



MilleinRete
S.I.M.G. Veneto



Il trattamento dell' ipercolesterolemia – i dati della medicina generale nel Network MilleinRete

Dott. Alessandro Battaglia

LE DIVERSE FACCE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

Roma 14 luglio 2016

Istituto Superiore di Sanita'



Al 31 dicembre 2014: Network di 100 medici in sei province venete , 140.419 assistibili

Nota 13

Dato che la nota norma la prescrivibilita' dei farmaci contro il colesterolo le indicazioni AIFA saranno usate indicativamente come standard

Nota 13 versione 2014

RISCHIO	Diagnosi	Prevenzione	Target LDL-CL : <
BASSO	SCORE<=1	Primaria	-
MEDIO	SCORE 2-3	Primaria	130 mg/dl
MODERATO	SCORE 4-5	Primaria	115 mg/dl
ALTO	SCORE >5<10	Primaria	100 mg/dl
	Diabete senza FFRR e senza complicanze	Primaria	100 mg/dl
	Insufficienza renale moderata	Primaria	100 mg/dl
	Ipertensione grave	Primaria	100 mg/dl
	Dislipidemie familiari (monogenetiche)	Primaria	100 mg/dl
MOLTO ALTO	SCORE ≥10	Primaria	70 mg/dl
	Diabete associato a ffrr o complicanze	Primaria	70 mg/dl
	Insufficienza renale grave	Primaria	70 mg/dl
	Eventi cardiovascolari	Secondaria	70 mg/dl

Statine: rimborsabili in presenza di rischio di morte CVD > 1% in 10 anni

Stratificazione in base alla nota 13

(strati mutuamente esclusivi)

Categoria	eventi	diabete	Insufficienza renale
SCORE	no	no	no
Eventi CVD	si	-	-
Diabetici	no	si	-
Insufficienti renali	no	no	si
Dislipidemie familiari*	no	no	no

140419 pazienti MilleinRete – anno 2014

**(non considerate) esenti ticket dislipidemia =2.2% popolazione*

Modelli logistici utilizzati nell' analisi

- **Outcome**

- Misura del Rischio CV
- Dosaggio LDL-CL
- Prescrizioni statine

- **Covariate**

- Eta'
- Sesso
- Comorbidity' (Charlson Index)
- Essere dislipidemic
- Essere ipertesi

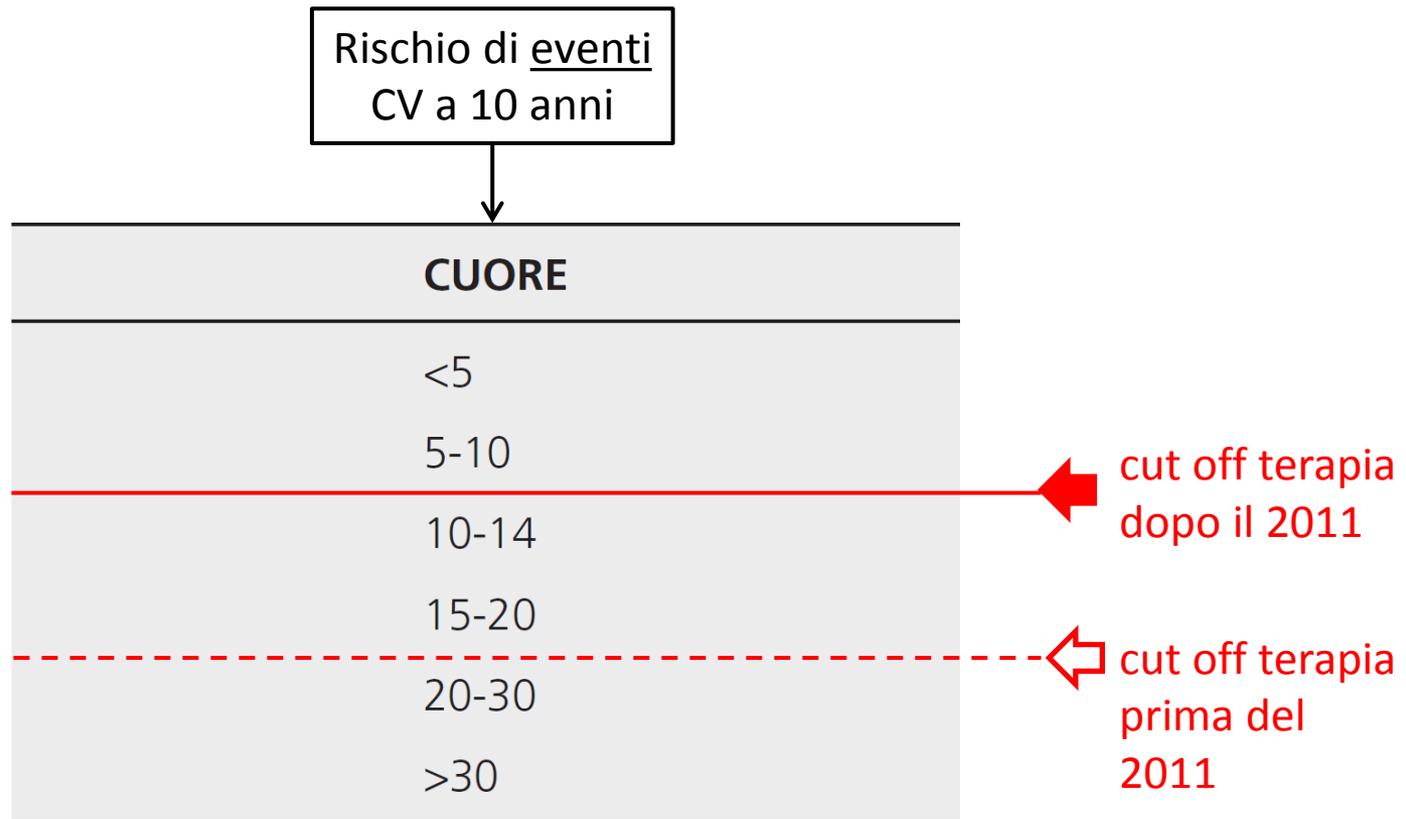
- Interazioni tra covariate



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY

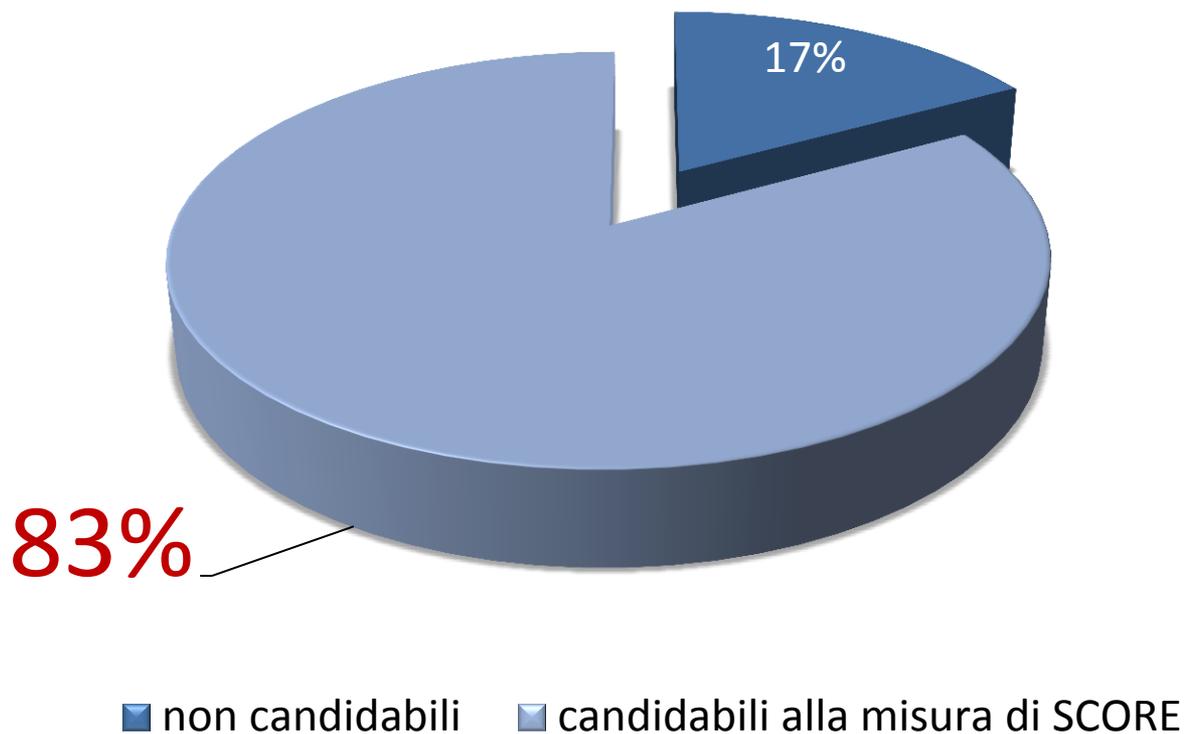
1- I PAZIENTI SCORE

Fino al 2011 c' era il rischio CUORE, basato su dati ITALIANI



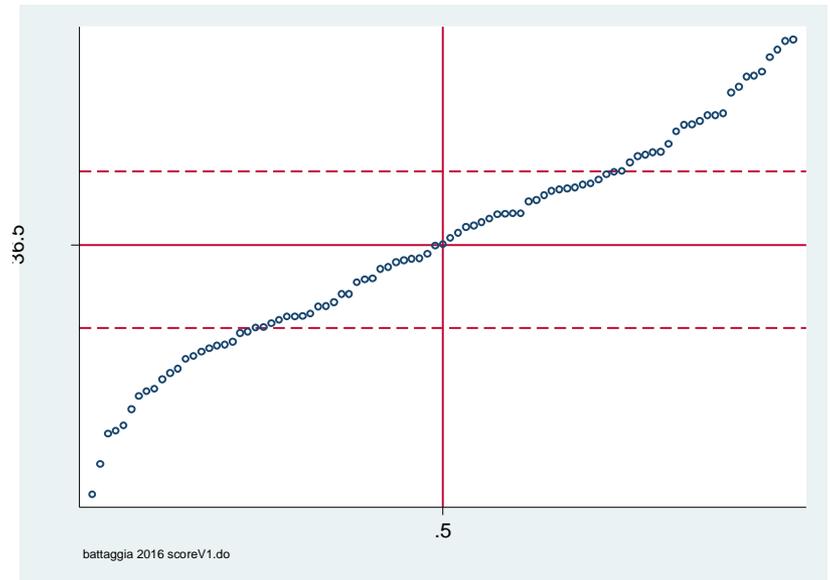
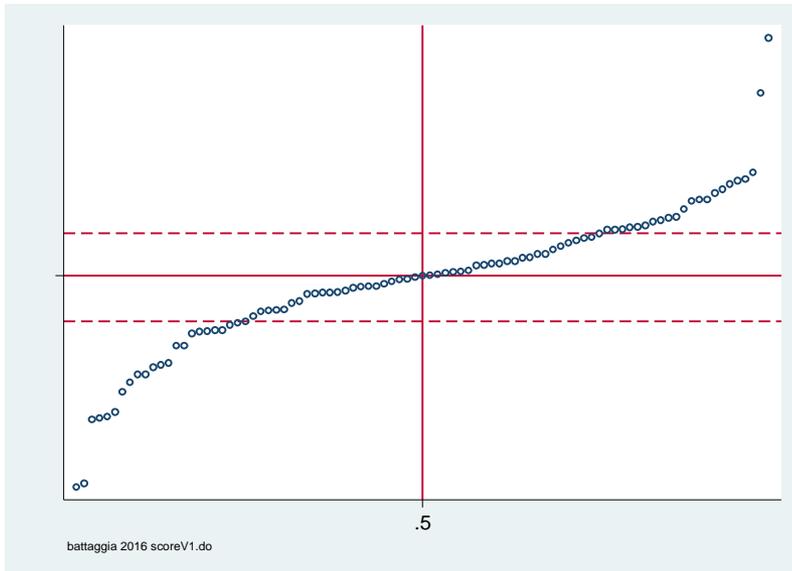
..adesso c' e' il rischio SCORE , basato su dati EUROPEI

I pazienti SCORE sono otto su dieci!



MilleinRete 2014 - 140419 pazienti : 23754 non candidabili 116655 candidabili

116655 candidabili alla misura di SCORE

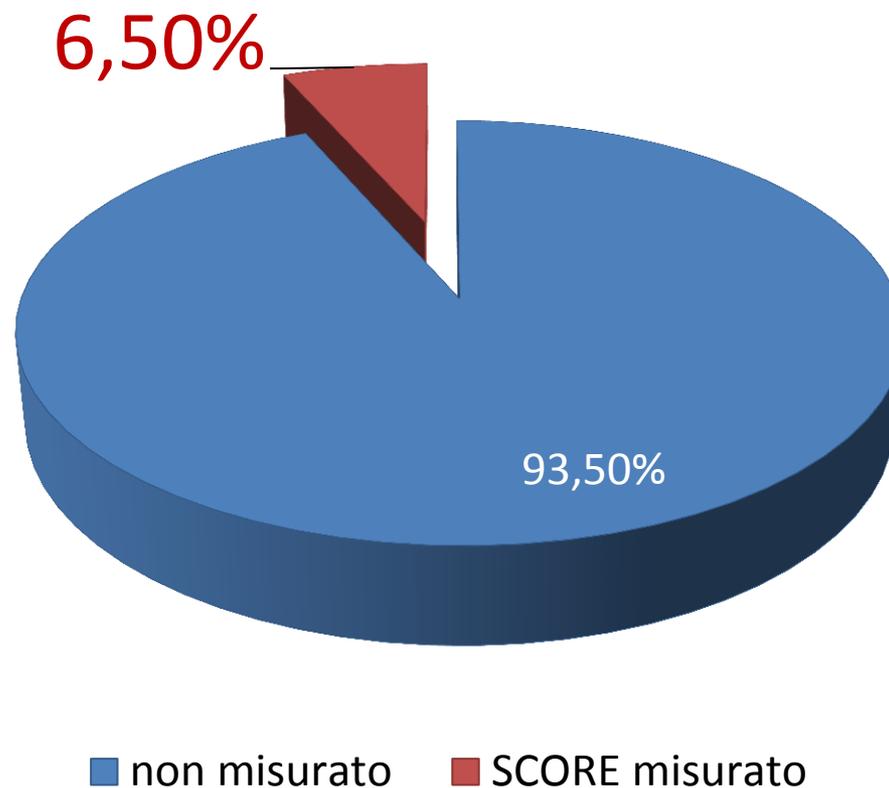


..rappresentano 1294 pazienti
per medico

.. 36 accessi al giorno per medico
riguardano questa categoria

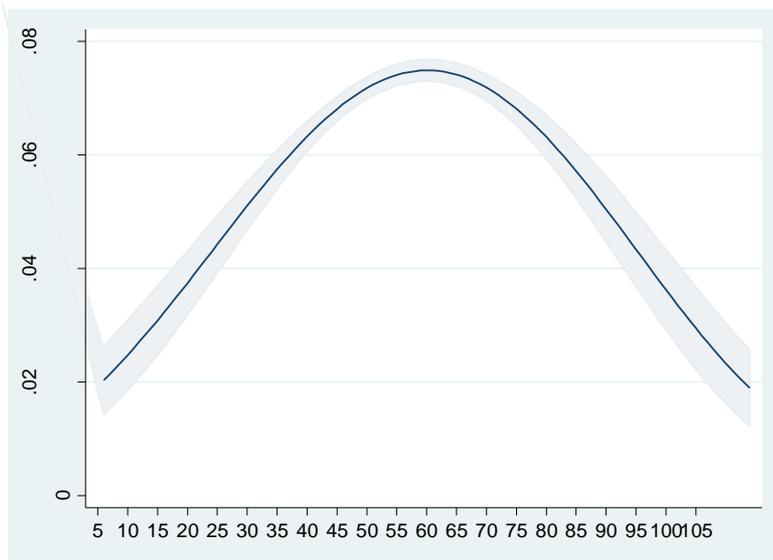
SCORE e' stato misurato solo a 7582 soggetti candidabili

ALERT

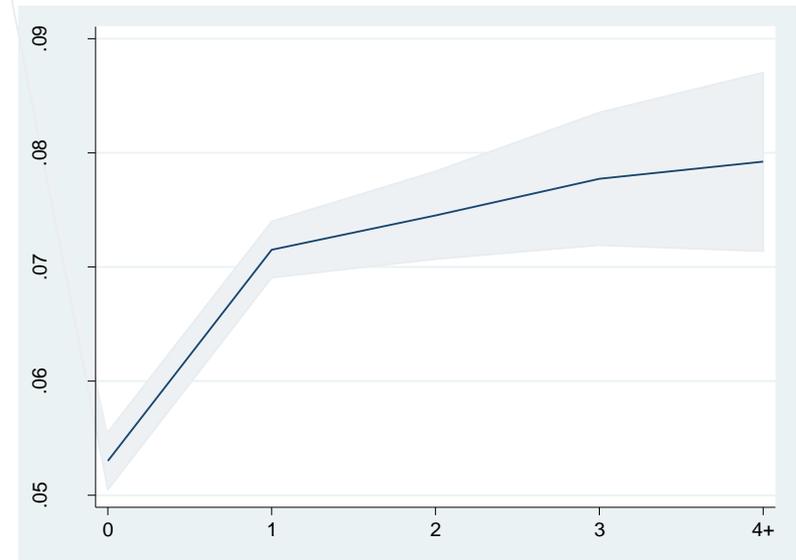


MilleinRete 2014 - 116655 pazienti senza eventi, senza diabete, senza insufficienza renale

La probabilita' di avere il rischio cardiovascolare rilevato (SCORE)

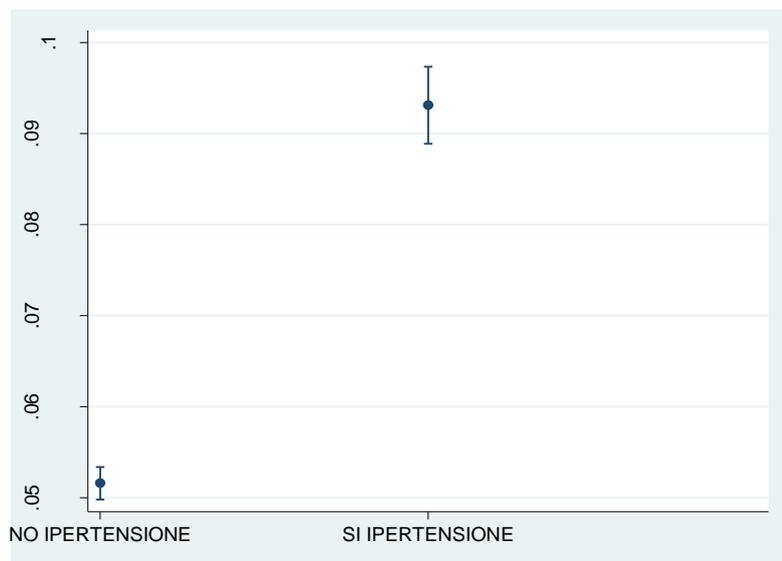


.. aumenta fino a 60-65 anni poi cala



.. e' massima al primo livello di comorbidita' (Charlson Score)

La probabilita' di avere il rischio cardiovascolare rilevato (SCORE)

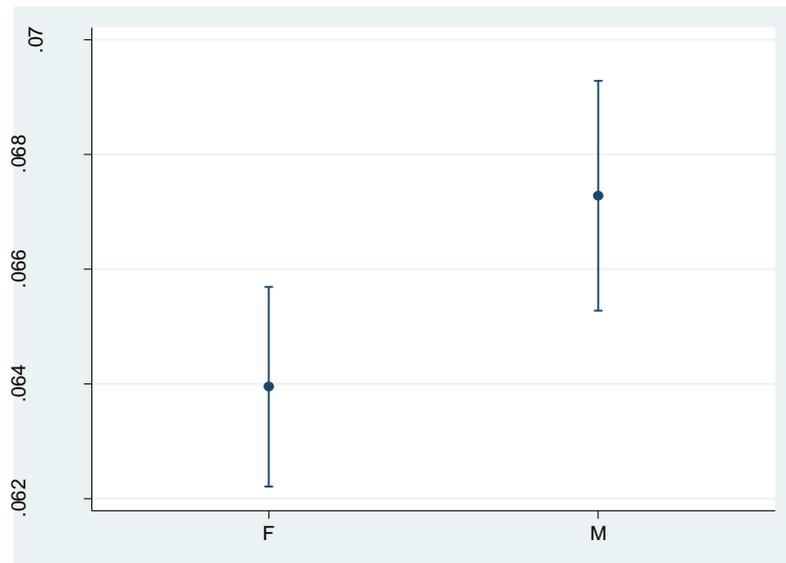


..aumenta in presenza
di ipertensione



..aumenta
in presenza di dislipidemia

La probabilita' di avere il rischio cardiovascolare rilevato (SCORE)



..non viene influenzata dal sesso

Modello Logistico multivariato Hosmer-Lemeshow $\chi^2(8) p=0.3669$ Pregibon test $p=0.762$

quanti pazienti SCORE hanno
LE STATINE RIMBORSABILI?

Statine rimborsabili (studio epidemiologico) = 31.0 %

RISCHIO SCORE <PROGETTO VERONA 2005> (CAMPIONE RANDOM)		No dislipidemia	Si Dislipidemia	tot
BASSO	($\leq 1\%$)	826 29.67%	816 29.31%	1642 58.98%
MEDIO	(>1% \leq 3%)	206 7.40%	566 20.33%	772 27.73%
MODERATO	(>3 \leq 5%)	50 1.80%	189 6.79%	239 8.58%
ALTO	(>5% <10%)	17 0.61%	98 3.52%	115 4.13%
MOLTO ALTO	($\geq 10\%$)	3 0.11%	11 0.4%	14 0.50%
missing		2 0.07%	0 0.00%	2 0.07%
tot		1104 39.66%	1680 60.34%	2784 100.0%

Analisi ex post da : Bastarolo D , Battaglia A et al Ital Heart J Suppl 2005 Jun; Vol. 6 (6), pp. 382-7

Statine rimborsabili (MilleinRete=real life) =54.51%

RISCHIO SCORE		No dislipidemia	Si Dislipidemia	tot
BASSO	($\leq 1\%$)	1023 13.49%	1576 20.79%	2599 34.28%
MEDIO	(>1% \leq 3%)	497 6.55%	2327 30.69%	2824 37.25%
MODERATO	(>3% \leq 5%)	263 3.47%	1216 16.04%	1479 19.51%
ALTO	(>5% <10%)	83 1.09%	546 7.20%	629 8.30%
MOLTO ALTO	($\geq 10\%$)	7 0.09%	44 0.58%	51 0.67%
tot		1873 24.79%	5709 75.30%	7582 100.0%

(I medici hanno selezionato i pazienti a cui misurare il rischio)

MilleinRete 2014 - 7582 pazienti esenti da eventi CVD e da diabete con SCORE misurato

quanti pazienti SCORE dislipidemici
con statine rimborsabili..
RICEVONO STATINE?

Solo il 24.2 %* dei p. SCORE candidabili a Statine riceve Statine

* calcolata escludendo lo strato a rischio basso

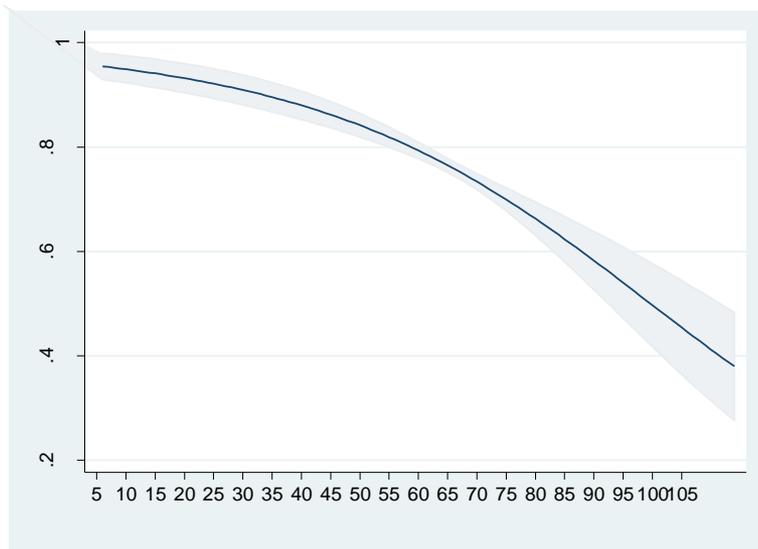
RISCHIO SCORE NEI PAZIENTI CON DATO RILEVATO	N	n. In terapia	% in terapia
BASSO ($\leq 1\%$)	1576	122	7.74%
MEDIO ($>1\% \leq 3\%$)	2327	541	23.25%
MODERATO ($>3\% \leq 5\%$)	1216	308	25.33%
ALTO ($>5\% < 10\%$)	546	144	26.37%
MOLTO ALTO ($\geq 10\%$)	44	10	22.73%
tot	5709	1125	19.71%

..e solo il **26.1%** dei p. SCORE a rischio ALTO o MOLTO ALTO le riceve

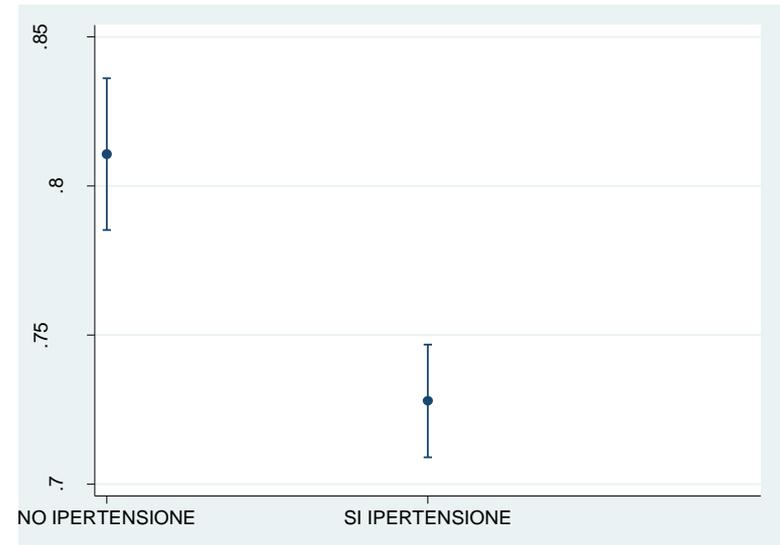
ALERT

MilleinRete 2014 - 5709 pazienti dislipidemici esenti da eventi CVD e da diabete con SCORE misurato

La probabilita' dei pazienti SCORE di non essere trattati in presenza di rimborsabilita'...

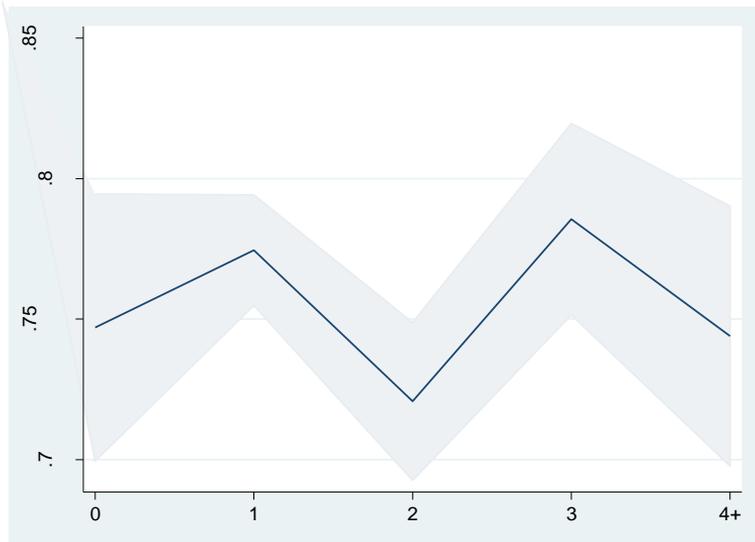


..si riduce nelle eta' avanzate'

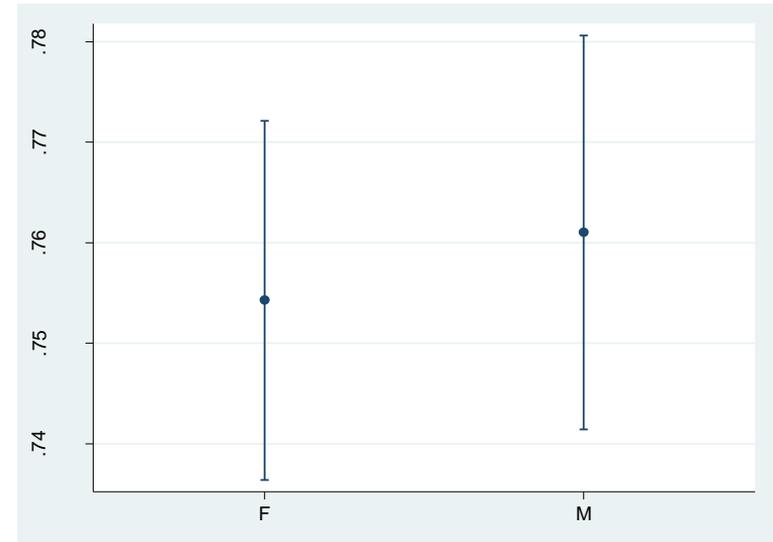


..si riduce in presenza di ipertensione

La probabilita' dei pazienti SCORE di non essere trattati in presenza di rimborsabilita'...



.. non e' influenzata dalla comorbidity (Charlson Score):



.. non e' influenzata dal sesso

quanti pazienti SCORE hanno LDL-CL
SOTTO LE SOGLIE “NOTA 13”?

Solo il 23.6% dei pazienti dislipidemici SCORE candidati a statine dalla nota 13 ha valori di LDL “sotto le soglie”

RISCHIO SCORE	N	LDL-CL mg/dl Media nello strato (ds)	Target LDL-CL (Nota 13)	n. “a target”	% “a target”
BASSO ($\leq 1\%$)	1376	144.6 (28.0)	-		-
MEDIO ($>1\% \leq 3\%$)	2137	143.0 (31.1)	130 mg/dl	691	32.34%
MODERATO ($>3\% \leq 5\%$)	1121	143.5 (31.2)	115 mg/dl	182	16.24%
ALTO ($>5\% <10\%$)	507	149.4 (31.4)	100 mg/dl	28	5.52%
MOLTO ALTO ($\geq 10\%$)	40	164.2 (30.6)	70 mg/dl	0	0.0%
tot	5181	144.36 (30.4)		901	23.6%*

* calcolata escludendo lo strato a rischio basso

LE SOGLIE AIFA SONO REALISTICHE ??

MilleinRete 2014 - 5181 pazienti esenti da eventi CVD e da diabete con SCORE e con LDL misurato

Simvastatina e Atorvastatina sono i farmaci piu' utilizzati con i pazienti SCORE

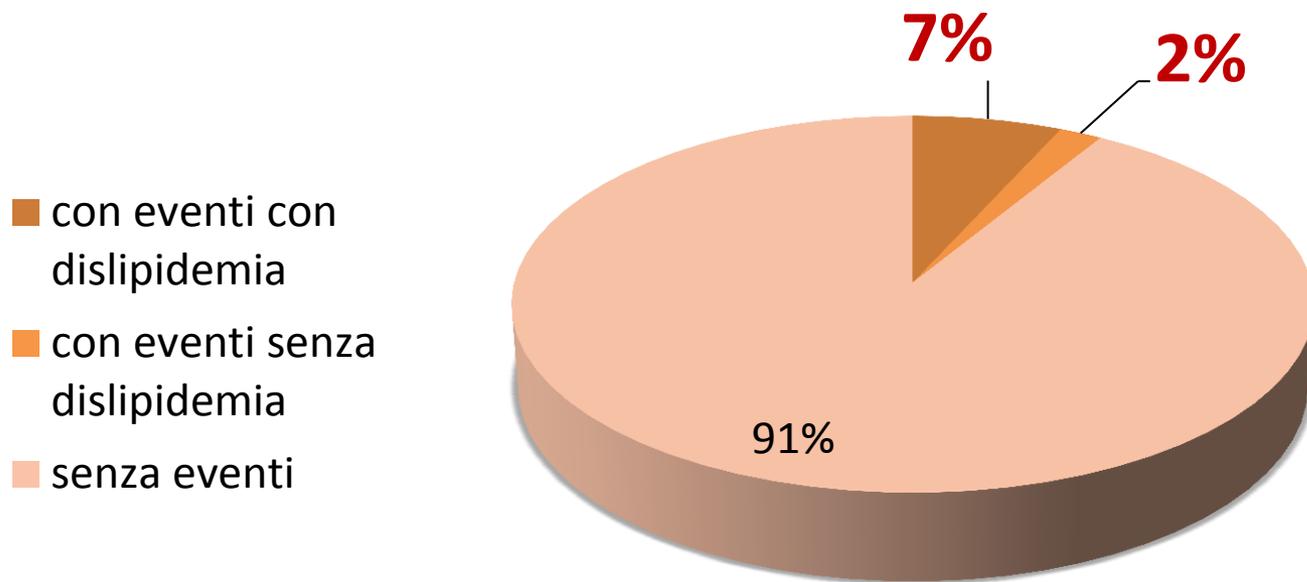
Farmaci prescritti a pazienti con SCORE >1	Numero confezioni 2014	% totale
Simvastatina	3792	44.4%
Atorvastatina	2844	33.3%
Rosuvastatina	932	10.9%
Pravastatina	501	5.9%
Ezetimibe	170	2.0%
Lovastatina	163	1.9%
Ezetimibe-simva	134	1.6%
totale	8536	100%

MilleinRete 2014 - 1125 pazienti dislipidemicici in terapia NO eventi CVD , NO diabete , SCORE rilevato



2- PREVENZIONE SECONDARIA

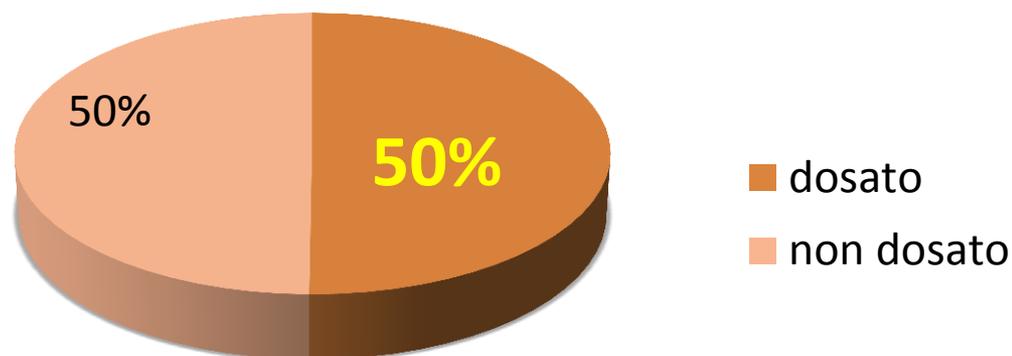
Il 9% della popolazione MilleinRete ha subito Eventi CVD



MilleinRete 2014 : 140419 pazienti - 12161 con eventi CVD (9457 dislipidemicici 2704 non dislipidemicici)

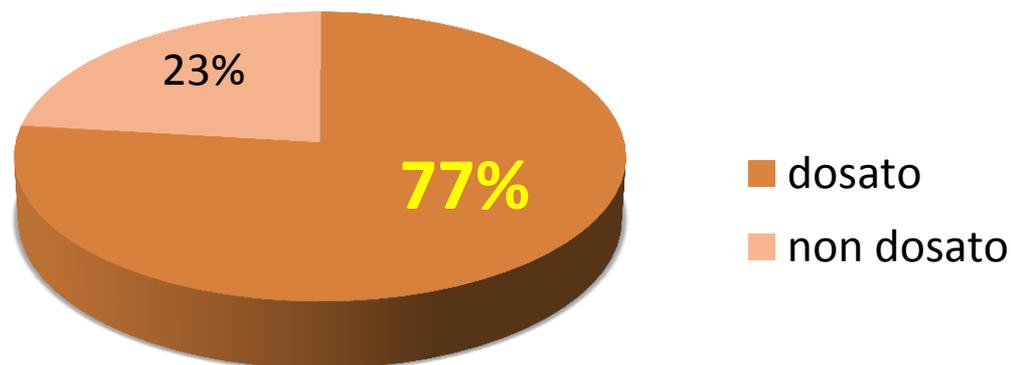
quanti pazienti in prevenzione secondaria
hanno
LDL-CL DOSATO?

Dosaggio del LDL-CL in prevenzione secondaria nel 2014



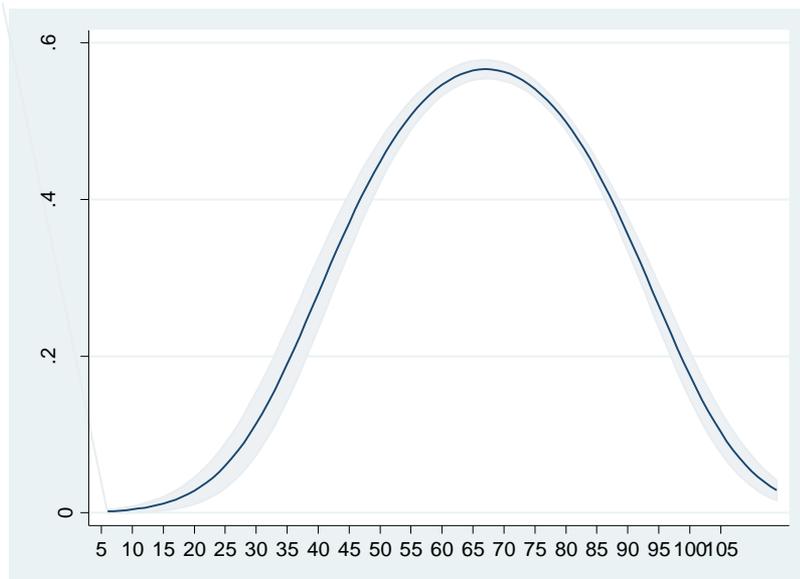
MilleinRete 2014 – 12161 pazienti con Eventi CVD

Dosaggio del LDL-CL in prevenzione secondaria tra il 2012 e il 2014

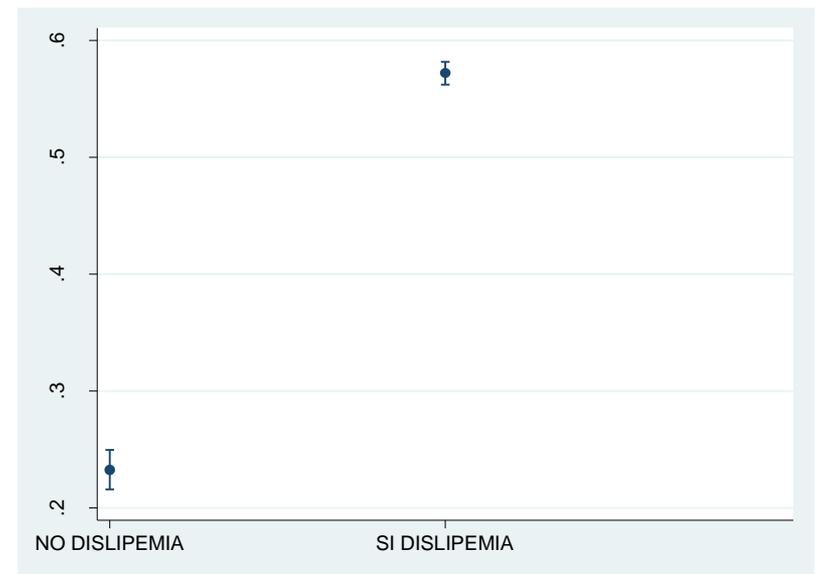


MilleinRete 2014 – 12161 pazienti con Eventi CVD

La probabilita' dei pazienti IN SECONDARIA di avere LDL-CL dosato

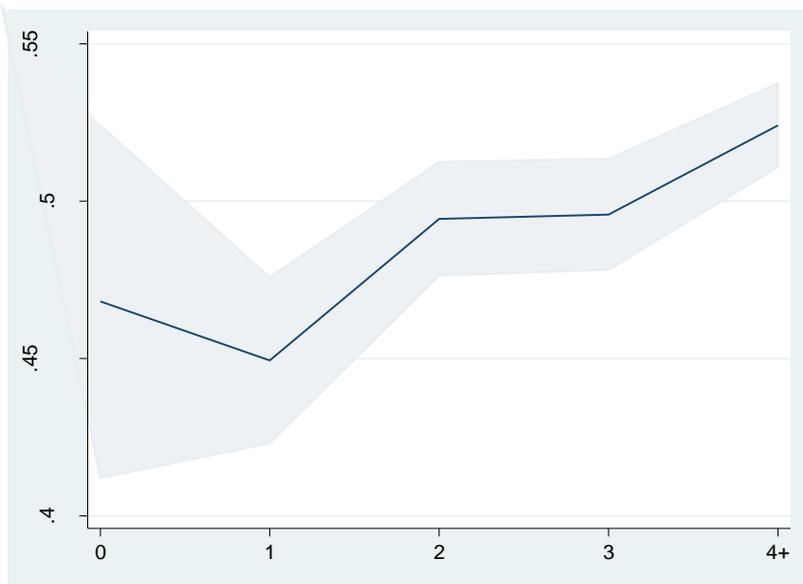


.. aumenta fino a 60-65 a poi cala

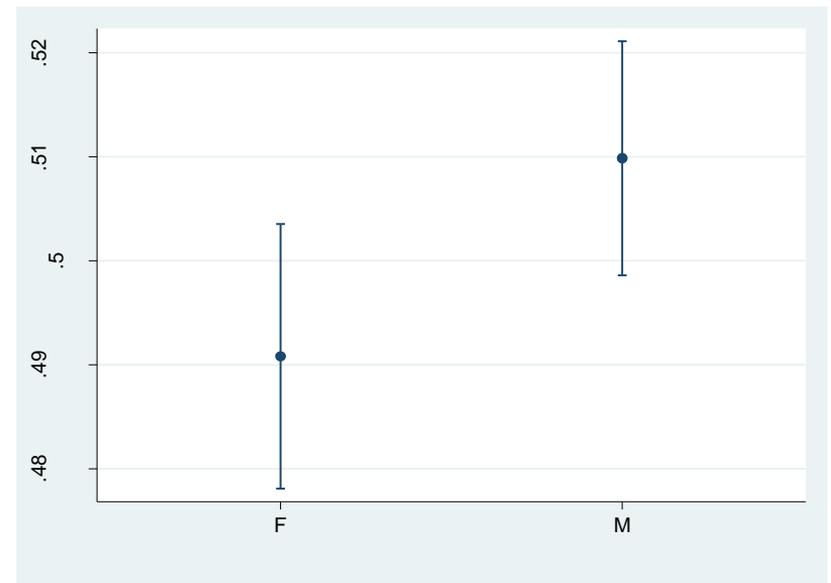


..aumenta in presenza di dislipidemia

La probabilita' dei pazienti IN SECONDARIA di avere LDL-CL dosato

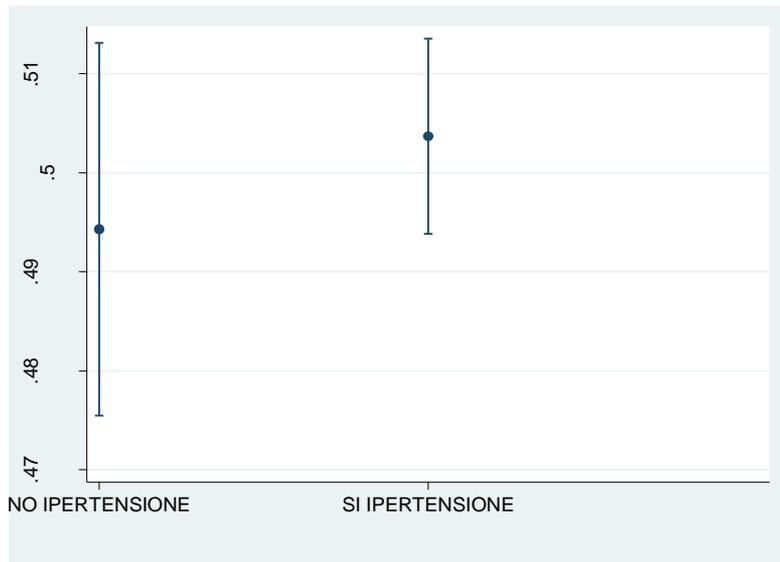


.. non e' influenzata dalla Comorbidita'
(Charlson score)



..non e' influenzata dal sesso

La probabilita' dei pazienti IN SECONDARIA di avere LDL-CL dosato

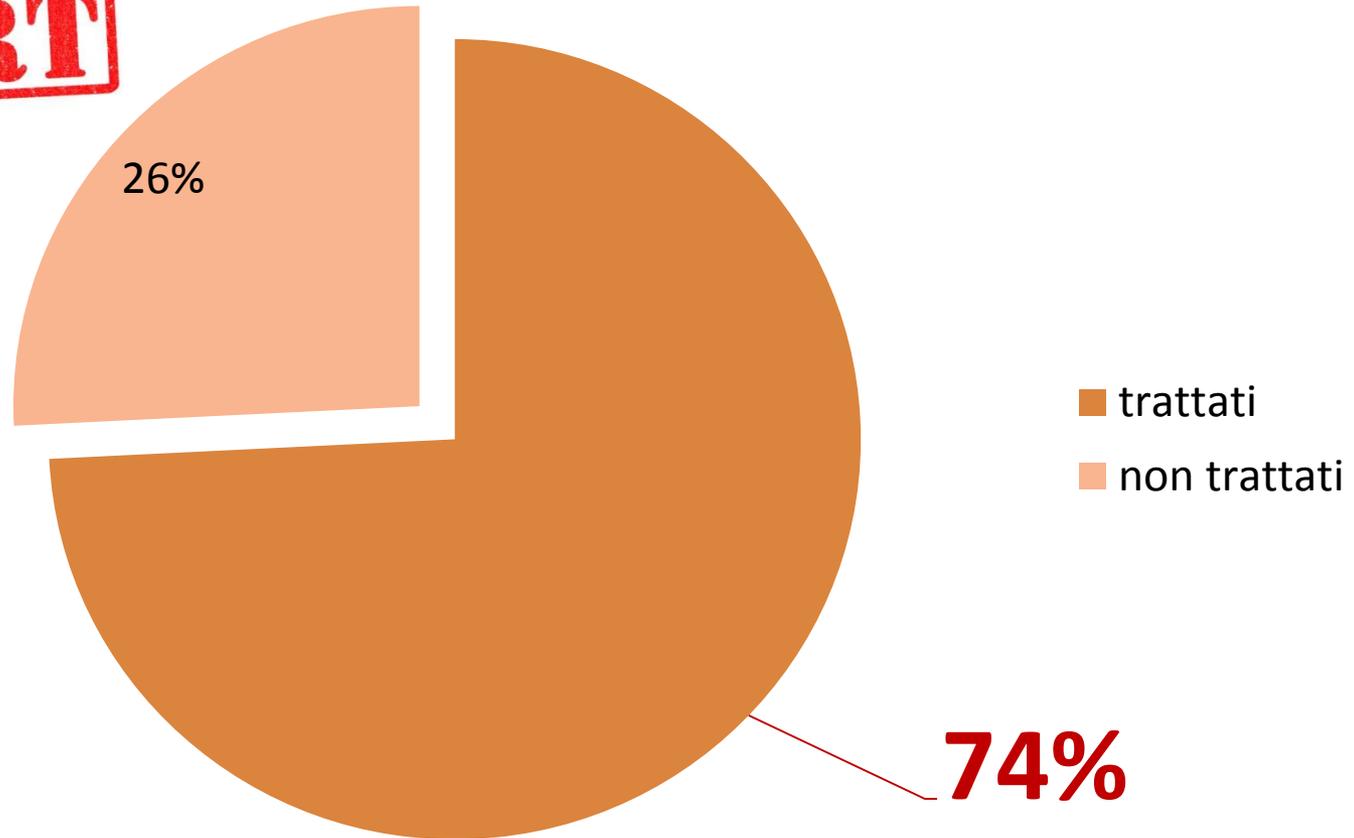


..non e' influenzata da FFRR concomtanti (ipertensione)

quanti pazienti IN SECONDARIA dislipidemici..
RICEVONO STATINE?

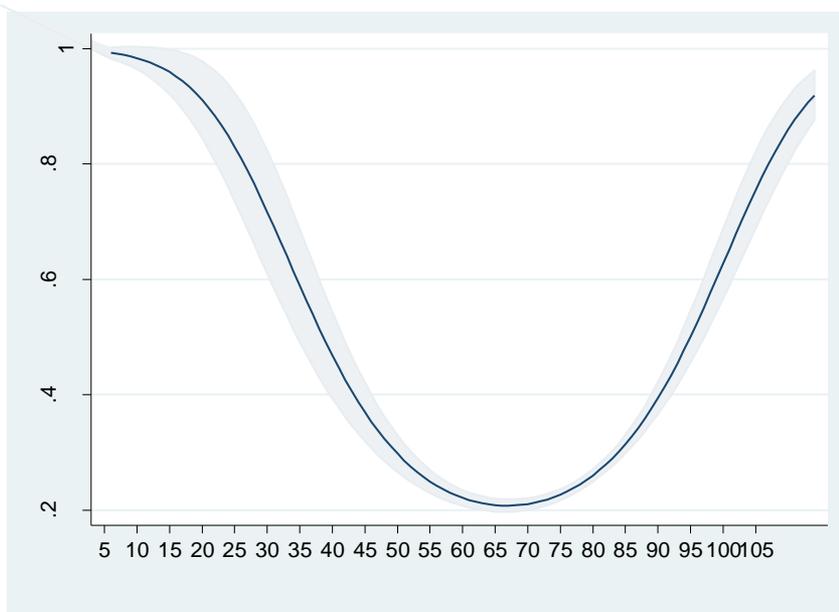
1/4 dei pazienti dislipidemicici in secondaria NON ha avuto prescrizioni nel 2014

ALERT

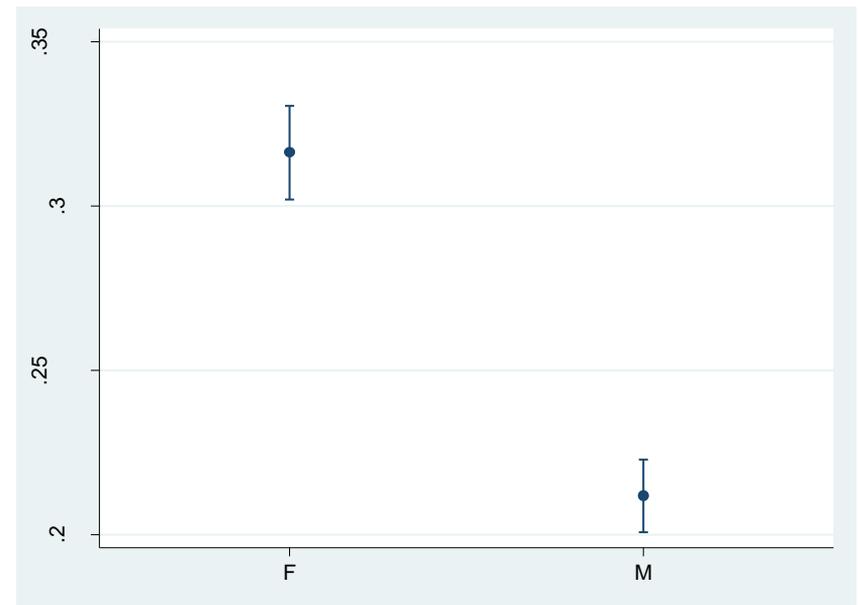


MilleinRete 2014 - 9457 pazienti dislipidemicici con eventi

La probabilita' dei pazienti dislipidemicici IN SECONDARIA di **NON essere trattati...**



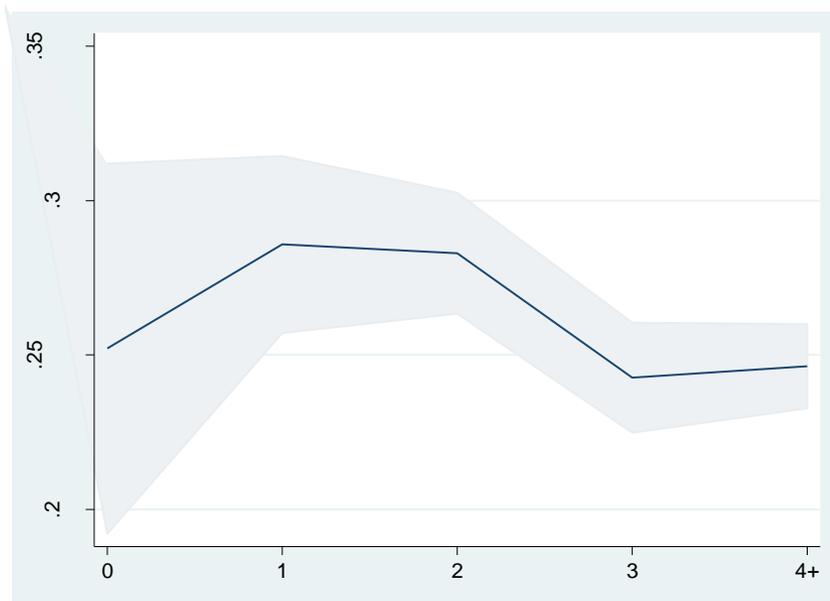
..si riduce fino a 65-70 a poi aumenta



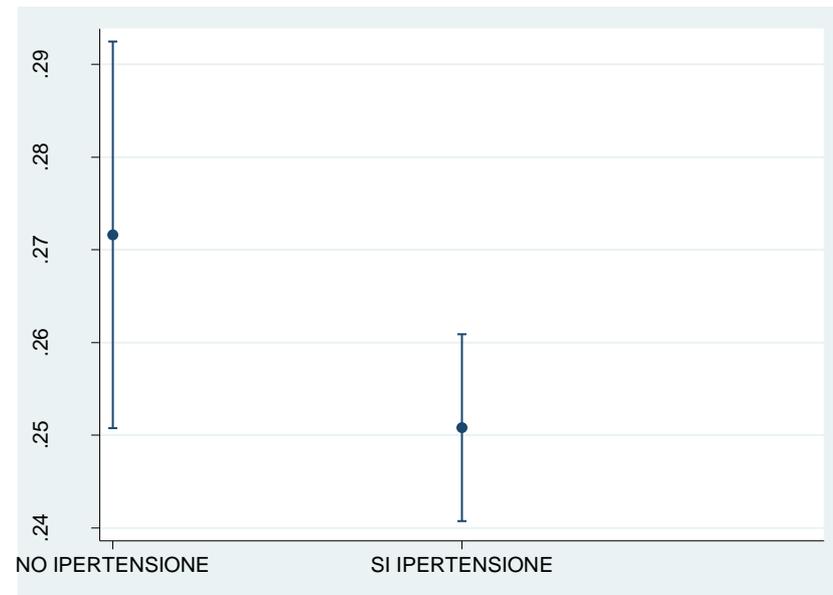
..e' maggiore se si e' donna !

ALERT

La probabilita' dei pazienti dislipidemicici IN SECONDARIA di **NON essere trattati...**



.. non e' influenzata dalla comorbidity' (Charlson Score)

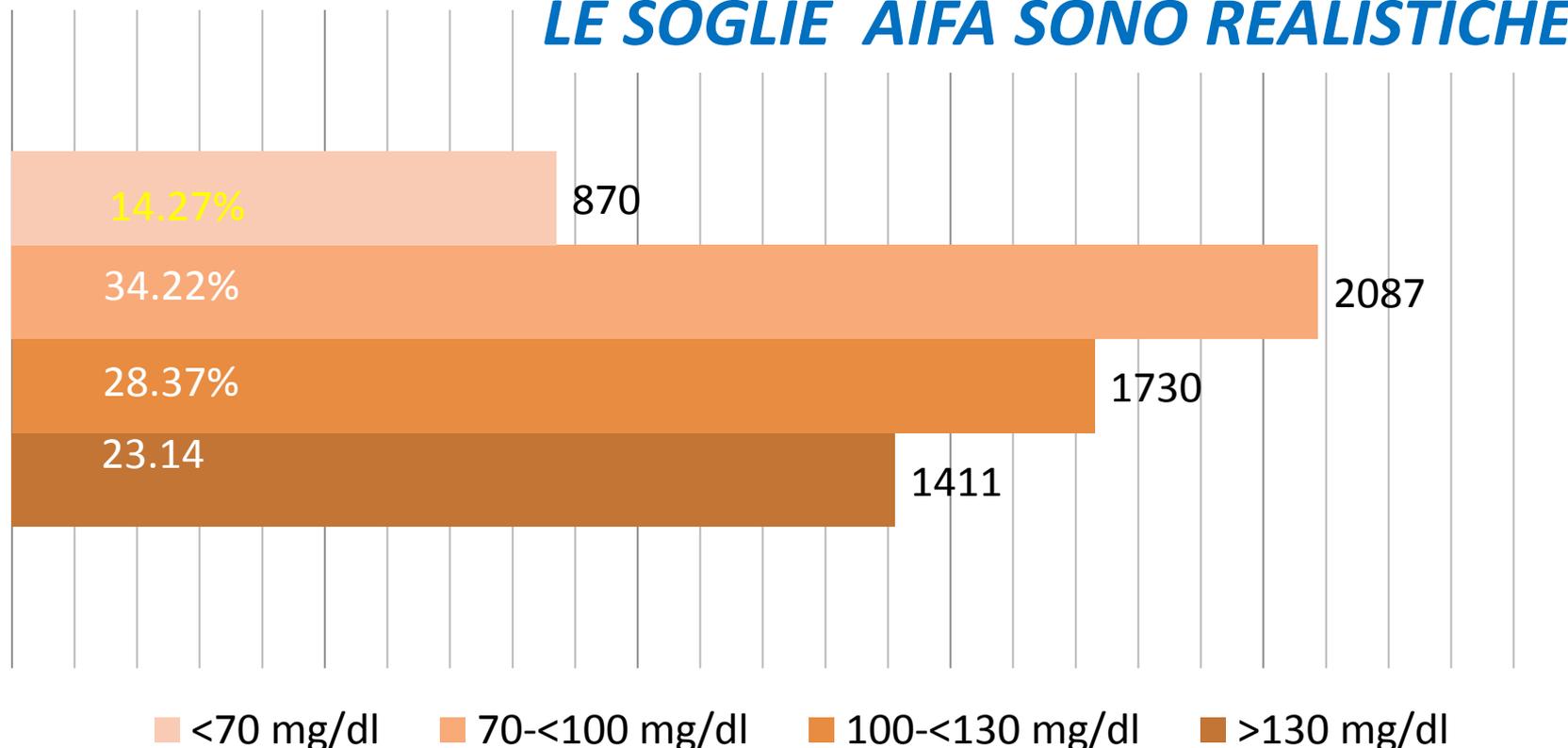


.. non e' influenzata da FFRR (Ipertensione)

quanti pazienti IN SECONDARIA dislipidemicì..
HANNO LDL-CL<70 MG/DL?

Solo il **14.27%** ha valori di LDL-CL sotto la “soglia” 70 mg/dl

LE SOGLIE AIFA SONO REALISTICHE ??



MilleinRete 2014 - 6098 pazienti con eventi CVD con LDL-CL dosato

Atorvastatina e Simvastatina sono i piu' prescritti nei pazienti con eventi

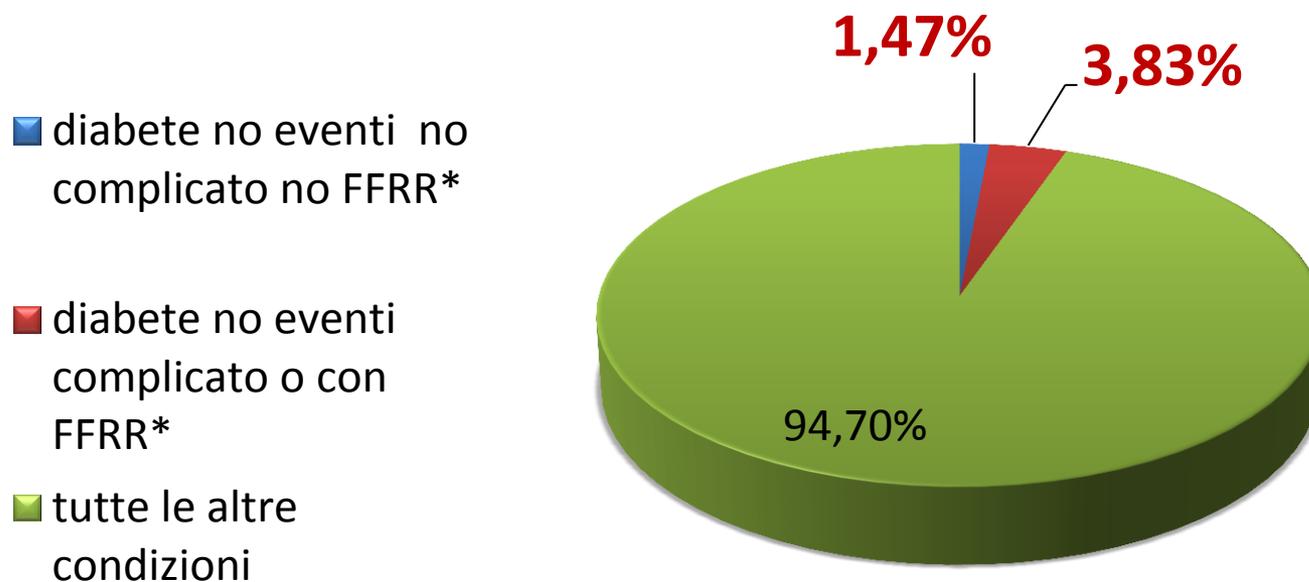
Farmaco	Numero confezioni 2014	% totale
Atorvastatina	32663	42.3%
Simvastatina	23813	30.9%
Rosuvastatina	9434	12.2%
Pravastatina	4986	6.5%
Ezetimibe-simva	3910	5.1%
Ezetimibe	1940	2.5%
Lovastatina	429	0.6%
Totale confezioni	291375	100%

MilleinRete 2014 - 7019 pazienti dislipidemicici con eventi in terapia



3- I PAZIENTI CON DIABETE

Il 5.3% della popolazione MilleinRete senza eventi CVD e' affetta da Diabete tipo II



* FFRR = insufficienza renale e ipertensione (fumo escluso per iporegistrazione)

Nota 13

<tutti i diabetici sono a rischio alto o molto alto>

i dati CUORE non dicono la stessa cosa.....

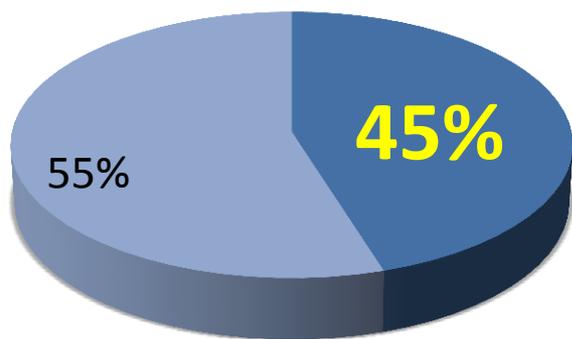
Tab. 2 – Esempi di punteggio individuale in diabetici (Cuore, ISS)

Sesso	donna	donna	donna	donna	uomo	uomo	uomo
Età (anni)	40	50	60	69 o +	40	50	60
Fumatore	no	sì	no	no	no	no	no
PA sistolica o massima (mmHg)	145	135	145	145	145	135	135
Col. tot. (mg/dl)	240	240	240	240	200	200	230
Col. HDL “	50	50	50	50	50	50	62
Diabete	sì						
Antipertensivi	no	sì	no	no	no	sì	no
RCV in 10 anni	0,9%	3,1%	4,2%	8,3%	2,5%	7,4%	9,9%*

quanti pazienti diabetici hanno
LDL-CL DOSATO?

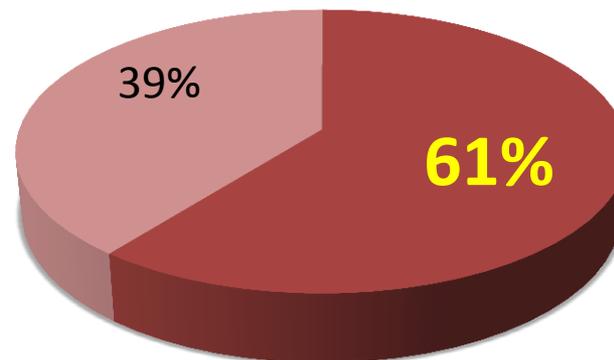
LDL-CL dosato nei diabetici nel 2014

■ dosato ■ non dosato



Diabete senza FFRR o compl.

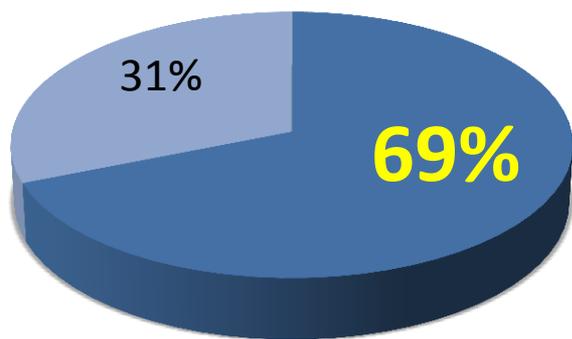
■ dosato ■ non dosato



Diabete con FFRR o compl

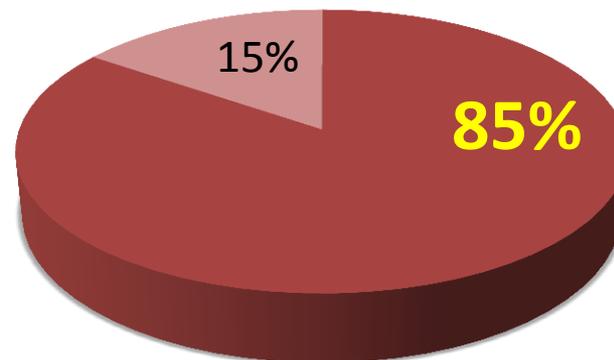
LDL-CL dosato nei diabetici dal 2012 al 2014

■ dosato ■ non dosato



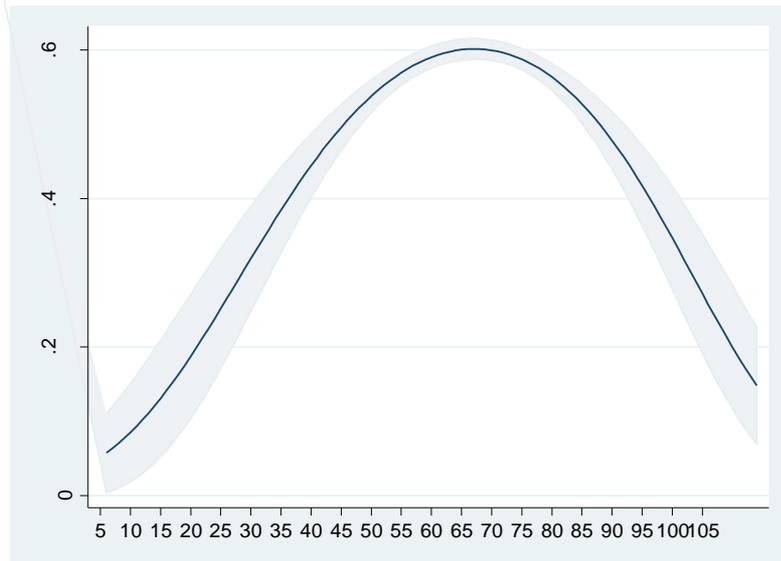
Diabete senza FFR o compl.

■ dosato ■ non dosato

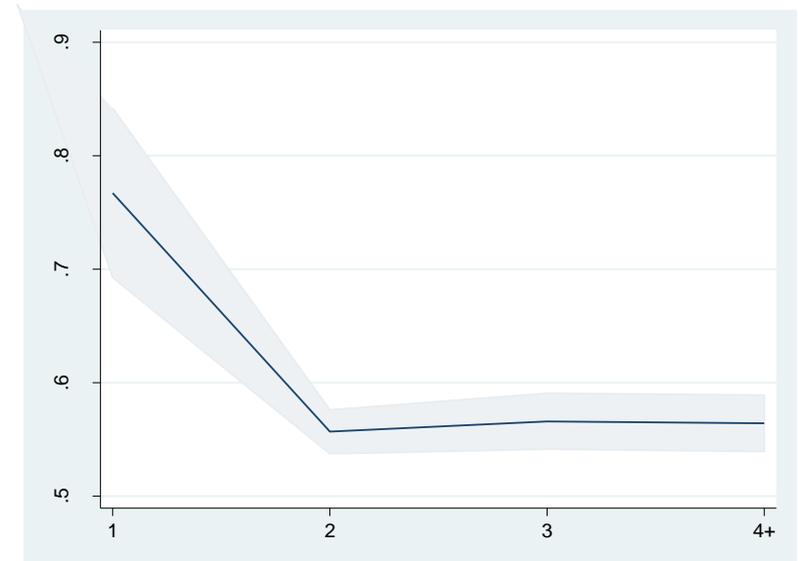


Diabete con FFR o compl

La probabilita' dei pazienti DIABETICI di avere LDL-CL dosato



..aumenta fino a 65-70 a poi cala

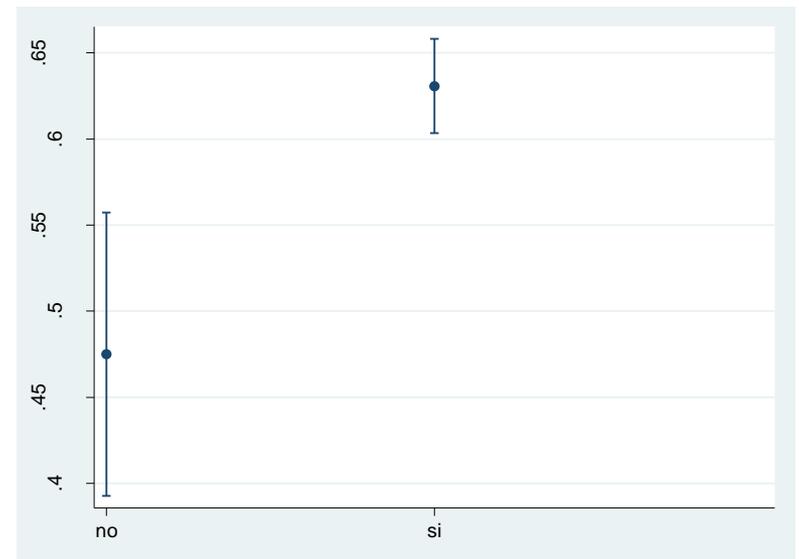


.. e' massima al primo livello di comorbidita'
(Charlson Score=1)

La probabilita' dei pazienti DIABETICI di avere LDL-CL dosato

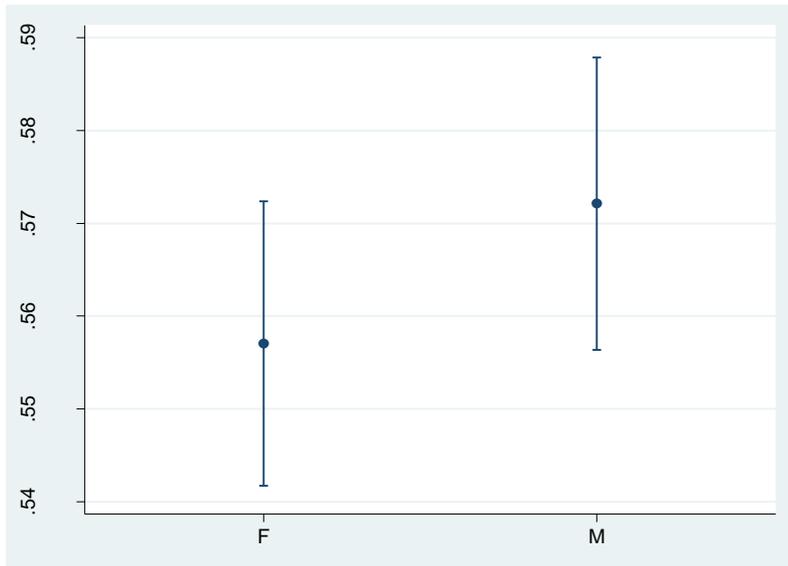


..aumenta se il diabetico e' dislipidemico



..aumenta se il diabete ha complicanze o e' associato a FFRR

La probabilita' dei pazienti DIABETICI di avere LDL-CL dosato

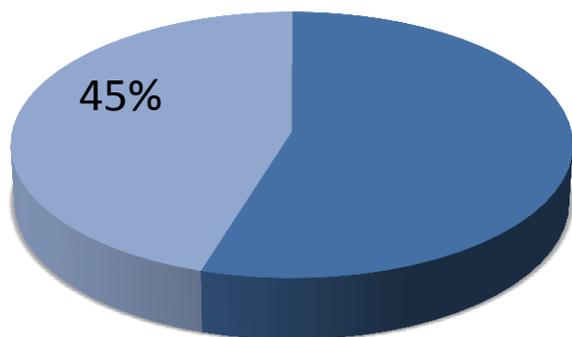


..non e' influenzata dal sesso

quanti pazienti diabetici dislipidemici
HANNO STATINE PRESCRITTE?

Almeno una prescrizione di statine nel 2014 nei diabetici dislipidemici

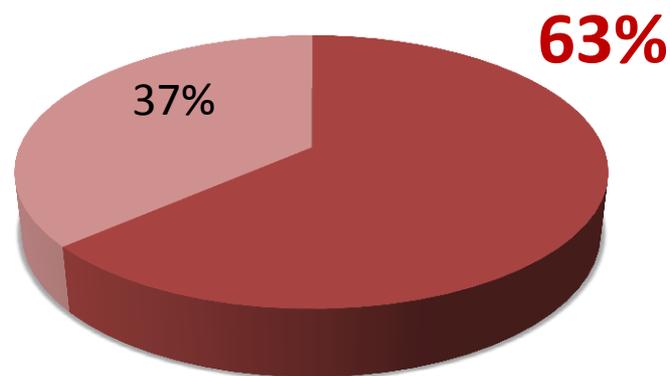
■ in terapia ■ non in terapia



55%

senza FFRR o compl.

■ in terapia ■ non in terapia



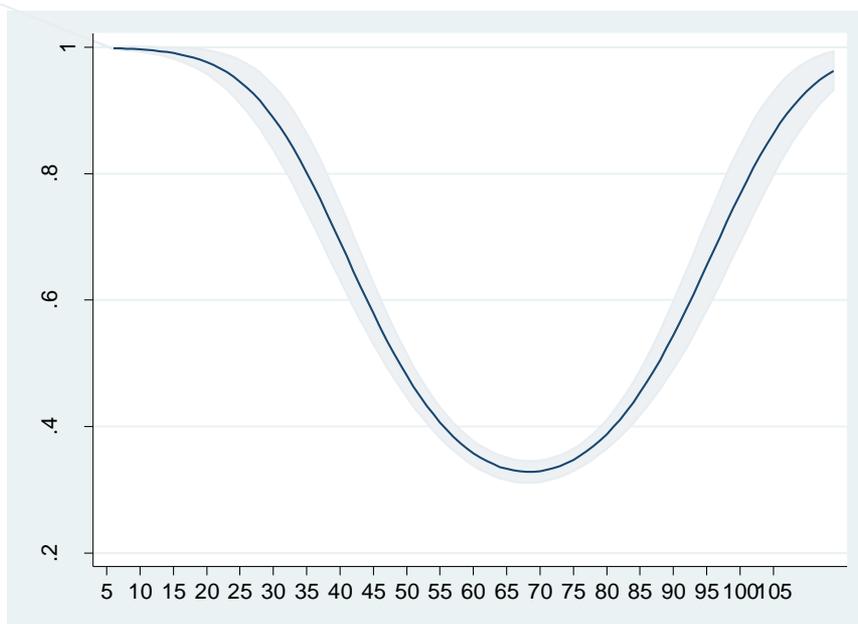
63%

con FFRR o compl

ALERT

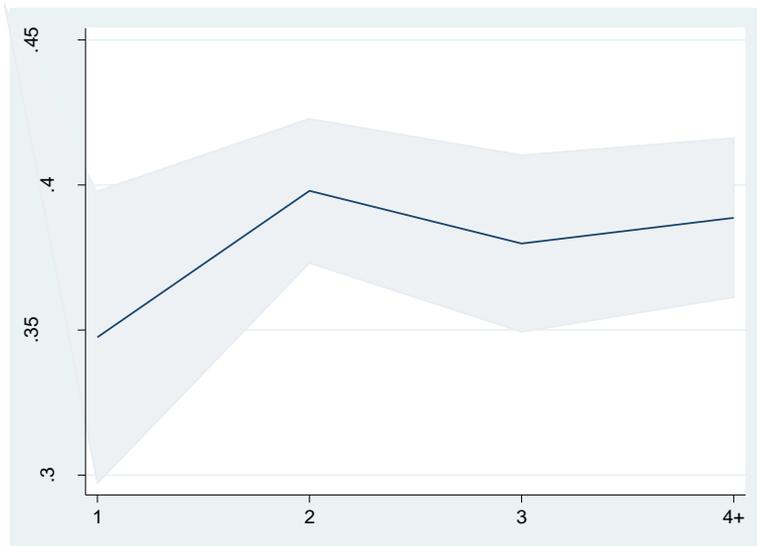
*MilleinRete 2014 - 4342 diabetici dislipidemici senza eventi CVD
(957 diabete no FFRR o compl, 3385 con FFRR o compl.)*

La probabilita' dei pazienti dislipidemici DIABETICI di **NON essere trattati...**

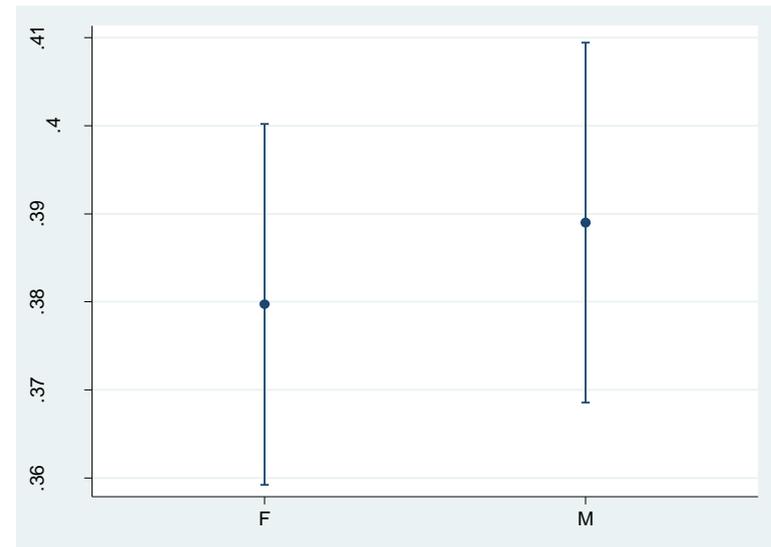


.. si riduce fino a 65-70 a poi aumenta

La probabilita' dei pazienti dislipidemici DIABETICI di **NON essere trattati**...

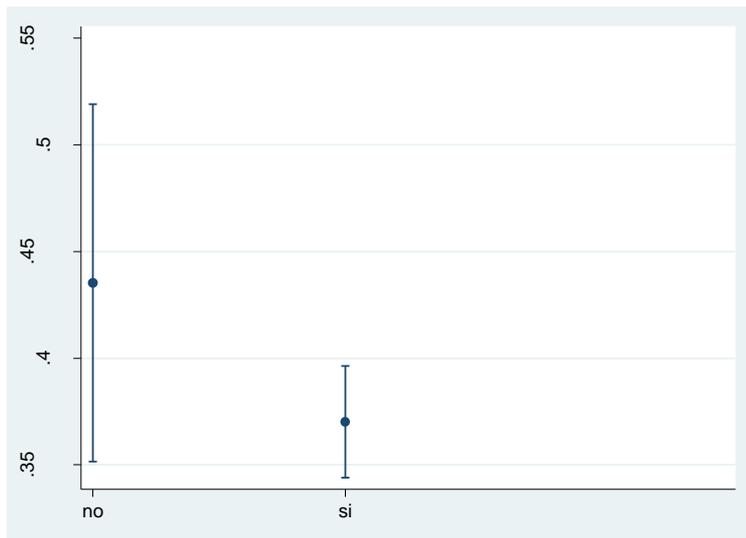


.. non e' influenzata dalla Comorbidita' (Charlson Score)



.. non e' influenzata dal sesso

La probabilita' dei pazienti dislipidemici DIABETICI di **NON essere trattati...**



.. non e' influenzata da complicanze
o FFRR

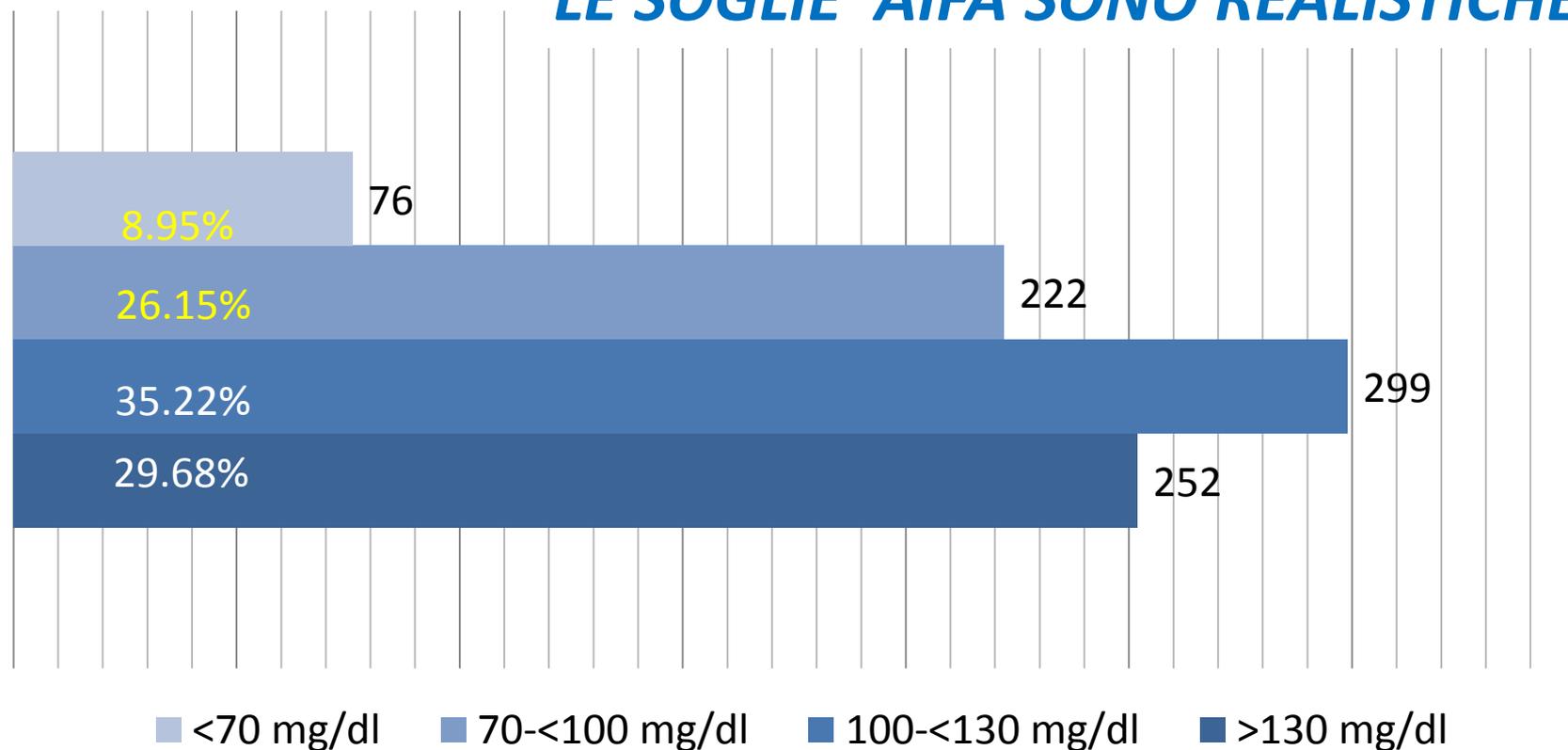
Simvastatina e Atorvastatina sono i piu' prescritti nei pazienti con diabete II

Farmaco	Numero confezioni 2014	% totale
Simvastatina	11547	41.5%
Atorvastatina	9678	34.8%
Rosuvastatina	3386	12.2%
Pravastatina	1443	5.2%
Ezetimibe-simva	1098	4.0%
Lovastatina	362	1.3%
Ezetimibe	280	1.0%
Totale confezioni	27794	100.0%

quanti pazienti diabetici dislipidemici
SONO “A TARGET”?

Solo il 35.1 % dei diabetici 'puri' ha valori di LDL-CL sotto 100 mg/dl

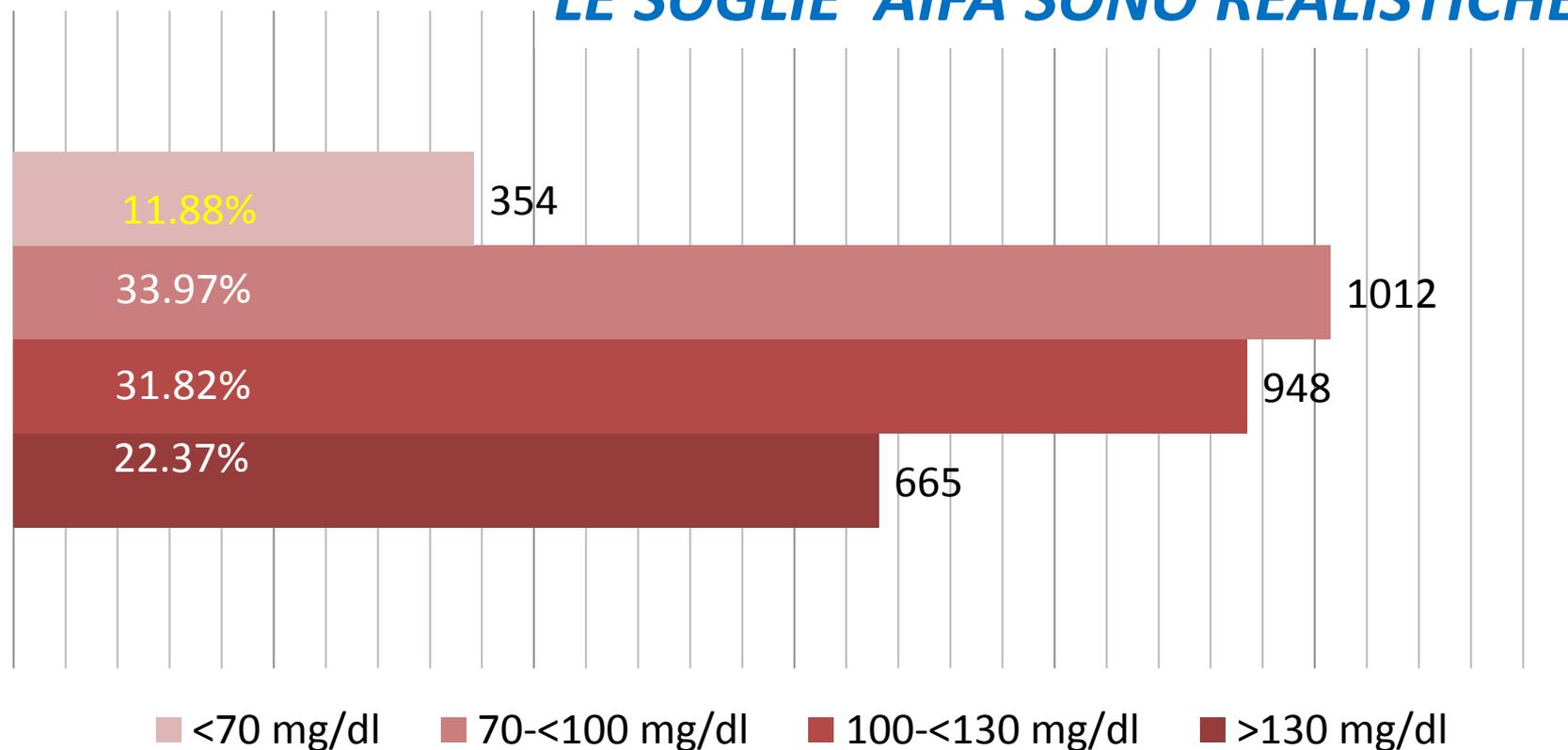
LE SOGLIE AIFA SONO REALISTICHE ??



MilleinRete 2014 - 849 pazienti diabetici no eventi , NO FFRR o complicanze e con LDL-CL dosato

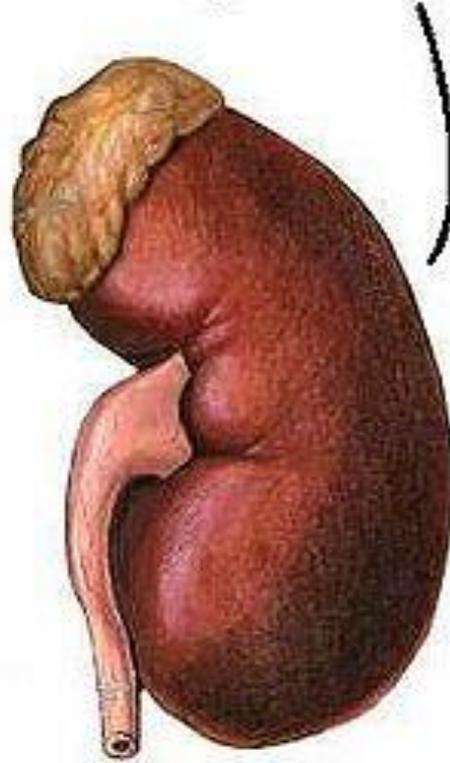
Solo 11.8 % dei diabetici “con FFRR/compl” ha valori di LDL-CL sotto 70 mg/dl

LE SOGLIE AIFA SONO REALISTICHE ??



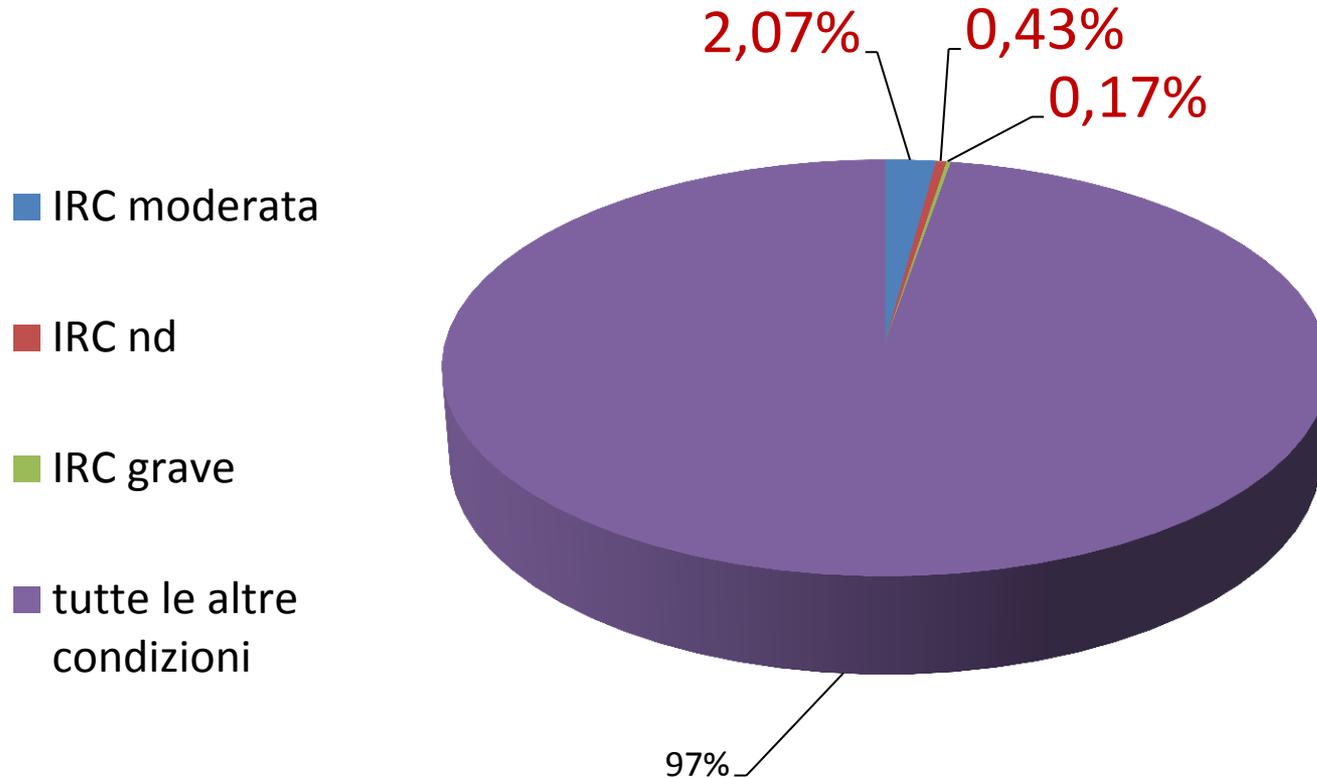
MilleinRete 2014 - 2979 pazienti diabetici NO eventi SI FFRR o complicanze con LDL-CL dosato

I've let you down.



4- I PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE

insufficienza renale cronica = 2.7% dei pazienti non diabetici e senza eventi



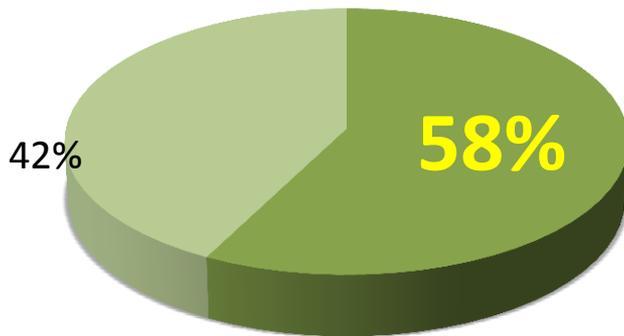
MilleinRete 2014 121461 p. NO diabete NO eventi : IRC 3248 (2.7%) - 2520 lieve , 517 nd , 211 grave

quanti pazienti con INSUFFICIENZA RENALE
HANNO LDL-CL DOSATO?

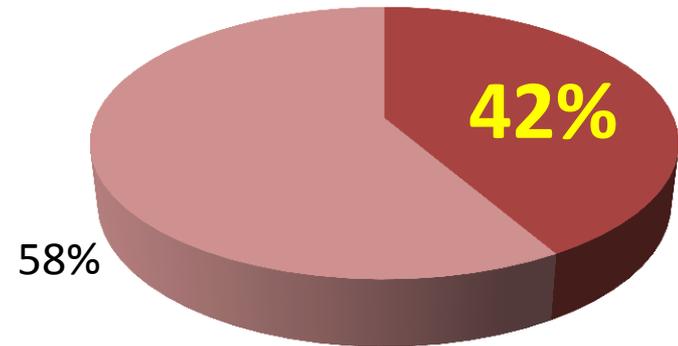
LDL-CL dosato nell' anno 2014 in IRC

■ LDL-CL misurato ■ non misurato

■ LDL-CL misurato ■ non misurato



IRC moderata o nd



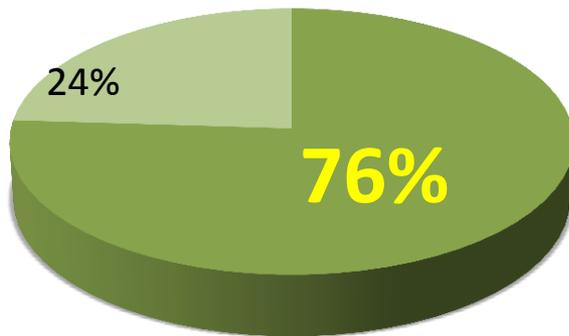
IRC grave

MilleinRete 2014 : 3248 IRC NO eventi No diabete: 3037 IRC lieve o nd, 211 IRC grave

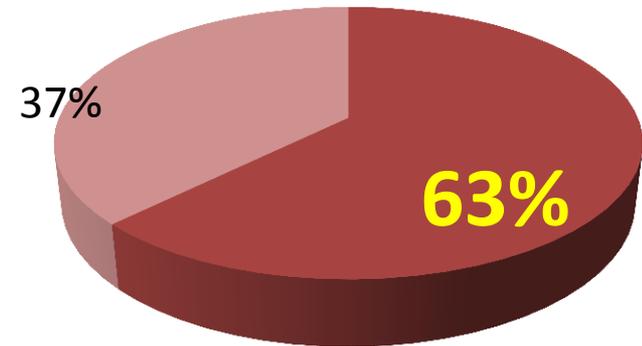
LDL-CL dosato tra il 2012 e il 2014 in IRC

■ LDL-CL misurato ■ non misurato

■ LDL-CL misurato ■ non misurato



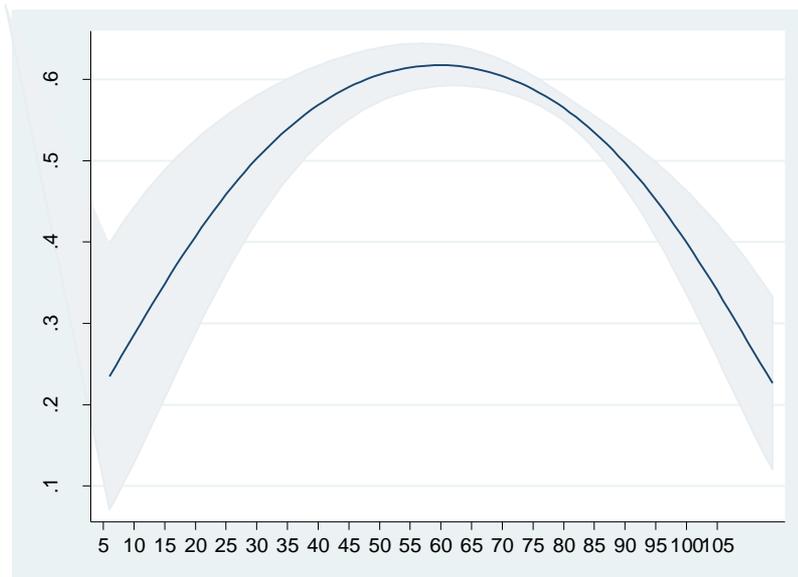
IRC moderata o nd



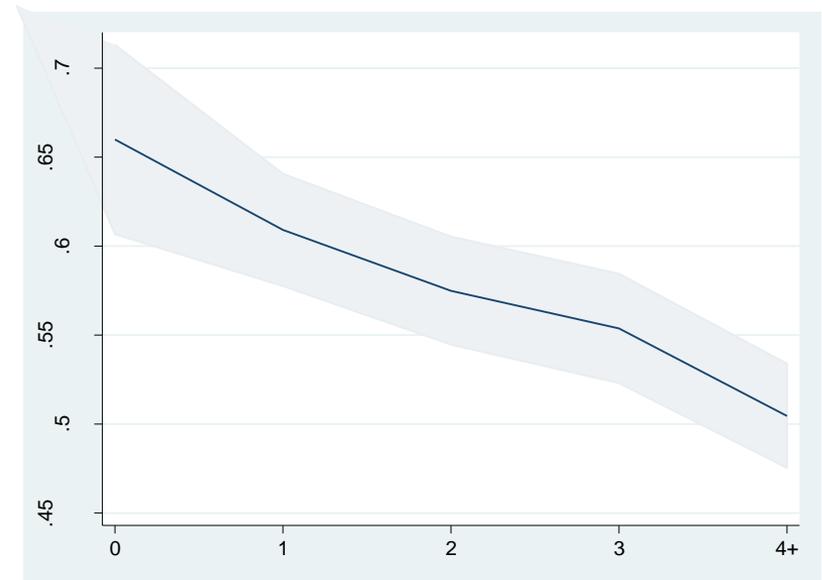
IRC grave

MilleinRete 2014 : 3248 IRC NO eventi No diabete: 3037 IRC lieve o nd, 211 IRC grave

La probabilita' dei pazienti CON INSUFFICIENZA RENALE di avere LDL-CL dosato

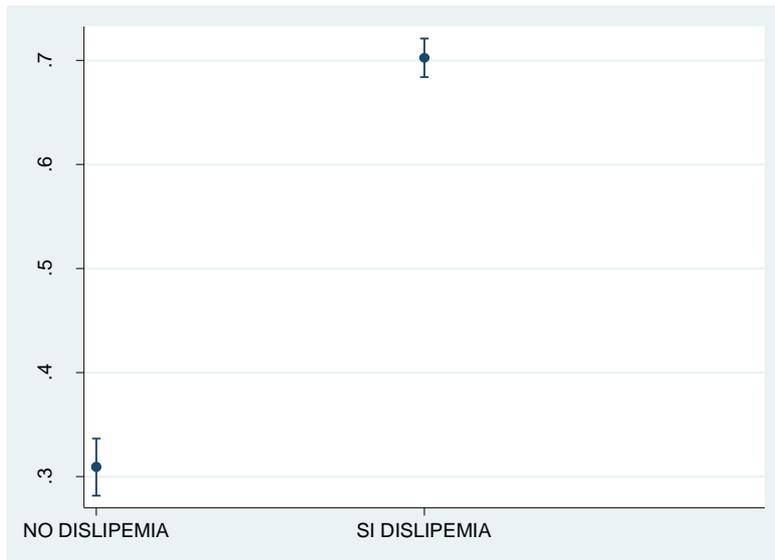


.. aumenta fino a 60-65 a poi cala..

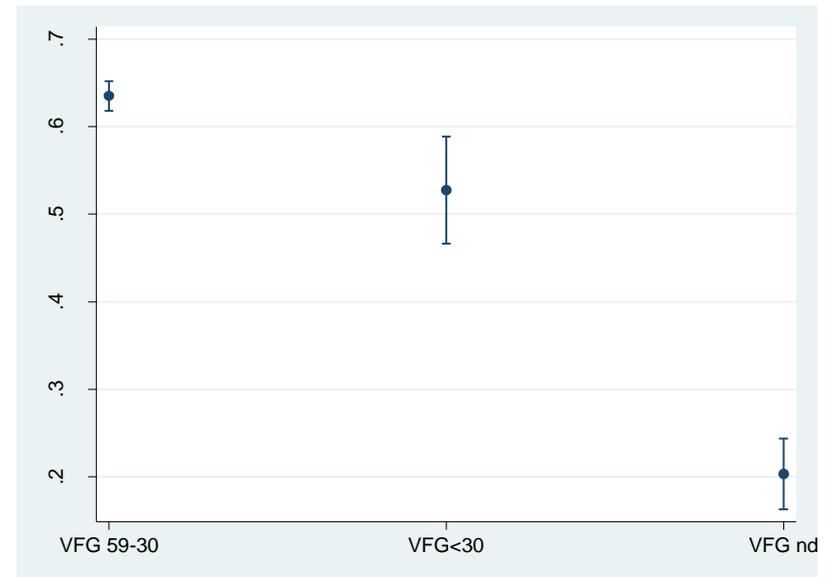


.. e' massima ai livelli piu' bassi di comorbidita'
(Charlson Score)

La probabilita' dei pazienti CON INSUFFICIENZA RENALE di avere LDL-CL dosato



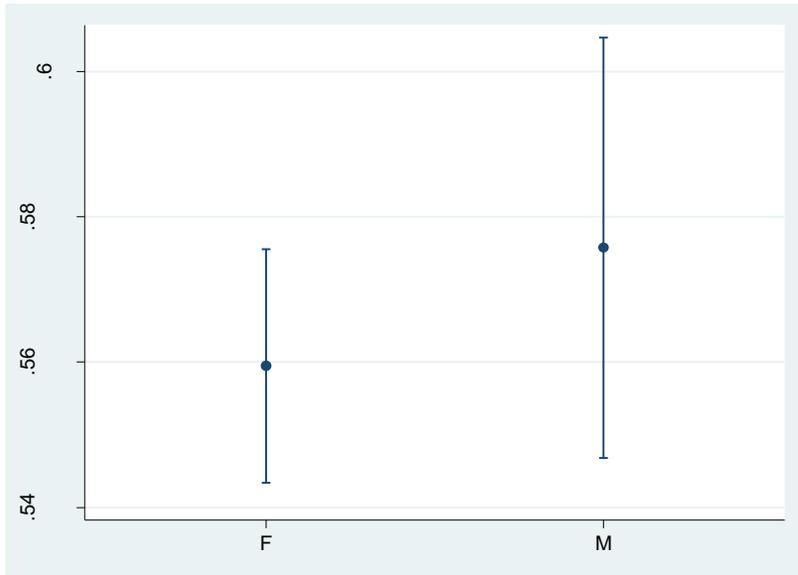
.. aumenta se il paziente e' dislipidemico



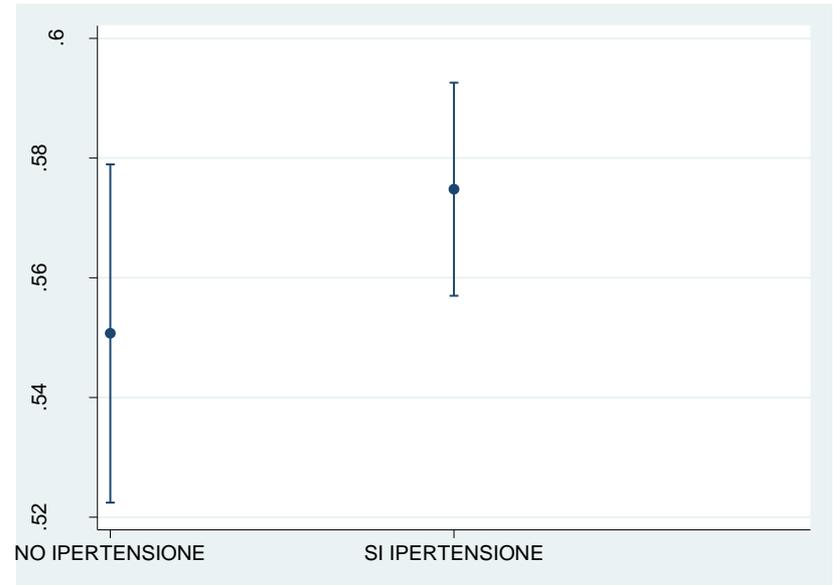
.. aumenta se se l' insuffi
cienza renale e' lieve

(iporegistrazione i.r. gravi?)

La probabilita' dei pazienti CON INSUFFICIENZA RENALE di avere LDL-CL dosato



.. non e' influenzata dal sesso

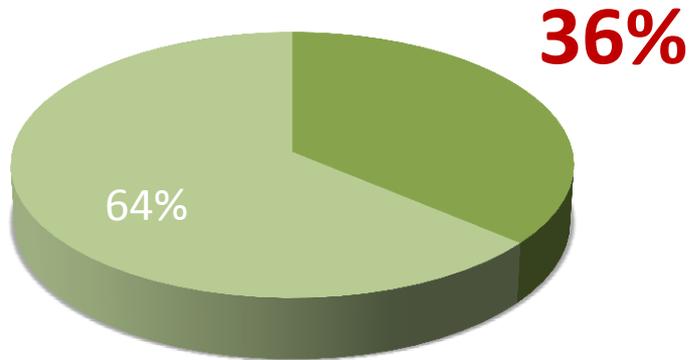


.. non e' influenzata da FFRR (ipertensione)

quanti pazienti INSUFFICIENTI RENALI
dislipidemici
HANNO RICEVUTO STATINE?

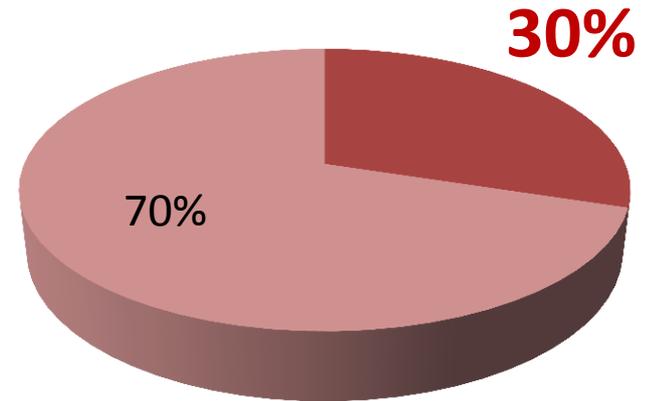
Almeno una prescrizione nel 2014 in IRC dislipidemicici

■ in terapia ■ non in terapia



IRC moderata o nd

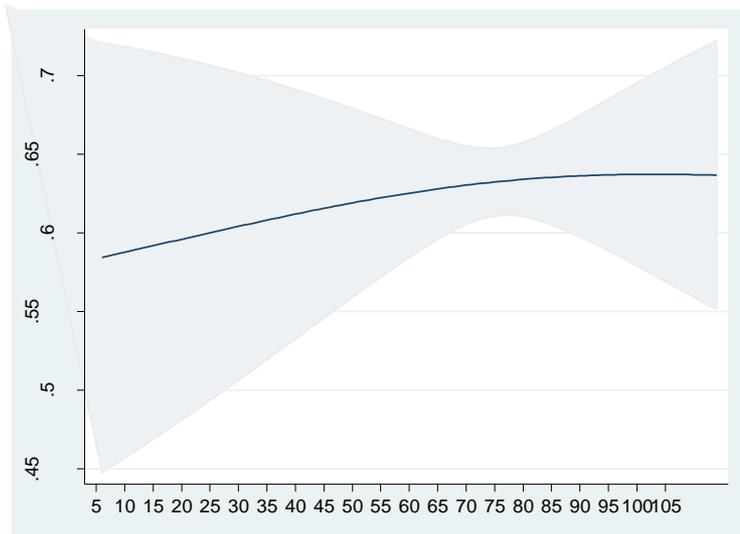
■ in terapia ■ non in terapia



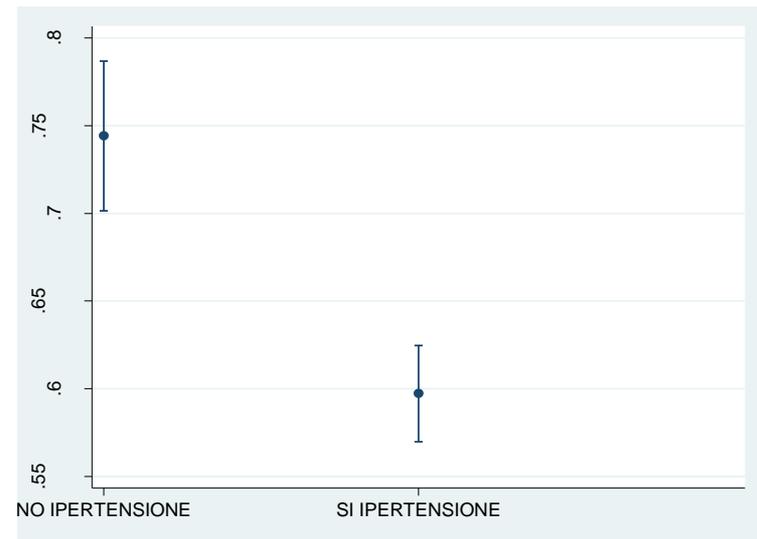
IRC grave

ALERT

La probabilita' dei pazienti dislipidemic CON INSUFFICIENZA RENALE di **NON essere trattati...**

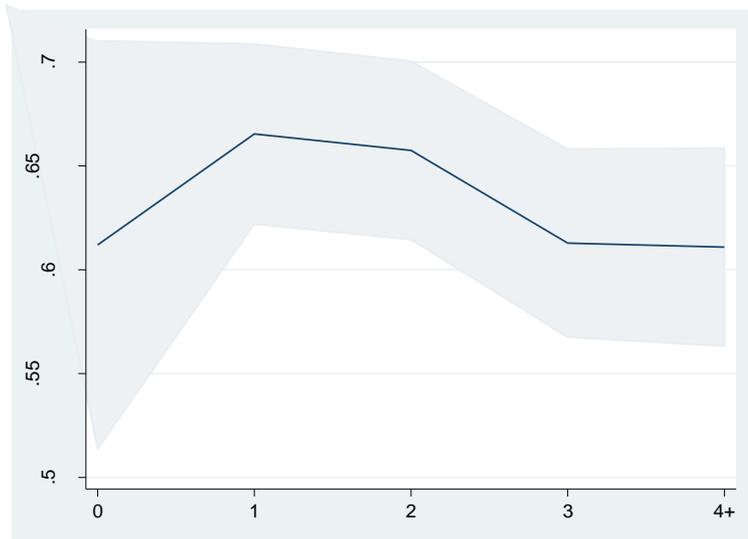


aumenta con l' eta'..

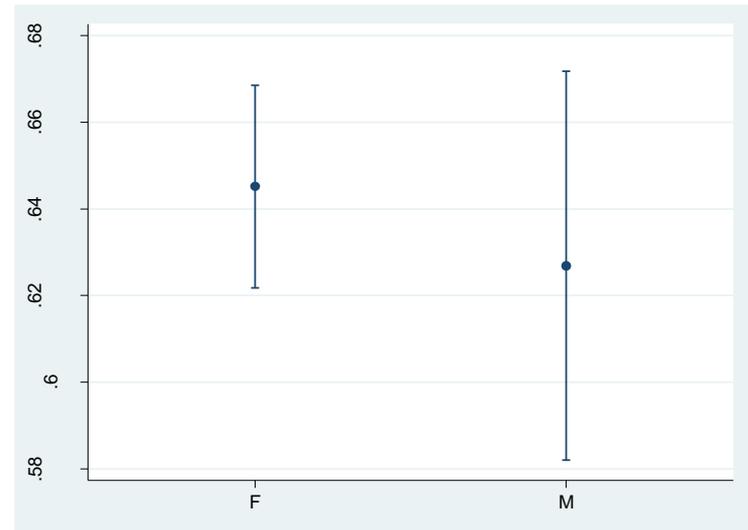


..e' massima in assenza di FFRR (ipertensione)

La probabilita' dei pazienti dislipidemic CON INSUFFICIENZA RENALE di **NON essere trattati...**

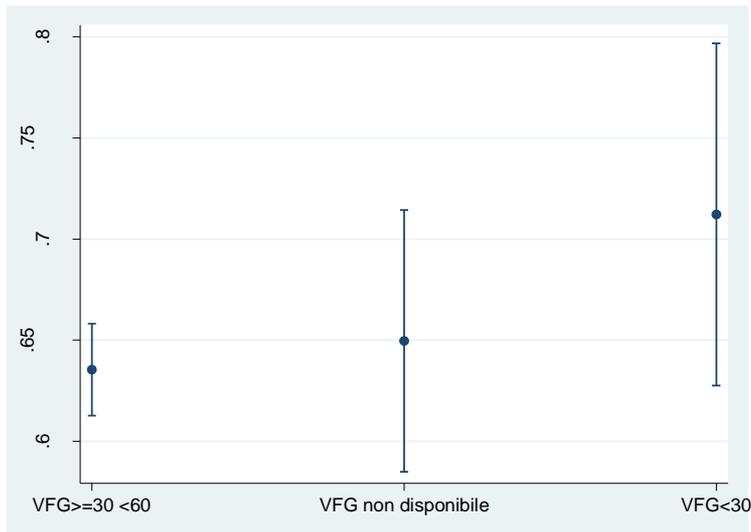


..non e' influenzata dalla comorbidita'



..non e' influenzata dal sesso

La probabilita' dei pazienti dislipidemici CON INSUFFICIENZA RENALE di **NON essere trattati...**



.. non e' influenzata dalla gravita'
della insufficienza renale

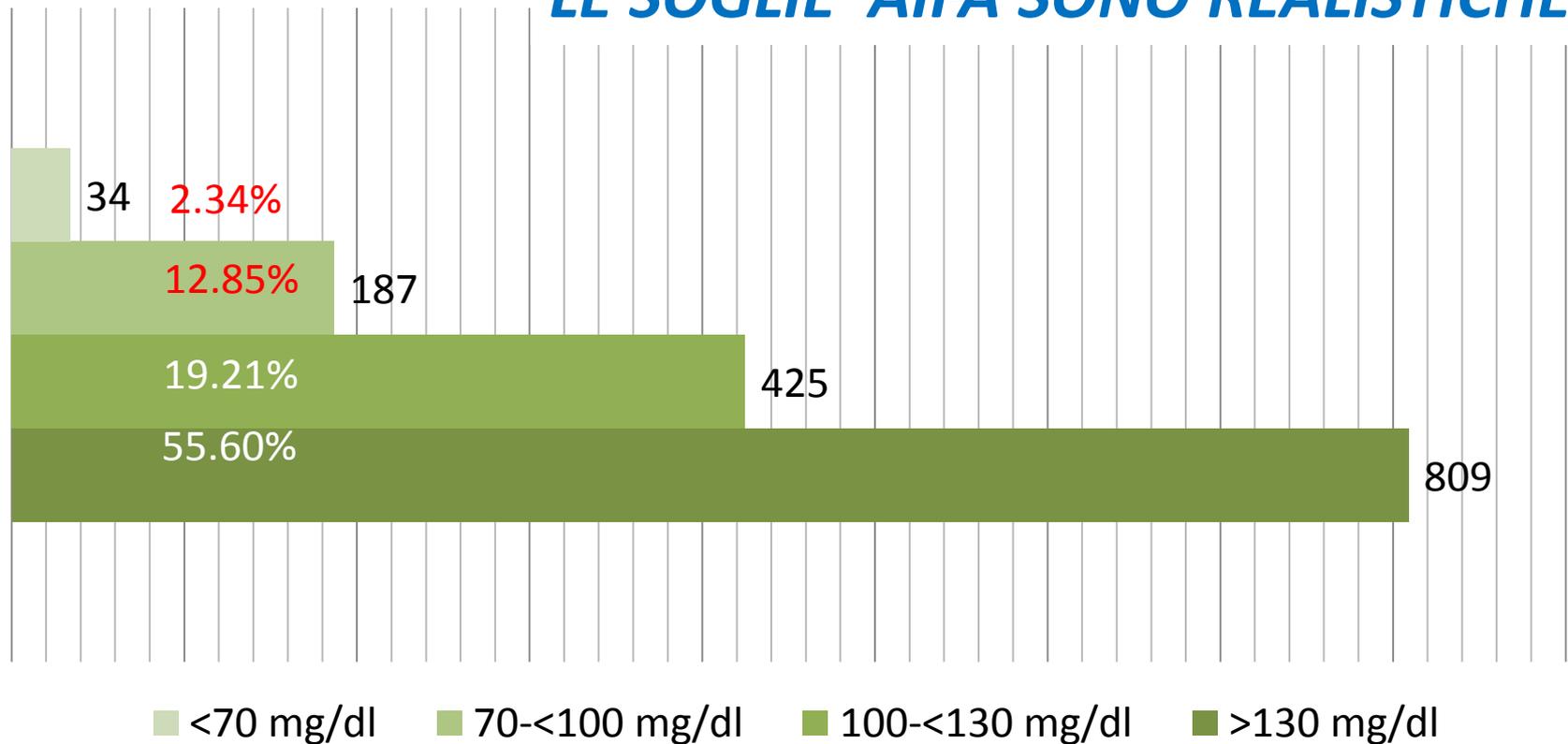
Simvastatina e Atorvastatina sono i piu' prescritti nei pazienti con IRC

Farmaco	Numero confezioni 2014	% totale
Simvastatina	3049	41.7%
Atorvastatina	2421	33.1%
Rosuvastatina	928	12.7%
Pravastatina	478	6.5%
Lovastatina	178	2.4%
Ezetimibe-simva	173	2.4%
Ezetimibe	93	1.3%
Totale confezioni	7320	100.0%

quanti pazienti dislipidemici con
INSUFFICIENZA RENALE
“ SONO A TARGET”?

*Solo il **15.1 %** dei pazienti con IRC moderata ha valori di LDL-CL sotto la "soglia" <100 mg/dl*

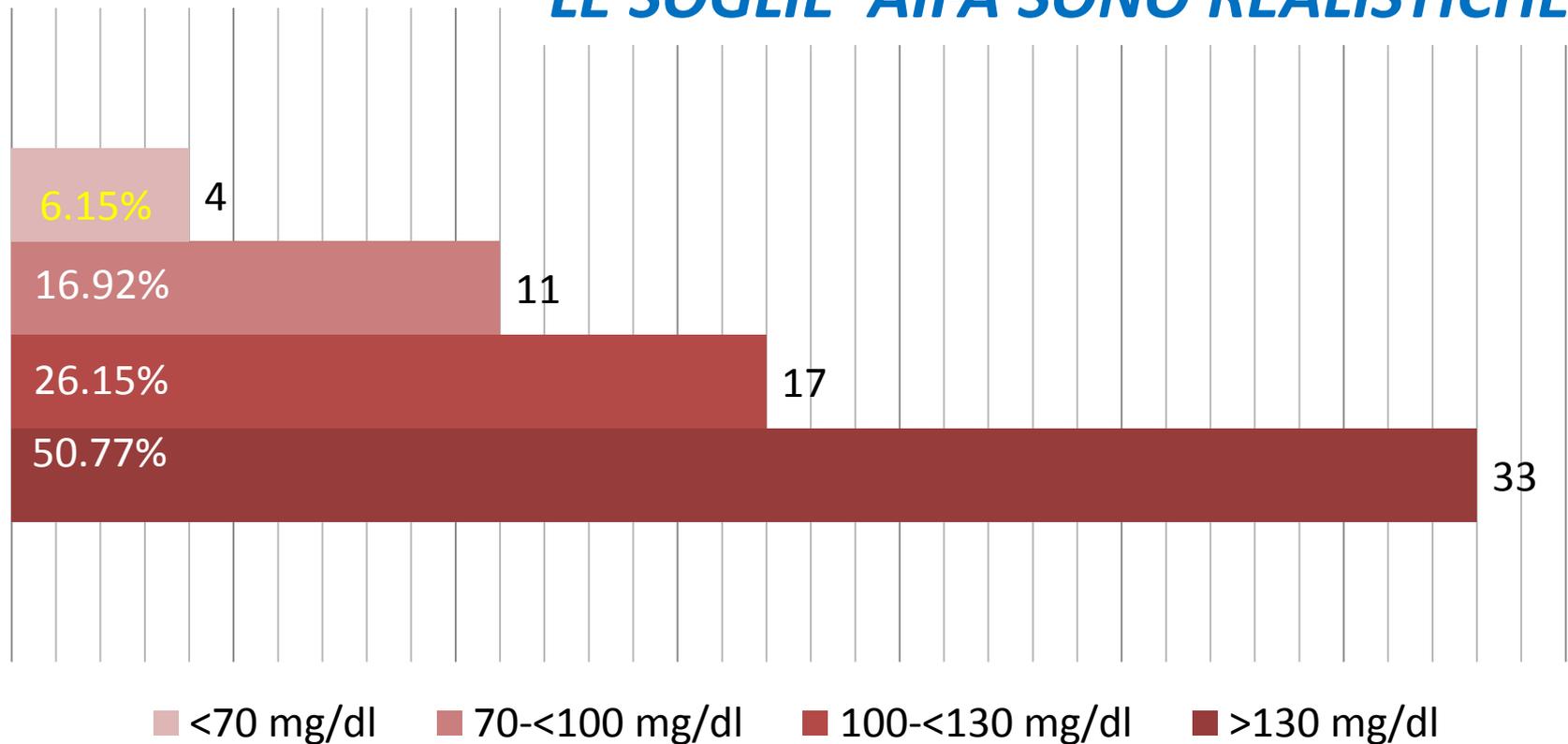
LE SOGLIE AIFA SONO REALISTICHE ??



MilleinRete 2014 – 1455 pazienti dislipidemicici con IRC lieve (o nd), NO diabete, NO eventi e LDL-CL dosato

*Solo il **6.1 %** dei pazienti con IRC grave ha valori di LDL-CL sotto la “soglia” <70 mg/dl*

LE SOGLIE AIFA SONO REALISTICHE ??



MilleinRete 2014 – 65 pazienti dislipidemici con IRC grave, NO diabete, NO eventi e LDL-CL dosato

CONCLUSIONI (I)

- **Abbiamo usato come standard le indicazioni della NOTA 13**
- **La prescrizione di accertamenti**
 - aumenta fino al picco ~60/65a poi cala con andamento a campana
 - e' rivolta in genere a pazienti con comorbidita' lieve
 - *non e' diversa nei due sessi*
 - tende ad essere maggiore in presenza di altri FFRR o complicanze

CONCLUSIONI (II)

- **La prescrizione di statine**
 - e' condizionata in modo diverso dall' eta'
 - *aumenta con l' eta'* nei pazienti in primaria SCORE
 - *diminuisce con l' eta'* nei pazienti in primaria IRC
 - *aumenta fino a 60-65a e poi cala* nei pazienti in SECONDARIA
 - *aumenta fino a 60-65a e poi cala* nei pazienti DIABETICI
 - non e' condizionata dalla comorbidita'
 - e' minore nelle femmine in prevenzione SECONDARIA
 - puo' essere condizionata dalla *coesistenza di FFRR*

CONCLUSIONI (III)

- **Il tipo di terapia farmacologica**

e' in linea con le raccomandazioni di primo livello della nota 13 ad eccezione per i pazienti con Insufficienza renale (dove la Nota 13 raccomanderebbe Ezetimibe/Simvastatina)

- **Solo una minoranza di pazienti raggiunge i “target lipidemici” raccomandati dalla Nota 13**

- circa *un quarto* dei pazienti SCORE
- poco piu' di *un decimo* nei pazienti in SECONDARIA
- poco piu' di *un terzo* nei pazienti con DIABETE isolato
- poco piu' di *un decimo* nei pazienti con DIABETE NON isolato
- poco piu' di *un decimo* nei pazienti con IRC lieve
- poco piu' di *un ventesimo* dei pazienti con IRC grave

CONCLUSIONI (IV)

- **Le soglie raccomandate dall' AIFA sono probabilmente non raggiungibili nella real life**
 - *A parere di chi espone e nell' ottica dei dati real life andrebbe seriamente rivisitata la teoria stessa delle soglie (povera di evidenze scientifiche sperimentali)*
- **La gestione dell' ipercolesterolemia nell' ambito delle Cure Primarie dovrebbe rientrare in una strategia complessiva della gestione del rischio che invoca l' ausilio di personale di supporto**

THE END