

Utilizzo dei database amministrativi nella ricerca sanitaria

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

In realtà, le potenzialità degli archivi informatizzati vanno ben oltre la mera gestione amministrativa e, pur considerando i limiti intrinseci a questa tipologia di raccolta dei dati, le informazioni in essi contenute possono essere sfruttate per studi di farmacoepidemiologia, farmacoutilizzazione e farmacovigilanza.

Vantaggi e svantaggi dell'uso dei database amministrativi

VANTAGGI

- volume di dati consistente
- registrazioni routinarie
- elevata qualità dei dati
- facilità di integrazione dei dati
- possibilità di *record linkage* tra fonti diverse

SVANTAGGI

- assenza di metodiche codificate per l'analisi dei dati
- difficoltà nel ricavare informazioni dai dati registrati (per incompletezza o inadeguatezza dei dati)
- problemi correlati alla privacy (necessità di anonimizzare i dati alla fonte)

Studi di farmacoepidemiologia

I database sanitari consentono di disegnare studi farmacoepidemiologici descrittivi (tra-

sversali) o analitici, cioè volti a verificare la presenza di una relazione tra esposizione ed esiti sanitari (di coorte o caso-controllo)¹.

Gli **studi trasversali (o di prevalenza)** sono quelli in cui una popolazione definita viene esaminata in un preciso momento al fine di determinare lo stato di malattia e contemporaneamente l'esposizione ad un determinato fattore.

Gli **studi di coorte** selezionano gruppi di soggetti esposti o non esposti a un fattore predefinito e li seguono nel tempo (follow-up), confrontando la diversa incidenza di un esito fra il gruppo esposto ed il gruppo non esposto.

Gli **studi caso-controllo** confrontano un gruppo di soggetti con una certa malattia con un gruppo simile, ma privo della malattia e valutano le differenze in termini di esposizione a fattori di rischio.

Un'altra possibilità è offerta dallo studio ecologico, in cui l'unità dell'analisi sono gruppi o sottopopolazioni. Questi studi sono spesso denominati studi aggregati dal momento che utilizzano informazioni aggregate per gruppi (ad esempio, ospedali o ambulatori medici) piuttosto che relative al singolo paziente e possono essere utili quando non sono disponibili informazioni sui singoli soggetti.

Gli studi osservazionali condotti sfruttando i database sono adatti a fornire informazioni integrative e a validare nel mondo reale i risultati della sperimentazione clinica². Infatti, nonostante lo status di *gold standard* nella ricerca medica, sotto molti aspetti i trial controllati randomizzati (RCT) non riflettono la pratica clinica. L'utilizzo di banche dati è associato a una serie di vantaggi rispetto alle note limitazioni degli RCT: dimensione del campione più grande, riduzione dei costi e maggior generalizzabilità³. I dati dagli archivi farmaceutici e ospedalieri rappresentano in modo abbastanza accurato la reale esposizione a una terapia farmacologica. Inoltre i database possono includere un'ampia varietà di dati, dal momento che offrono la possibilità di assemblare forme diverse



di informazioni sanitarie, spesso includendo un gran numero di pazienti per molti anni. Presentano anche una maggior flessibilità metodologica: uno studio può essere progettato coinvolgendo gruppi di controllo multipli, senza un'ulteriore raccolta di dati aggiuntivi. Infine hanno il vantaggio di evitare il contatto diretto con i pazienti. D'altra parte, i database non sono necessariamente sviluppati a scopo di ricerca e potrebbero non contenere tutte le informazioni necessarie alla conduzione di un determinato studio. Un altro limite potenziale è l'accuratezza delle informazioni: sebbene i sistemi informatizzati siano abbastanza accurati, essi non sono esenti da errori di codifica, bias correlati al metodo di raccolta dei dati o espedienti sistematici per aumentare il rimborso sanitario. Negli studi che utilizzano i database la fonte primaria di *bias* è la presenza di fattori confondenti poiché non è attuata alcuna randomizzazione; il controllo di questi fattori al momento della definizione dei criteri di inclusione ed esclusione e in fase di analisi è perciò cruciale. Altri tipi importanti di *bias* sono *bias* di selezione (distorsione della stima dell'effetto dovuta alle modalità di selezione della popolazione in studio) e *bias* da informazione (distorsioni dovute ad erronea o non precisa classificazione dello stato del soggetto).

Studi di farmacoutilizzazione

In Italia, la rilevazione dei dati di prescrizione farmaceutica in medicina generale è una realtà ormai consolidata; parallelamente allo sviluppo dei sistemi di raccolta dei dati, si è assistito allo sviluppo delle indagini di farmacoutilizzazione. Gli studi di farmacoutilizzazione possono essere distinti in due categorie: le statistiche sull'uso dei farmaci e gli studi sull'appropriatezza d'uso di specifici gruppi di farmaci. La differenza principale tra le due tipologie di studio è nel grado di dettaglio e di approfondimento che può essere raggiunto dai loro risultati. Le statistiche sull'uso dei farmaci sono analisi relativamente semplici e consentono di elaborare graduatorie dei farmaci più prescritti e venduti, trend dei consumi di farmaci in funzione del tempo o studiare la variabilità prescrittiva tra aree geografiche o amministrative. Analogamente, si possono analizzare le modificazioni nel tempo o la variabilità della spesa farmaceutica. Negli studi di appropriatezza i dati vengono analizzati in maggior dettaglio, valutando per esempio la distribuzione per età e sesso dei soggetti trattati con un determinato gruppo di farmaci o la quantità di farmaco ricevuta nell'arco di un determinato periodo. Per i farmaci che normalmente vengono assun-

ti cronicamente si può valutare la continuità della prescrizione nel tempo, l'assunzione contemporanea di farmaci di più classi terapeutiche o le sostituzioni di terapia.

Gli studi di appropriatezza non utilizzano una metodologia standard, poiché il metodo e gli strumenti utilizzati possono variare in funzione del tipo di farmaci studiati e delle finalità dello studio. Al contrario degli studi di appropriatezza, le statistiche sull'uso dei farmaci si avvalgono di una metodologia ormai consolidata da tempo e diffusa a livello internazionale, che prevede l'uso della classificazione ATC (Anatomica, Terapeutica, Chimica) dei principi attivi. Le unità di misura comunemente utilizzate sono la DDD (dose definita giornaliera), che consente di esprimere i consumi in termini di giornate di terapia, e la prevalenza d'uso, che misura la percentuale di soggetti esposti a farmaci all'interno di una popolazione.

Gli studi di farmacoutilizzazione si basano principalmente sui dati di prescrizione di farmaci rimborsati dal SSN e raccolti in database amministrativi o dati di consumo dei farmaci in ospedale, raccolti dalle farmacie ospedaliere. I dati sono poi integrati con le informazioni anagrafiche della popolazione assistita.

Gli studi su banche dati forniscono informazioni sull'uso reale dei farmaci nell'intera popolazione assistita e hanno il vantaggio di esaminare l'intera popolazione di assistiti di una realtà sanitaria, locale, regionale o nazionale. Inoltre presentano costi minimi di realizzazione e tempi brevi di effettuazione. Altra caratteristica favorevole è l'omogeneità dei dati, che rispondono a criteri standardizzati di raccolta.

Uno dei maggiori limiti dei database amministrativi farmaceutici deriva dal fatto che in essi sono registrate solo le prescrizioni dei farmaci in fascia A, dispensati su richiesta mutualistica. Gli archivi della medicina generale possono in parte superare questo limite, registrando tutti i farmaci prescritti dal medico, indipendentemente dalla fascia di rimborso. In entrambi i casi, sfuggono all'osservazione tutti i medicinali di automedicazione.

Un'altra caratteristica dei database amministrativi è la mancanza di informazioni cliniche sui pazienti, che non consente di conoscere la loro storia clinica, le motivazioni per la prescrizione medica e le posologie raccomandate. Anche in

questo caso le banche dati dei medici possono offrire informazioni integrative.

Studi di farmacovigilanza

Gli studi di farmacovigilanza hanno l'obiettivo principale di migliorare le conoscenze sul profilo di sicurezza dei farmaci in commercio, con particolare riguardo ai farmaci più recenti, contribuendo così a ridefinire continuamente e in modo sempre più preciso il rapporto beneficio-rischio del farmaco dopo la sua commercializzazione.

L'utilizzo delle informazioni contenute nei database amministrativi farmaceutici⁴ e il *record linkage* con i dati delle schede di dimissione ospedaliera per l'identificazione degli eventi avversi presentano vantaggi e limiti. Da un lato vi è l'immediata accessibilità, i costi ridotti, la facilità nell'identificare le popolazioni di interesse, l'estensione del campione osservato. Dall'altro, è necessario considerare la possibilità di problemi di codifica (sottocodifica ed eterogeneità d'utilizzo dei codici di patologia ICD-9-CM), la valutazione della prescrizione come effettiva assunzione del farmaco, la mancanza di informazioni temporali dettagliate su assunzione del farmaco e insorgenza dell'evento, l'assenza di indicazioni circa le motivazioni della prescrizione e la mancata registrazione dei farmaci di automedicazione potenzialmente coinvolti nell'insorgenza dell'evento

Manuela Casula, Elena Tragni, Alberico L. Catapano
Società Italiana di Terapia Clinica e Sperimentale

BIBLIOGRAFIA

1. Harpe SE. Using secondary data sources for pharmacoepidemiology and outcomes research. *Pharmacotherapy* 2009; 29 (2): 138-353.
2. Benson K, Hartz AJ. A comparison of observational studies and randomized, controlled trials. *N Engl J Med* 2000; 342: 1878-1886.
3. Gandhi SK, Salmon JW, Kong SX, Zhao SZ. Administrative databases and outcomes assessment: an overview of issues and potential utility. *J Manag Care Pharm* 1999; 5: 215-222.
4. Wood L, Martinez C. The general practice research database: role in pharmacovigilance. *Drug Saf* 2004; 27: 871-881.