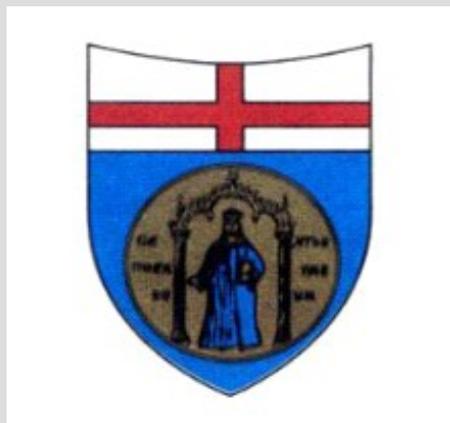


UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI GENOVA
SCUOLA DI SCIENZE MEDICHE E FARMACEUTICHE
CORSO DI LAUREA IN MEDICINA E CHIRURGIA



“Studio della relazione tra ADR gravi e non gravi e numero di farmaci cronici assunti”

Candidato: Sara Pepè Sciarria

Relatore: Prof. Andrea Stimamiglio

ANNO ACCADEMICO 2012/2013

Adverse Drug Reactions

“Reazione nociva e non intenzionale ad un medicinale impiegato alle dosi normalmente somministrate nell'uomo”

(classificazione WHO)

Adr grave:

- *Provoca la morte*
- *Mette in pericolo la vita*
- *Richiede o prolunga l'ospedalizzazione*
- *Provoca disabilità o incapacità persistente o significativa*
- *Comporta un'anomalia congenita o un difetto alla nascita*

Normativa

- DL n219/2006;
- Decreto ministeriale 2003 (nuovo modello di scheda unica di segnalazione);
- Decreto 2003 istituzione elenco dei farmaci da sottoporre a monitoraggio intensivo
- Articolo 132 Codice Penale :”...i medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare tutte le sospette reazioni avverse gravi o inattese...”

Il gold standard per un sistema di FARMACOVIGILANZA

è di 300 segnalazioni/1 000 000 abitanti / anno

(incidenza 0.03%)

Entità del problema

- Sesta causa morte Usa
- In letteratura studi dai risultati discordanti
- Storia di cadute e di non autosufficienza in almeno un'attività quotidiana : vulnerabilità ADR
- Prescrizioni inappropriate/ ADR
- La maggior parte degli studi identifica l'esistenza di una relazione statisticamente significativa e approssimativamente lineare tra numero di farmaci assunti e rischio di ADR ma alcuni lavori confutano tale tesi
- **Incidenza annuale ADR (tendenzialmente <28%)**

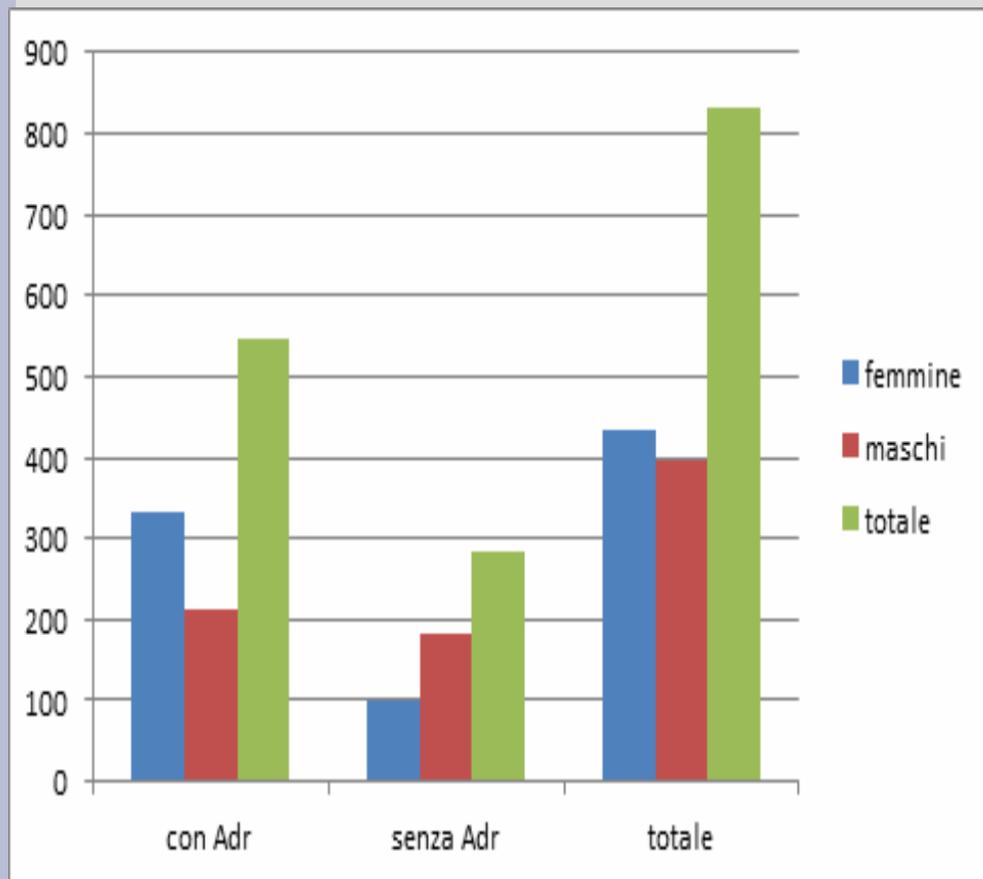
SCOPI DELLO STUDIO

- *Valutare se la puntuale segnalazione di tutte le ADR, sia gravi che lievi, per una popolazione di pazienti seguiti nell'arco di un quinquennio confermi i dati di incidenza riportati in letteratura o se piuttosto ne risultino valori maggiori*
- *Se esista una relazione statisticamente significativa tra le variabili "ADR" sia gravi che lievi e il "numero di farmaci cronici assunti"*
- *Valutare se tale relazione è comunque lineare*
- *Confronto con altri studi presenti in letteratura*

MATERIALI E METODI

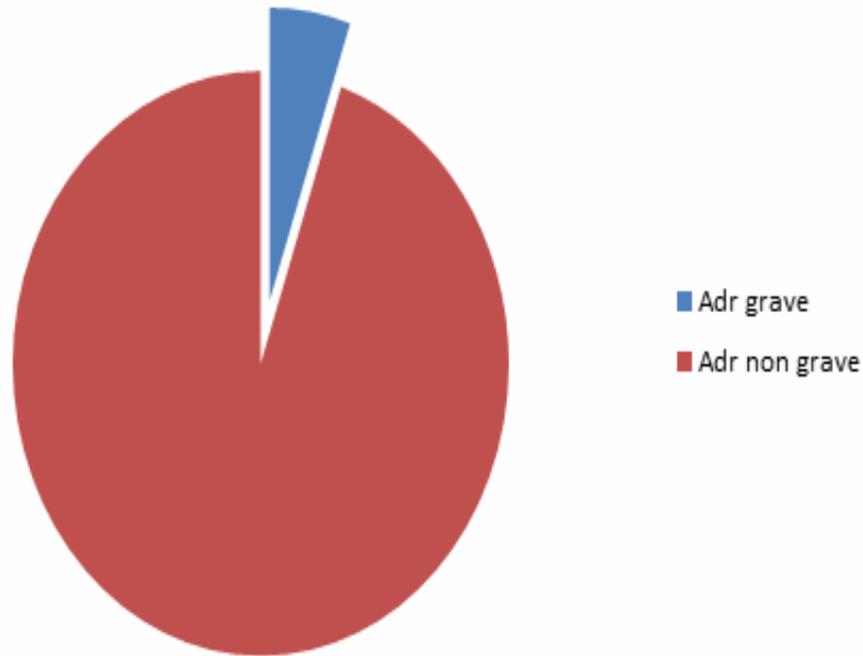
- Pazienti in cura da almeno 5 anni presso il medesimo MMG (31/12/2007 -31/12/2012) : 830 (397 M, 433 F)
- Database – estrazione in SQL :quanti hanno avuto ADR? Quando? Che tipo di ADR (grave o non grave)?
 - 547pazienti con ADR (65.9%) divisi per
SESSO; ETA' NEL 2012; NUMERO DI FARMACI CRONICI ASSUNTI; NUMERO DI ADR RISCONTRATE E QUANDO SONO AVVENUTE; TIPO DI ADR (GRAVE O NON GRAVE)

MATERIALI E METODI



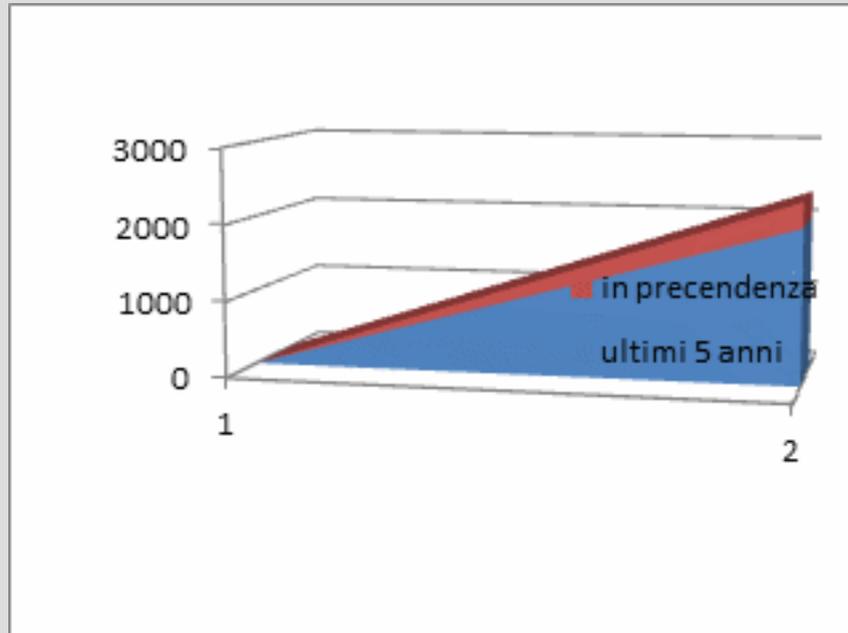
- 830 pz tot (seguiti da almeno 5 anni) di cui 397 M e 433 F
- 547 pz hanno avuto Adr (65.9% del tot) di cui 214 M (53.9%) 333 F (76.9%) con $p < 0,025$
- 2361 episodi di Adr osservati di cui 2237 non gravi e 124 gravi
- Il paziente più giovane ha 17 anni, la più vecchia 98 anni
- la persona che assume più farmaci cronici ne assume 13
- il sogg che ha avuto più Adr gravi ne ha lamentate 7, quello che ha avuto più Adr lievi ne ha lamentate 26

MATERIALI E METODI



- 2361 episodi di Adr, di cui 2361 non gravi e 124 gravi
- Adr non gravi più frequentemente riscontrate: epigastralgia, nausea, vomito, diarrea, orticaria...
- Adr gravi più frequentemente riscontrate: angioedema della glottide e dispnea
- Farmaci più frequentemente coinvolti: N (attivi sul sistema nervoso) J (antinfettivi) C (attivi sul sistema cardiovascolare) M (attivi sul sistema muscolo scheletrico)

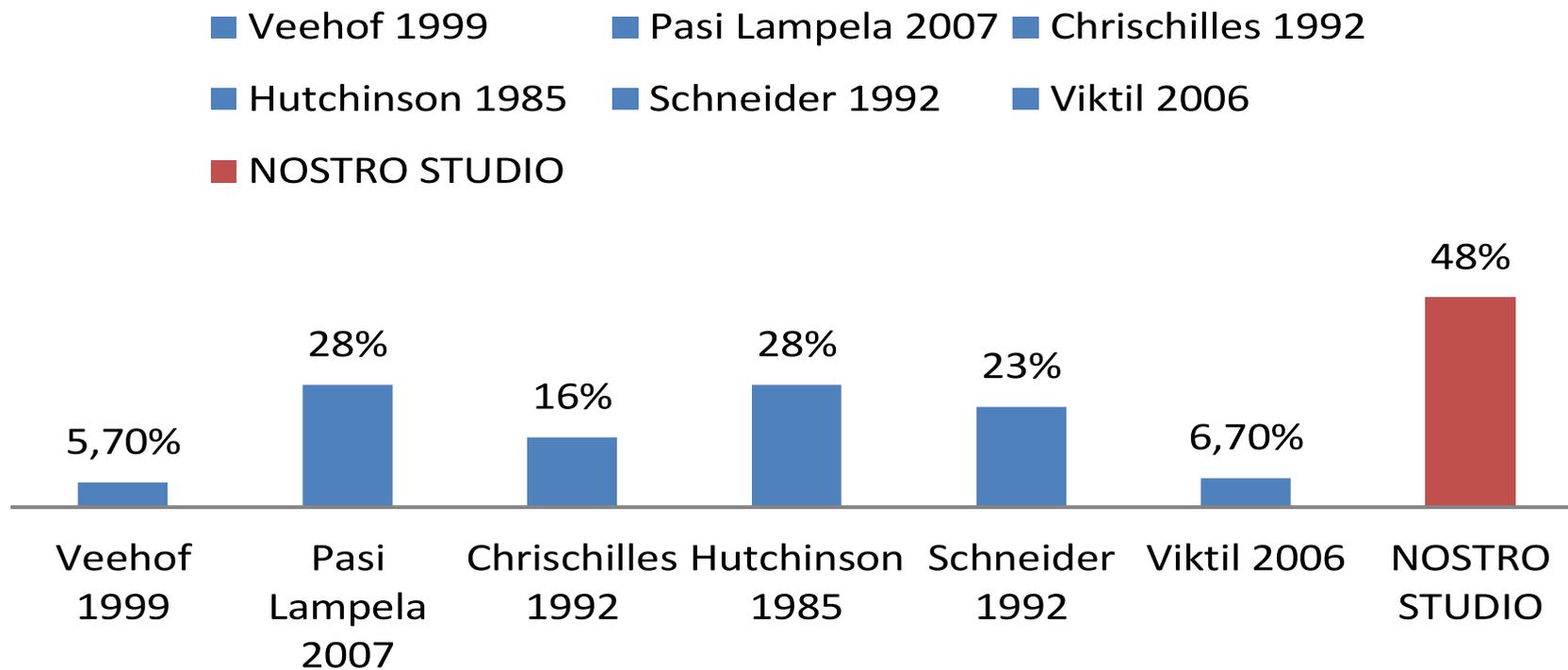
MATERIALI E METODI



- 2361 episodi tot di Adr, 2022 episodi relativi agli ultimi 5 anni, 339 riferiti ad un periodo precedente: diversità nei metodi
- Differenza tra Adr self reported e Adr riscontrate dal medico (studio su 404 sogg >75aa; 11.4% dei pazienti riferisce Adr vs 24% riscontrate negli stessi pz dai medici: gli anziani tendono a negare le Adr considerando tali eventi qualcosa di ineluttabilmente legato all'età o alla malattia di base)

Incidenza annuale ADR

Incidenza ADR/anno



ANALISI STATISTICA

Correlazioni bivariate: **coefficiente di Pearson** (misura di associazione lineare)

- *Adr negli ultimi 5 anni e numero farmaci cronici assunti $p < 0.001$*

I valori di p (se $p < 0.05$) indicano che tra le variabili esiste una correlazione, cioè al crescere dell'una cresce l'altra.

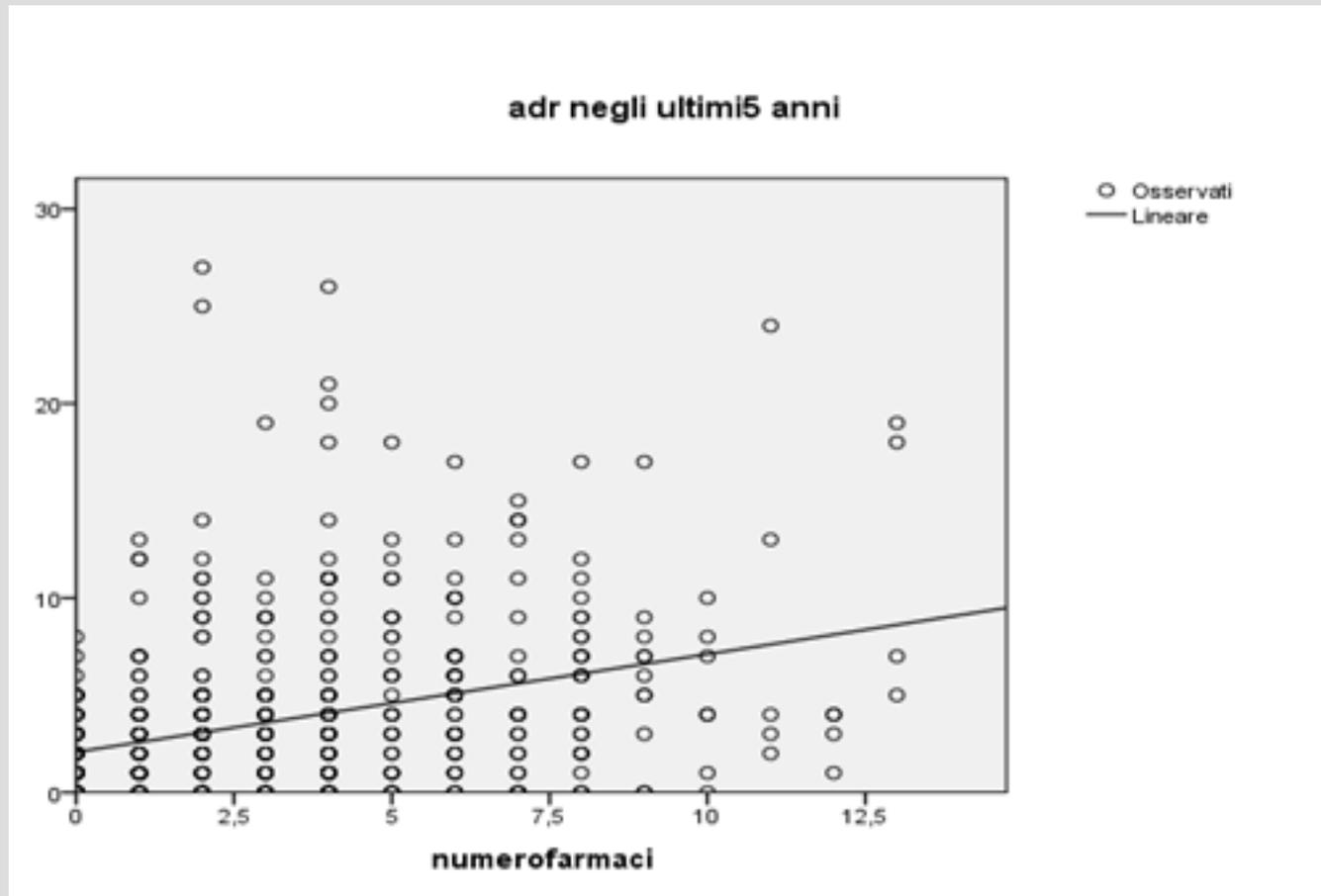
Regressione lineare: analizziamo la dipendenza di una variabile (dipendente y) da un'altra (indipendente x)

- *Adr negli ultimi 5 anni e numero farmaci cronici assunti $p = 0.003$*

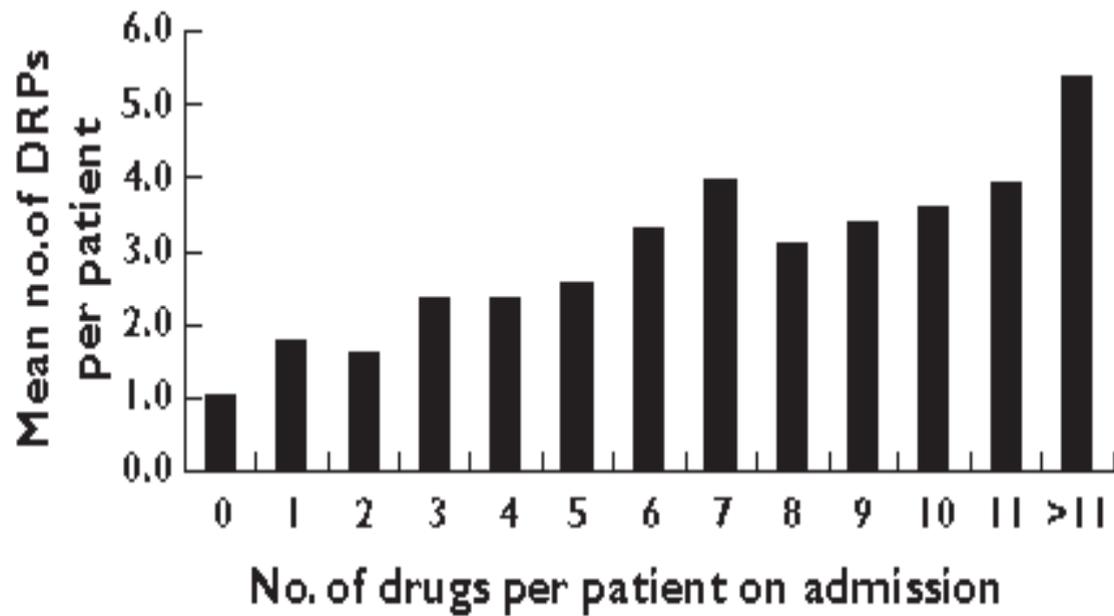
*Quindi tra le variabili esiste una **relazione statisticamente significativa di tipo lineare.***

Diagramma di dispersione

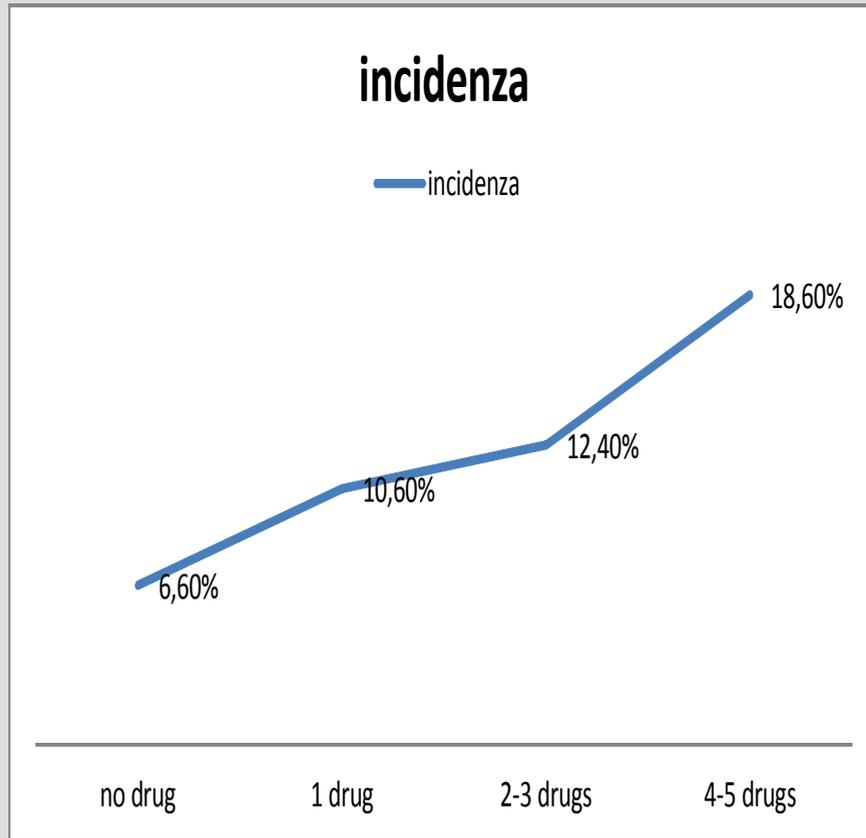
la retta di regressione è tracciata laddove i cerchi tendono a distribuirsi in maniera più lineare



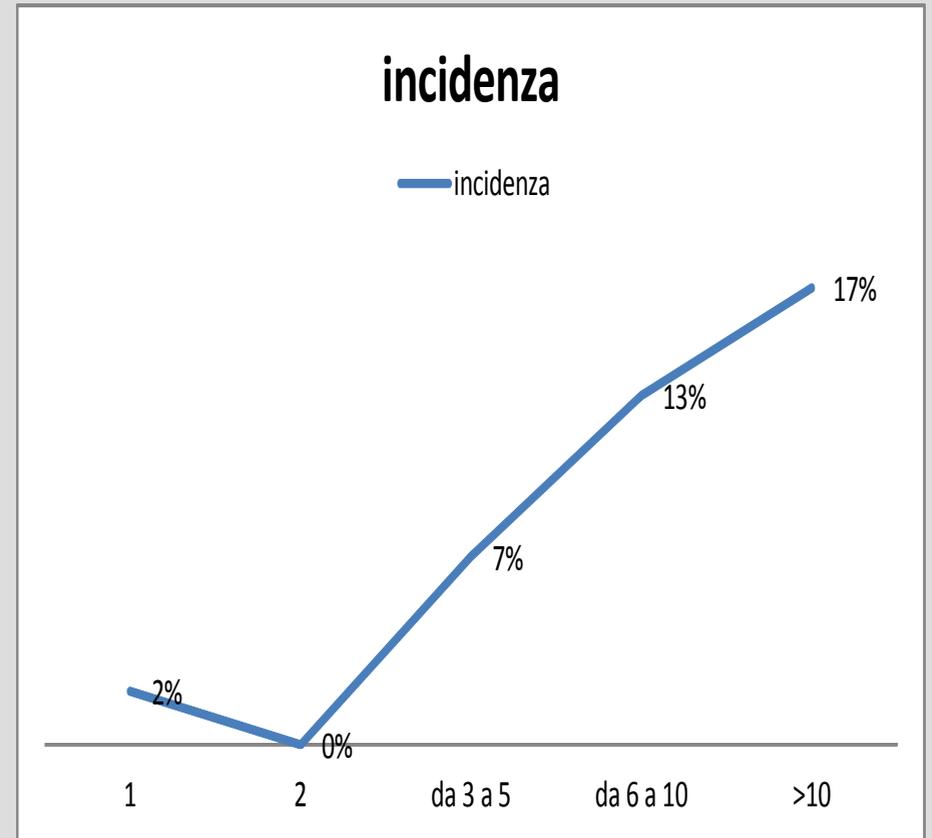
Viktil 2006



Veehof 1999



Hutchinson 1985



ANALISI STATISTICA

Volendo poi operare una ricodifica delle variabili in base al fatto che i pazienti assumessero un numero superiore o inferiore a 5 farmaci cronici: test chi quadrato (confronta i valori percentuali per le variabili qualitative); t di Student (valuta se esistono differenze significative tra i valori medi delle variabili quantitative)

- **Gruppo 1:** pz che assumono entro 5 farmaci cronici
- **Gruppo 2 :** pz che assumono oltre 5 farmaci cronici
- Tra M e F non c'è differenza nel numero di farmaci assunti;
- Età $p < 0.001$; Adr negli ultimi 5 anni $p < 0.001$; Adr gravi $p = 0.001$; Adr non gravi $p < 0.001$

RISULTATI

- Esistono differenze significative per tutte le variabili in esame, cioè l'età del **gruppo 2** (media 72.5 anni) è maggiore di quella del **gruppo 1** (media 54.6 anni); quindi i soggetti che assumono un numero ≥ 5 farmaci sono tendenzialmente più anziani e hanno avuto più ADR negli ultimi 5 anni, sia gravi che lievi
- L'incidenza annuale di ADR da noi riscontrata è del 48%, quindi ben superiore ai dati di letteratura
- Esiste un'associazione statisticamente significativa tra ADR e numero di farmaci cronici assunti, tale relazione è lineare e vale sia per le ADR gravi che per quelle lievi

CONCLUSIONI

- *Le disparità nei risultati degli studi su Adr presenti in letteratura rispetto ai nostri, sono probabilmente da ricondursi alle profonde differenze nella metodologia (Adr riscontrate da medici vs Adr self reported; Adr effettivamente avvenute vs rischio empirico di Adr calcolato mediante database; pazienti seguiti per lunghi periodi vs questionari telefonici una tantum; pazienti random vs sottopopolazioni di pazienti con specifiche età, comorbidità ecc...)*
- *Il nostro studio si differenzia proprio per la metodologia: è stata documentata ogni Adr, sia grave che lieve, in un periodo di tempo di 5 anni, la sottopopolazione analizzata è costituita da pz di uno stesso MMG, quindi contempla un ampio range di età e una buona varietà di condizioni morbose*

CONCLUSIONI

- Il nostro studio mostra l'esistenza di una relazione lineare statisticamente significativa tra numero di farmaci cronici assunti e Adr, siano esse gravi o lievi
- I soggetti più anziani sono quelle che tendenzialmente assumono più farmaci ed hanno più Adr, sia gravi che lievi
- *La maggior parte dei lavori presenti in letteratura rileva, come il nostro l'esistenza di questa relazione tra le variabili e considera l'avanzata età un fdr per Adr, ma non c'è univocità su tali studi*
- L'incidenza annuale di Adr da noi rilevata è del 48%, quindi molto superiore ai dati riportati da altri studi
- *Sarebbe quindi auspicabile un criterio di valutazione delle Adr più univoco ed una maggiore sensibilizzazione al problema, sia dal punto di vista del medico, che da quello del paziente*

GRAZIE PER L'ATTENZIONE!