13,5 (11,0-16,6) | | | | 33,3 (30,2-36,8) | | | |
| | 3° | – | – | | | | – | | | |
| Marche | 1 | 191 | 11,8 (7,5-18,5) | 13,4 | 13,3 | -0,3 | 25,2 (19,7-32,2) | 28,7 | 28,9 | 0,4 |
| | 2 | 862 | 14,1 (11,7-17,1) | | | | 29,0 (26,1-32,2) | | | |
| | 3 | 149 | 11,0 (6,5-18,5) | | | | 32,0 (25,3-40,5) | | | |
| Lazio | 1 | 68 | 16,5 (8,8-30,7) | 23,3 | 23,2 | -0,5 | 23,3 (15,1-35,9) | 23,6 | 23,3 | -1,3 |
| | 2 | 3.744 | 23,8 (22,2-25,5) | | | | 22,2 (20,9-23,5) | | | |
| | 3 | 1.929 | 22,7 (20,6-25,1) | | | | 26,5 (24,6-28,6) | | | |
| Abruzzo | 1° | – | – | 17,4 | 17,3 | -0,5 | – | 29,6 | 29,3 | -0,9 |
| | 2 | 755 | 17,8 (14,9-21,4) | | | | 29,5 (26,4-33,0) | | | |
| | 3 | 329 | 16,5 (12,4-21,9) | | | | 30,3 (25,7-35,7) | | | |
| Molise | 1° | – | – | 19,1 | 19,1 | -0,4 | – | 27,8 | 27,7 | -0,4 |
| | 2 | 232 | 16,9 (12,1-23,6) | | | | 27,9 (22,7-34,3) | | | |
| | 3 | 73 | 21,9 (13,0-37,0) | | | | 26,7 (18,2-39,0) | | | |
| Campania | 1° | – | – | 18,9 | 18,8 | -0,3 | – | 18,9 | 17,9 | -4,8 |
| | 2 | 186 | 23,9 (17,4-32,7) | | | | 22,5 (17,3-29,4) | | | |
| | 3 | 4.461 | 18,7 (17,4-20,1) | | | | 18,7 (17,6-19,9) | | | |
| Puglia | 1^ | – | – | 16,1 | 16,1 | -0,4 | – | 23,9 | 23,1 | -3,6 |
| | 2 | 596 | 14,9 (11,9-18,6) | | | | 25,6 (22,3-29,3) | | | |
| | 3 | 3.215 | 16,4 (14,9-17,9) | | | | 23,7 (22,2-25,2) | | | |
| Basilicata | 1^ | – | – | 19,5 | 19,4 | -0,4 | – | 30,3 | 29,3 | -3,2 |
| | 2 | 52 | 17,9 (9,1-35,4) | | | | 29,7 (19,6-45,1) | | | |
| | 3 | 412 | 19,7 (15,6-24,8) | | | | 30,4 (26,3-35,2) | | | |
| Calabria | 1° | – | – | 22,4 | 22,3 | -0,4 | – | 23,7 | 22,8 | -4,0 |
| | 2 | 107 | 26,6 (17,9-39,5) | | | | 25,9 (18,8-35,6) | | | |
| | 3 | 1.542 | 22,1 (19,7-24,7) | | | | 23,6 (21,6-25,8) | | | |
| Sicilia | 1^ | – | – | 21,3 | 21,2 | -0,4 | – | 29,4 | 28,4 | -3,3 |
| | 2 | 334 | 23,1 (18,2-29,4) | | | | 29,0 (24,5-34,3) | | | |
| | 3 | 3.069 | 21,1 (19,5-22,9) | | | | 29,4 (27,9-31,1) | | | |
| Sardegna | 1° | – | – | 26,2 | 26,1 | -0,4 | – | 37,7 | 36,9 | -2,1 |
| | 2 | 262 | 23,5 (18,0-30,7) | | | | 31,9 (26,7-38) | | | |
| | 3 | 692 | 27,1 (23,3-31,6) | | | | 40,1 (36,6-43,9) | | | |
| Italia | 1 | 13.001 | 18,1 (16,3-20,0) | 19,1 | 19,0 | -0,3 | 22,0 (21,3-22,7) | 23,9 | 23,9 | -0,1 |
| | 2 | 15.712 | 19,3 (17,6-21,1) | | | | 24,6 (23,9-25,3) | | | |
| | 3 | 16.541 | 19,8 (18,1-21,6) | | | | 24,7 (24,1-25,4) | | | |

Segue

| Regione | Terzili di deprivazione* | Donne (≥18 anni) | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------|---------------------------|--|--|-------|
| | | 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 | 9.174 | 7,3 (6,8-8,0) | 7,0 | 7,1 | 0,4 | 16,0 (15,3-16,8) | 16,1 | 16,7 | 4,2 |
| | 2 | 4.864 | 6,5 (5,8-7,3) | | | | 16,1 (15,1-17,2) | | | |
| | 3 | 129 | 5,7 (2,6-12,1) | | | | 19,2 (13,4-27,4) | | | |
| Valle d'Aosta | 1 | 200 | 10,0 (6,3-16,1) | 11,2 | 11,2 | 0,2 | 11,4 (7,7-16,9) | 11,5 | 11,9 | 3,6 |
| | 2 | 178 | 12,7 (8,2-19,7) | | | | 11,8 (7,9-17,7) | | | |
| | 3° | – | – | | | | – | | | |
| Lombardia | 1 | 17.312 | 13,0 (12,4-13,6) | 12,9 | 13,0 | 0,5 | 13,3 (12,8-13,8) | 13,8 | 14,5 | 4,9 |
| | 2 | 7.402 | 12,5 (11,7-13,4) | | | | 14,9 (14,1-15,7) | | | |
| | 3 | 173 | 18,3 (12,6-26,5) | | | | 19,7 (14,6-26,6) | | | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 2.250 | 9,9 (8,6-11,4) | 11,0 | 11,0 | 0,3 | 13,1 (11,8-14,6) | 12,8 | 13,4 | 4,3 |
| | 2 | 1.222 | 12,0 (10,1-14,3) | | | | 12,2 (10,5-14,2) | | | |
| | 3 | 244 | 15,3 (10,9-21,5) | | | | 13,8 (10,1-19,0) | | | |
| Veneto | 1 | 10.433 | 12,2 (11,5-13,0) | 12,3 | 12,4 | 0,7 | 18,8 (18,1-19,6) | 19,0 | 20,0 | 5,2 |
| | 2 | 1.276 | 12,9 (10,9-15,2) | | | | 20,8 (18,7-23,1) | | | |
| | 3° | – | – | | | | – | | | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 3.663 | 9,6 (8,6-10,8) | 9,7 | 9,8 | 0,8 | 16,5 (15,4-17,8) | 16,4 | 17,4 | 5,9 |
| | 2 | 238 | 9,8 (6,3-15,1) | | | | 13,5 (9,8-18,7) | | | |
| | 3 | 32 | 18,7 (7,7-45,0) | | | | 26,2 (14,7-46,6) | | | |
| Liguria | 1 | 1.457 | 8,2 (6,7-10,0) | 9,5 | 9,5 | 0,2 | 18,6 (16,7-20,7) | 18,2 | 18,7 | 2,8 |
| | 2 | 1.376 | 11,0 (9,3-13,1) | | | | 18,2 (16,3-20,4) | | | |
| | 3 | 188 | 8,7 (5,1-14,7) | | | | 14,7 (10,4-20,7) | | | |
| Emilia-Romagna | 1 | 8.560 | 10,7 (9,9-11,4) | 10,8 | 10,8 | 0,4 | 13,5 (12,8-14,3) | 14,3 | 14,9 | 4,2 |
| | 2 | 4.829 | 10,7 (9,7-11,7) | | | | 15,7 (14,7-16,8) | | | |
| | 3 | 334 | 14,6 (10,8-19,7) | | | | 16,1 (12,6-20,7) | | | |
| Toscana | 1 | 1.033 | 12,2 (10,1-14,7) | 10,8 | 10,8 | -0,4 | 15,2 (13,2-17,6) | 16,6 | 16,6 | 0,3 |
| | 2 | 10.406 | 10,7 (10,1-11,4) | | | | 16,7 (16,0-17,4) | | | |
| | 3 | 1.284 | 10,4 (8,7-12,5) | | | | 17,0 (15,1-19,2) | | | |
| Umbria | 1 | 179 | 9,8 (6,0-16,2) | 7,8 | 7,7 | -0,5 | 28,7 (22,8-36,2) | 26,0 | 26,1 | 0,4 |
| | 2 | 3.077 | 7,6 (6,7-8,7) | | | | 25,6 (24,1-27,2) | | | |
| | 3 | 67 | 8,5 (3,5-20,6) | | | | 38,1 (28,1-51,7) | | | |
| Marche | 1 | 698 | 10,0 (7,8-12,9) | 8,4 | 8,4 | -0,3 | 21,1 (18,3-24,4) | 21,9 | 22,0 | 0,5 |
| | 2 | 3.387 | 8,0 (7,0-9,1) | | | | 21,8 (20,5-23,3) | | | |
| | 3 | 508 | 9,0 (6,6-12,3) | | | | 23,1 (19,7-27,1) | | | |
| Lazio | 1 | 244 | 10,5 (7,0-15,8) | 13,4 | 13,3 | -0,5 | 15,7 (11,7-21,1) | 16,7 | 16,4 | -1,6 |
| | 2 | 15.664 | 13,7 (13,1-14,3) | | | | 16,0 (15,5-16,6) | | | |
| | 3 | 8.369 | 12,8 (12,0-13,6) | | | | 17,9 (17,1-18,8) | | | |
| Abruzzo | 1 | 89 | 11,4 (5,9-21,8) | 9,9 | 9,9 | -0,5 | 18,6 (12,0-28,7) | 24,2 | 24,0 | -0,9 |
| | 2 | 3.109 | 9,5 (8,4-10,7) | | | | 23,1 (21,6-24,6) | | | |
| | 3 | 1.216 | 10,8 (9,0-13,0) | | | | 27,7 (25,2-30,3) | | | |
| Molise | 1 | 33 | 5,9 (1,3-26,9) | 11,3 | 11,2 | -0,5 | 22,6 (12,1-42,4) | 18,3 | 18,2 | -0,7 |
| | 2 | 797 | 11,6 (9,4-14,4) | | | | 19,4 (16,8-22,3) | | | |
| | 3 | 265 | 10,8 (7,3-16) | | | | 15,0 (11,3-20,1) | | | |
| Campania | 1° | – | – | 12,6 | 12,5 | -0,3 | – | 14,5 | 13,7 | -5,5 |
| | 2 | 765 | 12,7 (10,3-15,7) | | | | 14,3 (12,0-17,1) | | | |
| | 3 | 19.003 | 12,5 (12,0-13,1) | | | | 14,5 (14,0-15,0) | | | |
| Puglia | 1^ | – | – | 9,7 | 9,7 | -0,4 | – | 17,7 | 16,9 | -4,3 |
| | 2 | 2.248 | 9,3 (8,0-10,7) | | | | 17,3 (15,8-19,0) | | | |
| | 3 | 11.727 | 9,8 (9,2-10,5) | | | | 17,7 (17,1-18,4) | | | |
| Basilicata | 1^ | – | – | 9,8 | 9,8 | -0,4 | – | 21,1 | 20,2 | -4,0 |
| | 2 | 261 | 10,0 (6,6-15) | | | | 21,7 (17,2-27,3) | | | |
| | 3 | 1.687 | 9,8 (8,3-11,5) | | | | 21,0 (19,1-23,0) | | | |
| Calabria | 1° | – | – | 13,6 | 13,5 | -0,4 | – | 20,2 | 19,3 | -4,4 |
| | 2 | 451 | 11,7 (8,8-15,5) | | | | 20,5 (17,1-24,6) | | | |
| | 3 | 5.572 | 13,7 (12,7-14,8) | | | | 20,2 (19,2-21,3) | | | |
| Sicilia | 1^ | – | – | 12,5 | 12,5 | -0,4 | – | 23,5 | 22,5 | -4,0 |
| | 2 | 1.205 | 13,5 (11,5-15,9) | | | | 22,1 (19,9-24,6) | | | |
| | 3 | 13.756 | 12,4 (11,8-13,1) | | | | 23,6 (22,9-24,3) | | | |
| Sardegna | 1° | – | – | 13,6 | 13,6 | -0,4 | – | 28,7 | 28,0 | -2,5 |
| | 2 | 1.089 | 13,2 (11,1-15,7) | | | | 29,5 (26,9-32,3) | | | |
| | 3 | 2.607 | 13,9 (12,4-15,5) | | | | 28,5 (26,8-30,3) | | | |
| Italia | 1 | 55.352 | 11,0 (10,3-11,7) | 11,4 | 11,4 | -0,2 | 15,3 (15,0-15,7) | 17,4 | 17,4 | -0,1 |
| | 2 | 63.844 | 11,1 (10,5-11,8) | | | | 17,6 (17,3-17,9) | | | |
| | 3 | 67.208 | 12,1 (11,4-12,8) | | | | 18,9 (18,6-19,2) | | | |

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

† L'aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥75% del periodo di osservazione (mediana IQR): 284 (139-337). Le percentuali di aderenza e persistenza sono state aggiustate per età. Per la definizione di aderenza e persistenza consultare la sezione 1.

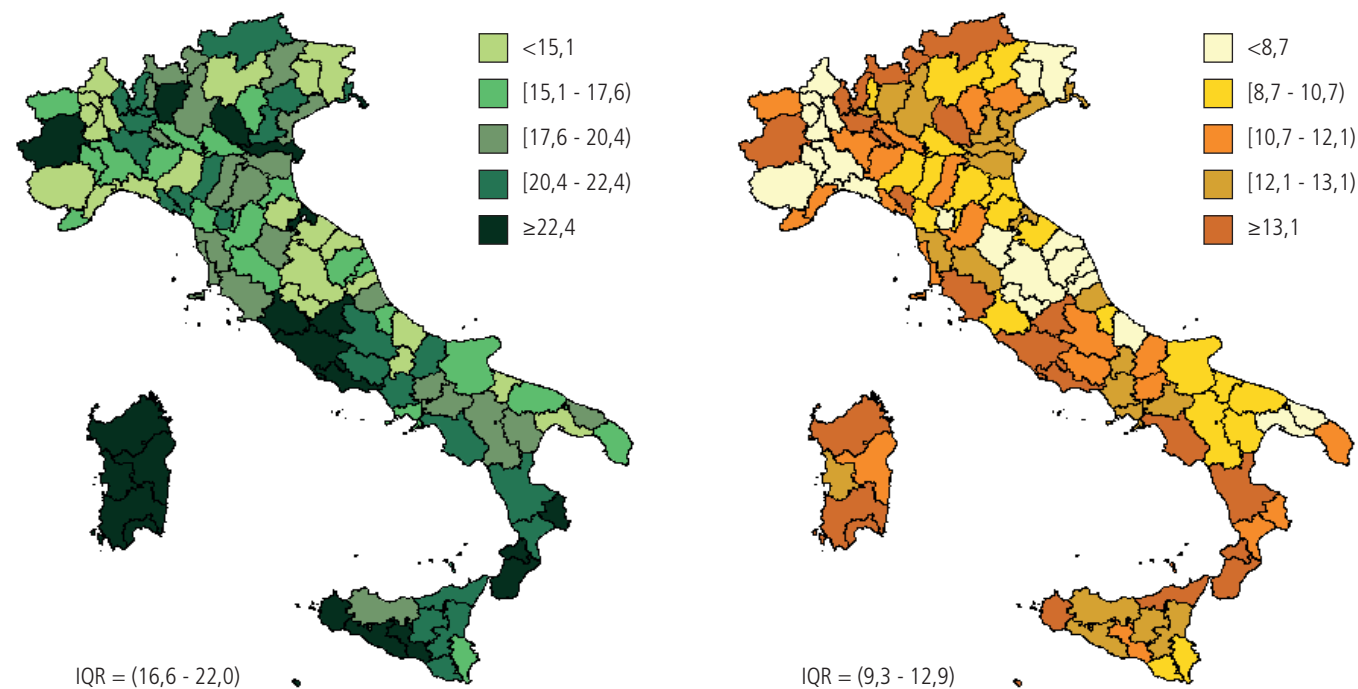
¹ Aggiustata per età; ² aggiustata per età e indice di deprivazione.

^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

° Nuovi utilizzatori <30.

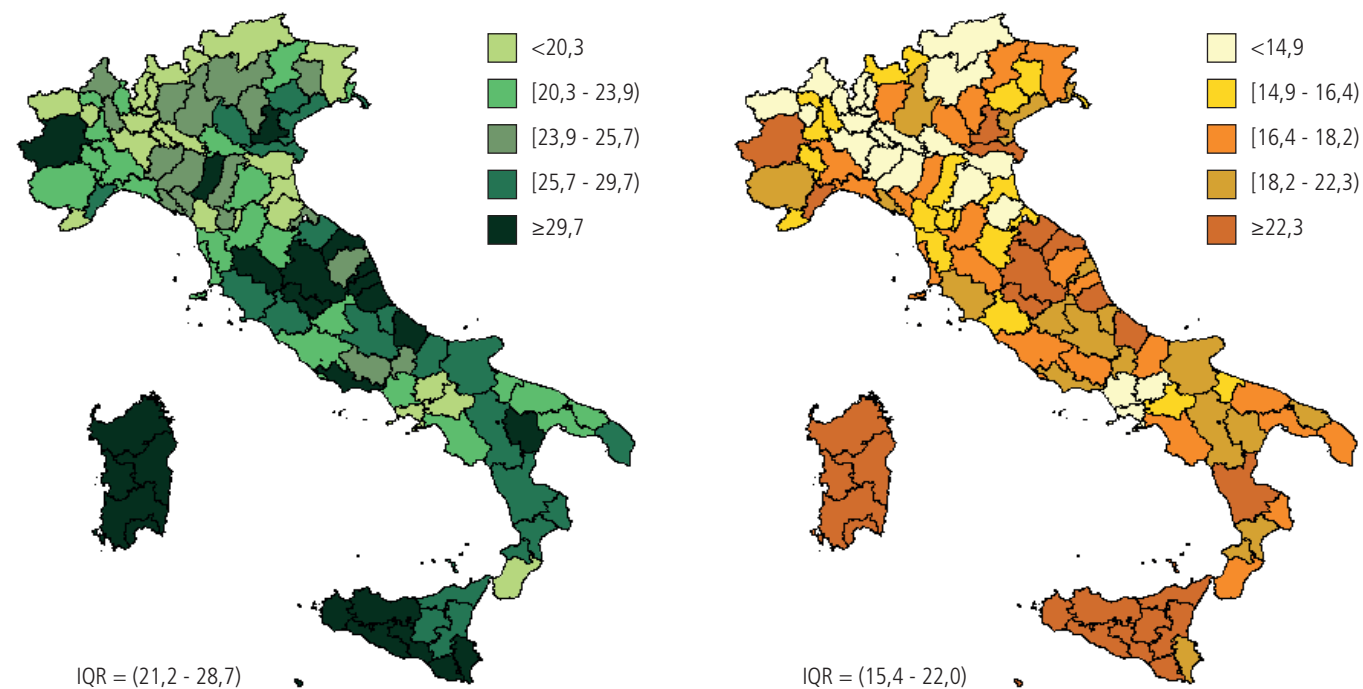
ADERENZA **Figura 3.3.** Aderenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci per ipotiroidismo, per provincia, aggiustata per età.

| | |
|---------------------------|--------------------------|
| UOMINI ≥18 anni | DONNE ≥18 anni |
|---------------------------|--------------------------|



PERSISTENZA **Figura 3.4.** Persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci per ipotiroidismo, per provincia, aggiustata per età.

| | |
|---------------------------|--------------------------|
| UOMINI ≥18 anni | DONNE ≥18 anni |
|---------------------------|--------------------------|



Dati di consumo, aderenza e persistenza

A livello nazionale, il **tasso di consumo** di preparati tiroidei risulta pari a 3,4 DDD pro capite tra gli uomini e 13,02 tra le donne, coerentemente con la nota differenza di genere dell'epidemiologia della patologia; il tasso di consumo inoltre è maggiore nel terzo terzile (soggetti più svantaggiati) rispetto al primo terzile (meno svantaggiati) in entrambi i generi.

La distribuzione geografica del tasso di consumo standardizzato per età (figure 3.1A e 3.2A) risulta coerente con l'andamento geografico della prevalenza dell'ipotiroidismo in Italia. Per le regioni del Centro e del Sud Italia si registrano infatti consumi più elevati per entrambi i generi, sebbene i valori osservati per le donne siano mediamente più elevati rispetto a quelli degli uomini. Più in particolare, per le donne il tasso di consumo varia da un minimo di circa 6 DDD pro capite in Liguria a un massimo di 19 DDD pro capite in Molise, mentre per gli uomini il tasso oscilla da un minimo di 1,42 DDD pro capite sempre della Liguria a un massimo di circa 5 DDD pro capite di Molise e Lazio (tabella 3.1). L'aggiustamento per indice di deprivazione (figure 3.1B e 3.2B) attenua i consumi di alcune province principalmente nelle regioni del Nord e del Sud, e in modo più evidente per le donne.

Confrontando i consumi tra terzili di deprivazione all'interno delle singole regioni, si osserva un andamento crescente dei tassi di consumo passando dal terzile meno svantaggiato a quello più svantaggiato per entrambi i generi in alcune regioni del Centro (Lazio, Marche e Toscana), con il Lazio che registra nelle donne la differenza di consumo maggiore tra i terzili (4,7 DDD pro capite). Le altre regioni mostrano invece un andamento decrescente all'aumentare dell'indice di deprivazione, con riduzioni più marcate nelle donne residenti in regioni del Nord, come Valle d'Aosta, Veneto e Trentino-Alto-Adige, o valori di consumo tra terzili di deprivazione pressoché stabili (tabella 3.1).

Se si confrontano invece i tassi di consumo a parità di genere e terzile di deprivazione, è possibile osservare differenze anche rilevanti tra le regioni: per il terzile più deprivato, i consumi variano da un minimo di 1,4 DDD pro capite della Liguria a un massimo di 5 DDD pro capite del Lazio per gli uomini, e da un minimo di 5,9 DDD pro capite della Liguria a un massimo di 19,2 DDD del Lazio per le donne. Allo stesso modo i consumi nei soggetti appartenenti al terzile meno deprivato variano da un minimo di 1,3 DDD pro capite della Liguria a un massimo di 5,4 DDD pro capite della Sardegna per gli uomini e da un minimo di 5,4 DDD pro capite della Liguria a un

massimo di 21,7 DDD pro capite della Sardegna per le donne (tabella 3.1).

Queste differenze potrebbero essere dovute probabilmente alla differente quota di acquisto privato del farmaco (la levotiroxina è disponibile anche in formulazioni classificate in fascia C a carico del cittadino) per le diverse regioni, dimostrata dal fatto che nei terzili più deprivati il consumo risulta essere maggiore nelle regioni del Sud rispetto a quelle del Nord.

L'**aderenza** dei soggetti che iniziano la terapia sostitutiva con preparati tiroidei a livello nazionale è complessivamente molto bassa (19,1% per gli uomini e 11,4% per le donne), con gli uomini che risultano essere mediamente più aderenti rispetto alle donne in tutte le regioni (tabella 3.2). In generale, le regioni del Centro (*in primis* Lazio) e del Sud (*in primis* Sardegna e Calabria) sono quelle con le percentuali maggiori di soggetti aderenti, sia per gli uomini che per le donne (figura 3.3), in linea con l'epidemiologia della patologia. Inoltre, il profilo geografico non viene modificato dall'aggiustamento per l'indice di deprivazione per entrambi i generi (tabella 3.2).

Come osservato per l'aderenza, anche la **persistenza**, espressa come percentuale di soggetti nuovi utilizzatori persistenti al trattamento con preparati tiroidei ad un anno dall'inizio della terapia, è risultata nel complesso molto bassa a livello nazionale (23,9% per gli uomini e 17,4% per le donne), con gli uomini che risultano essere mediamente più aderenti rispetto alle donne in tutte le regioni. In generale, le regioni del Centro (*in primis* Umbria) e del Sud (*in primis* Sardegna) sono quelle con le percentuali maggiori di soggetti persistenti ad un anno.

L'andamento per area geografica della persistenza al trattamento è pressoché sovrapponibile a quello dell'aderenza (figura 3.4) e anch'essa non risulta essere modificata dall'aggiustamento per l'indice di deprivazione sia per le donne che per gli uomini (tabella 3.2).

Le differenze tra regioni per terzili di deprivazione sono difficilmente interpretabili a causa della scarsa numerosità (in alcuni casi assenza) di soggetti in alcuni terzili (tabella 3.2). Le differenze per terzile di deprivazione tra regioni o all'interno delle singole regioni non sono quasi mai statisticamente significative, pertanto si può concludere che aderenza e persistenza non sembrerebbero essere influenzate dal livello di deprivazione dell'area di residenza. Inoltre, come per l'indicatore di consumo, anche i risultati di aderenza e persistenza potrebbero essere influenzati dall'elevata quota di acquisto privato di questa tipologia di farmaco.

PUNTI CHIAVE

- ▶ Il **consumo di preparati tiroidei** per la terapia sostitutiva dell'ipotiroidismo è più elevato al Centro-Sud, in linea con l'andamento geografico della prevalenza della patologia in Italia; inoltre, è maggiore nelle donne rispetto agli uomini, coerentemente con la nota differenza di genere che si osserva nell'ipotiroidismo.
- ▶ Il **consumo** aumenta con la deprivazione nelle regioni del Centro, in particolare nelle donne residenti nel Lazio e nelle Marche.
- ▶ Sia l'**aderenza** che la **persistenza** al trattamento osservate nei soggetti che iniziano la terapia sostitutiva con preparati tiroidei sono complessivamente molto basse.
- ▶ Sia i **tassi di consumo** che i **livelli di aderenza e persistenza** al trattamento non sono influenzati dal livello di deprivazione dell'area di residenza, pertanto è possibile che la variabilità osservata, sia tra aree geografiche che tra livelli di deprivazione, sia attribuibile alle diverse quote di acquisto privato del farmaco.

Bibliografia

1. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillén-Grima F, Galofré JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(3):923-31.
2. Ragusa F, Fallahi P, Elia G, et al. Hashimotos' thyroiditis: epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2019; 33(6):101367.
3. Chiovato L, Magri F, Carlé A. Hypothyroidism in context: where we've been and where we're going. *Adv Ther* 2019; 36(Suppl 2):47-58.
4. Campo S, Cricelli C, Lapi F, Medea G, Pecchioli S. La patologia tiroidea nella Medicina generale italiana. Studio epidemiologico e considerazioni sul management clinico del paziente. *Rivista SIMG* 2013; 5:7-11. Disponibile all'indirizzo https://www.simg.it/Riviste/rivista_simg/2013/05_2013/2.pdf/
5. Istituto Superiore di Sanità. Convegno "Ipotiroidismo congenito in Italia". Roma, 3 luglio (n.2) 8. Suppl. Disponibile all'indirizzo <https://www.iss.it/documents/20126/0/2009.pdf/731fb718-2b2e-8459-9272-eb76c3796934?t=1609404310274>
6. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association Task Force On Thyroid Hormone Replacement. *Thyroid* 2014; 24(12):1670-751.
7. van Trotsenburg AS, Stoupa A, Léger J, et al. Congenital hypothyroidism: a 2020-2021 consensus guidelines update. An ENDO-European Reference Network (ERN) initiative endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. *Thyroid* 2021; 31(3):387-419.
8. Negro R, Attanasio R, Nagy EV, Papini E, Perros P, Hegedüs L. Use of thyroid hormones in hypothyroid and euthyroid patients; the 2019 Italian Survey. *Eur Thyroid J* 2020; 9(1):25-31.
9. Giorda CB, Carnà P, Romeo F, Costa G, Tartaglino B, Gnani R. Prevalence, incidence and associated comorbidities of treated hypothyroidism: an update from a European population. *Eur J Endocrinol* 2017; 176(5):533-42.
10. Guglielmi R, Grimaldi F, Negro R, et al. Shift from levothyroxine tablets to liquid formulation at breakfast improves quality of life of hypothyroid patients. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2018; 18(3):235-40.

Dati epidemiologici della patologia in Italia, differenze geografiche e differenze di genere

L'ipertiroidismo è un disturbo della tiroide caratterizzato dall'eccessiva sintesi e/o secrezione di ormoni tiroidei da parte della tiroide. La forma più comune (>50% dei casi) è rappresentata dalla sindrome di Basedow-Graves, detta anche "malattia di Graves" o "morbo di Basedow", di cui si riconosce una patogenesi di tipo autoimmune. La malattia di Graves è 7-8 volte più comune nelle donne rispetto agli uomini e, generalmente, compare prima dei 40 anni. Altre cause riconosciute di ipertiroidismo possono essere le tiroiditi, i noduli tiroidei e alcuni farmaci.¹

Dai dati di Health Search del 2011² la prevalenza dell'ipertiroidismo in Italia è risultata pari all'1,52%, con un gradiente crescente da Nord a Sud della patologia e un rapporto donne/uomini pari a 2,9.

Rispetto agli altri disturbi della tiroide, l'ipertiroidismo è una condizione rara e i dati di prevalenza presenti in letteratura sulla popolazione italiana sono alquanto carenti e spesso riferiti a limitati ambiti territoriali o a casistiche ospedaliere più che all'intero ambito nazionale. Si segnala tuttavia il dato di uno studio retrospettivo italiano condotto su database amministrativi della regione Piemonte nel periodo compreso tra il 2012 e il 2018, che ha mostrato una prevalenza complessiva della patologia di 756 per 100.000 abitanti e un'incidenza complessiva pari 81 per 100.000 persone all'anno.³ La prevalenza e l'incidenza aumentavano con l'età dei soggetti ed erano due volte più elevate tra le donne rispetto agli uomini. Le donne hanno anche mostrato due distinti picchi di incidenza all'età di 30 e 50 anni, mentre dopo i 60 anni la tendenza è diventata simile tra i generi.

Farmaci in studio e posizionamento all'interno dello schema di trattamento

Le ultime linee-guida dell'American Thyroid Association del 2016¹ raccomandano la riduzione dei livelli di ormoni tiroidei mediante l'utilizzo di tre approcci di cura:

1. la terapia con iodio radioattivo (trattamento radiometabolico);
2. il trattamento con farmaci antitiroidei (tionamidi);
3. l'intervento chirurgico (tiroidectomia).

Mentre negli Stati Uniti gli endocrinologi sembrerebbero prediligere il trattamento radiometabolico come terapia di prima linea, in Europa i clinici preferirebbero ricorrere al trattamento con farmaci antitiroidei, come il propiltiouracile e il tiamazolo (o metimazolo), soprattutto nelle persone giovani e nel breve termine, prima di passare ad altri approcci terapeutici, come lo iodio radioattivo o la chirurgia. Il metimazolo è considerato il farmaco di prima scelta, in commercio in Italia sotto forma di compresse a carico dell'SSN (classe A). In questo modo si riducono gradualmente i disturbi (sintomi) dell'ipertiroidismo, che, di solito, iniziano a migliorare tra le sei e le dodici settimane dall'inizio della cura. In genere, la terapia deve essere portata avanti per almeno un anno. In alcuni casi il problema è risolto in modo definitivo; in altri, ci può essere una ricaduta.

Evidenze disponibili sull'associazione tra patologia, uso dei farmaci e caratteristiche socioeconomiche e/o demografiche

Non sono disponibili in letteratura evidenze che dimostrino una possibile correlazione tra l'incidenza della patologia e lo stato sociale del soggetto.

■ **Tabella 4.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci per ipertiroidismo 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 | 0,34 (0,34-0,35) | 0,34 | 0,66 (0,66-0,66) | 0,68 |
| | 2 | 0,32 (0,32-0,33) | | 0,70 (0,69-0,70) | |
| | 3 | 0,41 (0,40-0,42) | | 0,93 (0,92-0,94) | |
| Valle d'Aosta | 1 | 0,25 (0,24-0,25) | 0,20 | 0,45 (0,44-0,46) | 0,47 |
| | 2 | 0,17 (0,16-0,17) | | 0,48 (0,47-0,49) | |
| | 3 | 0,08 (0,07-0,10) | | 0,61 (0,58-0,64) | |
| Lombardia | 1 | 0,23 (0,23-0,23) | 0,22 | 0,46 (0,46-0,46) | 0,47 |
| | 2 | 0,22 (0,22-0,22) | | 0,50 (0,50-0,50) | |
| | 3 | 0,22 (0,21-0,22) | | 0,69 (0,68-0,70) | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 0,34 (0,34-0,34) | 0,27 | 0,66 (0,66-0,67) | 0,56 |
| | 2 | 0,21 (0,21-0,21) | | 0,42 (0,41-0,42) | |
| | 3 | 0,07 (0,07-0,08) | | 0,40 (0,40-0,41) | |
| Veneto | 1 | 0,40 (0,39-0,40) | 0,39 | 0,81 (0,81-0,82) | 0,81 |
| | 2 | 0,37 (0,37-0,37) | | 0,81 (0,81-0,81) | |
| | 3 | 0,30 (0,28-0,31) | | 0,79 (0,77-0,81) | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 0,32 (0,32-0,32) | 0,32 | 0,74 (0,73-0,74) | 0,75 |
| | 2 | 0,32 (0,31-0,32) | | 0,89 (0,88-0,90) | |
| | 3 | 0,48 (0,46-0,50) | | 1,03 (1,01-1,06) | |
| Liguria | 1 | 0,20 (0,20-0,21) | 0,20 | 0,37 (0,37-0,37) | 0,39 |
| | 2 | 0,21 (0,20-0,21) | | 0,40 (0,40-0,41) | |
| | 3 | 0,19 (0,19-0,20) | | 0,49 (0,48-0,49) | |
| Emilia-Romagna | 1 | 0,23 (0,23-0,23) | 0,23 | 0,46 (0,46-0,46) | 0,46 |
| | 2 | 0,23 (0,23-0,23) | | 0,47 (0,47-0,47) | |
| | 3 | 0,17 (0,16-0,17) | | 0,36 (0,36-0,37) | |
| Toscana | 1 | 0,22 (0,21-0,22) | 0,25 | 0,39 (0,39-0,40) | 0,49 |
| | 2 | 0,26 (0,25-0,26) | | 0,51 (0,51-0,51) | |
| | 3 | 0,21 (0,20-0,21) | | 0,44 (0,44-0,45) | |
| Umbria | 1 | 0,32 (0,31-0,32) | 0,33 | 0,57 (0,56-0,58) | 0,61 |
| | 2 | 0,34 (0,34-0,34) | | 0,61 (0,61-0,62) | |
| | 3 | 0,22 (0,21-0,24) | | 0,68 (0,66-0,70) | |
| Marche | 1 | 0,48 (0,47-0,48) | 0,44 | 0,90 (0,90-0,91) | 0,82 |
| | 2 | 0,43 (0,43-0,43) | | 0,80 (0,80-0,81) | |
| | 3 | 0,46 (0,45-0,46) | | 0,82 (0,82-0,83) | |
| Lazio | 1 | 0,28 (0,28-0,29) | 0,20 | 0,56 (0,55-0,57) | 0,38 |
| | 2 | 0,19 (0,19-0,19) | | 0,35 (0,35-0,35) | |
| | 3 | 0,23 (0,23-0,23) | | 0,43 (0,43-0,43) | |
| Abruzzo | 1 | 0,28 (0,27-0,29) | 0,33 | 0,85 (0,84-0,87) | 0,68 |
| | 2 | 0,32 (0,32-0,32) | | 0,67 (0,67-0,68) | |
| | 3 | 0,34 (0,34-0,34) | | 0,69 (0,69-0,70) | |
| Molise | 1 | 0,29 (0,27-0,31) | 0,32 | 0,91 (0,88-0,94) | 0,73 |
| | 2 | 0,33 (0,32-0,33) | | 0,69 (0,68-0,69) | |
| | 3 | 0,29 (0,28-0,30) | | 0,84 (0,83-0,85) | |
| Campania | 1 | 0,29 (0,25-0,33) | 0,36 | 0,88 (0,83-0,93) | 0,69 |
| | 2 | 0,36 (0,36-0,37) | | 0,74 (0,74-0,75) | |
| | 3 | 0,36 (0,36-0,36) | | 0,69 (0,69-0,69) | |
| Puglia | 1^ | - | 0,34 | - | 0,68 |
| | 2 | 0,29 (0,29-0,29) | | 0,60 (0,60-0,60) | |
| | 3 | 0,35 (0,35-0,35) | | 0,70 (0,70-0,70) | |
| Basilicata | 1^ | - | 0,41 | - | 0,92 |
| | 2 | 0,33 (0,33-0,34) | | 0,72 (0,71-0,73) | |
| | 3 | 0,42 (0,41-0,42) | | 0,95 (0,94-0,95) | |
| Calabria | 1 | 0,64 (0,58-0,70) | 0,41 | 1,90 (1,79-2,01) | 0,90 |
| | 2 | 0,39 (0,38-0,39) | | 0,80 (0,79-0,80) | |
| | 3 | 0,41 (0,41-0,42) | | 0,91 (0,91-0,91) | |
| Sicilia | 1^ | - | 0,25 | - | 0,58 |
| | 2 | 0,26 (0,26-0,26) | | 0,60 (0,60-0,60) | |
| | 3 | 0,25 (0,25-0,25) | | 0,57 (0,57-0,58) | |
| Sardegna | 1 | 0,63 (0,61-0,66) | 0,45 | 1,77 (1,73-1,81) | 0,92 |
| | 2 | 0,43 (0,43-0,44) | | 0,94 (0,94-0,94) | |
| | 3 | 0,45 (0,45-0,45) | | 0,90 (0,90-0,90) | |
| Italia | 1 | 0,29 (0,29-0,29) | 0,29 | 0,59 (0,59-0,59) | 0,60 |
| | 2 | 0,27 (0,27-0,27) | | 0,55 (0,55-0,55) | |
| | 3 | 0,32 (0,32-0,33) | | 0,67 (0,67-0,67) | |

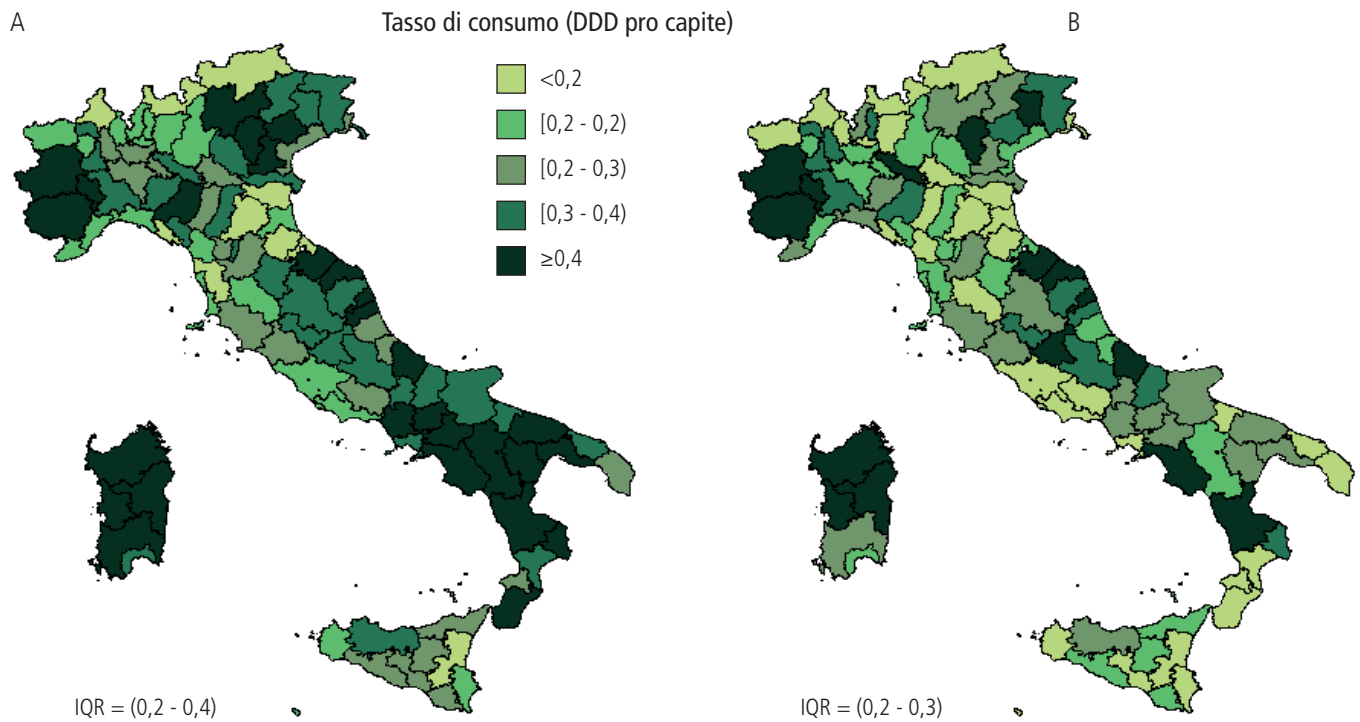
* Terzili di deprivazione a livello nazionale pesati per la popolazione (1: meno deprivato; 3: più deprivato).

^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

CONSUMO

UOMINI ≥ 18 anni

Figura 4.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci per ipertiroidismo, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



CONSUMO

DONNE ≥ 18 anni

Figura 4.2. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci per ipertiroidismo, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.

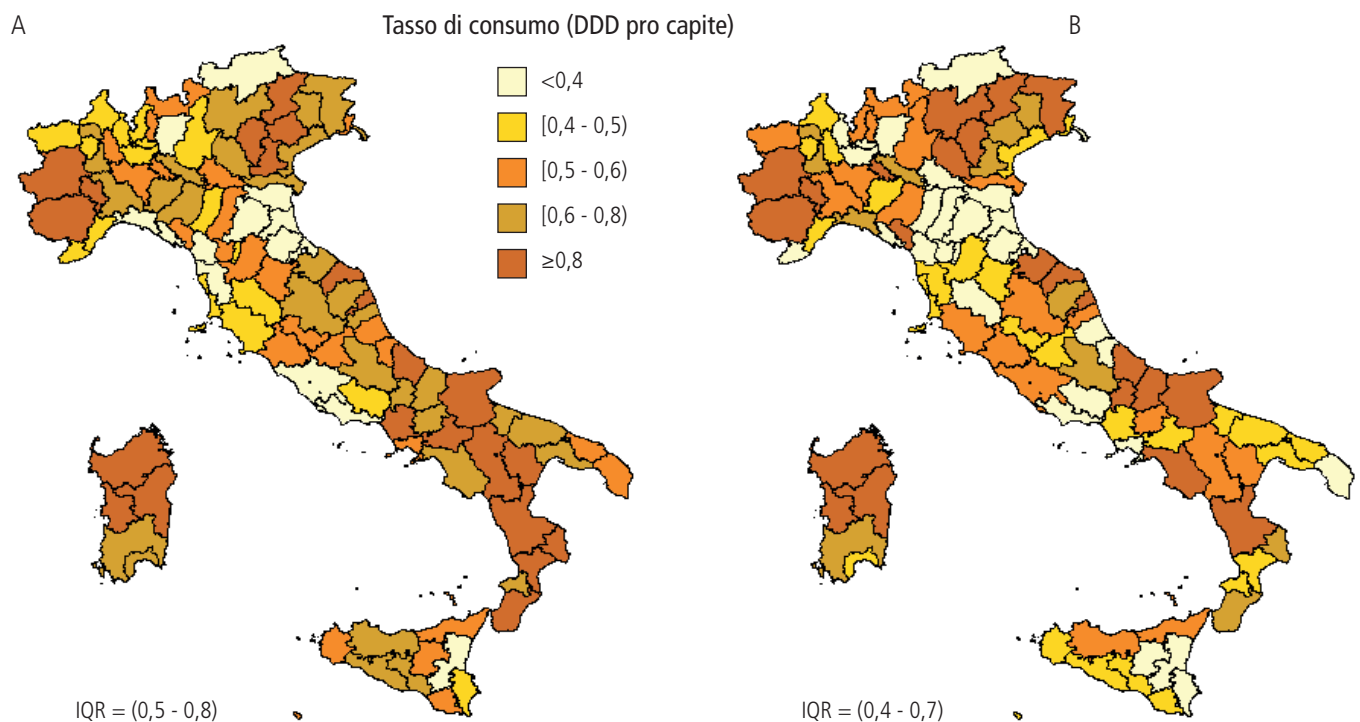


Tabella 4.2. Aderenza e persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci per ipertiroidismo nei soggetti nuovi utilizzatori stratificati per ripartizione geografica e terzile di deprivazione.

| | | Uomini (≥18 anni) | | | | | | | | |
|-------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------|---------------------------|--|--|-------|
| Ripartizione geografica | 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 (%) |
| Nord | 1 | 3.896 | 53,2 (51,1-55,3) | 52,8 | 52,0 | -1,5 | 25,8 (24,5-27,2) | 25,7 | 25,3 | -1,5 |
| | 2 | 1.555 | 51,5 (48,3-54,9) | | | | 25,4 (23,3-27,7) | | | |
| | 3 | 80 | 59,0 (45,3-76,8) | | | | 25,7 (17,7-37,4) | | | |
| Centro | 1 | 143 | 59,7 (49-72,7) | 55,0 | 54,8 | -0,3 | 31,8 (25-40,5) | 27,2 | 27,3 | 0,3 |
| | 2 | 1.610 | 54,8 (51,5-58,2) | | | | 27,0 (24,9-29,3) | | | |
| | 3 | 441 | 54,1 (48,2-60,8) | | | | 26,5 (22,6-31,0) | | | |
| Sud e Isole | 1° | – | – | 49,8 | 50,8 | 2,1 | – | 26,0 | 26,5 | 1,9 |
| | 2 | 670 | 51,9 (47,1-57,2) | | | | 26,6 (23,4-30,2) | | | |
| | 3 | 3.425 | 49,4 (47,3-51,6) | | | | 25,9 (24,5-27,4) | | | |
| Italia | 1 | 4.046 | 53,4 (50,8-56,0) | 52,2 | 52,1 | -0,1 | 26,0 (24,7-27,4) | 26,1 | 26,1 | 0,0 |
| | 2 | 3.835 | 53,0 (50,4-55,7) | | | | 26,3 (24,9-27,7) | | | |
| | 3 | 3.946 | 50,1 (47,7-52,7) | | | | 25,9 (24,6-27,4) | | | |

| | | Donne (≥18 anni) | | | | | | | | |
|-------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------|---------------------------|--|--|-------|
| Ripartizione geografica | 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 (%) |
| Nord | 1 | 9.278 | 45,5 (44,2-46,7) | 45,5 | 44,8 | -1,5 | 22,0 (21,2-22,9) | 22,3 | 21,9 | -1,7 |
| | 2 | 3.686 | 45,6 (43,6-47,6) | | | | 23,2 (21,8-24,6) | | | |
| | 3 | 189 | 46,0 (38-55,8) | | | | 17,7 (12,9-24,2) | | | |
| Centro | 1 | 331 | 51,8 (45,3-59,3) | 50,3 | 50,3 | -0,1 | 26,2 (21,8-31,5) | 23,9 | 24,0 | 0,3 |
| | 2 | 3.639 | 50,5 (48,4-52,6) | | | | 23,8 (22,4-25,2) | | | |
| | 3 | 949 | 49,2 (45,4-53,3) | | | | 23,9 (21,3-26,8) | | | |
| Sud e Isole | 1 | 35 | 47,2 (30,3-73,4) | 42,1 | 43,0 | 2,3 | 23,7 (12,8-43,6) | 21,4 | 21,9 | 2,2 |
| | 2 | 1.552 | 44,3 (41,4-47,4) | | | | 23,2 (21,2-25,4) | | | |
| | 3 | 7.953 | 41,6 (40,4-42,9) | | | | 21,1 (20,2-22,0) | | | |
| Italia | 1 | 9.644 | 45,7 (44,2-47,3) | 45,2 | 45,2 | -0,1 | 22,2 (21,4-23,1) | 22,3 | 22,3 | 0,0 |
| | 2 | 8.877 | 47,4 (45,8-49,0) | | | | 23,4 (22,5-24,3) | | | |
| | 3 | 9.091 | 42,5 (41,1-44,1) | | | | 21,3 (20,4-22,2) | | | |

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

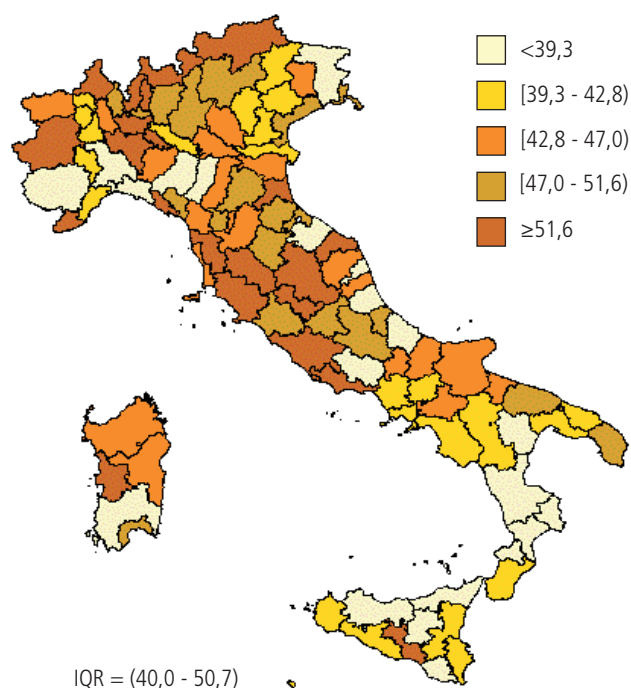
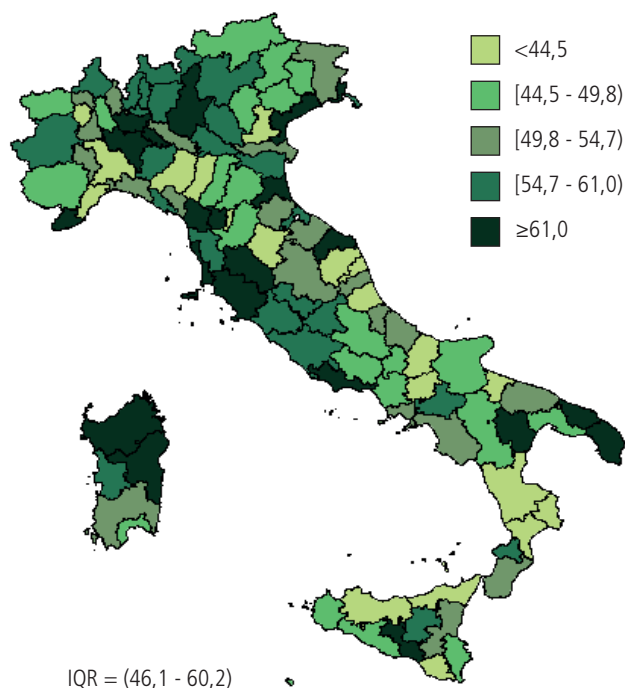
† L'aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥75% del periodo di osservazione (mediana IQR): 284 (139-337). Le percentuali di aderenza e persistenza sono state aggiustate per età. Per la definizione di aderenza e persistenza consultare la sezione 1.

¹ Aggiustata per età; ² aggiustata per età e indice di deprivazione.

° Nuovi utilizzatori <30.

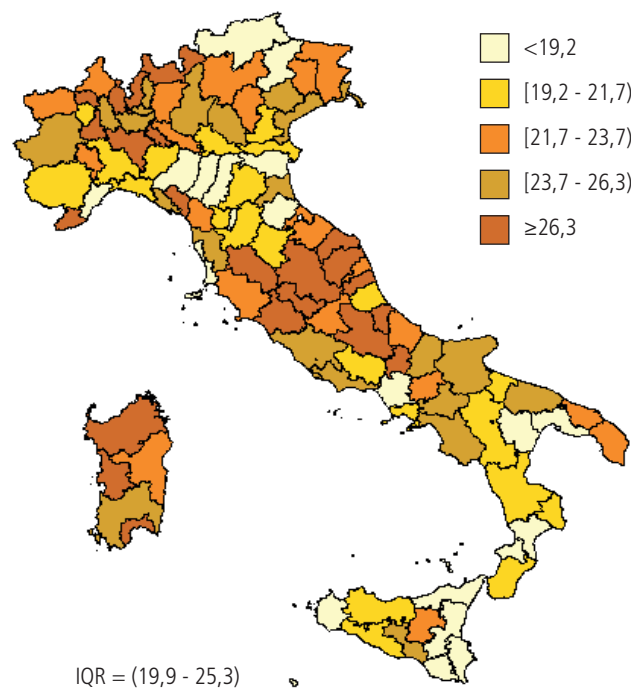
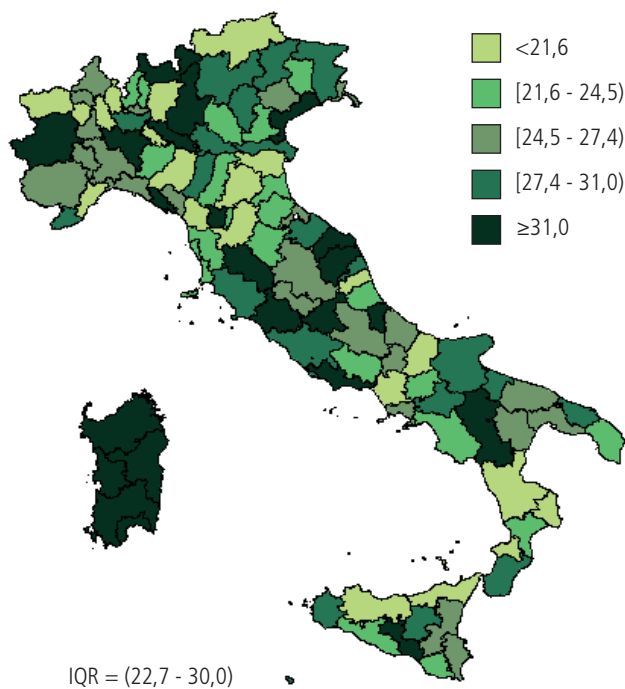
ADERENZA
UOMINI **DONNE**
 ≥18 anni ≥18 anni

Figura 4.3. Aderenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci per ipertiroidismo, per provincia, aggiustata per età.



PERSISTENZA
UOMINI **DONNE**
 ≥18 anni ≥18 anni

Figura 4.4. Persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci per ipertiroidismo, per provincia, aggiustata per età.



Dati di consumo, aderenza e persistenza

A livello nazionale, il **tasso di consumo** di farmaci antitiroidei risulta pari a 0,3 DDD pro capite tra gli uomini e 0,6 tra le donne, coerentemente con la nota bassa prevalenza e differenza di genere della patologia; il tasso di consumo inoltre è maggiore nel terzo terzile (soggetti più svantaggiati) rispetto al primo terzile, in entrambi i generi (tabella 4.1).

La distribuzione geografica del tasso di consumo di farmaci per il trattamento dell'ipertiroidismo standardizzato per età (figure 4.1A e 4.2A) risulta abbastanza coerente con l'andamento geografico della prevalenza dell'ipertiroidismo in Italia. Le regioni del Sud Italia registrano mediamente consumi più elevati per entrambi i generi, e lievemente più elevati rispetto alle altre regioni, con un tasso che raggiunge per entrambi i generi i valori più bassi nel Lazio e in Liguria (0,2 DDD pro capite per gli uomini e 0,4 DDD per le donne) e quelli più elevati in Sardegna (0,5 DDD pro capite per gli uomini e 0,9 DDD per le donne). L'aggiustamento per indice di deprivazione (figure 4.1B e 4.2B) attenua i consumi in alcune province sia nelle regioni del Nord che in quelle del Sud, per entrambi i generi.

Confrontando i consumi tra terzili di deprivazione all'interno delle singole regioni, si osserva un andamento crescente dei tassi di consumo passando dal terzile meno svantaggiato a quello più svantaggiato per le regioni del Nord e un andamento decrescente per le regioni del Centro-Sud, per entrambi i generi. Il Friuli-Venezia Giulia è la regione con la differenza maggiore di consumo tra i terzili, +0,3 DDD pro capite (negli uomini) e +0,4 DDD pro capite nelle donne, passando dal terzile meno deprivato a quello più deprivato (tabella 4.1).

Al contrario, confrontando i tassi di consumo a parità di genere e terzile di deprivazione, è possibile osservare differenze anche rilevanti tra le regioni: per quanto riguarda il terzile più deprivato, i consumi variano da un minimo di 0,1 DDD pro capite del Trentino-Alto Adige a un massimo di 0,5 DDD pro capite delle Marche per gli uomini, e da un minimo di 0,4 DDD pro capite dell'Emilia-Romagna a un massimo di 1 DDD del Friuli-Venezia Giulia per le donne. Allo stesso modo,

i consumi nei soggetti appartenenti al terzile meno deprivato variano da un minimo della Liguria, con 0,2 DDD pro capite per gli uomini e 0,4 DDD per le donne, a un massimo della Calabria, con 0,6 DDD pro capite per gli uomini e 1,9 DDD pro capite per le donne.

Queste differenze potrebbero essere dovute in parte ai differenti approcci terapeutici verso la patologia nelle diverse regioni, spiegabili con le eventuali differenze esistenti tra le diverse regioni per le caratteristiche cliniche dei pazienti.

L'**aderenza** alla terapia dei soggetti che iniziano il trattamento con farmaci antitiroidei a livello nazionale è complessivamente piuttosto bassa (52,2% per gli uomini e 45,2% per le donne), con le donne che risultano essere in media meno aderenti rispetto agli uomini in tutte le aree geografiche (tabella 4.2). In generale, non si evidenzia per l'aderenza un chiaro andamento geografico, sia per gli uomini che per le donne, così come non si rilevano differenze tra Nord, Centro e Sud per terzile di deprivazione (figura 4.3); inoltre, il profilo geografico non appare modificato dall'aggiustamento per indice di deprivazione (tabella 4.2) per entrambi i generi.

Come osservato per l'aderenza, anche la **persistenza**, espressa come percentuale di soggetti nuovi utilizzatori persistenti al trattamento a un anno dall'inizio della terapia, è risultata nel complesso bassa a livello nazionale, con gli uomini che risultano essere mediamente più persistenti rispetto alle donne (26,1% per gli uomini vs 22,3% per le donne) in tutte le aree geografiche, senza significative differenze per terzile di deprivazione. L'andamento per area geografica della persistenza al trattamento è pressoché sovrapponibile a quello dell'aderenza (figura 4.4) e anch'essa non risulta essere modificata dall'aggiustamento per l'indice di deprivazione (tabella 4.2) sia per le donne che per gli uomini.

Più in generale, escludendo i terzili con bassa numerosità, sia per l'aderenza che per la persistenza non si osservano differenze significative tra aree geografiche a parità di terzile di deprivazione né differenze tra terzili all'interno della stessa area geografica, per entrambi i generi (tabella 4.2); pertanto si può concludere che aderenza e persistenza non sembrerebbero essere influenzate dal livello di deprivazione dell'area di residenza, sia per gli uomini che per le donne.

PUNTI CHIAVE

- ▶ Il **consumo di farmaci antitiroidei** è basso in tutte le regioni italiane, coerentemente con l'andamento geografico della prevalenza della patologia in Italia, e in generale con valori più elevati nelle donne rispetto agli uomini.
- ▶ All'aumentare dell'indice di deprivazione il **consumo aumenta** nelle regioni del Nord e decresce nelle regioni del Centro-Sud.
- ▶ Sia l'**aderenza** che la **persistenza** al trattamento osservate nei soggetti che iniziano la terapia con farmaci antitiroidei sono complessivamente molto basse e non sembrano influenzate dal livello di deprivazione dell'area di residenza.
- ▶ I livelli di aderenza e persistenza osservati, insieme alla variabilità dei consumi sia tra aree geografiche che tra livelli di deprivazione, potrebbero essere spiegati con le **differenze regionali** esistenti nelle caratteristiche cliniche dei pazienti, che si rifletterebbero in differenti approcci terapeutici verso la patologia.

Bibliografia

1. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016; 26(10):1343-421.
2. Campo S, Cricelli C, Lapi F, Medea G, Pecchioli S. La patologia tiroidea nella Medicina generale italiana. Studio epidemiologico e considerazioni sul management clinico del paziente. *Rivista SIMG* 2013; 5:7-11. Disponibile all'indirizzo https://www.simg.it/Riviste/rivista_simg/2013/05_2013/2.pdf/
3. Caputo M, Pecere A, Sarro A, et al. Incidence and prevalence of hyperthyroidism: a population-based study in the Piedmont Region, Italy. *Endocrine* 2020; 69(1):107-12.

Dati epidemiologici della patologia in Italia, differenze geografiche e differenze di genere

I disturbi depressivi sono tra i disturbi mentali più comuni e comprendono due principali sottocategorie, ovvero il disturbo depressivo maggiore/episodio depressivo, che può avere intensità lieve, moderata o severa, e la distimia che è una forma cronica di depressione di media intensità. Secondo le stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) la depressione colpisce quasi 300 milioni di persone in tutto il mondo, che equivalgono al 4,4% della popolazione mondiale.^{1,2} In Italia, secondo i dati Istat,³ la depressione è il disturbo mentale più diffuso. Nel 2015 ha colpito 2,8 milioni di persone (5,4% delle persone di 15 anni e più); si stima tuttavia che meno della metà dei casi venga diagnosticata e che solo un paziente su tre riceva cure adeguate.

La frequenza di malattia è fortemente correlata con l'età passando dal 5,8% tra i 35-64 anni a valori del 14,9% dopo i 65 anni. La diffusione è molto eterogenea nella popolazione e varia, oltre che in base all'età, anche in base al genere e a fattori socioeconomici.

Nelle donne la patologia si presenta con maggiore frequenza rispetto agli uomini (9,1% vs 4,8%) e, nella popolazione di età ≥65 anni, raggiunge valori del 19,2% nelle donne rispetto al 9,5% negli uomini.³ Questa differenza di genere è nota anche a livello internazionale dove le donne hanno una frequenza di disturbi depressivi pressoché doppia rispetto agli uomini, dovuta a fattori biologici, culturali e sociali.⁴ È stata riscontrata una maggiore frequenza negli strati socioeconomici più svantaggiati, in particolare nei soggetti con un basso livello di istruzione e con difficoltà dovute a basso reddito o disoccupazione. A livello nazionale non si sono osservate differenze geografiche significative, sebbene al Nord le prevalenze appaiano lievemente più basse rispetto al Sud.

La depressione ha un impatto sociale devastante e l'OMS l'ha classificata come la prima causa singola di disabilità globale che può indurre, nelle forme più gravi, comorbilità con altre patologie psichiatriche, aumento delle ospedalizzazioni, ridotta aspettativa di vita e aumentata mortalità per suicidio.¹⁵ Il tasso (grezzo) di mortalità in Italia per suicidio per gli uomini nel 2016 è stato pari a 11,8 per 100.000 abitanti mentre per le donne è stato pari a 3,0 per 100.000; i tassi di mortalità per suicidio sono più elevati nel Nord Italia e aumentano con l'età in entrambi i generi. Il trend storico del tasso di mortalità per suicidio mostra per l'Italia una riduzione a partire dalla metà degli anni Ottanta con un nuovo incremento a partire dal 2008, anno della crisi economico-finanziaria, quando il tasso comincia ad aumentare tra gli uomini nelle classi di età centrali (tra i 25-30 anni e i 65-69 anni).⁶

Farmaci in studio e posizionamento all'interno dello schema di trattamento

Gli interventi disponibili comprendono approcci di psicoterapia e farmacoterapia e possono essere utilizzati sia in associazione sia singolarmente in base alle caratteristiche cliniche del paziente e alla necessità di personalizzare l'approccio. Le linee-guida di riferimento per il trattamento degli stati depressivi sono pubblicate dall'American Psychiatric Association (APA).⁷ Anche il National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ha dedicato, nel 2019,⁸ un aggiornamento delle proprie linee-guida alla tematica. La classe di farmaci oggetto dell'analisi è l'intera categoria dei farmaci antidepressivi che ricomprende sia farmaci di prima generazione, quali gli antidepressivi triciclici, sia farmaci di seconda generazione, tra cui ad esempio gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) e gli inibitori selettivi della ricaptazione di serotonina e noradrenalina (SNRI). Dopo la prima prescrizione di antidepressivi è previsto un monitoraggio ogni due settimane, qualora il paziente non sia a rischio suicidio, o ad intervalli più ristretti in caso contrario. Nel caso di mancata risposta, sono previsti protocolli terapeutici complessi e specifici per il paziente. Aderenza e persistenza rappresentano un aspetto critico della terapia con antidepressivi. Infatti, nonostante l'elevato impatto epidemiologico della patologia e l'importanza della continuità terapeutica nel controllo della stessa, dalla letteratura emergono dati molto preoccupanti⁹⁻¹² e la stessa depressione è considerata fattore di rischio per la bassa aderenza.^{13,14}

Evidenze disponibili sull'associazione tra patologia, uso dei farmaci e caratteristiche socioeconomiche e/o demografiche

Le disuguaglianze socioeconomiche nella depressione sono ben documentate e il rischio di sviluppare la patologia è associato a stati di povertà e disoccupazione.¹⁵ In Italia, secondo l'Istat,³ i disturbi ansioso-depressivi si associano a condizioni di svantaggio sociale ed economico: raddoppiano negli adulti con basso livello di istruzione rispetto ai coetanei e triplicano (16,6% rispetto a 6,3%) tra gli anziani. Inoltre, inattivi e disoccupati tra i 35-64 anni riferiscono più spesso disturbi di depressione o ansia cronica grave (10,8% e 8,9%) rispetto ai coetanei occupati (3,5%).

Da alcuni studi risulta come, nei pazienti trattati, il 15-45% circa dei nuovi utilizzatori interrompa il trattamento con antidepressivi nell'arco dei primi 2-3 mesi di terapia e questo sembra correlato a diversi fattori che comprendono anche il basso livello socioeconomico, oltre che l'insorgenza di reazioni avverse al farmaco (ADR) e l'autonoma sospensione del trattamento perché ritenuto non efficace dal paziente.¹⁶

■ **Tabella 5.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci antidepressivi 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 | 12,71 (12,70-12,71) | 12,52 | 23,89 (23,88-23,90) | 23,70 |
| | 2 | 12,17 (12,16-12,18) | | 23,34 (23,33-23,35) | |
| | 3 | 11,76 (11,72-11,81) | | 22,97 (22,90-23,03) | |
| Valle d'Aosta | 1 | 10,11 (10,07-10,15) | 10,08 | 19,35 (19,30-19,40) | 19,46 |
| | 2 | 9,89 (9,84-9,93) | | 19,56 (19,50-19,61) | |
| | 3 | 11,31 (11,19-11,44) | | 20,03 (19,87-20,19) | |
| Lombardia | 1 | 10,69 (10,69-10,69) | 10,75 | 19,69 (19,69-19,70) | 20,14 |
| | 2 | 10,85 (10,84-10,85) | | 21,07 (21,06-21,08) | |
| | 3 | 12,50 (12,46-12,54) | | 23,09 (23,04-23,14) | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 11,76 (11,75-11,77) | 12,62 | 21,94 (21,92-21,96) | 23,45 |
| | 2 | 13,16 (13,14-13,18) | | 24,56 (24,54-24,59) | |
| | 3 | 16,66 (16,61-16,70) | | 30,56 (30,50-30,62) | |
| Veneto | 1 | 10,45 (10,44-10,45) | 10,43 | 20,02 (20,01-20,02) | 20,01 |
| | 2 | 10,41 (10,40-10,43) | | 20,03 (20,02-20,05) | |
| | 3 | 8,96 (8,88-9,03) | | 18,33 (18,22-18,43) | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 8,30 (8,30-8,31) | 8,34 | 17,64 (17,63-17,66) | 17,78 |
| | 2 | 8,70 (8,66-8,73) | | 19,39 (19,34-19,43) | |
| | 3 | 8,80 (8,71-8,90) | | 21,38 (21,24-21,52) | |
| Liguria | 1 | 13,56 (13,55-13,57) | 13,39 | 26,36 (26,34-26,37) | 26,59 |
| | 2 | 13,39 (13,38-13,40) | | 27,23 (27,22-27,25) | |
| | 3 | 12,04 (12,01-12,08) | | 23,96 (23,92-24,01) | |
| Emilia-Romagna | 1 | 11,99 (11,98-11,99) | 11,80 | 23,53 (23,52-23,54) | 23,42 |
| | 2 | 11,56 (11,55-11,57) | | 23,40 (23,39-23,41) | |
| | 3 | 10,69 (10,66-10,72) | | 20,81 (20,77-20,85) | |
| Toscana | 1 | 13,12 (13,10-13,14) | 15,45 | 25,65 (25,62-25,67) | 31,06 |
| | 2 | 15,70 (15,69-15,70) | | 31,32 (31,31-31,33) | |
| | 3 | 15,46 (15,44-15,48) | | 33,64 (33,62-33,67) | |
| Umbria | 1 | 12,66 (12,61-12,71) | 12,76 | 26,79 (26,72-26,86) | 26,33 |
| | 2 | 12,74 (12,72-12,75) | | 26,27 (26,25-26,29) | |
| | 3 | 14,25 (14,16-14,33) | | 27,97 (27,86-28,09) | |
| Marche | 1 | 12,62 (12,60-12,64) | 12,00 | 22,97 (22,94-22,99) | 22,23 |
| | 2 | 11,78 (11,77-11,79) | | 21,84 (21,82-21,85) | |
| | 3 | 12,64 (12,62-12,67) | | 23,86 (23,82-23,89) | |
| Lazio | 1 | 11,54 (11,50-11,58) | 9,92 | 24,23 (24,18-24,29) | 19,45 |
| | 2 | 10,22 (10,21-10,23) | | 19,20 (19,19-19,20) | |
| | 3 | 9,35 (9,34-9,35) | | 19,75 (19,74-19,76) | |
| Abruzzo | 1 | 10,56 (10,50-10,62) | 10,90 | 21,69 (21,61-21,78) | 21,34 |
| | 2 | 10,89 (10,88-10,90) | | 20,78 (20,76-20,79) | |
| | 3 | 10,95 (10,93-10,97) | | 22,62 (22,60-22,64) | |
| Molise | 1 | 7,94 (7,84-8,04) | 10,06 | 18,59 (18,45-18,74) | 18,83 |
| | 2 | 10,32 (10,30-10,34) | | 19,06 (19,03-19,09) | |
| | 3 | 9,56 (9,52-9,59) | | 18,32 (18,27-18,36) | |
| Campania | 1 | 10,10 (9,90-10,31) | 9,46 | 17,44 (17,20-17,68) | 17,19 |
| | 2 | 10,22 (10,20-10,24) | | 18,14 (18,11-18,16) | |
| | 3 | 9,42 (9,42-9,43) | | 17,15 (17,14-17,15) | |
| Puglia | 1^ | - | 9,45 | - | 17,43 |
| | 2 | 10,12 (10,11-10,14) | | 18,62 (18,60-18,63) | |
| | 3 | 9,31 (9,30-9,31) | | 17,19 (17,18-17,20) | |
| Basilicata | 1^ | - | 9,05 | - | 17,46 |
| | 2 | 8,90 (8,87-8,93) | | 16,78 (16,74-16,83) | |
| | 3 | 9,07 (9,06-9,08) | | 17,57 (17,56-17,59) | |
| Calabria | 1 | 17,15 (16,81-17,48) | 10,49 | 21,14 (20,79-21,49) | 19,55 |
| | 2 | 9,15 (9,12-9,17) | | 17,29 (17,26-17,32) | |
| | 3 | 10,60 (10,60-10,61) | | 19,75 (19,74-19,76) | |
| Sicilia | 1^ | - | 9,27 | - | 18,09 |
| | 2 | 9,80 (9,79-9,82) | | 19,59 (19,57-19,61) | |
| | 3 | 9,22 (9,22-9,23) | | 17,94 (17,94-17,95) | |
| Sardegna | 1 | 8,51 (8,41-8,60) | 11,23 | 27,48 (27,32-27,65) | 26,09 |
| | 2 | 10,88 (10,86-10,89) | | 23,98 (23,96-24,00) | |
| | 3 | 11,40 (11,39-11,41) | | 26,93 (26,91-26,94) | |
| Italia | 1 | 11,21 (11,21-11,21) | 10,98 | 21,32 (21,32-21,33) | 21,19 |
| | 2 | 11,84 (11,84-11,84) | | 23,06 (23,06-23,07) | |
| | 3 | 9,82 (9,82-9,83) | | 19,09 (19,09-19,10) | |

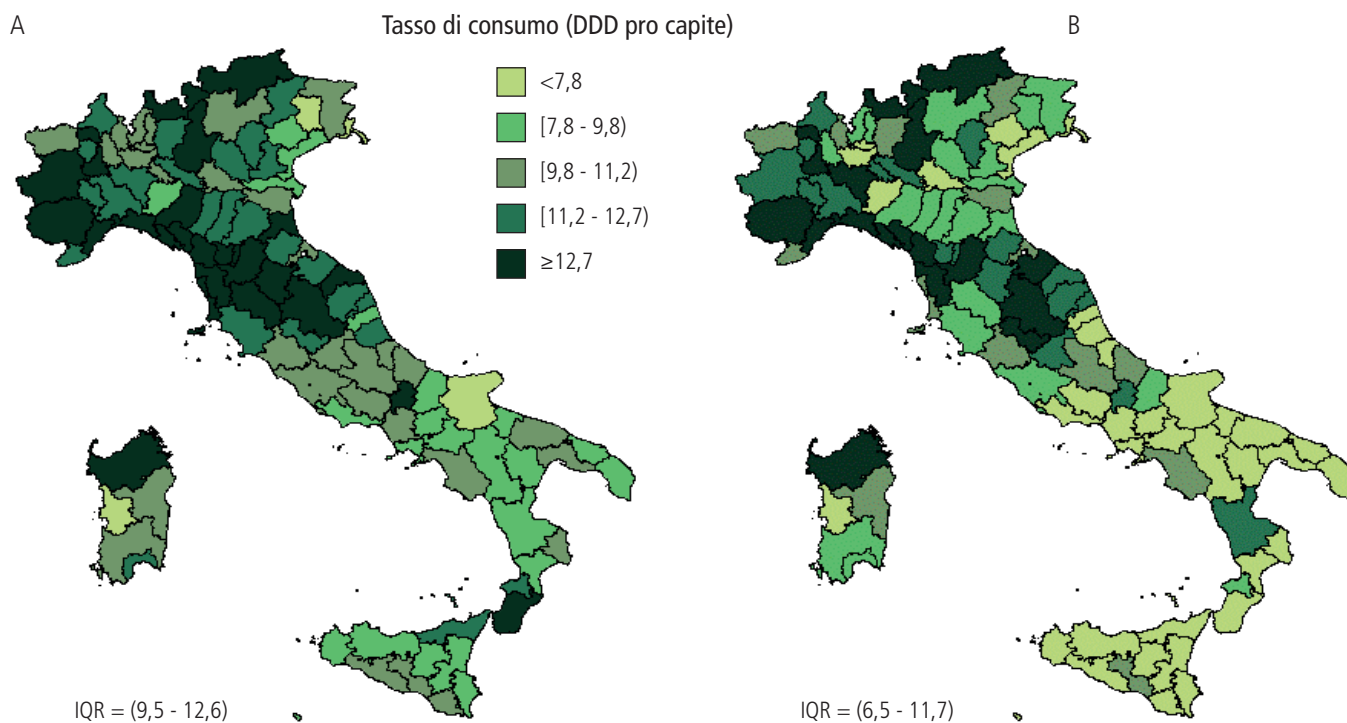
* Terzili di deprivazione a livello nazionale pesati per la popolazione (1: meno deprivato; 3: più deprivato).

^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

CONSUMO

UOMINI ≥18 anni

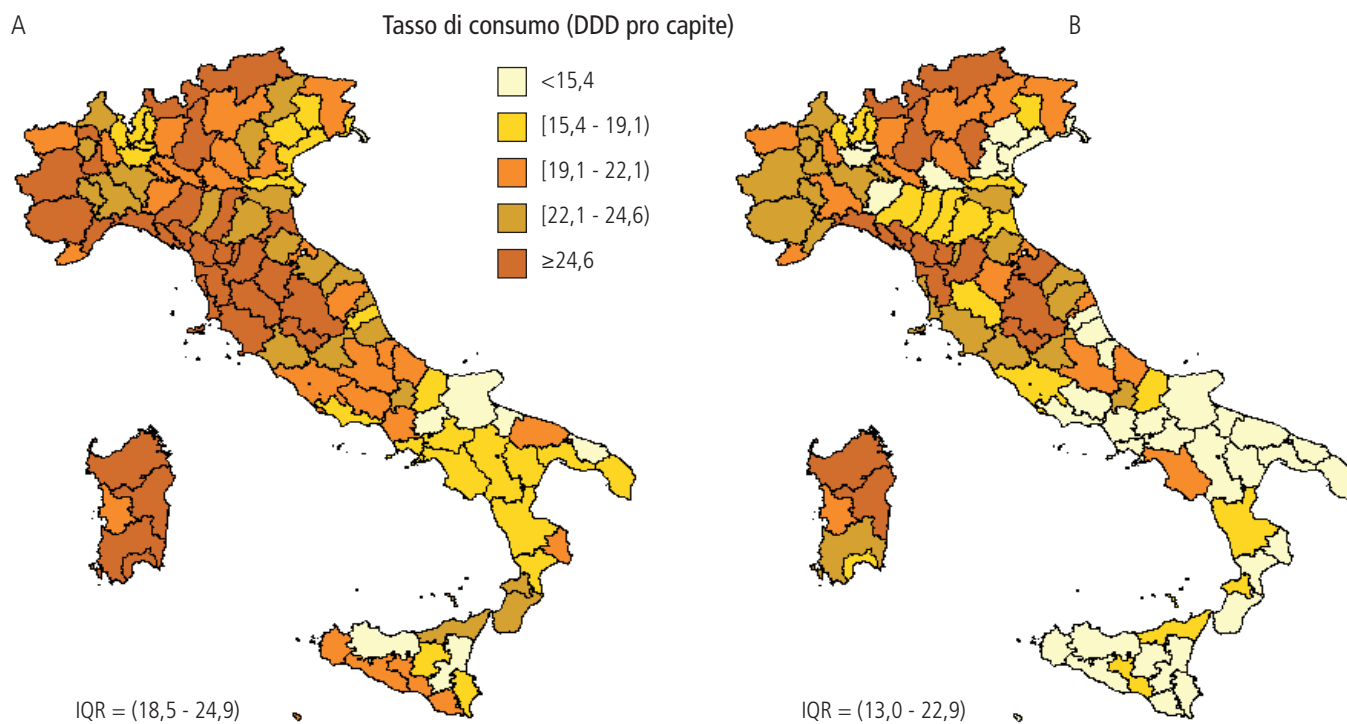
Figura 5.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci antidepressivi, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



CONSUMO

DONNE ≥18 anni

Figura 5.2. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci antidepressivi, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



■ **Tabella 5.2. Aderenza e persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con antidepressivi nei soggetti nuovi utilizzatori stratificati per genere, regione e terzile di deprivazione.**

| Regione | Terzili di deprivazione* | Uomini (≥18 anni) | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|-------|
| | | 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 | 12.453 | 49,4 (48,1-50,7) | 50,0 | 49,9 | -0,3 | 30,8 (30,0-31,6) | 31,5 | 31,6 | 0,4 |
| | 2 | 6.012 | 51,3 (49,5-53,2) | | | | 33,0 (31,9-34,2) | | | |
| | 3 | 168 | 49,9 (39,9-62,2) | | | | 27,9 (21,8-35,5) | | | |
| Valle d'Aosta | 1 | 232 | 57,1 (47,8-68,2) | 49,6 | 49,4 | -0,4 | 33,0 (27,4-39,6) | 30,6 | 30,7 | 0,3 |
| | 2 | 190 | 39,3 (31,1-49,7) | | | | 30,1 (24,3-37,4) | | | |
| | 3 | 30 | 57,9 (35,3-94,8) | | | | 17,6 (8,1-38,0) | | | |
| Lombardia | 1 | 22.165 | 52,0 (51,1-53,0) | 51,8 | 51,6 | -0,3 | 32,6 (31,9-33,2) | 32,5 | 32,7 | 0,4 |
| | 2 | 10.233 | 51,1 (49,7-52,5) | | | | 32,4 (31,5-33,3) | | | |
| | 3 | 287 | 54,2 (46,1-63,7) | | | | 35,9 (30,8-42,0) | | | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 2.074 | 54,8 (51,6-58,2) | 53,4 | 53,2 | -0,3 | 34,2 (32,2-36,3) | 32,5 | 32,6 | 0,3 |
| | 2 | 1.387 | 51,6 (47,9-55,7) | | | | 30,1 (27,7-32,6) | | | |
| | 3 | 327 | 51,3 (43,9-60,0) | | | | 32,6 (27,9-38,1) | | | |
| Veneto | 1 | 13.665 | 49,9 (48,7-51,1) | 49,8 | 49,8 | -0,1 | 32,8 (32,0-33,6) | 32,7 | 32,9 | 0,6 |
| | 2 | 1.839 | 48,9 (45,7-52,3) | | | | 32,0 (29,9-34,2) | | | |
| | 3 | 42 | 58,4 (38,9-87,7) | | | | 40,6 (28,1-58,5) | | | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 3.539 | 51,0 (48,6-53,5) | 51,4 | 51,4 | 0,0 | 32,2 (30,7-33,8) | 32,2 | 32,4 | 0,6 |
| | 2 | 243 | 58,4 (49,4-69,2) | | | | 33,0 (27,6-39,5) | | | |
| | 3 | 32 | 45,9 (27,2-77,6) | | | | 23,9 (13,0-44,2) | | | |
| Liguria | 1 | 4.218 | 43,5 (41,4-45,6) | 44,2 | 44,1 | -0,4 | 29,3 (28,0-30,7) | 30,0 | 30,1 | 0,3 |
| | 2 | 3.500 | 44,7 (42,4-47,0) | | | | 30,1 (28,6-31,7) | | | |
| | 3 | 461 | 48,0 (41,8-55,0) | | | | 34,7 (30,7-39,4) | | | |
| Emilia-Romagna | 1 | 10.682 | 48,0 (46,6-49,4) | 48,5 | 48,4 | -0,3 | 30,0 (29,1-30,9) | 30,1 | 30,2 | 0,4 |
| | 2 | 6.336 | 49,4 (47,6-51,2) | | | | 30,4 (29,3-31,6) | | | |
| | 3 | 450 | 49,5 (43,2-56,7) | | | | 29,0 (25,1-33,5) | | | |
| Toscana | 1 | 1.426 | 41,7 (38,3-45,3) | 43,5 | 43,1 | -0,9 | 28,2 (26,0-30,7) | 27,4 | 27,4 | 0,0 |
| | 2 | 15.403 | 44,1 (43,0-45,2) | | | | 27,5 (26,8-28,2) | | | |
| | 3 | 1.897 | 39,7 (36,8-42,7) | | | | 26,5 (24,6-28,6) | | | |
| Umbria | 1 | 167 | 51,2 (41,0-63,8) | 48,2 | 47,7 | -1,1 | 34,4 (28,0-42,4) | 34,7 | 34,7 | 0,0 |
| | 2 | 3.466 | 48,0 (45,7-50,5) | | | | 34,5 (33,0-36,1) | | | |
| | 3 | 80 | 49,1 (35,5-68,0) | | | | 43,0 (33,4-55,3) | | | |
| Marche | 1 | 888 | 47,5 (43,0-52,5) | 44,7 | 44,4 | -0,7 | 30,5 (27,7-33,7) | 30,3 | 30,3 | 0,0 |
| | 2 | 4.408 | 44,5 (42,5-46,6) | | | | 30,6 (29,3-32,0) | | | |
| | 3 | 706 | 42,3 (37,6-47,6) | | | | 28,2 (25,0-31,7) | | | |
| Lazio | 1 | 299 | 53,7 (45,9-62,8) | 50,3 | 50,1 | -0,4 | 31,2 (26,4-37,0) | 30,8 | 30,7 | -0,2 |
| | 2 | 12.534 | 50,4 (49,1-51,7) | | | | 30,4 (29,6-31,3) | | | |
| | 3 | 6.523 | 49,9 (48,1-51,7) | | | | 31,4 (30,3-32,6) | | | |
| Abruzzo | 1 | 77 | 50,3 (36,3-69,7) | 47,4 | 47,2 | -0,5 | 29,9 (21,3-42,1) | 31,9 | 31,9 | -0,2 |
| | 2 | 3.319 | 47,3 (44,9-49,8) | | | | 32,0 (30,4-33,6) | | | |
| | 3 | 1.477 | 47,6 (44,1-51,3) | | | | 32,0 (29,7-34,5) | | | |
| Molise | 1° | – | – | 50,1 | 49,8 | -0,6 | – | 34,1 | 34,0 | -0,2 |
| | 2 | 696 | 49,6 (44,5-55,3) | | | | 33,1 (29,8-36,8) | | | |
| | 3 | 252 | 51,3 (42,9-61,4) | | | | 36,5 (31,0-42,9) | | | |
| Campania | 1° | – | – | 46,2 | 46,6 | 1,0 | – | 28,5 | 28,3 | -0,7 |
| | 2 | 785 | 53,5 (48,4-59,0) | | | | 33,3 (30,2-36,8) | | | |
| | 3 | 17.664 | 45,9 (44,9-46,9) | | | | 28,2 (27,6-28,9) | | | |
| Puglia | 1^ | – | – | 44,6 | 44,9 | 0,7 | – | 29,8 | 29,6 | -0,6 |
| | 2 | 2.215 | 45,9 (43,1-49,0) | | | | 32,0 (30,1-34,0) | | | |
| | 3 | 10.444 | 44,3 (43,0-45,6) | | | | 29,4 (28,5-30,2) | | | |
| Basilicata | 1^ | – | – | 40,5 | 40,8 | 0,8 | – | 31,2 | 31,0 | -0,6 |
| | 2 | 254 | 41,4 (34,0-50,3) | | | | 30,6 (25,4-36,8) | | | |
| | 3 | 1.531 | 40,4 (37,2-43,8) | | | | 31,3 (29,1-33,7) | | | |
| Calabria | 1° | – | – | 42,1 | 42,5 | 1,0 | – | 26,1 | 25,9 | -0,8 |
| | 2 | 439 | 43,9 (37,9-50,7) | | | | 28,7 (24,7-33,2) | | | |
| | 3 | 6.614 | 42,0 (40,4-43,6) | | | | 25,9 (24,9-27,0) | | | |
| Sicilia | 1^ | – | – | 42,9 | 43,2 | 0,9 | – | 28,4 | 28,2 | -0,7 |
| | 2 | 1.499 | 46,1 (42,7-49,8) | | | | 29,7 (27,5-32,1) | | | |
| | 3 | 14.721 | 42,5 (41,4-43,6) | | | | 28,3 (27,6-29,0) | | | |
| Sardegna | 1° | – | – | 51,2 | 51,4 | 0,5 | – | 34,3 | 34,2 | -0,5 |
| | 2 | 1.466 | 51,4 (47,8-55,4) | | | | 33,9 (31,5-36,4) | | | |
| | 3 | 3.846 | 51,1 (48,8-53,5) | | | | 34,6 (33,1-36,1) | | | |
| Italia | 1 | 71.932 | 49,9 (49,1-50,7) | 47,7 | 47,6 | -0,2 | 31,6 (31,3-32,0) | 30,5 | 30,5 | 0,0 |
| | 2 | 76.224 | 48,1 (47,4-48,9) | | | | 30,7 (30,4-31,1) | | | |
| | 3 | 67.552 | 45,0 (44,3-45,8) | | | | 29,1 (28,8-29,5) | | | |

Segue

| Regione | Terzili di deprivazione* | Donne (≥18 anni) | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|-------|
| | | 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 | 22.542 | 46,4 (45,5-47,3) | 46,7 | 46,5 | -0,3 | 30,7 (30,1-31,3) | 30,9 | 31,1 | 0,4 |
| | 2 | 10.504 | 47,3 (46,0-48,7) | | | | 31,4 (30,5-32,3) | | | |
| | 3 | 305 | 47,0 (39,6-55,8) | | | | 30,0 (25,3-35,6) | | | |
| Valle d'Aosta | 1 | 403 | 52,8 (45,9-60,7) | 49,0 | 48,8 | -0,4 | 35,8 (31,4-40,8) | 33,4 | 33,5 | 0,3 |
| | 2 | 331 | 45,1 (38,2-53,3) | | | | 31,5 (26,9-36,9) | | | |
| | 3 | 40 | 43,6 (26,6-71,4) | | | | 26,0 (15,4-43,8) | | | |
| Lombardia | 1 | 40.861 | 47,9 (47,2-48,6) | 48,0 | 47,9 | -0,3 | 31,9 (31,4-32,4) | 32,3 | 32,4 | 0,4 |
| | 2 | 18.480 | 48,2 (47,1-49,2) | | | | 33,0 (32,4-33,7) | | | |
| | 3 | 477 | 52,8 (46,5-60,0) | | | | 34,7 (30,7-39,3) | | | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 3.676 | 48,3 (46,1-50,7) | 49,6 | 49,4 | -0,3 | 32,6 (31,1-34,1) | 32,7 | 32,8 | 0,3 |
| | 2 | 2.318 | 50,5 (47,6-53,6) | | | | 32,7 (30,8-34,6) | | | |
| | 3 | 385 | 55,5 (48,3-63,7) | | | | 35,0 (30,6-40,1) | | | |
| Veneto | 1 | 24.917 | 45,5 (44,7-46,4) | 45,4 | 45,3 | -0,1 | 31,9 (31,3-32,5) | 31,9 | 32,1 | 0,6 |
| | 2 | 3.476 | 44,6 (42,4-47,0) | | | | 32,1 (30,6-33,7) | | | |
| | 3 | 83 | 32,8 (22,2-48,5) | | | | 21,0 (13,8-31,9) | | | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 7.013 | 48,0 (46,3-49,7) | 48,4 | 48,4 | 0,0 | 32,1 (31,1-33,2) | 32,5 | 32,7 | 0,6 |
| | 2 | 509 | 52,7 (46,5-59,7) | | | | 36,4 (32,4-40,8) | | | |
| | 3 | 54 | 63,8 (45,0-90,4) | | | | 41,6 (30,4-56,9) | | | |
| Liguria | 1 | 7.778 | 39,2 (37,7-40,7) | 40,9 | 40,7 | -0,4 | 28,2 (27,2-29,2) | 28,5 | 28,6 | 0,3 |
| | 2 | 6.270 | 42,0 (40,3-43,7) | | | | 28,0 (26,9-29,1) | | | |
| | 3 | 848 | 48,3 (43,6-53,4) | | | | 35,0 (32,0-38,4) | | | |
| Emilia-Romagna | 1 | 20.175 | 46,0 (45,0-46,9) | 46,1 | 45,9 | -0,3 | 30,0 (29,3-30,6) | 30,3 | 30,4 | 0,4 |
| | 2 | 11.704 | 46,3 (45,0-47,6) | | | | 30,9 (30,0-31,7) | | | |
| | 3 | 723 | 46,7 (41,8-52,2) | | | | 31,2 (28,0-34,8) | | | |
| Toscana | 1 | 2.638 | 39,8 (37,4-42,4) | 42,4 | 42,0 | -0,8 | 26,1 (24,4-27,8) | 28,7 | 28,7 | 0,0 |
| | 2 | 27.880 | 43,2 (42,4-44,0) | | | | 29,3 (28,8-29,8) | | | |
| | 3 | 3.528 | 38,5 (36,4-40,7) | | | | 26,4 (25,0-27,9) | | | |
| Umbria | 1 | 315 | 44,8 (37,7-53,3) | 44,3 | 43,8 | -1,1 | 33,3 (28,5-38,9) | 34,5 | 34,5 | 0,0 |
| | 2 | 6.497 | 44,4 (42,7-46,1) | | | | 34,6 (33,5-35,8) | | | |
| | 3 | 136 | 37,7 (28,3-50,3) | | | | 30,6 (23,8-39,4) | | | |
| Marche | 1 | 1.674 | 45,9 (42,6-49,4) | 43,4 | 43,1 | -0,7 | 30,9 (28,8-33,2) | 31,3 | 31,3 | 0,0 |
| | 2 | 7.541 | 43,5 (42,0-45,1) | | | | 31,4 (30,4-32,5) | | | |
| | 3 | 1.163 | 39,1 (35,6-43,0) | | | | 31,4 (28,8-34,2) | | | |
| Lazio | 1 | 534 | 47,6 (41,9-54,0) | 47,4 | 47,2 | -0,4 | 35,3 (31,4-39,6) | 31,0 | 30,9 | -0,2 |
| | 2 | 23.483 | 47,1 (46,2-48,1) | | | | 30,1 (29,5-30,7) | | | |
| | 3 | 11.885 | 47,8 (46,5-49,1) | | | | 32,7 (31,8-33,5) | | | |
| Abruzzo | 1 | 152 | 48,2 (38,1-61,1) | 44,1 | 43,9 | -0,5 | 31,2 (24,7-39,5) | 31,9 | 31,8 | -0,2 |
| | 2 | 5.541 | 43,9 (42,2-45,8) | | | | 32,0 (30,8-33,2) | | | |
| | 3 | 2.525 | 44,4 (41,7-47,1) | | | | 31,7 (29,9-33,6) | | | |
| Molise | 1 | 40 | 48,0 (30,1-76,6) | 45,7 | 45,4 | -0,6 | 43,9 (31,1-62,1) | 35,1 | 35,1 | -0,2 |
| | 2 | 1.203 | 47,3 (43,4-51,5) | | | | 34,8 (32,2-37,6) | | | |
| | 3 | 451 | 41,1 (35,3-47,8) | | | | 35,3 (31,1-39,9) | | | |
| Campania | 1° | - | - | 42,8 | 43,3 | 1,0 | - | 29,4 | 29,2 | -0,7 |
| | 2 | 1.386 | 44,0 (40,5-47,7) | | | | 33,1 (30,7-35,6) | | | |
| | 3 | 29.854 | 42,8 (42,0-43,6) | | | | 29,2 (28,7-29,7) | | | |
| Puglia | 1^ | - | - | 43,5 | 43,8 | 0,7 | - | 31,2 | 31,1 | -0,6 |
| | 2 | 3.655 | 44,4 (42,2-46,7) | | | | 32,7 (31,2-34,3) | | | |
| | 3 | 17.716 | 43,3 (42,3-44,3) | | | | 30,9 (30,3-31,6) | | | |
| Basilicata | 1^ | - | - | 38,9 | 39,2 | 0,8 | - | 32,0 | 31,8 | -0,6 |
| | 2 | 364 | 43,0 (36,6-50,6) | | | | 34,9 (30,3-40,1) | | | |
| | 3 | 2.501 | 38,3 (35,8-40,9) | | | | 31,6 (29,8-33,4) | | | |
| Calabria | 1° | - | - | 39,0 | 39,3 | 0,9 | - | 26,7 | 26,5 | -0,7 |
| | 2 | 795 | 41,2 (36,9-46,1) | | | | 27,7 (24,7-31,0) | | | |
| | 3 | 10.599 | 38,8 (37,6-40,0) | | | | 26,6 (25,8-27,5) | | | |
| Sicilia | 1^ | - | - | 40,5 | 40,9 | 0,9 | - | 29,6 | 29,4 | -0,7 |
| | 2 | 2.343 | 42,6 (40,0-45,5) | | | | 31,2 (29,4-33,2) | | | |
| | 3 | 24.986 | 40,3 (39,5-41,2) | | | | 29,5 (28,9-30,0) | | | |
| Sardegna | 1 | 60 | 38,2 (24,7-58,9) | 48,2 | 48,4 | 0,5 | 41,7 (31,0-56,0) | 36,6 | 36,5 | -0,4 |
| | 2 | 2.796 | 48,3 (45,7-51,1) | | | | 37,2 (35,4-39,0) | | | |
| | 3 | 7.510 | 48,2 (46,6-49,8) | | | | 36,4 (35,3-37,5) | | | |
| Italia | 1 | 132.794 | 46,2 (45,7-46,8) | 44,9 | 44,8 | -0,3 | 31,1 (30,9-31,4) | 30,9 | 30,9 | 0,0 |
| | 2 | 137.076 | 45,5 (45,0-46,1) | | | | 31,2 (30,9-31,4) | | | |
| | 3 | 115.769 | 42,8 (42,2-43,4) | | | | 30,3 (30,0-30,5) | | | |

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

† L'aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥75% del periodo di osservazione (mediana IQR): 284 (139-337). Le percentuali di aderenza e persistenza sono state aggiustate per età. Per la definizione di aderenza e persistenza consultare la sezione 1.

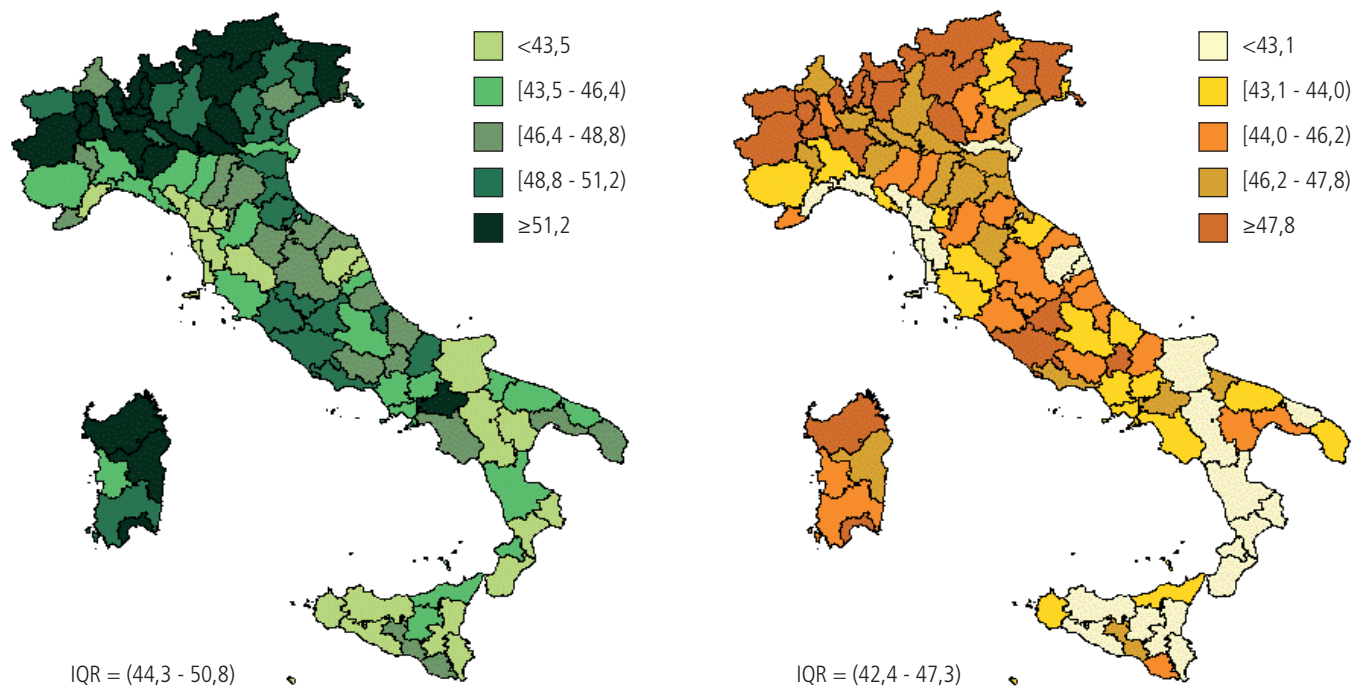
¹ Aggiustata per età; ² aggiustata per età e indice di deprivazione.

^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

° Nuovi utilizzatori <30.

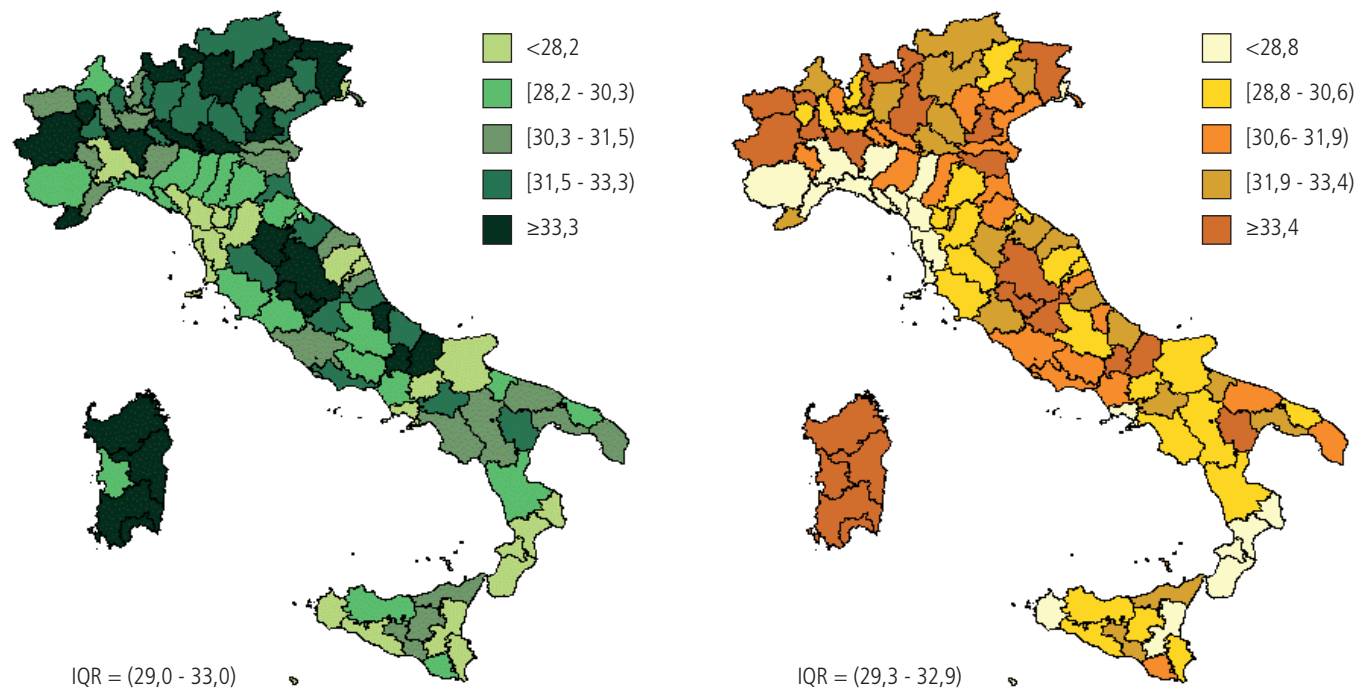
ADERENZA
UOMINI **DONNE**
 ≥18 anni ≥18 anni

Figura 5.3. Aderenza a 12 mesi (%) al trattamento con antidepressivi, per provincia, aggiustata per età.



PERSISTENZA
UOMINI **DONNE**
 ≥18 anni ≥18 anni

Figura 5.4. Persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con antidepressivi, per provincia, aggiustata per età.



Dati di consumo, aderenza e persistenza

A livello nazionale, il **tasso di consumo** di antidepressivi risulta pari a 10,9 DDD pro capite tra gli uomini e 21,2 DDD pro capite tra le donne, in linea con la nota differenza di genere della patologia. Il tasso di consumo a livello nazionale è minore nel terzo terzile (più deprivati) rispetto al primo, rispettivamente con valori di 9,8 vs 11,2 DDD pro capite negli uomini e 19,1 vs 21,3 DDD pro capite nelle donne, andamento non in linea con la prevalenza della patologia che invece risulta essere fortemente associata a fattori socioeconomici. Il maggior consumo nelle fasce meno deprivate potrebbe far ipotizzare una maggiore consapevolezza della patologia e un maggior accesso a cure specialistiche da parte di questa fascia di popolazione.

Si osserva una notevole variabilità tra regioni (tabella 5.1), con una distribuzione geografica del tasso di consumo standardizzato per età (figure 5.1A e 5.2A) che evidenzia valori tendenzialmente più alti per il Centro-Nord rispetto al Sud, per entrambi i generi, ad eccezione della Sardegna che presenta, tra le regioni del Sud, il valore del tasso di consumo più alto nelle donne (26,1). Più nel dettaglio, per le donne il tasso di consumo varia da un minimo di circa 17,2 DDD pro capite in Campania a un massimo di 31,1 DDD pro capite in Toscana, mentre per gli uomini il tasso oscilla da un minimo di 8,3 DDD pro capite in Friuli-Venezia Giulia a un massimo di circa 15,4 DDD pro capite in Toscana.

L'aggiustamento per indice di deprivazione (figure 5.1B e 5.2B) attenua i consumi in alcune province di Toscana, Emilia-Romagna, Veneto e nelle aree meridionali, dove i valori si riducono sia tra gli uomini che tra le donne, con l'eccezione tuttavia delle province della Sardegna settentrionale.

Confrontando i consumi tra terzili di deprivazione all'interno delle singole regioni, si osserva un andamento crescente dei tassi passando dal terzile meno svantaggiato a quello più svantaggiato per entrambi i generi in alcune regioni del Centro (Toscana, Umbria e Abruzzo) e del Nord (Valle d'Aosta, Lombardia, Trentino-Alto Adige e Friuli-Venezia Giulia). In generale il trend per terzile di deprivazione non segue un andamento omogeneo per area geografica (tabella 5.1).

Se si confrontano i tassi di consumo a parità di genere e terzile di deprivazione, è possibile osservare differenze anche rilevanti tra le regioni: per il terzile più deprivato, i consumi variano da un minimo di 8,8 DDD pro capite del Friuli-Venezia Giulia a un massimo di 16,7 DDD pro capite del Trentino-Alto Adige per gli uomini, e da un minimo di 17,2 DDD pro capite della Campania a un massimo di 33,6 DDD pro capite della

Toscana per le donne; allo stesso modo i consumi nei soggetti appartenenti al terzile meno deprivato variano da un minimo di 7,9 DDD pro capite del Molise a un massimo 17,2 DDD pro capite della Calabria per gli uomini e da un minimo di 17,44 DDD pro capite della Campania a un massimo di 27,48 DDD pro capite della Sardegna per le donne (tabella 5.1). Queste differenze potrebbero essere dovute a differenti comportamenti prescrittivi dei medici, ma anche a una diversa sensibilità dei pazienti ai disturbi depressivi e a un differente accesso alle cure specialistiche.

L'**aderenza** al trattamento farmacologico con antidepressivi tra nuovi utilizzatori non risulta soddisfacente per entrambi i generi in tutte le regioni. Risulta inferiore nelle donne (44,9%) rispetto agli uomini (47,7%). A livello nazionale, l'aderenza è più elevata nel primo terzile (meno deprivato) rispetto al terzile più deprivato in entrambi i generi, ed è pari a 46,2% vs 42,8% nelle donne e a 49,9% vs 45,0% negli uomini (tabella 5.2). Nel complesso, le regioni del Nord presentano valori lievemente più alti rispetto al Centro e al Sud, ad esclusione della Sardegna; il Trentino-Alto Adige è la regione con percentuali di aderenza più alte in entrambi i generi (53,4% e 49,6%).

Confrontando i valori tra terzili all'interno delle singole regioni, le differenze non permettono una chiara interpretazione correlata all'indice di deprivazione, sia tra gli uomini che tra le donne. Inoltre, il profilo geografico non viene modificato dall'aggiustamento per l'indice di deprivazione per entrambi i generi (figura 5.3).

Come osservato per l'aderenza, anche la percentuale di soggetti nuovi utilizzatori **persistenti** al trattamento con antidepressivi ad un anno dall'inizio della terapia è risultata nel complesso molto bassa a livello nazionale, a conferma dello scarso mantenimento nel tempo del regime terapeutico, ed in generale presenta valori simili sia tra le donne (30,9%) sia tra gli uomini (30,5%).

La persistenza è più elevata nel primo terzile (meno deprivato) per entrambi i generi con valori pari a 31,6% vs 29,1% negli uomini e 31,1% vs 30,3% nelle donne. In generale, le regioni del Centro-Nord sono quelle con percentuali maggiori di soggetti persistenti ad un anno (tabella 5.2).

Come per l'aderenza, il profilo geografico e la variabilità tra regioni che si osservano per la persistenza al trattamento non variano dopo aggiustamento per indice di deprivazione, sia per gli uomini che per le donne (tabella 5.2 e figura 5.4). Si può pertanto concludere che aderenza e persistenza non sono influenzate dal livello di deprivazione dell'area di residenza.

PUNTI CHIAVE

- ▶ Il **consumo di farmaci antidepressivi** traccia solo parzialmente la prevalenza della patologia in Italia, che risulta avere maggiore frequenza tra le donne e negli strati socioeconomici più svantaggiati.
- ▶ Il **consumo è maggiore tra le donne** rispetto agli uomini in linea con la differenza di genere della patologia; risulta maggiore al Centro-Nord, dove la prevalenza di patologia è lievemente più bassa, e nella popolazione meno deprivata. Il maggior consumo nelle fasce meno deprivate potrebbe far ipotizzare una maggiore consapevolezza della patologia e un maggior accesso a cure specialistiche da parte di questa fascia di popolazione.
- ▶ Non tutta la **variabilità del tasso di consumo** tra aree geografiche e tra livelli di deprivazione è spiegabile con la prevalenza di malattia; altri fattori infatti influenzano il trattamento con farmaci antidepressivi, quali l'accettazione del proprio stato di salute mentale, l'accesso a cure specialistiche, fattori sociali e culturali che inducono senso di vergogna e/o di colpa in chi è affetto da tale disturbo.
- ▶ In entrambi i generi, a livello nazionale **aderenza e persistenza** già bassi si riducono nel livello socioeconomico più deprivato.
- ▶ Le **differenze per area geografica** dei livelli di aderenza e persistenza, nonostante sia stato rimosso l'effetto della deprivazione, restano invariate.

Bibliografia

1. World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates. Geneva: World Health Organization, 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388(10053):1545-602.
3. Istat. La salute mentale nelle varie fasi della vita. Anni 2015-2017. Roma: Istat, 2018. Disponibile all'indirizzo https://www.istat.it/it/files//2018/07/Report_Salute_mentale.pdf
4. Albert PR. Why is depression more prevalent in women? *J Psychiatry Neurosci* 2015; 40(4):219-21.
5. Chisholm D, Sweeny K, Sheehan P, et al. Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment analysis. *Lancet Psychiatry* 2016; 3(5):415-24.
6. Epicentro ISS. Il fenomeno suicidario in Italia. Aspetti epidemiologici e fattori di rischio. 10 settembre 2020. Disponibile all'indirizzo <https://www.epicentro.iss.it/mentale/giornata-suicidi-2020-fenomeno-suicidario-italia/>
7. American Psychiatric Association (APA). Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. Third edition, 2010. Disponibile all'indirizzo https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/mdd.pdf
8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Depression in adults: recognition and management. Clinical guideline [CG90]. Published: 28 October 2009. Disponibile all'indirizzo www.nice.org.uk/guidance/cg90/chapter/1-Guidance#continuation-and-relapse-prevention/
9. Leydon GM, Rodgers L, Kendrick T. A qualitative study of patient views on discontinuing long-term selective serotonin reuptake inhibitors. *Fam Pract* 2007; 24:570-5.
10. Bulloch AG, Patten SB. Non-adherence with psychotropic medications in the general population. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2010; 45:47-56.
11. Ereshfsky L, Saragoussi D, Despiégl N, Hansen K, François C, Maman K. The 6-month persistence on SSRIs and associated economic burden. *J Med Econ* 2010; 13(3):527-36.
12. Holvast F, Oude Voshaar RC, Wouters H, et al. Non-adherence to antidepressants among older patients with depression: a longitudinal cohort study in primary care. *Fam Pract* 2019; 36(1):12-20.
13. Vlasnik JJ, Aliotta SL, Delor B. Medication adherence: factors influencing compliance with prescribed medication plans. *Case Manager* 2005; 16(2):47-51.
14. Dimatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med* 2000; 160(14):2101-7.
15. World Health Organization, Calouste Gulbenkian Foundation. Social determinants of mental health. Geneva: World Health Organization, 2014. Disponibile all'indirizzo https://www.who.int/mental_health/publications/gulbenkian_paper_social_determinants_of_mental_health/en/
16. Mazzoleni F, Simonetti M, Lapi F, et al. Uso degli antidepressivi in Italia: un'analisi nel contesto della Medicina generale. *Rivista SIMG*. Ottobre 2011; 5:11-16. Disponibile all'indirizzo https://www.simg.it/Riviste/rivista_simg/2011/05_2011/3.pdf

Dati epidemiologici della patologia in Italia, differenze geografiche e differenze di genere

La demenza è in crescente aumento nella popolazione generale ed è stata definita dall'OMS e dall'Alzheimer Disease International una priorità mondiale di salute pubblica.¹ A livello globale la demenza colpisce circa 47 milioni di persone, numero che si stima sia destinato a triplicarsi entro il 2050 con costi sociali e sanitari valutati intorno a 818 miliardi di dollari.^{2,3} In Italia si calcola siano circa 1.279.000 le persone affette da demenza, di cui il 60-70% con demenza di Alzheimer.³ In Europa, quasi il 70% delle persone con demenza ha un'età superiore agli 80 anni, e la prevalenza è maggiore tra le donne che tra gli uomini con un rapporto di circa 2:1.³ La frequenza di malattia aumenta con l'età, passando dal 9% nella popolazione di età ≥ 65 anni a più del 20% in quella ultraottantenne.³ Il principale fattore di rischio associato all'insorgenza della demenza è, quindi, l'età (solo il 5% circa esordisce prima dei 65 anni), ma sono stati identificati altri fattori di rischio che sono legati allo stile di vita, e quindi potenzialmente modificabili: diabete, ipertensione, obesità, inattività fisica, depressione, fumo e basso livello di istruzione. È stato stimato che in Italia il 45,2% dei casi di malattia di Alzheimer e il 53,1% di quelli di demenza vascolare sono attribuibili all'azione di tali fattori di rischio nel loro insieme e che la riduzione del 20% della loro prevalenza nella popolazione porterebbe ad un decremento del 6,4% e del 6,5% nella prevalenza di Alzheimer e demenza vascolare, rispettivamente.⁴

La demenza si distribuisce in maniera sostanzialmente uniforme nel territorio italiano, con l'eccezione del Nord-Est dove si registra la quota più bassa (3,6% rispetto a 5,9% del Centro).⁵ Ovunque nel territorio, le persone con malattia di Alzheimer o altre forme di demenza risultano essere nella maggioranza anziani con basso livello di istruzione, con una prevalenza totale di 5,5% e 1,2%, rispettivamente per il titolo di studio basso e alto.⁵ Secondo l'OMS, la demenza nel 2016 era la settima causa di morte in tutto il mondo, mentre nel 2000 la quattordicesima.⁶ In Italia, nel 2014 la malattia di Alzheimer e le altre forme di demenza hanno rappresentato, nel loro insieme, la quinta causa di morte, mentre si posizionavano al nono posto nel 2003.⁵ Nel 2015, il 5% di tutti i decessi è stato causato da questa patologia e tale percentuale ha raggiunto il 7% tra gli ultraottantenni.⁵ Nello stesso anno si è stimato un tasso di mortalità grezzo pari a 2,0 per 10.000 abitanti per l'Alzheimer e di 3,2 decessi per 10.000 abitanti per tutta la popolazione con demenza. Per le persone di età ≥ 80 anni, il tasso di mortalità ha assunto i valori rispettivamente di 23,5 per 10.000 abitanti per la malattia di Alzheimer e 43,8 per la demenza in generale.⁵ Dal punto di vista della distribuzione sul territorio nazionale della mortalità per demenza, è stato stimato un eccesso di mortalità in buona parte del Nord, soprattutto in Piemonte, Veneto e Liguria, e delle Isole maggiori.⁶ L'associazione tra basso titolo di studio e mortalità mostra un diverso pattern territoriale per genere, con l'eccezione della Liguria dove i rischi sono sempre superiori al 25%: tra le donne si osservano eccessi di mortalità nelle regioni adriatiche e in Sicilia, mentre tra gli uomini nel Nord-Ovest e nell'area tosco-emiliana.⁷ Al contrario, in Basili-

cata e Valle d'Aosta si osserva una relazione inversa tra livello di istruzione e mortalità.

Farmaci in studio e posizionamento all'interno dello schema di trattamento

Le linee-guida del NICE rappresentano lo standard di riferimento per il trattamento della malattia di Alzheimer e delle altre forme di demenza a livello internazionale. Le ultime linee-guida, aggiornate al 2018, raccomandano la monoterapia con un inibitore delle acetilcolinesterasi (AChE), come donepezil, galantamina e rivastigmina, per la malattia di Alzheimer da lieve a moderata.⁸ La monoterapia con memantina è raccomandata in caso di Alzheimer di grado moderato in pazienti intolleranti o che hanno controindicazioni all'assunzione di inibitori delle AChE o in forme severe di malattia. Nel caso della gestione farmacologica delle altre forme di demenza il NICE raccomanda:

- donepezil o rivastigmina alle persone con demenza a corpi di Lewy da lieve a moderata, oppure galantamina se i primi due farmaci non sono tollerati;
- donepezil o rivastigmina per le persone con demenza grave a corpi di Lewy; memantina se gli inibitori delle AChE non sono tollerati o sono controindicati;
- inibitori delle AChE o memantina per le persone con demenza vascolare se hanno una sospetta comorbidità con malattia di Alzheimer, demenza del morbo di Parkinson o demenza a corpi di Lewy;
- nessun inibitore delle AChE o memantina a persone con demenza frontotemporale.

Evidenze disponibili sull'associazione tra patologia, uso dei farmaci e caratteristiche socioeconomiche e/o demografiche

L'occorrenza della malattia di Alzheimer e di altre forme di demenza è correlata con diversi indicatori di posizione socioeconomica. Le persone che beneficiano di un vantaggio sociale (livello di istruzione elevato e una migliore posizione lavorativa) hanno un rischio minore di sviluppare malattia di Alzheimer.^{2,9} Anche l'alto livello di istruzione materno è associato ad una minore incidenza di deficit cognitivi e demenza in età adulta.⁹ Le differenze socioeconomiche nel rischio di demenza sono in parte spiegate dalla diversa distribuzione per livello socioeconomico di fattori relativi allo stile di vita e che costituiscono fattori di rischio per le demenze: diabete, ipertensione, obesità, inattività fisica sono infatti più diffusi nelle persone di bassa posizione sociale (con basso titolo di studio o bassa qualifica lavorativa). I dati relativi all'associazione tra livello socioeconomico e uso di farmaci antidemenza sono scarsi, in particolare in Italia. Alcuni recenti studi condotti in Europa e negli Stati Uniti hanno evidenziato un minore accesso a questa classe di farmaci da parte delle persone appartenenti a minoranze etniche, immigrati, pazienti con un basso livello di istruzione e una posizione socioeconomica svantaggiata.¹⁰⁻¹²

■ **Tabella 6.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci antidemenza 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 | 0,69 (0,69-0,69) | 0,67 | 0,82 (0,82-0,83) | 0,81 |
| | 2 | 0,63 (0,63-0,63) | | 0,80 (0,80-0,80) | |
| | 3 | 0,36 (0,35-0,37) | | 0,62 (0,61-0,63) | |
| Valle d'Aosta | 1 | 0,96 (0,95-0,97) | 0,70 | 0,91 (0,90-0,92) | 0,89 |
| | 2 | 0,43 (0,42-0,44) | | 0,89 (0,88-0,90) | |
| | 3 | 0,44 (0,41-0,46) | | 0,68 (0,65-0,71) | |
| Lombardia | 1 | 0,82 (0,82-0,82) | 0,82 | 1,00 (1,00-1,00) | 1,02 |
| | 2 | 0,82 (0,82-0,82) | | 1,07 (1,07-1,07) | |
| | 3 | 0,44 (0,43-0,44) | | 0,79 (0,78-0,80) | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 0,71 (0,70-0,71) | 0,72 | 0,82 (0,82-0,83) | 0,84 |
| | 2 | 1,00 (0,99-1,01) | | 1,05 (1,04-1,06) | |
| | 3 | 0,57 (0,55-0,60) | | 0,81 (0,79-0,84) | |
| Liguria | 1 | 1,01 (1,01-1,02) | 0,98 | 1,25 (1,24-1,25) | 1,19 |
| | 2 | 0,95 (0,95-0,95) | | 1,14 (1,14-1,15) | |
| | 3 | 0,97 (0,96-0,98) | | 1,08 (1,07-1,09) | |
| Umbria | 1 | 1,32 (1,30-1,34) | 1,22 | 1,94 (1,92-1,96) | 1,80 |
| | 2 | 1,21 (1,21-1,21) | | 1,80 (1,80-1,80) | |
| | 3 | 1,56 (1,53-1,59) | | 1,36 (1,34-1,38) | |
| Marche | 1 | 0,92 (0,92-0,93) | 0,81 | 1,24 (1,23-1,25) | 1,11 |
| | 2 | 0,77 (0,77-0,77) | | 1,08 (1,08-1,08) | |
| | 3 | 0,89 (0,88-0,90) | | 1,15 (1,14-1,15) | |
| Lazio | 1 | 0,74 (0,73-0,75) | 1,02 | 0,67 (0,66-0,68) | 1,22 |
| | 2 | 1,09 (1,09-1,09) | | 1,24 (1,24-1,25) | |
| | 3 | 0,87 (0,87-0,88) | | 1,18 (1,18-1,18) | |
| Abruzzo | 1 | 1,43 (1,40-1,45) | 1,26 | 2,33 (2,30-2,35) | 1,68 |
| | 2 | 1,26 (1,25-1,26) | | 1,64 (1,63-1,64) | |
| | 3 | 1,25 (1,25-1,26) | | 1,72 (1,71-1,72) | |
| Molise | 1 | 1,03 (0,99-1,07) | 0,79 | 1,30 (1,26-1,34) | 1,07 |
| | 2 | 0,76 (0,76-0,77) | | 1,05 (1,04-1,05) | |
| | 3 | 0,84 (0,83-0,85) | | 1,11 (1,10-1,12) | |
| Campania | 1 | 0,86 (0,80-0,91) | 1,02 | 1,15 (1,10-1,21) | 1,24 |
| | 2 | 1,11 (1,11-1,12) | | 1,45 (1,44-1,45) | |
| | 3 | 1,02 (1,01-1,02) | | 1,22 (1,22-1,22) | |
| Puglia | 1^ | - | 0,84 | - | 1,15 |
| | 2 | 0,81 (0,81-0,81) | | 1,18 (1,18-1,19) | |
| | 3 | 0,85 (0,85-0,85) | | 1,14 (1,14-1,14) | |
| Basilicata | 1^ | - | 0,75 | - | 1,04 |
| | 2 | 0,95 (0,94-0,96) | | 1,41 (1,40-1,42) | |
| | 3 | 0,72 (0,71-0,72) | | 0,98 (0,98-0,99) | |
| Calabria | 1^ | - | 0,76 | 2,17 (2,04-2,30) | 1,00 |
| | 2 | 0,80 (0,79-0,81) | | 1,06 (1,05-1,06) | |
| | 3 | 0,76 (0,76-0,76) | | 0,99 (0,99-1,00) | |
| Sicilia | 1^ | - | 0,64 | - | 0,83 |
| | 2 | 0,69 (0,68-0,69) | | 0,97 (0,96-0,97) | |
| | 3 | 0,64 (0,63-0,64) | | 0,82 (0,82-0,82) | |
| Sardegna | 1 | 1,56 (1,52-1,60) | 0,68 | 2,08 (2,04-2,12) | 0,97 |
| | 2 | 0,81 (0,80-0,81) | | 0,98 (0,97-0,98) | |
| | 3 | 0,61 (0,61-0,61) | | 0,95 (0,95-0,95) | |
| Italia | 1 | 0,80 (0,80-0,80) | 0,85 | 0,97 (0,97-0,97) | 1,08 |
| | 2 | 0,92 (0,92-0,92) | | 1,18 (1,18-1,18) | |
| | 3 | 0,82 (0,82-0,82) | | 1,07 (1,07-1,07) | |

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

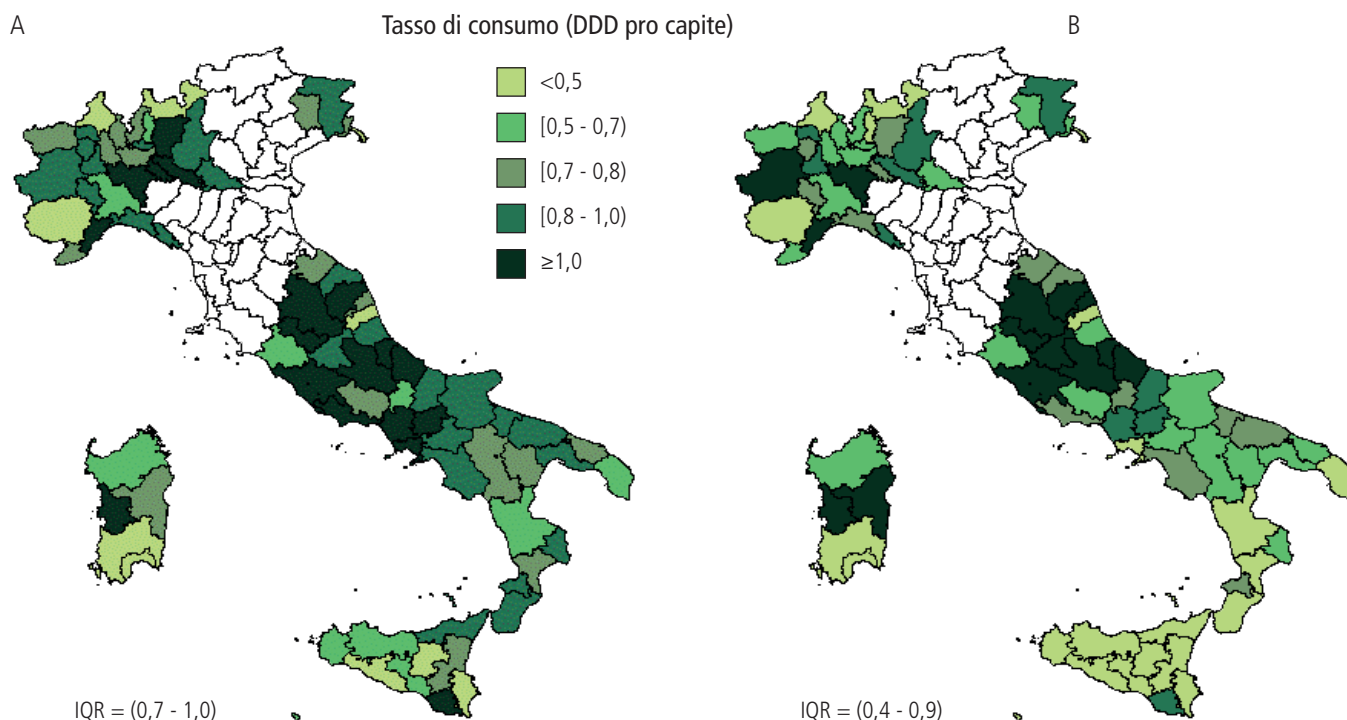
^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

+ Escluse le regioni Trentino-Alto Adige, Veneto, Emilia-Romagna e Toscana (per maggiori dettagli consultare la sezione 1).

CONSUMO

UOMINI ≥18 anni

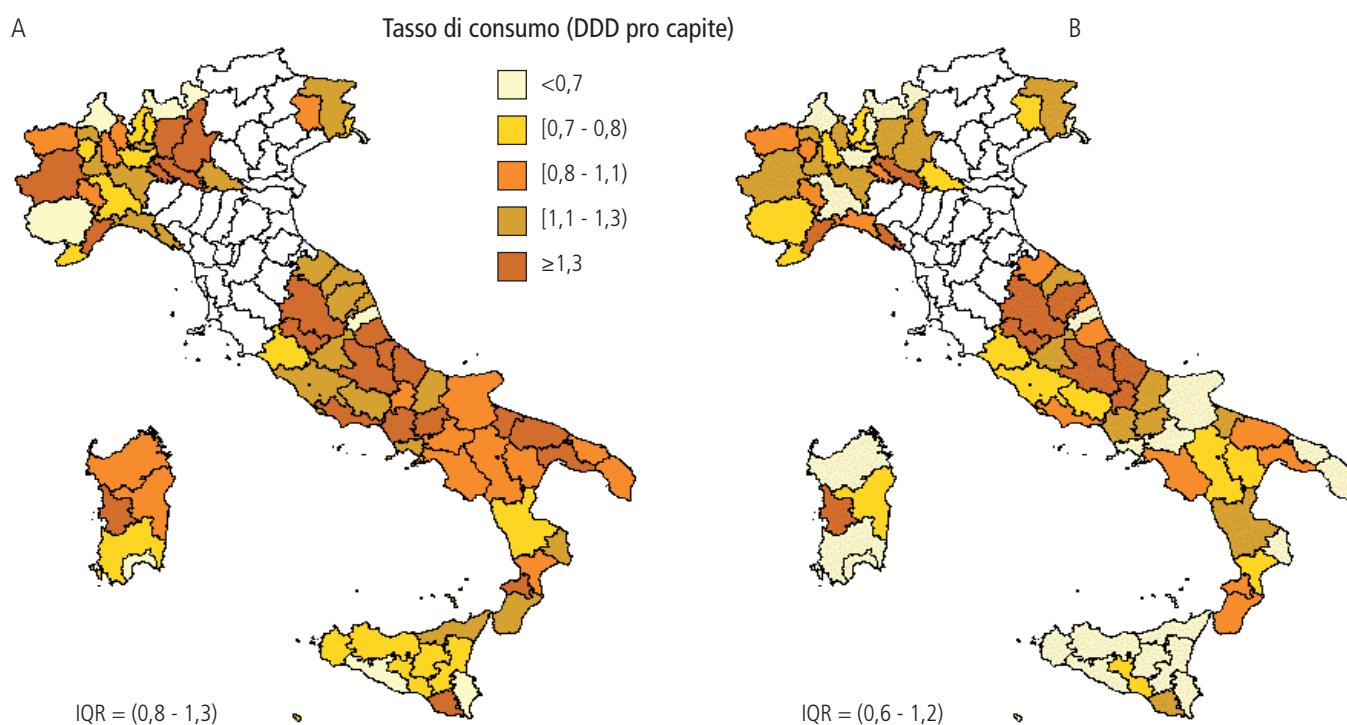
Figura 6.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci antidemenza, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



CONSUMO

DONNE ≥18 anni

Figura 6.2. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci antidemenza, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



■ **Tabella 6.2. Aderenza e persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci antidemenza nei soggetti nuovi utilizzatori stratificati per genere, ripartizione geografica e terzile di deprivazione.**

| | | Uomini (≥18 anni) | | | | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------|---------------------------|--|--|-------|
| Ripartizione geografica* | 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 (%) |
| Nord | 1 | 3.184 | 48,3 (42,6-54,7) | 50,3 | 50,7 | 0,9 | 52,9 (51,2-54,7) | 55,4 | 56,9 | 2,7 |
| | 2 | 1.885 | 53,2 (46,7-60,5) | | | | 59,4 (57,3-61,7) | | | |
| | 3 | 144 | 61,9 (49,9-76,7) | | | | 58,2 (50,7-66,8) | | | |
| Centro | 1 | 114 | 55,0 (43,1-70,3) | 43,4 | 42,3 | -2,5 | 64,5 (56,3-73,8) | 54,9 | 54,8 | -0,2 |
| | 2 | 1.958 | 43,8 (38,5-49,8) | | | | 54,2 (52,1-56,5) | | | |
| | 3 | 561 | 40,3 (34,3-47,4) | | | | 55,6 (51,6-59,9) | | | |
| Sud e Isole | 1° | – | – | 47,3 | 47,0 | -0,6 | – | 53,5 | 51,9 | -3,0 |
| | 2 | 955 | 49,9 (43,4-57,4) | | | | 55,8 (52,8-59,1) | | | |
| | 3 | 4.060 | 46,9 (41,5-53) | | | | 52,9 (51,4-54,5) | | | |
| Italia | 1 | 3.312 | 47,8 (43,2-52,8) | 46,9 | 47,3 | 0,8 | 53,2 (51,5-54,9) | 54,6 | 54,6 | 0,0 |
| | 2 | 4.798 | 47,9 (43,4-52,9) | | | | 56,6 (55,2-58,0) | | | |
| | 3 | 4.765 | 45,9 (41,6-50,6) | | | | 53,4 (52,0-54,9) | | | |

| | | Donne (≥18 anni) | | | | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------|---------------------------|--|--|-------|
| Ripartizione geografica* | 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 (%) |
| Nord | 1 | 5.403 | 47,5 (42-53,6) | 49,0 | 49,4 | 0,9 | 52,5 (51,2-53,8) | 54,9 | 56,4 | 2,7 |
| | 2 | 3.208 | 51,4 (45,4-58,3) | | | | 58,2 (56,6-60,0) | | | |
| | 3 | 242 | 57,8 (48-69,7) | | | | 65,3 (59,6-71,5) | | | |
| Centro | 1 | 189 | 51,7 (42-63,7) | 42,2 | 41,2 | -2,6 | 59,8 (53,2-67,1) | 55,4 | 55,3 | -0,2 |
| | 2 | 3.237 | 42,3 (37,3-47,9) | | | | 55,4 (53,7-57,1) | | | |
| | 3 | 890 | 40,8 (35,2-47,2) | | | | 54,6 (51,4-58) | | | |
| Sud e Isole | 1 | 37 | 44,5 (28,8-68,8) | 43,3 | 43,0 | -0,6 | 50,1 (36,5-68,8) | 52,0 | 50,4 | -3,1 |
| | 2 | 1.661 | 45,2 (39,6-51,7) | | | | 53,4 (51,1-55,9) | | | |
| | 3 | 6.532 | 42,9 (38-48,5) | | | | 51,7 (50,5-52,9) | | | |
| Italia | 1 | 5.629 | 46,8 (42,4-51,7) | 44,7 | 45,0 | 0,7 | 52,7 (51,4-54,0) | 53,9 | 53,9 | 0,0 |
| | 2 | 8.106 | 45,8 (41,5-50,4) | | | | 56,1 (55,0-57,2) | | | |
| | 3 | 7.664 | 42,5 (38,6-46,8) | | | | 52,4 (51,3-53,6) | | | |

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

† L'aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥75% del periodo di osservazione (mediana IQR): 284 (139-337). Le percentuali di aderenza e persistenza sono state aggiustate per età. Per la definizione di aderenza e persistenza consultare la sezione 1.

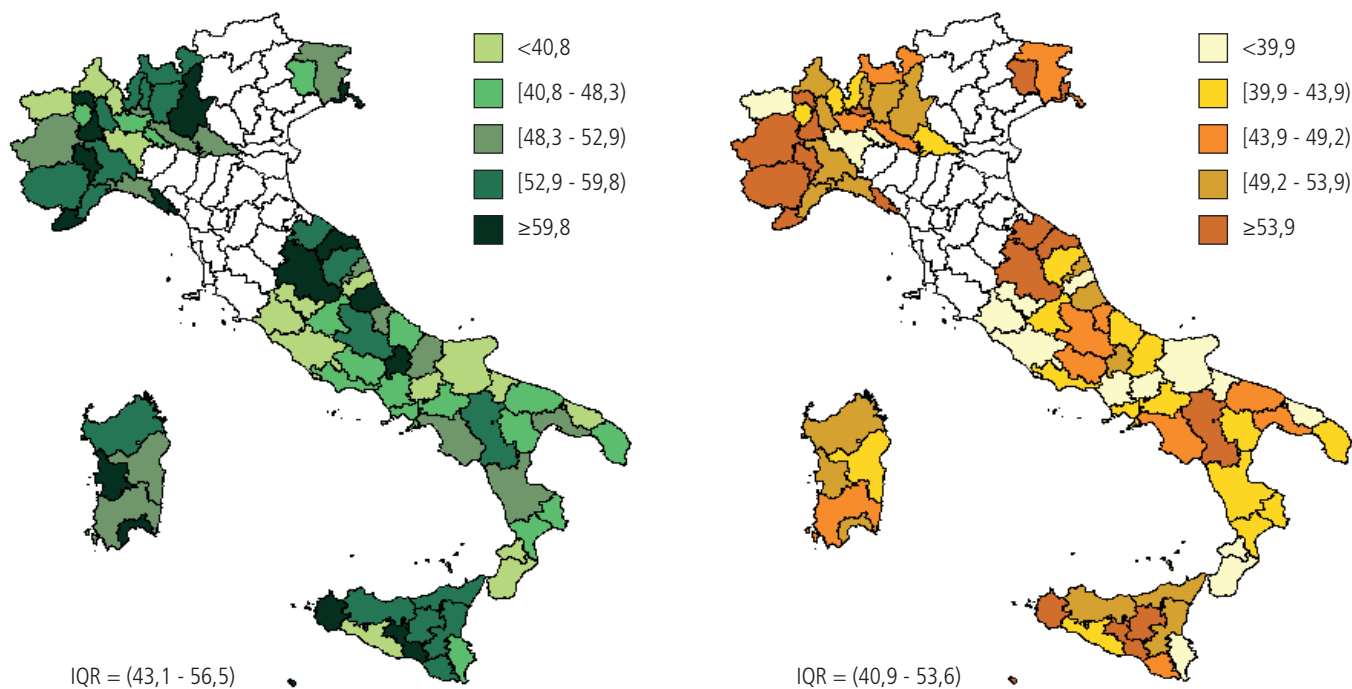
¹ Aggiustata per età; ² aggiustata per età e indice di deprivazione.

° Nuovi utilizzatori <30.

* Escluse le regioni Trentino-Alto Adige, Veneto, Emilia-Romagna e Toscana (per maggiori dettagli consultare la sezione 1).

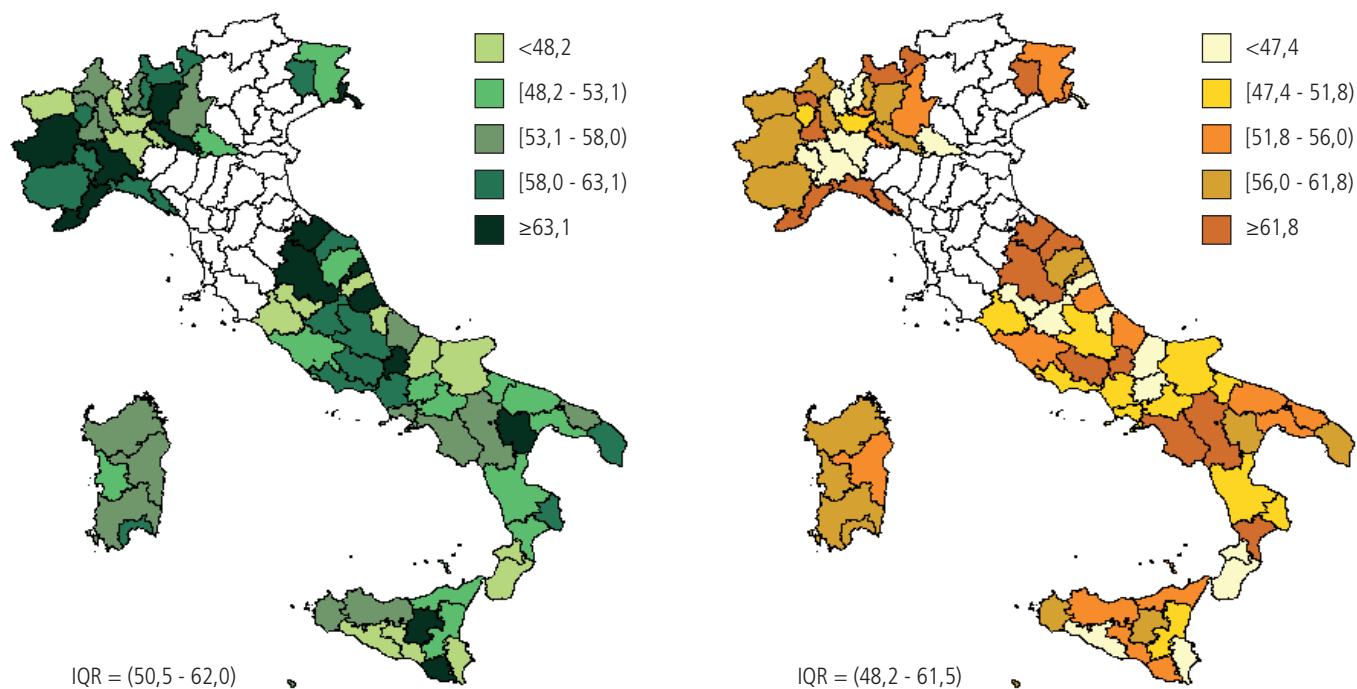
ADERENZA
UOMINI **DONNE**
 ≥18 anni ≥18 anni

Figura 6.3. Aderenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci antidemenza, per provincia, aggiustata per età.



PERSISTENZA
UOMINI **DONNE**
 ≥18 anni ≥18 anni

Figura 6.4. Persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci antidemenza, per provincia, aggiustata per età.



Dati di consumo, aderenza e persistenza

In Italia, il **tasso di consumo** dei farmaci antidemenza è più alto nelle donne rispetto agli uomini (1,1 vs 0,8 DDD pro capite), coerentemente con la maggiore prevalenza della malattia di Alzheimer (la forma più frequente di demenza) nelle donne. Il tasso di consumo standardizzato per età mostra una certa variabilità tra le regioni: per gli uomini i valori vanno da 0,6 in Sicilia a 1,3 in Abruzzo e per le donne da 0,8 in Piemonte a 1,8 in Umbria. A livello nazionale non si osserva un gradiente per livello socioeconomico nell'utilizzo di questa classe di farmaci (tabella 6.1).

La non disponibilità di dati per molte province del Nord rende difficile fare considerazioni sul pattern geografico dei tassi di consumo dei farmaci per la demenza (figure 6.1A e 6.2A). Le regioni del Centro appaiono avere consumi più elevati di quelle del Sud per entrambi i generi. Tali differenze si accentuano dopo l'aggiustamento per indice di deprivazione (figure 6.1B e 6.2B) sia per gli uomini che per le donne. Per quanto riguarda i dati di consumo a livello delle singole regioni, non si riscontra un chiaro andamento dei consumi in relazione al livello di deprivazione, sebbene, in particolare tra le donne, molte regioni presentino consumi minori tra i più deprivati. Sulla base dei dati disponibili, a parità di terzile di deprivazione, i tassi di consumo presentano ampie variazioni: tra gli uomini, nel terzile meno deprivato si va da un minimo di 0,7 DDD pro capite del Piemonte ad un massimo di 1,6 della Sardegna; tra le persone appartenenti al terzile più svantaggiato i tassi di consumo vanno da un minimo di 0,4 DDD pro capite del Piemonte ad un massimo di 1,7 (Abruzzo). Tra le donne, il range di variabilità nel terzile più deprivato è compreso tra 0,6 DDD pro capite (Piemonte) e 1,9 (Umbria), mentre tra i meno svantaggiati il range varia tra 0,7 (Lazio) e 2,3 (Abruzzo). Le differenze osservate possono avere molteplici spiega-

zioni tra cui lo stato clinico dei pazienti e l'uso concomitante di altri farmaci (in particolare antidepressivi e antipsicotici, che possono essere diversi per livello di deprivazione), nonché le attitudini prescrittive dei clinici.

A livello nazionale, l'**aderenza** aggiustata per età è pari a 46,9% negli uomini e 44,7% nelle donne, mentre la **persistenza** al trattamento ad un anno dall'inizio della terapia è pari al 54,6% e al 53,9%, rispettivamente. A livello nazionale, si evidenziano differenze di aderenza per livello socioeconomico, con valori più alti per entrambi i generi tra i soggetti più benestanti rispetto ai più svantaggiati (47,8% tra gli uomini e 46,8% tra le donne vs 45,9% e 42,5%, rispettivamente). La persistenza non mostra un gradiente socioeconomico, presentando valori più alti nel terzile intermedio di deprivazione (56,6% e 56,1% per uomini e donne, rispettivamente) (tabella 6.2).

Esistono differenze di livello di aderenza tra macro-aree geografiche, con il Nord che presenta percentuali maggiori di aderenza sia tra gli uomini (50,3%) che tra le donne (49,0%) e il Centro le percentuali più basse (43,4% per gli uomini e 42,2% per le donne) (tabella 6.2 e figura 6.3). Il profilo geografico non si modifica aggiustando per indice di deprivazione. Per quanto riguarda la persistenza si nota un gradiente per area geografica sia tra gli uomini che tra le donne, con valori più elevati al Nord (tabella 6.2 e figura 6.4), più evidente dopo aggiustamento per livello di deprivazione. Infine, da rilevare un trend crescente tra aderenza e deprivazione nell'area del Nord Italia e uno decrescente nel Centro e nel Sud.

Le regioni Trentino-Alto Adige, Veneto, Emilia-Romagna e Toscana sono escluse dall'analisi poiché erogano i farmaci attraverso il canale della distribuzione diretta in quota % superiore a quanto previsto nella nota metodologica (cfr. sezione 1).

PUNTI CHIAVE

- ▶ Il **consumo di farmaci antidemenza** in Italia presenta valori più elevati nelle donne rispetto agli uomini, coerentemente con la diversa prevalenza della patologia per genere.
- ▶ Non si evidenzia un chiaro **gradiente di consumo** in relazione al livello di deprivazione, sebbene molte regioni presentino consumi più bassi tra le donne residenti nelle aree più deprivate.
- ▶ A livello nazionale si osservano bassi livelli di **aderenza e persistenza** al trattamento, con differenze trascurabili tra uomini e donne.
- ▶ Per l'**aderenza** si osserva un trend crescente con lo stato di deprivazione nell'area del Nord e un andamento decrescente nelle aree del Centro-Sud.
- ▶ Per la **persistenza** si rileva un gradiente crescente Sud-Nord sia tra gli uomini che tra le donne, fenomeno più evidente dopo aggiustamento per livello di deprivazione. Nelle aree più deprivate i livelli di persistenza sono più elevati al Nord e più bassi al Sud.
- ▶ Tra le possibili **spiegazioni di tali andamenti** sono da considerare le diverse attitudini prescrittive dei medici, lo stato clinico dei pazienti e l'uso concomitante di altri farmaci che possono essere diversi per livello di deprivazione.

Bibliografia

1. Alzheimer's Disease International, World Health Organization. Dementia: a public health priority. Geneva: World Health Organization, 2012. Disponibile all'indirizzo http://www.who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012/en/
2. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet* 2017; 390(10113):2673-734.
3. Alzheimer Europe. Dementia in Europe Yearbook 2019. Estimating the prevalence of dementia in Europe. Disponibile all'indirizzo <https://www.alzheimer-europe.org/Publications/Dementia-in-Europe-Yearbooks/>
4. Mayer F, Di Pucchio A, Lacorte E, et al. An estimate of attributable cases of Alzheimer disease and vascular dementia due to modifiable risk factors: the impact of primary prevention in Europe and in Italy. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2018; 8(1):60-71.
5. Istat. La salute mentale nelle varie fasi della vita. Anni 2015-2017. Roma: Istat, 2018. Disponibile all'indirizzo https://www.istat.it/it/files//2018/07/Report_Salute_mentale.pdf
6. World Health Organization. World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization, 2019.
7. Petrelli A, Frova L, eds. Atlante italiano delle disuguaglianze di mortalità per livello di istruzione. *Epidemiol Prev* 2019; 43(1) (Suppl 1):1-120. Disponibile all'indirizzo <https://www.epiprev.it/pubblicazione/epidemiol-prev-2019-43-1-suppl-1/>
8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. NICE guideline [NG97]. Published: 20 June 2018. Disponibile all'indirizzo <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97/>
9. Rochoy M, Rivas V, Chazard E, et al. Factors associated with Alzheimer's disease: an overview of reviews. *J Prev Alz Dis* 2019; 6(2):121-34.
10. Cooper C, Lodwick R, Walters K, et al. Observational cohort study: deprivation and access to anti-dementia drugs in the UK. *Age Ageing* 2016; 45(1):148-54.
11. Giebel C, Cations M, Draper B, Komuravelli A. Ethnic disparities in the uptake of anti-dementia medication in young and late-onset dementia. *Int Psychogeriatrics* 2020; 1-10.
12. Stevnsborg L, Jensen-Dahm C, Nielsen T, Gasse C, Waldemar G. Inequalities in access to treatment and care for patients with dementia and immigrant background: a Danish nationwide study. *J Alzheimers Dis* 2016; 54(2):505-14.

Dati epidemiologici della patologia in Italia, differenze geografiche e differenze di genere

Il morbo di Parkinson, dopo la demenza di Alzheimer, è la seconda forma più frequente di malattia neurodegenerativa e ha una maggiore prevalenza tra gli uomini (rapporto uomini/donne pari a 1,49).¹ Nei Paesi industrializzati, è stata stimata nella popolazione generale una prevalenza di circa 0,3%, che sale all'1% nelle persone di età superiore ai 60 anni e al 3% al di sopra degli 80 anni.² I tassi di incidenza variano tra 8 e 18 per 100.000 anni-persona.² Con il progressivo invecchiamento della popolazione ci si aspetta un incremento sia dell'incidenza sia della prevalenza pari a circa il 30% entro il 2030.³ I principali fattori di rischio, oltre al genere maschile, includono l'età e alcuni fattori ambientali (esposizione ad alcuni pesticidi, idrocarburi solventi, metalli pesanti).⁴ Sono stati anche identificati diversi geni implicati nella sua patogenesi, sebbene le forme familiari rappresentino solo il 5-15% dei casi.⁵ L'età media di esordio è intorno ai 58-60 anni, ma circa il 5% dei pazienti può presentare un esordio giovanile tra i 21 e i 40 anni. Per quanto riguarda la prevalenza in Italia, in una recente revisione della letteratura è stato stimato un tasso di prevalenza di 193,7/100.000 abitanti, con variazione per età che va da 37,8/100.000 abitanti nei soggetti fino a 64 anni, a 578,7 nel gruppo di età da 65 a 75 anni, e 1236/100.000 abitanti nel gruppo di età 75 anni o più.⁶ È da sottolineare che la validità delle stime è condizionata dalla grande eterogeneità metodologica degli studi inclusi nella revisione. In uno studio basato sui dati della Medicina generale, è stata stimata, nel 2013, una prevalenza di 240/100.000 (età ≥18 anni) e un'incidenza pari a 22/100.000 anno.⁷ Un'analoga numerosità è riportata nelle linee-guida dell'Istituto Superiore di Sanità sulla diagnosi e terapia del morbo di Parkinson.⁸ Infine, uno studio condotto dal gruppo internazionale GBD Parkinson's Disease Collaborators ha stimato in Italia nel 2016 un numero di persone affette da morbo di Parkinson pari a 144.606 (113.316-180.277).⁹ Per quanto riguarda la distribuzione della malattia in Italia, una recente revisione sistematica con metanalisi rileva un'eterogeneità geografica con stime di prevalenza più alte nel Centro (455,1/100.000), intermedie per l'Italia settentrionale (241,3/100.000) e più basse nelle regioni meridionali e insulari (197,2/100.000, 66,8/100.000 in Sardegna).⁶ Un recente studio ha confermato l'associazione inversa tra abitudine al fumo e rischio di sviluppare il morbo di Parkinson e una riduzione del rischio associata al consumo di verdura.¹⁰ Variazioni nella dieta e nell'abitudine al fumo possono concorrere alle differenze geografiche osservate nel-

la frequenza della patologia. Il tasso di mortalità per morbo di Parkinson (fonte Istat, 2018¹¹) in Italia è pari a 12,6/100.000; al netto dell'età, il tasso di mortalità presenta valori più bassi al Sud e nelle Isole maggiori. Per quanto riguarda le differenze socioeconomiche nella mortalità, per il morbo di Parkinson il più basso livello di istruzione è generalmente protettivo, in particolare tra gli uomini.¹²

Farmaci in studio e posizionamento all'interno dello schema di trattamento

Le linee-guida del NICE, aggiornate nel 2017, costituiscono il riferimento per la diagnosi e il trattamento del morbo di Parkinson.¹³ La levodopa orale rimane il farmaco di prima linea per il trattamento dei pazienti con sintomi motori clinicamente evidenti. Possono essere considerati i dopamino-agonisti o gli inibitori della monoammina ossidasi B per i pazienti nelle fasi iniziali della malattia e con sintomi motori che non influiscono sulla qualità di vita. In presenza di discinesia o fluttuazioni della risposta motoria possono essere prescritti, in aggiunta alla levodopa, dopamino-agonisti, inibitori della monoammina ossidasi B, inibitori della catecol-O-metil transferasi e, se inefficaci, l'amantadina.

Evidenze disponibili sull'associazione tra patologia, uso dei farmaci e caratteristiche socioeconomiche e/o demografiche

Sono scarsi in letteratura i dati sull'associazione tra occorrenza del morbo di Parkinson e indicatori di posizione socioeconomica, in particolare quelli relativi alla popolazione italiana. L'effetto dell'attività lavorativa sul rischio di sviluppare il morbo di Parkinson è relativamente poco studiato e difficilmente interpretabile. Alcuni studi hanno preso in considerazione le esposizioni a sostanze tossiche (ad esempio, pesticidi, solventi, piombo, fumi di saldatura e campi elettromagnetici) o occupazioni di basso status socioeconomico, come l'agricoltura e l'edilizia¹⁴ e, più recentemente, qualifiche professionali di alto profilo (architetto, medico, ingegnere).^{10 15} In generale si ritiene che il ruolo dell'occupazione nell'eziologia del morbo di Parkinson sia minimo. Sono scarse le informazioni sulle disuguaglianze nell'accesso alle terapie farmacologiche per questa patologia. Un recente studio danese ha evidenziato che i pazienti con un basso livello di istruzione hanno minor accesso alle terapie infusionali.¹⁶

■ **Tabella 7.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci per il morbo di Parkinson 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 | 3,03 (3,03-3,03) | 2,98 | 1,74 (1,74-1,74) | 1,74 |
| | 2 | 2,89 (2,89-2,90) | | 1,74 (1,74-1,74) | |
| | 3 | 2,80 (2,77-2,82) | | 1,72 (1,71-1,74) | |
| Valle d'Aosta | 1 | 2,83 (2,81-2,85) | 2,85 | 1,77 (1,75-1,78) | 1,69 |
| | 2 | 3,04 (3,01-3,06) | | 1,58 (1,57-1,60) | |
| | 3 | 1,48 (1,43-1,52) | | 1,67 (1,62-1,71) | |
| Lombardia | 1 | 2,62 (2,62-2,63) | 2,60 | 1,51 (1,50-1,51) | 1,53 |
| | 2 | 2,56 (2,55-2,56) | | 1,58 (1,57-1,58) | |
| | 3 | 2,54 (2,52-2,55) | | 1,49 (1,47-1,50) | |
| Veneto | 1 | 2,85 (2,84-2,85) | 2,84 | 1,69 (1,69-1,69) | 1,67 |
| | 2 | 2,78 (2,78-2,79) | | 1,53 (1,53-1,54) | |
| | 3 | 3,02 (2,98-3,07) | | 1,70 (1,67-1,73) | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 2,53 (2,53-2,54) | 2,53 | 1,53 (1,53-1,54) | 1,52 |
| | 2 | 2,38 (2,37-2,40) | | 1,27 (1,26-1,28) | |
| | 3 | 3,23 (3,17-3,29) | | 1,37 (1,34-1,40) | |
| Liguria | 1 | 3,05 (3,05-3,06) | 3,03 | 1,84 (1,84-1,84) | 1,84 |
| | 2 | 3,11 (3,11-3,12) | | 1,88 (1,87-1,88) | |
| | 3 | 2,28 (2,26-2,29) | | 1,55 (1,54-1,56) | |
| Toscana | 1 | 2,56 (2,55-2,57) | 2,69 | 1,65 (1,65-1,66) | 1,65 |
| | 2 | 2,73 (2,72-2,73) | | 1,66 (1,65-1,66) | |
| | 3 | 2,46 (2,45-2,47) | | 1,61 (1,61-1,62) | |
| Umbria | 1 | 3,20 (3,17-3,22) | 2,97 | 2,26 (2,24-2,28) | 1,87 |
| | 2 | 2,98 (2,97-2,99) | | 1,85 (1,84-1,85) | |
| | 3 | 2,26 (2,23-2,29) | | 1,87 (1,85-1,90) | |
| Marche | 1 | 3,26 (3,25-3,27) | 3,33 | 2,03 (2,02-2,04) | 2,13 |
| | 2 | 3,26 (3,26-3,27) | | 2,06 (2,06-2,06) | |
| | 3 | 3,85 (3,84-3,87) | | 2,71 (2,70-2,72) | |
| Lazio | 1 | 3,75 (3,73-3,78) | 3,48 | 1,90 (1,89-1,92) | 2,14 |
| | 2 | 3,55 (3,55-3,55) | | 2,08 (2,08-2,08) | |
| | 3 | 3,35 (3,34-3,35) | | 2,29 (2,29-2,29) | |
| Abruzzo | 1 | 3,54 (3,50-3,57) | 3,42 | 3,11 (3,07-3,14) | 2,16 |
| | 2 | 3,34 (3,33-3,35) | | 2,10 (2,09-2,10) | |
| | 3 | 3,58 (3,57-3,59) | | 2,23 (2,23-2,24) | |
| Molise | 1 | 3,05 (2,98-3,12) | 2,91 | 1,53 (1,49-1,57) | 1,83 |
| | 2 | 3,08 (3,06-3,09) | | 1,80 (1,79-1,81) | |
| | 3 | 2,55 (2,53-2,56) | | 1,91 (1,90-1,92) | |
| Campania | 1 | 6,35 (6,18-6,52) | 3,19 | 3,22 (3,12-3,32) | 2,13 |
| | 2 | 3,38 (3,37-3,39) | | 2,62 (2,61-2,63) | |
| | 3 | 3,18 (3,18-3,19) | | 2,11 (2,10-2,11) | |
| Puglia | 1^ | - | 3,13 | - | 2,15 |
| | 2 | 3,26 (3,25-3,26) | | 2,22 (2,21-2,23) | |
| | 3 | 3,10 (3,10-3,10) | | 2,13 (2,13-2,14) | |
| Basilicata | 1^ | - | 3,17 | - | 2,13 |
| | 2 | 3,99 (3,97-4,01) | | 2,73 (2,72-2,75) | |
| | 3 | 3,05 (3,04-3,06) | | 2,04 (2,03-2,05) | |
| Calabria | 1 | 9,58 (9,31-9,86) | 2,94 | 5,58 (5,38-5,78) | 1,94 |
| | 2 | 2,92 (2,91-2,94) | | 1,97 (1,96-1,98) | |
| | 3 | 2,93 (2,93-2,94) | | 1,93 (1,93-1,93) | |
| Sicilia | 1^ | - | 3,33 | - | 2,32 |
| | 2 | 3,59 (3,58-3,60) | | 2,50 (2,50-2,51) | |
| | 3 | 3,30 (3,30-3,31) | | 2,30 (2,30-2,30) | |
| Sardegna | 1 | 2,85 (2,80-2,91) | 2,71 | 1,11 (1,08-1,14) | 1,80 |
| | 2 | 2,79 (2,78-2,79) | | 1,76 (1,76-1,77) | |
| | 3 | 2,68 (2,68-2,69) | | 1,82 (1,82-1,82) | |
| Italia | 1 | 2,79 (2,79-2,79) | 2,99 | 1,63 (1,63-1,64) | 1,87 |
| | 2 | 3,03 (3,03-3,03) | | 1,86 (1,86-1,86) | |
| | 3 | 3,14 (3,13-3,14) | | 2,12 (2,12-2,12) | |

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

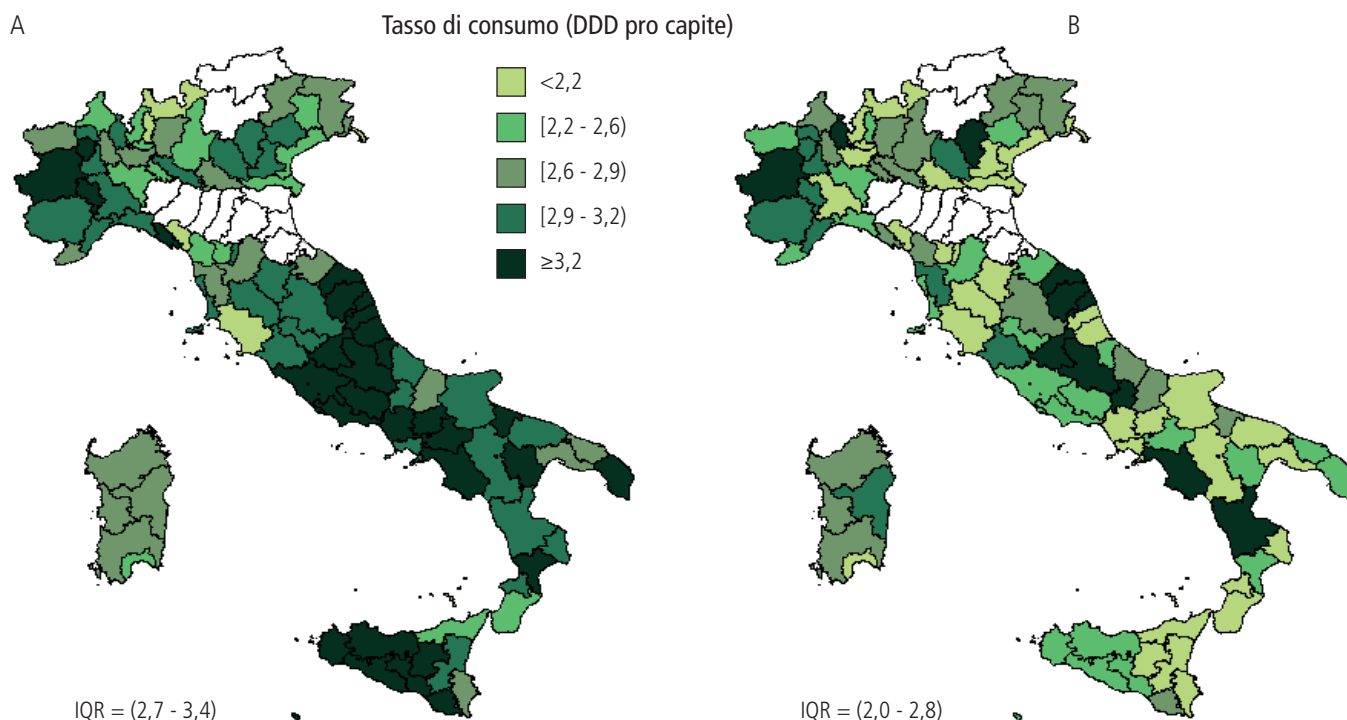
^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

+ Escluse le regioni Trentino-Alto Adige ed Emilia-Romagna (per maggiori dettagli consultare la sezione 1).

CONSUMO

UOMINI ≥18 anni

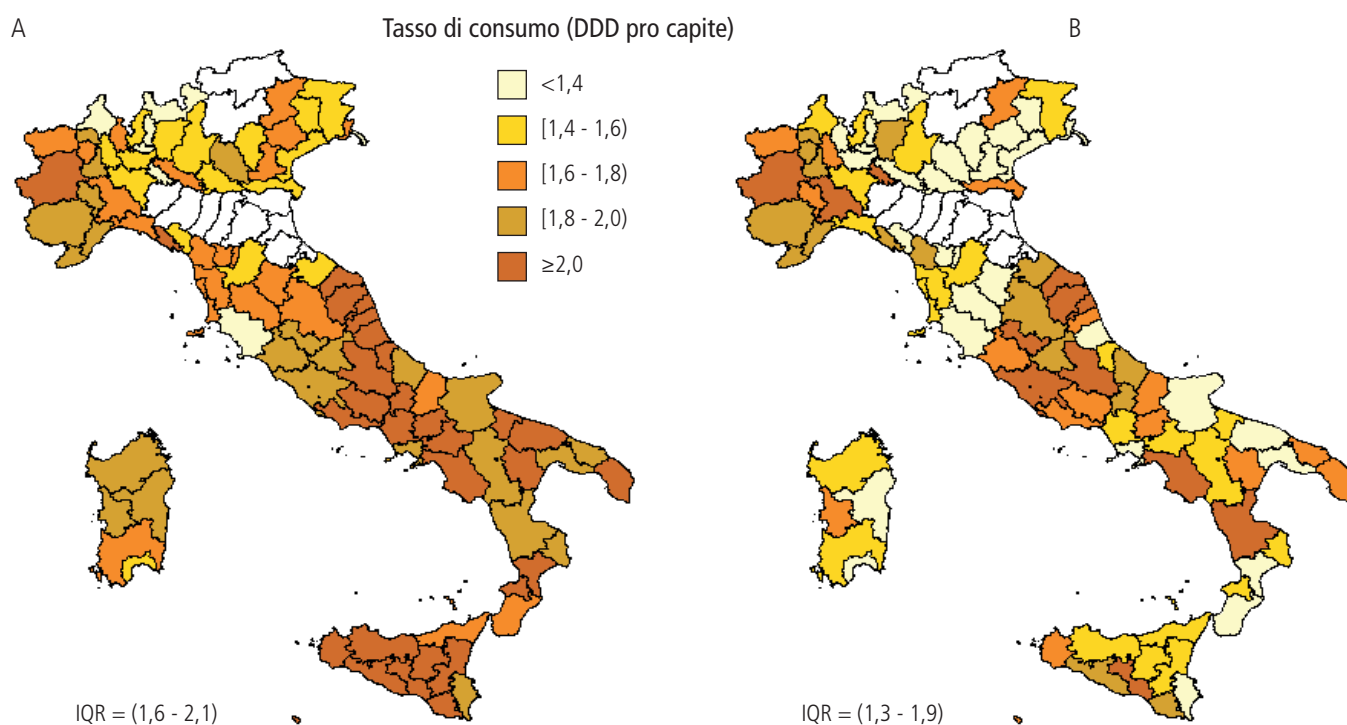
Figura 7.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci per il morbo di Parkinson, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



CONSUMO

DONNE ≥18 anni

Figura 7.2. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci per il morbo di Parkinson, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



■ **Tabella 7.2. Aderenza e persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci per il morbo di Parkinson nei soggetti nuovi utilizzatori stratificati per genere, ripartizione geografica e terzile di deprivazione.**

| | | Uomini (≥18 anni) | | | | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------|---------------------------|--|--|-------|
| Ripartizione geografica* | 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 (%) |
| Nord | 1 | 8.671 | 20,2 (18,8-21,8) | 20,8 | 21,8 | 4,7 | 37,2 (36,2-38,2) | 37,8 | 38,6 | 2,1 |
| | 2 | 3.394 | 22,2 (20-24,8) | | | | 39,3 (37,7-41) | | | |
| | 3 | 157 | 22,2 (13,7-35,8) | | | | 39,5 (32,6-48) | | | |
| Centro | 1 | 474 | 17,2 (12,5-23,6) | 21,8 | 21,7 | -0,3 | 36,6 (32,5-41,2) | 37,2 | 37,2 | -0,1 |
| | 2 | 5.911 | 21,1 (19,4-23) | | | | 36,8 (35,6-38,1) | | | |
| | 3 | 1.682 | 25,4 (22,1-29,2) | | | | 38,8 (36,6-41,2) | | | |
| Sud e Isole | 1 | 38 | 33,2 (15,1-73,2) | 25,0 | 23,5 | -6,0 | 38,3 (25,6-57,1) | 38,8 | 38,1 | -1,7 |
| | 2 | 2.247 | 23,9 (21-27,1) | | | | 40,1 (38,1-42,1) | | | |
| | 3 | 11.462 | 25,1 (23,7-26,7) | | | | 38,5 (37,7-39,4) | | | |
| Italia | 1 | 9.183 | 20,2 (18,2-22,4) | 22,9 | 22,2 | -2,9 | 37,2 (36,2-38,2) | 38,0 | 38,1 | 0,1 |
| | 2 | 11.552 | 22,0 (20,1-24,1) | | | | 38,2 (37,3-39,1) | | | |
| | 3 | 13.301 | 25,2 (23,2-27,3) | | | | 38,6 (37,8-39,4) | | | |

| | | Donne (≥18 anni) | | | | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------|---------------------------|--|--|-------|
| Ripartizione geografica* | 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 (%) |
| Nord | 1 | 8.825 | 14,9 (13,7-16,3) | 14,8 | 15,5 | 4,7 | 27,8 (26,9-28,7) | 28,3 | 29,1 | 2,7 |
| | 2 | 3.505 | 14,4 (12,7-16,4) | | | | 29,7 (28,2-31,2) | | | |
| | 3 | 195 | 15,1 (8,9-25,5) | | | | 27,8 (22,1-34,9) | | | |
| Centro | 1 | 492 | 15,8 (11,4-21,9) | 17,4 | 17,3 | -0,4 | 29,9 (26,1-34,2) | 31,7 | 31,7 | -0,1 |
| | 2 | 6.327 | 16,9 (15,4-18,5) | | | | 31,1 (30-32,2) | | | |
| | 3 | 1.816 | 19,5 (16,7-22,8) | | | | 34,4 (32,3-36,7) | | | |
| Sud e Isole | 1 | 41 | 27,2 (11,7-63,6) | 21,7 | 20,4 | -6,0 | 46,2 (33,2-64,3) | 34,7 | 34,1 | -1,9 |
| | 2 | 2.367 | 20,9 (18,3-23,8) | | | | 35,4 (33,5-37,4) | | | |
| | 3 | 11.758 | 21,8 (20,5-23,3) | | | | 34,6 (33,7-35,5) | | | |
| Italia | 1 | 9.358 | 15,1 (13,4-16,9) | 18,3 | 17,8 | -3,1 | 28,0 (27,1-28,9) | 31,7 | 31,7 | -0,2 |
| | 2 | 12.199 | 17,0 (15,4-18,8) | | | | 31,5 (30,7-32,3) | | | |
| | 3 | 13.769 | 21,5 (19,7-23,4) | | | | 34,5 (33,7-35,3) | | | |

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

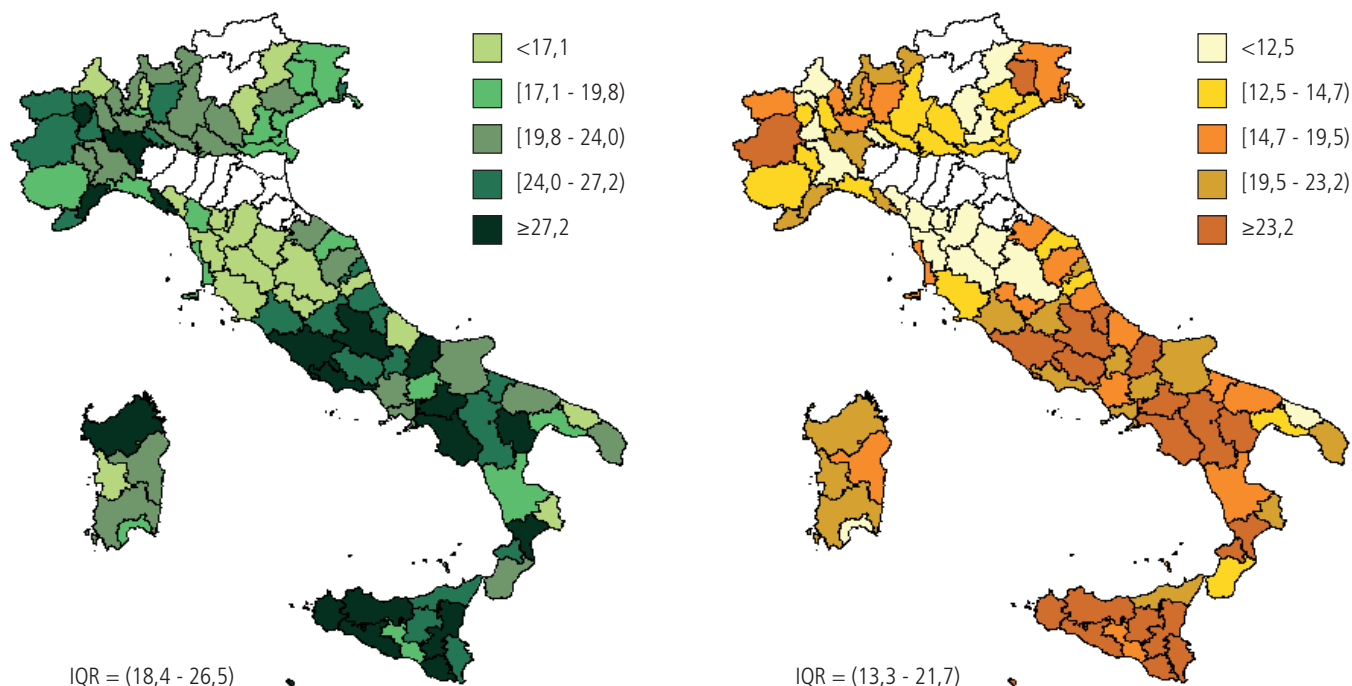
† L'aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥75% del periodo di osservazione (mediana IQR): 284 (139-337). Le percentuali di aderenza e persistenza sono state aggiustate per età. Per la definizione di aderenza e persistenza consultare la sezione 1.

¹ Aggiustata per età; ² aggiustata per età e indice di deprivazione.

+ Escluse le regioni Trentino-Alto Adige ed Emilia-Romagna (per maggiori dettagli consultare la sezione 1).

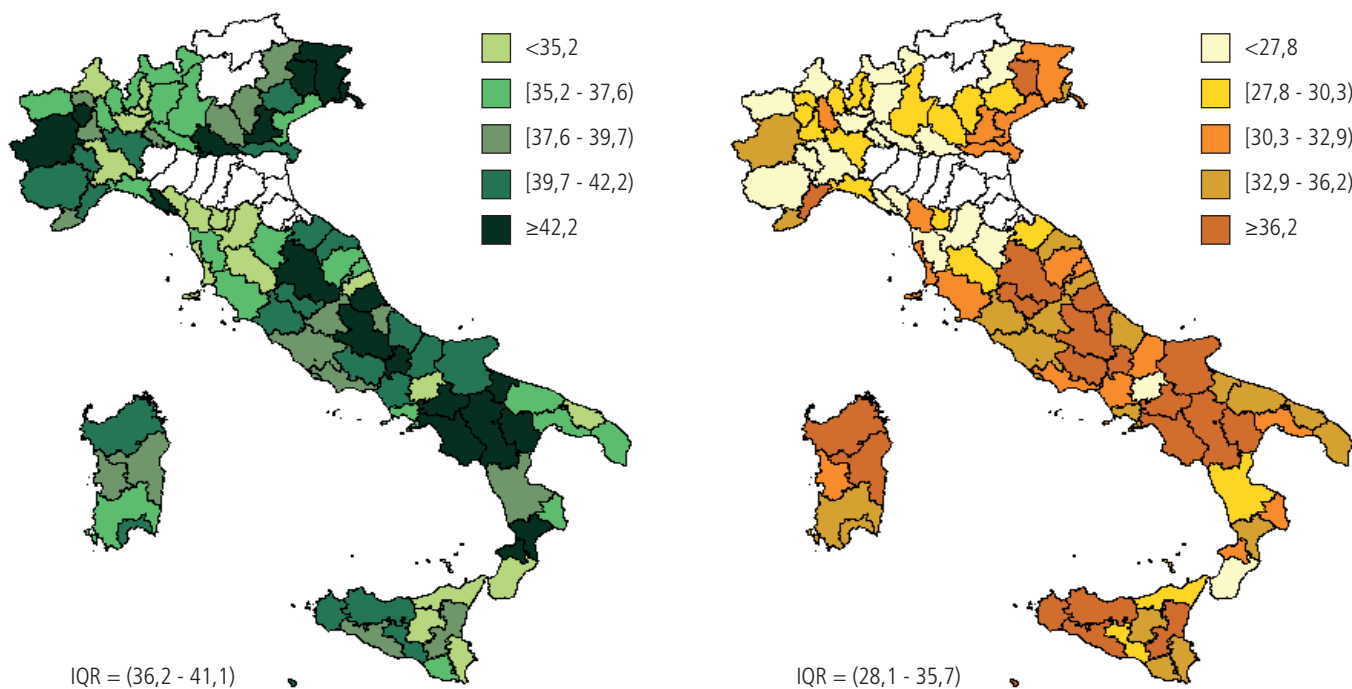
ADERENZA
UOMINI **DONNE**
 ≥18 anni ≥18 anni

Figura 7.3. Aderenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci per il morbo di Parkinson, per provincia, aggiustata per età.



PERSISTENZA
UOMINI **DONNE**
 ≥18 anni ≥18 anni

Figura 7.4. Persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci per il morbo di Parkinson, per provincia, aggiustata per età.



Dati di consumo, aderenza e persistenza

Il **tasso di consumo** standardizzato per età di farmaci per il morbo di Parkinson in soggetti di età ≥ 18 anni in terapia cronica in Italia è più alto negli uomini rispetto alle donne (2,99 vs 1,87 DDD pro capite), coerentemente con la maggiore frequenza della malattia nel genere maschile. Il tasso di consumo espresso in numero di DDD pro capite standardizzato per età varia tra regioni: per gli uomini va da 2,5 in Friuli-Venezia Giulia a 3,5 nel Lazio e tra le donne da 1,5 in Friuli-Venezia Giulia a 2,3 in Sicilia.

A livello nazionale si osserva, sia per gli uomini che per le donne, un gradiente per livello socioeconomico nell'utilizzo dei farmaci per questa patologia, con un incremento del consumo all'aumentare della deprivazione (tabella 7.1).

All'interno delle singole regioni, il differenziale del tasso di consumo tra terzili non procede coerentemente nella stessa direzione: in alcune regioni i valori sono più alti nel terzo terzile (più deprivati) ma nella maggior parte i valori più alti sono nel primo terzile, in entrambi i generi (tabella 7.1). Confrontando tra regioni il valore del tasso di consumo nello stesso terzile si osserva un'ampia variabilità. Tra gli uomini nel primo terzile il valore massimo si osserva in Calabria (9,5 DDD pro capite) ed il valore minimo in Friuli-Venezia Giulia (2,5 DDD pro capite); nel terzo terzile il valore massimo si osserva nelle Marche (3,8 DDD pro capite) ed il valore minimo in Valle d'Aosta (1,5 DDD pro capite). Tra le donne, nel primo terzile il valore massimo si osserva in Calabria (5,6 DDD pro capite) ed il valore minimo in Sardegna (1,1 DDD pro capite); nel terzo terzile il valore massimo si osserva nelle Marche (2,7 DDD pro capite), il valore minimo in Friuli-Venezia Giulia (1,4 DDD pro capite).

La mappa del tasso di consumo per provincia suggerisce un gradiente geografico con un maggior consumo nelle province del Centro-Sud sia per gli uomini che per le donne (figure 7.1A e 7.2A). La standardizzazione per terzile di deprivazione attenua lievemente il gradiente geografico (figure 7.1B e 7.2B).

In Italia la percentuale di **aderenza** al trattamento con farmaci per il morbo di Parkinson è molto insoddisfacente sia per gli uomini (22,9%) che per le donne (18,3%) (tabella 7.2). In entrambi i generi, esiste un gradiente socioeconomico con una più alta aderenza nel terzile più deprivato (25,2% negli uomini e 21,5% nelle donne) rispetto al meno deprivato (20,2% negli uomini e 15,1% nelle donne). Tenendo conto dell'età (figura 7.3) e del livello di deprivazione, sia tra uomini che tra donne, l'aderenza mostra un lieve gradiente geografico con valori più elevati nel Sud e nelle Isole.

La **persistenza** a 12 mesi risulta essere maggiore negli uomini (38,0%) che nelle donne (31,7%). Un pattern socioeconomico analogo all'aderenza si osserva per il genere femminile, con 28,0% nel primo terzile, 31,5% nel secondo e 34,5% nel terzile più deprivato (tabella 7.2). Negli uomini non si osservano differenze nella persistenza per terzile di deprivazione. Il gradiente geografico nell'aderenza è evidente anche nelle mappe per provincia per entrambi i generi (figura 7.4). La persistenza al trattamento presenta un gradiente geografico spiccato per le donne, mentre per gli uomini si osserva una variabilità per provincia senza uno specifico pattern geografico.

Le regioni Trentino-Alto Adige ed Emilia-Romagna sono escluse dall'analisi poiché erogano i farmaci attraverso il canale della distribuzione diretta in quota % superiore a quanto previsto nella nota metodologica (cfr. sezione 1).

PUNTI CHIAVE

- ▶ Il **consumo di farmaci per il morbo di Parkinson** in Italia è più elevato negli uomini rispetto alle donne, riproducendo la diversa prevalenza della malattia per genere.
- ▶ Differenze geografiche nella deprivazione spiegano una parte della **variabilità dei tassi di consumo**; si ipotizza che altri fattori possano avere un ruolo significativo, come i diversi comportamenti prescrittivi dei medici a livello locale e la differente gravità clinica dei pazienti.
- ▶ Le **percentuali di aderenza e di persistenza** a un anno dall'inizio della terapia con farmaci per il morbo di Parkinson sono più basse tra le donne rispetto agli uomini e più elevate nella popolazione maggiormente deprivata, in particolare nel caso dell'aderenza.
- ▶ Le **differenze per area geografica** dei livelli di aderenza mostrano un gradiente crescente Nord-Sud, mentre per la persistenza tale gradiente è presente solo per il genere femminile.

Bibliografia

1. Wirdefeldt K, Adami HO, Cole P, Trichopoulos D, Mandel J. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *Eur J Epidemiol* 2011; 26 Suppl 1:S1-58.
2. Balestrino R, Schapira AHV. Parkinson disease. *Eur J Neurol* 2020; 27(1):27-42.
3. Lee A, Gilbert RM. Epidemiology of Parkinson disease. *Neurol Clin* 2016; 34:955-6.
4. Breckenridge CB, Berry C, Chang ET, Sielken RL Jr, Mandel J. Association between Parkinson's disease and cigarette smoking, rural living, well-water consumption, farming and pesticide use: systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016; 11:e0151841.5.
5. Kouli A, Torsney KM, Kuan WL. Parkinson's disease: etiology, neuropathology, and pathogenesis. In: Stoker TB, Greenland JC, eds. *Parkinson's disease: pathogenesis and clinical aspects* [Internet]. Brisbane (AU): Codon Publications, 2018. Chapter 1. Disponibile all'indirizzo <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536722/>
6. Riccò M, Vezzosi L, Balzarini F, et al. Prevalence of Parkinson disease in Italy: a systematic review and meta-analysis. *Acta Biomed* 2020; 91(3):e2020088.
7. Pupillo E, Cricelli C, Mazzoleni F, et al. Epidemiology of Parkinson's disease: a population-based study in primary care in Italy. *Neuroepidemiology* 2016; 47(1):38-45.
8. Istituto Superiore di Sanità. Sistema Nazionale per le Linee Guida. Linea Guida 24: diagnosi e terapia della malattia di Parkinson. Aggiornamento 2015. Disponibile all'indirizzo <https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2018/08/parkinson.pdf/>
9. Global Burden of Disease 2016 Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2018; 17(11):939-53.
10. Torti M, Fossati C, Casali M, et al. Effect of family history, occupation and diet on the risk of Parkinson disease: a case-control study. *PLoS One* 2020; 15(12):e0243612.
11. Istat. Cause di morte, anno 2018. Disponibile all'indirizzo http://dati.istat.it/Index.aspx?DataSetCode=DCIS_MORTALITA1#
12. Petrelli A, Frova L, eds. Atlante italiano delle disuguaglianze di mortalità per livello di istruzione. *Epidemiol Prev* 2019; 43(1) (Suppl 1):1-120. Disponibile all'indirizzo <https://www.epiprev.it/pubblicazione/epidemiol-prev-2019-43-1-suppl-1/>
13. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Parkinson's disease in adults. NICE guideline [NG71]. Published: 19 July 2017. Disponibile all'indirizzo <https://www.nice.org.uk/guidance/ng71/evidence/>
14. Lai BCL, Marion SA, Teschke K, Tsui JKC. Occupational and environmental risk factors for Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2002; 8(5):297-309.
15. Beard J, Steege AL, Ju J, Luckhaupt SE, Schubauer-Berigan MK. Mortality from amyotrophic lateral sclerosis and Parkinson's disease among different occupation groups – United States, 1985-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017; 66:718-22.
16. Henriksen T, Dalhoff KP, Hansen HE, Brenneche AW, Lønberg US, Danielsen EH. Access and use of device-aided therapies for Parkinson's disease in Denmark. *Mov Disord Clin Pract* 2020; 7(6):656-63.

Dati epidemiologici della patologia in Italia, differenze geografiche e differenze di genere

L'osteoporosi è definita come una condizione caratterizzata da ridotta massa e deterioramento dell'architettura del tessuto osseo che conduce ad un'augmentata fragilità e quindi ad un maggiore rischio di fratture.^{1,2} Le fratture, in particolare a vertebre e femore, ma anche a polso e omero, costituiscono la principale manifestazione clinica della malattia. È una condizione che aumenta progressivamente con l'età e rappresenta la più importante patologia dell'osso. I costi sociali ed economici legati alla patologia sono elevati e rappresentano un importante problema di sanità pubblica in tutti i Paesi sviluppati.^{3,4}

I dati italiani più recenti (anno 2019) sulla prevalenza di osteoporosi sono quelli rilevati nel corso delle indagini sugli aspetti della vita quotidiana condotte annualmente dall'Istat.⁵ Complessivamente, l'8,1% della popolazione italiana riferisce di soffrire di osteoporosi, un valore solo lievemente aumentato rispetto a 10 anni prima (era il 7,0% nel 2010), ma con importanti differenze per sesso ed età. Le donne sono di gran lunga più colpite rispetto agli uomini: 13,7% contro 2,3%. La prevalenza cresce con il crescere dell'età: nelle donne è inferiore all'1% sino alla fascia di età precedente la menopausa; è del 5,5% nella fascia di età 45-54 anni, per crescere rapidamente sino a 47,5% oltre i 75 anni. Nel sesso maschile, invece, la prevalenza è notevolmente inferiore in tutte le classi di età e raggiunge il valore più elevato, 11,2%, solo oltre i 75 anni.

La prevalenza di osteoporosi segue un gradiente Nord-Sud: è 6,9% nel Nord Italia, 8,5% nel Centro, 9,3% nel Sud e 10,1% nelle Isole. Il valore più basso è registrato nella Provincia autonoma di Bolzano (4,4%), il più elevato in Basilicata (11,1%).

Farmaci in studio e posizionamento all'interno dello schema di trattamento

Il trattamento per l'osteoporosi si basa su due grandi categorie di farmaci: gli anti-riassorbitivi e gli anabolici, che agiscono su punti diversi dell'alterato processo di rimodellamento osseo che porta all'osteoporosi; ognuna di queste due categorie comprende diversi principi attivi. La scelta del farmaco per iniziare una terapia dell'osteoporosi è legata a diverse considerazioni di tipo clinico, al rischio di fratture, all'età, al sesso, alle preferenze del paziente, alla funzionalità renale.⁶ In Italia sono disponibili linee-guida dettagliate a cura della Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro⁷ e della Commissione Intersocietaria per l'Osteoporosi.⁸

Evidenze disponibili sull'associazione tra patologia, uso dei farmaci e caratteristiche socioeconomiche e/o demografiche

Anche per quanto riguarda le disuguaglianze sociali, la fonte nazionale più aggiornata e completa è costituita dalle già citate indagini annuali Istat.⁵ Nel 2019, negli uomini e nelle donne con oltre 65 anni di età, la frequenza di malattia risulta correlata con il livello di scolarità. Negli uomini con laurea la prevalenza dichiarata di osteoporosi era del 4,2%, valore che cresce parallelamente al decrescere del titolo di studio, sino a raggiungere il 10,7% nelle persone con titolo di studio non superiore alla licenza elementare. Nel sesso femminile la prevalenza nelle donne laureate era del 34,0%, e raggiungeva il 44% nelle donne con scolarità più bassa.⁵

Una recente metanalisi ha evidenziato come una bassa aderenza sia associata a condizioni socioeconomiche sfavorevoli⁹ e anche in Italia è stato osservato come un elevato titolo di studio si associ a una maggiore aderenza a lungo termine alla terapia con alendronato.¹⁰

■ **Tabella 8.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di antiosteoporotici 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 | 0,46 (0,46-0,46) | 0,45 | 4,53 (4,53-4,54) | 4,54 |
| | 2 | 0,43 (0,43-0,43) | | 4,58 (4,57-4,58) | |
| | 3 | 0,29 (0,28-0,29) | | 3,68 (3,65-3,70) | |
| Valle d'Aosta | 1 | 0,55 (0,54-0,56) | 0,53 | 4,79 (4,76-4,81) | 4,66 |
| | 2 | 0,52 (0,51-0,53) | | 4,46 (4,43-4,48) | |
| | 3 | 0,32 (0,30-0,34) | | 5,16 (5,08-5,24) | |
| Lombardia | 1 | 0,67 (0,67-0,67) | 0,67 | 5,92 (5,91-5,92) | 5,93 |
| | 2 | 0,67 (0,67-0,68) | | 6,00 (5,99-6,00) | |
| | 3 | 0,72 (0,71-0,73) | | 4,77 (4,75-4,79) | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 0,71 (0,71-0,71) | 0,72 | 5,15 (5,14-5,16) | 5,27 |
| | 2 | 0,78 (0,77-0,78) | | 5,37 (5,36-5,38) | |
| | 3 | 0,51 (0,50-0,52) | | 5,75 (5,73-5,78) | |
| Veneto | 1 | 0,65 (0,64-0,65) | 0,64 | 6,34 (6,33-6,34) | 6,39 |
| | 2 | 0,60 (0,60-0,61) | | 6,73 (6,72-6,74) | |
| | 3 | 1,31 (1,28-1,34) | | 8,29 (8,23-8,36) | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 0,54 (0,54-0,55) | 0,53 | 4,92 (4,92-4,93) | 4,85 |
| | 2 | 0,33 (0,33-0,34) | | 4,00 (3,98-4,02) | |
| | 3 | 0,11 (0,10-0,11) | | 3,36 (3,31-3,41) | |
| Liguria | 1 | 0,51 (0,50-0,51) | 0,49 | 5,01 (5,00-5,02) | 5,02 |
| | 2 | 0,47 (0,47-0,47) | | 4,74 (4,74-4,75) | |
| | 3 | 0,56 (0,56-0,57) | | 7,12 (7,11-7,14) | |
| Emilia-Romagna | 1 | 0,52 (0,52-0,52) | 0,51 | 4,86 (4,85-4,86) | 5,06 |
| | 2 | 0,50 (0,50-0,50) | | 5,41 (5,41-5,42) | |
| | 3 | 0,39 (0,38-0,39) | | 4,93 (4,91-4,95) | |
| Toscana | 1 | 0,52 (0,51-0,52) | 0,54 | 5,38 (5,37-5,39) | 5,13 |
| | 2 | 0,54 (0,54-0,54) | | 5,14 (5,14-5,15) | |
| | 3 | 0,56 (0,55-0,56) | | 4,79 (4,78-4,80) | |
| Umbria | 1 | 0,45 (0,44-0,46) | 0,53 | 5,71 (5,68-5,74) | 5,30 |
| | 2 | 0,54 (0,54-0,54) | | 5,26 (5,25-5,26) | |
| | 3 | 0,34 (0,33-0,35) | | 6,07 (6,02-6,12) | |
| Marche | 1 | 0,56 (0,56-0,57) | 0,50 | 6,60 (6,58-6,61) | 6,78 |
| | 2 | 0,50 (0,49-0,50) | | 6,66 (6,66-6,67) | |
| | 3 | 0,44 (0,44-0,45) | | 7,83 (7,81-7,85) | |
| Lazio | 1 | 0,36 (0,36-0,37) | 0,59 | 6,51 (6,49-6,54) | 8,24 |
| | 2 | 0,60 (0,60-0,60) | | 7,94 (7,94-7,95) | |
| | 3 | 0,58 (0,57-0,58) | | 8,90 (8,89-8,91) | |
| Abruzzo | 1 | 0,86 (0,84-0,88) | 0,64 | 7,00 (6,95-7,05) | 7,96 |
| | 2 | 0,64 (0,64-0,65) | | 7,92 (7,91-7,92) | |
| | 3 | 0,62 (0,62-0,63) | | 8,14 (8,13-8,15) | |
| Molise | 1 | 0,35 (0,32-0,37) | 0,37 | 5,36 (5,28-5,44) | 5,77 |
| | 2 | 0,40 (0,40-0,41) | | 5,90 (5,89-5,92) | |
| | 3 | 0,30 (0,29-0,30) | | 5,51 (5,49-5,53) | |
| Campania | 1 | 0,24 (0,21-0,28) | 0,42 | 7,96 (7,79-8,12) | 6,67 |
| | 2 | 0,38 (0,38-0,39) | | 6,45 (6,43-6,46) | |
| | 3 | 0,43 (0,42-0,43) | | 6,68 (6,67-6,68) | |
| Puglia | 1^ | - | 0,59 | - | 9,38 |
| | 2 | 0,63 (0,63-0,63) | | 8,71 (8,70-8,72) | |
| | 3 | 0,59 (0,58-0,59) | | 9,52 (9,51-9,52) | |
| Basilicata | 1^ | - | 0,61 | - | 9,08 |
| | 2 | 0,82 (0,81-0,84) | | 9,63 (9,60-9,66) | |
| | 3 | 0,57 (0,57-0,58) | | 9,00 (8,99-9,01) | |
| Calabria | 1 | 2,07 (1,93-2,21) | 0,42 | 6,94 (6,74-7,14) | 7,13 |
| | 2 | 0,53 (0,52-0,53) | | 6,67 (6,65-6,69) | |
| | 3 | 0,41 (0,41-0,41) | | 7,17 (7,17-7,18) | |
| Sicilia | 1^ | - | 0,52 | - | 8,19 |
| | 2 | 0,48 (0,47-0,48) | | 8,11 (8,10-8,13) | |
| | 3 | 0,53 (0,52-0,53) | | 8,20 (8,20-8,20) | |
| Sardegna | 1 | 0,44 (0,42-0,46) | 0,57 | 10,82 (10,72-10,92) | 9,23 |
| | 2 | 0,51 (0,51-0,51) | | 8,80 (8,79-8,81) | |
| | 3 | 0,59 (0,59-0,59) | | 9,41 (9,40-9,42) | |
| Italia | 1 | 0,59 (0,59-0,59) | 0,56 | 5,52 (5,52-5,53) | 6,57 |
| | 2 | 0,56 (0,56-0,56) | | 6,32 (6,32-6,32) | |
| | 3 | 0,51 (0,51-0,51) | | 7,97 (7,97-7,98) | |

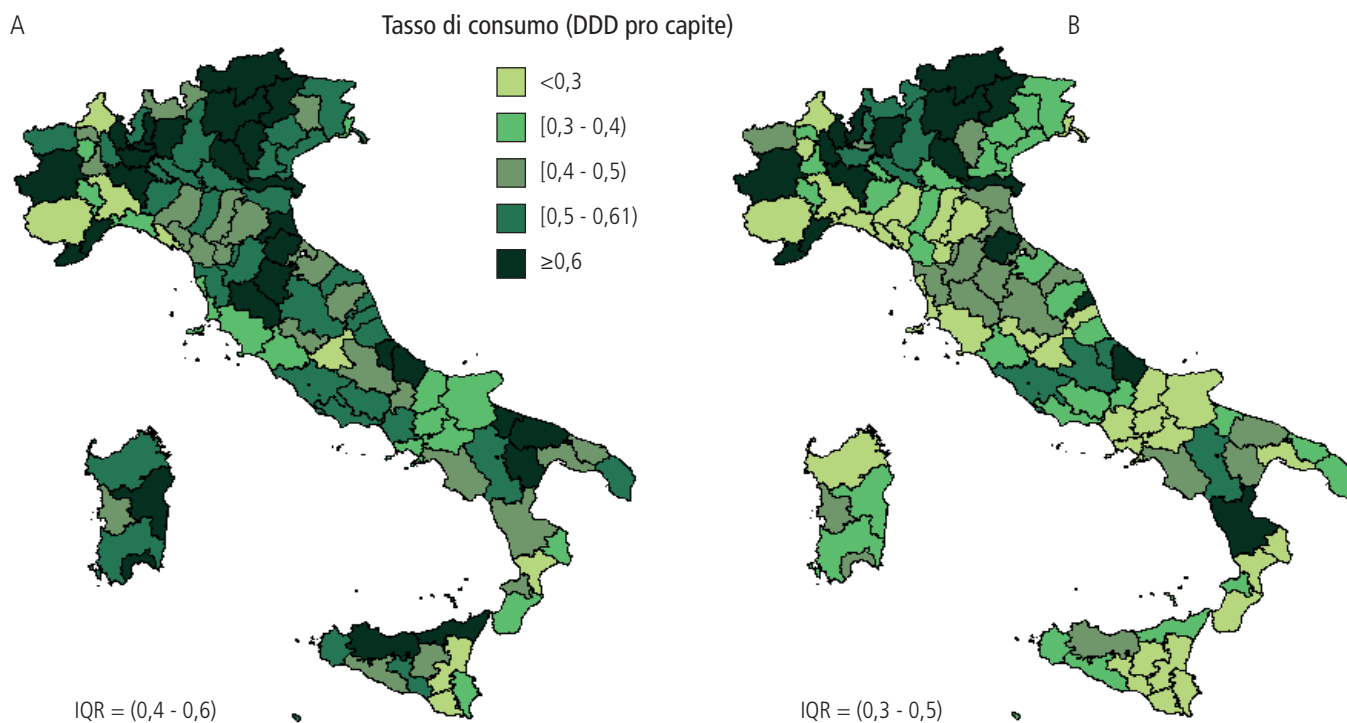
* Terzili di deprivazione a livello nazionale pesati per la popolazione (1: meno deprivato; 3: più deprivato).

^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

CONSUMO

UOMINI ≥ 18 anni

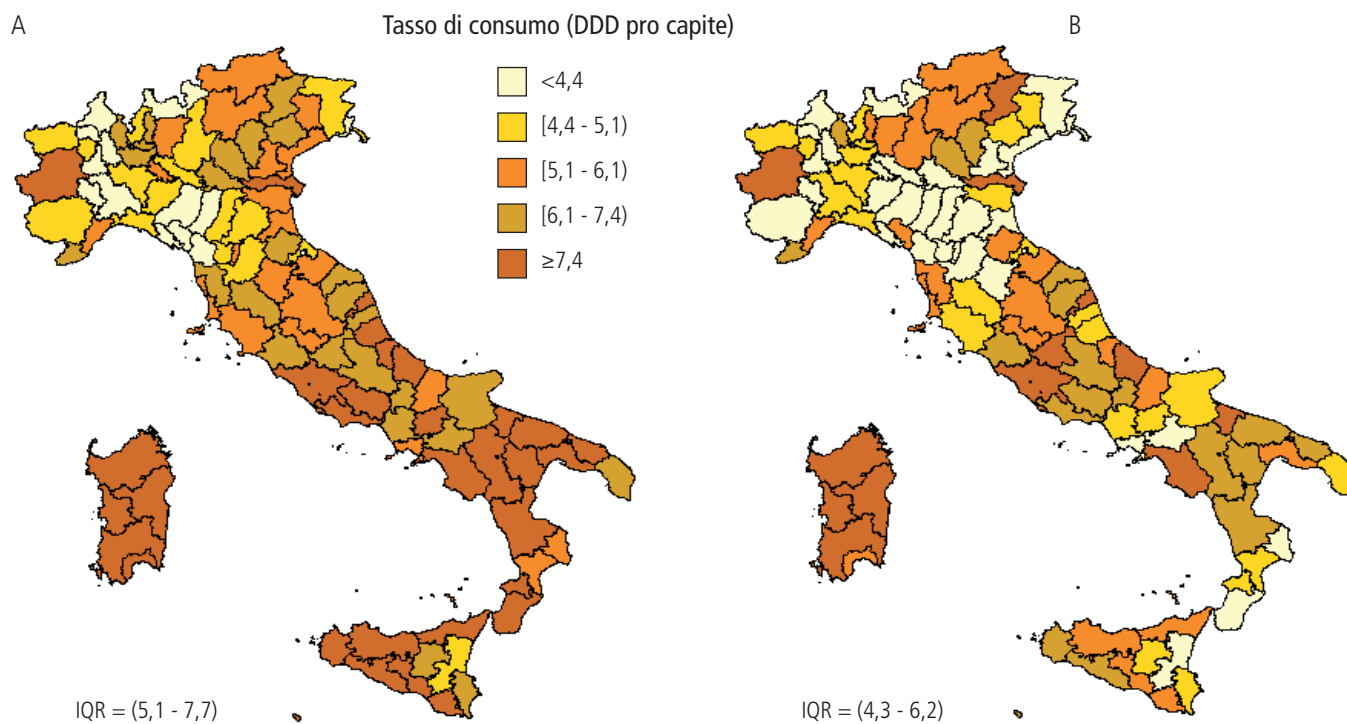
Figura 8.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di antiosteoporotici, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



CONSUMO

DONNE ≥ 18 anni

Figura 8.2. Tasso di consumo (DDD pro capite) di antiosteoporotici, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



■ **Tabella 8.2. Aderenza e persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con antiosteoporotici nei soggetti nuovi utilizzatori stratificati per genere, ripartizione geografica e terzile di deprivazione.**

| | | Uomini (≥18 anni) | | | | | | | | |
|-------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|-------|
| Ripartizione geografica | 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 (%) |
| Nord | 1 | 4.869 | 72,2 (70,3-74,1) | 72,1 | 71,6 | -0,6 | 49,5 (48,1-50,9) | 49,3 | 48,6 | -1,5 |
| | 2 | 1.946 | 71,9 (69,2-74,6) | | | | 49,5 (47,3-51,8) | | | |
| | 3 | 93 | 69,2 (58,6-81,7) | | | | 36,1 (27,6-47,3) | | | |
| Centro | 1 | 174 | 66,8 (59-75,6) | 67,6 | 67,5 | -0,2 | 49,0 (42,1-57) | 42,3 | 42,3 | 0,1 |
| | 2 | 2.205 | 66,7 (64,3-69,2) | | | | 41,7 (39,7-43,8) | | | |
| | 3 | 661 | 70,9 (66,6-75,5) | | | | 42,7 (39,1-46,6) | | | |
| Sud e Isole | 1° | – | – | 62,6 | 63,3 | 1,0 | – | 36,5 | 37,2 | 2,0 |
| | 2 | 818 | 63,6 (59,9-67,5) | | | | 40,6 (37,4-44,1) | | | |
| | 3 | 4.458 | 62,4 (60,7-64,2) | | | | 35,7 (34,3-37,1) | | | |
| Italia | 1 | 5.056 | 72,0 (69,6-74,4) | 67,8 | 67,8 | 0,1 | 49,5 (48,1-50,9) | 43,4 | 43,0 | -0,9 |
| | 2 | 4.969 | 68,2 (65,9-70,5) | | | | 44,5 (43,2-45,9) | | | |
| | 3 | 5.212 | 63,6 (61,5-65,8) | | | | 36,6 (35,3-37,9) | | | |

Segue

| Regione | Terzili di deprivazione* | Donne (≥18 anni) | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|-------|
| | | 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 | 5.038 | 73,4 (71,8-75,1) | 73,5 | 73,2 | -0,4 | 58,4 (57,1-59,8) | 58,5 | 58,7 | 0,4 |
| | 2 | 2.571 | 73,7 (71,6-75,9) | | | | 58,6 (56,8-60,6) | | | |
| | 3 | 72 | 67,0 (56,7-79,0) | | | | 57,3 (47,0-69,9) | | | |
| Valle d'Aosta | 1 | 117 | 70,2 (61,8-79,7) | 73,3 | 73,1 | -0,3 | 55,9 (47,6-65,6) | 55,4 | 55,6 | 0,3 |
| | 2 | 100 | 75,4 (66,0-86,0) | | | | 52,5 (43,6-63,2) | | | |
| | 3° | - | - | | | | - | | | |
| Lombardia | 1 | 14.378 | 71,8 (70,6-73,1) | 71,9 | 71,6 | -0,4 | 55,2 (54,4-56,1) | 55,4 | 55,7 | 0,5 |
| | 2 | 6.247 | 72,0 (70,5-73,6) | | | | 55,8 (54,6-57,0) | | | |
| | 3 | 126 | 70,1 (62,0-79,2) | | | | 57,1 (49,1-66,3) | | | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 1.076 | 73,7 (70,7-76,9) | 71,9 | 71,6 | -0,3 | 52,9 (50,0-55,9) | 53,5 | 53,7 | 0,4 |
| | 2 | 727 | 69,5 (66,0-73,3) | | | | 55,0 (51,5-58,7) | | | |
| | 3 | 104 | 68,8 (60,0-78,8) | | | | 50,8 (42,1-61,4) | | | |
| Veneto | 1 | 8.099 | 70,5 (69,1-71,9) | 70,6 | 70,3 | -0,4 | 55,7 (54,7-56,8) | 56,2 | 56,5 | 0,6 |
| | 2 | 1.117 | 71,5 (68,6-74,6) | | | | 59,5 (56,7-62,4) | | | |
| | 3 | 35 | 64,6 (50,8-82,2) | | | | 55,3 (41,2-74,3) | | | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 2.086 | 73,2 (70,9-75,6) | 73,0 | 72,8 | -0,4 | 58,2 (56,1-60,3) | 58,2 | 58,6 | 0,6 |
| | 2 | 121 | 70,2 (61,9-79,5) | | | | 59,8 (51,7-69,2) | | | |
| | 3° | - | - | | | | - | | | |
| Liguria | 1 | 1.845 | 68,3 (66,0-70,7) | 68,3 | 68,1 | -0,3 | 51,0 (48,8-53,3) | 51,4 | 51,6 | 0,4 |
| | 2 | 1.506 | 68,5 (66,0-71,2) | | | | 51,9 (49,4-54,5) | | | |
| | 3 | 255 | 66,8 (61,1-73,0) | | | | 51,3 (45,5-57,8) | | | |
| Emilia-Romagna | 1 | 5.302 | 70,5 (68,9-72,1) | 70,8 | 70,6 | -0,3 | 53,7 (52,3-55,0) | 54,0 | 54,2 | 0,4 |
| | 2 | 3.145 | 71,3 (69,3-73,2) | | | | 54,3 (52,6-56,1) | | | |
| | 3 | 220 | 74,5 (68,1-81,5) | | | | 56,6 (50,5-63,6) | | | |
| Toscana | 1 | 679 | 69,1 (65,4-73,0) | 67,8 | 67,6 | -0,3 | 51,3 (47,6-55,2) | 50,8 | 50,9 | 0,1 |
| | 2 | 6.580 | 68,0 (66,5-69,4) | | | | 51,1 (49,9-52,3) | | | |
| | 3 | 754 | 65,7 (62,3-69,2) | | | | 48,5 (45,1-52,2) | | | |
| Umbria | 1 | 90 | 74,5 (64,7-85,8) | 69,6 | 69,4 | -0,4 | 63,7 (54,6-74,4) | 53,9 | 53,9 | 0,1 |
| | 2 | 1.683 | 69,4 (67,0-71,9) | | | | 53,3 (51,0-55,7) | | | |
| | 3 | 38 | 66,9 (53,3-84,0) | | | | 58,8 (45,2-76,5) | | | |
| Marche | 1 | 474 | 71,0 (66,6-75,7) | 72,1 | 71,9 | -0,2 | 56,0 (51,7-60,7) | 55,4 | 55,5 | 0,1 |
| | 2 | 2.360 | 72,4 (70,3-74,7) | | | | 55,4 (53,4-57,4) | | | |
| | 3 | 424 | 71,6 (67,0-76,6) | | | | 55,3 (50,7-60,2) | | | |
| Lazio | 1 | 196 | 73,7 (66,9-81,1) | 70,7 | 70,8 | 0,0 | 53,6 (47,1-61,1) | 51,8 | 51,8 | -0,2 |
| | 2 | 9.987 | 70,9 (69,6-72,2) | | | | 51,3 (50,4-52,3) | | | |
| | 3 | 5.675 | 70,4 (68,9-72,0) | | | | 52,7 (51,4-54,0) | | | |
| Abruzzo | 1 | 67 | 68,5 (57,9-81,2) | 70,2 | 70,1 | -0,1 | 59,3 (48,7-72,2) | 51,5 | 51,4 | -0,1 |
| | 2 | 2.419 | 69,9 (67,8-72,1) | | | | 49,9 (48,0-52,0) | | | |
| | 3 | 1.018 | 70,9 (67,8-74,1) | | | | 54,7 (51,7-57,8) | | | |
| Molise | 1° | - | - | 75,5 | 75,4 | -0,1 | - | 59,2 | 59,2 | -0,1 |
| | 2 | 485 | 75,0 (70,5-79,7) | | | | 58,2 (54,0-62,7) | | | |
| | 3 | 170 | 75,6 (68,3-83,7) | | | | 62,1 (55,2-69,8) | | | |
| Campania | 1° | - | - | 65,3 | 65,8 | 0,7 | 30,3 (10,9-84,1) | 41,4 | 41,0 | -0,8 |
| | 2 | 647 | 69,5 (65,8-73,5) | | | | 45,4 (41,7-49,3) | | | |
| | 3 | 15.260 | 65,2 (64,1-66,3) | | | | 41,2 (40,4-42,0) | | | |
| Puglia | 1^ | - | - | 70,3 | 70,8 | 0,6 | - | 50,6 | 50,3 | -0,5 |
| | 2 | 1.633 | 71,6 (69,1-74,2) | | | | 49,5 (47,1-52,0) | | | |
| | 3 | 9.427 | 70,1 (68,8-71,5) | | | | 50,8 (49,8-51,8) | | | |
| Basilicata | 1^ | - | - | 69,7 | 70,2 | 0,6 | - | 47,8 | 47,5 | -0,6 |
| | 2 | 203 | 69,2 (62,8-76,3) | | | | 45,4 (39,0-52,7) | | | |
| | 3 | 1.522 | 69,8 (67,3-72,5) | | | | 48,2 (45,7-50,8) | | | |
| Calabria | 1° | - | - | 67,0 | 67,4 | 0,7 | - | 44,6 | 44,3 | -0,7 |
| | 2 | 334 | 68,2 (63,1-73,6) | | | | 49,0 (44,0-54,7) | | | |
| | 3 | 4.204 | 66,9 (65,2-68,6) | | | | 44,3 (42,8-45,8) | | | |
| Sicilia | 1^ | - | - | 69,7 | 70,2 | 0,7 | - | 52,1 | 51,8 | -0,6 |
| | 2 | 1.066 | 70,5 (67,5-73,6) | | | | 53,2 (50,3-56,3) | | | |
| | 3 | 12.076 | 69,7 (68,4-70,9) | | | | 52,0 (51,1-52,9) | | | |
| Sardegna | 1 | 41 | 68,7 (55,4-85,3) | 69,0 | 69,3 | 0,4 | 49,8 (36,7-67,5) | 52,4 | 52,2 | -0,4 |
| | 2 | 1.377 | 70,3 (67,7-73,1) | | | | 53,4 (50,8-56,1) | | | |
| | 3 | 3.409 | 68,4 (66,6-70,3) | | | | 52,1 (50,4-53,8) | | | |
| Italia | 1 | 39.514 | 71,4 (70,0-73,0) | 69,8 | 70,1 | 0,4 | 55,4 (54,9-55,9) | 51,8 | 51,9 | 0,2 |
| | 2 | 44.308 | 70,7 (69,2-72,1) | | | | 53,0 (52,6-53,5) | | | |
| | 3 | 54.808 | 68,2 (66,9-69,7) | | | | 48,3 (47,8-48,7) | | | |

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

† L'aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥75% del periodo di osservazione (mediana IQR): 284 (139-337). Le percentuali di aderenza e persistenza sono state aggiustate per età. Per la definizione di aderenza e persistenza consultare la sezione 1.

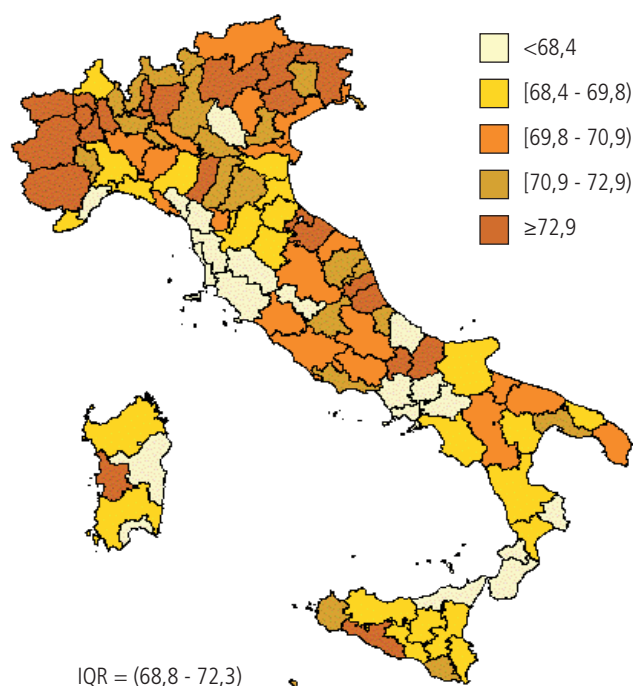
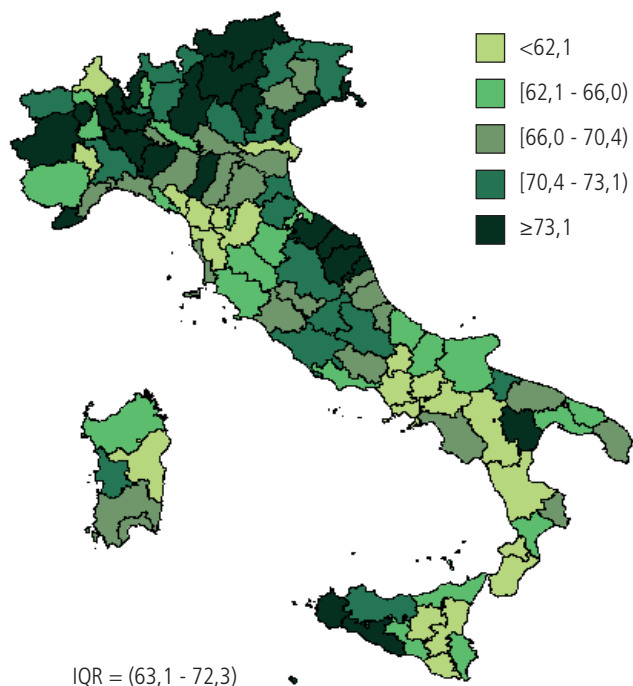
¹ Aggiustata per età; ² aggiustata per età e indice di deprivazione.

^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

° Nuovi utilizzatori <30.

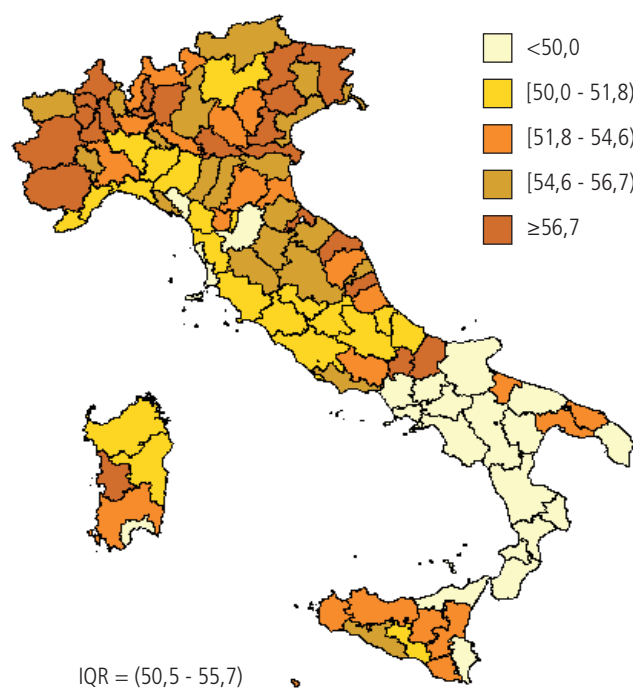
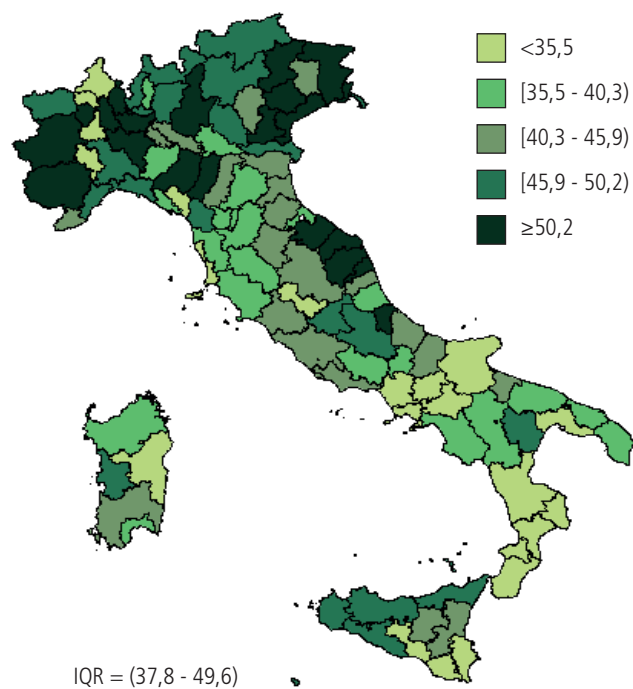
ADERENZA
UOMINI ≥18 anni
DONNE ≥18 anni

Figura 8.3. Aderenza a 12 mesi (%) al trattamento con antiosteoporotici, per provincia, aggiustata per età.



PERSISTENZA
UOMINI ≥18 anni
DONNE ≥18 anni

Figura 8.4. Persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con antiosteoporotici, per provincia, aggiustata per età.



Dati di consumo, aderenza e persistenza

In Italia, il **tasso di consumo** di farmaci antiosteoporotici, coerentemente con le caratteristiche epidemiologiche della malattia, è oltre 11 volte superiore nelle donne rispetto agli uomini (6,6 vs 0,6 DDD pro capite), con una maggiore frequenza di consumo nelle regioni del Sud, in linea con la distribuzione geografica della prevalenza di osteoporosi. Il valore più elevato si registra nelle donne della Puglia (9,4 DDD pro capite) e il più basso nelle donne del Piemonte (4,5 DDD pro capite), con una differenza, quindi, superiore al 50% tra i due valori estremi. Nel caso degli uomini, le differenze tra regioni non sembrano seguire alcun particolare gradiente. È di interesse notare come il rapporto donne/uomini dei tassi di consumo abbia valori superiori a 15 nelle regioni meridionali e inferiori a 10 nelle regioni settentrionali.

Per quanto riguarda la deprivazione, i tassi di consumo nelle donne, in Italia, seguono un andamento in crescita dal terzile meno deprivato (5,5 DDD pro capite) a quello più deprivato (8,0 DDD pro capite); negli uomini, anche in ragione del basso ricorso a questa classe di farmaci, non si evidenziano differenze di rilievo (tabella 8.1).

A parità di terzile di deprivazione, i tassi di consumo presentano ampie variazioni tra regioni. A titolo di esempio, i consumi nelle donne appartenenti al terzile più deprivato variano da un minimo di 3,4 DDD pro capite (Friuli-Venezia Giulia) a un massimo di 9,5 (Puglia); allo stesso modo, i consumi in soggetti appartenenti al terzile meno svantaggiato variano da un minimo di 4,5 DDD pro capite (Piemonte) a un massimo di 10,8 (Sardegna). All'interno delle singole regioni il trend per terzile di deprivazione non segue un andamento omogeneo, essendo in alcuni casi più elevato nel terzile più avvantaggiato (ad esempio nelle donne del Piemonte, della Lombardia o della Campania) e il contrario in altre regioni (ad esempio nelle donne del Lazio, dell'Abruzzo o della Puglia). Queste differenze possono avere diverse spiegazioni, quali i differenti comportamenti prescrittivi dei medici nella scelta del trattamento dell'osteoporosi, le diverse caratteristiche cliniche delle pazienti, la differente prevalenza di pazienti con osteoporosi nei diversi livelli di deprivazione delle regioni (tabella 8.1).

Il maggior consumo di antiosteoporotici nelle donne del Sud rispetto a gran parte delle province del Nord è ben evidente anche dalle mappe, aggiustate per età, a livello provinciale (figure 8.1A e 8.2A). L'aggiustamento per indice di deprivazione riduce il valore dei tassi di consumo, soprattutto nelle regioni meridionali, pur con alcune evidenti eccezioni come nel caso della Sardegna, a sostegno di un ruolo causale della deprivazione nel determinare i tassi di consumo. Nel sesso maschile, invece, la variabilità geografica è ridotta (intervalli interquartile ravvicinati) e l'aggiustamento per deprivazione ne modifica solo leggermente i valori senza modificare in modo rilevante la geografia (figure 8.1B e 8.2B).

A livello nazionale, l'**aderenza**, a un anno dall'inizio della terapia con antiosteoporotici, è del 69,8% nelle donne e del 67,8% negli uomini, con un gradiente sociale a favore del terzile meno deprivato, soprattutto negli uomini (tabella 8.2). In generale, nelle donne, non si evidenziano differenze di rilievo tra le regioni (valore massimo in Molise 75,5%, minimo 65,3% in Campania); tra gli uomini, per i quali non è possibile un'analisi per singole regioni a causa della scarsa numerosità, l'aderenza è più elevata al Nord rispetto a Centro e Sud Italia. In entrambi i casi, l'aggiustamento per indice di deprivazione appare ininfluente. Anche all'interno delle regioni e tra regioni (limitando l'osservazione al sesso femminile), le differenze per terzili di deprivazione sono contenute e quasi mai significative.

La modesta variabilità geografica della percentuale di aderenza descritta in precedenza, soprattutto per il sesso femminile, è confermata anche dai valori ravvicinati dei range interquartile riportati nelle mappe provinciali (figura 8.3).

La **persistenza** al trattamento è più elevata nelle donne (51,8%) rispetto agli uomini (43,4%) e, in misura più evidente rispetto all'aderenza, è correlata alla deprivazione, con valori più bassi nel terzile di deprivazione più svantaggiato, in particolare negli uomini. Nelle donne, i valori di persistenza più elevati si registrano in alcune province del Sud Italia, mentre negli uomini, analogamente all'aderenza, è più evidente un gradiente geografico a favore delle regioni settentrionali. Anche in questo caso, le differenze per terzili di deprivazione sono contenute e quasi mai significative (tabella 8.2 e figura 8.4).

PUNTI CHIAVE

- ▶ Il **consumo di farmaci antiosteoporotici** in Italia, coerentemente con le caratteristiche epidemiologiche della condizione, è molto più elevato nelle donne rispetto agli uomini e nel Sud rispetto al Nord.
- ▶ Il **consumo è maggiore** nella popolazione residente nei comuni maggiormente deprivati, soprattutto nelle donne.
- ▶ Differenze geografiche nella deprivazione spiegano una parte della **variabilità dei tassi di consumo**, ma un ruolo significativo possono avere altri fattori quali le differenze nel comportamento prescrittivo dei medici o le caratteristiche cliniche dei pazienti.
- ▶ L'**aderenza** a un anno dall'inizio della terapia con antiosteoporotici sfiora il 70% in entrambi i generi, ma la persistenza è 52% nelle donne e 43% negli uomini.
- ▶ **Aderenza e persistenza** a livello nazionale sono maggiori nelle aree meno deprivate.
- ▶ Le **differenze per area geografica** dei livelli di aderenza e di persistenza non sono influenzate dal livello di deprivazione dell'area di residenza.

Bibliografia

1. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94:646-50.
2. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. Geneva: World Health Organization, 1994.
3. Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M, et al.; EU Review Panel of IOF. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos* 2013; 8(1):137.
4. Zhang J, Dennison E, Prieto-Alhambra D. Osteoporosis epidemiology using international cohorts. *Curr Opin Rheumatol* 2020; 32:387-93.
5. Istat. Multiscopo sulle famiglie: aspetti della vita quotidiana - Parte generale anno 2018. Disponibile all'indirizzo <http://dati.istat.it/>
6. Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. *Lancet* 2019; 393:364-76.
7. Rossini M, Adami S, Bertoldo F, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis. *Reumatismo* 2016; 68:1-39.
8. Commissione Intersocietaria per l'Osteoporosi. Linee guida sulla gestione dell'osteoporosi e delle fratture da fragilità. Disponibile all'indirizzo http://www.societaitalianadiendocrinologia.it/public/pdf/lg_osteoporosi.pdf/
9. Yeam CT, Chia S, Tan HCC, Kwan YH, Fong W, Seng JJB. A systematic review of factors affecting medication adherence among patients with osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2018; 29:2623-37.
10. Pepe J, Cipriani C, Cecchetti V, et al. Patients' reasons for adhering to long-term alendronate therapy. *Osteoporos Int* 2019; 30:1627-34.

Dati epidemiologici della patologia in Italia, differenze geografiche e differenze di genere

Con il termine ipertrofia prostatica benigna (IPB) si intende un aumento di volume della ghiandola prostatica legato ad un incremento del numero delle sue cellule e ad un loro accrescimento volumetrico, che impedisce il corretto svuotamento della vescica e determina un insieme di sintomi che hanno impatto sulla qualità della vita dei pazienti. Tali sintomi variano da lievi difficoltà durante la minzione a ritenzione urinaria, fino a più gravi fenomeni infiammatori delle vie urinarie. Nei report Health Search della SIMG, l'IPB viene classificata tra le principali patologie croniche con un elevato impatto sociale in carico alla Medicina generale.¹

È una condizione molto diffusa, che nel 2018 mostrava una prevalenza nella popolazione maschile del 15,8%, con un andamento temporale in aumento dal 9,5% del 2007 e un gradiente geografico crescente da Nord a Sud e da Est a Ovest.¹ L'IPB è fortemente correlata con l'età, tanto da diventare la patologia più frequente dopo l'ipertensione arteriosa tra gli uomini al di sopra dei 50 anni. Secondo i dati presentati al Senato nel 2019 dalla Fondazione Prevenzione e Ricerca in Oncologia (PRO), oltre 6 milioni di italiani over 50 ne sono colpiti e le stime di prevalenza passano dal 50% tra gli uomini di 50-60 anni fino al 90% negli ultra ottantenni.²

Leziologia della patologia non è ancora completamente conosciuta, ma viene ipotizzata una forte componente genetica, suggerita dall'osservazione di un aumento di incidenza tra i parenti di soggetti già diagnosticati. Sono stati inoltre identificati diversi fattori di rischio comportamentali e clinici prevenibili, che appaiono legati sia all'incidenza sia alla gravità dei sintomi. In particolare, risultano più associati ad un aumento di rischio: bassi livelli di attività fisica, un alto indice di massa corporea e una precedente storia di ipertensione, diabete, ipercolesterolemia e malattie cardiovascolari.^{3,4}

Farmaci in studio e posizionamento all'interno dello schema di trattamento

La classe di farmaci oggetto dello studio è quella degli antagonisti degli α -adrenorecettori (alfuzosina, tamsulosina, terazosina, silodosina e associazioni) e degli inibitori della testosterone 5- α -reduttasi (finasteride e dutasteride).

La terapia farmacologica ha lo scopo di ridurre la sintomatologia ed evitare la sua progressione, migliorando la qualità della vita dei pazienti. Le scelte terapeutiche si basano sul tipo e sulla gravità dei sintomi, come riportato dalle linee-guida europee, tradotte in italiano dalla Società Italiana di Urologia.⁵

Tra i sistemi di classificazione dei sintomi più utilizzati c'è l'International Prostatic Symptom Score (IPSS), un questionario che consente la suddivisione dei pazienti in 4 livelli di

gravità, da asintomatico a gravemente sintomatico. Sintomi lievi prevedono un approccio di "vigile attesa" (*watchful waiting*), oppure specifiche tecniche manuali o di respirazione e rilassamento per il controllo della sintomatologia.

Sintomi da moderati a severi richiedono la terapia farmacologica. In base al quadro clinico del paziente, la prima scelta farmacologica è solitamente l'utilizzo degli antagonisti α -adrenergici, che sono considerati di prima linea grazie a rapidità di azione, buona efficacia e bassa incidenza e severità di effetti collaterali. Nel caso di aumentato rischio di progressione dei sintomi, è previsto l'utilizzo degli inibitori della 5- α -reduttasi.

Evidenze disponibili sull'associazione tra patologia, uso dei farmaci e caratteristiche socioeconomiche e/o demografiche

Le evidenze sull'associazione tra IPB e condizioni socioeconomiche hanno subito una forte evoluzione nel tempo. Negli anni '60 venivano infatti evidenziati tassi di ospedalizzazione e di interventi chirurgici significativamente maggiori tra gli uomini di classe sociale più elevata rispetto a quelli di classe inferiore. Tuttavia, già allora, alcune evidenze relative alla sintomatologia sembravano capovolgere la relazione, mostrando ad esempio una maggiore frequenza di nicturia (minzioni notturne) tra gli uomini socialmente più svantaggiati, e facendo sorgere il dubbio che l'eccesso nelle classi più alte fosse in realtà spiegato da un maggiore accesso alla diagnosi e al trattamento, più che da una maggiore incidenza.⁶ Difatti, i fattori di rischio identificati per la IPB – che sono gli stessi fattori di rischio comportamentali e clinici conosciuti per le patologie cardiovascolari⁴ – sono maggiormente diffusi tra i soggetti appartenenti agli strati sociali più bassi⁷ e farebbero quindi ipotizzare una maggiore incidenza in questi gruppi di popolazione.

Studi più recenti hanno confermato l'esistenza di meccanismi di sottodiagnosi e patologia misconosciuta tra gli uomini meno istruiti,^{8,9} così come è stato dimostrato che la bassa posizione sociale è associata ad una maggiore severità dei sintomi.¹⁰ Analogamente, sembra avere un effetto protettivo sulla scala di severità IPSS anche un alto livello di partecipazione sociale.¹¹

Rispetto alla terapia farmacologica, gli specialisti denunciano che circa il 50% degli uomini non riporta ad un medico i propri sintomi e quindi non si sottopone ad alcuna terapia o ricorre al "fai-da-te". Inoltre, tra coloro che sono in trattamento, solo il 22% sarebbe correttamente aderente a lungo termine, con percentuali ancora più basse tra gli uomini sotto i 55 anni.² Oltre che tra i più anziani, in letteratura è stata evidenziata una maggiore aderenza terapeutica e una conseguente maggiore efficacia del trattamento tra gli uomini sposati e con più alta posizione socioeconomica.¹²

■ **Tabella 9.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci per ipertrofia prostatica benigna nei soggetti in terapia cronica, standardizzato per età e stratificato per regione e terzile di deprivazione.**

| Regione | Terzili di deprivazione* | Uomini (≥18 anni) | |
|-----------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|
| | | Tasso di consumo (IC 95%) | Tasso di consumo regionale |
| Piemonte | 1 | 31,97 (31,96-31,98) | 31,96 |
| | 2 | 32,07 (32,05-32,08) | |
| | 3 | 28,54 (28,46-28,62) | |
| Valle d'Aosta | 1 | 29,12 (29,05-29,19) | 28,82 |
| | 2 | 28,47 (28,40-28,55) | |
| | 3 | 28,83 (28,63-29,04) | |
| Lombardia | 1 | 31,62 (31,62-31,63) | 32,04 |
| | 2 | 32,99 (32,97-33,00) | |
| | 3 | 31,02 (30,96-31,09) | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 30,54 (30,52-30,57) | 27,79 |
| | 2 | 23,65 (23,62-23,68) | |
| | 3 | 26,24 (26,18-26,30) | |
| Veneto | 1 | 31,10 (31,09-31,11) | 31,00 |
| | 2 | 30,53 (30,50-30,55) | |
| | 3 | 23,56 (23,44-23,68) | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 30,00 (29,98-30,01) | 29,74 |
| | 2 | 27,32 (27,26-27,38) | |
| | 3 | 20,64 (20,50-20,79) | |
| Liguria | 1 | 33,40 (33,38-33,42) | 33,34 |
| | 2 | 32,91 (32,89-32,93) | |
| | 3 | 35,88 (35,82-35,93) | |
| Emilia-Romagna | 1 | 31,97 (31,95-31,98) | 33,08 |
| | 2 | 34,83 (34,82-34,85) | |
| | 3 | 34,18 (34,12-34,24) | |
| Toscana | 1 | 32,14 (32,11-32,17) | 32,27 |
| | 2 | 32,41 (32,40-32,42) | |
| | 3 | 31,27 (31,24-31,3) | |
| Umbria | 1 | 36,99 (36,90-37,08) | 38,45 |
| | 2 | 38,48 (38,46-38,51) | |
| | 3 | 40,34 (40,20-40,48) | |
| Marche | 1 | 44,01 (43,97-44,06) | 41,66 |
| | 2 | 40,98 (40,96-41,00) | |
| | 3 | 42,95 (42,90-43,00) | |
| Lazio | 1 | 35,14 (35,07-35,21) | 38,64 |
| | 2 | 37,79 (37,78-37,80) | |
| | 3 | 40,38 (40,37-40,40) | |
| Abruzzo | 1 | 29,25 (29,14-29,35) | 35,22 |
| | 2 | 35,92 (35,90-35,94) | |
| | 3 | 34,10 (34,07-34,13) | |
| Molise | 1 | 30,13 (29,92-30,34) | 33,17 |
| | 2 | 33,75 (33,71-33,80) | |
| | 3 | 32,03 (31,97-32,09) | |
| Campania | 1 | 29,54 (29,18-29,90) | 41,10 |
| | 2 | 37,79 (37,75-37,83) | |
| | 3 | 41,29 (41,28-41,30) | |
| Puglia | 1^ | – | 39,80 |
| | 2 | 41,34 (41,31-41,37) | |
| | 3 | 39,49 (39,48-39,51) | |
| Basilicata | 1^ | – | 40,26 |
| | 2 | 43,07 (43,00-43,15) | |
| | 3 | 39,83 (39,80-39,86) | |
| Calabria | 1 | 44,16 (43,56-44,76) | 36,34 |
| | 2 | 40,15 (40,10-40,21) | |
| | 3 | 36,00 (35,98-36,01) | |
| Sicilia | 1^ | – | 39,91 |
| | 2 | 38,24 (38,21-38,27) | |
| | 3 | 40,08 (40,07-40,09) | |
| Sardegna | 1 | 34,53 (34,35-34,71) | 36,07 |
| | 2 | 36,81 (36,79-36,84) | |
| | 3 | 35,80 (35,78-35,81) | |
| Italia | 1 | 31,75 (31,74-31,75) | 35,22 |
| | 2 | 35,02 (35,01-35,02) | |
| | 3 | 39,13 (39,12-39,13) | |

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

^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

CONSUMO

UOMINI ≥ 18 anni

Figura 9.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci per ipertrofia prostatica benigna, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.

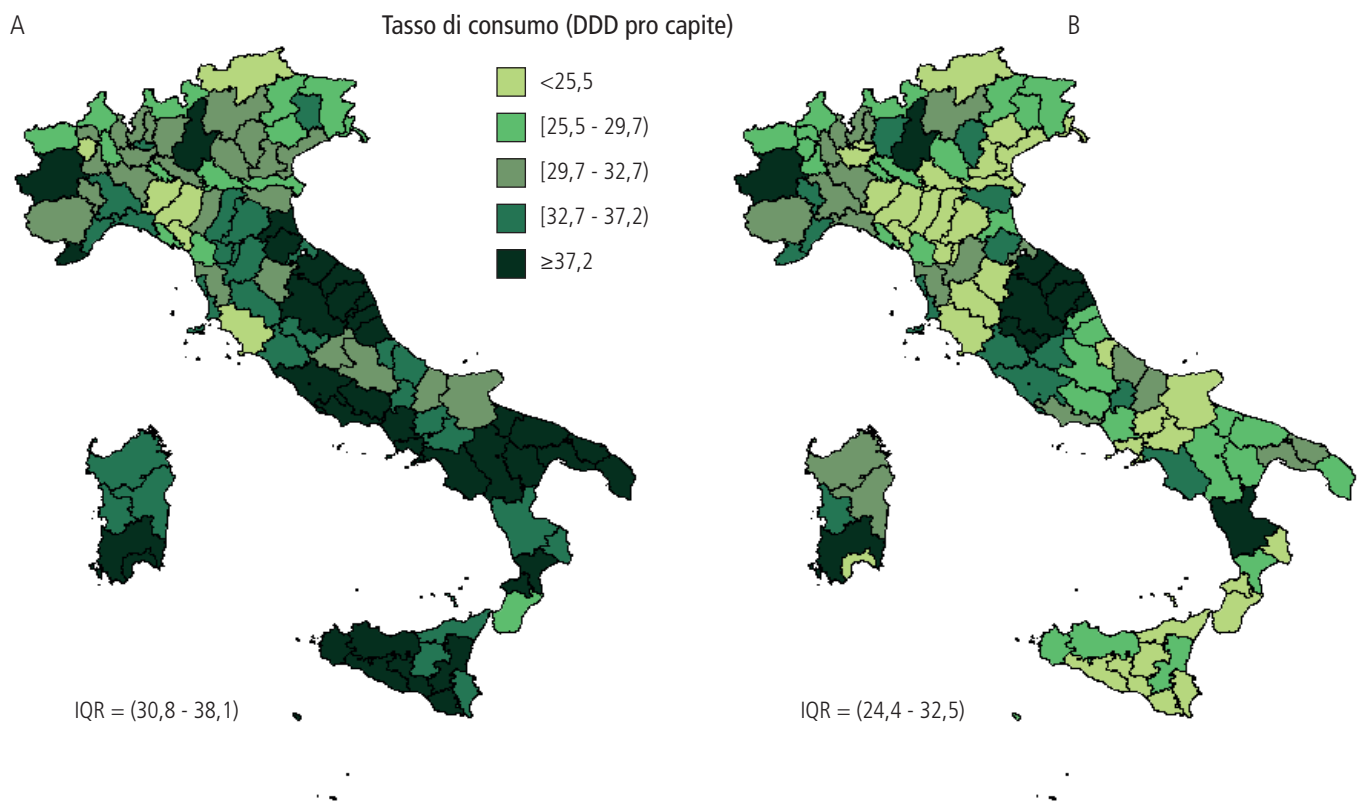


Tabella 9.2. Aderenza e persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci per ipertrofia prostatica benigna nei soggetti nuovi utilizzatori stratificati per regione e terzile di deprivazione.

| Regione | Terzili di deprivazione* | Uomini (≥18 anni) | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|-------|
| | | 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 | 15.746 | 60,5 (59,5-61,5) | 61,2 | 61,3 | 0,2 | 47,0 (46,2-47,8) | 47,5 | 48,0 | 1,2 |
| | 2 | 7.993 | 62,5 (61,2-63,9) | | | | 48,6 (47,5-49,7) | | | |
| | 3 | 238 | 57,9 (51,3-65,4) | | | | 43,2 (37,3-50,0) | | | |
| Valle d'Aosta | 1 | 369 | 56,0 (50,7-61,9) | 55,5 | 55,5 | 0,0 | 37,5 (32,8-42,8) | 39,0 | 39,3 | 1,0 |
| | 2 | 366 | 55,5 (50,2-61,4) | | | | 40,9 (36,1-46,3) | | | |
| | 3 | 54 | 52,6 (40,1-68,8) | | | | 37,3 (26,5-52,6) | | | |
| Lombardia | 1 | 31.205 | 63,6 (62,8-64,4) | 63,8 | 63,9 | 0,2 | 49,1 (48,6-49,7) | 49,5 | 50,0 | 1,1 |
| | 2 | 14.638 | 64,2 (63,1-65,3) | | | | 50,2 (49,4-51,1) | | | |
| | 3 | 386 | 67,2 (61,5-73,5) | | | | 50,9 (46,1-56,1) | | | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 2.700 | 65,0 (62,7-67,3) | 63,2 | 63,4 | 0,2 | 47,5 (45,7-49,5) | 45,7 | 46,2 | 1,1 |
| | 2 | 1.346 | 60,2 (57,2-63,3) | | | | 41,6 (39,0-44,3) | | | |
| | 3 | 300 | 61,7 (55,6-68,5) | | | | 47,7 (42,3-53,7) | | | |
| Veneto | 1 | 18.661 | 64,9 (63,9-65,9) | 64,7 | 65,0 | 0,4 | 51,4 (50,7-52,1) | 51,4 | 52,1 | 1,4 |
| | 2 | 2.713 | 63,9 (61,7-66,2) | | | | 51,5 (49,6-53,4) | | | |
| | 3 | 68 | 59,1 (47,3-74,0) | | | | 49,1 (38,3-62,9) | | | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 5.265 | 65,0 (63,3-66,7) | 65,3 | 65,6 | 0,5 | 51,4 (50,0-52,8) | 51,7 | 52,5 | 1,4 |
| | 2 | 378 | 68,4 (62,6-74,7) | | | | 57,5 (52,7-62,8) | | | |
| | 3 | 30 | 78,6 (58,5-100,0) | | | | 43,6 (29,0-65,4) | | | |
| Liguria | 1 | 4.672 | 58,9 (57,3-60,6) | 59,1 | 59,1 | 0,0 | 43,5 (42,1-45,0) | 44,7 | 45,1 | 0,9 |
| | 2 | 4.091 | 58,9 (57,2-60,7) | | | | 45,4 (43,8-46,9) | | | |
| | 3 | 582 | 61,1 (56,7-66,0) | | | | 49,5 (45,6-53,8) | | | |
| Emilia-Romagna | 1 | 14.175 | 59,7 (58,6-60,7) | 60,3 | 60,3 | 0,1 | 43,5 (42,6-44,3) | 45,0 | 45,5 | 1,1 |
| | 2 | 9.107 | 61,1 (59,8-62,4) | | | | 47,3 (46,3-48,4) | | | |
| | 3 | 626 | 62,1 (57,8-66,8) | | | | 46,2 (42,4-50,3) | | | |
| Toscana | 1 | 1.574 | 56,4 (53,8-59,2) | 57,9 | 57,7 | -0,4 | 41,2 (38,8-43,7) | 43,3 | 43,4 | 0,1 |
| | 2 | 16.941 | 58,0 (57,1-59,0) | | | | 43,4 (42,6-44,1) | | | |
| | 3 | 2.049 | 58,0 (55,6-60,5) | | | | 44,7 (42,6-46,9) | | | |
| Umbria | 1 | 234 | 63,3 (56,3-71,2) | 61,3 | 60,9 | -0,5 | 56,1 (50,1-62,9) | 51,8 | 51,9 | 0,1 |
| | 2 | 4.770 | 61,1 (59,4-62,8) | | | | 51,4 (50,0-52,8) | | | |
| | 3 | 112 | 64,0 (54,1-75,7) | | | | 63,8 (55,4-73,4) | | | |
| Marche | 1 | 1.597 | 64,6 (61,7-67,6) | 63,5 | 63,3 | -0,3 | 46,3 (43,9-48,8) | 47,0 | 47,1 | 0,2 |
| | 2 | 7.084 | 63,2 (61,8-64,7) | | | | 47,2 (46,0-48,3) | | | |
| | 3 | 1.115 | 63,7 (60,3-67,3) | | | | 47,2 (44,4-50,2) | | | |
| Lazio | 1 | 373 | 60,6 (55,1-66,6) | 64,7 | 64,4 | -0,4 | 43,5 (38,7-48,9) | 48,3 | 48,1 | -0,4 |
| | 2 | 20.638 | 64,7 (63,8-65,7) | | | | 47,8 (47,1-48,5) | | | |
| | 3 | 11.423 | 64,8 (63,6-66,0) | | | | 49,4 (48,5-50,3) | | | |
| Abruzzo | 1 | 142 | 66,0 (57,0-76,5) | 63,7 | 63,5 | -0,4 | 53,1 (45,5-61,9) | 48,6 | 48,5 | -0,3 |
| | 2 | 5.238 | 64,0 (62,4-65,7) | | | | 48,7 (47,4-50,1) | | | |
| | 3 | 2.268 | 62,9 (60,5-65,4) | | | | 48,2 (46,2-50,3) | | | |
| Molise | 1° | 38 | 64,4 (48,2-85,9) | 60,1 | 59,9 | -0,4 | 54,0 (40,4-72,1) | 47,5 | 47,4 | -0,3 |
| | 2 | 1.210 | 60,3 (57,1-63,6) | | | | 48,2 (45,5-51,1) | | | |
| | 3 | 485 | 59,5 (54,7-64,8) | | | | 45,4 (41,2-50,1) | | | |
| Campania | 1° | - | - | 59,3 | 59,3 | 0,0 | 27,1 (13,3-55,2) | 45,3 | 44,6 | -1,6 |
| | 2 | 1.567 | 61,4 (58,6-64,3) | | | | 43,5 (41,1-46,0) | | | |
| | 3 | 34.008 | 59,2 (58,4-60,0) | | | | 45,4 (44,8-45,9) | | | |
| Puglia | 1^ | - | - | 63,0 | 62,9 | -0,1 | - | 50,2 | 49,6 | -1,2 |
| | 2 | 3.612 | 64,7 (62,7-66,7) | | | | 52,4 (50,8-54,1) | | | |
| | 3 | 19.129 | 62,7 (61,7-63,6) | | | | 49,8 (49,1-50,5) | | | |
| Basilicata | 1^ | - | - | 61,3 | 61,2 | -0,1 | - | 47,3 | 46,7 | -1,3 |
| | 2 | 469 | 60,9 (55,9-66,2) | | | | 50,0 (45,6-54,7) | | | |
| | 3 | 3.055 | 61,3 (59,3-63,5) | | | | 46,9 (45,2-48,7) | | | |
| Calabria | 1° | - | - | 58,0 | 58,0 | 0,0 | 51,8 (24,3-100,0) | 43,1 | 42,4 | -1,6 |
| | 2 | 967 | 58,7 (55,3-62,4) | | | | 46,1 (43,1-49,3) | | | |
| | 3 | 9.851 | 58,0 (56,8-59,2) | | | | 42,8 (41,8-43,8) | | | |
| Sicilia | 1^ | - | - | 61,9 | 61,9 | 0,0 | - | 48,0 | 47,4 | -1,4 |
| | 2 | 2.457 | 61,4 (59,1-63,7) | | | | 48,0 (46,0-50,0) | | | |
| | 3 | 25.830 | 62,0 (61,2-62,9) | | | | 48,1 (47,4-48,7) | | | |
| Sardegna | 1 | 46 | 64,9 (50,0-84,3) | 64,8 | 64,7 | -0,2 | 47,5 (35,0-64,4) | 50,3 | 49,8 | -1,0 |
| | 2 | 2.683 | 65,4 (63,2-67,7) | | | | 51,7 (49,9-53,7) | | | |
| | 3 | 6.872 | 64,6 (63,1-66,1) | | | | 49,7 (48,6-50,9) | | | |
| Italia | 1 | 96.823 | 62,6 (61,7-63,4) | 62,0 | 62,1 | 0,1 | 48,0 (47,7-48,3) | 47,6 | 47,6 | 0,0 |
| | 2 | 108.268 | 62,3 (61,5-63,2) | | | | 47,7 (47,4-48,0) | | | |
| | 3 | 118.481 | 61,4 (60,5-62,2) | | | | 47,2 (47,0-47,5) | | | |

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

† L'aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥75% del periodo di osservazione (mediana IQR): 284 (139-337). Le percentuali di aderenza e persistenza sono state aggiustate per età. Per la definizione di aderenza e persistenza consultare la sezione 1.

¹ Aggiustata per età; ² aggiustata per età e indice di deprivazione.

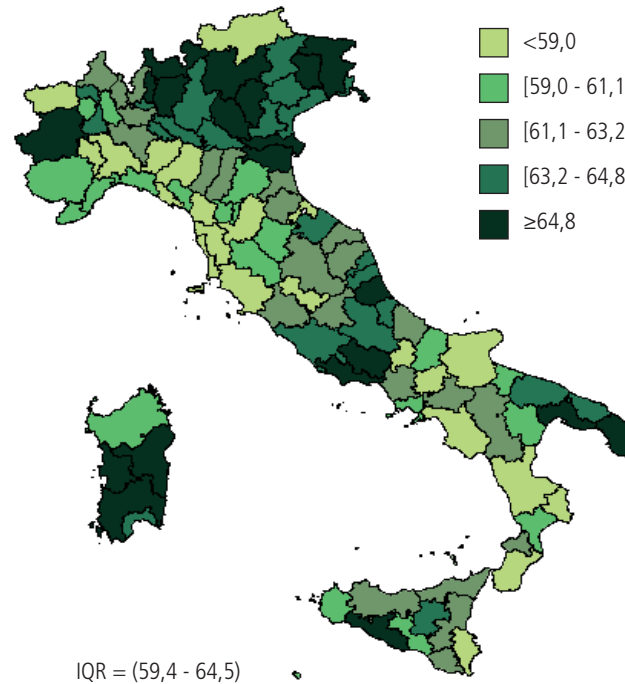
^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

° Nuovi utilizzatori <30.

ADERENZA

UOMINI ≥18 anni

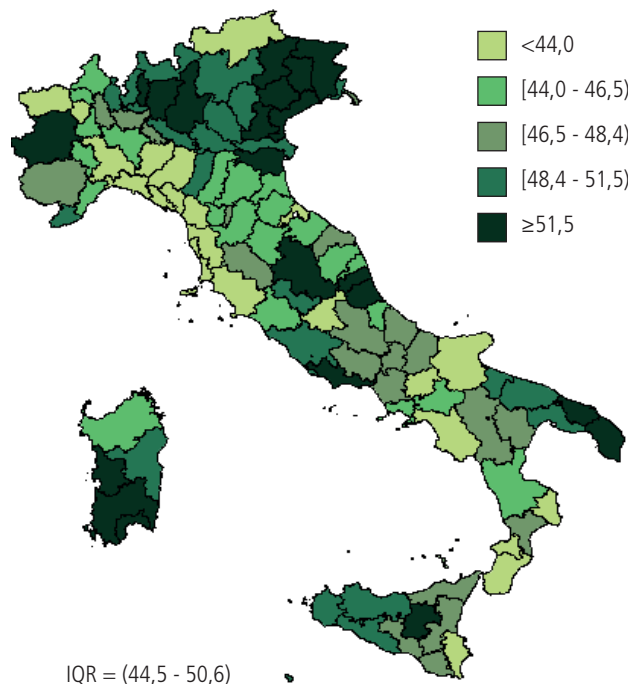
Figura 9.2. Aderenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci per ipertrofia prostatica benigna, per provincia, aggiustata per età.



PERSISTENZA

UOMINI ≥18 anni

Figura 9.3. Persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci per ipertrofia prostatica benigna, per provincia, aggiustata per età.



Dati di consumo, aderenza e persistenza

Il **tasso di consumo** standardizzato per età di farmaci per IPB è di 35,2 DDD pro capite complessivamente, con variazioni regionali che vanno da 27,8 in Trentino-Alto Adige a 41,8 DDD pro capite nelle Marche. A livello nazionale, il consumo è maggiore nel terzile più deprivato rispetto al terzile meno deprivato (39,1 vs 31,7). La direzione della relazione tra consumo e deprivazione tuttavia non è univoca: si mantiene diretta come nella media nazionale in 9 delle 20 regioni (7 delle quali al Centro-Sud), ma si capovolge in quasi tutte le regioni del Nord dove si osserva un consumo maggiore nel terzile meno deprivato (tabella 9.1). I consumi più alti si osservano in alcune regioni del Centro-Sud (Marche, Campania, Puglia, Basilicata e Sicilia), ma anche in alcune singole province del Nord (Torino, Imperia, Brescia) (figura 9.1A), non rispecchiando esattamente il gradiente geografico Nord-Sud ed Est-Ovest riportato dai rapporti Health Search della SIMG.¹ Maggiori consumi al Sud suggeriscono un'associazione con la deprivazione socioeconomica contestuale, anche se i tassi di consumo elevati osservati in alcune zone più ricche meritano approfondimenti successivi. L'aggiustamento per indice di deprivazione dei tassi di consumo provinciali produce una riduzione dei valori di consumo soprattutto nelle regioni meridionali, a conferma dell'impatto dell'associazione tra consumo e deprivazione in queste aree del Paese (figura 9.1B). Complessivamente però, la deprivazione non spiega tutta la variabilità geografica nel consumo e altri fattori dovranno essere indagati.

In Italia, tra i nuovi utilizzatori di farmaci per IPB la percen-

tuale di alta **aderenza** risulta essere del 62,0%, con oscillazioni tra regioni (tabella 9.2) e province (figura 9.2) che non mostrano un chiaro pattern geografico. Percentuali di aderenti inferiori al 60% si osservano in Valle d'Aosta, Liguria, Toscana, Campania e Calabria; le regioni con gli uomini maggiormente aderenti sono invece Veneto, Friuli-Venezia Giulia, Lazio e Sardegna. A livello nazionale, l'aderenza è leggermente più bassa nel terzile più deprivato, ma – come già osservato per i tassi di consumo – la relazione tra aderenza e deprivazione non ha sempre la stessa direzione in tutte le regioni ed è pertanto di difficile interpretazione. Inoltre, in questo caso l'aggiustamento dell'aderenza per indice di deprivazione non comporta modifiche sostanziali ai valori medi regionali (tabella 9.2). Le variazioni geografiche nelle percentuali di alta aderenza, pertanto, non sembrano essere spiegate dalla deprivazione contestuale.

La media nazionale della **persistenza** ad un anno dalla prima prescrizione è pari a 47,6%, molto più bassa rispetto all'aderenza, a conferma dello scarso mantenimento nel tempo del regime terapeutico che si riflette nei bassi livelli di aderenza a lungo termine riportati in letteratura. Le variazioni regionali sono più ampie di quelle osservate per l'aderenza, con valori che vanno dal 39,0% in Valle d'Aosta al 52,4% in Veneto (tabella 9.2): anche in questo caso non si osserva un chiaro pattern geografico (figura 9.3). Le differenze tra terzili di deprivazione non hanno una direzione riconoscibile e pertanto non rivelano alcuna associazione tra persistenza e deprivazione comunale, ipotesi suggerita anche dal fatto che l'aggiustamento per deprivazione non ha alcun impatto rilevante sulle stime.

PUNTI CHIAVE

- ▶ Si osservano tassi di **consumo di farmaci** per ipertrofia prostatica benigna più elevati in alcune regioni del Centro-Sud e in alcune province del Nord, rispecchiando solo parzialmente il trend geografico di prevalenza della patologia osservato in Italia.
- ▶ La **relazione tra consumo e deprivazione** non è univoca: si osservano consumi maggiori nel terzile più deprivato in metà delle regioni (quasi tutte al Centro-Sud), ma l'associazione si capovolge nelle restanti regioni, dove il consumo è maggiore nel terzile meno deprivato.
- ▶ La riduzione dei tassi di consumo osservata al Sud dopo l'aggiustamento per l'indice di deprivazione suggerisce un'**associazione con la deprivazione socioeconomica** in quest'area; tuttavia la deprivazione da sola non spiega la variabilità geografica nei tassi di consumo.
- ▶ Le **percentuali di aderenza** alla terapia sono mediamente alte, mentre **quelle di persistenza** al trattamento indicano uno scarso livello di mantenimento nel tempo del regime terapeutico.
- ▶ Le **differenze per area geografica** dei livelli di aderenza e di persistenza non sembrano essere influenzate dall'indice di deprivazione comunale.

Bibliografia

1. Health Search – Istituto di ricerca della SIMG. XII e XIII Report annuali, edizioni 2019 e 2020. Disponibili all'indirizzo <https://www.healthsearch.it/report/>
2. Fondazione PRO. Conferenza stampa "Ipertrofia prostatica benigna". Roma, 18 settembre 2019. Disponibile all'indirizzo <https://fondazionepro.it/rassegna-stampa/ipertrofia-prostatica-benigna-colpiti-piu-di-6-milioni-di-italiani-18-settembre-2019/>
3. Da Maso L, Zucchetto A, Tavani A, et al. Lifetime occupational and recreational physical activity and risk of benign prostatic hyperplasia. *Int J Cancer* 2006; 118:2632-5.
4. Mirone V, Carrieri G, Morgia G, et al. Risk factors for benign prostatic enlargement: the role of lifestyle habits at younger age. The #Controllati2017 initiative study group. *Arch It Urol Androl* 2017; 89(4): 253-8.
5. Società Italiana di Urologia (SIU). Linee guida EAU per il trattamento dei sintomi non neurogeni delle basse vie urinarie maschili e dell'ostruzione cervico-prostatica (BPO). Collane Linee Guida - Edizione 2019. Disponibile all'indirizzo <https://www.siu.it/linee-guida/non-oncologiche/2018%20non%20oncologiche/per-il-trattamento-dei-sintomi-non-neurogeni-delle-basse-vie-urinarie-maschili-e-dell-ostruzione-cervico-prostatica-bpo/>
6. Richardson IM. Prostatic hyperplasia and social class. *Br J Prev Soc Med* 1964; 18:157-62.
7. Piccinelli C, Carnà P, Stringhini S, et al. The contribution of behavioural and metabolic risk factors to socioeconomic inequalities in mortality: the Italian Longitudinal Study. *Int J Public Health* 2018; 63(3):325-35.
8. Fowke JH, Murff HJ, Signorello LB, Lund L, Blot WJ. Race and socioeconomic status are independently associated with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2008; 180:2091-6.
9. Foster SA, Shortridge EF, Di Bonaventura M, Viktrup L. Predictors of self reported benign prostatic hyperplasia in European men: analysis of the European National Health and Wellness Survey. *World J Urol* 2015; 33:639-47.
10. Fowke JH, Munro H, Signorello LB, Blot WJ, Penson DF; Urologic Diseases of America Project. Association between socioeconomic status (SES) and lower urinary tract symptom (LUTS) severity among black and white men. *J Gen Intern Med* 2011; 26(11):1305-10.
11. Park MB, Hyun DS, Song JM, et al. Association between the symptoms of benign prostatic hyperplasia and social disparities: does social capital promote prostate health? *Andrologia* 2018; 50:e13125.
12. Kosilov KV, Alexandrovich LS, Gennadyevna KI, Viktorovna SO, Sergeevna ZN, Ankudinov II. Social, economic, and medical factors associated with solifenacin therapy compliance among workers who suffer from lower urinary tract symptoms. *Int Neurourol J* 2016; 20:240-9.

Dati epidemiologici della patologia in Italia, differenze geografiche e differenze di genere

La gotta è una condizione artritica risultante dalla deposizione di cristalli di urato a livello delle articolazioni, a seguito di iperuricemia cronica.¹ È considerata la forma artritica infiammatoria più comune ma ancora spesso mal diagnosticata.² Negli ultimi decenni è stata possibile una maggiore caratterizzazione dei fattori di rischio correlati ad un eccesso di produzione o un difetto nell'eliminazione renale di acido urico, tra questi: fattori genetici, dietetici, sindrome metabolica, ipertensione, obesità, uso di diuretici e malattia renale cronica.³ In Italia, uno studio pubblicato nel 2013⁴ relativo a pazienti di età ≥ 18 anni riportava una prevalenza di gotta aumentata dallo 0,7% (2005) allo 0,9% (2009) con un rapporto uomo/donna pari a 4/1. Una tendenza simile si rilevava anche per l'iperuricemia la cui prevalenza passava dall'8,5% del 2005 all'11,9% del 2009 con un rapporto uomo/donna pari a 2/1. Entrambi i valori di prevalenza erano fortemente correlati con l'età essendo più alti soprattutto a partire dai 45 anni. La frequenza di gotta e iperuricemia risultava eterogenea nella popolazione oltre che per genere ed età anche per fattori geografici. Dallo studio già citato, infatti, risultava una prevalenza di gotta e iperuricemia leggermente più alta nel Nord Italia rispetto al Centro-Sud; nel 2009 la prevalenza della gotta era di 9,3, 8,6 e 9,0 ogni 1000 abitanti nel Nord, Centro e Italia meridionale, rispettivamente; la prevalenza di iperuricemia risultava di 125,5, 120,3 e 111,1 ogni 1000 abitanti rispettivamente per Nord, Centro e Italia meridionale.

L'incidenza di gotta è rimasta stabile nel tempo (0,93/1000 persone/anno nel 2005 rispetto a 0,95/1000 persone/anno nel 2009); il numero di nuovi casi di iperuricemia si sono ridotti da 16,4/1000 persone/anno nel 2005 a 15,1/1000 persone/anno nel 2009. Le comorbilità riportate più frequentemente sono risultate l'ipertensione e le malattie metaboliche (ad esempio, diabete mellito e obesità).⁴

La gotta si associa a disabilità, morbilità e riduzione della qualità della vita, aumento dell'assistenza sanitaria, dell'ospedalizzazione e dei relativi costi.⁵⁻⁸ Le proiezioni di mortalità globali suggeriscono che il tasso correlato alla gotta potrebbe aumentare del 55% nel 2060 con maggiore impatto nei Paesi a reddito medio-alto.⁹

Farmaci in studio e posizionamento all'interno dello schema di trattamento

Gli obiettivi terapeutici per i pazienti affetti da gotta consistono in:

- controllo dell'attacco acuto e sua risoluzione;
- prevenzione delle recidive;
- gestione delle sequele croniche.¹⁰

Le linee-guida della European League Against Rheumatism (EULAR), del 2016,¹¹ prevedono l'impiego di anti-infiammatori non steroidei e colchicina nel trattamento dell'attacco acuto, mentre come prima linea di trattamento per l'uso cronico è previsto l'uso di allopurinolo 100 mg/die, con conseguenti adattamenti di dose basati sulle esigenze cliniche del paziente fino ad un massimo di 800 mg/die suddivisi in due/tre somministrazioni giornaliere. Qualora si manifesti intolleranza o inefficacia è contemplato lo *switch* a febuxostat, inibitore selettivo delle xantina-ossidasi, il cui uso non è raccomandato nei pazienti con cardiopatia ischemica o scompenso. Oltre a questi approcci è contemplato anche l'uso di farmaci uricosurici in associazione agli inibitori delle xantina-ossidasi quali lesinurad e probenecid.

Evidenze disponibili sull'associazione tra patologia, uso dei farmaci e caratteristiche socioeconomiche e/o demografiche

Dalla letteratura emerge un'associazione significativa tra la gotta e l'indice socio-demografico di un Paese: è stato osservato un rischio di gotta tre volte più alto nei Paesi più sviluppati rispetto a quelli meno sviluppati. Tale risultato è in linea con il maggior consumo, osservato nei Paesi più sviluppati, di bevande edulcorate, di cibi ricchi in purine, di superalcolici che rappresentano fattori di rischio per la patologia.^{9 12 13} Non sono disponibili in letteratura evidenze che dimostrino una correlazione diretta tra l'uso di farmaci per l'iperuricemia e la gotta e fattori socioeconomici. L'aderenza e la persistenza, come per altri approcci farmacologici, sono influenzate da una maggiore consapevolezza di malattia e alfabetizzazione sanitaria del paziente.¹⁴

■ **Tabella 10.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci inibenti la formazione di acido urico nei soggetti in terapia cronica, standardizzato per età e stratificato per genere, regione e terzile di deprivazione.**

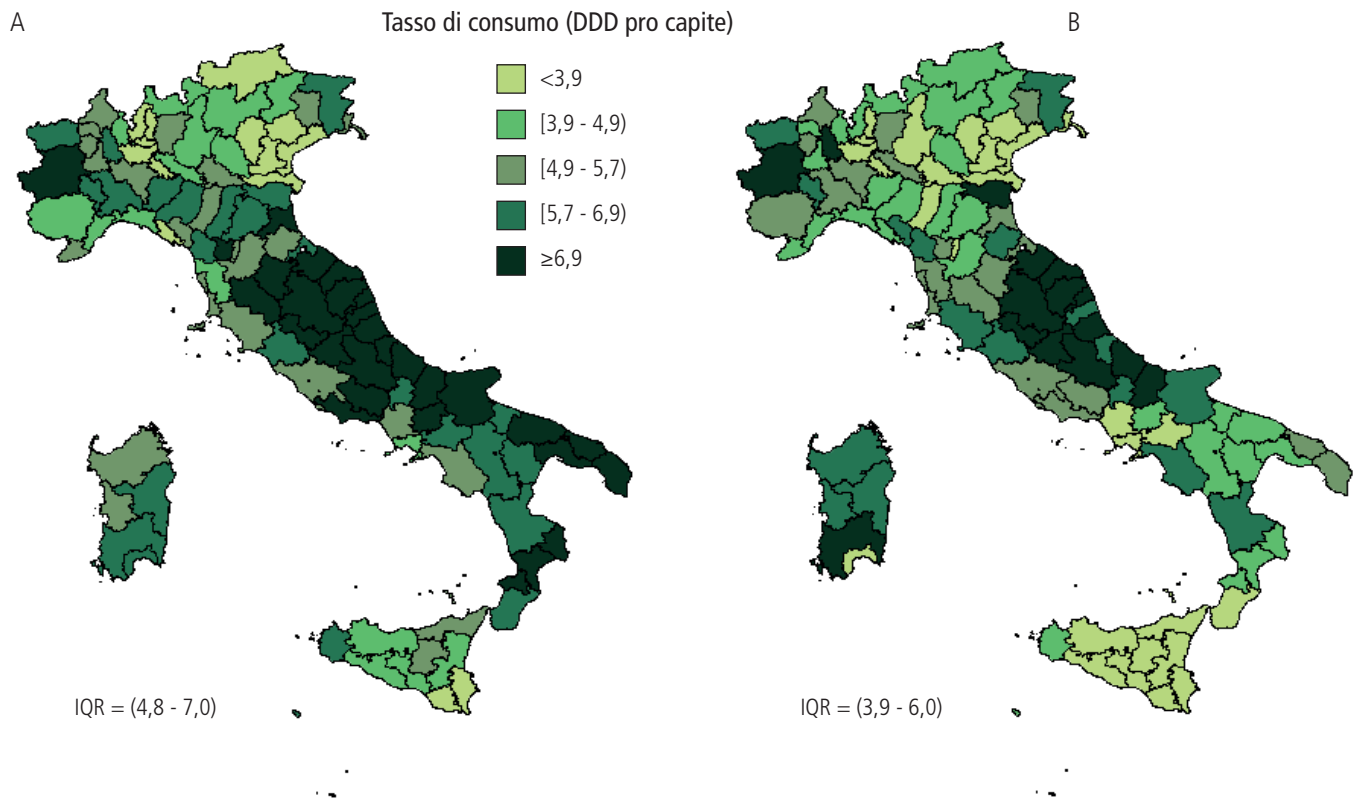
| Regione | Terzili di deprivazione* | Uomini (≥18 anni) | | Donne (≥18 anni) | |
|-----------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|
| | | Tasso di consumo (IC 95%) | Tasso di consumo regionale | Tasso di consumo (IC 95%) | Tasso di consumo regionale |
| Piemonte | 1 | 6,03 (6,02-6,03) | 6,09 | 2,26 (2,25-2,26) | 2,33 |
| | 2 | 6,23 (6,23-6,24) | | 2,49 (2,49-2,50) | |
| | 3 | 5,60 (5,56-5,63) | | 2,26 (2,24-2,28) | |
| Valle d'Aosta | 1 | 5,79 (5,75-5,82) | 6,12 | 2,47 (2,45-2,49) | 2,42 |
| | 2 | 6,39 (6,35-6,42) | | 2,27 (2,26-2,29) | |
| | 3 | 7,00 (6,90-7,10) | | 3,08 (3,01-3,14) | |
| Lombardia | 1 | 3,88 (3,88-3,88) | 4,01 | 1,59 (1,59-1,59) | 1,67 |
| | 2 | 4,27 (4,26-4,27) | | 1,86 (1,85-1,86) | |
| | 3 | 4,71 (4,69-4,74) | | 1,96 (1,95-1,97) | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 4,53 (4,52-4,54) | 4,29 | 1,41 (1,41-1,41) | 1,30 |
| | 2 | 3,83 (3,82-3,84) | | 1,09 (1,09-1,10) | |
| | 3 | 4,57 (4,55-4,60) | | 1,39 (1,37-1,40) | |
| Veneto | 1 | 3,54 (3,53-3,54) | 3,53 | 1,49 (1,48-1,49) | 1,48 |
| | 2 | 3,49 (3,48-3,50) | | 1,42 (1,42-1,43) | |
| | 3 | 3,59 (3,54-3,63) | | 1,48 (1,45-1,50) | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 5,63 (5,63-5,64) | 5,72 | 1,45 (1,45-1,46) | 1,47 |
| | 2 | 6,94 (6,91-6,97) | | 1,67 (1,65-1,68) | |
| | 3 | 5,45 (5,38-5,52) | | 1,15 (1,12-1,18) | |
| Liguria | 1 | 4,48 (4,48-4,49) | 4,52 | 1,35 (1,34-1,35) | 1,50 |
| | 2 | 4,48 (4,47-4,49) | | 1,59 (1,59-1,60) | |
| | 3 | 5,13 (5,11-5,15) | | 2,15 (2,14-2,16) | |
| Emilia-Romagna | 1 | 6,29 (6,29-6,30) | 6,22 | 2,74 (2,73-2,74) | 2,73 |
| | 2 | 6,14 (6,13-6,14) | | 2,77 (2,77-2,78) | |
| | 3 | 5,67 (5,65-5,69) | | 2,12 (2,11-2,14) | |
| Toscana | 1 | 5,62 (5,61-5,63) | 6,01 | 2,44 (2,44-2,45) | 2,40 |
| | 2 | 6,04 (6,03-6,04) | | 2,41 (2,41-2,41) | |
| | 3 | 6,12 (6,11-6,13) | | 2,30 (2,29-2,30) | |
| Umbria | 1 | 7,67 (7,63-7,71) | 8,04 | 3,40 (3,38-3,43) | 3,39 |
| | 2 | 8,02 (8,01-8,03) | | 3,37 (3,37-3,38) | |
| | 3 | 9,73 (9,66-9,80) | | 4,17 (4,13-4,22) | |
| Marche | 1 | 10,11 (10,09-10,13) | 9,79 | 4,29 (4,28-4,31) | 3,89 |
| | 2 | 9,54 (9,53-9,55) | | 3,75 (3,75-3,76) | |
| | 3 | 10,99 (10,96-11,01) | | 4,24 (4,23-4,25) | |
| Lazio | 1 | 5,51 (5,48-5,53) | 5,80 | 1,60 (1,59-1,61) | 2,40 |
| | 2 | 5,24 (5,24-5,25) | | 2,12 (2,11-2,12) | |
| | 3 | 6,83 (6,82-6,84) | | 3,01 (3,01-3,02) | |
| Abruzzo | 1 | 7,91 (7,86-7,97) | 9,74 | 3,12 (3,09-3,15) | 3,95 |
| | 2 | 9,58 (9,57-9,59) | | 3,78 (3,78-3,79) | |
| | 3 | 10,24 (10,22-10,26) | | 4,39 (4,38-4,40) | |
| Molise | 1 | 6,76 (6,66-6,86) | 6,97 | 2,48 (2,43-2,53) | 3,30 |
| | 2 | 6,53 (6,51-6,54) | | 3,11 (3,10-3,12) | |
| | 3 | 8,05 (8,02-8,08) | | 3,81 (3,79-3,83) | |
| Campania | 1 | 5,64 (5,47-5,80) | 5,05 | 4,86 (4,74-4,98) | 3,12 |
| | 2 | 5,65 (5,63-5,66) | | 3,02 (3,01-3,03) | |
| | 3 | 5,02 (5,01-5,02) | | 3,13 (3,12-3,13) | |
| Puglia | 1^ | - | 7,40 | - | 4,22 |
| | 2 | 7,41 (7,40-7,43) | | 3,89 (3,88-3,90) | |
| | 3 | 7,40 (7,39-7,40) | | 4,29 (4,29-4,30) | |
| Basilicata | 1^ | - | 6,45 | - | 3,39 |
| | 2 | 6,09 (6,06-6,12) | | 3,06 (3,04-3,08) | |
| | 3 | 6,51 (6,50-6,52) | | 3,44 (3,43-3,45) | |
| Calabria | 1 | 8,00 (7,75-8,25) | 6,58 | 5,34 (5,16-5,52) | 3,53 |
| | 2 | 5,33 (5,31-5,35) | | 3,12 (3,11-3,14) | |
| | 3 | 6,69 (6,68-6,69) | | 3,57 (3,56-3,57) | |
| Sicilia | 1^ | - | 4,68 | - | 2,94 |
| | 2 | 4,58 (4,56-4,59) | | 2,77 (2,76-2,78) | |
| | 3 | 4,69 (4,69-4,70) | | 2,95 (2,95-2,96) | |
| Sardegna | 1 | 7,17 (7,09-7,26) | 5,81 | 2,03 (1,99-2,07) | 2,04 |
| | 2 | 5,89 (5,88-5,90) | | 1,97 (1,96-1,97) | |
| | 3 | 5,77 (5,76-5,78) | | 2,08 (2,08-2,08) | |
| Italia | 1 | 4,76 (4,76-4,76) | 5,55 | 1,86 (1,86-1,86) | 2,49 |
| | 2 | 5,94 (5,94-5,95) | | 2,47 (2,47-2,47) | |
| | 3 | 6,00 (6,00-6,00) | | 3,25 (3,25-3,25) | |

* Terzili di deprivazione a livello nazionale pesati per la popolazione (1: meno deprivato; 3: più deprivato).
 ^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

CONSUMO

UOMINI ≥18 anni

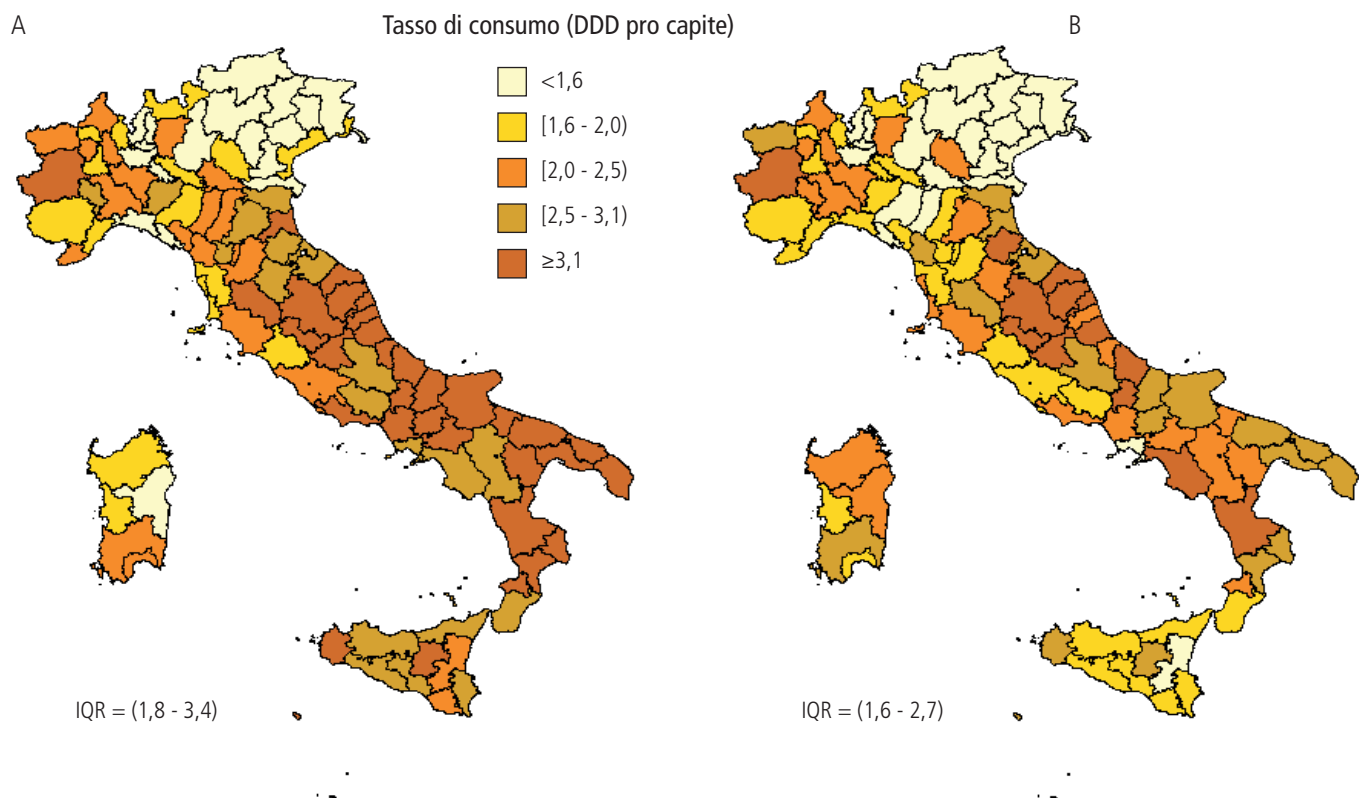
Figura 10.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci inibenti la formazione di acido urico, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



CONSUMO

DONNE ≥18 anni

Figura 10.2. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci inibenti la formazione di acido urico, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



■ **Tabella 10.2. Aderenza e persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci inibenti la formazione di acido urico nei soggetti nuovi utilizzatori stratificati per genere, regione e terzile di deprivazione.**

| Regione | Terzili di deprivazione* | Uomini (≥18 anni) | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|-------|
| | | 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 | 8.946 | 21,8 (20,9-22,8) | 21,9 | 21,7 | -1,1 | 17,9 (17,1-18,7) | 18,0 | 18,5 | 2,4 |
| | 2 | 4.700 | 21,9 (20,6-23,3) | | | | 18,2 (17,2-19,4) | | | |
| | 3 | 145 | 27,8 (20,5-37,7) | | | | 22,3 (16,4-30,2) | | | |
| Valle d'Aosta | 1 | 175 | 27,8 (21,1-36,7) | 25,8 | 25,7 | -0,5 | 15,2 (10,7-21,6) | 16,5 | 16,8 | 2,0 |
| | 2 | 154 | 23,6 (17,1-32,5) | | | | 19,4 (14,0-26,8) | | | |
| | 3° | – | – | | | | – | | | |
| Lombardia | 1 | 14.675 | 30,1 (29,1-3,01) | 29,8 | 29,4 | -1,1 | 17,3 (16,7-18,0) | 17,4 | 17,8 | 2,6 |
| | 2 | 7.093 | 29,2 (28,0-30,5) | | | | 17,5 (16,6-18,4) | | | |
| | 3 | 198 | 26,2 (20,0-34,3) | | | | 20,3 (15,4-26,8) | | | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 1.208 | 27,5 (24,7-30,6) | 25,7 | 25,5 | -0,8 | 17,3 (15,2-19,6) | 16,1 | 16,5 | 2,3 |
| | 2 | 707 | 22,4 (19,2-26,2) | | | | 13,8 (11,4-16,6) | | | |
| | 3 | 160 | 26,3 (19,6-35,5) | | | | 18,3 (13,2-25,6) | | | |
| Veneto | 1 | 9.305 | 21,3 (20,3-22,3) | 21,0 | 20,6 | -1,8 | 15,0 (14,3-15,8) | 15,0 | 15,5 | 3,5 |
| | 2 | 1.491 | 19,2 (17,1-21,6) | | | | 14,9 (13,2-16,9) | | | |
| | 3 | 37 | 22,4 (11,4-43,9) | | | | 24,2 (13,7-42,7) | | | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 2.789 | 25,0 (23,2-26,9) | 24,7 | 24,2 | -2,0 | 19,3 (17,8-20,8) | 19,0 | 19,6 | 3,2 |
| | 2 | 237 | 22,8 (17,5-29,7) | | | | 16,4 (12,3-21,9) | | | |
| | 3 | 36 | 14,5 (6,2-34,0) | | | | 18,9 (9,5-37,2) | | | |
| Liguria | 1 | 2.301 | 23,1 (21,2-25,2) | 22,2 | 22,1 | -0,5 | 17,0 (15,6-18,7) | 16,8 | 17,1 | 1,8 |
| | 2 | 2.046 | 21,1 (19,2-23,2) | | | | 16,3 (14,7-18,0) | | | |
| | 3 | 336 | 22,0 (17,5-27,6) | | | | 19,0 (15,2-23,8) | | | |
| Emilia-Romagna | 1 | 8.488 | 21,0 (20,1-22,0) | 21,2 | 21,0 | -0,9 | 16,0 (15,3-16,8) | 16,5 | 16,9 | 2,4 |
| | 2 | 5.309 | 21,3 (20,1-22,6) | | | | 17,3 (16,3-18,4) | | | |
| | 3 | 313 | 24,2 (19,3-30,2) | | | | 14,7 (11,2-19,3) | | | |
| Toscana | 1 | 1.004 | 23,5 (20,7-26,6) | 20,6 | 20,9 | 1,1 | 15,9 (13,8-18,4) | 17,2 | 17,2 | 0,4 |
| | 2 | 10.030 | 20,6 (19,7-21,5) | | | | 17,2 (16,5-18,0) | | | |
| | 3 | 1.241 | 18,7 (16,4-21,2) | | | | 17,8 (15,8-20,1) | | | |
| Umbria | 1 | 175 | 17,2 (12,0-24,5) | 21,4 | 21,7 | 1,2 | 29,1 (23,1-36,7) | 23,7 | 23,8 | 0,4 |
| | 2 | 3.700 | 21,5 (20,1-23,1) | | | | 23,4 (22,1-24,8) | | | |
| | 3 | 91 | 23,8 (15,7-36,1) | | | | 25,0 (17,5-35,7) | | | |
| Marche | 1 | 928 | 25,8 (22,8-29,3) | 21,8 | 22,0 | 0,8 | 20,6 (18,2-23,4) | 19,6 | 19,7 | 0,4 |
| | 2 | 5.046 | 21,0 (19,8-22,4) | | | | 19,3 (18,3-20,5) | | | |
| | 3 | 886 | 21,7 (18,9-25,0) | | | | 20,4 (17,9-23,2) | | | |
| Lazio | 1 | 188 | 33,1 (25,9-42,4) | 27,9 | 28,2 | 1,2 | 18,6 (13,8-25,1) | 17,3 | 17,2 | -0,8 |
| | 2 | 10.667 | 27,6 (26,5-28,6) | | | | 16,1 (15,4-16,8) | | | |
| | 3 | 7.112 | 28,3 (27,0-29,6) | | | | 19,1 (18,2-20,0) | | | |
| Abruzzo | 1 | 125 | 19,1 (12,8-28,5) | 25,0 | 25,3 | 1,2 | 13,0 (8,2-20,6) | 19,7 | 19,6 | -0,5 |
| | 2 | 4.210 | 26,5 (25,0-28,1) | | | | 20,2 (19,1-21,5) | | | |
| | 3 | 2.053 | 22,4 (20,4-24,5) | | | | 19,2 (17,5-21,0) | | | |
| Molise | 1 | 33 | 21,9 (10,6-44,9) | 20,1 | 20,4 | 1,2 | 15,1 (6,7-34,1) | 18,5 | 18,4 | -0,3 |
| | 2 | 878 | 21,4 (18,5-24,6) | | | | 20,7 (18,2-23,6) | | | |
| | 3 | 405 | 17,3 (13,8-21,9) | | | | 14,0 (11,0-17,9) | | | |
| Campania | 1° | – | – | 26,0 | 26,2 | 1,0 | – | 16,2 | 15,8 | -2,7 |
| | 2 | 969 | 26,9 (23,8-30,3) | | | | 15,8 (13,6-18,3) | | | |
| | 3 | 16.680 | 25,9 (25,1-26,8) | | | | 16,3 (15,7-16,8) | | | |
| Puglia | 1^ | – | – | 26,3 | 26,6 | 1,0 | – | 19,3 | 18,9 | -2,1 |
| | 2 | 2.497 | 25,6 (23,7-27,6) | | | | 18,7 (17,2-20,3) | | | |
| | 3 | 11.893 | 26,5 (25,5-27,4) | | | | 19,5 (18,8-20,2) | | | |
| Basilicata | 1^ | – | – | 20,9 | 21,1 | 1,0 | – | 19,8 | 19,4 | -2,2 |
| | 2 | 296 | 20,6 (16,1-26,5) | | | | 19,9 (15,8-25,1) | | | |
| | 3 | 2.086 | 21,0 (19,1-23,0) | | | | 19,9 (18,2-21,7) | | | |
| Calabria | 1° | – | – | 28,3 | 28,6 | 1,0 | – | 17,8 | 17,3 | -2,5 |
| | 2 | 573 | 25,4 (21,6-29,8) | | | | 15,2 (12,5-18,5) | | | |
| | 3 | 7.171 | 28,5 (27,3-29,8) | | | | 18,0 (17,1-18,9) | | | |
| Sicilia | 1^ | – | – | 23,3 | 23,6 | 1,0 | – | 15,8 | 15,4 | -2,6 |
| | 2 | 1.231 | 23,9 (21,3-26,8) | | | | 18,1 (16,1-20,4) | | | |
| | 3 | 13.748 | 23,3 (22,5-24,1) | | | | 15,6 (15,0-16,3) | | | |
| Sardegna | 1 | 31 | 16,4 (7,0-38,5) | 22,3 | 22,5 | 1,1 | 17,1 (7,9-37,1) | 19,5 | 19,1 | -1,7 |
| | 2 | 1.346 | 20,9 (18,6-23,5) | | | | 18,1 (16,2-20,3) | | | |
| | 3 | 3.369 | 22,9 (21,4-24,6) | | | | 20,0 (18,7-21,5) | | | |
| Italia | 1 | 50.386 | 24,5 (23,7-25,4) | 24,6 | 24,6 | 0,0 | 16,9 (16,6-17,2) | 17,5 | 17,5 | 0,0 |
| | 2 | 63.180 | 23,9 (23,1-24,7) | | | | 17,8 (17,5-18,1) | | | |
| | 3 | 67.984 | 25,4 (24,6-26,2) | | | | 17,7 (17,4-17,9) | | | |

Segue

| Regione | Terzili di deprivazione* | Donne (≥18 anni) | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------|---------------------------|--|--|-------|
| | | 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 | 6.111 | 19,4 (18,3-20,5) | 19,7 | 19,5 | -1,1 | 13,8 (13,0-14,7) | 14,3 | 14,7 | 2,7 |
| | 2 | 3.178 | 20,2 (18,7-21,8) | | | | 15,0 (13,8-16,3) | | | |
| | 3 | 91 | 21,3 (13,8-33,0) | | | | 20,1 (13,4-30,3) | | | |
| Valle d'Aosta | 1 | 113 | 21,0 (14,1-31,3) | 20,1 | 20,0 | -0,7 | 8,6 (4,7-15,8) | 11,6 | 11,9 | 2,2 |
| | 2 | 77 | 17,5 (10,3-29,7) | | | | 17,6 (10,8-28,5) | | | |
| | 3° | - | - | | | | - | | | |
| Lombardia | 1 | 9.982 | 29,8 (28,7-31,0) | 29,3 | 29,0 | -1,1 | 15,4 (14,7-16,2) | 15,7 | 16,1 | 2,7 |
| | 2 | 4.889 | 28,4 (26,9-29,9) | | | | 16,3 (15,3-17,4) | | | |
| | 3 | 134 | 23,0 (16,2-32,6) | | | | 14,6 (9,6-22,1) | | | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 754 | 22,9 (19,7-26,5) | 24,0 | 23,8 | -1,0 | 12,7 (10,5-15,3) | 12,9 | 13,2 | 2,6 |
| | 2 | 397 | 27,9 (23,2-33,5) | | | | 13,9 (10,8-17,8) | | | |
| | 3 | 69 | 14,8 (8,1-27,0) | | | | 10,9 (5,5-21,6) | | | |
| Veneto | 1 | 5.823 | 21,4 (20,2-22,6) | 20,7 | 20,3 | -1,9 | 14,3 (13,4-15,2) | 14,0 | 14,6 | 3,6 |
| | 2 | 867 | 16,2 (13,8-19,1) | | | | 12,5 (10,5-15,0) | | | |
| | 3° | - | - | | | | - | | | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 1.601 | 23,2 (20,9-25,6) | 23,0 | 22,5 | -2,1 | 14,8 (13,1-16,6) | 14,9 | 15,4 | 3,7 |
| | 2 | 115 | 20,7 (13,9-30,8) | | | | 18,0 (12,2-26,6) | | | |
| | 3° | - | - | | | | - | | | |
| Liguria | 1 | 1.488 | 21,5 (19,3-24,0) | 20,0 | 20,0 | -0,4 | 14,5 (12,8-16,4) | 14,3 | 14,5 | 1,9 |
| | 2 | 1.429 | 18,8 (16,7-21,2) | | | | 14,4 (12,6-16,3) | | | |
| | 3 | 243 | 18,3 (13,7-24,4) | | | | 12,7 (9,1-17,7) | | | |
| Emilia-Romagna | 1 | 6.978 | 19,0 (17,9-20,0) | 19,5 | 19,3 | -0,9 | 13,7 (12,9-14,5) | 13,5 | 13,9 | 2,7 |
| | 2 | 4.117 | 20,2 (18,8-21,6) | | | | 13,1 (12,1-14,2) | | | |
| | 3 | 233 | 22,4 (17,1-29,2) | | | | 16,6 (12,4-22,2) | | | |
| Toscana | 1 | 759 | 22,2 (19,1-25,8) | 19,2 | 19,4 | 1,1 | 13,2 (11,0-15,9) | 14,6 | 14,7 | 0,4 |
| | 2 | 7.266 | 19,2 (18,2-20,3) | | | | 14,8 (14,0-15,6) | | | |
| | 3 | 945 | 16,7 (14,3-19,5) | | | | 14,4 (12,3-16,9) | | | |
| Umbria | 1 | 136 | 20,5 (14,2-29,5) | 20,1 | 20,3 | 1,2 | 17,9 (12,5-25,7) | 20,1 | 20,2 | 0,5 |
| | 2 | 2.835 | 20,1 (18,5-21,8) | | | | 20,3 (18,9-21,9) | | | |
| | 3 | 61 | 16,8 (9,2-30,8) | | | | 15,4 (8,6-27,8) | | | |
| Marche | 1 | 838 | 21,8 (18,9-25,2) | 20,2 | 20,4 | 0,8 | 17,1 (14,7-19,9) | 18,9 | 19,0 | 0,4 |
| | 2 | 3.795 | 19,7 (18,3-21,2) | | | | 18,5 (17,3-19,8) | | | |
| | 3 | 686 | 21,1 (17,9-24,8) | | | | 23,1 (20,2-26,5) | | | |
| Lazio | 1 | 141 | 24,8 (17,9-34,4) | 25,9 | 26,3 | 1,2 | 13,9 (9,2-21,0) | 14,8 | 14,7 | -0,9 |
| | 2 | 8.005 | 25,6 (24,5-26,8) | | | | 13,5 (12,8-14,3) | | | |
| | 3 | 4.919 | 26,5 (25,1-28,0) | | | | 17,0 (16,0-18,1) | | | |
| Abruzzo | 1 | 81 | 25,1 (16,4-38,5) | 23,3 | 23,6 | 1,2 | 21,2 (13,9-32,3) | 17,9 | 17,8 | -0,5 |
| | 2 | 2.955 | 24,3 (22,6-26,1) | | | | 18,5 (17,2-20,0) | | | |
| | 3 | 1.424 | 21,3 (19,0-23,8) | | | | 16,5 (14,7-18,6) | | | |
| Molise | 1° | - | - | 20,8 | 21,1 | 1,2 | - | 13,4 | 13,4 | -0,6 |
| | 2 | 709 | 20,3 (17,2-23,8) | | | | 13,7 (11,4-16,6) | | | |
| | 3 | 355 | 22,4 (18,1-27,9) | | | | 13,0 (9,9-17,0) | | | |
| Campania | 1° | - | - | 23,8 | 24,1 | 1,0 | - | 13,5 | 13,1 | -3,0 |
| | 2 | 864 | 21,7 (18,8-25) | | | | 11,8 (9,8-14,2) | | | |
| | 3 | 15.858 | 23,9 (23,2-24,8) | | | | 13,5 (13-14,1) | | | |
| Puglia | 1^ | - | - | 23,6 | 23,9 | 1,0 | - | 16,1 | 15,7 | -2,3 |
| | 2 | 2.185 | 23,6 (21,6-25,7) | | | | 15,9 (14,4-17,5) | | | |
| | 3 | 11.162 | 23,7 (22,7-24,6) | | | | 16,1 (15,4-16,8) | | | |
| Basilicata | 1^ | - | - | 20,2 | 20,4 | 1,0 | - | 17,6 | 17,1 | -2,4 |
| | 2 | 244 | 17,4 (12,9-23,4) | | | | 17,2 (13,0-22,7) | | | |
| | 3 | 1.849 | 20,6 (18,7-22,8) | | | | 17,6 (16,0-19,5) | | | |
| Calabria | 1° | - | - | 25,2 | 25,5 | 1,0 | - | 15,0 | 14,6 | -2,8 |
| | 2 | 441 | 20,9 (17,0-25,5) | | | | 14,6 (11,7-18,4) | | | |
| | 3 | 6.251 | 25,5 (24,3-26,8) | | | | 15,0 (14,2-16,0) | | | |
| Sicilia | 1^ | - | - | 19,5 | 19,7 | 1,0 | - | 12,9 | 12,6 | -2,9 |
| | 2 | 1.190 | 19,6 (17,3-22,3) | | | | 12,5 (10,8-14,6) | | | |
| | 3 | 13.681 | 19,5 (18,7-20,3) | | | | 13,0 (12,4-13,6) | | | |
| Sardegna | 1° | - | - | 19,6 | 19,8 | 1,1 | - | 17,5 | 17,2 | -1,8 |
| | 2 | 865 | 19,0 (16,4-22,1) | | | | 17,4 (15,0-20,1) | | | |
| | 3 | 1.996 | 19,9 (18,0-21,9) | | | | 17,6 (16,0-19,3) | | | |
| Italia | 1 | 34.869 | 23,2 (22,2-24,2) | 22,7 | 22,7 | -0,2 | 14,4 (14,1-14,8) | 14,9 | 14,9 | 0,0 |
| | 2 | 46.423 | 22,2 (21,3-23,1) | | | | 15,4 (15,1-15,7) | | | |
| | 3 | 60.004 | 22,8 (22,0-23,6) | | | | 14,8 (14,5-15,1) | | | |

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

† L'aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥75% del periodo di osservazione (mediana IQR): 284 (139-337). Le percentuali di aderenza e persistenza sono state aggiustate per età. Per la definizione di aderenza e persistenza consultare la sezione 1.

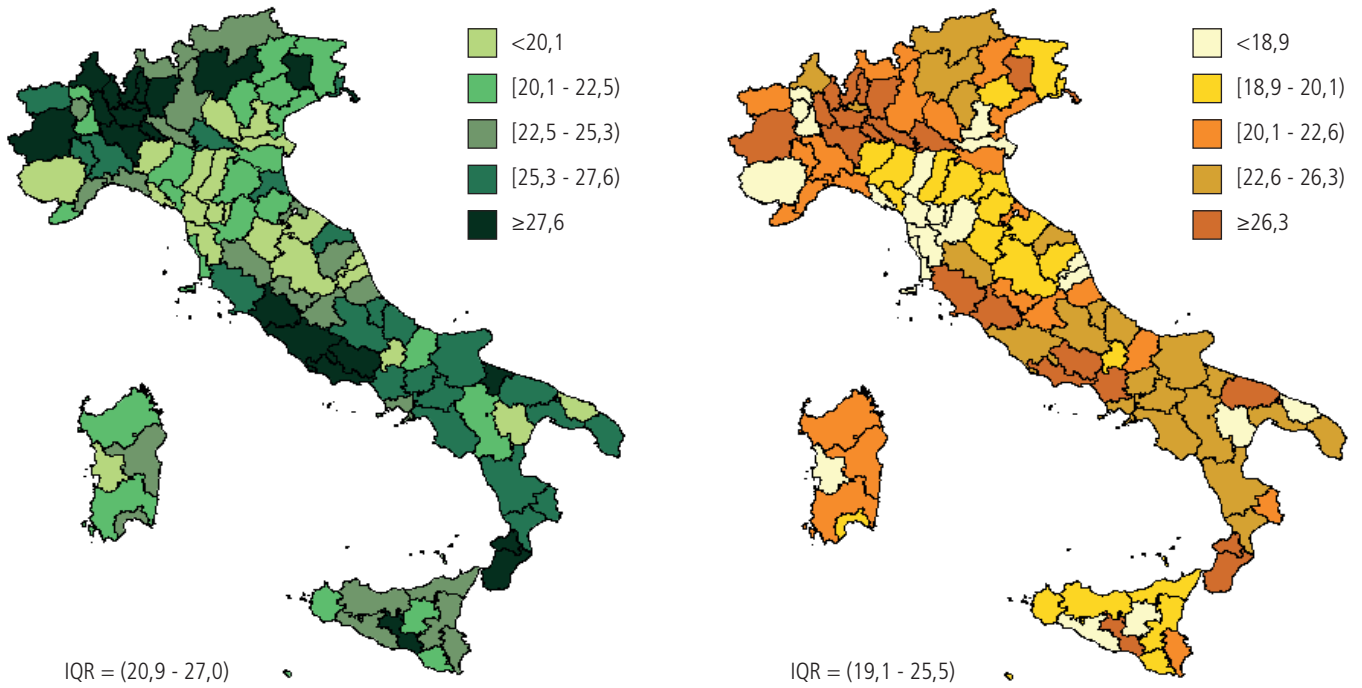
¹ Aggiustata per età; ² aggiustata per età e indice di deprivazione.

^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

° Nuovi utilizzatori <30.

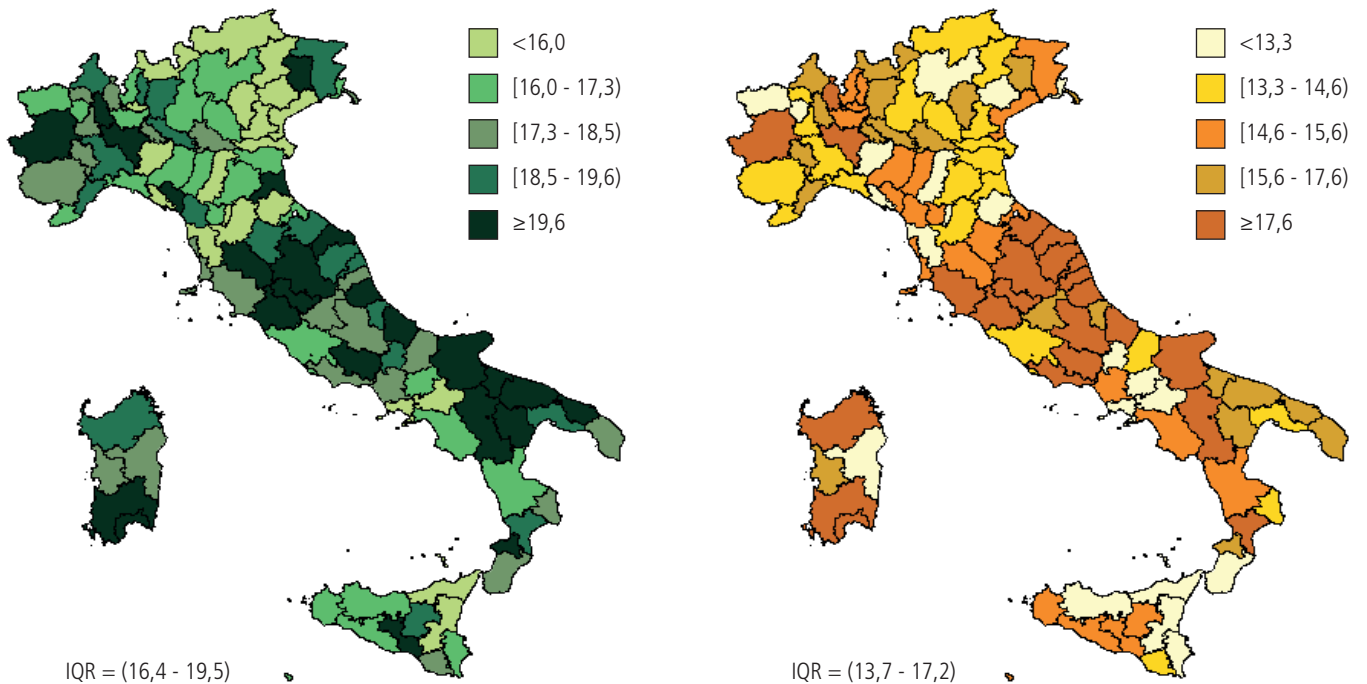
ADERENZA
UOMINI **DONNE**
 ≥18 anni ≥18 anni

Figura 10.3. Aderenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci inibenti la formazione di acido urico, per provincia, aggiustata per età.



PERSISTENZA
UOMINI **DONNE**
 ≥18 anni ≥18 anni

Figura 10.4. Persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci inibenti la formazione di acido urico, per provincia, aggiustata per età.



Dati di consumo, aderenza e persistenza

A livello nazionale, il **tasso di consumo** di allopurinolo e febuxostat risulta pari a 5,6 DDD pro capite tra gli uomini e 2,5 DDD pro capite tra le donne, ricalcando quanto noto per la differenza di genere della patologia. I tassi di consumo seguono un andamento crescente dal terzile meno deprivato a quello più deprivato sia negli uomini (da 4,8 DDD a 6,0 DDD pro capite) che nelle donne (da 1,9 a 3,3 DDD pro capite). Si osserva inoltre una notevole variabilità tra regioni, con valori tendenzialmente più alti al Centro-Sud rispetto al Nord, per entrambi i generi (tabella 10.1), non rispecchiando totalmente la prevalenza di patologia, che è maggiore al Nord. Tale variabilità (aggiustata per età) è anche documentata dall'analisi geografica per province che, con l'eccezione di alcune province del Nord (Torino), conferma i valori di consumo più alti nelle province del Centro e del Sud (figure 10.1A e 10.2A).

Per gli uomini i consumi più elevati si registrano nella regione Marche (9,8 DDD pro capite) e quelli più bassi nella regione Veneto (3,5 DDD pro capite); per le donne i consumi maggiori si registrano in Puglia (4,2 DDD pro capite) e quelli più bassi in Trentino-Alto Adige (1,3 DDD pro capite). L'aggiustamento per indice di deprivazione porta ad una modifica dei valori del tasso di consumo, specialmente nelle province del Sud, dove i consumi si abbassano sia tra gli uomini sia tra le donne, sebbene con alcune eccezioni come in Sardegna (figure 10.1B e 10.2B).

Confrontando i consumi tra terzili di deprivazione all'interno delle singole regioni, si osserva un andamento crescente passando dal terzile meno svantaggiato a quello più svantaggiato nelle regioni del Centro e in alcune regioni del Nord, mentre si ha un andamento decrescente per le regioni del Sud, per entrambi i generi. Al contrario, confrontando i tassi di consumo, a parità di genere e terzile di deprivazione, si osservano differenze anche rilevanti tra le regioni: per quanto riguarda il terzile più deprivato, i consumi variano da un minimo di 3,6 DDD pro capite del Veneto a un massimo di 10,99 DDD pro capite delle Marche per gli uomini, e da un minimo di 1,1 DDD pro capite del Friuli-Venezia Giulia a un massimo di 4,4 DDD dell'Abruzzo per le donne; allo stesso modo, i consumi nei soggetti appartenenti al terzile meno deprivato variano da un minimo del Veneto con 3,5 DDD pro capite per gli uomini

e 1,4 DDD della Liguria per le donne, a un massimo delle Marche con 10,1 DDD pro capite per gli uomini e 5,3 DDD pro capite della Calabria per le donne. Queste differenze potrebbero derivare da molti fattori quali differenti approcci prescrittivi, diversa organizzazione nei servizi sanitari, differenze cliniche dei soggetti trattati (tabella 10.1).

L'**aderenza** al trattamento farmacologico con i farmaci per l'iperuricemia e la gotta tra soggetti nuovi utilizzatori è pari al 24,6% tra gli uomini e 22,7% tra le donne, a livello nazionale, con valori mediamente inferiori per le donne in tutte le regioni (tabella 10.2). Nel complesso le regioni del Centro-Sud presentano valori lievemente più alti rispetto al Nord; Lombardia e Lazio sono le regioni con percentuali di aderenza maggiori in entrambi i generi. A livello nazionale, l'aderenza è leggermente più elevata nel terzile più deprivato per gli uomini e nel terzile meno deprivato per le donne. Considerando la variabilità aggiustata per età, è evidente dall'analisi geografica (figura 10.3) la differenza tra province, in entrambi i generi. Si osservano valori di aderenza maggiori al Centro-Sud ma anche in alcune province della Lombardia. I valori dell'aderenza all'interno delle regioni, nonché la variabilità tra di esse, dopo l'aggiustamento per l'indice di deprivazione non sembrano cambiare sostanzialmente (tabella 10.2).

Come osservato per l'aderenza, anche la percentuale di soggetti nuovi utilizzatori **persistenti** al trattamento ad un anno dall'inizio della terapia è risultata nel complesso molto bassa a livello nazionale, mostrando valori più bassi tra le donne (14,9%) rispetto agli uomini (17,5%). Confrontando i terzili di deprivazione per genere a livello nazionale, la persistenza è più elevata nella popolazione più deprivata (17,7% uomini e 14,8% donne) rispetto alla meno deprivata (16,9% uomini e 14,4% donne). Nelle donne il gap tra terzili è decisamente meno evidente che tra gli uomini.

In generale, le regioni del Centro-Sud sono quelle con le percentuali maggiori di soggetti persistenti ad un anno. La regione Umbria registra il valore più alto in entrambi i generi (23,7% uomini e 20,1% donne) (tabella 10.2). La variabilità dell'indicatore tra province, rappresentato graficamente (figura 10.4), mostra valori più alti di persistenza al trattamento in aree del Centro-Sud e in alcune province del Nord (Torino, Novara, Pavia). Dopo l'aggiustamento per indice di deprivazione sia tra gli uomini che tra le donne i risultati restano pressoché invariati (tabella 10.2).

PUNTI CHIAVE

- ▶ Il **consumo di farmaci antiperuremici** può essere considerato solo parzialmente un *proxy* di prevalenza di gotta e iperuricemia cronica. Infatti, se da un lato il consumo maggiore tra gli uomini è in linea con la nota differenza di genere di queste patologie, dall'altro risulta essere maggiore nelle regioni del Centro-Sud, in controtendenza rispetto alla prevalenza lievemente maggiore che si osserva al Nord.
- ▶ I consumi seguono un **andamento crescente** dal terzile meno deprivato a quello più deprivato nelle regioni del Centro e in alcune regioni del Nord, e un **andamento decrescente** per le regioni del Sud, per entrambi i generi. L'aggiustamento per indice di deprivazione riduce i consumi, specialmente nelle province del Sud.
- ▶ La **variabilità tra aree geografiche e tra livelli di deprivazione** osservata per il tasso di consumo è spiegabile in parte con la diversa prevalenza di malattia e in parte da altri fattori, come la differente capacità diagnostica, i diversi comportamenti prescrittivi e l'organizzazione locale dei servizi.
- ▶ Le **misure di aderenza e di persistenza** al trattamento presentano valori molto bassi, in misura maggiore tra le donne, e le differenze per area geografica non sembrano essere influenzate dal livello di deprivazione.
- ▶ Negli **uomini**, aderenza e persistenza a livello nazionale raggiungono valori più elevati nella fascia socioeconomica più bassa, mentre nelle **donne** la differenza tra livelli socioeconomici diversi è molto meno marcata.

Bibliografia

1. Bardin T, Richette P. Definition of hyperuricemia and gouty conditions. *Curr Opin Rheumatol* 2014; 26(2):186-91.
2. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. *Ann Rheum Dis* 2020; 79(1):31-8.
3. Roddy E, Doherty M. Epidemiology of gout. *Arthritis Res Ther* 2010; 12(6):223.
4. Trifirò G, Morabito P, Cavagna L, et al. Epidemiology of gout and hyperuricaemia in Italy during the years 2005-2009: a nationwide population-based study. *Ann Rheum Dis* 2013; 72(5):694-700.
5. Kim SY, De Vera MA, Choi HK. Gout and mortality. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26(5 Suppl 51):S115-9.
6. Degli Esposti L, Desideri G, Saragoni S, Buda S, Pontremoli R, Borghi C. Hyperuricemia is associated with increased hospitalization risk and healthcare costs: evidence from an administrative database in Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2016; 26(10):951-61.
7. Rai SK, Burns LC, De Vera MA, Haji A, Giustini D, Choi HK. The economic burden of gout: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2015; 45:75-80.
8. Fisher MC, Rai SK, Lu N, Zhang Y, Choi HK. The unclosing premature mortality gap in gout: a general population-based study. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(7):1289-94.
9. Mattiuzzi C, Lippi G. Recent updates on worldwide gout epidemiology. *Clin Rheumatol* 2020; 39(4):1061-3.
10. Delbarba E, Terlizzi V, Dallera N, Izzi C, Scolari S. Iperuricemia e gotta [Hyperuricemia and Gout]. *G Ital Nefrol* 2016; 33(S68):gin/33.S68.16.
11. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(1):29-42.
12. Lin WT, Kao YH, Lin HY, et al. Age difference in the combined effect of soda drinks consumption and body adiposity on hyperuricaemia in US adults. *Public Health Nutr* 2021;1-13.
13. Desideri G, Cherubini, Vendemiale G, Ferrara N. Iperuricemia cronica con e senza depositi di urato nell'anziano: specificità cliniche e terapeutiche. *Gerontol* 2015; 63 (Suppl 4):1-28.
14. Kim A, Kim Y, Kim GT, Ahn E, So MW, Lee S-G. Comparison of persistence rates between allopurinol and febuxostat as first-line urate-lowering therapy in patients with gout: an 8-year retrospective cohort study. *Clin Rheumatol* 2020; 39(12):3769-76.

Dati epidemiologici della patologia in Italia, differenze geografiche e differenze di genere

Esistono due forme più diffuse di diabete: il diabete di tipo 1, detto anche insulino-dipendente o diabete giovanile, che riguarda circa il 10% dei casi di diabete, e il diabete mellito, forma di diabete più comune che interessa il 90% dei casi e che si sviluppa prevalentemente a partire dai 40 anni di età.¹ Il numero di persone affette da diabete mellito è in continua crescita in tutto il mondo. In Italia, nel 2016, l'Istat stima in circa 3,2 milioni il numero di persone con diabete diagnosticato (il 90% di tipo 2), con una prevalenza di 5,3% (era del 3,8% nel 2000). La prevalenza della malattia è fortemente correlata con l'età: è oltre il 20% nelle persone con più di 75 anni e circa il 70% dei pazienti ha oltre 65 anni.² Il costante aumento del numero di persone affette da diabete è principalmente legato all'invecchiamento della popolazione, a cui si aggiungono il miglioramento delle terapie e della sopravvivenza, la riduzione del numero di soggetti misconosciuti e l'aumentata prevalenza dei principali fattori di rischio per la malattia, quali il sovrappeso e l'inattività fisica.³ Il diabete non si manifesta con la medesima frequenza nelle diverse aree geografiche dell'Italia, né nei diversi strati sociali: è più frequente negli uomini rispetto alle donne, al Sud rispetto al Nord e nei gruppi sociali più deprivati.²⁻⁴ Questa eterogeneità nella frequenza di malattia potrebbe suggerire che anche i fattori di rischio per il diabete, correlati all'incidenza della malattia, o l'assistenza ai malati, correlata alla sopravvivenza, si distribuiscano in modo differente. Pur essendo noto che sovrappeso e inattività fisica sono più frequenti al Sud e tra le persone più deprivate, non è ancora chiaro invece se l'incidenza del diabete differisca tra queste popolazioni. Più in generale, a fronte di un'ampia documentazione sulla prevalenza di diabete di tipo 2 in Italia, esistono pochi dati sull'incidenza, che è stimata tra 5 e 8 x 1.000 persone/anno.⁵⁻⁶ Le persone con diabete hanno un maggior rischio di morte rispetto alla popolazione generale, in particolare per malattie dell'apparato circolatorio. In Italia, in alcuni studi di coorte di pazienti con diabete di tipo 2 questo eccesso è stato stimato essere tra il 40 e il 70% superiore rispetto ai non diabetici.⁷⁻⁹ Il tasso di mortalità per diabete di fonte Istat, escludendo l'effetto dell'invecchiamento della popolazione, si è ridotto di circa

un quinto dal 2003 al 2014,² in misura maggiore nelle donne, parallelamente alla riduzione della mortalità per malattie cardiovascolari. La distribuzione geografica della mortalità per diabete segue quella della prevalenza, con un chiaro gradiente Nord-Sud.

Farmaci in studio e posizionamento all'interno dello schema di trattamento

A partire dal 2007, gli "Standard italiani per la cura del diabete mellito" sono definiti e periodicamente aggiornati congiuntamente dalla Società Italiana di Diabetologia (SID) e dall'Associazione Medici Diabetologi (AMD). Ad oggi è pubblicata la versione del 2018, che indica nella metformina, singola o in associazione con altri ipoglicemizzanti, il farmaco di prima scelta per il trattamento farmacologico del diabete tipo 2.¹⁰

Evidenze disponibili sull'associazione tra patologia, uso dei farmaci e caratteristiche socioeconomiche e/o demografiche

La prevalenza di diabete è fortemente correlata con la posizione sociale. La malattia si presenta con maggiore frequenza nei soggetti con basso titolo di studio o con ridotta disponibilità economica, in particolare nelle donne. Questo gradiente sociale è ben documentato sia dalle indagini campionarie dell'Istat,² sia da numerosi studi su registri di patologia condotti in alcune aree urbane dell'Italia.⁷⁻⁹ Al netto delle differenze per età, le ragioni sono principalmente da ricercare nella diversa distribuzione sociale dei principali fattori di rischio della malattia. Sovrappeso, obesità, cattiva alimentazione e inattività fisica sono infatti più diffuse nelle persone di bassa posizione sociale, con un conseguente gradiente sociale anche nell'incidenza del diabete di tipo 2.¹¹⁻¹³ Per quanto riguarda l'assistenza ai malati, gli studi condotti in alcune grandi città italiane¹¹⁻¹³ indicano una sostanziale equità nell'accesso alla cura e negli esiti della malattia; tuttavia, trattandosi di studi condotti in realtà metropolitane, non possono considerarsi come generalizzabili a tutto il Paese.

■ **Tabella 11.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci antidiabetici 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 | 20,55 (20.54-20.55) | 20,69 | 13,44 (13.43-13.44) | 13,70 |
| | 2 | 21,03 (21.02-21.04) | | 14,22 (14.21-14.23) | |
| | 3 | 18,70 (18.64-18.76) | | 13,85 (13.80-13.90) | |
| Valle d'Aosta | 1 | 21,77 (21.71-21.83) | 20,78 | 13,40 (13.36-13.45) | 13,09 |
| | 2 | 19,55 (19.50-19.61) | | 12,64 (12.59-12.68) | |
| | 3 | 22,04 (21.87-22.21) | | 13,96 (13.83-14.09) | |
| Lombardia | 1 | 20,09 (20.09-20.1) | 20,71 | 11,78 (11.78-11.79) | 12,49 |
| | 2 | 22,06 (22.05-22.07) | | 14,07 (14.07-14.08) | |
| | 3 | 18,49 (18.45-18.54) | | 12,61 (12.58-12.65) | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 16,64 (16.63-16.66) | 15,96 | 10,75 (10.73-10.76) | 10,23 |
| | 2 | 15,65 (15.63-15.67) | | 9,72 (9.71-9.74) | |
| | 3 | 12,15 (12.11-12.19) | | 8,58 (8.55-8.61) | |
| Veneto | 1 | 18,43 (18.42-18.44) | 18,60 | 11,13 (11.12-11.13) | 11,27 |
| | 2 | 19,82 (19.80-19.84) | | 12,25 (12.24-12.26) | |
| | 3 | 15,68 (15.59-15.78) | | 11,11 (11.03-11.19) | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 23,93 (23.92-23.95) | 23,96 | 13,20 (13.19-13.21) | 13,28 |
| | 2 | 24,45 (24.40-24.5) | | 14,26 (14.22-14.29) | |
| | 3 | 21,92 (21.79-22.06) | | 14,11 (14.01-14.22) | |
| Liguria | 1 | 15,13 (15.11-15.14) | 15,21 | 10,26 (10.25-10.27) | 10,20 |
| | 2 | 14,92 (14.90-14.93) | | 9,83 (9.82-9.84) | |
| | 3 | 17,96 (17.92-18.00) | | 12,26 (12.23-12.29) | |
| Toscana | 1 | 13,92 (13.90-13.94) | 18,04 | 9,97 (9.95-9.99) | 12,87 |
| | 2 | 18,26 (18.26-18.27) | | 13,04 (13.03-13.04) | |
| | 3 | 19,85 (19.82-19.87) | | 14,07 (14.05-14.09) | |
| Umbria | 1 | 19,19 (19.13-19.26) | 19,77 | 14,27 (14.22-14.32) | 13,52 |
| | 2 | 19,64 (19.63-19.66) | | 13,40 (13.39-13.41) | |
| | 3 | 26,43 (26.31-26.54) | | 17,03 (16.95-17.12) | |
| Marche | 1 | 20,59 (20.56-20.62) | 20,35 | 13,20 (13.18-13.23) | 13,05 |
| | 2 | 20,08 (20.07-20.09) | | 12,85 (12.85-12.86) | |
| | 3 | 21,74 (21.70-21.77) | | 14,21 (14.18-14.23) | |
| Lazio | 1 | 22,24 (22.18-22.29) | 22,99 | 15,56 (15.52-15.6) | 16,27 |
| | 2 | 21,68 (21.67-21.69) | | 14,65 (14.65-14.66) | |
| | 3 | 25,30 (25.29-25.31) | | 19,41 (19.4-19.42) | |
| Abruzzo | 1 | 18,08 (18.00-18.16) | 18,99 | 15,53 (15.46-15.6) | 14,36 |
| | 2 | 18,53 (18.51-18.54) | | 13,76 (13.75-13.78) | |
| | 3 | 20,07 (20.05-20.09) | | 15,67 (15.65-15.69) | |
| Molise | 1 | 19,78 (19.63-19.94) | 23,19 | 16,71 (16.57-16.85) | 16,18 |
| | 2 | 22,71 (22.68-22.74) | | 15,29 (15.27-15.31) | |
| | 3 | 24,82 (24.77-24.88) | | 18,52 (18.47-18.56) | |
| Campania | 1 | 28,30 (27.96-28.65) | 23,48 | 14,02 (13.8-14.23) | 17,73 |
| | 2 | 22,09 (22.06-22.12) | | 15,87 (15.85-15.89) | |
| | 3 | 23,55 (23.54-23.56) | | 17,83 (17.82-17.83) | |
| Puglia | 1^ | - | 27,19 | - | 21,46 |
| | 2 | 25,87 (25.85-25.89) | | 19,87 (19.85-19.89) | |
| | 3 | 27,45 (27.44-27.46) | | 21,77 (21.77-21.78) | |
| Basilicata | 1^ | - | 24,58 | - | 18,76 |
| | 2 | 21,97 (21.91-22.02) | | 18,04 (17.99-18.08) | |
| | 3 | 24,99 (24.97-25.01) | | 18,88 (18.86-18.90) | |
| Calabria | 1 | 46,31 (45.75-46.86) | 25,65 | 27,17 (26.76-27.57) | 20,43 |
| | 2 | 24,23 (24.19-24.27) | | 17,73 (17.70-17.76) | |
| | 3 | 25,77 (25.76-25.78) | | 20,67 (20.66-20.68) | |
| Sicilia | 1^ | - | 27,32 | - | 20,39 |
| | 2 | 25,81 (25.78-25.83) | | 18,30 (18.28-18.32) | |
| | 3 | 27,46 (27.45-27.47) | | 20,59 (20.58-20.59) | |
| Sardegna | 1 | 18,35 (18.21-18.48) | 19,92 | 11,56 (11.46-11.67) | 13,94 |
| | 2 | 19,45 (19.43-19.47) | | 13,32 (13.31-13.34) | |
| | 3 | 20,11 (20.1-20.13) | | 14,23 (14.22-14.24) | |
| Italia | 1 | 19,57 (19.57-19.58) | 21,80 | 11,92 (11.92-11.93) | 15,09 |
| | 2 | 20,52 (20.52-20.52) | | 13,95 (13.94-13.95) | |
| | 3 | 25,00 (24.99-25.00) | | 19,07 (19.07-19.07) | |

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

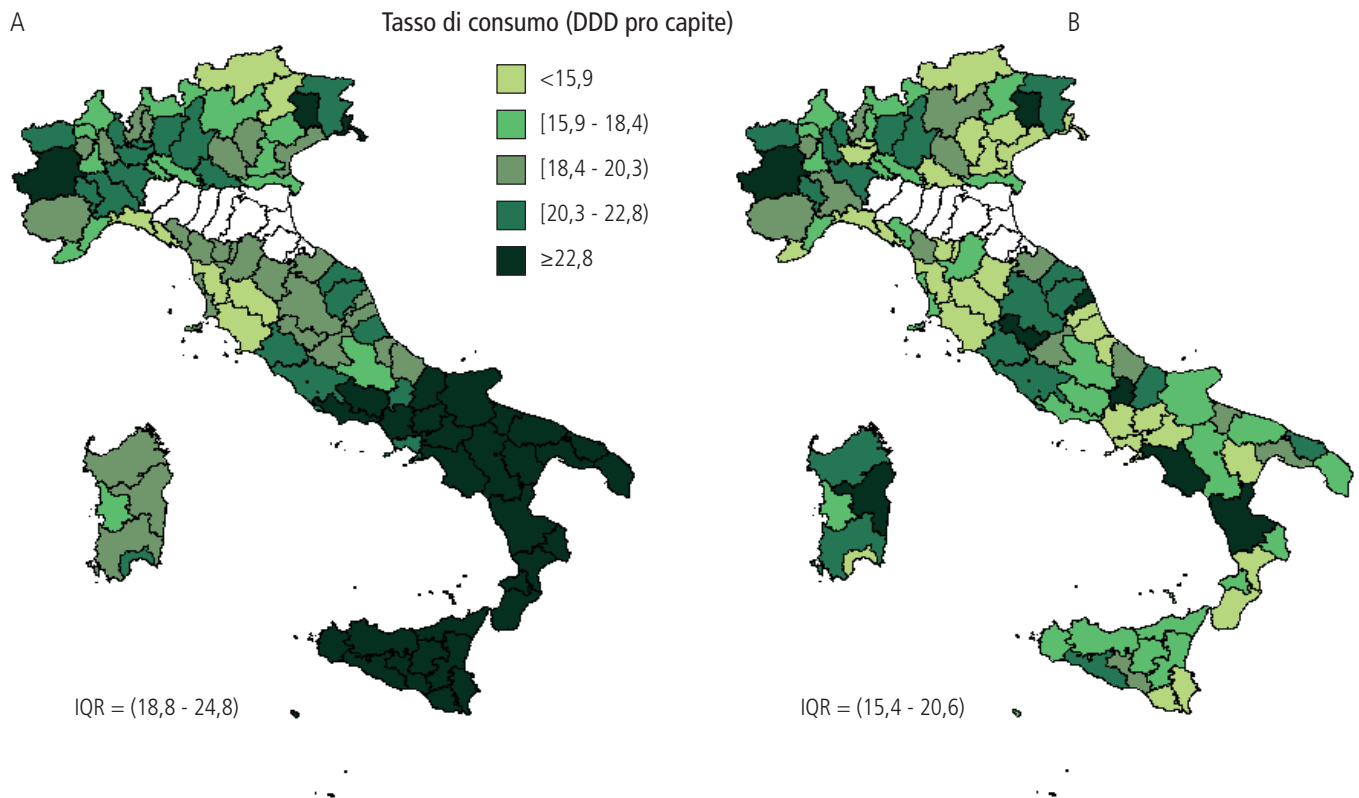
^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

* Esclusa la regione Emilia-Romagna (per maggiori dettagli consultare la sezione 1).

CONSUMO

UOMINI ≥ 18 anni

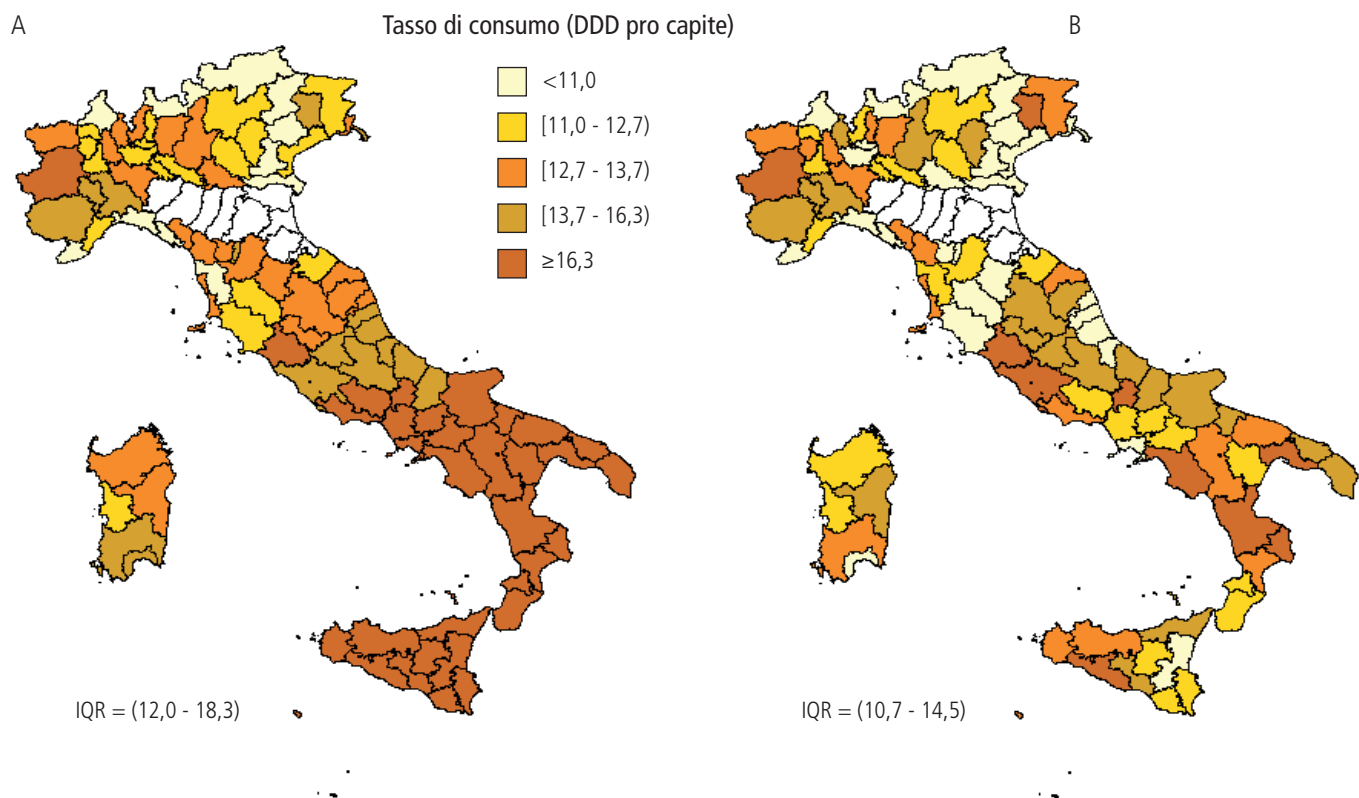
Figura 11.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci antidiabetici, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



CONSUMO

DONNE ≥ 18 anni

Figura 11.2. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci antidiabetici, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



■ **Tabella 11.2. Aderenza e persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci antidiabetici nei soggetti nuovi utilizzatori stratificati per genere, regione e terzile di deprivazione.**

| Regione* | Terzili di deprivazione* | Uomini (≥18 anni) | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|-------|
| | | 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 | 6.366 | 38,0 (36,3-39,7) | 37,9 | 37,8 | -0,2 | 45,2 (44,0-46,5) | 45,6 | 46,8 | 2,7 |
| | 2 | 3.212 | 37,9 (35,6-40,4) | | | | 46,4 (44,7-48,1) | | | |
| | 3 | 84 | 32,2 (21,0-49,4) | | | | 40,1 (30,9-52,0) | | | |
| Valle d'Aosta | 1 | 114 | 43,3 (31,6-59,3) | 37,6 | 37,4 | -0,4 | 43,5 (35,3-53,6) | 38,2 | 39,2 | 2,5 |
| | 2 | 115 | 31,1 (21,5-44,9) | | | | 31,1 (23,7-40,8) | | | |
| | 3° | - | - | | | | - | | | |
| Lombardia | 1 | 14.524 | 44,2 (43,0-45,5) | 43,9 | 43,9 | -0,2 | 42,1 (41,3-42,9) | 42,3 | 43,6 | 2,9 |
| | 2 | 7.070 | 43,4 (41,7-45,2) | | | | 42,7 (41,6-43,9) | | | |
| | 3 | 202 | 46,6 (37,2-58,5) | | | | 47,4 (41,0-54,8) | | | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 1.212 | 39,9 (36,0-44,1) | 41,3 | 41,3 | -0,1 | 44,1 (41,4-47,0) | 43,9 | 45,0 | 2,6 |
| | 2 | 571 | 43,8 (38,1-50,4) | | | | 44,0 (40,1-48,3) | | | |
| | 3 | 98 | 44,3 (31,7-61,7) | | | | 41,0 (32,3-52,0) | | | |
| Veneto | 1 | 8.309 | 43,5 (41,9-45,1) | 43,1 | 43,1 | 0,1 | 46,3 (45,2-47,4) | 46,1 | 47,7 | 3,3 |
| | 2 | 1.254 | 40,6 (36,8-44,8) | | | | 45,0 (42,3-47,8) | | | |
| | 3° | - | - | | | | - | | | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 2.312 | 41,3 (38,4-44,3) | 41,8 | 41,9 | 0,2 | 47,8 (45,8-49,9) | 47,9 | 49,5 | 3,3 |
| | 2 | 197 | 44,7 (35,3-56,6) | | | | 47,5 (41,0-55,0) | | | |
| | 3° | - | - | | | | - | | | |
| Liguria | 1 | 1.924 | 41,5 (38,4-44,9) | 45,1 | 44,9 | -0,4 | 44,3 (42,1-46,5) | 47,6 | 48,3 | 1,6 |
| | 2 | 1.926 | 47,2 (43,8-50,8) | | | | 49,5 (47,3-51,8) | | | |
| | 3 | 343 | 52,9 (44,8-62,3) | | | | 55,4 (50,4-60,9) | | | |
| Toscana | 1 | 753 | 31,3 (27,0-36,1) | 31,0 | 30,7 | -1,0 | 30,1 (27,0-33,5) | 37,5 | 37,7 | 0,5 |
| | 2 | 7.476 | 31,3 (29,8-32,7) | | | | 38,2 (37,2-39,4) | | | |
| | 3 | 942 | 29,0 (25,4-33,1) | | | | 37,8 (34,8-41,0) | | | |
| Umbria | 1 | 100 | 34,6 (23,8-50,3) | 34,7 | 34,3 | -1,2 | 52,4 (43,5-63,1) | 47,9 | 48,1 | 0,5 |
| | 2 | 1.840 | 34,5 (31,6-37,6) | | | | 47,4 (45,2-49,8) | | | |
| | 3 | 71 | 42,1 (28,0-63,1) | | | | 54,2 (43,8-67,0) | | | |
| Marche | 1 | 525 | 37,4 (32,0-43,8) | 34,0 | 33,7 | -0,8 | 48,7 (44,6-53,2) | 48,0 | 48,3 | 0,6 |
| | 2 | 2.344 | 33,2 (30,7-36,0) | | | | 48,0 (46,0-50,0) | | | |
| | 3 | 400 | 34,1 (28,3-41,2) | | | | 47,7 (43,0-52,8) | | | |
| Lazio | 1 | 179 | 37,8 (29,0-49,4) | 35,9 | 35,7 | -0,5 | 42,1 (35,5-50,0) | 40,1 | 39,7 | -0,8 |
| | 2 | 9.131 | 35,9 (34,5-37,3) | | | | 38,5 (37,5-39,5) | | | |
| | 3 | 5.473 | 35,8 (34,0-37,6) | | | | 42,6 (41,3-43,9) | | | |
| Abruzzo | 1 | 61 | 38,5 (24,4-60,8) | 40,9 | 40,7 | -0,6 | 43,5 (32,8-57,8) | 47,7 | 47,5 | -0,5 |
| | 2 | 2.574 | 41,1 (38,4-44,0) | | | | 46,5 (44,6-48,5) | | | |
| | 3 | 1.214 | 40,7 (36,8-44,9) | | | | 50,4 (47,7-53,3) | | | |
| Molise | 1° | - | - | 34,5 | 34,3 | -0,6 | - | 43,8 | 43,6 | -0,3 |
| | 2 | 500 | 32,9 (27,8-39,0) | | | | 44,1 (40,0-48,7) | | | |
| | 3 | 219 | 39,1 (30,9-49,5) | | | | 43,4 (37,3-50,4) | | | |
| Campania | 1° | - | - | 35,9 | 36,2 | 0,9 | - | 42,3 | 41,1 | -2,9 |
| | 2 | 676 | 38,2 (33,3-43,8) | | | | 42,9 (39,3-46,8) | | | |
| | 3 | 14.945 | 35,8 (34,7-36,9) | | | | 42,3 (41,5-43,1) | | | |
| Puglia | 1^ | - | - | 33,6 | 33,8 | 0,7 | - | 42,8 | 41,8 | -2,4 |
| | 2 | 1.585 | 36,7 (33,6-40,2) | | | | 45,4 (43,0-47,9) | | | |
| | 3 | 8.837 | 33,0 (31,7-34,4) | | | | 42,4 (41,3-43,4) | | | |
| Basilicata | 1^ | - | - | 36,5 | 36,7 | 0,8 | - | 48,9 | 47,8 | -2,2 |
| | 2 | 151 | 39,3 (29,5-52,2) | | | | 48,5 (41,2-57,2) | | | |
| | 3 | 1.291 | 36,1 (32,7-40,0) | | | | 48,9 (46,3-51,7) | | | |
| Calabria | 1° | - | - | 33,2 | 33,5 | 0,9 | - | 39,5 | 38,3 | -3,0 |
| | 2 | 392 | 33,9 (28,0-41,0) | | | | 39,6 (35,0-44,7) | | | |
| | 3 | 5.440 | 33,1 (31,5-34,9) | | | | 39,4 (38,1-40,7) | | | |
| Sicilia | 1^ | - | - | 32,9 | 33,2 | 0,8 | - | 42,7 | 41,5 | -2,7 |
| | 2 | 1.088 | 33,9 (30,2-38,0) | | | | 44,2 (41,3-47,2) | | | |
| | 3 | 12.747 | 32,8 (31,7-34,0) | | | | 42,6 (41,7-43,4) | | | |
| Sardegna | 1° | - | - | 46,2 | 46,4 | 0,4 | - | 52,7 | 51,8 | -1,5 |
| | 2 | 952 | 42,5 (38,1-47,4) | | | | 50,4 (47,3-53,6) | | | |
| | 3 | 2.623 | 47,4 (44,6-50,5) | | | | 53,5 (51,7-55,5) | | | |
| Italia | 1 | 36.431 | 41,9 (39,9-43,9) | 37,6 | 38,0 | 1,2 | 44,0 (43,5-44,5) | 43,2 | 43,2 | 0,0 |
| | 2 | 43.054 | 37,4 (35,6-39,1) | | | | 42,7 (42,3-43,2) | | | |
| | 3 | 54.985 | 35,0 (33,5-36,5) | | | | 43,1 (42,7-43,5) | | | |

Segue

| Regione* | Terzili di deprivazione* | Donne (≥18 anni) | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|-------|
| | | 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 | 5.231 | 31,4 (29,7-33,2) | 31,8 | 31,8 | -0,2 | 38,6 (37,3-39,9) | 39,0 | 40,2 | 3,2 |
| | 2 | 2.640 | 32,8 (30,4-35,4) | | | | 39,8 (37,9-41,7) | | | |
| | 3 | 73 | 27,7 (16,8-45,7) | | | | 39,3 (29,6-52,2) | | | |
| Valle d'Aosta | 1 | 84 | 35,7 (23,7-54,0) | 35,7 | 35,6 | -0,3 | 40,4 (31,2-52,3) | 41,1 | 42,0 | 2,2 |
| | 2 | 71 | 36,9 (23,8-57,1) | | | | 41,8 (31,8-54,9) | | | |
| | 3° | – | – | | | | – | | | |
| Lombardia | 1 | 11.495 | 39,4 (38,1-40,7) | 40,1 | 40,0 | -0,2 | 35,7 (34,9-36,6) | 36,9 | 38,1 | 3,4 |
| | 2 | 5.476 | 41,5 (39,6-43,5) | | | | 39,1 (37,9-40,4) | | | |
| | 3 | 136 | 42,2 (31,4-56,6) | | | | 42,5 (35,0-51,6) | | | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 998 | 35,2 (31,2-39,7) | 38,4 | 38,3 | -0,2 | 40,2 (37,3-43,4) | 40,3 | 41,4 | 2,8 |
| | 2 | 505 | 44,1 (37,9-51,2) | | | | 39,3 (35,2-43,8) | | | |
| | 3 | 77 | 42,9 (29,0-63,5) | | | | 49,0 (39,1-61,4) | | | |
| Veneto | 1 | 6.368 | 39,6 (37,9-41,4) | 39,3 | 39,3 | 0,1 | 41,2 (40,0-42,4) | 41,2 | 42,8 | 3,8 |
| | 2 | 961 | 37,4 (33,3-42,1) | | | | 41,5 (38,5-44,8) | | | |
| | 3° | – | – | | | | – | | | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 1.855 | 38,7 (35,6-42,0) | 39,2 | 39,3 | 0,2 | 44,0 (41,8-46,3) | 44,2 | 45,8 | 3,7 |
| | 2 | 139 | 47,6 (36,0-62,8) | | | | 49,1 (41,5-58,1) | | | |
| | 3° | – | – | | | | – | | | |
| Liguria | 1 | 1.570 | 37,1 (33,7-40,7) | 40,2 | 40,1 | -0,4 | 40,4 (38,0-42,9) | 43,4 | 44,2 | 1,8 |
| | 2 | 1.595 | 41,5 (38,0-45,4) | | | | 44,4 (42,0-46,9) | | | |
| | 3 | 262 | 51,8 (42,6-62,9) | | | | 55,6 (49,9-61,9) | | | |
| Toscana | 1 | 695 | 26,7 (22,7-31,5) | 26,9 | 26,6 | -1,0 | 29,0 (25,8-32,5) | 31,9 | 32,1 | 0,7 |
| | 2 | 7.277 | 27,2 (25,8-28,6) | | | | 32,2 (31,2-33,3) | | | |
| | 3 | 879 | 24,5 (21,0-28,5) | | | | 31,5 (28,6-34,7) | | | |
| Umbria | 1 | 101 | 36,1 (24,8-52,5) | 32,8 | 32,4 | -1,2 | 40,6 (32,1-51,3) | 41,4 | 41,7 | 0,7 |
| | 2 | 1.682 | 32,6 (29,6-35,8) | | | | 41,3 (39,0-43,7) | | | |
| | 3 | 46 | 34,4 (19,6-60,4) | | | | 46,8 (34,5-63,5) | | | |
| Marche | 1 | 485 | 38,4 (32,7-45,3) | 31,8 | 31,5 | -0,8 | 42,1 (37,9-46,7) | 41,1 | 41,4 | 0,8 |
| | 2 | 2.188 | 30,4 (27,9-33,1) | | | | 41,2 (39,2-43,3) | | | |
| | 3 | 368 | 31,3 (25,5-38,6) | | | | 39,4 (34,7-44,7) | | | |
| Lazio | 1 | 219 | 30,9 (23,7-40,3) | 26,7 | 26,5 | -0,5 | 34,6 (28,8-41,5) | 30,4 | 30,1 | -1,0 |
| | 2 | 10.127 | 27,2 (26,1-28,3) | | | | 29,1 (28,2-30,0) | | | |
| | 3 | 5.853 | 25,6 (24,2-27,1) | | | | 32,6 (31,4-33,8) | | | |
| Abruzzo | 1 | 62 | 28,4 (16,7-48,3) | 36,6 | 36,3 | -0,6 | 39,6 (29,1-53,7) | 44,2 | 44,0 | -0,5 |
| | 2 | 2.224 | 39,0 (36,1-42,0) | | | | 44,7 (42,7-46,8) | | | |
| | 3 | 1.058 | 32,0 (28,4-36,1) | | | | 43,6 (40,7-46,7) | | | |
| Molise | 1° | – | – | 29,0 | 28,8 | -0,7 | – | 37,2 | 37,1 | -0,4 |
| | 2 | 491 | 27,5 (22,7-33,3) | | | | 37,5 (33,5-42,0) | | | |
| | 3 | 192 | 32,9 (24,8-43,7) | | | | 36,5 (30,3-44,0) | | | |
| Campania | 1° | – | – | 30,9 | 31,2 | 0,9 | – | 37,6 | 36,3 | -3,3 |
| | 2 | 608 | 29,9 (25,3-35,2) | | | | 39,5 (35,8-43,6) | | | |
| | 3 | 12.388 | 30,9 (29,8-32,1) | | | | 37,5 (36,6-38,3) | | | |
| Puglia | 1^ | – | – | 27,4 | 27,6 | 0,7 | – | 34,5 | 33,5 | -3,1 |
| | 2 | 1.512 | 27,9 (25,0-31,0) | | | | 34,2 (31,9-36,7) | | | |
| | 3 | 8.650 | 27,4 (26,1-28,6) | | | | 34,6 (33,6-35,6) | | | |
| Basilicata | 1^ | – | – | 29,0 | 29,2 | 0,7 | – | 41,7 | 40,6 | -2,6 |
| | 2 | 188 | 32,5 (24,5-42,9) | | | | 43,8 (37,3-51,5) | | | |
| | 3 | 1.184 | 28,4 (25,2-32,1) | | | | 41,4 (38,7-44,3) | | | |
| Calabria | 1° | – | – | 26,1 | 26,4 | 0,9 | – | 32,2 | 31,0 | -3,7 |
| | 2 | 371 | 28,2 (22,8-34,9) | | | | 38,0 (33,3-43,2) | | | |
| | 3 | 5.220 | 26,0 (24,5-27,6) | | | | 31,8 (30,5-33,1) | | | |
| Sicilia | 1^ | – | – | 26,0 | 26,2 | 0,8 | – | 37,3 | 36,1 | -3,2 |
| | 2 | 999 | 27,7 (24,2-31,6) | | | | 39,5 (36,6-42,7) | | | |
| | 3 | 11.780 | 25,8 (24,8-26,9) | | | | 37,1 (36,2-38,0) | | | |
| Sardegna | 1° | – | – | 40,1 | 40,2 | 0,4 | – | 46,4 | 45,6 | -1,9 |
| | 2 | 857 | 39,4 (34,9-44,5) | | | | 38,3 (35,2-41,7) | | | |
| | 3 | 2.214 | 40,2 (37,3-43,3) | | | | 49,5 (47,5-51,6) | | | |
| Italia | 1 | 29.196 | 37,1 (35,2-39,2) | 31,6 | 32,2 | 1,8 | 38,3 (37,8-38,9) | 36,8 | 36,8 | 0,0 |
| | 2 | 39.911 | 31,9 (30,4-33,6) | | | | 36,0 (35,5-36,4) | | | |
| | 3 | 50.436 | 28,3 (27,0-29,7) | | | | 36,5 (36,1-37,0) | | | |

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

† L'aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥75% del periodo di osservazione (mediana IQR): 284 (139-337). Le percentuali di aderenza e persistenza sono state aggiustate per età. Per la definizione di aderenza e persistenza consultare la sezione 1.

¹ Aggiustata per età; ² aggiustata per età e indice di deprivazione.

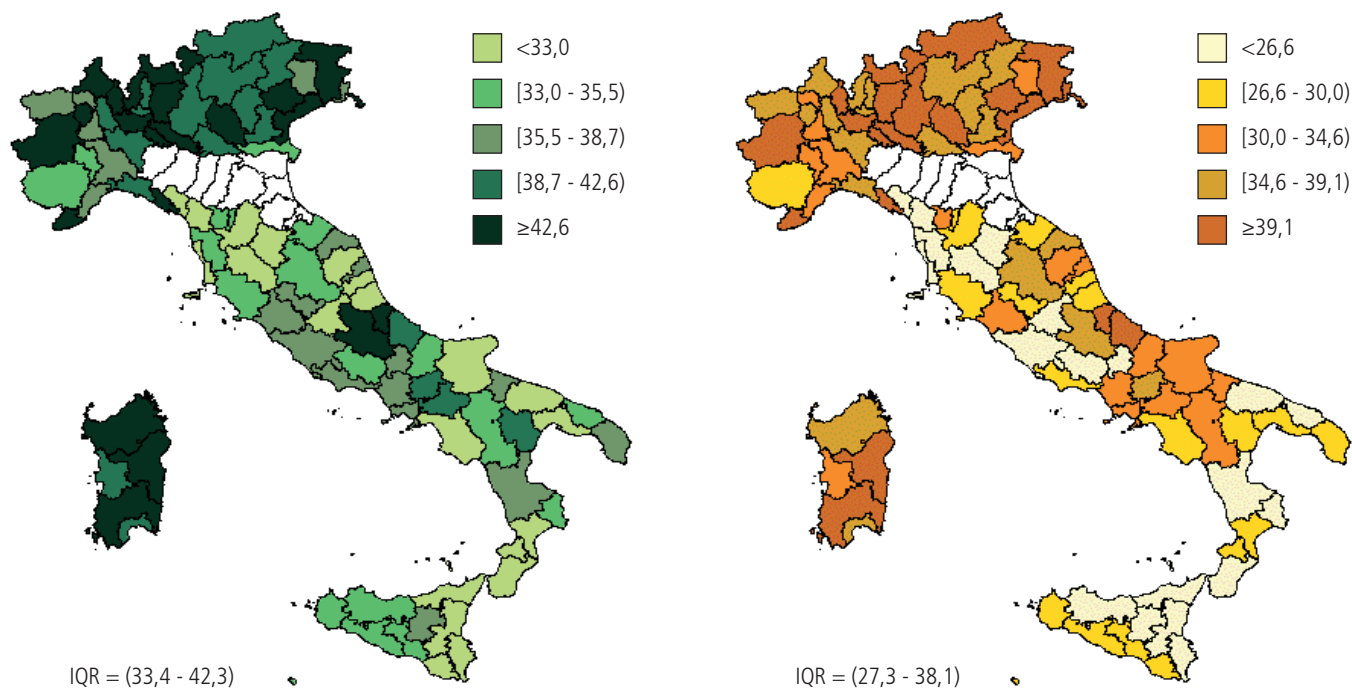
^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

° Nuovi utilizzatori <30.

* Esclusa la regione Emilia-Romagna (per maggiori dettagli consultare la sezione 1).

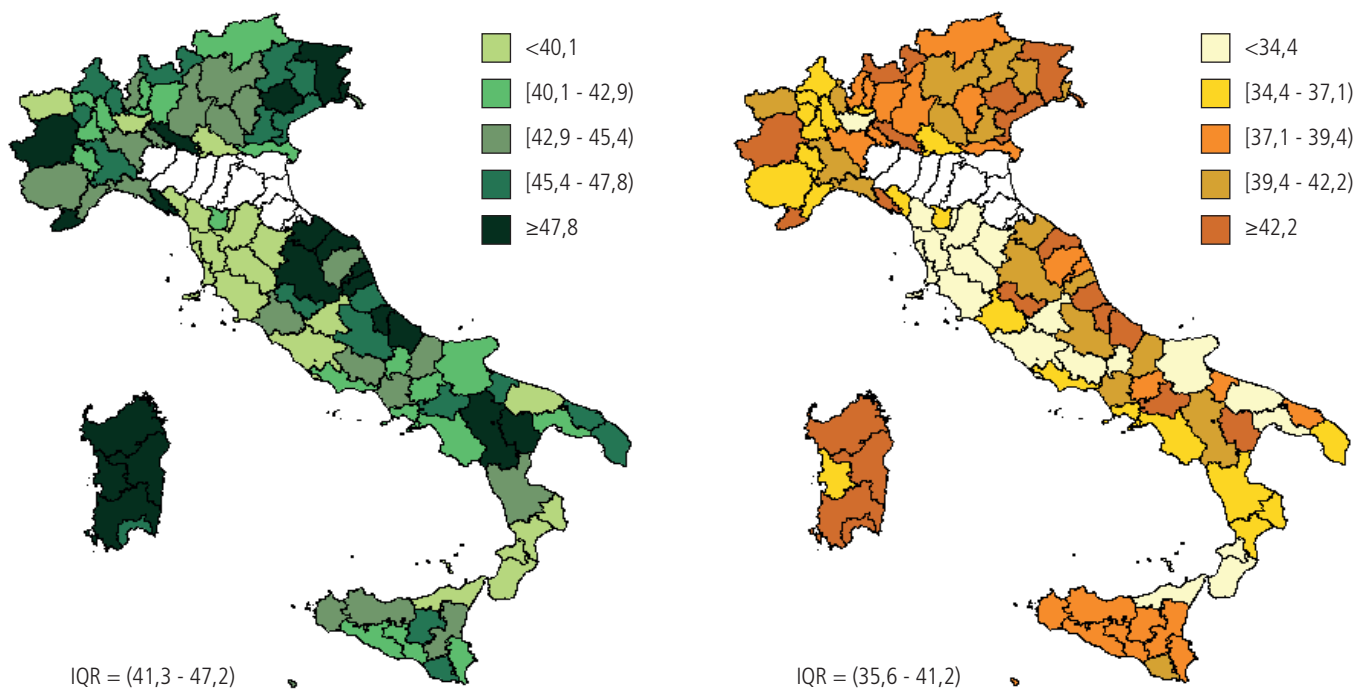
ADERENZA
UOMINI **DONNE**
 ≥18 anni ≥18 anni

Figura 11.3. Aderenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci antidiabetici, per provincia, aggiustata per età.



PERSISTENZA
UOMINI **DONNE**
 ≥18 anni ≥18 anni

Figura 11.4. Persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci antidiabetici, per provincia, aggiustata per età.



Dati di consumo, aderenza e persistenza

Il **tasso di consumo** degli antidiabetici in Italia presenta una distribuzione che ricalca fedelmente quanto è noto sull'epidemiologia della malattia: è più elevato negli uomini rispetto alle donne (21,8 vs 15,1 DDD pro capite), presenta un gradiente geografico Nord-Sud (tabella 11.1) ed un gradiente sociale a sfavore dei più deprivati, più accentuato nel sesso femminile. Il gradiente geografico è ben evidenziato, per entrambi i generi, nelle figure 11.1A e 11.2A: le regioni meridionali si collocano, omogeneamente, ai livelli più alti di consumo, con valori che, mediamente, risultano del 40% più elevati rispetto a quelli delle province con i consumi più bassi. L'aggiustamento per indice di deprivazione (figure 11.1B e 11.2B), coerentemente con l'epidemiologia del diabete, riduce il valore dei tassi di consumo, in particolar modo nelle regioni meridionali, dove solo poche province rimangono all'interno della classe di consumo più elevata.

Dalla tabella 11.1, all'interno delle singole regioni, non emerge un andamento coerente dei tassi di consumo per terzile di deprivazione, essendoci regioni con consumi maggiori nei più deprivati ed altre regioni con consumi più elevati nei meno deprivati.

A parità di terzile di deprivazione, i tassi di consumo presentano ampie variazioni tra regioni: a titolo di esempio, i consumi in uomini appartenenti al terzile più deprivato variano da un minimo di 12,2 DDD pro capite (Trentino-Alto Adige) a un massimo di 27,5 (Puglia); allo stesso modo, i consumi in soggetti appartenenti al terzile meno svantaggiato variano da un minimo di 13,9 DDD pro capite (Toscana) a un massimo di 46,3 (Calabria). Queste differenze possono avere diverse spiegazioni che coinvolgono: i comportamenti prescrittivi dei

medici nella scelta della terapia, le differenti caratteristiche cliniche dei pazienti, la diversa prevalenza di pazienti con diagnosi nota di diabete nei vari livelli di deprivazione. La quota di diabete misconosciuto, e quindi non trattato farmacologicamente, infatti, potrebbe variare per livello socioeconomico nelle diverse regioni.

L'**aderenza**, a un anno dall'inizio della terapia, è solo del 37,6% negli uomini e del 31,6% nelle donne. In generale, è più elevata nelle regioni del Nord e in Sardegna e nei residenti nei comuni appartenenti al terzile meno deprivato, e decresce (pur con alcune eccezioni regionali) con l'aumentare della deprivazione (tabella 11.2 e figura 11.3). Il profilo geografico non viene modificato dall'aggiustamento per indice di deprivazione.

Anche la **persistenza** al trattamento è più elevata negli uomini (43,2%) rispetto alle donne (36,8%). La variabilità geografica risulta più contenuta rispetto all'aderenza con una distribuzione territoriale più eterogenea, che non permette di individuare un chiaro pattern (tabella 11.2 e figura 11.4), e con differenze per deprivazione meno accentuate rispetto all'aderenza. Anche in questo caso, il quadro non viene modificato dall'aggiustamento per indice di deprivazione.

Complessivamente, quindi, aderenza e persistenza non sembrerebbero essere influenzate dal livello di deprivazione dell'area di residenza. Per entrambi gli indicatori le differenze tra regioni o all'interno delle singole regioni sono difficilmente interpretabili per la scarsa numerosità (in alcuni casi assenza) di soggetti in alcuni terzili di deprivazione (tabella 11.2).

L'Emilia-Romagna è esclusa dall'analisi poiché eroga i farmaci attraverso il canale della distribuzione diretta in quota % superiore a quanto previsto nella nota metodologica (cfr. sezione 1).

PUNTI CHIAVE

- ▶ Il **consumo di farmaci antidiabetici** in Italia presenta una distribuzione geografica che riproduce l'epidemiologia del diabete di tipo 2: è più elevato negli uomini rispetto alle donne, nel Nord rispetto al Sud, nei gruppi sociali più deprivati.
- ▶ Differenze geografiche nella deprivazione spiegano una parte della **variabilità dei tassi di consumo**, ma altri fattori possono avere un ruolo significativo, quali le differenze nel comportamento prescrittivo dei medici, la gravità clinica dei pazienti, la presenza di diabete non riconosciuto.
- ▶ Le **percentuali di aderenza e di persistenza** a un anno dall'inizio della terapia sono, in generale, insoddisfacenti; sono più basse tra le donne e nella popolazione maggiormente deprivata.
- ▶ Le **differenze per area geografica** dei livelli di aderenza e di persistenza non sembrano essere influenzate dal livello di deprivazione.

Bibliografia

1. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care* 2019; 42(Suppl 1):S13-S28.
2. Istat. Il diabete in Italia - Anni 2000-2016. Disponibile all'indirizzo https://www.istat.it/it/files/2017/07/REPORT_DIABETE.pdf
3. Gnani R, Migliardi A, Maggini M, Costa G. Prevalence of and secular trends in diagnosed diabetes in Italy: 1980-2013. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018; 28:219-25.
4. Minardi V, Ferrante G, Possenti V, et al. I numeri di PASSI. Anche i dati di sorveglianza confermano: il diabete è associato allo svantaggio economico-sociale. *Epidemiol Prev* 2011; 35(1):59. Disponibile all'indirizzo <https://www.ep.epiprev.it/rubriche/anche-i-dati-di-sorveglianza-confermano-il-diabete-e-associato-allo-svantaggio-economico-sociale/>
5. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, et al. Population-based incidence rates and risk factors for type 2 diabetes in white individuals: the Bruneck study. *Diabetes* 2004; 53:1782-9.
6. Brocco S, Visentin C, Fedeli U, et al. Monitoring the occurrence of diabetes mellitus and its major complications: the combined use of different administrative databases. *Cardiovasc Diabetol* 2007; 6:5.
7. Gnani R, Petrelli A, Demaria M, Spadea T, Carta Q, Costa G. Mortality and educational level among diabetic and non-diabetic people in the Turin Longitudinal Study: a 9 year follow-up. *Int J Epidemiol* 2004; 33:864-71.
8. Gnani R, Canova C, Picariello R, et al. Mortality, incidence of cardiovascular diseases, and educational level among the diabetic and non-diabetic populations in two large Italian cities. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 92:205-12.
9. Fano V, Pezzotti P, Gnani R, et al. The role of socio-economic factors on prevalence and health outcomes of persons with diabetes in Rome, Italy. *Eur J Public Health* 2013; 23:991-7.
10. Associazione Medici Diabetologi (AMD) – Società Italiana di Diabetologia (SID). Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018. Disponibile all'indirizzo https://www.siditalia.it/pdf/Standard%20di%20Cura%20AMD%20-%20SID%202018_protetto2.pdf
11. Gnani R, Picariello R, Pilutti S, Di Monaco R, Oleandri S, Costa G. L'epidemiologia a supporto delle priorità di intervento: il caso del diabete a Torino. *Epidemiol Prev* 2020; 44 (5-6) (Suppl 1):172-8.
12. Bartolini L, Caranci N, Gnani R, Di Girolamo C. Educational inequalities in the prevalence and outcomes of diabetes in the Emilian longitudinal study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2020; 30:1525-34.
13. Espelt A, Arriola L, Borrell C, Larrañaga I, Sandín M, Escolar-Pujolar A. Socioeconomic position and type 2 diabetes mellitus in Europe 1999-2009: a panorama of inequalities. *Curr Diabetes Rev* 2011; 7(3):148-58.

Dati epidemiologici della patologia in Italia, differenze geografiche e differenze di genere

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è la più frequente malattia cronica dell'apparato respiratorio.^{1,2} Uno studio condotto a livello nazionale, basato sul sistema di sorveglianza PASSI, anni 2013-2015, ha mostrato una prevalenza del 2,6% in soggetti tra i 18 e i 69 anni.³

Le stime prodotte attraverso diagnosi autoriportata possono risultare più basse di quelle prodotte tramite diagnosi spirometrica, come mostrato da uno studio condotto in Italia in cui la prevalenza è risultata essere tra il 9,1% e l'11,7% tra i 18 e i 79 anni.⁴

La prevalenza è inoltre fortemente correlata con l'età, essendo significativamente più alta nelle fasce di età più avanzate,³ con alcune stime che superano il 10% dopo i 60 anni^{4,5} e il 20% dopo i 74 anni.⁴

La frequenza di BPCO non è omogenea nella popolazione, variando in relazione al genere e a fattori socio-economici e geografici. La maggior parte degli studi mostra una prevalenza maggiore negli uomini, sebbene questa differenza sia andata attenuandosi negli anni, con un incremento relativamente maggiore nelle donne rispetto agli uomini.⁶

La BPCO si manifesta con frequenza diversa nei diversi strati socio-economici, con percentuali più elevate nei soggetti con un basso livello educativo e con difficoltà economiche,^{3,5} in linea con la maggiore percentuale di fumatori in questi gruppi di popolazione.⁷ In indagini condotte a livello nazionale, è stata inoltre riscontrata una maggiore prevalenza al Centro-Sud rispetto al Nord.^{3,6}

Nel 2018 le malattie croniche delle basse vie respiratorie, includendo BPCO, bronchite cronica ed enfisema, hanno rappresentato in Italia la sesta causa di morte, con 23.570 decessi.⁸

Uno studio condotto su tutto il territorio nazionale ha evidenziato che il tasso di mortalità standardizzato per età per malattie croniche delle basse vie respiratorie è diminuito dal 1979 al 2010, passando da 32,2 a 19,6 e da 104,3 a 55,4 per 100.000 anni/persona rispettivamente nelle donne e negli uomini,⁹ in linea con il trend europeo di mortalità per la BPCO.¹⁰ Tuttavia, a fronte di questo decremento, il numero assoluto di decessi in Italia è rimasto stabile, probabilmente come conseguenza dell'invecchiamento della popolazione.

Farmaci in studio e posizionamento all'interno dello schema di trattamento

Le linee-guida Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) rappresentano lo standard di riferimento per il trattamento della BPCO a livello internazionale. Ad oggi, le ultime linee-guida, aggiornate al 2020, classificano la BPCO in quattro stadi di severità crescente (A, B, C, D), individuando nei farmaci broncodilatatori a lunga durata d'azione il cardine della terapia a lungo termine nei pazienti sintomatici. In particolare, i Long-Acting β -adrenoceptor Agonist (LABA) e i Long-Acting Muscarinic Antagonist (LAMA) rappresentano i farmaci di scelta iniziali nello stadio B e nello stadio C rispettivamente, potendo essere usati in associazione nelle forme più severe (stadio D). A queste classi di farmaci si aggiungono i corticosteroidi per via inalatoria (ICS) che possono essere usati in duplice terapia (LABA + ICS) o triplice terapia (LABA + LAMA + ICS) nelle forme severe (stadio D).

Evidenze disponibili sull'associazione tra patologia, uso dei farmaci e caratteristiche socio-economiche e/o demografiche

La prevalenza di BPCO è fortemente correlata con lo stato socio-economico. Questo dato è ben documentato in letteratura, sia a livello nazionale che internazionale, ed emerge indipendentemente dall'indicatore di posizione socio-economica considerato. In Italia, una maggiore prevalenza di BPCO è stata riscontrata nei soggetti con basso titolo di studio e con difficoltà economiche.^{3,5} Questo dato è spiegabile con la diversa distribuzione negli strati socio-economici del principale fattore di rischio per lo sviluppo della BPCO, ovvero l'abitudine al fumo.⁷ L'impatto delle disuguaglianze socio-economiche nella BPCO si manifesta anche rispetto all'accesso a percorsi di cura efficaci. In uno studio condotto in quattro città italiane, i soggetti nel quintile inferiore per reddito familiare hanno mostrato un rischio quattro volte maggiore di ospedalizzazione per BPCO,¹¹ ad indicare un minore accesso alle cure primarie. In uno studio a livello nazionale, la mortalità per patologie croniche delle basse vie respiratorie è risultata maggiore per i soggetti con basso titolo di studio in tutte le regioni italiane.¹² Sebbene la complessa relazione tra fattori individuali e di contesto sia stata ampiamente studiata in merito all'aderenza ai trattamenti *evidence-based* nei pazienti con BPCO stabile,¹³ pochi studi si focalizzano sul ruolo dei fattori socio-economici nell'uso delle terapie; in alcuni di essi si è osservato che il basso livello socio-economico è associato ad una minore aderenza alle terapie inalatorie.^{14,15}

■ **Tabella 12.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci per BPCO 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 | 9,03 (9.02-9.03) | 9,03 | 6,14 (6.13-6.14) | 6,03 |
| | 2 | 9,03 (9.02-9.04) | | 5,84 (5.84-5.85) | |
| | 3 | 9,27 (9.23-9.32) | | 5,55 (5.52-5.58) | |
| Valle d'Aosta | 1 | 9,67 (9.63-9.71) | 10,18 | 6,34 (6.31-6.37) | 6,53 |
| | 2 | 10,60 (10.55-10.64) | | 6,63 (6.6-6.66) | |
| | 3 | 11,10 (10.98-11.23) | | 7,43 (7.33-7.52) | |
| Lombardia | 1 | 8,78 (8.77-8.78) | 9,03 | 6,52 (6.52-6.53) | 6,47 |
| | 2 | 9,57 (9.57-9.58) | | 6,34 (6.33-6.34) | |
| | 3 | 10,12 (10.08-10.16) | | 6,43 (6.40-6.45) | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 8,52 (8.51-8.54) | 8,46 | 5,77 (5.76-5.78) | 5,52 |
| | 2 | 8,05 (8.03-8.06) | | 5,23 (5.22-5.24) | |
| | 3 | 10,07 (10.03-10.11) | | 5,06 (5.04-5.09) | |
| Veneto | 1 | 7,92 (7.92-7.93) | 7,97 | 5,43 (5.43-5.44) | 5,41 |
| | 2 | 8,26 (8.25-8.27) | | 5,22 (5.22-5.23) | |
| | 3 | 8,48 (8.41-8.56) | | 6,10 (6.05-6.16) | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 8,05 (8.04-8.05) | 7,96 | 5,54 (5.53-5.55) | 5,51 |
| | 2 | 6,84 (6.81-6.87) | | 4,99 (4.97-5.02) | |
| | 3 | 7,04 (6.95-7.12) | | 6,04 (5.97-6.12) | |
| Liguria | 1 | 9,58 (9.57-9.59) | 9,38 | 6,98 (6.97-6.99) | 6,60 |
| | 2 | 9,05 (9.04-9.06) | | 6,22 (6.21-6.23) | |
| | 3 | 10,22 (10.19-10.25) | | 6,24 (6.22-6.26) | |
| Toscana | 1 | 8,80 (8.79-8.82) | 9,66 | 6,42 (6.40-6.43) | 6,88 |
| | 2 | 9,66 (9.65-9.66) | | 6,92 (6.92-6.93) | |
| | 3 | 10,41 (10.39-10.42) | | 6,90 (6.89-6.91) | |
| Umbria | 1 | 9,88 (9.83-9.93) | 9,52 | 6,04 (6.01-6.07) | 6,16 |
| | 2 | 9,49 (9.48-9.50) | | 6,18 (6.17-6.19) | |
| | 3 | 10,26 (10.19-10.33) | | 5,73 (5.68-5.78) | |
| Marche | 1 | 10,37 (10.35-10.39) | 9,65 | 7,03 (7.01-7.05) | 6,08 |
| | 2 | 9,41 (9.40-9.42) | | 5,91 (5.91-5.92) | |
| | 3 | 10,27 (10.25-10.29) | | 5,88 (5.86-5.89) | |
| Lazio | 1 | 8,79 (8.76-8.83) | 10,50 | 6,86 (6.83-6.89) | 7,82 |
| | 2 | 9,68 (9.67-9.68) | | 7,65 (7.65-7.65) | |
| | 3 | 12,09 (12.08-12.10) | | 8,20 (8.19-8.20) | |
| Abruzzo | 1 | 8,68 (8.63-8.74) | 9,10 | 5,17 (5.13-5.21) | 5,58 |
| | 2 | 8,82 (8.81-8.83) | | 5,62 (5.61-5.63) | |
| | 3 | 9,75 (9.74-9.77) | | 5,50 (5.49-5.51) | |
| Molise | 1 | 6,25 (6.15-6.34) | 8,09 | 3,32 (3.26-3.38) | 4,42 |
| | 2 | 7,85 (7.83-7.87) | | 4,40 (4.39-4.42) | |
| | 3 | 8,82 (8.79-8.85) | | 4,53 (4.51-4.55) | |
| Campania | 1 | 3,98 (3.86-4.11) | 12,97 | 3,98 (3.87-4.10) | 8,42 |
| | 2 | 10,67 (10.65-10.69) | | 6,94 (6.92-6.95) | |
| | 3 | 13,10 (13.09-13.11) | | 8,50 (8.50-8.50) | |
| Puglia | 1^ | - | 11,80 | - | 6,19 |
| | 2 | 11,84 (11.82-11.85) | | 5,99 (5.98-6.00) | |
| | 3 | 11,80 (11.79-11.80) | | 6,23 (6.22-6.23) | |
| Basilicata | 1^ | - (0-0) | 11,62 | - | 6,90 |
| | 2 | 13,44 (13.4-13.48) | | 8,72 (8.69-8.75) | |
| | 3 | 11,34 (11.33-11.36) | | 6,63 (6.62-6.64) | |
| Calabria | 1 | 14,93 (14.59-15.27) | 10,13 | 7,04 (6.83-7.24) | 5,63 |
| | 2 | 8,74 (8.72-8.77) | | 5,44 (5.42-5.45) | |
| | 3 | 10,25 (10.24-10.26) | | 5,65 (5.64-5.65) | |
| Sicilia | 1^ | - | 10,14 | - | 5,71 |
| | 2 | 9,83 (9.82-9.85) | | 5,51 (5.5-5.52) | |
| | 3 | 10,17 (10.16-10.17) | | 5,73 (5.72-5.73) | |
| Sardegna | 1 | 10,05 (9.95-10.15) | 10,64 | 6,65 (6.57-6.73) | 7,25 |
| | 2 | 10,05 (10.04-10.07) | | 6,99 (6.98-7.00) | |
| | 3 | 10,89 (10.88-10.90) | | 7,37 (7.36-7.37) | |
| Italia | 1 | 8,63 (8.63-8.63) | 9,87 | 6,12 (6.12-6.12) | 6,50 |
| | 2 | 9,50 (9.50-9.50) | | 6,48 (6.48-6.49) | |
| | 3 | 11,42 (11.41-11.42) | | 6,89 (6.89-6.89) | |

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

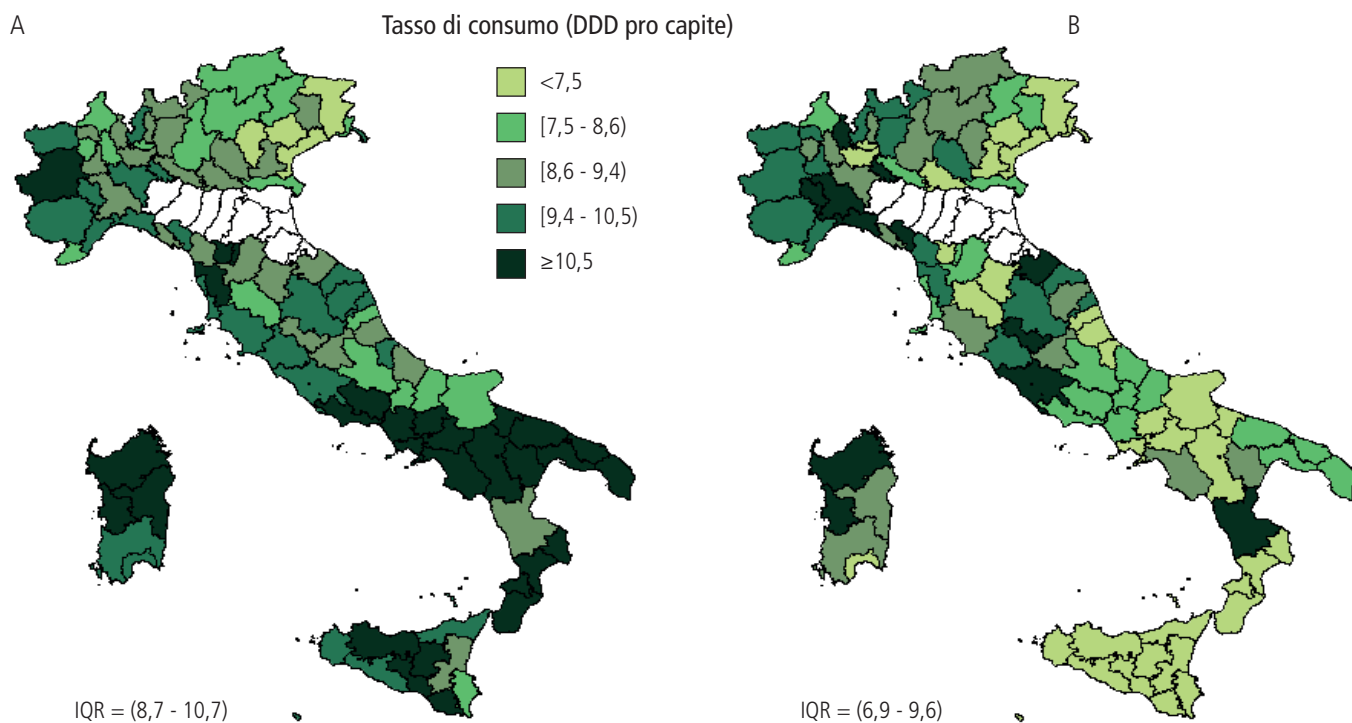
^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

+ Esclusa la regione Emilia-Romagna (per maggiori dettagli consultare la sezione 1).

CONSUMO

UOMINI ≥18 anni

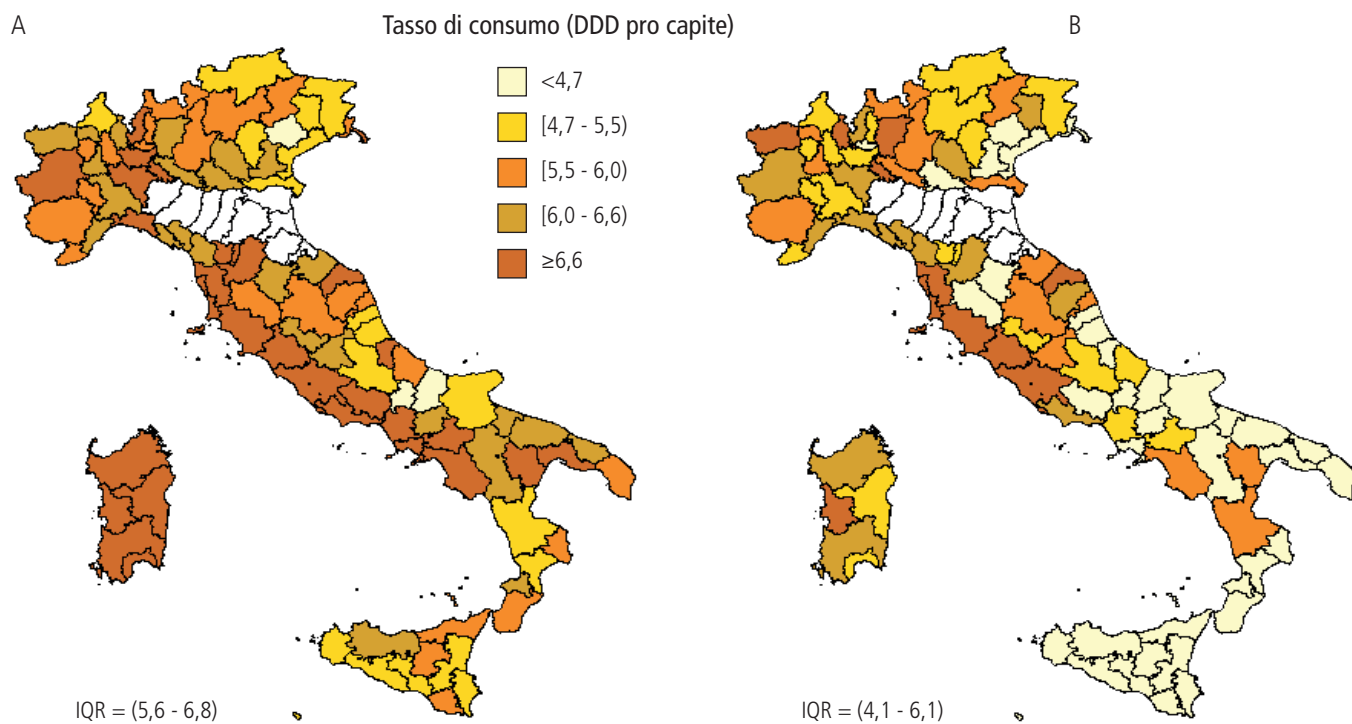
Figura 12.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci per BPCO, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



CONSUMO

DONNE ≥18 anni

Figura 12.2. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci per BPCO, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



■ **Tabella 12.2. Aderenza e persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci per BPCO nei soggetti nuovi utilizzatori stratificati per genere, regione e terzile di deprivazione.**

| Regione* | Terzili di deprivazione* | Uomini (≥18 anni) | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|-------|
| | | 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 | 6.677 | 39,1 (37,6-40,5) | 39,0 | 38,9 | -0,3 | 28,5 (27,4-29,7) | 28,7 | 28,8 | 0,3 |
| | 2 | 3.265 | 38,9 (36,9-41,0) | | | | 29,2 (27,6-30,8) | | | |
| | 3 | 91 | 39,2 (28,6-53,7) | | | | 24,2 (16,7-35,0) | | | |
| Valle d'Aosta | 1 | 150 | 38,5 (30,1-49,4) | 36,4 | 36,2 | -0,4 | 24,0 (17,9-32,1) | 22,5 | 22,6 | 0,3 |
| | 2 | 125 | 35,0 (26,3-46,6) | | | | 22,6 (16,1-31,7) | | | |
| | 3° | – | – | | | | – | | | |
| Lombardia | 1 | 16.595 | 37,4 (36,5-38,3) | 37,7 | 37,6 | -0,3 | 23,2 (22,5-23,8) | 23,7 | 23,8 | 0,4 |
| | 2 | 7.815 | 38,4 (37,0-39,8) | | | | 24,7 (23,7-25,7) | | | |
| | 3 | 191 | 41,8 (33,7-51,8) | | | | 34,7 (28,4-42,2) | | | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 1.349 | 37,8 (34,7-41,3) | 37,2 | 37,1 | -0,3 | 20,4 (18,3-22,8) | 22,5 | 22,6 | 0,3 |
| | 2 | 777 | 36,3 (32,4-40,7) | | | | 25,9 (22,9-29,3) | | | |
| | 3 | 134 | 36,6 (27,8-48,1) | | | | 23,6 (17,3-32,2) | | | |
| Veneto | 1 | 8.562 | 35,3 (34,1-36,6) | 35,4 | 35,3 | -0,1 | 25,2 (24,3-26,2) | 25,5 | 25,7 | 0,5 |
| | 2 | 1.212 | 36,2 (33,0-39,7) | | | | 27,9 (25,4-30,6) | | | |
| | 3° | – | – | | | | – | | | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 2.348 | 39,9 (37,5-42,5) | 39,7 | 39,7 | -0,1 | 27,6 (25,8-29,5) | 27,0 | 27,2 | 0,5 |
| | 2 | 141 | 35,6 (27,2-46,7) | | | | 18,1 (12,6-26,0) | | | |
| | 3° | – | – | | | | – | | | |
| Liguria | 1 | 2.372 | 33,8 (31,6-36,1) | 35,8 | 35,7 | -0,4 | 26,0 (24,3-27,9) | 25,6 | 25,7 | 0,3 |
| | 2 | 1.866 | 37,9 (35,3-40,7) | | | | 25,1 (23,2-27,2) | | | |
| | 3 | 292 | 38,6 (32,4-46,1) | | | | 26,1 (21,4-31,8) | | | |
| Toscana | 1 | 840 | 36,6 (32,8-40,7) | 35,5 | 35,3 | -0,7 | 24,2 (21,4-27,4) | 25,5 | 25,5 | 0,1 |
| | 2 | 7.912 | 35,4 (34,2-36,7) | | | | 25,5 (24,5-26,5) | | | |
| | 3 | 1.059 | 35,4 (32,1-39,0) | | | | 26,6 (24,0-29,5) | | | |
| Umbria | 1 | 118 | 35,0 (26,1-46,8) | 34,2 | 33,9 | -0,9 | 26,9 (19,8-36,6) | 25,6 | 25,6 | 0,1 |
| | 2 | 2.164 | 34,3 (32,0-36,8) | | | | 25,7 (23,9-27,7) | | | |
| | 3 | 58 | 28,3 (17,9-44,6) | | | | 17,5 (9,9-31,1) | | | |
| Marche | 1 | 664 | 35,0 (30,9-39,7) | 35,9 | 35,7 | -0,6 | 21,0 (18,0-24,4) | 25,6 | 25,6 | 0,1 |
| | 2 | 2.610 | 36,3 (34,1-38,6) | | | | 26,2 (24,5-28,0) | | | |
| | 3 | 419 | 35,4 (30,4-41,3) | | | | 29,2 (25,0-34,0) | | | |
| Lazio | 1 | 222 | 36,7 (29,8-45,2) | 38,0 | 37,9 | -0,2 | 23,3 (18,3-29,7) | 22,5 | 22,5 | -0,1 |
| | 2 | 10.315 | 38,5 (37,4-39,7) | | | | 22,8 (22,0-23,6) | | | |
| | 3 | 7.022 | 37,3 (35,9-38,7) | | | | 22,1 (21,2-23,2) | | | |
| Abruzzo | 1 | 74 | 40,7 (28,8-57,6) | 36,8 | 36,7 | -0,3 | 28,9 (20,1-41,4) | 26,4 | 26,4 | -0,1 |
| | 2 | 2.299 | 37,2 (34,9-39,7) | | | | 26,6 (24,8-28,5) | | | |
| | 3 | 1.125 | 35,9 (32,7-39,5) | | | | 26,0 (23,5-28,8) | | | |
| Molise | 1° | – | – | 39,0 | 38,8 | -0,3 | – | 24,5 | 24,5 | -0,1 |
| | 2 | 490 | 35,5 (30,8-40,9) | | | | 22,6 (19,1-26,7) | | | |
| | 3 | 238 | 44,7 (37,4-53,5) | | | | 29,2 (23,9-35,8) | | | |
| Campania | 1° | – | – | 33,9 | 34,2 | 1,0 | – | 20,3 | 20,2 | -0,4 |
| | 2 | 795 | 38,4 (34,5-42,8) | | | | 23,1 (20,3-26,3) | | | |
| | 3 | 21.498 | 33,7 (32,9-34,5) | | | | 20,2 (19,6-20,7) | | | |
| Puglia | 1^ | – | – | 36,5 | 36,8 | 0,7 | – | 24,5 | 24,4 | -0,3 |
| | 2 | 2.015 | 36,8 (34,3-39,4) | | | | 26,8 (24,8-28,8) | | | |
| | 3 | 10.286 | 36,5 (35,3-37,6) | | | | 24,0 (23,2-24,9) | | | |
| Basilicata | 1^ | – | – | 36,8 | 37,1 | 0,8 | – | 27,1 | 27,0 | -0,3 |
| | 2 | 264 | 34,6 (28,4-42,1) | | | | 26,1 (21,2-32,1) | | | |
| | 3 | 1.610 | 37,2 (34,4-40,1) | | | | 27,2 (25,1-29,6) | | | |
| Calabria | 1° | – | – | 33,2 | 33,5 | 0,9 | – | 18,8 | 18,7 | -0,4 |
| | 2 | 401 | 33,1 (28,1-38,9) | | | | 21,3 (17,5-25,9) | | | |
| | 3 | 6.010 | 33,2 (31,8-34,6) | | | | 18,7 (17,7-19,7) | | | |
| Sicilia | 1^ | – | – | 33,8 | 34,1 | 0,9 | – | 22,6 | 22,6 | -0,4 |
| | 2 | 1.282 | 35,9 (32,9-39,3) | | | | 22,5 (20,2-24,9) | | | |
| | 3 | 13.777 | 33,6 (32,7-34,6) | | | | 22,7 (22,0-23,4) | | | |
| Sardegna | 1° | – | – | 36,4 | 36,6 | 0,6 | – | 26,8 | 26,7 | -0,2 |
| | 2 | 1.025 | 39,0 (35,4-42,9) | | | | 26,3 (23,7-29,2) | | | |
| | 3 | 3.280 | 35,5 (33,5-37,5) | | | | 26,8 (25,3-28,4) | | | |
| Italia | 1 | 40.013 | 37,1 (35,8-38,5) | 36,1 | 36,4 | 0,8 | 24,8 (24,4-25,3) | 23,7 | 23,7 | 0,0 |
| | 2 | 46.773 | 37,2 (36,0-38,5) | | | | 25,0 (24,6-25,4) | | | |
| | 3 | 67.152 | 34,8 (33,8-35,8) | | | | 22,2 (21,9-22,5) | | | |

Segue

| Regione* | Terzili di deprivazione* | Donne (≥18 anni) | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|-------|
| | | 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 | 7.298 | 32,2 (30,9-33,5) | 32,2 | 32,1 | -0,3 | 21,3 (20,3-22,3) | 21,2 | 21,3 | 0,4 |
| | 2 | 3.384 | 31,9 (30,1-33,8) | | | | 20,8 (19,4-22,2) | | | |
| | 3 | 77 | 42,2 (30,2-59,1) | | | | 28,9 (20,3-41,2) | | | |
| Valle d'Aosta | 1 | 134 | 38,2 (29,3-49,9) | 34,3 | 34,2 | -0,4 | 25,8 (19,3-34,6) | 19,3 | 19,4 | 0,3 |
| | 2 | 138 | 29,7 (22,1-40,0) | | | | 12,5 (7,9-19,9) | | | |
| | 3° | – | – | | | | – | | | |
| Lombardia | 1 | 18.244 | 32,9 (32,1-33,7) | 33,0 | 32,9 | -0,3 | 18,8 (18,3-19,4) | 19,2 | 19,3 | 0,4 |
| | 2 | 8.033 | 33,2 (32,0-34,5) | | | | 20,0 (19,1-20,9) | | | |
| | 3 | 180 | 33,9 (26,5-43,4) | | | | 26,2 (20,4-33,6) | | | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 1.283 | 32,7 (29,7-35,9) | 32,4 | 32,3 | -0,3 | 16,3 (14,3-18,6) | 17,1 | 17,2 | 0,4 |
| | 2 | 684 | 31,8 (27,8-36,2) | | | | 17,8 (15,1-21,1) | | | |
| | 3 | 122 | 33,8 (25,2-45,4) | | | | 23,1 (16,6-32,3) | | | |
| Veneto | 1 | 8.538 | 30,5 (29,3-31,7) | 30,6 | 30,5 | -0,1 | 21,3 (20,4-22,2) | 21,4 | 21,5 | 0,5 |
| | 2 | 1.190 | 31,2 (28,2-34,5) | | | | 22,2 (19,9-24,8) | | | |
| | 3° | – | – | | | | – | | | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 2.350 | 35,0 (32,7-37,5) | 35,2 | 35,1 | -0,1 | 21,1 (19,5-22,9) | 21,0 | 21,2 | 0,5 |
| | 2 | 152 | 37,4 (2,0-48,3) | | | | 20,1 (14,5-27,9) | | | |
| | 3° | – | – | | | | – | | | |
| Liguria | 1 | 2.632 | 27,8 (25,9-29,9) | 28,4 | 28,3 | -0,4 | 19,2 (17,7-20,8) | 18,5 | 18,6 | 0,4 |
| | 2 | 1.880 | 28,4 (26,1-30,8) | | | | 17,9 (16,1-19,8) | | | |
| | 3 | 283 | 34,3 (28,1-41,7) | | | | 17,0 (13-22,3) | | | |
| Toscana | 1 | 874 | 30,9 (27,5-34,7) | 29,9 | 29,7 | -0,7 | 20,3 (17,7-23,3) | 20,7 | 20,7 | 0,1 |
| | 2 | 9.122 | 29,9 (28,8-31,0) | | | | 20,5 (19,7-21,4) | | | |
| | 3 | 1.110 | 29,6 (26,6-32,8) | | | | 22,3 (19,9-25,0) | | | |
| Umbria | 1 | 122 | 33,9 (25,2-45,7) | 29,1 | 28,8 | -0,9 | 23,2 (16,6-32,3) | 19,8 | 19,8 | 0,1 |
| | 2 | 2.351 | 28,8 (26,8-31,0) | | | | 19,7 (18,1-21,4) | | | |
| | 3 | 48 | 30,1 (18,6-48,7) | | | | 17,9 (9,6-33,4) | | | |
| Marche | 1 | 685 | 34,0 (30,1-38,5) | 31,1 | 30,9 | -0,6 | 19,2 (16,3-22,5) | 20,4 | 20,5 | 0,1 |
| | 2 | 2.828 | 30,3 (28,4-32,4) | | | | 20,8 (19,3-22,4) | | | |
| | 3 | 421 | 31,6 (26,8-37,2) | | | | 20,8 (17,1-25,2) | | | |
| Lazio | 1 | 267 | 31,9 (26,0-39,0) | 32,5 | 32,5 | -0,3 | 19,4 (15,1-25,0) | 17,3 | 17,3 | -0,1 |
| | 2 | 13.502 | 33,1 (32,2-34,1) | | | | 17,2 (16,5-17,9) | | | |
| | 3 | 7.762 | 31,5 (30,3-32,7) | | | | 17,4 (16,5-18,3) | | | |
| Abruzzo | 1 | 76 | 37,0 (25,9-52,8) | 30,2 | 30,1 | -0,4 | 19,8 (12,6-31,3) | 18,4 | 18,4 | -0,1 |
| | 2 | 2.341 | 29,6 (27,5-31,8) | | | | 19,0 (17,4-20,7) | | | |
| | 3 | 1.123 | 31,2 (28,2-34,5) | | | | 17,1 (14,9-19,5) | | | |
| Molise | 1° | – | – | 30,6 | 30,5 | -0,4 | – | 17,0 | 16,9 | 0,0 |
| | 2 | 471 | 28,0 (23,8-33,0) | | | | 18,7 (15,4-22,8) | | | |
| | 3 | 215 | 36,6 (29,7-45,2) | | | | 12,8 (8,9-18,4) | | | |
| Campania | 1° | – | – | 28,3 | 28,6 | 1,0 | – | 14,8 | 14,8 | -0,5 |
| | 2 | 904 | 30,0 (26,7-33,7) | | | | 17,5 (15,1-20,3) | | | |
| | 3 | 24.071 | 28,3 (27,6-29,0) | | | | 14,7 (14,3-15,2) | | | |
| Puglia | 1^ | – | – | 29,9 | 30,1 | 0,7 | – | 16,8 | 16,8 | -0,4 |
| | 2 | 1.820 | 29,6 (27,3-32,1) | | | | 16,2 (14,5-18,0) | | | |
| | 3 | 10.040 | 30,0 (28,9-31,1) | | | | 17,0 (16,2-17,8) | | | |
| Basilicata | 1^ | – | – | 29,1 | 29,3 | 0,7 | – | 18,9 | 18,9 | -0,4 |
| | 2 | 288 | 35,6 (29,5-42,9) | | | | 19,5 (15,3-24,9) | | | |
| | 3 | 1.631 | 28,0 (25,6-30,6) | | | | 18,9 (17-20,9) | | | |
| Calabria | 1° | – | – | 27,8 | 28,0 | 0,9 | – | 13,8 | 13,7 | -0,5 |
| | 2 | 420 | 25,0 (20,8-30,0) | | | | 15,3 (12,1-19,4) | | | |
| | 3 | 5.828 | 27,9 (26,7-29,3) | | | | 13,7 (12,8-14,6) | | | |
| Sicilia | 1^ | – | – | 28,0 | 28,3 | 0,9 | – | 16,7 | 16,7 | -0,4 |
| | 2 | 1.301 | 27,6 (24,9-30,6) | | | | 15,0 (13,0-17,2) | | | |
| | 3 | 13.987 | 28,1 (27,2-29,0) | | | | 16,9 (16,3-17,6) | | | |
| Sardegna | 1° | – | – | 29,1 | 29,2 | 0,5 | – | 18,6 | 18,6 | -0,3 |
| | 2 | 1.237 | 29,0 (26,2-32,1) | | | | 18,9 (16,8-21,3) | | | |
| | 3 | 3.464 | 29,1 (27,4-31,0) | | | | 18,5 (17,2-19,9) | | | |
| Italia | 1 | 42.549 | 32,1 (30,9-33,3) | 30,5 | 30,7 | 0,7 | 19,9 (19,5-20,3) | 18,0 | 18,0 | -0,2 |
| | 2 | 52.046 | 31,2 (30,2-32,3) | | | | 18,9 (18,6-19,3) | | | |
| | 3 | 70.427 | 29,0 (28,2-29,9) | | | | 16,2 (15,9-16,5) | | | |

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

† L'aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥75% del periodo di osservazione (mediana IQR): 284 (139-337). Le percentuali di aderenza e persistenza sono state aggiustate per età. Per la definizione di aderenza e persistenza consultare la sezione 1.

¹ Aggiustata per età; ² aggiustata per età e indice di deprivazione.

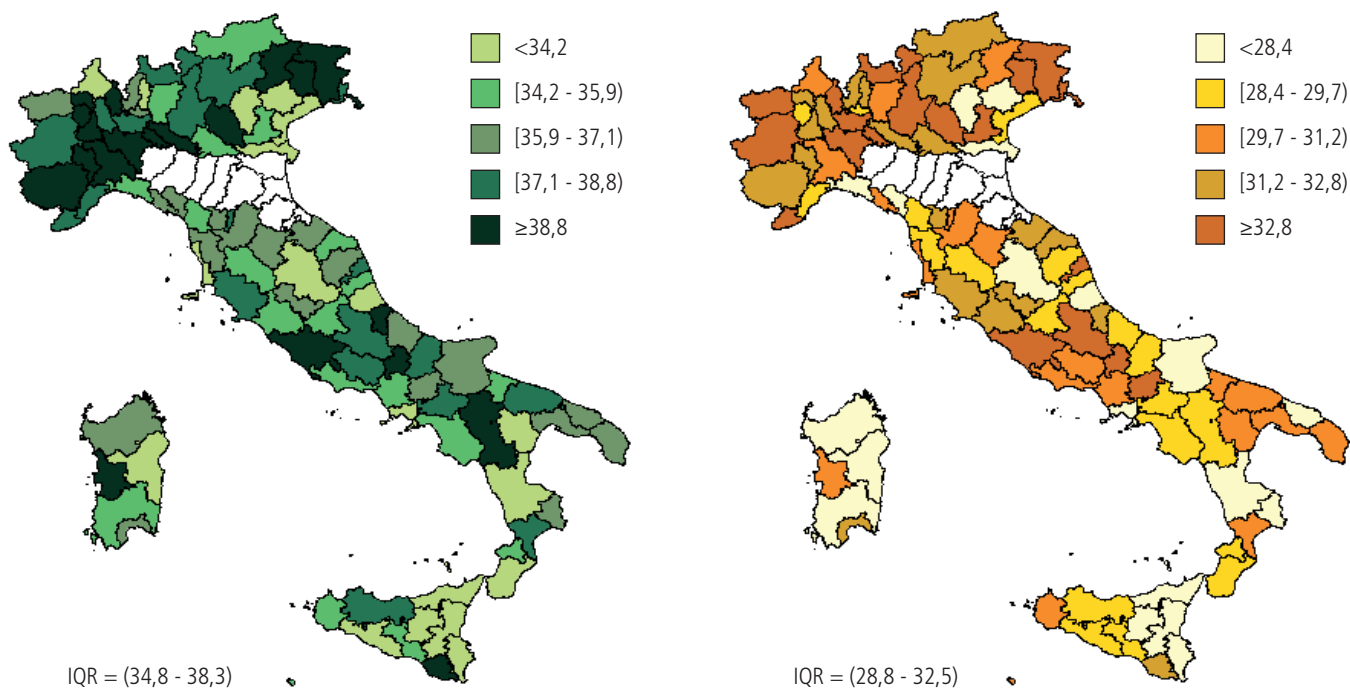
^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

° Nuovi utilizzatori <30.

* Esclusa la regione Emilia-Romagna (per maggiori dettagli consultare la sezione 1).

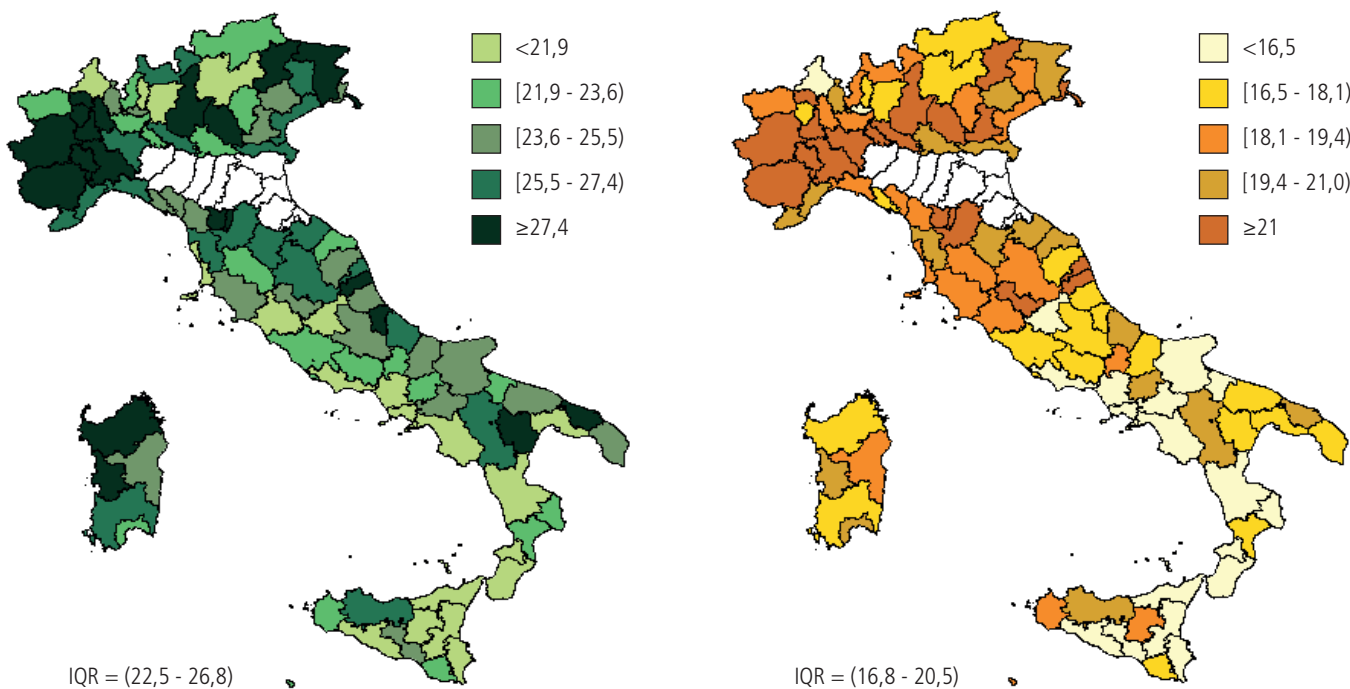
ADERENZA
UOMINI **DONNE**
 ≥18 anni ≥18 anni

Figura 12.3. Aderenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci per BPCO, per provincia, aggiustata per età.



PERSISTENZA
UOMINI **DONNE**
 ≥18 anni ≥18 anni

Figura 12.4. Persistenza a 12 mesi (%) al trattamento con farmaci per BPCO, per provincia, aggiustata per età.



Dati di consumo, aderenza e persistenza

A livello nazionale, il **tasso di consumo** di broncodilatatori, associato o meno ai cortisonici, risulta pari a 9,9 DDD pro capite tra gli uomini e 6,5 tra le donne. Il tasso di consumo è maggiore nel terzo terzile (svantaggiati) rispetto al primo terzile (meno deprivato), rispettivamente con valori di 11,4 vs 8,6 negli uomini e 6,9 vs 6,1 nelle donne.

Si osserva una variabilità tra regioni, con valori tendenzialmente più alti al Centro-Sud rispetto al Nord (tabella 12.1). All'interno delle singole regioni, il differenziale del tasso di consumo tra terzili non è coerente nella stessa direzione: in alcune regioni i valori sono più alti nel terzo terzile (svantaggiati) in altre nel primo terzile. Confrontando tra regioni il valore del tasso di consumo nello stesso terzile, si osserva un'ampia variabilità. Tra gli uomini nel primo terzile il valore massimo si osserva in Calabria (14,9 DDD pro capite) ed il valore minimo in Campania (4,0); nel terzo terzile il valore massimo si osserva in Campania (13,1) il valore minimo in Friuli-Venezia Giulia (7,0). Tra le donne, nel primo terzile il valore massimo si osserva nelle Marche (7,0 DDD pro capite) ed il valore minimo in Molise (3,3); nel terzo terzile il valore massimo si osserva in Campania (8,5), il valore minimo in Molise (4,5).

La variabilità del fenomeno (aggiustata per età) è documentata dall'analisi geografica con valori più alti in alcune province del Nord (Aosta, Torino) ma soprattutto nelle province del Centro-Sud (basso Lazio, Campania, Puglia, Basilicata, Sardegna, alcune province in Sicilia) (figure 12.1A e 12.2A). L'aggiustamento per indice di deprivazione porta ad una modifica dei valori del tasso di consumo specialmente nelle province del Sud, dove si abbassano sia tra gli uomini sia tra le donne, pur confermandosi una significativa variabilità sul territorio nazionale (figure 12.1B e 12.2B).

L'**aderenza** al trattamento farmacologico con broncodilatatori tra "coloro che iniziano" la terapia è pari a 36,1% tra gli uomini e 30,5% tra le donne, a livello italiano, con valori leggermente superiori nel Nord (tabella 12.2). Sempre a livello nazionale, in entrambi i generi, l'aderenza è leggermente più elevata nel primo terzile (meno deprivato) rispetto all'ultimo. Confrontando i valori tra terzili all'interno delle singole regioni, le differenze non permettono un'interpretazione chiara ed univoca del gap per indice di deprivazione, sia tra gli uomini sia tra le donne (tabella 12.2). Sulla base dell'analisi geografica, è evidente la variabilità tra province, in entrambi i generi. Si osservano valori di aderenza maggiori in diverse province del Nord ma anche in alcune del Centro e del Sud (figura 12.3). I valori dell'indicatore all'interno delle singole regioni, nonché la variabilità tra di esse, non sembrano cambiare sostanzialmente dopo l'aggiustamento per l'indice di deprivazione (tabella 12.2).

Anche la misura di **persistenza** mostra a livello italiano valori più bassi tra le donne (18,0%) rispetto agli uomini (23,7%). È evidente una significativa differenza per indice di deprivazione: tra gli uomini 24,8% nel primo terzile vs 22,2% nel terzo terzile (svantaggiati); tra le donne 19,9% nel primo terzile 16,2% nel terzo terzile. Anche per questo indicatore il confronto interno alle regioni nelle differenze tra terzili non permette di definire un pattern univoco e consistente; inoltre, per la maggior parte le differenze non sono statisticamente significative (tabella 12.2). La rappresentazione grafica mostra la variabilità della misura tra province: più regioni al Nord con alta persistenza rispetto al Centro e al Sud (figura 12.4). Non si evidenziano rilevanti cambiamenti dopo aggiustamento per indice di deprivazione sia tra gli uomini sia tra le donne.

L'Emilia-Romagna è esclusa dall'analisi poiché eroga i farmaci attraverso il canale della distribuzione diretta in quota % superiore a quanto previsto nella nota metodologica (cfr. sezione 1).

PUNTI CHIAVE

- ▶ Il **consumo di farmaci** per BPCO può essere considerato un *proxy* di prevalenza. Infatti, il consumo di tali farmaci risulta maggiore tra gli uomini nelle aree geografiche dove è già nota una prevalenza più elevata e nei livelli socioeconomici più svantaggiati.
- ▶ Non tutta la variabilità del **tasso di consumo** tra aree geografiche e tra livelli dell'indice di deprivazione è spiegabile con la prevalenza di malattia. Un ruolo significativo possono avere altri fattori quali il diverso comportamento prescrittivo dei medici, la gravità clinica dei pazienti, la *compliance* dei pazienti al trattamento, il diverso significato dell'indice di deprivazione in contesti diversi di popolazione e di organizzazione dei servizi.
- ▶ Le **misure di aderenza e di persistenza** al trattamento con farmaci inalatori sono interpretabili come *proxy* di adeguatezza del trattamento alle linee-guida per la popolazione con BPCO stabile. Sono evidenti valori in generale inadeguati, più bassi tra le donne e nella popolazione con livello socioeconomico più basso.
- ▶ Le **differenze per area geografica** dei livelli di aderenza e di persistenza che si confermano dopo aggiustamento per indice di deprivazione supportano l'ipotesi che altri fattori siano alla base della variabilità del fenomeno, quali ad esempio la competenza e la sensibilità dei professionisti nella presa in carico del paziente cronico con BPCO, nonché il livello di *endorsement* e di *compliance* del paziente e della famiglia alla continuità dei trattamenti.

Bibliografia

1. Xie M, Liu X, Cao X, Guo M, Li X. Trends in prevalence and incidence of chronic respiratory diseases from 1990 to 2017. *Respir Res* 2020; 21(1):49.
2. Dati Global Burden of Disease. Disponibile all'indirizzo <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool/>
3. Ferrante G, Baldissera S, Campostrini S. Epidemiology of chronic respiratory diseases and associated factors in the adult Italian population. *Eur J Public Health* 2017; 27(6):1110-16. Erratum in: *Eur J Public Health* 2017; 27(6):1117.
4. Guerriero M, Caminati M, Viegi G, Senna G, Cesana G, Pomari C. COPD prevalence in a north-eastern Italian general population. *Respir Med* 2015; 109(8):1040-7.
5. de Marco R, Pesce G, Marcon A, et al. The coexistence of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): prevalence and risk factors in young, middle-aged and elderly people from the general population. *PLoS One* 2013; 8(5):e62985.
6. Health Search - Istituto di ricerca della SIMG. XIII Report, edizione 2020. Disponibile all'indirizzo <https://www.healthsearch.it/report/>
7. Istituto Superiore di Sanità. Sorveglianza PASSI 2016-2018. Disponibile all'indirizzo <https://www.epicentro.iss.it/passi/dati/fumo/>
8. Istat. Cause di morte, anno 2018. Disponibile all'indirizzo http://dati.istat.it/Index.aspx?DataSetCode=DCIS_MORTALITA1#
9. Pesce G. Mortality rates for chronic lower respiratory diseases in Italy from 1979 to 2010: an age-period-cohort analysis. *ERJ Open Res* 2016; 2(1):00093-2015.
10. López-Campos JL, Ruiz-Ramos M, Soriano JB. Mortality trends in chronic obstructive pulmonary disease in Europe, 1994-2010: a joinpoint regression analysis. *Lancet Respir Med* 2014; 2(1):54-62.
11. Agabiti N, Pirani M, Schifano P, et al.; Italian Study Group on Inequalities in Health Care. Income level and chronic ambulatory care sensitive conditions in adults: a multicity population-based study in Italy. *BMC Public Health* 2009; 9:457.
12. Petrelli A, Frova L, eds. Atlante italiano delle disuguaglianze di mortalità per livello di istruzione. *Epidemiol Prev* 2019; 43(1) (Suppl 1):1-120. Disponibile all'indirizzo <https://www.epiprev.it/publicazione/epidemiol-prev-2019-43-1-suppl-1/>
13. Swiatoniowska N, Chabowski M, Polanski J, Mazur G, Jankowska-Polanska B. Adherence to therapy in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Adv Exp Med Biol* 2020; 1271:37-47.
14. Tøttenborg SS, Lange P, Johnsen SP, Nielsen H, Ingebrigtsen TS, Thomsen RW. Socioeconomic inequalities in adherence to inhaled maintenance medications and clinical prognosis of COPD. *Respir Med* 2016; 119:160-7.
15. Price D, Keininger DL, Viswanad B, Gasser M, Walda S, Gutzwiller FS. Factors associated with appropriate inhaler use in patients with COPD - lessons from the REAL survey. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018; 13:695-702.

Dati epidemiologici della patologia in Italia, differenze geografiche e differenze di genere

Uno studio italiano condotto in diverse regioni ha mostrato una prevalenza di asma del 9,3% e del 10,3% rispettivamente in bambini (6-7 anni) e adolescenti (13-14 anni).¹ Dati epidemiologici successivi hanno sostanzialmente confermato questi valori, con una prevalenza che va dal 4,7% al 10,7% in una coorte di bambini rispettivamente di 3 e 8 anni nella città di Bologna,² e una prevalenza dell'11% in bambini tra i 3 e i 5 anni in uno studio condotto nella città di Roma.³ In quest'ultimo studio, sono state inoltre evidenziate differenze di genere, con un rischio di asma inferiore di circa il 50% nelle femmine rispetto ai maschi. Una maggiore prevalenza nei giovani maschi è confermata dal XIII report annuale di Health Search, l'istituto di ricerca della SIMG, in cui la prevalenza più alta nel sesso maschile risulta raggiunta nella fascia di età compresa tra i 15 e i 24 anni (10,1%).⁴ Per quanto riguarda le differenze geografiche, lo studio SIDRIA-2 ha evidenziato una maggiore prevalenza nelle regioni del Centro Italia sia nei bambini (11,1% al Centro, 9,1% al Sud e 8,4% al Nord) che negli adolescenti (12,7% al Centro, 9,7% al Sud e 9,2% al Nord).¹ La mortalità per asma nella fascia di età pediatrica risulta generalmente bassa, con 6 decessi sotto i 19 anni riportati dall'Istat nel 2018.⁵

Farmaci in studio e posizionamento all'interno dello schema di trattamento

Le linee-guida della Global Initiative for Asthma (GINA) rappresentano lo standard di riferimento per il trattamento dell'asma a livello internazionale. Ad oggi, le ultime linee-guida, aggiornate al 2019, individuano nei farmaci corticosteroidi per via inalatoria (ICS) il cardine della terapia per l'asma a partire già dalle forme più lievi di malattia, in associazione con i farmaci broncodilatatori a breve o lunga durata d'azio-

ne. Le linee-guida raccomandano l'uso di ICS a dosi crescenti, al bisogno o con assunzione giornaliera, in base allo stadio di gravità della malattia. Nei pazienti con asma grave viene raccomandata inoltre la valutazione presso centri specialistici e l'eventuale terapia aggiuntiva con farmaci biologici.

Evidenze disponibili sull'associazione tra patologia, uso dei farmaci e caratteristiche socioeconomiche e/o demografiche

Studi condotti in Italia hanno evidenziato l'impatto delle disuguaglianze sull'asma utilizzando diversi indicatori di posizione socioeconomica. Uno studio condotto nella città di Roma ha mostrato una maggiore prevalenza di asma nei figli di padri con livello di istruzione più basso.⁶ Lo studio ha mostrato inoltre che al decrescere del livello di istruzione paterno aumenta sia la prevalenza delle forme severe sia l'ospedalizzazione per asma, indipendentemente dall'abitudine al fumo dei genitori. Inoltre, nello stesso studio il rischio di ospedalizzazione risultava maggiore oltre quattro volte nei residenti nelle aree con il reddito medio più basso. L'impatto delle disuguaglianze è stato mostrato anche in relazione allo *status* migratorio, sia rispetto alla prevalenza che all'accesso a percorsi assistenziali efficaci. Per quanto riguarda la prevalenza di malattia, uno studio condotto in diversi centri su tutto il territorio nazionale ha mostrato una ridotta prevalenza di asma in età pediatrica nei bambini immigrati residenti nel nostro Paese da meno di 5 anni, ma una prevalenza simile a quella degli italiani in quelli residenti da più di 5 anni, suggerendo un possibile ruolo delle esposizioni ambientali.⁷ Rispetto all'accesso a cure efficaci, un recente studio ha trovato un maggior rischio di ospedalizzazione per asma nei minori di sesso femminile provenienti da Paesi a forte pressione migratoria.⁸ Esistono studi sulla relazione tra condizioni socioeconomiche ed uso di farmaci in età pediatrica ma le evidenze non sono conclusive e consistenti.^{9,10}

■ **Tabella 13.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci antiasmatici nella popolazione pediatrica in terapia cronica, standardizzato per età e stratificato per genere, regione e terzile di deprivazione.**

| Regione | Terzili di deprivazione* | Maschi (<18 anni) | | Femmine (<18 anni) | |
|-----------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|
| | | Tasso di consumo (IC 95%) | Tasso di consumo regionale | Tasso di consumo (IC 95%) | Tasso di consumo regionale |
| Piemonte | 1 | 1,42 (1,41-1,42) | 1,46 | 0,96 (0,95-0,96) | 0,99 |
| | 2 | 1,55 (1,54-1,55) | | 1,06 (1,06-1,07) | |
| | 3 | 1,55 (1,50-1,59) | | 1,05 (1,01-1,09) | |
| Valle d'Aosta | 1 | 1,89 (1,85-1,93) | 1,75 | 1,35 (1,31-1,38) | 1,27 |
| | 2 | 1,70 (1,66-1,74) | | 1,13 (1,10-1,16) | |
| | 3 | 0,87 (0,79-0,94) | | 1,78 (1,66-1,89) | |
| Lombardia | 1 | 1,94 (1,93-1,94) | 2,01 | 1,24 (1,24-1,24) | 1,31 |
| | 2 | 2,15 (2,15-2,16) | | 1,46 (1,45-1,46) | |
| | 3 | 2,02 (1,98-2,05) | | 1,29 (1,26-1,31) | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 2,38 (2,37-2,40) | 2,01 | 1,49 (1,48-1,50) | 1,27 |
| | 2 | 1,64 (1,63-1,65) | | 1,12 (1,11-1,13) | |
| | 3 | 1,27 (1,25-1,30) | | 0,55 (0,54-0,57) | |
| Veneto | 1 | 2,34 (2,34-2,35) | 2,36 | 1,50 (1,49-1,50) | 1,51 |
| | 2 | 2,51 (2,49-2,52) | | 1,62 (1,61-1,63) | |
| | 3 | 2,37 (2,27-2,47) | | 0,76 (0,70-0,82) | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 1,13 (1,12-1,13) | 1,14 | 0,70 (0,69-0,70) | 0,71 |
| | 2 | 1,28 (1,25-1,31) | | 0,98 (0,96-1,01) | |
| | 3 | 1,98 (1,87-2,08) | | 0,52 (0,46-0,57) | |
| Liguria | 1 | 2,94 (2,92-2,95) | 2,73 | 2,12 (2,11-2,14) | 1,91 |
| | 2 | 2,56 (2,55-2,58) | | 1,70 (1,69-1,72) | |
| | 3 | 2,26 (2,22-2,29) | | 1,67 (1,63-1,70) | |
| Emilia-Romagna | 1 | 2,26 (2,26-2,27) | 2,13 | 1,46 (1,46-1,47) | 1,39 |
| | 2 | 1,91 (1,90-1,92) | | 1,27 (1,27-1,28) | |
| | 3 | 2,37 (2,34-2,40) | | 1,45 (1,43-1,48) | |
| Toscana | 1 | 1,89 (1,88-1,91) | 1,90 | 1,33 (1,32-1,35) | 1,25 |
| | 2 | 1,92 (1,91-1,93) | | 1,26 (1,25-1,26) | |
| | 3 | 1,75 (1,74-1,77) | | 1,11 (1,10-1,13) | |
| Umbria | 1 | 1,35 (1,32-1,39) | 1,42 | 0,62 (0,60-0,65) | 0,97 |
| | 2 | 1,42 (1,41-1,43) | | 0,97 (0,96-0,98) | |
| | 3 | 2,07 (1,99-2,15) | | 2,30 (2,21-2,39) | |
| Marche | 1 | 2,23 (2,21-2,25) | 2,13 | 1,35 (1,33-1,36) | 1,45 |
| | 2 | 2,08 (2,07-2,09) | | 1,48 (1,47-1,49) | |
| | 3 | 2,32 (2,29-2,34) | | 1,32 (1,30-1,34) | |
| Lazio | 1 | 1,41 (1,38-1,44) | 2,55 | 1,15 (1,12-1,18) | 1,85 |
| | 2 | 2,34 (2,33-2,34) | | 1,69 (1,69-1,70) | |
| | 3 | 2,95 (2,94-2,96) | | 2,14 (2,13-2,14) | |
| Abruzzo | 1 | 2,65 (2,58-2,73) | 2,77 | 1,27 (1,22-1,32) | 1,92 |
| | 2 | 2,57 (2,56-2,58) | | 1,82 (1,81-1,83) | |
| | 3 | 3,24 (3,22-3,26) | | 2,18 (2,16-2,20) | |
| Molise | 1 | 1,90 (1,80-2,01) | 2,13 | 1,63 (1,53-1,74) | 1,40 |
| | 2 | 2,15 (2,13-2,17) | | 1,41 (1,39-1,43) | |
| | 3 | 2,08 (2,04-2,12) | | 1,34 (1,31-1,37) | |
| Campania | 1 | 1,08 (0,92-1,23) | 4,13 | 0,80 (0,67-0,94) | 3,25 |
| | 2 | 2,64 (2,62-2,66) | | 1,95 (1,93-1,97) | |
| | 3 | 4,19 (4,18-4,19) | | 3,30 (3,29-3,30) | |
| Puglia | 1^ | - | 1,87 | - | 1,19 |
| | 2 | 1,66 (1,65-1,67) | | 1,01 (1,00-1,02) | |
| | 3 | 1,91 (1,90-1,91) | | 1,22 (1,22-1,22) | |
| Basilicata | 1^ | - | 1,78 | - | 1,18 |
| | 2 | 2,33 (2,29-2,37) | | 1,60 (1,56-1,63) | |
| | 3 | 1,69 (1,67-1,70) | | 1,10 (1,09-1,11) | |
| Calabria | 1 | 1,45 (1,24-1,67) | 2,23 | 1,14 (0,92-1,36) | 1,62 |
| | 2 | 3,18 (3,15-3,21) | | 2,44 (2,42-2,47) | |
| | 3 | 2,13 (2,13-2,14) | | 1,54 (1,53-1,55) | |
| Sicilia | 1^ | - | 1,71 | - | 1,18 |
| | 2 | 1,90 (1,88-1,91) | | 1,28 (1,27-1,29) | |
| | 3 | 1,69 (1,69-1,07) | | 1,17 (1,17-1,18) | |
| Sardegna | 1 | 2,97 (2,81-3,13) | 2,36 | 1,71 (1,59-1,84) | 1,60 |
| | 2 | 2,05 (2,04-2,07) | | 1,55 (1,54-1,57) | |
| | 3 | 2,46 (2,45-2,47) | | 1,62 (1,61-1,63) | |
| Italia | 1 | 2,01 (2,00-2,01) | 2,27 | 1,30 (1,30-1,30) | 1,57 |
| | 2 | 2,08 (2,07-2,08) | | 1,43 (1,43-1,43) | |
| | 3 | 2,69 (2,69-2,69) | | 1,97 (1,96-1,97) | |

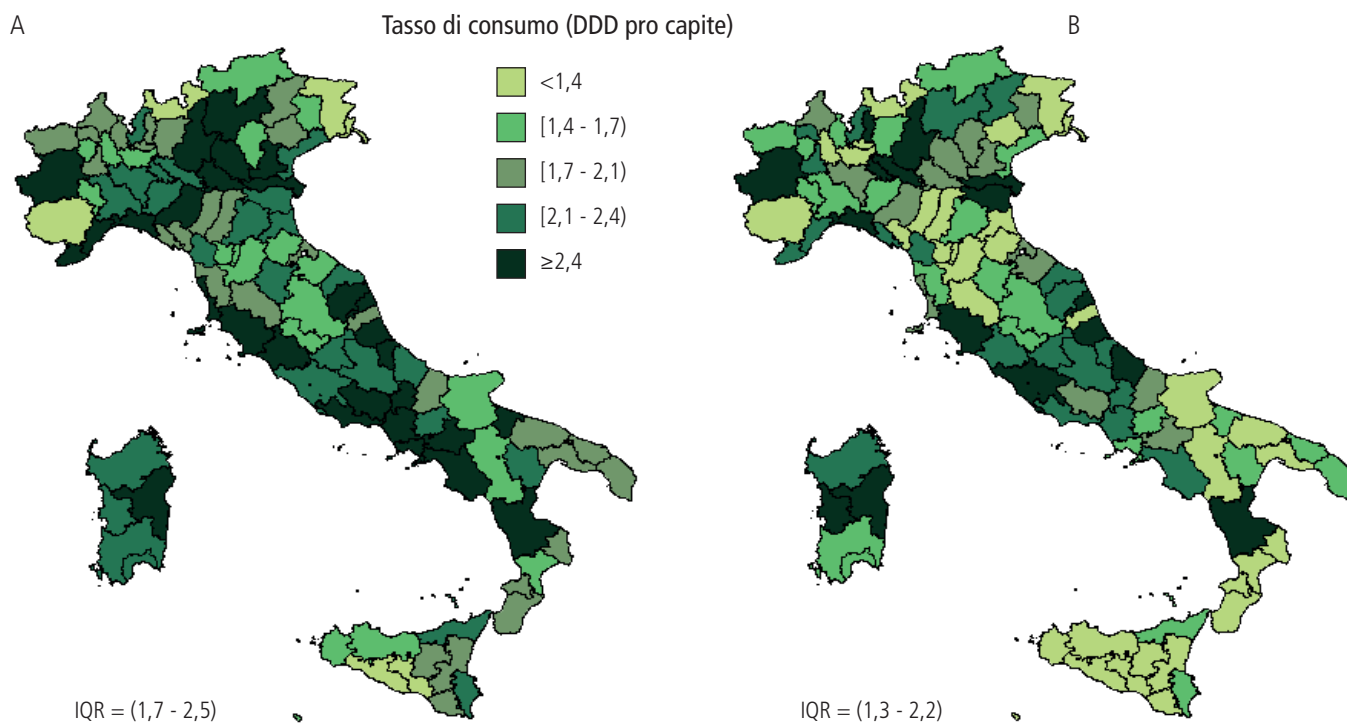
* Terzili di deprivazione a livello nazionale pesati per la popolazione (1: meno deprivato; 3: più deprivato).

^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

CONSUMO

MASCHI <18 anni

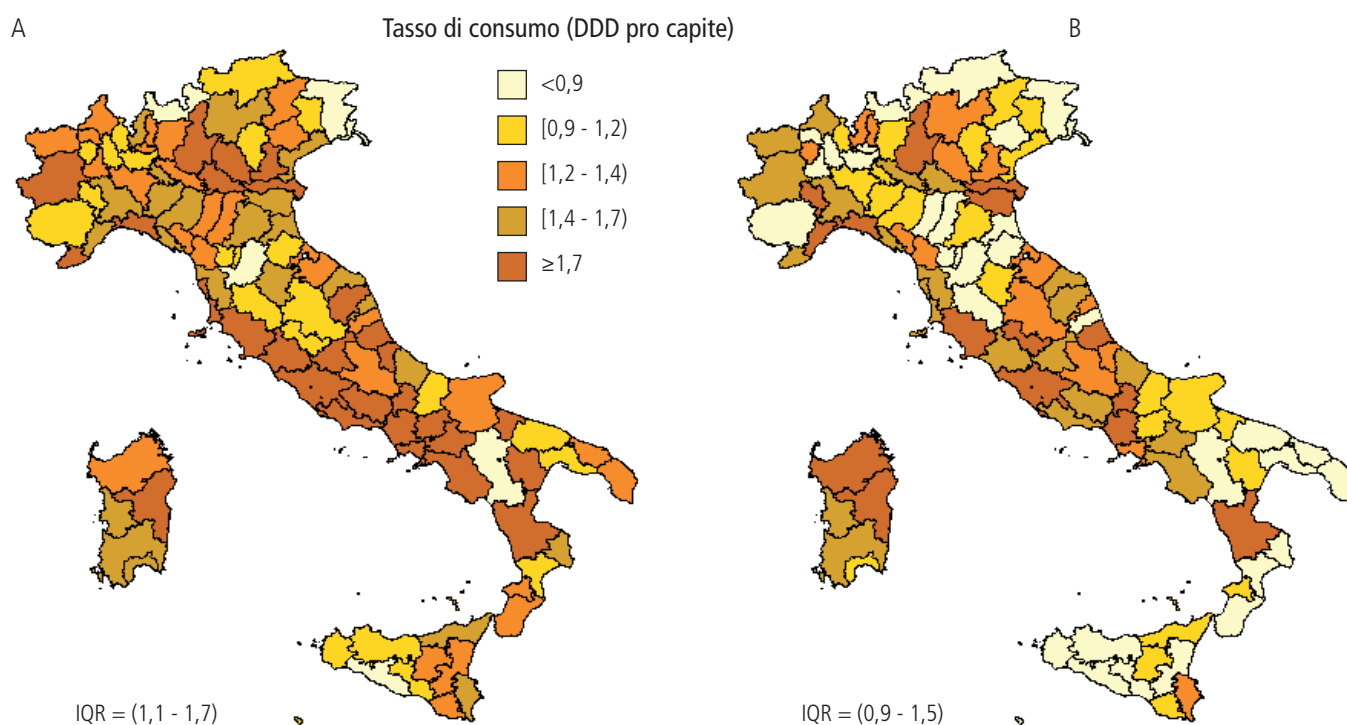
Figura 13.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci antiasmatici, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



CONSUMO

FEMMINE <18 anni

Figura 13.2. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci antiasmatici, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



Dati di consumo

A livello nazionale, il **tasso di consumo** di farmaci antiasmatici risulta pari a 2,3 DDD pro capite nei maschi e 1,6 DDD pro capite nelle femmine. Il tasso di consumo è maggiore nel terzo terzile (svantaggiati) rispetto al primo terzile (meno deprivati), rispettivamente con valori di 2,7 vs 2,0 DDD pro capite nei maschi e 2,0 vs 1,3 DDD pro capite nelle femmine (tabella 13.1). Non si evidenzia un chiaro trend geografico nel tasso di consumo tra regioni. Campania, Abruzzo, Liguria e Lazio presentano valori più alti rispetto al tasso nazionale sia nei maschi che nelle femmine, mentre Piemonte, Friuli-Venezia Giulia e Umbria presentano valori più bassi rispetto al tasso nazionale sia nei maschi che nelle femmine.

In accordo con il dato nazionale, tra i maschi si osservano valori significativamente più alti nel terzo terzile (svantaggiati) nella maggior parte delle regioni. Valle d'Aosta, Trentino-Alto Adige, Liguria, Toscana e Sardegna mostrano risultati opposti, con valori più alti nel primo terzile. Nelle femmine, le differenze tra terzili presentano una variabilità maggiore, con nove regioni che mostrano un consumo significativamente

più alto nel terzo terzile e sei regioni che presentano un consumo significativamente più alto nel primo terzile.

Una variabilità interregionale si osserva anche a parità di terzile di deprivazione: nei maschi, i consumi nel terzile meno deprivato variano da 3,0 DDD pro capite in Sardegna a 1,1 in Campania, mentre nel terzile più deprivato variano da 4,2 in Campania a 0,9 in Valle d'Aosta; nelle femmine i consumi variano da un massimo di 2,1 in Liguria a un minimo di 0,6 in Umbria nel terzile meno deprivato, e da un massimo di 3,3 in Campania a un minimo di 0,5 in Friuli-Venezia Giulia nel terzo terzile.

Il tasso di consumo per provincia standardizzato per età non permette di evidenziare un chiaro trend geografico. Le regioni del Centro Italia sono quelle che presentano un maggior numero di province con consumi più elevati, con circa un terzo delle province appartenenti al terzile più alto sia nei maschi che nelle femmine (figure 13.1A e 13.2A). L'aggiustamento per indice di deprivazione porta ad un abbassamento dei valori del tasso di consumo, più evidente nelle province del Sud, sia tra i maschi sia tra le femmine (figure 13.1B e 13.2B).

PUNTI CHIAVE

- ▶ Il **consumo di farmaci antiasmatici** nella popolazione pediatrica in Italia presenta una distribuzione concorde con quella dei dati epidemiologici disponibili sulla patologia: è maggiore nei maschi rispetto alle femmine ed è più elevato in un maggior numero di province del Centro Italia.
- ▶ La deprivazione sembra avere un ruolo nel determinare i consumi su tutto il territorio nazionale, come mostrato dai **tassi di consumo più bassi** in quasi tutte le province dopo standardizzazione per terzile di deprivazione.
- ▶ Tuttavia, la **variabilità** nei trend **dei tassi di consumo** all'interno delle singole regioni per terzile di deprivazione suggerisce che altri fattori possono intervenire nell'influenzare l'uso dei farmaci, quali ad esempio le differenze nel comportamento prescrittivo dei medici e la gravità clinica dei pazienti.
- ▶ Il **pattern di associazione** tra indice di deprivazione e tasso di consumo è eterogeneo tra le regioni.

Bibliografia

1. Sestini P, De Sario M, Bugiani M, et al. La prevalenza di asma e allergie nei bambini e adolescenti italiani: i risultati del progetto SIDRIA-2 [Frequency of asthma and allergies in Italian children and adolescents: results from SIDRIA-2]. *Epidemiol Prev* 2005; 29(2 Suppl):24-31.
2. Fuertes E, Sunyer J, Gehring U, et al. Associations between air pollution and pediatric eczema, rhinoconjunctivitis and asthma: a meta-analysis of European birth cohorts. *Environ Int* 2020; 136:105474.
3. Indinnimeo L, Porta D, Forastiere F, et al. Prevalence and risk factors for atopic disease in a population of preschool children in Rome: challenges to early intervention. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2016; 29(2):308-19.
4. Health Search – Istituto di ricerca della SIMG. XIII Report, edizione 2020. Disponibile all'indirizzo <https://www.healthsearch.it/report/>
5. Istat. Cause di morte, anno 2018. Disponibile all'indirizzo http://dati.istat.it/Index.aspx?DataSetCode=DCIS_MORTALITA1#/
6. Cesaroni G, Farchi S, Davoli M, Forastiere F, Perucci CA. Individual and area-based indicators of socioeconomic status and childhood asthma. *Eur Respir J* 2003; 22(4):619-24.
7. Migliore E, Pearce N, Bugiani M, et al. Prevalence of respiratory symptoms in migrant children to Italy: the results of SIDRIA-2 study. *Allergy* 2007; 62(3):293-300.
8. Cacciani L, Canova C, Barbieri G, et al. Potentially avoidable hospitalization for asthma in children and adolescents by migrant status: results from the Italian Network for Longitudinal Metropolitan Studies. *BMC Public Health* 2020; 20(1):1858.
9. Cardet JC, Louisias M, King TS, et al.; Vitamin D Add-on Therapy Enhances Corticosteroid Disparities Working Group members on behalf of the AsthmaNet investigators. Income is an independent risk factor for worse asthma outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141(2):754-60.e3.
10. Naja AS, Permaul P, Phipatanakul W. Taming asthma in school-aged children: a comprehensive review. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6(3):726-35.

Dati epidemiologici della patologia in Italia, differenze geografiche e differenze di genere

L'epilessia è una delle malattie neurologiche croniche più diffuse nel mondo. È caratterizzata dall'occorrenza di crisi epilettiche, definite come manifestazioni cliniche a occorrenza parossistica, con ricorrenza imprevedibile nella maggioranza dei casi, di brevissima durata, caratterizzate da segni e/o sintomi dovuti a un'attività neuronale anomala. I bambini con epilessia sono esposti a un rischio aumentato di comorbidità e tassi di ospedalizzazione più elevati.¹ Sebbene nel 70% dei casi l'epilessia infantile si risolva spontaneamente, il restante 30% dei bambini sviluppa epilessia cronica o resistente ai farmaci. L'impatto sociale dell'epilessia è particolarmente importante: una quota significativa di pazienti presenta deficit delle funzioni cognitive, disabilità intellettiva, problemi psicologici e di adattamento sociale che si traducono in una diminuzione della qualità della vita. Inoltre, in caso di persistenza di crisi convulsive, soprattutto se non controllate, vi è un aumento del rischio di mortalità per morte improvvisa, incidenti e suicidio.²⁻⁴ I dati epidemiologici sulla prevalenza e l'incidenza dell'epilessia nella popolazione pediatrica sono scarsi e limitati a piccoli contesti geografici, e spesso si basano su studi di farmacoutilizzazione come *proxy* della malattia.^{5,6}

I dati di epilessia più recenti disponibili in Italia risalgono al 2011 e derivano da uno studio condotto, su scala nazionale, da Health Search, l'istituto di ricerca della SIMG,⁷ che ha stimato prevalenza e incidenza della malattia, standardizzate sulla popolazione italiana di età compresa tra i 6 e i 95 anni, pari rispettivamente a 8,20 per 1000 abitanti e a 32,5 per 100.000, facendo registrare due picchi: uno nei bambini di età inferiore ai 15 anni e uno negli anziani a partire da 75 anni di età e oltre. In particolare, la prevalenza di epilessia in età pediatrica (<15 anni) è stata pari a 10,2 per 1.000 abitanti, con valori leggermente superiori nei maschi (10,6) rispetto alle femmine (9,7), mentre l'incidenza è stata pari a 30,6 nuovi casi per 100.000 all'anno, con valori nettamente superiori nelle femmine (48,3) rispetto ai maschi (14,6). Inoltre, lo studio ha identificato differenze significative nella prevalenza della malattia tra le regioni del Centro Italia e quelle di Sud e Isole (7,1 vs 8,4) e un gradiente non significativo per quanto riguarda l'incidenza (Nord: 31,9; Centro: 33,3; Sud: 35,6). Tali risultati si sono dimostrati in linea con quelli degli altri Paesi europei e nordamericani.

Altri studi di popolazione italiani di piccole dimensioni e meno recenti hanno stimato una prevalenza della malattia in bambini e adolescenti fino ai 15 anni di età tra 2,7 e 8,4 per 1.000, a seconda della fascia di età pediatrica considerata, e un'incidenza tra 42 e 57 nuovi casi per 100.000 all'anno, con un picco nel primo anno di vita (92,8-109,4 nuovi casi per 100.000 all'anno).⁸⁻¹² In uno studio condotto in provincia di Parma sui nati tra il 2002 e il 2014, il tasso di incidenza di epilessia è stato di 78,6 per 100.000 (ragazzi 88,1/100.000, ragazze 68,6/100.000), superiore a quello riportato in altre aree italiane studiate.¹³ Le differenze nei valori possono essere dovute a differenze nella definizione dei casi, anche a causa delle modifiche apportate nel corso degli anni alla definizione e classificazione dell'epilessia da parte dell'International

League Against Epilepsy (ILAE), come dichiarato dagli stessi autori in alcuni di questi studi.

Farmaci in studio e posizionamento all'interno dello schema di trattamento

Ad oggi sono disponibili diverse linee-guida nazionali¹⁴⁻¹⁶ e internazionali¹⁷⁻¹⁹ che forniscono indicazioni sulla gestione dell'epilessia nel bambino e nell'adolescente.

Tutte le linee-guida raccomandano un primo approccio alla patologia basato sull'utilizzo di farmaci antiepilettici, tenendo chiaramente distinta la profilassi delle crisi sintomatiche acute dal trattamento dell'epilessia. In generale, l'indicazione al trattamento sussiste quando si ritiene che il rischio di comparsa o ricorrenza delle crisi sia elevato e/o sia opportuno cercare di prevenirle.

L'obiettivo primario della terapia è il controllo completo delle crisi in assenza di effetti collaterali che possano interferire negativamente con la qualità di vita. Ove tale obiettivo non sia raggiungibile, il trattamento sarà mirato a stabilire il miglior compromesso tra la riduzione della frequenza e della gravità delle crisi ed il carico di effetti collaterali associati all'impiego dei farmaci. Le linee-guida raccomandano di prescrivere farmaci antiepilettici di prima generazione a pazienti naïve e il passaggio a farmaci antiepilettici più recenti solo in pazienti che non controllano le convulsioni. La terapia deve essere in genere protratta per alcuni anni e talvolta per tutta la vita, senza alcuna interruzione, e con un'assunzione dei farmaci ad intervalli regolari.²⁰

Ad oggi, in Italia sono disponibili diversi farmaci per il trattamento dell'epilessia.

Una network metanalisi pubblicata da autori italiani nel 2018, che ha valutato per la prima volta l'efficacia comparativa dei farmaci antiepilettici sulla base del tipo di crisi epilettiche e/o sindromi nella popolazione pediatrica fino ai 18 anni di età, ha mostrato una superiorità di carbamazepina e lamotrigina nel trattamento delle crisi focali di nuova diagnosi in età pediatrica. Letosuccimide e l'acido valproico si sarebbero dimostrati di efficacia superiore alla lamotrigina nelle crisi di assenza, mentre levetiracetam e perampanel non si sarebbero dimostrati efficaci nell'epilessia focale refrattaria.²¹

Evidenze disponibili sull'associazione tra patologia, uso dei farmaci e caratteristiche socioeconomiche e/o demografiche

Alcuni studi dimostrano a livello internazionale che le classi socioeconomiche più basse sono a maggior rischio di sviluppare epilessia cronica, probabilmente a causa delle maggiori difficoltà terapeutiche riscontrate in questa fascia di popolazione, difficoltà che potrebbero avere un impatto sull'aderenza alla terapia farmacologica e sulla remissione della malattia.^{22,23} Ad oggi non sono disponibili in letteratura evidenze che documentino la possibile correlazione tra l'incidenza della patologia e le caratteristiche socioeconomiche del soggetto in Italia.

■ **Tabella 14.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci antiepilettici nella popolazione pediatrica in terapia cronica, standardizzato per età e stratificato per genere, regione e terzile di deprivazione.**

| Regione* | Terzili di deprivazione* | Maschi (<18 anni) | | Femmine (<18 anni) | |
|-----------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|
| | | Tasso di consumo (IC 95%) | Tasso di consumo regionale | Tasso di consumo (IC 95%) | Tasso di consumo regionale |
| Piemonte | 1 | 0,96 (0,96-0,97) | 0,94 | 0,85 (0,84-0,85) | 0,84 |
| | 2 | 0,89 (0,89-0,90) | | 0,84 (0,83-0,84) | |
| | 3 | 0,96 (0,93-1,00) | | 0,74 (0,71-0,77) | |
| Valle d'Aosta | 1 | 0,96 (0,93-0,99) | 0,89 | 0,41 (0,39-0,43) | 0,77 |
| | 2 | 0,66 (0,64-0,69) | | 1,11 (1,08-1,14) | |
| | 3 | 2,10 (1,99-2,22) | | 0,99 (0,90-1,08) | |
| Lombardia | 1 | 0,81 (0,80-0,81) | 0,80 | 0,66 (0,66-0,67) | 0,70 |
| | 2 | 0,79 (0,79-0,79) | | 0,79 (0,78-0,79) | |
| | 3 | 0,86 (0,84-0,88) | | 0,74 (0,72-0,76) | |
| Trentino-Alto Adige | 1 | 0,90 (0,89-0,90) | 0,85 | 0,85 (0,84-0,86) | 0,84 |
| | 2 | 0,81 (0,80-0,82) | | 0,85 (0,84-0,86) | |
| | 3 | 0,77 (0,75-0,79) | | 0,71 (0,69-0,73) | |
| Veneto | 1 | 0,78 (0,78-0,79) | 0,78 | 0,71 (0,70-0,71) | 0,70 |
| | 2 | 0,80 (0,79-0,81) | | 0,65 (0,64-0,65) | |
| | 3 | 0,31 (0,27-0,35) | | 0,70 (0,64-0,75) | |
| Friuli-Venezia Giulia | 1 | 0,81 (0,80-0,82) | 0,78 | 0,65 (0,64-0,65) | 0,64 |
| | 2 | 0,33 (0,31-0,34) | | 0,55 (0,53-0,57) | |
| | 3 | 0,82 (0,76-0,89) | | 1,10 (1,02-1,18) | |
| Liguria | 1 | 0,64 (0,63-0,65) | 0,71 | 0,64 (0,64-0,65) | 0,66 |
| | 2 | 0,80 (0,79-0,81) | | 0,65 (0,65-0,66) | |
| | 3 | 0,54 (0,52-0,56) | | 0,84 (0,82-0,86) | |
| Toscana | 1 | 1,05 (1,04-1,07) | 0,88 | 0,49 (0,48-0,50) | 0,63 |
| | 2 | 0,86 (0,85-0,86) | | 0,62 (0,62-0,63) | |
| | 3 | 0,86 (0,85-0,87) | | 0,78 (0,77-0,79) | |
| Umbria | 1 | 0,78 (0,75-0,81) | 0,90 | 1,47 (1,43-1,50) | 0,82 |
| | 2 | 0,88 (0,87-0,89) | | 0,78 (0,78-0,79) | |
| | 3 | 2,19 (2,11-2,27) | | 0,33 (0,29-0,36) | |
| Marche | 1 | 1,13 (1,12-1,15) | 1,01 | 0,77 (0,76-0,79) | 0,82 |
| | 2 | 0,95 (0,94-0,95) | | 0,80 (0,79-0,80) | |
| | 3 | 1,31 (1,29-1,33) | | 1,08 (1,06-1,10) | |
| Lazio | 1 | 0,68 (0,65-0,70) | 0,83 | 0,82 (0,79-0,84) | 0,77 |
| | 2 | 0,80 (0,79-0,80) | | 0,76 (0,75-0,76) | |
| | 3 | 0,90 (0,90-0,90) | | 0,79 (0,78-0,79) | |
| Abruzzo | 1 | 1,11 (1,06-1,16) | 1,02 | 0,75 (0,71-0,79) | 0,87 |
| | 2 | 1,05 (1,05-1,06) | | 0,92 (0,92-0,93) | |
| | 3 | 0,93 (0,92-0,95) | | 0,74 (0,73-0,75) | |
| Molise | 1 | 0,23 (0,20-0,27) | 0,97 | 0,63 (0,56-0,69) | 0,71 |
| | 2 | 1,07 (1,05-1,08) | | 0,72 (0,71-0,74) | |
| | 3 | 0,79 (0,77-0,82) | | 0,65 (0,63-0,68) | |
| Campania | 1 | 1,80 (1,62-1,98) | 1,11 | 0,31 (0,24-0,38) | 0,94 |
| | 2 | 1,00 (0,99-1,02) | | 0,96 (0,94-0,97) | |
| | 3 | 1,11 (1,11-1,11) | | 0,94 (0,94-0,94) | |
| Puglia | 1^ | - | 1,03 | - | 0,84 |
| | 2 | 0,99 (0,99-1,00) | | 0,91 (0,91-0,92) | |
| | 3 | 1,04 (1,04-1,05) | | 0,83 (0,82-0,83) | |
| Basilicata | 1^ | - | 1,00 | - | 0,84 |
| | 2 | 1,06 (1,04-1,09) | | 0,62 (0,60-0,64) | |
| | 3 | 0,99 (0,98-1,00) | | 0,88 (0,87-0,89) | |
| Calabria | 1 | - | 0,91 | - | 0,82 |
| | 2 | 0,92 (0,91-0,94) | | 0,71 (0,69-0,72) | |
| | 3 | 0,91 (0,90-0,91) | | 0,83 (0,82-0,83) | |
| Sicilia | 1^ | - | 1,08 | - | 0,96 |
| | 2 | 0,96 (0,95-0,97) | | 0,98 (0,97-0,99) | |
| | 3 | 1,09 (1,08-1,09) | | 0,96 (0,96-0,96) | |
| Sardegna | 1° | - | 0,73 | 0,63 (0,55-0,71) | 0,60 |
| | 2 | 0,75 (0,74-0,76) | | 0,62 (0,61-0,63) | |
| | 3 | 0,73 (0,72-0,74) | | 0,59 (0,58-0,59) | |
| Italia | 1 | 0,83 (0,83-0,83) | 0,91 | 0,71 (0,71-0,71) | 0,79 |
| | 2 | 0,85 (0,85-0,86) | | 0,76 (0,76-0,77) | |
| | 3 | 1,02 (1,02-1,02) | | 0,87 (0,87-0,87) | |

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

^ Nessun comune ricade in tale terzile di deprivazione.

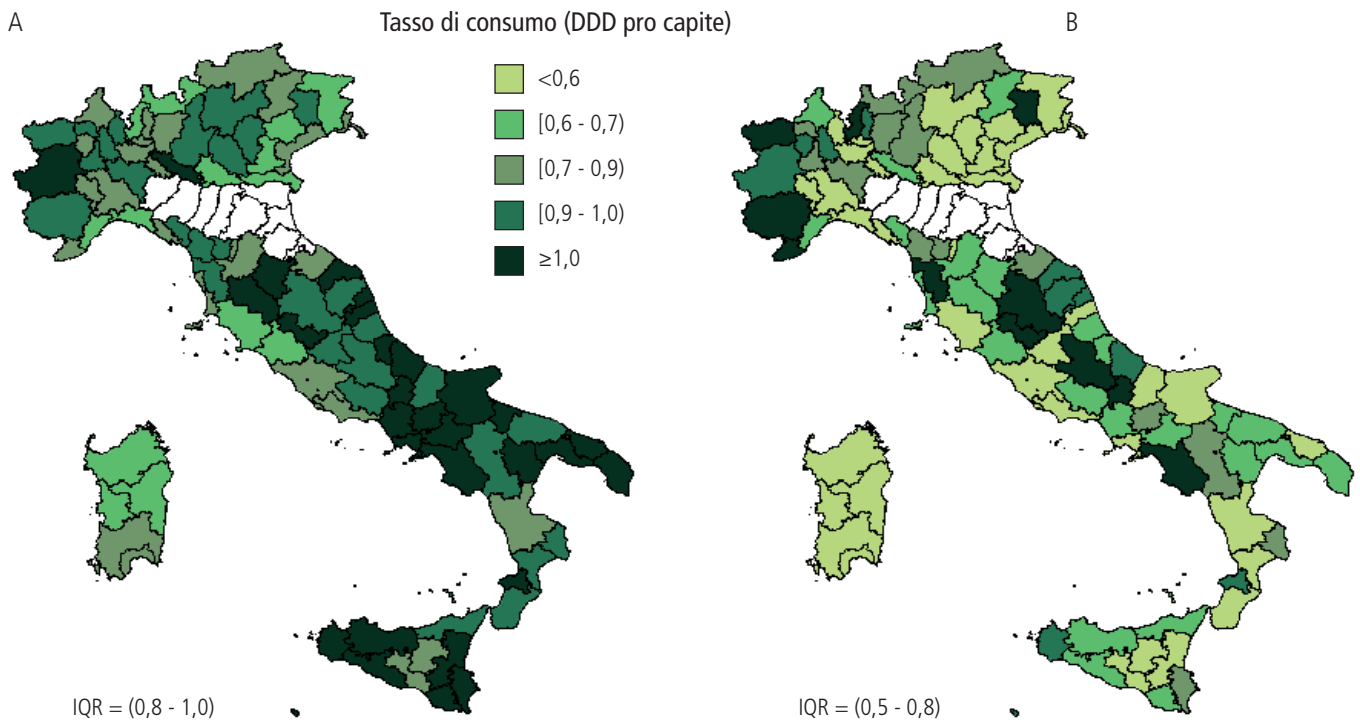
° Non sono stati osservati consumi.

+ Esclusa la regione Emilia-Romagna (per maggiori dettagli consultare la sezione 1).

CONSUMO

MASCHI <18 anni

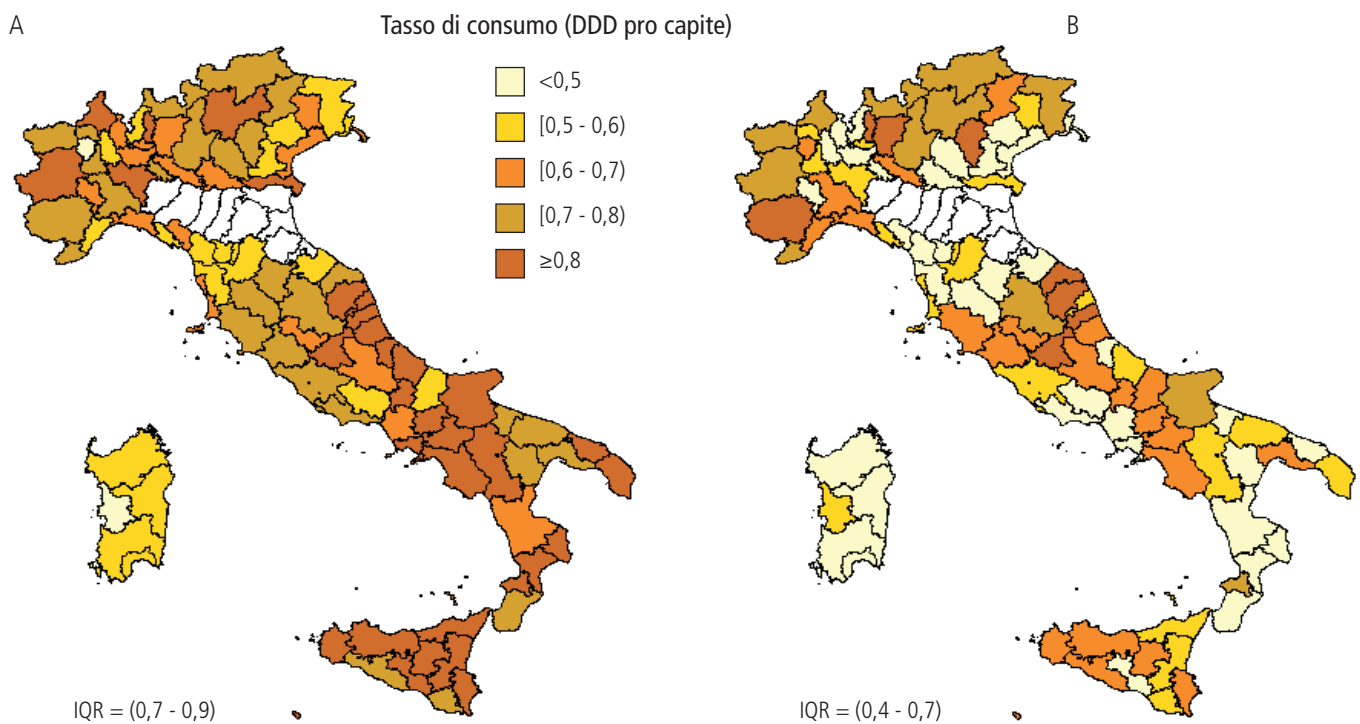
Figura 14.1. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci antiepilettici, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



CONSUMO

FEMMINE <18 anni

Figura 14.2. Tasso di consumo (DDD pro capite) di farmaci antiepilettici, per provincia, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



Dati di consumo

A livello nazionale, il **tasso di consumo** di farmaci antiepilettici nella popolazione pediatrica risulta pari a 0,91 DDD pro capite tra i maschi e 0,79 tra le femmine, coerentemente con la nota differenza di genere della patologia (tabella 14.1). La distribuzione geografica del tasso di consumo di farmaci standardizzato per età (figure 14.1A e 14.2A) risulta lievemente maggiore nelle regioni del Centro-Sud rispetto alle regioni del Nord, in linea con il gradiente geografico osservato in Italia sia per la prevalenza che per l'incidenza della malattia in età pediatrica. In particolare, i tassi di consumo raggiungono valori più elevati in Campania (1,11 DDD pro capite nei maschi e 0,94 pro capite nelle femmine) e quelli più bassi in Liguria (0,71 DDD pro capite nei maschi e 0,66 DDD pro capite nelle femmine) (tabella 14.1). L'aggiustamento per indice di deprivazione (figure 14.1B e 14.2B) attenua i consumi in alcune province sia delle regioni del Nord che di quelle del Sud e, in modo più marcato, in alcune province del Veneto e nella provincia autonoma di Trento e in alcune province della Toscana, per entrambi i generi.

A livello nazionale si osserva un gradiente socioeconomico dei consumi sia nei maschi che nelle femmine, con valori più elevati nel terzo terzile (più deprivati) rispetto al primo terzile (meno deprivati), che potrebbe far ipotizzare una maggiore prevalenza della patologia cronica in questa fascia di popolazione.

Il confronto tra terzili di deprivazione all'interno delle singole regioni e tra regioni è difficile a causa dell'assenza di soggetti nei terzili meno deprivati per diverse regioni del Sud Italia

(tabella 14.1). Tuttavia, confrontando i consumi, laddove disponibili, non è possibile osservare un chiaro andamento geografico, sia nei maschi che nelle femmine. La Valle d'Aosta è la regione con la differenza maggiore dei consumi tra il terzile meno deprivato e quello più deprivato (+1,14 DDD pro capite nei maschi e +0,58 DDD pro capite nelle femmine). In Umbria, sebbene per i maschi si registri una differenza di +1,41 DDD pro capite tra il terzile meno deprivato e quello più deprivato, nelle femmine l'andamento si inverte, passando da un valore di 1,47 DDD pro capite del terzile meno deprivato a un valore di 0,33 DDD pro capite del terzile maggiormente deprivato. Al contrario, confrontando i tassi di consumo a parità di genere e terzile di deprivazione, è possibile osservare differenze tra le regioni: ad esempio, per quanto riguarda il terzile più deprivato, i consumi variano da un minimo di 0,31 DDD pro capite del Veneto a un massimo di 2,19 DDD pro capite dell'Umbria per i maschi, e da un minimo di 0,33 DDD pro capite dell'Umbria a un massimo di 1,10 DDD del Friuli-Venezia Giulia per le femmine (tabella 14.1).

Concludendo, le differenze dei consumi dei farmaci antiepilettici per terzile di deprivazione tra regioni o all'interno delle singole regioni non sono quasi mai statisticamente significative, pertanto i consumi di farmaci antiepilettici non sembrano essere influenzati dal livello di deprivazione dell'area di residenza.

L'Emilia-Romagna è esclusa dall'analisi in quanto in questa regione l'erogazione dei farmaci antiepilettici segue il canale della distribuzione diretta in una quota % superiore a quanto previsto nel protocollo di studio (cfr. nota metodologica nella sezione 1).

PUNTI CHIAVE

- ▶ Il **consumo degli antiepilettici** in età pediatrica segue un gradiente geografico crescente Nord-Centro-Sud ed è leggermente maggiore tra i maschi rispetto alle femmine; tali andamenti sono in linea con l'epidemiologia della malattia.
- ▶ Il consumo dei farmaci non sembra essere influenzato dal **livello di deprivazione** dell'area di residenza dei pazienti pediatrici, pertanto il trattamento dell'epilessia in età pediatrica non risulta essere influenzato da fattori di tipo socioeconomico.

Bibliografia

1. Beghi E. The epidemiology of epilepsy. *Neuroepidemiology* 2020; 54:185-91.
2. Beghi E, Giussani G, Sander JW. The natural history and prognosis of epilepsy. *Epileptic Disord* 2015; 17(3):243-53.
3. Minardi C, Minacapelli R, Valastro P, et al. Epilepsy in children: from diagnosis to treatment with focus on emergency. *J Clin Med* 2019; 8(1):39.
4. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology* 2017; 88(3):296-303.
5. Putignano D, Clavenna A, Campi R, et al. Antiepileptic drug use in Italian children over a decade. *Eur J Clin Pharmacol* 2017; 73: 241-8.
6. Hsia Y, Neubert A, Sturkenboom MC, et al. Comparison of antiepileptic drug prescribing in children in three European countries. *Epilepsia* 2010; 51(5):789-96.
7. Giussani G, Cricelli C, Mazzoleni F, et al. Prevalence and incidence of epilepsy in Italy based on a nationwide database. *Neuroepidemiology* 2014; 43(3-4):228-32.
8. Giussani G, Canelli V, Bianchi E, et al.; EPIRES Group. A population-based study of active and drug-resistant epilepsies in Northern Italy. *Epilepsy Behav* 2016; 55:30-7.
9. Giussani G, Franchi C, Messina P, Nobili A, Beghi E; EPIRES Group. Prevalence and incidence of epilepsy in a well-defined population of Northern Italy. *Epilepsia* 2014; 55:1526-33.
10. Cossu P, Deriu MG, Casetta I, et al. Epilepsy in Sardinia, insular Italy: a population-based prevalence study. *Neuroepidemiology* 2012; 39:19-26.
11. Casetta I, Pugliatti M, Faggioli R, et al. Incidence of childhood and adolescence epilepsy: a community-based prospective study in the province of Ferrara and in Copparo, Italy, 1996-2005. *Eur J Neurol* 2012; 19(2):312-6.
12. Gallitto G, Serra S, La Spina P, et al. Prevalence and characteristics of epilepsy in the Aeolian islands. *Epilepsia* 2005; 46:1828-35.
13. Andreolli A, Turco EC, Pedrazzi G, Beghi E, Pisani F. Incidence of epilepsy after neonatal seizures: a population-based study. *Neuroepidemiology* 2019; 52(3-4):144-51.
14. Società Italiana di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza (SINPIA) e Azienda ospedaliero-universitaria Meyer. Linee-guida. Il trattamento dell'epilessia in età pediatrica. Gennaio 2017. Disponibile all'indirizzo https://www.sinpia.eu/wp-content/uploads/2019/02/2017_1.pdf
15. Regione Toscana. Linea-guida Consiglio Sanitario Regionale. Diagnosi e trattamento delle epilessie. SNLG Regioni 4, 2006, aggiornata al 2014. Disponibile all'indirizzo <https://www.regione.toscana.it/documents/10180/320308/Diagnosi+e+trattamento+delle+epilessie+linea+guida+aggiornamento+2014/82e824af-af27-4f34-83ec-13e0bb67c78b/>
16. Lega Italiana Contro l'Epilessia (LICE). La terapia dello stato epilettico (position paper). Versione 28 giugno 2019. Disponibile all'indirizzo https://www.ilae.org/files/ilaeGuideline/LaTerapiaDelloStatoEpilettico_Position_Paper_-ITA_vers_28-6-2019-1.pdf
17. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Epilepsies: diagnosis and management. Clinical guideline [CG137]. Published: 11 January 2012. Last updated 11 February 2020. Disponibile all'indirizzo <https://www.nice.org.uk/guidance/cg137/>
18. Wilmshurst JM, Gaillard WD, Vinayan KP, et al. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. *Epilepsia* 2015; 56(8):1185-97.
19. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr* 2016; 16(1):48-61.
20. Lega Italiana Contro l'Epilessia (LICE). Il libro bianco dell'epilessia in Italia, 2019. Disponibile all'indirizzo https://lice.it/pdf/Libro_bianco.pdf
21. Rosati A, Ilvento L, Lucenteforte E, et al. Comparative efficacy of antiepileptic drugs in children and adolescents: a network meta-analysis. *Epilepsia* 2018; 59(2):297-314.
22. Gregerson CHY, Bakian AV, Wilkes J, et al. Disparities in pediatric epilepsy remission are associated with race and ethnicity. *J Child Neurol* 2019; 34(14):928-36.
23. Beghi E, Hesdorffer D. Prevalence of epilepsy - an unknown quantity. *Epilepsia* 2014; 55(7):963-7.

Dati epidemiologici della patologia in Italia, differenze geografiche e differenze di genere

Il deficit dell'attenzione/iperattività (Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) è un disturbo neuropsichiatrico con esordio in età evolutiva caratterizzato dalla triade sintomatologica disattenzione, impulsività e iperattività motoria. L'etiologia dell'ADHD è multifattoriale e include fattori genetici e ambientali la cui interazione contribuisce alla sua genesi.^{1,2}

La diagnosi di ADHD può essere complicata ma in genere si arriva alla sua definizione attraverso una valutazione multidisciplinare basata sulla presenza di più sintomi, come descritti nelle versioni del DSM-IV-TR³ e DSM-5⁴ o dell'ICD-10 per l'età evolutiva.

A tutt'oggi, l'ADHD è considerato il più comune disturbo dell'età dello sviluppo, tuttavia la definizione di caso per la stima della prevalenza è stata molto dibattuta considerato che la diagnosi si basa su valutazioni cliniche specifiche. Una recente metanalisi sugli studi epidemiologici dell'ADHD in Italia (15 in totale) ha permesso di stimare una prevalenza aggregata su 67.838 soggetti di età compresa tra 5 e 17 anni, in rappresentanza di 9 delle 20 regioni (45%) dell'Italia, pari al 2,9%.⁵ Il DSM-5⁴ (2013) indica che l'ADHD si verifica in preponderanza nei maschi rispetto alle femmine, secondo un rapporto di circa 2:1 nei bambini, e stima una prevalenza del 5%.

A livello nazionale, i servizi di neuropsichiatria infantile risultano per numero e dimensioni non omogeneamente distribuiti tra le regioni, con una situazione al Centro-Nord migliore rispetto al Sud. Da ciò potrebbe derivare una differente capacità di diagnosi e presa in carico dei pazienti pediatrici a livello nazionale.¹

L'ADHD viene considerato un disturbo con elevato impatto sociale poiché può iniziare a manifestarsi nell'infanzia e nell'adolescenza e persistere nell'età adulta. I sintomi alterano le funzioni cognitive, emotive e sociali impattando negativamente su diversi settori della vita sia del bambino sia della famiglia. Può aumentare il rischio di altri disturbi psichiatrici, provocare fallimento scolastico e professionale, incidenti, criminalità, disabilità sociale e dipendenze.^{6,7}

Farmaci in studio e posizionamento all'interno dello schema di trattamento

I soggetti affetti da ADHD possono essere sottoposti a terapie psico-comportamentali, farmacologiche e combinate (psico-comportamentali e farmacologiche).

In generale l'approccio in Italia è multimodale e il trattamento farmacologico dell'ADHD, qualora indicato, prevede l'uso di farmaci stimolanti o non stimolanti. La valutazione nell'uso del farmaco e il controllo sono riservati al neuropsichiatra

dell'infanzia e dell'adolescenza o specialista affine responsabile dei centri territoriali di neuropsichiatria in ottemperanza alle linee-guida nazionali ed europee.^{8,9}

Attualmente le terapie autorizzate a livello nazionale per il trattamento farmacologico dell'ADHD ne prevedono l'uso nella popolazione pediatrica a partire dai 6 anni di età e sono rappresentate da prodotti medicinali a base dei due principi attivi oggetto del nostro studio. Il metilfenidato appartiene alla classe degli psicoanalettici e psicostimolanti rimborsabile dall'SSN, prescrivibile tramite ricetta ministeriale speciale (RMS) ed è considerato a tutt'oggi la terapia farmacologica di riferimento. L'atomoxetina, un inibitore selettivo del reuptake della noradrenalina, è erogabile con prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta (RNRL). Mentre in precedenza era previsto un registro dei pazienti trattati presso l'Istituto Superiore di Sanità, da maggio 2019 i farmaci a base di questi principi attivi dovranno essere tracciati attraverso i Piani Terapeutici AIFA.

Evidenze disponibili sull'associazione tra patologia, uso dei farmaci e caratteristiche socioeconomiche e/o demografiche

Una revisione sistematica ha evidenziato come le varie dimensioni combinate della posizione socioeconomica (SES), quali il reddito dei genitori, l'istruzione, l'occupazione e lo stato civile, impattino sullo sviluppo del disturbo nel bambino. In particolare, lo studio ha mostrato che lo svantaggio socioeconomico è associato ad una maggiore prevalenza di ADHD nei bambini e che i bambini appartenenti a nuclei familiari a basso SES hanno in media una probabilità da 1,85 a 2,21 volte maggiore di avere ADHD rispetto ai loro coetanei nelle famiglie con SES alto.¹⁰

Gli studi che indagano l'impatto di fattori socioeconomici e demografici sulle terapie per l'ADHD sono molto limitati. Uno studio americano¹¹ ha indagato la correlazione tra accesso e tipologia di trattamento (farmacologico e psico-comportamentale) e razza/etnia evidenziando che i bambini bianchi non ispanici avevano maggiori probabilità di ricevere diagnosi e farmaci, ma meno probabilità di ricevere una terapia psico-comportamentale rispetto agli altri bambini. Inoltre, lo studio mostra differenze correlate alle aree rurali rispetto alle aree urbane e conclude che sono necessari ulteriori sforzi per rimuovere le barriere che impediscono alle famiglie a basso reddito e a quelle appartenenti allo status di minoranza di ricevere un'assistenza ottimale per i loro figli con problemi comportamentali e di salute mentale. Le barriere possono essere strutturali, come la mancanza di trasporto, o legate a servizi assistenziali inadeguati per la mancanza di operatori sanitari competenti nel prendersi cura di individui con background culturali diversi.

■ **Tabella 15.1. Tasso di consumo (DDD 100 abitanti) di farmaci per ADHD nella popolazione pediatrica in terapia cronica, standardizzato per età e stratificato per genere, ripartizione geografica e terzile di deprivazione.**

| Ripartizione geografica ⁺ | Terzili di deprivazione* | Maschi (<18 anni) | | Femmine (<18 anni) | |
|--------------------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|
| | | Tasso di consumo (IC 95%) | Tasso di consumo regionale | Tasso di consumo (IC 95%) | Tasso di consumo regionale |
| Nord | 1 | 0,180 (0,179-0,181) | 0,183 | 0,026 (0,026-0,026) | 0,025 |
| | 2 | 0,189 (0,188-0,190) | | 0,022 (0,022-0,022) | |
| | 3 | 0,180 (0,175-0,185) | | 0,041 (0,038-0,043) | |
| Centro | 1 | 0,143 (0,139-0,146) | 0,127 | 0,020 (0,019-0,021) | 0,021 |
| | 2 | 0,134 (0,133-0,135) | | 0,021 (0,020-0,021) | |
| | 3 | 0,102 (0,101-0,103) | | 0,020 (0,019-0,020) | |
| Sud e Isole | 1° | 0,237 (0,221-0,254) | 0,089 | – | 0,009 |
| | 2 | 0,148 (0,146-0,149) | | 0,030 (0,029-0,031) | |
| | 3 | 0,080 (0,079-0,08) | | 0,006 (0,006-0,006) | |
| Italia | 1 | 0,179 (0,182-0,183) | 0,139 | 0,026 (0,026-0,026) | 0,019 |
| | 2 | 0,157 (0,126-0,128) | | 0,023 (0,022-0,023) | |
| | 3 | 0,085 (0,089-0,090) | | 0,009 (0,009-0,009) | |

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

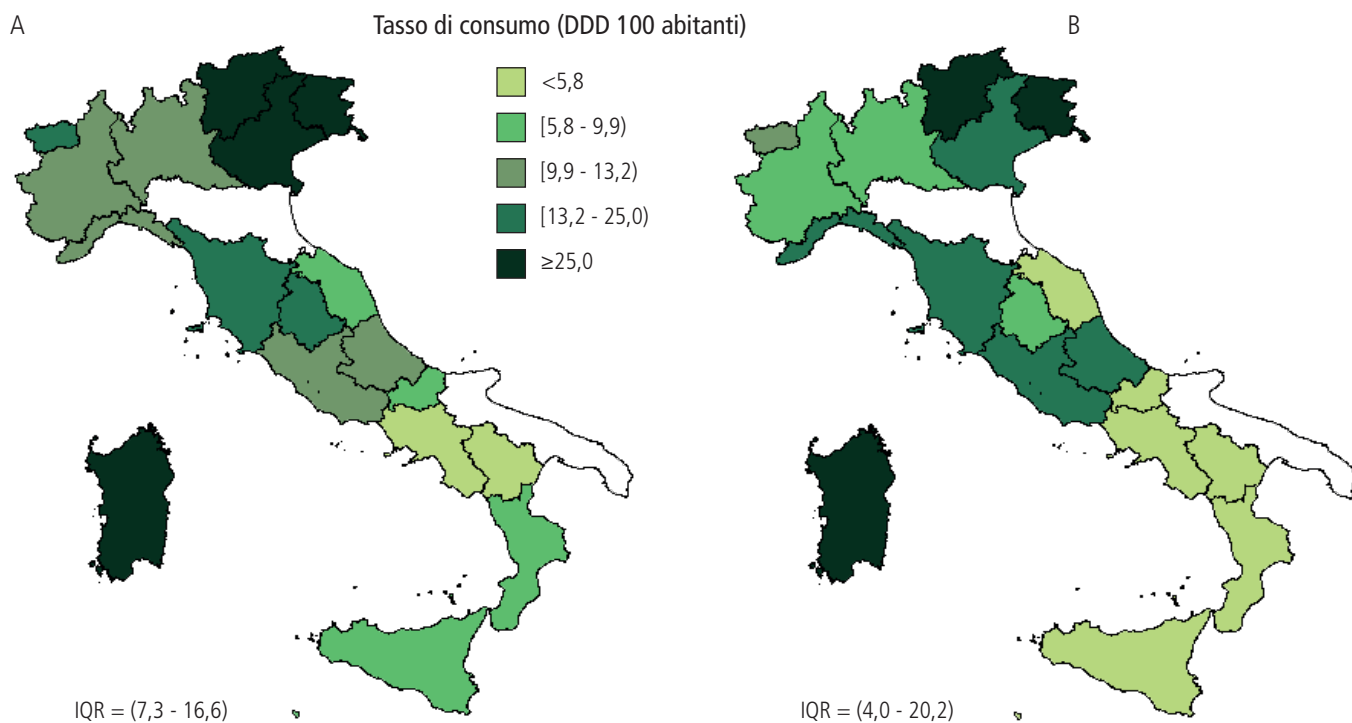
° Per le femmine non sono stati osservati consumi.

+ Escluse le regioni Emilia-Romagna e Puglia (per maggiori dettagli consultare la sezione 1).

CONSUMO

MASCHI <18 anni

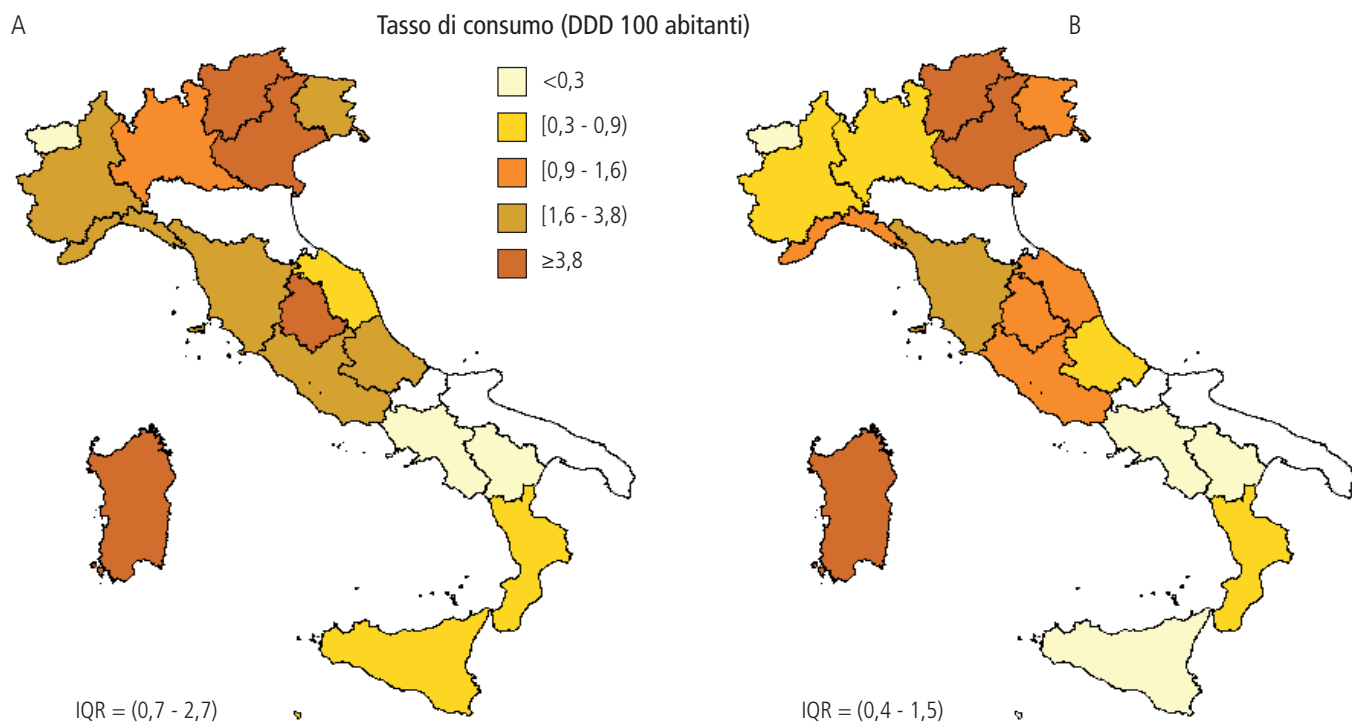
Figura 15.1. Tasso di consumo (DDD 100 abitanti) di farmaci per ADHD per regione, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



CONSUMO

FEMMINE <18 anni

Figura 15.2. Tasso di consumo (DDD 100 abitanti) di farmaci per ADHD per regione, standardizzato: (A) solo per età; (B) per età e terzile di deprivazione.



Nota: non sono stati osservati consumi per la regione Molise.

Dati di consumo

In Italia, il **tasso di consumo** di farmaci utilizzati per il trattamento dell'ADHD è più alto nei maschi rispetto alle femmine (0,14 vs 0,019 DDD pro capite) in linea con la nota prevalenza di genere del disturbo.

Dal punto di vista geografico l'andamento dei consumi fa registrare un gradiente decrescente Nord-Sud; nei maschi si registrano valori pari a 0,18 DDD pro capite nelle aree del Nord rispetto a 0,09 DDD pro capite al Sud, e nelle femmine valori pari a 0,025 DDD pro capite nelle aree del Nord rispetto a 0,009 DDD pro capite al Sud.

Per quanto riguarda la deprivazione, i tassi di consumo seguono un andamento in crescita dal terzile più deprivato a quello meno deprivato sia nei maschi che nelle femmine e rispettivamente pari a 0,085 DDD pro capite tra i maschi e a 0,009 DDD pro capite tra le femmine nella popolazione più svantaggiata, rispetto a 0,179 DDD pro capite tra i maschi e 0,026 DDD pro capite tra le femmine nella popolazione meno svantaggiata (tabella 15.1).

Nelle diverse aree geografiche il trend per terzile di deprivazione non segue un andamento omogeneo. In alcuni casi si nota un trend in crescita dalla popolazione più svantaggiata rispetto alla meno svantaggiata nei maschi (nelle aree del

Centro-Sud) o, al contrario, dalla meno svantaggiata alla più svantaggiata nelle regioni del Nord tra le femmine. Infine, non si registra un trend tra terzili nelle aree del Nord per i maschi e del Centro per le femmine (tabella 15.1).

Le differenze geografiche e di popolazione possono avere diverse spiegazioni che potrebbero risiedere più nella presenza di centri prescrittori di neuropsichiatria infantile, diversamente posizionati nelle aree geografiche a livello nazionale, che nella diversa prevalenza di pazienti nei vari livelli di deprivazione delle regioni.

Il gradiente Nord-Sud è evidente anche dalle mappe dove, in entrambi i generi, si registra un maggior consumo nelle regioni del Nord-Est, rispetto alle regioni del Sud, ad eccezione della Sardegna (figure 15.1A e 15.2A).

L'aggiustamento per indice di deprivazione riduce il valore dei tassi di consumo nelle regioni del Centro-Sud, pur con alcune evidenti eccezioni come nel caso della Sardegna per entrambi i generi e della Calabria per il genere femminile (figure 15.1B e 15.2B).

Le regioni Emilia-Romagna e Puglia sono escluse dall'analisi poiché erogano i farmaci attraverso il canale della distribuzione diretta in quota % superiore a quanto previsto nella nota metodologica (cfr. sezione 1).

PUNTI CHIAVE

- ▶ Il **consumo di farmaci per l'ADHD** in Italia è maggiore tra i maschi rispetto alle femmine e con un gradiente decrescente Nord-Sud per entrambi i generi, in linea con quanto noto sull'epidemiologia del disturbo.
- ▶ L'aggiustamento per **indice di deprivazione** riduce il valore dei tassi di consumo nelle regioni del Centro-Sud.
- ▶ Non tutta la **variabilità del tasso di consumo** tra aree geografiche e tra livelli di deprivazione è spiegabile con la prevalenza di malattia; altri fattori possono avere un ruolo significativo, quali l'organizzazione dei servizi e copertura in termini di centri prescrittori di neuropsichiatria infantile nelle diverse regioni italiane.

Bibliografia

1. AIFA Concept Paper. Gestione farmacologica del disturbo da deficit attentivo con iperattività (ADHD) 2014. Disponibile all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/documents/>
2. Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. Nat Rev Dis Primers 2015; 1:15020.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed., text revision. DSM-IV-TR. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.
5. Reale L, Bonati M. ADHD prevalence estimates in Italian children and adolescents: a methodological issue. Italian J Pediatr 2018; 44:108.
6. Lee YC, Yang HJ, Chen VC, et al. Meta-analysis of quality of life in children and adolescents with ADHD: by both parent proxy-report and child self-report using PedsQL™. Res Dev Disabil 2016; 51-52:160-72.
7. Dey M, Paz Castro R, Haug S, Schaub MP. Quality of life of parents of mentally-ill children: a systematic review and meta-analysis. Epidemiol Psychiatr Sci 2019; 28(5):563-77.
8. Chiarenza G, Bianchi E, Marzocchi GM. Linee guida del trattamento cognitivo comportamentale dei disturbi da deficit dell'attenzione con iperattività (ADHD) 2002. Linee guida SINPIA. Disponibile all'indirizzo www.aifa.it/documenti/SINPIA-LineeGuidaTCC.pdf
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. NICE guideline [NG87]. Published: 14 March 2018. Last update: 13 September 2019. Disponibile all'indirizzo www.nice.org.uk/guidance/ng87/
10. Russell AE, Ford T, Williams R, Russell G. The association between socioeconomic disadvantage and attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a systematic review. Child Psychiatry Hum Dev 2016; 47(3):440-58.
11. Bax AC, Bard DE, Cuffe SP, McKeown RE, Wolraich ML. The association between race/ethnicity and socioeconomic factors and the diagnosis and treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder. J Dev Behav Pediatr 2019; 40(2):81-91.

SEZIONE 3

Sintesi dei risultati

Sintesi dei risultati

In questa sezione vengono riportati i risultati principali di consumo, aderenza e persistenza per patologia associata.

1 Ipertensione

Il **consumo** di farmaci antipertensivi in Italia è maggiore negli uomini (170,8 DDD pro capite) rispetto alle donne (141,8 DDD pro capite), con differenze tra regioni in linea con la distribuzione geografica della prevalenza della patologia. I tassi seguono un andamento in crescita dal terzile meno deprivato a quello più deprivato, in particolare nelle donne. L'aggiustamento per indice di deprivazione riduce i consumi in misura maggiore nelle donne e nelle regioni meridionali. L'**aderenza** è del 57,8% negli uomini e del 48,5% nelle donne mentre la **persistenza** è del 54,2% negli uomini e del 45,0% nelle donne, senza differenze statisticamente significative per terzile di deprivazione sia all'interno delle regioni che tra regioni.

2 Dislipidemie

Il **consumo** di farmaci ipolipemizzanti in Italia è inferiore tra le donne (30,0 DDD pro capite) rispetto agli uomini (44,3 DDD pro capite), non rispecchiando la maggiore prevalenza della patologia nelle donne. I tassi seguono un andamento crescente dal terzile meno deprivato a quello più deprivato, in entrambi i generi. L'aggiustamento per indice di deprivazione riduce i consumi, in particolare nelle regioni meridionali. L'**aderenza** alla terapia è pari al 51,9% negli uomini e al 40,5% nelle donne, mentre la **persistenza** è del 51,8% negli uomini e del 43,4% nelle donne; per entrambe le misure i valori maggiori si registrano nel Nord Italia. Il confronto interno alle regioni nelle differenze tra terzili non permette di definire un pattern univoco e il quadro non viene modificato dall'aggiustamento per indice di deprivazione.

3 Ipotiroidismo

Il **consumo** di preparati tiroidei in Italia è più elevato nelle regioni del Centro-Sud ed è maggiore nelle donne (13,02 DDD pro capite) rispetto agli uomini (3,4 DDD pro capite), coerentemente con l'epidemiologia della patologia. Per entrambi i generi si osserva un consumo maggiore nei soggetti più svantaggiati, con un andamento più marcato nelle donne residenti in alcune regioni del Centro, come Lazio e Marche. Sia l'**aderenza** che la **persistenza** al trattamento osservate nei soggetti che iniziano la terapia sostitutiva con preparati tiroidei sono complessivamente molto basse, in modo più

marcato nelle donne rispetto agli uomini: 11,4% donne vs 19,1% uomini per l'aderenza; 17,4% donne vs 23,9% uomini per la persistenza. Entrambi gli indicatori non risultano influenzati dal livello di deprivazione dell'area di residenza.

4 Ipertiroidismo

Il **consumo** dei farmaci antitiroidei in Italia è complessivamente basso, con valori più elevati al Sud, coerentemente con l'andamento geografico dell'incidenza della patologia, e nelle donne (0,6 DDD pro capite) rispetto agli uomini (0,3 DDD pro capite). All'aumentare dell'indice di deprivazione il consumo aumenta al Nord e decresce al Centro-Sud. Anche per l'**aderenza** e la **persistenza** al trattamento osservate nei soggetti che iniziano la terapia si registrano valori complessivamente bassi: aderenza 52,2% negli uomini e 45,2% nelle donne; persistenza 26,1% per gli uomini e 22,3% nelle donne. Entrambi gli indicatori non sono influenzati dal livello di deprivazione dell'area di residenza.

5 Depressione

Il **consumo** di farmaci antidepressivi in Italia è maggiore per le donne (21,2 DDD pro capite) rispetto agli uomini (10,9 DDD pro capite), in linea con la differenza di genere della patologia, ed è maggiore al Centro-Nord rispetto al Sud. I tassi seguono un andamento in crescita dal terzile più deprivato a quello meno deprivato. L'aggiustamento per indice di deprivazione riduce i consumi in misura maggiore nelle donne e nelle regioni meridionali. L'**aderenza** è pari al 44,9% tra le donne rispetto al 47,7% tra gli uomini, mentre la **persistenza** è del 30,5% negli uomini e del 30,9% nelle donne, senza differenze per terzile di deprivazione sia all'interno delle regioni che tra regioni.

6 Demenze

Il **consumo** di farmaci antidemenza in Italia è maggiore nelle donne (1,1 DDD pro capite) rispetto agli uomini (0,8 DDD pro capite), coerentemente con la diversa prevalenza della patologia per genere; non si osserva un chiaro gradiente in relazione al livello di deprivazione, sebbene, molte regioni presentino consumi più bassi tra le donne nelle aree più svantaggiate. Sia l'**aderenza** che la **persistenza** al trattamento a un anno dall'inizio della terapia sono basse, con differenze trascurabili tra uomini e donne, rispettivamente 46,9% vs 44,7% per l'aderenza e 54,6% vs 53,9% per la persistenza. Il profilo geografico non si modifica aggiustando per indice di deprivazione. Per la persistenza si nota un gradiente crescen-

te Nord-Sud sia tra gli uomini che tra le donne, fenomeno reso più evidente dall'aggiustamento per indice di deprivazione. Nelle aree più deprivate i livelli di persistenza sono più alti al Nord e più bassi al Sud.

7 Morbo di Parkinson

Il **consumo** di farmaci per il morbo di Parkinson in Italia è più elevato negli uomini (3,0 DDD pro capite) rispetto alle donne (1,9 DDD pro capite), in linea con la differenza di genere nota per la malattia. I consumi seguono un gradiente geografico Nord-Sud, con valori più elevati nelle province del Centro-Sud, che si attenua leggermente in seguito a standardizzazione per indice di deprivazione. Per la maggior parte delle regioni si osservano consumi più elevati nei soggetti residenti nelle aree geografiche meno deprivate. In generale, aderenza e persistenza al trattamento sono molto basse. Sia l'**aderenza** che la **persistenza** sono più alte negli uomini (22,9% e 38,0% rispettivamente) che nelle donne (18,3% e 31,7%). Le differenze per area geografica dei livelli di aderenza mostrano un gradiente crescente Nord-Sud per entrambi i generi, mentre per la persistenza tale gradiente è presente solo per le donne. Per l'aderenza si osserva un gradiente socioeconomico con una più alta aderenza nel terzile più deprivato, mentre per la persistenza non si osservano differenze per terzile di deprivazione.

8 Osteoporosi

Il **consumo** di farmaci antiosteoporotici in Italia è molto più elevato nelle donne (6,6 DDD pro capite) rispetto agli uomini (0,6 DDD pro capite) e nel Sud rispetto al Nord, coerentemente con le caratteristiche epidemiologiche della condizione. Il consumo è maggiore nella popolazione residente nei comuni maggiormente deprivati, soprattutto nelle donne. L'**aderenza** alla terapia con antiosteoporotici sfiora il 70% in entrambi i generi, ma la **persistenza** ad un anno dall'inizio del trattamento è del 51,8% nelle donne e del 43,4% negli uomini, con valori più bassi nel terzile più deprivato, soprattutto negli uomini. Le differenze per area geografica dei livelli di aderenza e di persistenza non sono influenzate dal livello di deprivazione dell'area di residenza.

9 Iperplasia prostatica benigna

Il **consumo** di farmaci per l'iperplasia prostatica benigna negli uomini in Italia è di 35,2 DDD pro capite e complessivamente maggiore nel terzile più deprivato (39,1 DDD pro capite) rispetto al terzile meno deprivato (31,7 DDD pro capite). La direzione della relazione tra consumo e deprivazione non è univoca: si mantiene diretta come nella media nazionale in 9 delle 20 regioni (7 al Centro-Sud), ma si inverte in quasi tutte le regioni del Nord. L'aggiustamento per indice di deprivazione riduce i consumi, in particolare nelle regioni meridionali. L'**aderenza** alla terapia risulta essere del 62,0%, con oscillazioni tra regioni e province, mentre la **persistenza** è pari a 47,6%. Per entrambe le misure non si osserva un chiaro pattern geografico e l'aggiustamento per deprivazione in entrambi i casi non ha alcun impatto rilevante sulle stime.

10 Iperuricemia e gotta

In Italia, il **consumo** dei farmaci per l'iperuricemia e la gotta è pari a 5,6 DDD pro capite tra gli uomini e 2,5 tra le donne, in linea con quanto noto sulla differenza di genere per la patologia. I consumi seguono un andamento crescente dal terzile meno deprivato a quello più deprivato per entrambi i generi e con una notevole variabilità tra regioni (valori più alti al Centro-Sud rispetto al Nord). L'aggiustamento per indice di deprivazione riduce i consumi sia negli uomini che nelle donne e in misura maggiore nelle regioni meridionali. L'**aderenza** alla terapia è molto bassa, 24,6% tra gli uomini e 22,7% tra le donne, così come la **persistenza** ad un anno dall'inizio del trattamento, pari al 17,5% negli uomini e al 14,9% nelle donne. Per entrambi gli indicatori, i valori all'interno delle regioni, nonché la variabilità tra di esse, non sono modificati dopo l'aggiustamento per l'indice di deprivazione.

11 Diabete

Il **tasso di consumo** di farmaci antidiabetici in Italia è più elevato negli uomini (21,8 DDD pro capite) rispetto alle donne (15,1 DDD pro capite), presenta un gradiente geografico Nord-Sud ed un gradiente crescente a sfavore dei soggetti residenti nelle aree più deprivate più accentuati nelle donne. L'aggiustamento per indice di deprivazione riduce il valore dei tassi di consumo, in particolar modo nelle regioni meridionali. L'**aderenza** alla terapia è bassa, 37,6% negli uomini e 31,6% nelle donne, ed è più elevata nei soggetti residenti nelle aree meno deprivate, mentre la **persistenza** ad un anno dall'inizio del trattamento è del 43,2% negli uomini e del 36,8% nelle donne, con differenze per indice di deprivazione meno accentuate. In entrambi i casi il profilo geografico non viene modificato dall'aggiustamento per indice di deprivazione.

12 BPCO

Il **consumo** di farmaci per BPCO in Italia è maggiore negli uomini (9,9 DDD pro capite) rispetto alle donne (6,5 DDD pro capite), è variabile tra le regioni e presenta valori tendenzialmente più alti al Centro-Sud rispetto al Nord. Il tasso di consumo è maggiore nella fascia di popolazione residente nelle aree più svantaggiate. L'aggiustamento per indice di deprivazione porta ad una riduzione dei valori di consumo specialmente nelle province del Sud. L'**aderenza** è del 36,1% negli uomini e del 30,5% nelle donne, leggermente più elevata nel terzile meno deprivato, mentre la **persistenza** è del 23,7% negli uomini e del 18,0% nelle donne. Il confronto interno alle regioni nelle differenze tra terzili non permette di definire un pattern univoco e rileva differenze tra regioni per la maggior parte non statisticamente significative.

13 Asma - Popolazione pediatrica

Il **consumo** di farmaci antiasmatici nella popolazione pediatrica in Italia presenta una distribuzione concorde con quella dei dati epidemiologici disponibili sulla patologia: è maggiore nei maschi (2,3 DDD pro capite) rispetto alle femmine (1,6 DDD pro capite), ed è più elevato nel Centro Italia. Inoltre, il consumo è maggiore nei soggetti residenti nelle aree più de-

private, con valori pari a 2,3 DDD pro capite nei maschi e 1,6 DDD pro capite nelle femmine, ma si riduce in quasi tutte le province dopo standardizzazione per terzile di deprivazione, fenomeno leggermente più evidente nelle province del Sud, sia tra i maschi sia tra le femmine.

14 Epilessia - Popolazione pediatrica

In Italia il **consumo** degli antiepilettici in età pediatrica è molto basso, è leggermente maggiore nei maschi (0,9 DDD pro capite) rispetto alle femmine (0,8 DDD pro capite), in linea con l'epidemiologia della malattia, e segue un gradiente geografico crescente Nord-Sud. Il consumo non è influenzato dal livello di deprivazione dell'area di residenza.

15 ADHD - Popolazione pediatrica

Il **consumo** di farmaci per l'ADHD in Italia è in generale molto basso, con valori più elevati nei maschi (0,139 DDD per 100 abitanti) rispetto alle femmine (0,019 DDD per 100 abitanti), in linea con la prevalenza di genere del disturbo, e presenta un gradiente crescente Nord-Sud. Per quanto riguarda la deprivazione, i tassi di consumo seguono un andamento crescente dal terzile più deprivato a quello meno deprivato (0,085 vs 0,179 DDD per 100 bambini maschi e 0,009 vs 0,026 DDD per 100 bambine). Nelle diverse aree geografiche il trend per terzile di deprivazione non segue un andamento omogeneo. L'aggiustamento per indice di deprivazione riduce il valore dei tassi di consumo, nelle regioni del Centro-Sud.

SEZIONE 4

Discussione

Discussione

4.1. Commento ai risultati

Il presente rapporto descrive l'uso dei farmaci per il trattamento delle principali condizioni cliniche che interessano tutte le fasce di età (dai bambini agli anziani) con l'obiettivo di evidenziare eventuali differenze esistenti tra gruppi di popolazione con diverso livello socioeconomico. Si tratta di uno studio su scala nazionale che analizza i consumi dell'intera popolazione italiana con dettaglio provinciale.

Consumo

Per quanto riguarda la popolazione adulta, in termini assoluti le categorie terapeutiche per le quali si osservano maggiori tassi di consumo (espresso come numero di dosi giornaliere pro capite) sono quelle degli antipertensivi e degli ipolipemizzanti, seguite da quelle dei farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna negli uomini e degli antidepressivi nelle donne. Mediamente, in tutte le province italiane, per gli uomini si registrano livelli di consumo di farmaco più alti per la maggior parte delle categorie terapeutiche analizzate, ad eccezione dei farmaci antidepressivi, degli antiosteoporotici e dei farmaci per il trattamento delle patologie tiroidee (iper- e ipotiroidismo), per le quali il consumo è nettamente maggiore tra le donne rispetto agli uomini.

A livello geografico si osservano livelli di consumo complessivamente più alti al Sud e nelle Isole per la maggior parte delle categorie terapeutiche. Un trend inverso, con consumi maggiori nelle aree del Nord e minori al Sud, viene invece osservato per i farmaci antidepressivi; infine, per i farmaci antidemenza, il tasso di consumo è più alto nelle province del Centro Italia. Tra le categorie terapeutiche analizzate nella popolazione pediatrica, si osserva un consumo più elevato in quella dei farmaci respiratori, in misura maggiore nei maschi rispetto alle femmine, seguita dalla categoria dei farmaci antiepilettici e per la cura del disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività.

Sulla base dei risultati osservati si può affermare che il **tasso di consumo** di farmaci è un **buon proxy di malattia**, coerentemente con quanto già noto in letteratura, dal momento che per quasi tutte le condizioni cliniche in studio la distribuzione geografica e per genere osservata riflette l'epidemiologia già nota delle malattie.

I risultati, complessivamente, suggeriscono che la **posizione socioeconomica** sia **fortemente correlata con l'uso dei farmaci** e che il consumo dei farmaci sia più elevato tra i soggetti residenti nelle aree più svantaggiate, probabilmente a causa del peggior stato di salute di questi soggetti, che potrebbe essere associato a uno stile di vita non corretto. Tale fenomeno è evidente per quasi tutte le condizioni analizzate, e in modo particolare per i farmaci antipertensivi, ipolipemizzanti e, nelle donne, per gli antiosteoporotici.

Nello specifico, quello che si osserva è che **rimuovendo l'effetto della deprivazione i consumi si riducono nelle aree maggiormente deprivate**, concentrate principalmente nel Sud Italia.

Infatti il tasso di consumo è correlato con molti fattori, alcuni prettamente legati all'individuo, quali la gravità della patologia, la consapevolezza della propria condizione di salute e la compliance alle cure che, a loro volta, possono essere correlati con il livello socioeconomico dell'individuo.

Altri aspetti, anch'essi associati al consumo farmaceutico, sono invece relativi a caratteristiche dell'assistenza sanitaria, come ad esempio il diverso comportamento prescrittivo dei medici, la differente organizzazione dei servizi sanitari territoriali, che potrebbero rendere conto di una quota parte della variabilità dei consumi tra aree geografiche.

Aderenza e persistenza

Dall'analisi di tutte le patologie nel loro insieme si può concludere che i livelli medi di **aderenza e persistenza** al trattamento farmacologico calcolati **a livello nazionale** siano in generale **poco soddisfacenti**, anche se per entrambi gli indicatori si osserva un gradiente decrescente Nord-Sud.

Per quanto riguarda l'**aderenza** le categorie terapeutiche con una percentuale maggiore di soggetti aventi alta aderenza sono gli antiosteoporotici, sia per gli uomini che per le donne, con livelli pari a circa il 70%, e i farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna per gli uomini (circa 62%). Livelli estremamente bassi (anche inferiori al 25%) si registrano per i farmaci per l'ipotiroidismo (19,1% per gli uomini e 11,4% per le donne) e per il morbo di Parkinson (22,9% per gli uomini e 18,3% per le donne). In generale, le donne sono meno aderenti rispetto agli uomini per tutte le categorie terapeutiche analizzate, ad eccezione dei farmaci antiosteoporotici.

Relativamente alla **persistenza**, la percentuale di soggetti ancora in trattamento farmacologico a 12 mesi dall'inizio della terapia supera il 50% solo nel caso dei farmaci antipertensivi, ipolipemizzanti e antidemenza negli uomini, e nel caso dei farmaci antidemenza e antiosteoporotici nelle donne. Anche per questo indicatore per le donne si osserva una minore persistenza al trattamento rispetto agli uomini.

A **livello nazionale** si rileva che **l'aderenza e la persistenza sono maggiori nelle aree meno deprivate**, tuttavia nella maggior parte dei casi (vedi schede per patologia), l'interpretazione dell'andamento è resa difficile dalla notevole variabilità che si osserva all'interno delle regioni, **non essendoci un gradiente univoco tra i terzili di deprivazione all'interno delle singole regioni**.

Inoltre, a differenza di quanto si verifica per il tasso di consumo, rimuovendo l'effetto della deprivazione i livelli di aderenza e persistenza non si modificano. Tale risultato potrebbe suggerire che **le differenze** rilevate a livello nazionale

tra le aree geografiche derivino dai diversi sistemi sanitari regionali e **non siano influenzate dai livelli di deprivazione socioeconomici**, facendo supporre che una volta che il paziente abbia avuto accesso alla cura farmaceutica la presa in carico non si modifichi al variare del livello di deprivazione.

D'altra parte l'indicatore utilizzato, ossia l'indice di deprivazione a livello comunale, riesce a cogliere il fenomeno con parziale accuratezza (come descritto nella sezione 1 dedicata ai metodi), pertanto ulteriori approfondimenti sarebbero necessari. Verosimilmente le differenze potrebbero essere spiegate da altri fattori quali: comportamento prescrittivo del medico nella scelta della terapia, differenti caratteristiche cliniche dei pazienti, differenze nella presa in carico dei pazienti cronici e diverse politiche di assistenza farmaceutica a livello locale.

4.2. Limiti

Il principale limite dello studio deriva dall'impossibilità di disporre di un indicatore socioeconomico individuale da mettere in relazione con gli indicatori di uso dei farmaci calcolati a livello di singolo paziente. L'utilizzo di un indicatore di deprivazione comunale genera necessariamente una **distorsione** (cosiddetta "**ecologica**"), di entità difficilmente quantificabile. Tale distorsione, tuttavia, potrebbe avere un effetto maggiore sugli aspetti di farmacoutilizzazione (aderenza e persistenza), non consentendo di rilevare l'eventuale impatto dei determinanti socioeconomici, che presumibilmente agiscono a livello individuale (a differenza di quanto si osserva per il consumo, su cui probabilmente agiscono anche fattori socioeconomici contestuali catturati dall'indice aggregato). Sono state altresì condotte analisi di sensibilità per tutti gli indicatori, restringendole ai soli comuni con meno di 30.000 abitanti, tuttavia i risultati non hanno mostrato differenze significative.

Un altro aspetto da considerare è correlato alla fonte dei dati, ovvero il flusso informativo della farmaceutica convenzionata di Tessera Sanitaria. Questa fonte non consente di tracciare farmaci utilizzati presso le strutture pubbliche (ospedaliere o assimilabili) o dispensati tramite la distribuzione diretta, nonché acquistati privatamente dal cittadino. In particolare modo il ricorso all'acquisto privato dei farmaci, notoriamente maggiore per i soggetti più benestanti rispetto a quelli più svantaggiati, potrebbe portare ad una sovrastima del **differenziale di consumo** contribuendo a spiegare in alcuni casi l'ampia variabilità osservata.

Si evidenzia inoltre che la DDD – unità di misura standard della prescrizione farmaceutica – definita dall'OMS come la "dose di mantenimento giornaliera media di un farmaco utilizzato per la sua indicazione principale nell'adulto", è stata utilizzata anche nelle analisi condotte per la popolazione pediatrica, sebbene questa misura non sia adeguata per tale fascia di popolazione.

Si fa inoltre presente che, in alcuni terzi sono state rilevate scarse numerosità di nuovi utilizzatori e di conseguenza non sono stati mostrati i risultati degli strati in cui il numero di soggetti è risultato inferiore a 30.

Infine, un altro elemento critico per l'interpretazione dei risultati è dato dall'indicatore di consumo utilizzato, non interpretabile in maniera omogenea per le diverse patologie. Ad esempio, mentre per l'ipertensione arteriosa l'indicazione

ad iniziare il trattamento farmacologico è chiara sulla base delle raccomandazioni delle linee-guida, per la demenza l'indicazione al trattamento farmacologico dipende dallo stadio e dalle fasi della malattia.

4.3. Prospettive future

Lo studio condotto conferma la grande potenzialità analitica delle banche dati delle prescrizioni farmaceutiche. L'approccio comparativo a livello nazionale di fenomeni legati alla salute e all'assistenza si conferma uno stimolo fondamentale al miglioramento delle cure, sia per il livello centrale di governo sia per le istituzioni che hanno responsabilità di governo e monitoraggio della qualità dei servizi a livello locale. L'esperienza della presente analisi, che per la prima volta affronta il tema complesso e delicato dell'equità nell'assistenza attraverso l'uso dei principali indicatori di farmacoutilizzazione, potrebbe supportare le autorità sanitarie regionali nel dare priorità al continuo miglioramento dei flussi amministrativi sanitari in termini di completezza, qualità e tempestività.

Inoltre, il presente rapporto pone le basi per nuovi studi ed approfondimenti che potranno affrontare i limiti della metodologia qui utilizzata e dare un ulteriore contributo alla comprensione del fenomeno studiato e dei meccanismi che lo regolano.

Previa analisi di fattibilità, si potrà valutare ad esempio la possibilità di ampliare le analisi, includendo anche farmaci erogati attraverso il flusso della distribuzione diretta o utilizzati in ambito ospedaliero, rappresentati anche da farmaci ad alto costo e impiegati per altre patologie. Questo sarebbe possibile prevedendo l'integrazione di dati provenienti anche dai seguenti flussi amministrativi:

- **prestazioni farmaceutiche erogate in distribuzione diretta** (D.M. 31 luglio 2007 e successive modifiche e integrazioni);
- **flusso informativo della Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO)** (D.M. 8 luglio 2010, n. 135 / disciplinare tecnico D.M. n. 380/2000 ed integrato dal D.M. 8 luglio 2010, n. 135).

Un altro sviluppo interessante potrebbe essere rappresentato dalla conduzione di studi nell'ambito della rete degli Studi Longitudinali Metropolitan (SLM), i quali dispongono di indicatori socioeconomici individuali. In questo modo potrebbe essere affrontato il principale limite di questo studio, descritto nella sezione dedicata, legato all'utilizzo di un indicatore basato su dati aggregati con la conseguente "distorsione ecologica". Per analisi di contesti non metropolitan potrebbero risultare utili le estensioni degli SLM ai livelli regionali, laddove questi siano disponibili. Sebbene l'indicatore di livello socioeconomico su base dati aggregati riesca a cogliere l'importante ruolo del contesto socio-assistenziale, la disponibilità di misure a livello di singolo individuo potrà offrire elementi di riflessione ulteriori e sarà molto utile alla comprensione della complessa relazione tra fattori sociali, condizioni di salute ed uso di farmaci.

Tra gli sviluppi auspicabili a partire da questa prima iniziativa si annovera anche la conduzione di studi epidemiologici su coorti di pazienti affetti da patologie specifiche arruolati attraverso i sistemi sanitari informativi integrati. L'approccio longitudinale di coorte rappresenta la metodologia migliore per la valutazione di indicatori di processo e di esito delle

cure ed è già applicata in altre iniziative a livello regionale e nazionale. Il vantaggio di questo approccio consiste nella possibilità di affrontare con maggiore accuratezza i temi dell'appropriatezza prescrittiva, dell'aderenza ai trattamenti e persistenza nei consumi definiti appropriati.

Tali sviluppi permetterebbero di caratterizzare in modo più

accurato la popolazione in studio, ossia il denominatore dei diversi indicatori, sia dal punto di vista socio-demografico che clinico, permettendo una migliore interpretabilità delle misure epidemiologiche sull'uso dei farmaci e quindi una migliore confrontabilità tra aree geografiche differenti o gruppi di popolazione diversi.

