

# Università degli Studi di Genova



Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

TESI DI LAUREA

**UTILIZZO DI FARMACI E INDAGINI DIAGNOSTICHE CON IL  
PROGREDIRE DELL'ETA':  
ANALISI DELLE PRESCRIZIONI DI UN GRUPPO DI MEDICI DI  
FAMIGLIA IN UNA AFT GENOVESE**

Relatore: Prof. Andrea Stimamiglio

Correlatore: Dott. Antonio Farese

Candidato: Luca Properzi

Anno Accademico 2018 -2019

Alle generazioni della mia famiglia,  
la presente, le passate, le future.

# INDICE

Capitolo 1: Introduzione .....	3
1.1 Le ragioni dello studio.....	3
1.2 La funzione del MMG.....	4
1.3 La struttura delle AFT .....	5
Capitolo 2: Studio .....	6
2.1- Introduzione allo studio .....	6
2.2- Fasi dello studio.....	8
2.2.1- Ricerca letteratura precedente e originalità dello studio .....	8
2.2.2- Estrazione dei dati dell'AFT: il programma "Millewin".....	9
2.2.3- Trattamento statistico dei dati per gli accertamenti diagnostici.....	12
2.2.4- Trattamento statistico dei dati per le prescrizioni di farmaci.....	29
2.3- Risultati.....	33
Capitolo 3- Conclusioni .....	36
Bibliografia .....	38
Ringraziamenti.....	40

# CAPITOLO 1

## 1. Introduzione

Risultando la popolazione italiana sempre più anziana, la componente sociale del paese ha avuto nei decenni più recenti profondi cambiamenti. La serie di conseguenze che emerge da questi mutamenti è ampia, e la gestione della sanità nazionale è una delle componenti dello stato sociale maggiormente interessate da questo fenomeno.

L'invecchiamento della popolazione ha evidenziato l'importanza fondamentale della figura del MMG in quanto primo interlocutore del paziente. Questa funzione lo investe della responsabilità delle prescrizioni degli accertamenti diagnostici e dei farmaci, ruolo ancor più delicato se si pensa alle alte percentuali di malati cronici tra i pazienti più anziani.

L'esigenza di avere un'assistenza sanitaria di ottimo livello impone un continuo monitoraggio dei dati quantitativi relativi al lavoro dei vari MMG distribuiti sul territorio al fine di agire efficacemente per una razionalizzazione dell'uso delle risorse e per l'attuazione di eventuali politiche che rispondano a problematiche emergenti. Dati fondamentali a questo scopo sono la conoscenza dell'andamento del numero di prescrizioni di farmaci, degli accertamenti sanitari e della conoscenza del loro costo medio suddiviso per fascia d'età e per sesso. Questi argomenti costituiscono l'indagine contenuta nel presente studio, che ha preso in esame il lavoro svolto da 14 MMG appartenenti a una AFT genovese.

### 1.1 Le ragioni dello studio

Precedenti studi sui consumi di farmaci per fasce d'età hanno definito il picco di consumo medio tra gli 80 e i 90 anni e il picco di prescrizioni di esami di laboratorio oltre gli 80 anni, di

esami strumentali tra i 65 e i 69 anni e di visite specialistiche fra i 70 e 80.

Si è voluto verificare effettivamente se i dati sopra riportati fossero veritieri, analizzandoli in un periodo temporale più ampio e con metodo differente.

Abbiamo considerato di verificare i dati dell'utilizzo di accertamenti diagnostici divisi per esami di laboratorio, esami strumentali e visite specialistiche per capire se avessero profili di utilizzo diversi o simili nelle varie fasce d'età, nella suddivisione per sesso e se esistessero o meno differenze nel loro prezzo medio.

Inoltre, abbiamo pensato di accertare se l'andamento del consumo di farmaci, valutato in altri studi, fosse simile anche nella nostra realtà ligure che, come è ben noto, è quella con l'età media più alta d'Italia. Successivamente si è voluto verificare il consumo per sesso e il costo medio per confezione a seconda delle fasce d'età.

Con questo ci proponiamo di confrontare il nostro studio con i dati noti per fornire elementi utili per future analisi nella speranza di un sempre maggiore interesse nei confronti della fondamentale attività svolta dai MMG.

## 1.2 La funzione del MMG

La figura del Medico di Medicina Generale è garantita e regolata dal Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017, che definisce quali sono i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) e si occupa dell'assistenza sanitaria di base nell'articolo 4.

Si ricorda che il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) garantisce, attraverso i propri servizi, i medici e i pediatri convenzionati, la gestione ambulatoriale e domiciliare delle patologie acute e croniche secondo la migliore pratica e in accordo con il malato, inclusi gli interventi e le azioni di promozione e di tutela globale della salute.

Il Medico di Medicina Generale ha il compito di interpretare i sintomi riferiti dal paziente e di

indirizzarlo a una diagnosi attraverso visite, esami diagnostici, esami di laboratorio, prescrizione di una terapia e se serve di consigliare visite specialistiche.

Tra le altre attività del MMG, tradizionali o di recente indirizzo, oggi spicca e viene continuamente implementata la creazione di un database specifico il cui scopo primario è verificare l'attività svolta e conservare la storia clinica completa e aggiornata di ogni assistito.

Il sistema permette il monitoraggio e l'acquisizione di molteplici dati riguardanti l'attività giornaliera di un MMG e facilita l'estrazione di quei dati che possono essere utili ai fini di questo e di altri studi.

### 1.3 Struttura delle AFT

Le Aggregazioni Funzionali Territoriali (AFT) sono un raggruppamento funzionale e mono-professionale di MMG in cui è diviso il territorio nazionale.

Le AFT sono nate con la legge Balduzzi (D.L. n.158 del 13.09.2012 convertito in L. n.189 dell'8.11.2012). Tale decreto ha portato molte novità circa l'attività medica sul territorio creando di fatto una nuova forma di assistenza sanitaria maggiormente aderente e continua sul territorio.

La AFT gestisce principalmente la salute del gruppo di pazienti che le vengono affidati per territorio con una finalità tesa ad applicare in un contesto territoriale continuo e, per quanto possibile, omogeneo, il concetto di "medicina di iniziativa".

I medici che costituiscono la AFT sono in collegamento tramite una rete clinica, costituita da una struttura informatico-telematica di unione tra le varie schede cliniche dei vari medici il cui costo di gestione è a carico della Azienda ASL. In questo studio vengono prese in esame le prescrizioni di 14 MMG nella AFT 22 Genovese, dei restanti 8 MMG che la compongono, 6 medici non avevano i dati aggiornati e 2 medici non hanno gradito partecipare allo studio.

# CAPITOLO 2

## 2. Studio

### 2.1 Introduzione allo studio

Lo studio è stato condotto con due finalità specifiche:

1. Verificare la distribuzione del numero degli accertamenti diagnostici (di esami di laboratorio, di visite specialistiche e di esami strumentali) prescritti dai MMG ai pazienti suddivisi per fasce di età, per sesso e di verificarne il costo medio per i pazienti suddivisi per fasce di età e per sesso.
2. Verificare la distribuzione del numero di confezioni di farmaci prescritte dai MMG ai pazienti suddivisi per fasce di età e per sesso e di verificarne il costo medio per i pazienti suddivisi per fascia di età e per sesso.

Lo studio è stato condotto su 18.308 pazienti dei MMG appartenenti alla AFT 22. Si ricorda che, su 22 MMG solo 14 hanno fornito i loro dati relativi, 6 non avevano i dati aggiornati mentre 2 non hanno voluto partecipare allo studio. Sono stati comunque ottenuti dati sufficientemente rilevanti dal punto di vista quantitativo oltre che territorialmente omogenei vista la loro comune localizzazione nella zona della Val Bisagno. Il numero dei pazienti era distribuito tra i MMG nelle seguenti proporzioni:

MMG A	1.559 pazienti
MMG B	1.542 pazienti
MMG C	1.389 pazienti
MMG D	1.325 pazienti

MMG E	689 pazienti
MMG F	1.494 pazienti
MMG G	1.329 pazienti
MMG H	1.557 pazienti
MMG I	1.137 pazienti
MMG L	560 pazienti
MMG M	1.608 pazienti
MMG N	1.523 pazienti
MMG O	1.465 pazienti
MMG P	1.131 pazienti

Per il trattamento statistico dei dati i pazienti sono stati suddivisi per fasce d'età d'ampiezza 10 anni e per sesso. Per ognuna delle due fasi si è proceduta prima da una statistica descrittiva che illustra i dati rilevati nel gruppo in esame assieme alla loro varianza, poi da una statistica inferenziale che estrapola i risultati rilevati sul campione alla popolazione generale che ha generato il campione.

Per tutti i test statistici eseguiti il valore di P si riferisce alla probabilità che il dato ottenuto sia dovuto al caso. Per interpretare se sia o no significativo occorre però correggere il cut off comunemente accettato per ricusare l'ipotesi nulla, in quanto le analisi pertinenti alle statistiche inferenziali sono in questo caso tutte riferite a pazienti appartenenti ad uno stesso campione. Sotto il profilo statistico ciò viola il principio dell'indipendenza delle singole analisi, secondo cui più aumenta il numero di analisi eseguite su uno stesso campione più aumenta la probabilità complessiva che uno o più di esse sia dovuta al caso. Per correggere questa situazione si considera significativo solo un valore di P che risulti inferiore ad una soglia più severa rispetto a quella abituale.

La correzione del limite di P più nota si chiama correzione di Bonferroni, ma nel caso in esame



non si può utilizzare, dal momento che questa correzione richiederebbe che ogni paziente contribuisse ad un solo end-point, mentre nel campione raccolto spesso un paziente è stato sottoposto a accertamenti diversi durante l'anno.

Per calcolare il nuovo limite di P è stato quindi usato il metodo di Benjamini e Yekutieli [2001], ossia il “*false discovery rate*” che non presenta i limiti del metodo precedente. Nel caso in esame questo metodo fa corrispondere a P un valore di 0,011264 con relativa confidenza del 98,87%.

## 2.2 Fasi dello studio

### 2.2.1 Ricerca letteratura precedente e originalità dello studio

In preparazione all'esame dei dati è stata condotta una ricerca della letteratura precedente riguardante lo stesso oggetto di studio. Questa è stata effettuata sul database PubMed tramite l'inserimento delle seguenti keywords: “prescribing”, “end of life”, “polypharmacy”, “aged” “general practitioner”, “medical exams”, “instrumental examinations”, “laboratory tests”, “consumption of exams”, “decrease in exams”, “exam cost change”, “drug prescriptions”. È emerso un unico paper firmato Onder G. *et al.* [2016] dal titolo “*Advanced Age and Medication Prescription: More Years, Less Medications? A Nationwide Report From the Italian Medicines Agency*”. Questa è stata la fonte d'ispirazione originaria del presente studio, che ne ricalca i metodi alla ricerca di risultati comparabili su campioni diversi. Sussistono alcune differenze marginali come la diversa ampiezza delle fasce d'età e altre più profonde, in particolare l'ampliamento della ricerca non solo ai farmaci prescritti ma anche agli esami diagnostici.

Quest'ultimo elemento è stato esaminato in precedenza da un'indagine ISTAT del 2013, tramite un questionario fornito ai pazienti.

Questo studio riporta gli accertamenti effettuati nelle quattro settimane precedenti l'intervista per tipo di accertamento divisi in esami di laboratorio, esami strumentali e visite specialistiche,

classi di età e sesso (per 100 persone dello stesso sesso e classe di età).

L'originalità di questo studio sta nel verificare i risultati servendosi di dati di prescrizioni e non di interviste ed ha preso in esame un periodo temporale molto più lungo, 52 settimane anziché 4.

Per i farmaci non è stato possibile utilizzare i dati dell'ISTAT perché noi abbiamo ricercato il numero di prescrizioni di farmaci mentre l'istituto di statistica ha esaminato il numero di persone che consumano farmaci.

Le fasce d'età non corrispondono esattamente alla nostra suddivisione in fasce di ampiezza di 10 anni, armonizzandolo quanto più possibile con la nostra e ricorrendo all'uso di grafici lineari è stato fattibile confrontarne l'andamento.

### 2.2.2 Estrazione dati dell'AFT: il programma "Millewin"

Per la raccolta dei dati è stato utilizzato il programma Millewin®, una cartella clinica informatizzata consistente in un software fornito gratuitamente ai medici di famiglia che raccoglie i dati di tutti i pazienti, divide le problematiche di questi per argomento e aggiorna la terapia prescritta.

È stato interrogato il database mediante l'uso di tre query in SQL, in pratica un'interrogazione al sistema basata su tre domande che presupponevano tre gruppi di risposte:

1. Prima query:
  - a. Data di nascita dei pazienti
  - b. Età dei pazienti
  - c. Sesso dei pazienti

2. Seconda query:

- a. Data della visita
- b. Tipo di accertamento
- c. Prezzo
- d. Quantità
- e. Tipo di esame
- f. Problema per il quale si presenta il paziente
- g. Data di nascita del paziente
- h. Età del paziente

3. Terza query:

- a. Data della visita
- b. Terapia (nome farmaco)
- c. Prezzo
- d. Quantità
- e. Principio attivo
- f. Problema per il quale si presenta il paziente
- g. Data di nascita
- h. Età
- i. Sesso

Alcuni dati sono stati estratti più volte per facilitare la composizione delle tabelle Excel. I dati estrapolati coprono un arco temporale di un anno: dal primo gennaio del 2018 al 31 dicembre del 2018. Delle informazioni estratte sono state prese in considerazione solo quelle utili per lo studio:

- Et 
- Sesso
- Tipo di esame
- Quantit 
- Prezzo
- Terapia (nome farmaco)

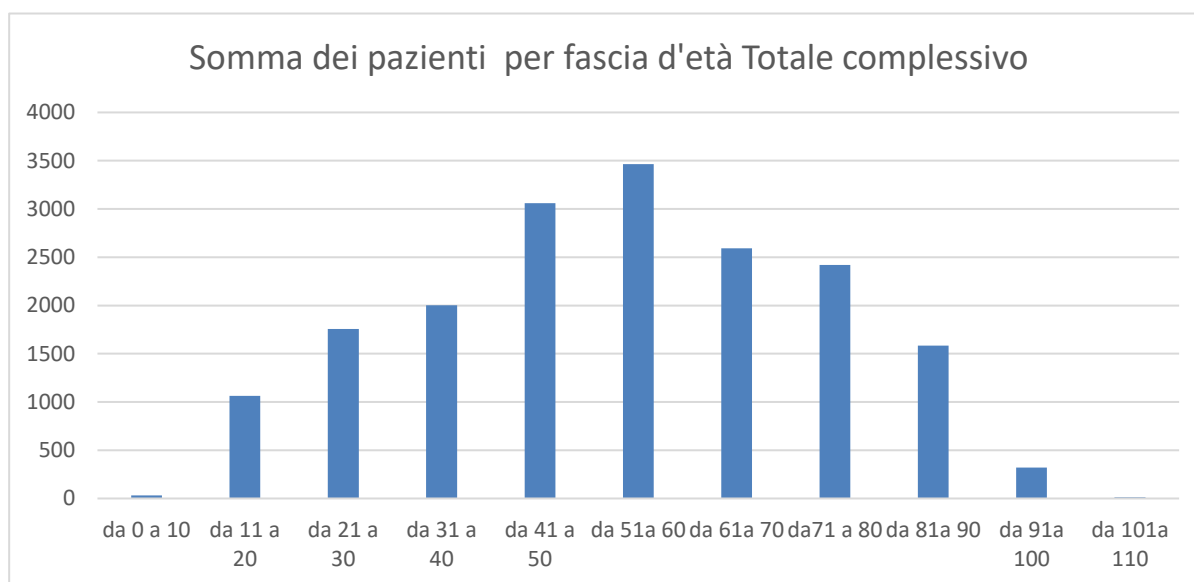
Di seguito si indicano i passaggi eseguiti:

*HOME del programma -> statistiche -> estrazione sql -> copia query nel programma-> applica query -> nel periodo dal 01/01/2018 al 31/12/2018 -> esamina intero archivio -> esegui-> Salva su file.*

Dopo l'ultimo passaggio   stata creata una tabella del programma Excel dove vengono evidenziati gli esami di laboratorio, gli esami strumentali, le visite specialistiche e la prescrizione dei farmaci divisi per fasce d'et . Sempre su Excel sono state di volta in volta create delle tabelle pivot per l'estrazione e il trattamento automatico di determinate informazioni al fine della creazione dei grafici e del focus specifico.

## 2.2.3 Trattamento statistico dei dati per gli accertamenti diagnostici

**GRAFICO 1: Campione suddiviso per fasce di età**



Il grafico riporta la popolazione suddivisa per fasce d'età, il picco viene raggiunto nella fascia 51-60 anni e poi decresce con andamento regolare fino alla fascia più anziana.

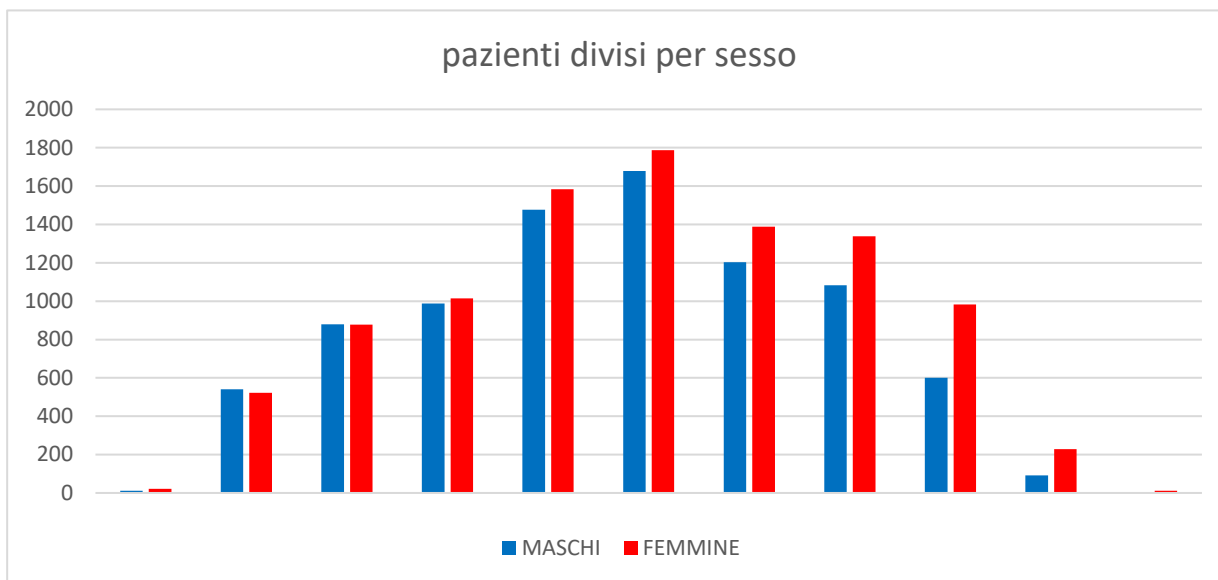
Ai fini della determinazione della significatività statistica sono state realizzate delle tabelle descrittive che illustrano i dati del campione di popolazione in esame.

secco	Freq.	Percent	Cum.
F	9,753	53.27	53.27
M	8,555	46.73	100.00
Total	18,308	100.00	

TOTALE PAZIENTI			
Fasce d'età	Freq.	Percent.	Cum.
da 0 a 10	32	0.17	0.17
da 11 a 20	1,062	5.80	5.98
da 21 a 30	1,757	9.60	15.57
da 31 a 40	2,001	10.93	26.50
da 41 a 50	3,061	16.72	43.22
da 51 a 60	3,466	18.93	62.15
da 61 a 70	2,592	14.16	76.31
da 71 a 80	2,421	13.22	89.53

da 81a 90	1,583	8.65	98.18
da 91a 100	320	1.75	99.93
da 101a 110	13	0.07	100.00
Total	18,308	100.00	

**GRAFICO 2 -Andamento grafico popolazione divisa per sesso**



Il grafico diviso per sesso indica come nelle fasce più anziane della popolazione le donne siano molto più numerose degli uomini, il dato rispecchia l'aspettativa media di vita tra i due sessi.

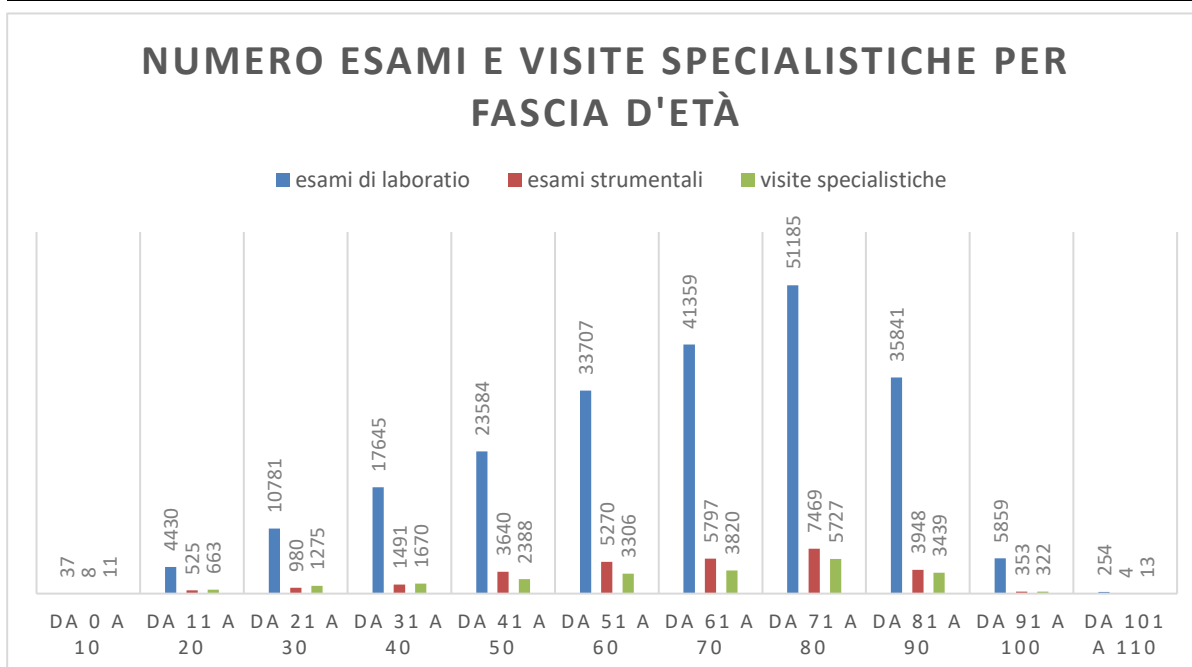
Anche per la divisione della popolazione esaminata per sesso, ai fini della determinazione della significatività statistica e delle successive rilevazioni sono state realizzate delle tabelle descrittive che illustrano i dati dei campioni di popolazioni in esame.

MASCHI			
Fasce d'età	Freq.	Percent	Cum.
da 0 a 10	11	0.13	0.13
da 11 a 20	540	6.31	6.44
da 21 a 30	880	10.29	16.73
da 31 a 40	987	11.54	28.26
da 41 a 50	1,477	17.26	45.53
da 51a 60	1,679	19.63	65.15
da 61a 70	1,203	14.06	79.22
da 71 a 80	1,083	12.66	91.88
da 81a 90	601	7.03	98.90
da 91a 100	92	1.08	99.98
da 101a 110	2	0.02	100.00
Totale	8,555	100.00	

FEMMINE			
Fasce d'età	Freq.	Percent	Cum.

da 0 a 10	21	0.22	0.22
da 11 a 20	522	5.35	5.57
da 21 a 30	877	8.99	14.56
da 31 a 40	1,014	10.40	24.96
da 41 a 50	1,584	16.24	41.20
da 51 a 60	1,787	18.32	59.52
da 61 a 70	1,389	14.24	73.76
da 71 a 80	1,338	13.72	87.48
da 81 a 90	982	10.07	97.55
da 91 a 100	228	2.34	99.89
da 101 a 110	11	0.11	100.00
Totale	9,753	100.00	

**GRAFICO 3 – Numero esami e visite specialistiche per fasce d'età**



Il grafico si riferisce al totale degli accertamenti diagnostici e ha un andamento crescente fino alla fascia d'età 71-80 anni, decrescente per le ultime due fasce.

Le prossime tabelle riportano i valori relativi alla varianza della distribuzione dei pazienti suddivisi per fasce d'età e per sesso.

sesto	N	mean	sd	min	max
F	9753	17.77904	23.00378	0	297
M	8555	13.51315	20.74021	0	300

-----+-----					
Total	18308	15.78567	22.07734	0	300

CLASSE DI ETA' (TUTTI)					
classeta	N	mean	sd	min	max
-----+-----					
da 0 a 10	32	2.5625	5.30938	0	26
da 11 a 20	1062	5.819209	11.07899	0	92
da 21 a 30	1757	7.812749	14.84048	0	137
da 31 a 40	2001	10.87906	20.69754	0	297
da 41 a 50	3061	10.21006	15.78775	0	142
da 51a 60	3466	12.74697	17.83942	0	251
da 61a 70	2592	20.46219	22.45471	0	204
da71 a 80	2421	27.67121	26.57517	0	217
da 81a 90	1583	28.30512	29.17933	0	300
da 91a 100	320	20.9125	28.45904	0	196
da 101a 110	13	21.76923	26.30004	0	70
-----+-----					
Total	18308	15.78567	22.07734	0	300
-----					

CLASSE DI ETA' (MASCHI)					
classeta	N	mean	sd	min	max
-----+-----					
da 0 a 10	11	4	8.037413	0	26
da 11 a 20	540	4.887037	10.03871	0	82
da 21 a 30	880	5.4875	11.96686	0	120
da 31 a 40	987	6.35157	11.44433	0	102
da 41 a 50	1477	7.690589	13.31502	0	115
da 51a 60	1679	10.62656	16.81302	0	251
da 61a 70	1203	19.1729	22.85191	0	204
da71 a 80	1083	28.45245	27.36625	0	217
da 81a 90	601	27.65225	28.90601	0	300
da 91a 100	92	23.09783	28.21817	0	120
da 101a 110	2	0	0	0	0
-----+-----					
Total	8555	13.51315	20.74021	0	300
-----					

CLASSE DI ETA' (FEMMINE)					
classeta	N	mean	sd	min	max
-----+-----					
da 0 a 10	21	1.809524	3.10836	0	11
da 11 a 20	522	6.783525	11.99476	0	92
da 21 a 30	877	10.14595	16.93836	0	137
da 31 a 40	1014	15.286	26.05547	0	297
da 41 a 50	1584	12.55934	17.46608	0	142
da 51a 60	1787	14.73923	18.53758	0	172
da 61a 70	1389	21.57883	22.05231	0	168
da71 a 80	1338	27.03886	25.91024	0	216
da 81a 90	982	28.70468	29.35286	0	262



da 91a 100	228	20.0307	28.56994	0	196
da 101a 110	11	25.72727	26.79586	0	70
-----+					
Total	9753	17.77904	23.00378	0	297
-----					

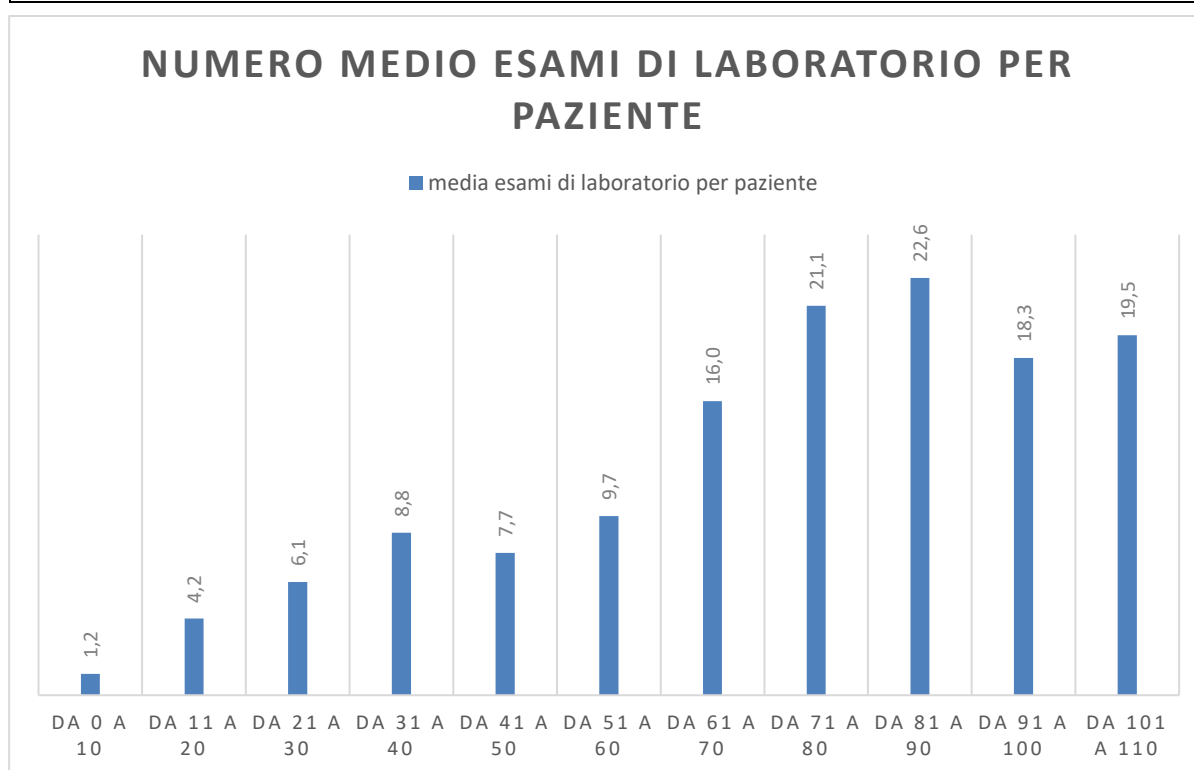
La seguente tabella riporta i valori relativi alla significatività statistica dei dati raccolti.

Confronto	Test	statistica	Valore della statistica	Valore di P
Maschi versus Femmine	Mann-Whitney	z	16.774	<0.00001
Tutti gli strati di eta' assieme (tutti)	Kruskal-Wallis	chi-squared with ties ( df=10)	2445.414	=0.0001
Tutti gli strati di eta' assieme(maschi)	Kruskal-Wallis	chi-squared with ties ( df=10)	1549.289	=0.0001
Tutti gli strati di eta' assieme(femmine)	Kruskal-Wallis	chi-squared with ties ( df=10)	944.621	=0.0001
Tutti gli altri strati versus Strato di eta' 0-10	Mann-Whitney	z	4.118	<0.00001
Tutti gli altri strati versus Strato di eta' 11-20	Mann-Whitney	z	16.702	<0.00001
Tutti gli altri strati versus Strato di eta' 21-30	Mann-Whitney	z	18.666	<0.00001
Tutti gli altri strati versus Strato di eta' 31-40	Mann-Whitney	z	14.218	<0.00001
Tutti gli altri strati versus Strato di eta' 41-50	Mann-Whitney	z	15.155	<0.00001
Tutti gli altri strati versus Strato di eta' 51-60	Mann-Whitney	z	6.245	<0.00001
Tutti gli altri strati versus Strato di eta' 61-70	Mann-Whitney	z	-15.531	<0.00001
Tutti gli altri strati versus Strato di eta' 71-80	Mann-Whitney	z	-30.044	<0.00001
Tutti gli altri strati versus Strato di eta' 81-90	Mann-Whitney	z	-22.288	<0.00001
Tutti gli altri strati versus Strato di eta' 91-100	Mann-Whitney	z	-1.889	0.0598

Tutti gli altri strati versus Strato di età 101-110	Mann-Whitney	z	-0.336	0.7366
---	--------------	---	--------	--------

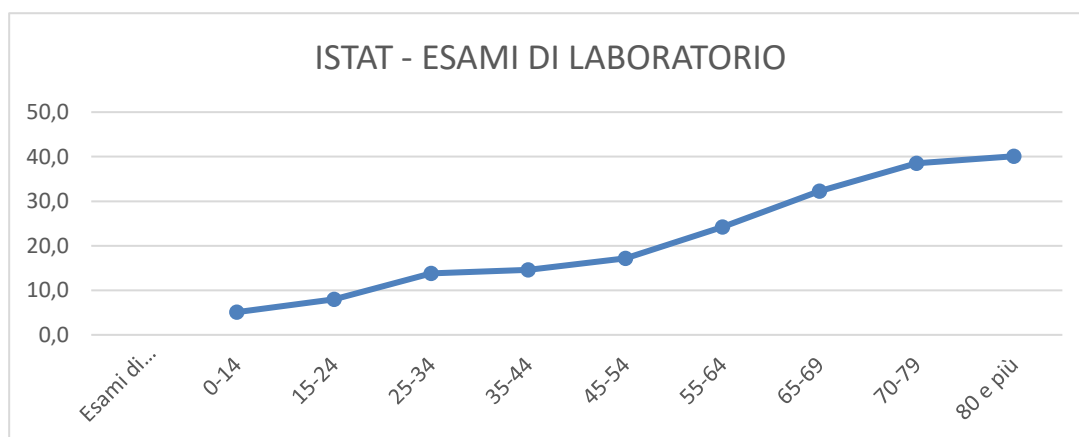
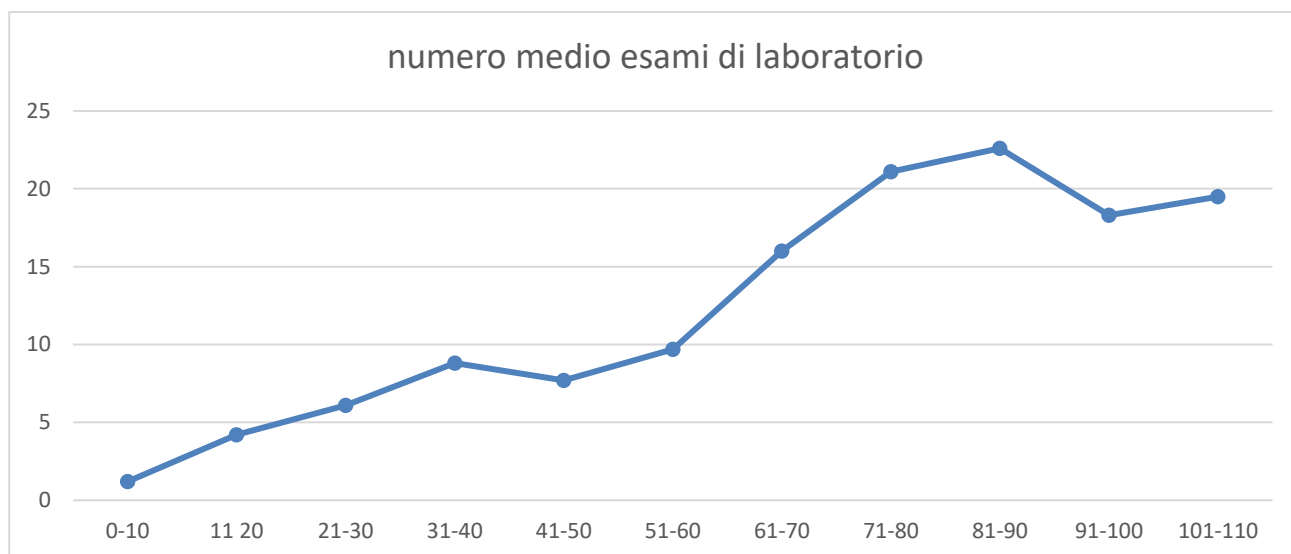
In base al livello di confidenza del 98.6% accettato per 15 confronti eseguiti all' interno dello stesso campione tutti i confronti risultano significativi per  $p < 0.011264$ , eccezion fatta per il confronto tra tutti gli altri strati di età versus strato 91-100 e tutti gli altri strati di età versus strato 101-110, il cui risultato non è significativo.

**GRAFICO 4 – Numero medio esami di laboratorio per paziente**



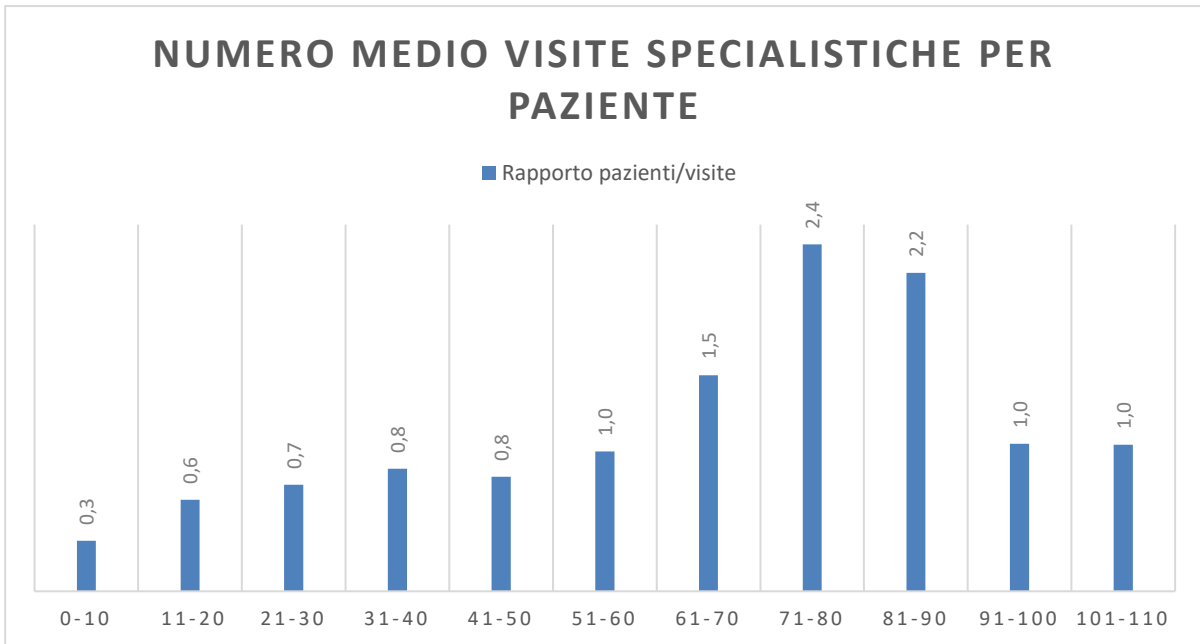
Si osserva il picco delle prescrizioni di esami di laboratorio nella fascia di età da 81 a 90 anni.

Confrontiamo l'andamento del nostro studio con quello dell'ISTAT per gli esami di laboratorio.



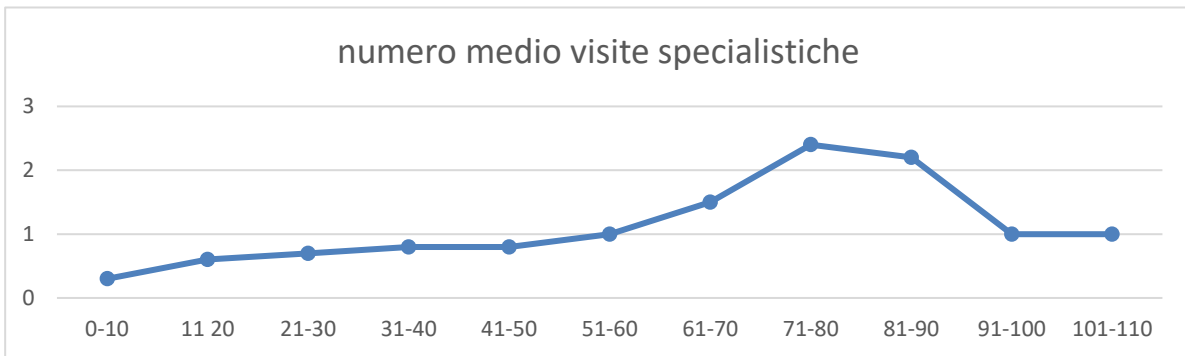
Si ha il picco di prescrizioni oltre gli 80 anni d'età per entrambi gli studi. Gli andamenti sono simili.

**GRAFICO 5 – Numero medio visite specialistiche per paziente**



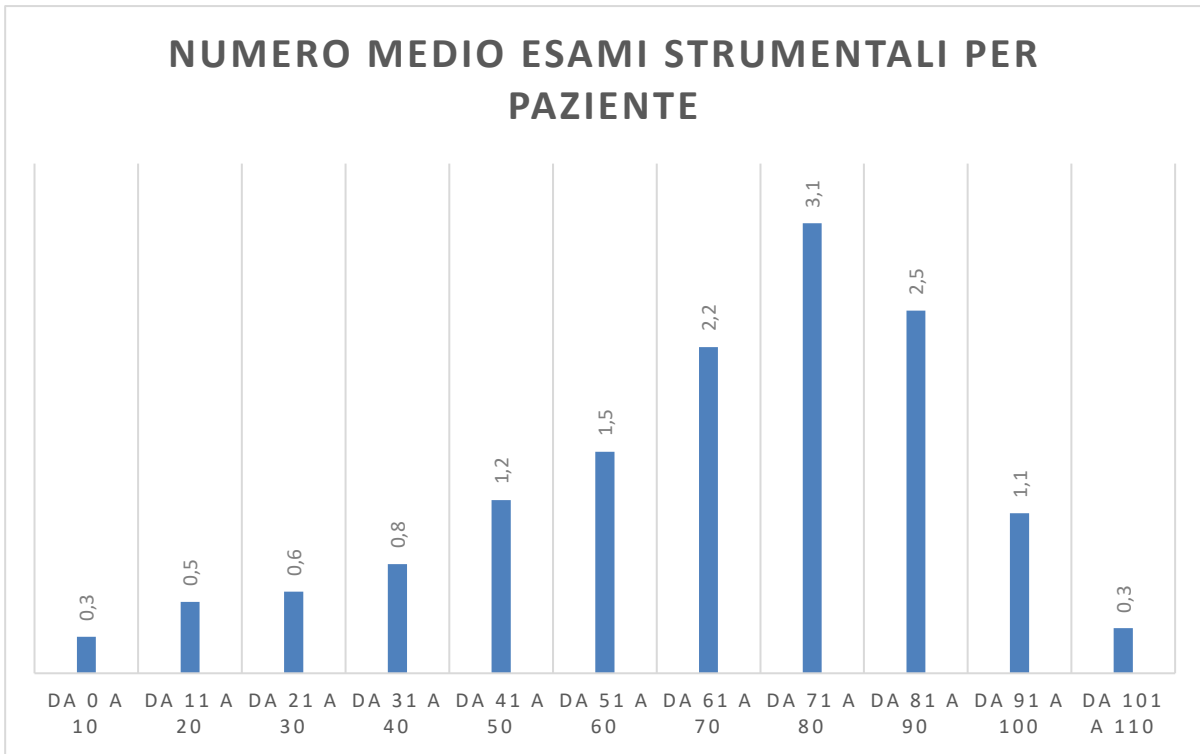
Si osserva che il numero medio di visite specialistiche per paziente raggiunge un picco d'età fra i 71 e gli 80 anni.

Confrontiamo l'andamento del nostro studio con quello dell'ISTAT per le visite specialistiche.

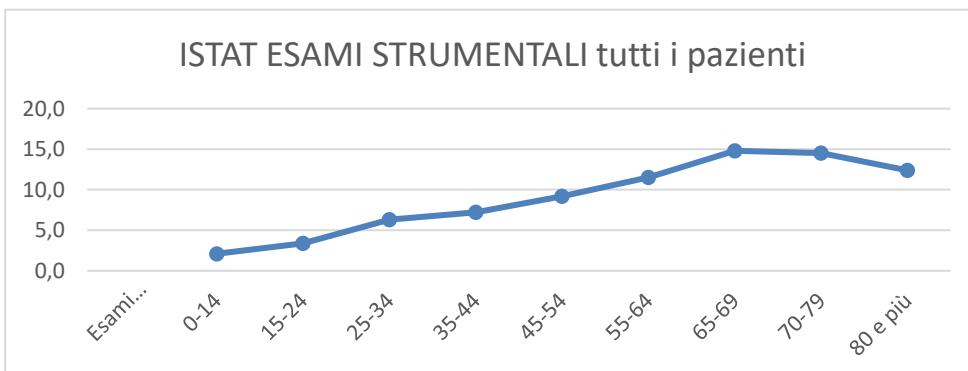
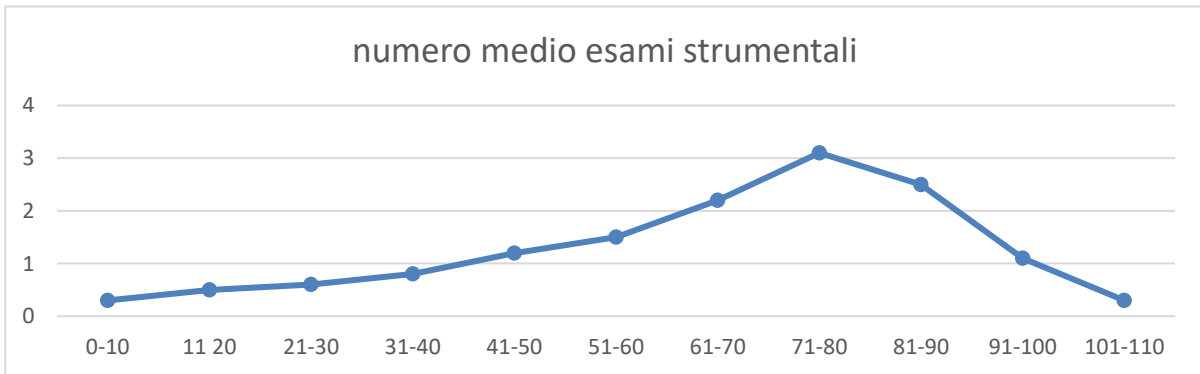


Il picco si ha nella fascia di età 71-80 anni in entrambi i casi.

**GRAFICO 6 – Numero medio esami strumentali per paziente**

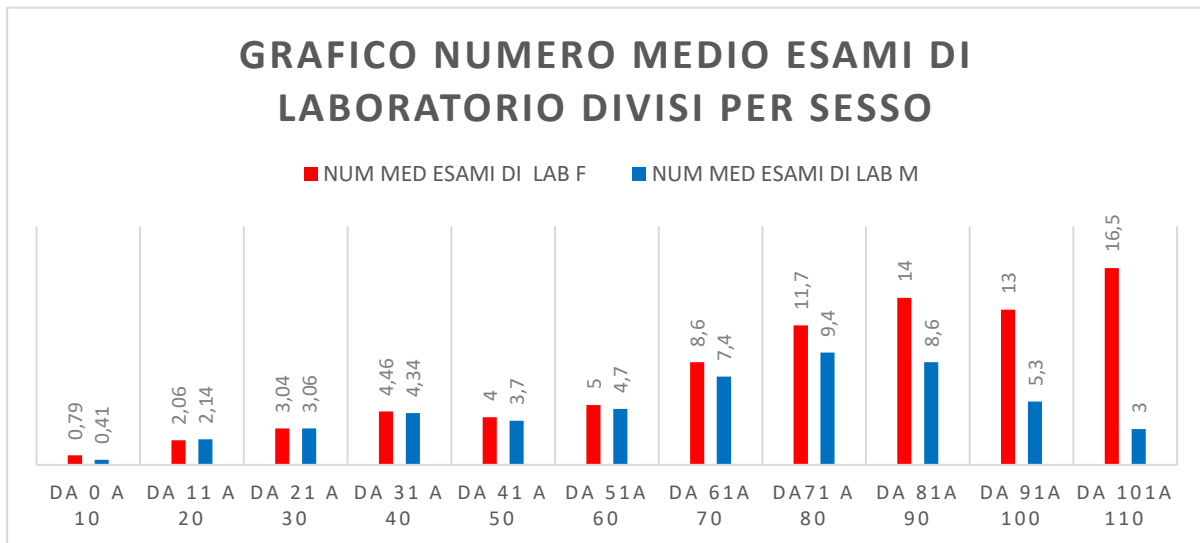


Si osserva il picco del numero medio di esami strumentali per paziente nella fascia d'età fra i 71 e gli 80 anni.



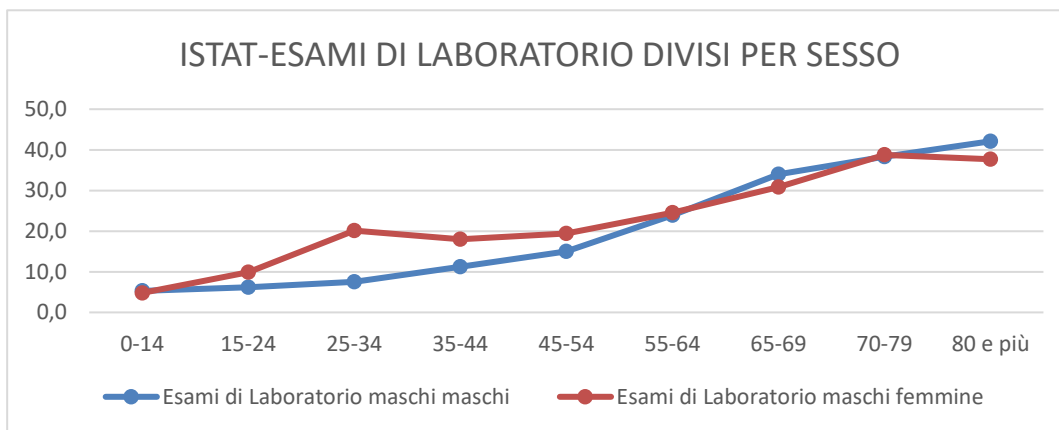
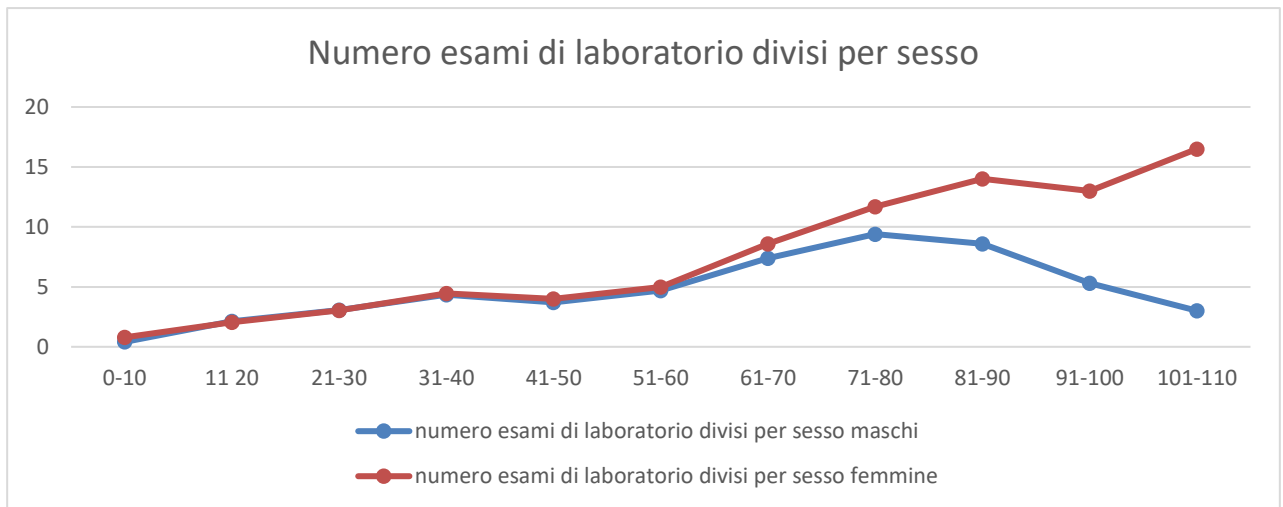
Il picco si ha tra i 71 e gli 80 anni nel nostro studio. Tra i 65 anni e i 69 per l' IstaT

**GRAFICO 7 – Numero medio esami di laboratorio divisi per sesso**



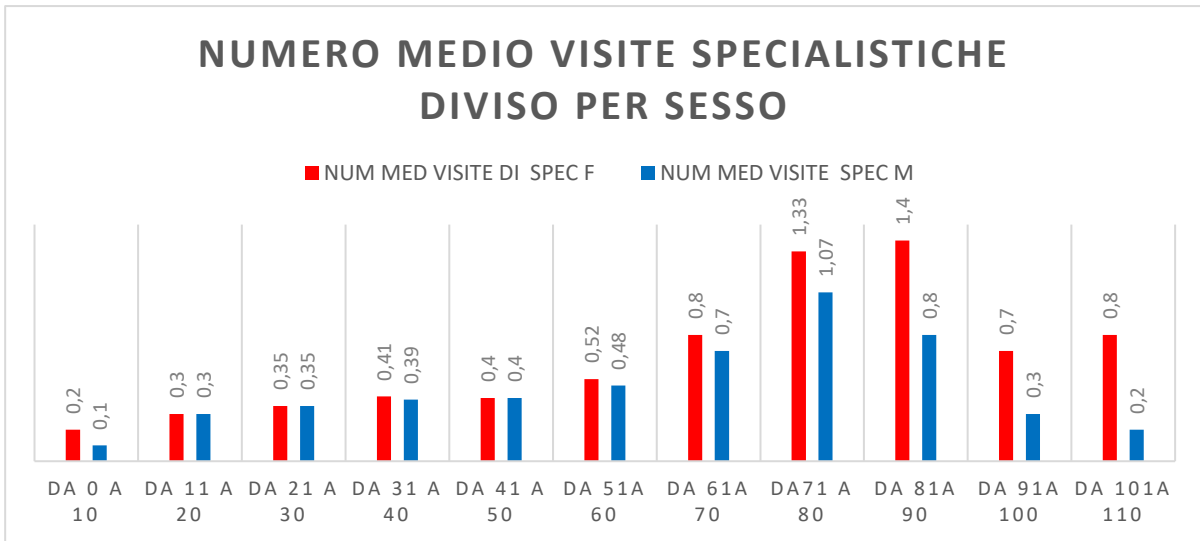
Si nota un numero medio di esami di laboratorio per paziente maggiore nelle donne nella maggioranza delle fasce di età e si osserva il picco massimo nella fascia di età fra i 101 e i 110 anni per le donne (non statisticamente significativo), mentre negli uomini il picco si ha fra i 71 e gli 80 anni.

Confrontiamo i dati tra i due sessi del presente studio e dei dati ISTAT.



Nel nostro studio si ha il picco dei maschi fra i 71 e gli 80 anni e quello delle femmine tra gli 81 e i 90 anni (significativo). Nello studio Istat il picco dei maschi si ha oltre gli 80 anni e quello delle femmine fra i 71 e gli 80 anni.

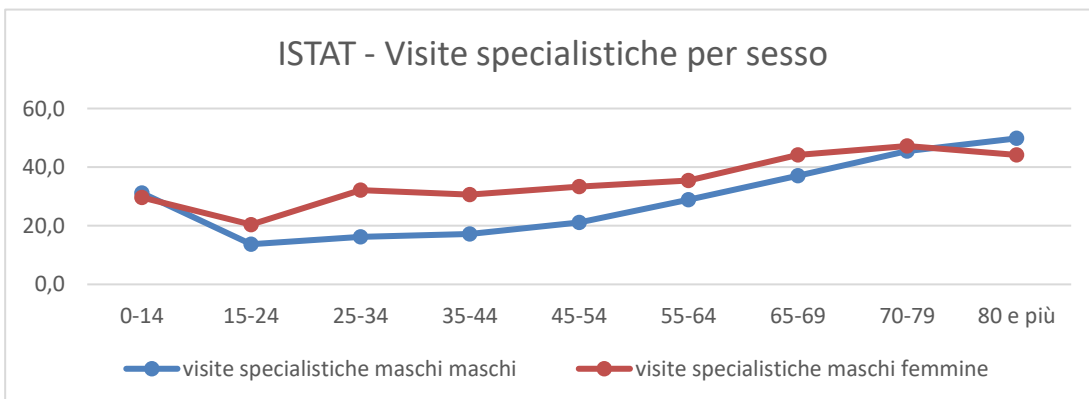
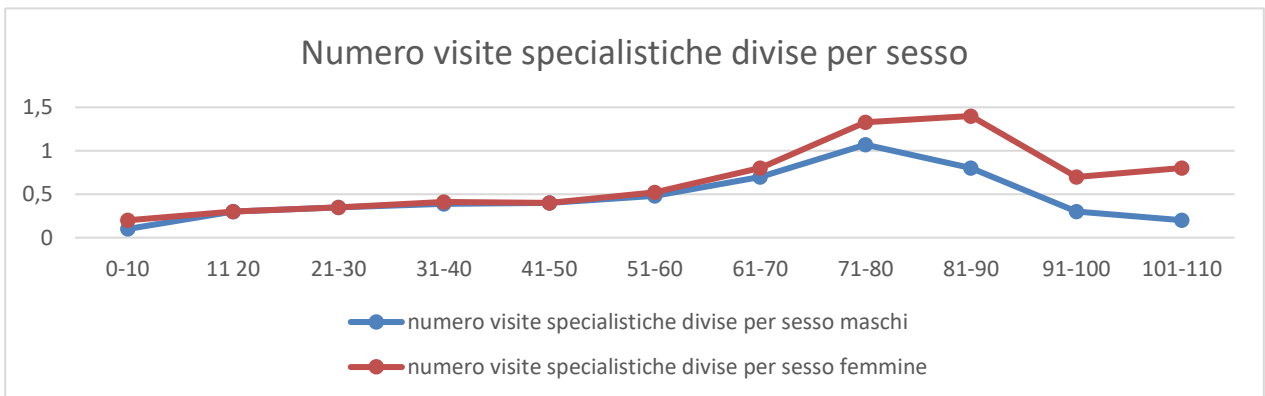
**GRAFICO 8 – Numero medio visite specialistiche diviso per sesso**



Si osserva un numero medio di visite specialistiche più alto nelle donne in tutte le fasce di età.

Si nota il picco delle donne fra gli 81 e i 90 anni e quello degli uomini fra i 71 e gli 80, una decade prima.

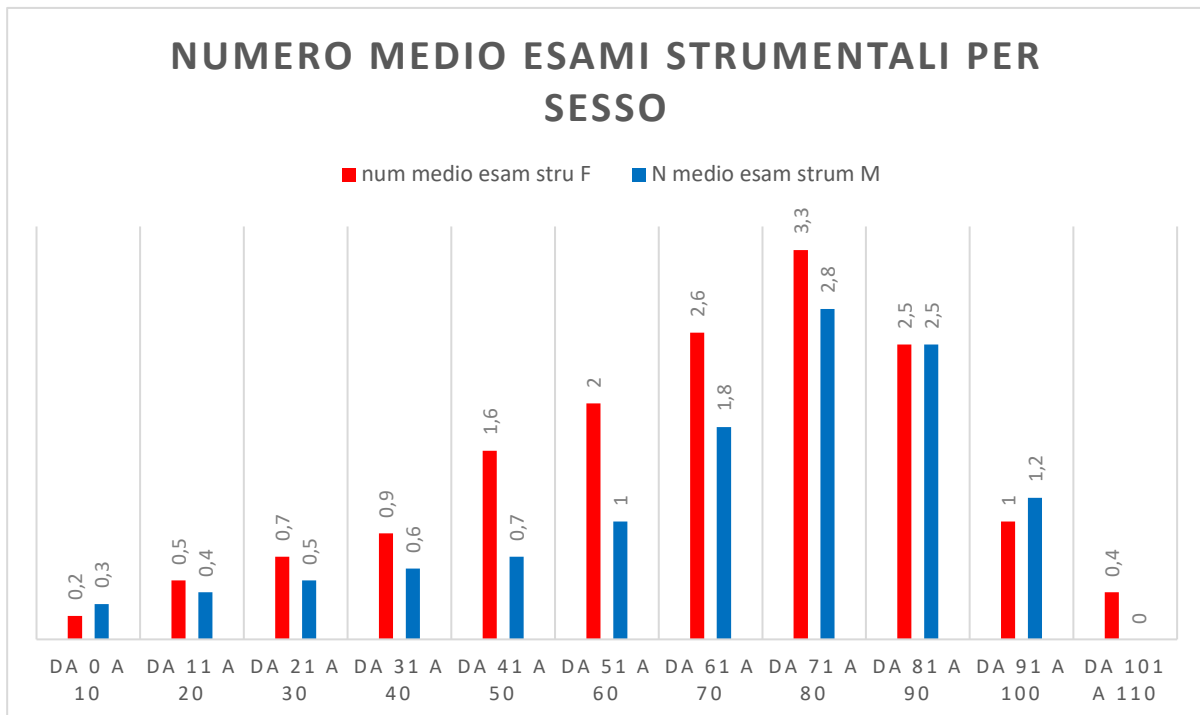
Confrontiamo i risultati dei due studi.





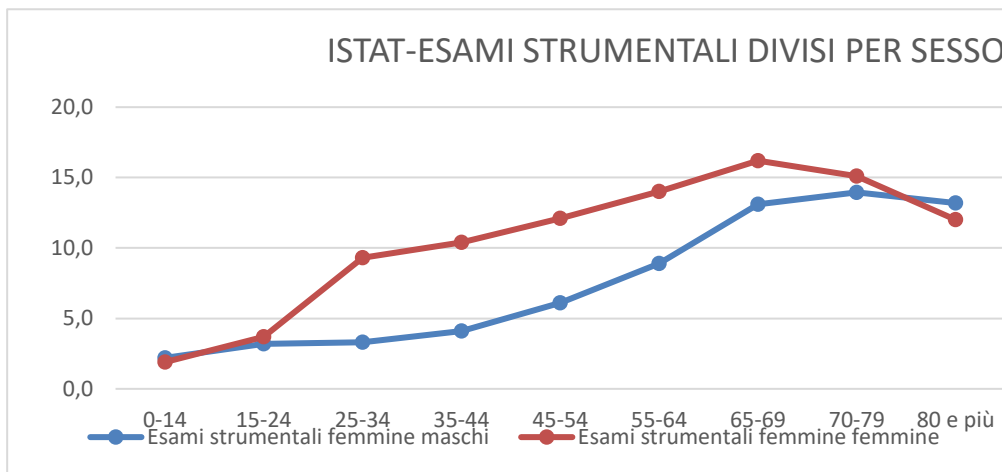
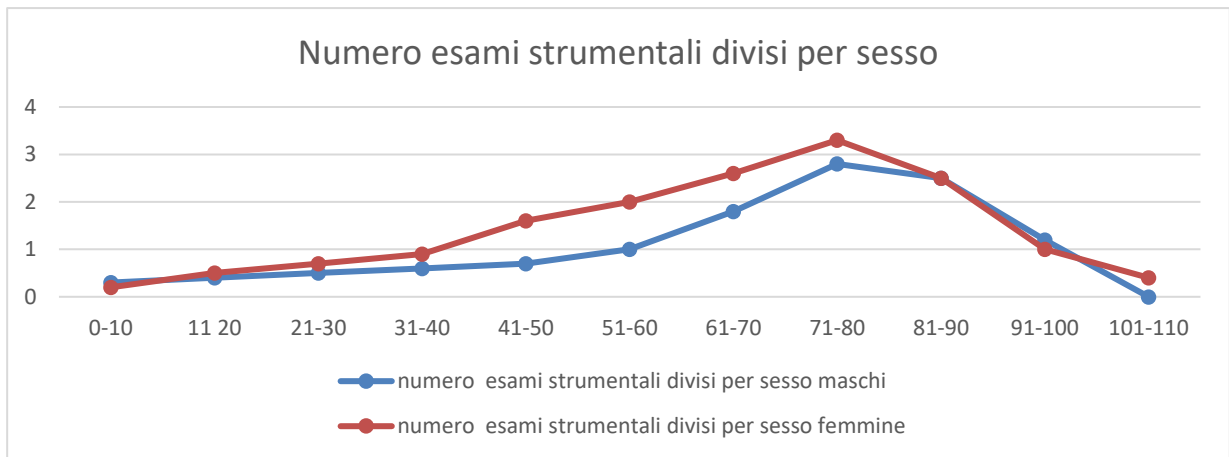
Nel nostro studio il picco dei maschi si ha tra i 71 e gli 80 anni, quello delle femmine tra gli 81 e i 90 anni. Nello studio ISTAT il picco dei maschi si ha dopo gli 80 anni e quello delle donne tra i 71 e gli 80 anni.

**GRAFICO 9 – Numero medio esami strumentali diviso per sesso**



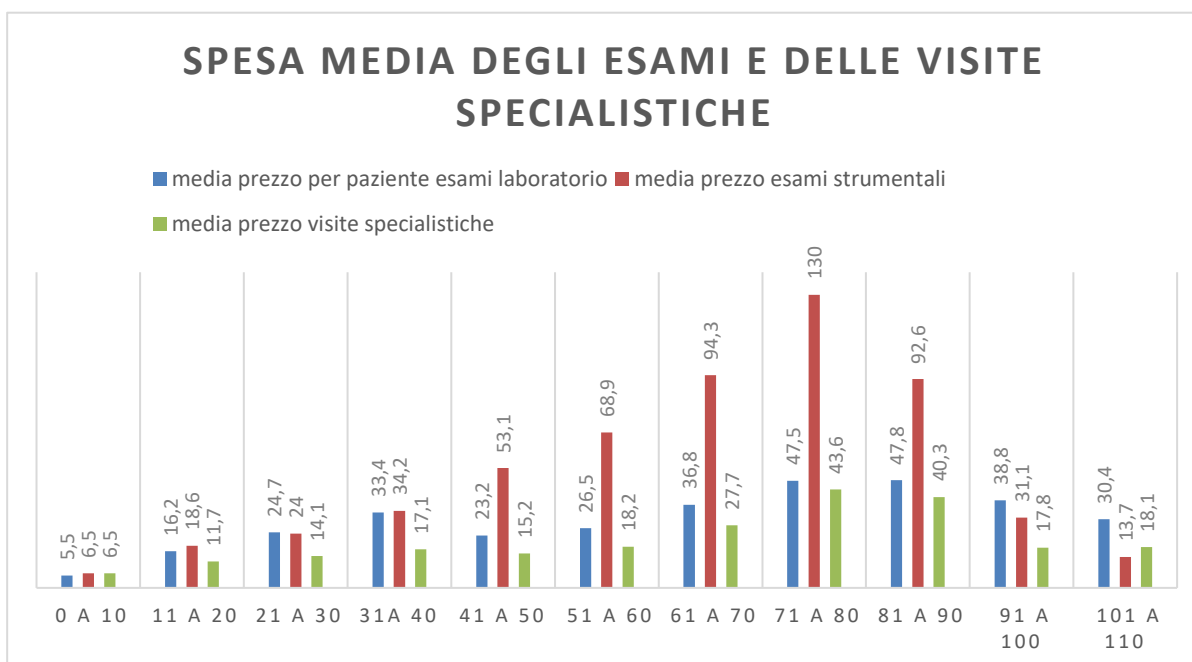
Si osserva in quasi tutte le fasce di età un numero medio di esami strumentali per paziente maggiore nelle donne, con un picco per quest'ultime nella fascia fra i 71 e gli 80 che coincide con quello dei maschi.

Confrontiamo i due studi.



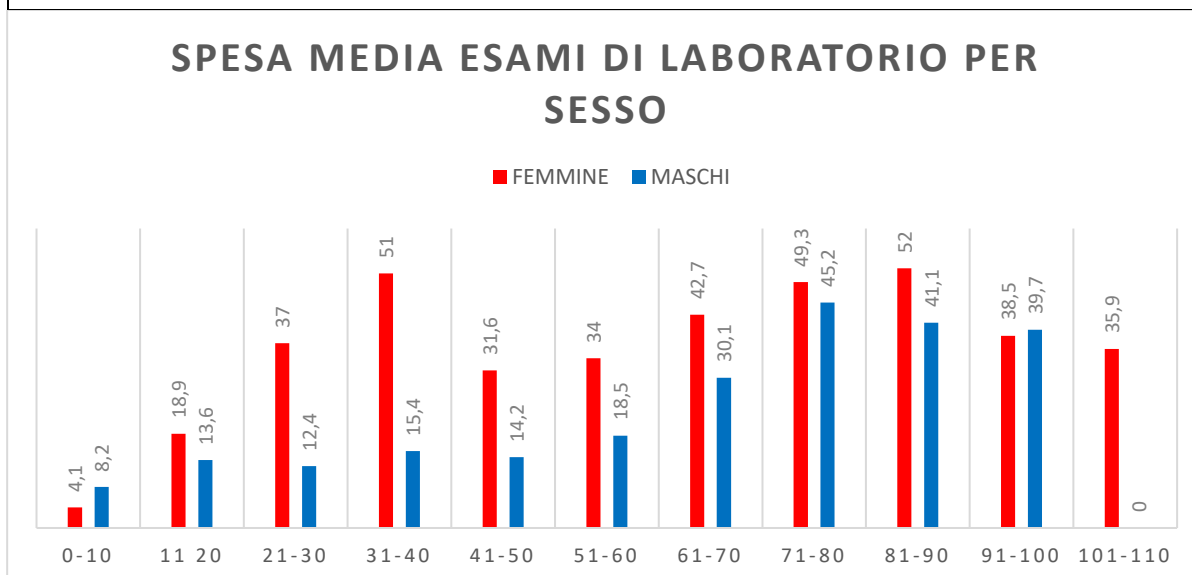
Nel nostro studio si ha un picco tra i 71 e gli 80 anni sia per i maschi che per le femmine. Nello studio ISTAT si ha un picco tra 65 e 69 per e femmine e tra i 71 e gli 80 per i maschi.

**GRAFICO 10 – Spesa media degli esami di laboratorio, strumentali e delle visite specialistiche**



Si osserva un picco della spesa media degli esami di laboratorio fra gli 80 e i 90 anni, un picco del costo medio degli esami strumentali e delle visite specialistiche nella fascia di età fra i 71 e gli 80 anni.

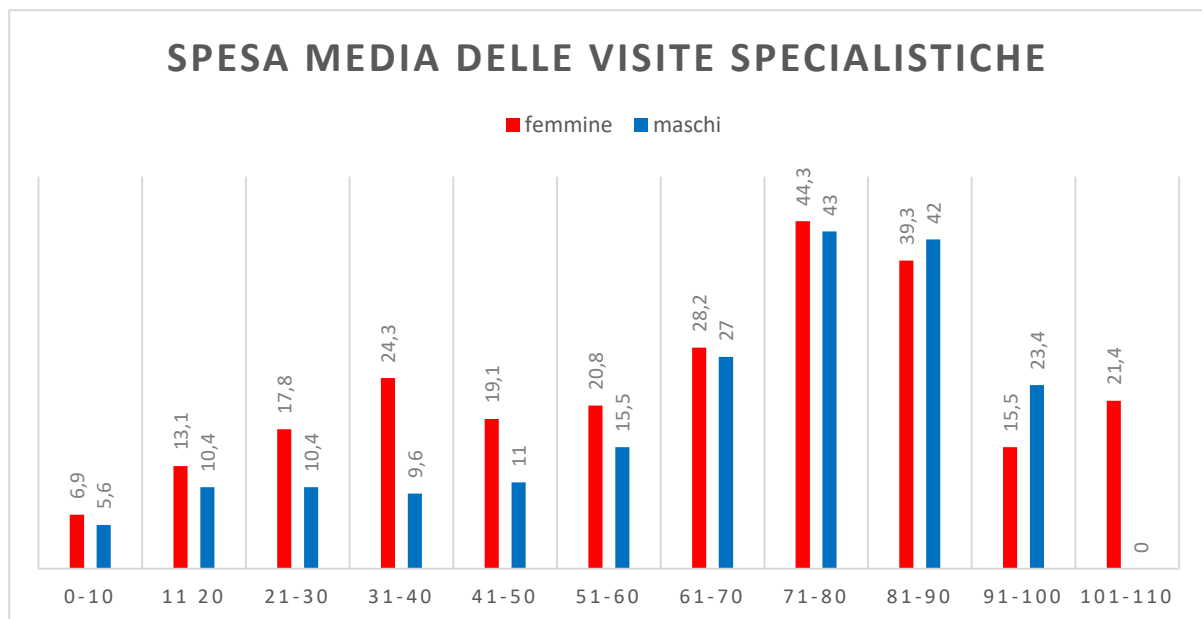
**GRAFICO 11 – Spesa media degli esami di laboratorio divisi per entrambi i sessi**



Osserviamo in questo grafico una spesa media per paziente degli esami di laboratorio maggiore nelle donne in tutte le fasce di età tranne nella fascia 91-100.

Le donne raggiungono il picco fra gli 81 e i 90 anni, mentre gli uomini fra i 71 e gli 80 anni.

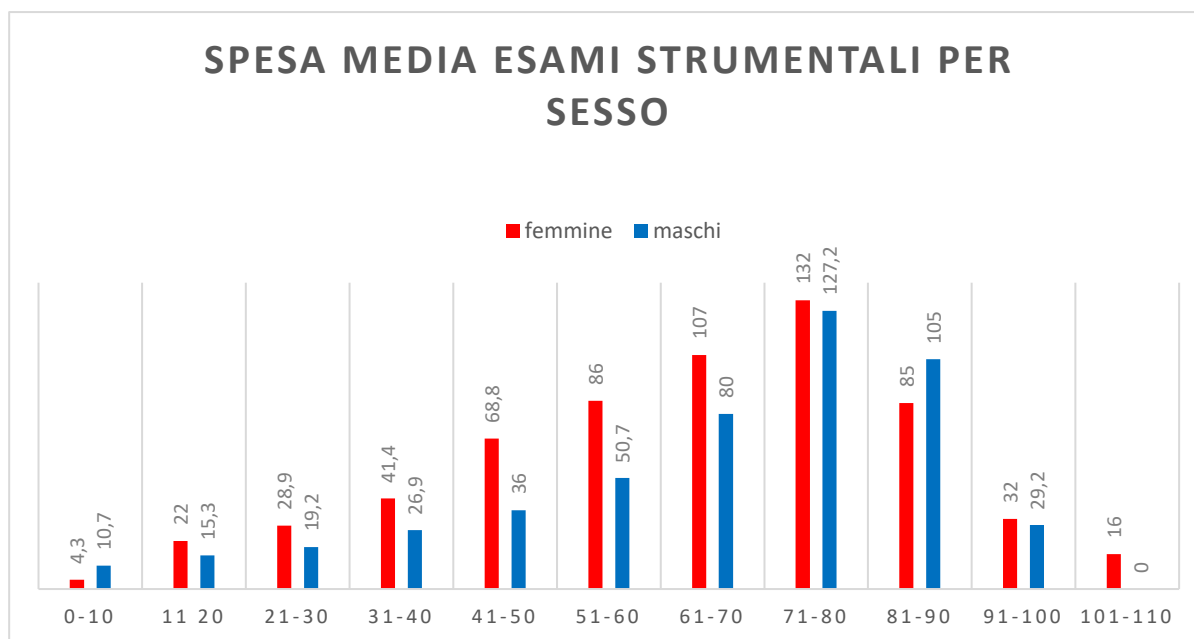
**GRAFICO 12– Spesa media delle visite specialistiche divisi per sesso**



Si osserva nella spesa media delle visite specialistiche un maggior costo nelle donne tranne per le fasce fra gli 81 e i 90 anni e i 91 e 100.

Il picco nelle donne e negli uomini coincide nella fascia fra i 71 e gli 80 anni.

**GRAFICO 13 – Spesa media degli esami strumentali divisi per entrambi i sessi**

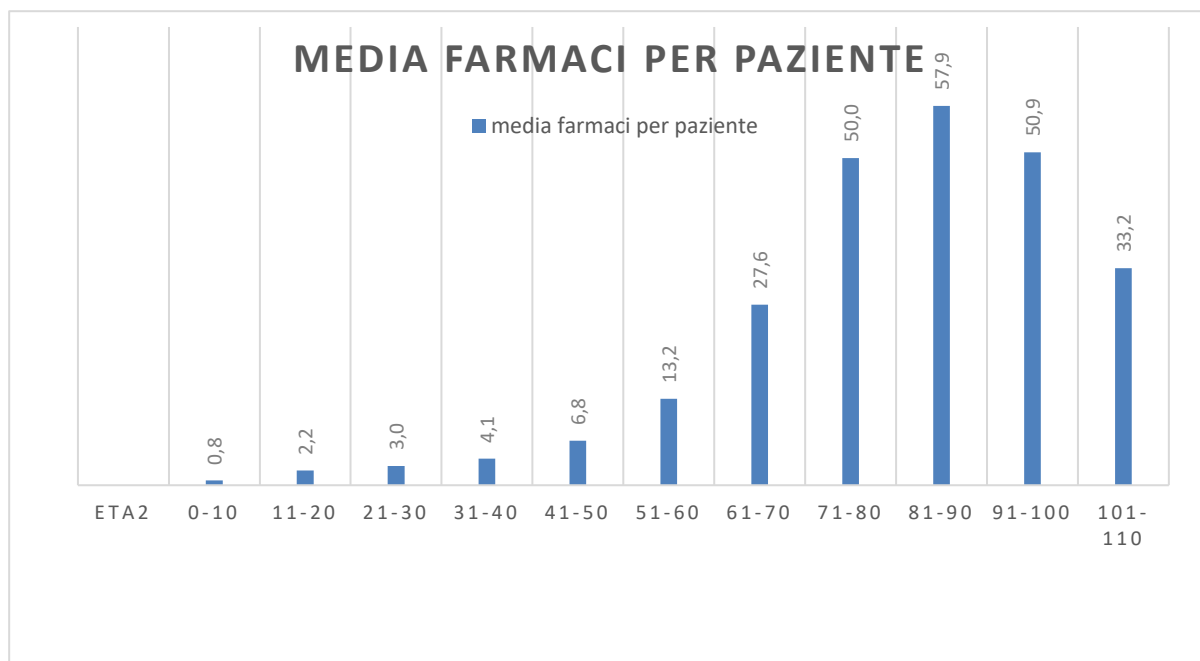


Si osserva una spesa media degli esami strumentali per paziente maggiore nelle donne, tranne nella fascia 81-90 anni.

Il picco per entrambi si raggiunge nella fascia di età fra i 71 e gli 80 anni.

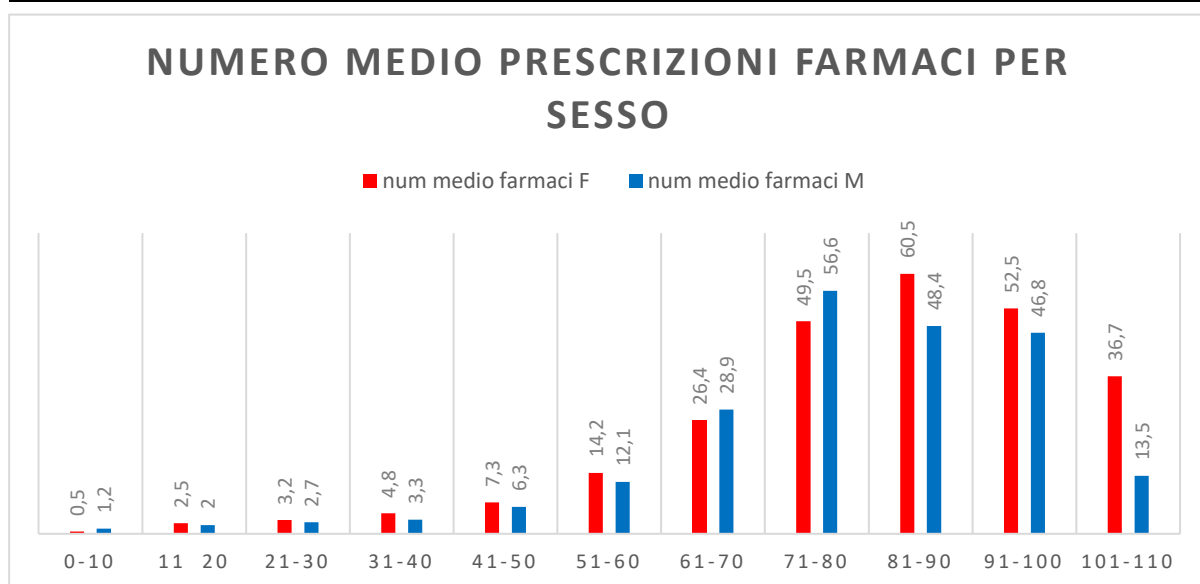
## 2.2.4 Trattamento statistico dei dati per le prescrizioni di farmaci

**GRAFICO 14 – Numero medio di scatole di farmaci per fascia d'età**



Si osserva un numero medio di confezioni di farmaci per paziente che cresce fino agli 81-90 anni finito a raggiungere il picco di prescrizioni per poi decrescere.

**GRAFICO 15 – Numero medio di prescrizioni di farmaci per sesso**



Il picco di consumo per le donne si ha tra gli 81 e 90 anni, per gli uomini una decade prima.

Le tabelle successive e confronti statistici si riferiscono alla distribuzione del numero di confezioni di farmaci prescritte ai pazienti suddivisi per fasce d'età e per sesso e alla relativa varianza.

sesto	N	mean	sd	min	max
F	9753	14.46447	20.88079	0	174
M	8555	12.14775	20.48625	0	236
Total	18308	13.38191	20.72906	0	236

Prescrizioni di confezioni di farmaci per il totale dei pazienti					
Fascia d'età	N	mean	sd	min	max
da 0 a 10	32	.6875	1.712148	0	8
da 11 a 20	1062	1.771186	3.374713	0	34
da 21 a 30	1757	2.265794	5.085089	0	77
da 31 a 40	2001	2.985007	5.963202	0	63
da 41 a 50	3061	4.747468	8.749338	0	134
da 51a 60	3466	8.590883	13.43262	0	165
da 61a 70	2592	17.45988	20.18628	0	236
da71 a 80	2421	31.4845	27.0565	0	174
da 81a 90	1583	36.16488	26.97299	0	140
da 91a 100	320	30.71875	27.80444	0	178
da 101a 110	13	20.92308	26.96127	0	94
Total	18308	13.38191	20.72906	0	236

Prescrizioni di confezioni di farmaci per i pazienti maschi					
Fascia d'età	N	mean	sd	min	max
da 0 a 10	11	1.090909	2.467977	0	8
da 11 a 20	540	1.451852	3.013805	0	33
da 21 a 30	880	2.013636	5.425662	0	77
da 31 a 40	987	2.346505	5.427327	0	63
da 41 a 50	1477	4.258632	9.224217	0	134
da 51a 60	1679	7.706373	12.86188	0	154
da 61a 70	1203	17.56027	21.7709	0	236
da71 a 80	1083	31.09141	26.9863	0	168
da 81a 90	601	37.37937	28.6068	0	140
da 91a 100	92	27.52174	28.98673	0	178
da 101a 110	2	8.5	12.02082	0	17
Total	8555	12.14775	20.48625	0	236

Prescrizioni di confenzioni di farmaci per i pazienti femmine					
Fasce d'età	N	mean	sd	min	max
da 0 a 10	21	.4761905	1.167007	0	5
da 11 a 20	522	2.101533	3.685219	0	34
da 21 a 30	877	2.518814	4.708263	0	37
da 31 a 40	1014	3.606509	6.383746	0	55
da 41 a 50	1584	5.203283	8.258939	0	74
da 51a 60	1787	9.421936	13.89998	0	165
da 61a 70	1389	17.37293	18.71327	0	124
da71 a 80	1338	31.80269	27.11909	0	174
da 81a 90	982	35.42159	25.90922	0	128
da 91a 100	228	32.00877	27.272	0	125
da 101a 110	11	23.18182	28.65944	0	94
Total	9753	14.46447	20.88079	0	174

Le seguenti tabelle si riferiscono alla verifica della significatività statistica dei dati raccolti.

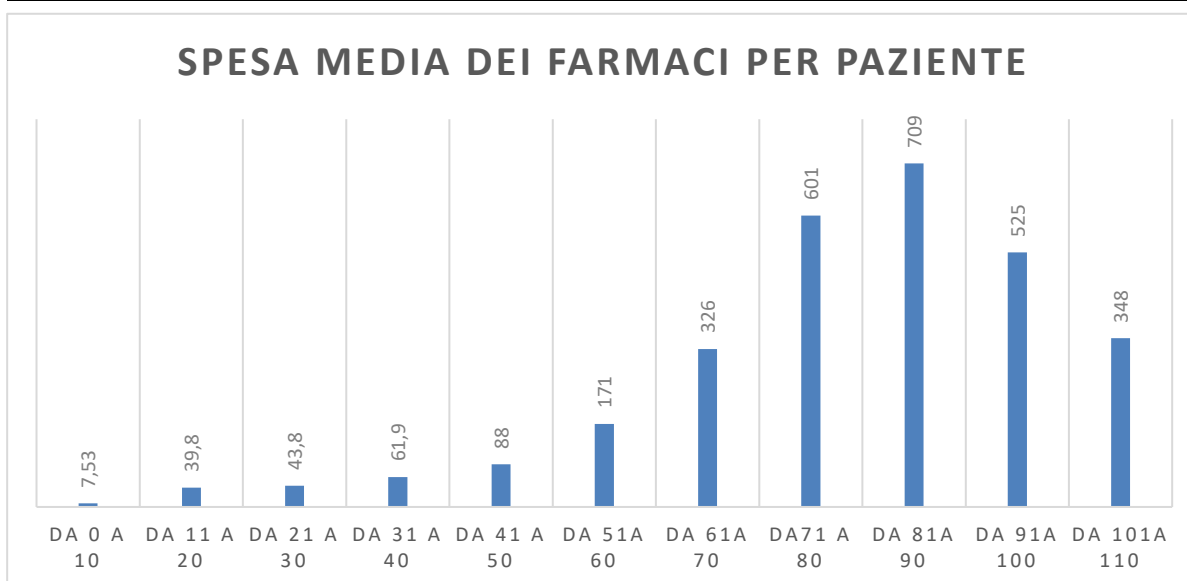
Confronto	Test	statistica	Valore della statistica	Valore di p
Maschi versus Femmine	Mann-Whitney	z	14.011	<0.00001
Tutti gli strati di età assieme (tutti)	Kruskal-Wallis	chi-squared with ties ( df=10)	6419.018	=0.0001
Tutti gli strati di età assieme(maschi)	Kruskal-Wallis	chi-squared with ties ( df=10)	3034.196	=0.0001
Tutti gli strati di età assieme(femmine)	Kruskal-Wallis	chi-squared with ties ( df=10)	3354.861	=0.0001
Tutti gli altri strati versus Strato di età 0-10	Mann-Whitney	z	5.621	<0.00001
Tutti gli altri strati versus Strato di età 11-20	Mann-Whitney	z	24.674	<0.00001
Tutti gli altri strati versus Strato di età 21-30	Mann-Whitney	z	29.971	<0.00001
Tutti gli altri strati versus Strato di età 31-40	Mann-Whitney	z	27.790	<0.00001
Tutti gli altri strati versus Strato di età 41-50	Mann-Whitney	z	24.488	<0.00001
Tutti gli altri strati versus Strato di età 51-60	Mann-Whitney	z	7.421	<0.00001
Tutti gli altri strati versus Strato di età 61-70	Mann-Whitney	z	-20.958	<0.00001



Tutti gli altri strati versus Strato di età 71-80	Mann-Whitney	z	-45.258	<0.00001
Tutti gli altri strati versus Strato di età 81-90	Mann-Whitney	z	-39.959	<0.00001
Tutti gli altri strati versus Strato di età 91-100	Mann-Whitney	z	-12.584	<0.00001
Tutti gli altri strati versus Strato di età 100-101	Mann-Whitney	z	-1.103	0.2700

In base al livello di confidenza del 98.6% accettato per 15 confronti eseguiti all' interno dello stesso campione tutte i confronti risultano significativi ( $P < 0.011264$ ) eccezion fatta per il confronto tra tutte le altre fasce di età versus la fascia 101-110 il cui risultato non è significativo

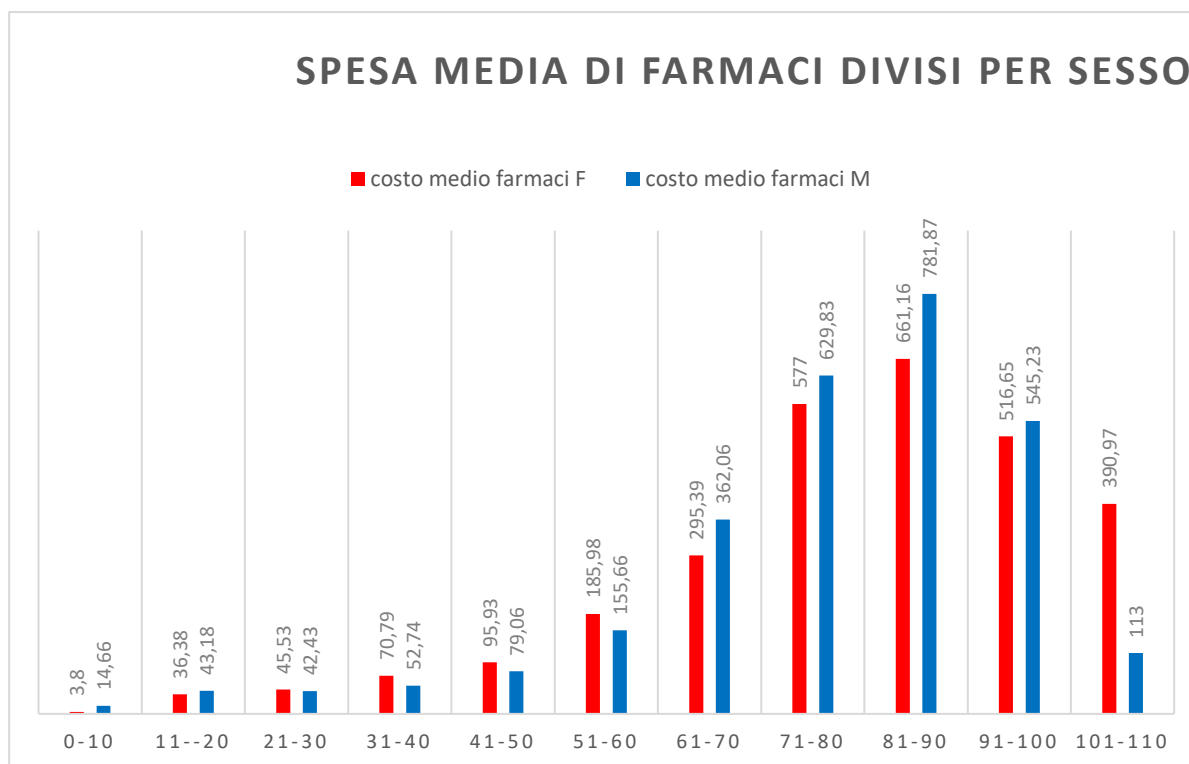
**GRAFICO 16 – Spesa media di farmaci per paziente**



Si nota una spesa media di farmaci per paziente più alta nella fascia di età fra gli 81 e i 90 anni.

Si ha un andamento crescente fino agli 81-90 anni che poi decresce nelle due decadi successive.

**GRAFICO 17 – Spesa media dei farmaci per fascia d’età e per sesso**



Si nota un picco di spesa sia per i maschi che per le femmine nella fascia d’età 81-90 anni e un costo medio più alto nei maschi.

## 2.3 Risultati

Dall’analisi statistica di questo studio è emerso che il numero degli esami di laboratorio prescritti cresce progressivamente fino alla fascia d’età di 81-90 anni, per poi decrescere. Lo stesso discorso per quanto riguarda il numero delle visite specialistiche e quello degli esami strumentali, che crescono fino ai 71-80 anni, e poi decrescono.

Per quanto riguarda il numero degli esami di laboratorio prescritti, diviso in base al sesso dei pazienti, si osserva per le donne un picco nella fascia fra gli 81-90 anni e che le donne ne hanno una maggiore prescrizione degli uomini in maniera significativa. Per quanto riguarda gli uomini il picco prescrittivo è fra i 71-80 anni, quindi, una decade prima.

Il numero delle visite specialistiche prescritte, diviso per sesso dei pazienti, raggiunge un picco con il progredire dell'età, che risulta essere fra gli 81 e 90 anni, per le donne, mentre per i maschi tra i 71 e gli 80 anni, quindi, anche qui, una decade prima.

Il numero degli esami strumentali prescritti, diviso per sesso dei pazienti, con il progredire dell'età, registra un picco nella stessa fascia di età nei maschi e nelle femmine, che si trova fra i 71 e gli 80 anni.

È stato poi analizzato e descritto il costo degli esami di laboratorio, delle visite specialistiche e degli esami strumentali, per valutare dove si trovavano i picchi di massima spesa.

Il costo per gli esami di laboratorio, diviso per fascia di età, raggiunge un picco fra gli 81 e i 90 anni. Prendendo in considerazione i due sessi separatamente, notiamo un maggior costo medio nelle donne, con un picco fra gli 81 e 90 anni, mentre per gli uomini il picco di spesa è fra i 71 e gli 80 anni.

Il costo medio delle visite specialistiche per fascia di età vede un picco fra i 71 e gli 80 anni. Prendendo in considerazione i due sessi separatamente si nota un maggior costo medio per le donne, e il picco massimo viene raggiunto per entrambi i sessi fra i 71 e gli 80 anni.

Il costo per gli esami strumentali, per fascia di età, raggiunge un picco fra i 71 e gli 80 anni, in accordo con la loro maggiore prescrizione. Prendendo in considerazione i due sessi separatamente si nota un maggior costo medio delle donne e una maggiore spesa per entrambi i sessi fra i 71 e gli 80 anni.

Il numero di prescrizioni dei farmaci per fascia di età cresce fino agli 81-90, per poi decrescere. Si nota che la distribuzione è sovrapponibile a quella degli esami di laboratorio.

Il numero medio di prescrizioni di farmaci per sesso e per fascia di età, fa registrare un picco per le donne fra i 81 e 90 anni, mentre per gli uomini fra i 71 e gli 80 anni, anche

qui notiamo la differenza di una decade.

Il costo medio dei farmaci per paziente, per fascia di età, raggiunge un picco fra gli 81 e i 90 anni e risulta più alto nei maschi.

Il costo medio dei farmaci per paziente, per fascia di età e per sesso risulta massimo, per entrambi, nella fascia di età compresa tra gli 81-90 anni

I pazienti continuano ad usufruire di prescrizioni di farmaci anche in età molto avanzata, infatti, nonostante osserviamo un decremento del consumo dopo gli 81-90 anni, il numero dei farmaci prescritti si mantiene comunque alto. La stessa osservazione vale per gli esami di laboratorio.

È importante sottolineare che il picco di consumo di farmaci è in accordo con i risultati dello studio di Onder, G. *et al.* [2016], e che questi abbiano lo stesso andamento delle prescrizioni degli esami di laboratorio. Questo dato non vale per esami strumentali e per le visite specialistiche, che presentano un picco 10 anni prima.

Abbiamo osservato fra gli uomini nella fascia di età compresa fra 80 e 90 anni, una minore prescrizione di farmaci, esami di laboratorio e di visite specialistiche. Questo dato si potrebbe spiegare con il fatto che gli uomini fra gli 80 e i 90 anni sono più vicini al fine vita rispetto alle donne.

I dati ottenuti sono stati confrontati, ove possibile, con quelli dell'indagine ISTAT 2013.

# CAPITOLO 3

## 3. Conclusioni

Lo studio si è posto l'obiettivo di verificare la distribuzione del numero degli accertamenti diagnostici (esami di laboratorio, visite specialistiche ed esami strumentali) e la distribuzione del numero di confezioni di farmaci ai pazienti suddivisi per fasce di età e per sesso, di verificarne il costo medio per i pazienti sempre suddivisi per fascia di età e per sesso e di comparare il nostro studio con quello dell'ISTAT del 2013 seppur diverso nel metodo e nell'arco temporale preso in esame.

Per quanto riguarda gli esami diagnostici la letteratura non fornisce dati certi perché questi sono stati estrapolati da interviste nelle 4 settimane precedenti e quindi sono dati insufficienti che con questo studio abbiamo approfondito.

I dati che abbiamo rilevato confermano i dati di letteratura su una base più solida, per gli esami di laboratorio e per le visite specialistiche ma non per gli esami strumentali che nel nostro studio hanno un picco in una fascia successiva.

Come descritto in letteratura da Onder et al. [2016], il consumo dei farmaci diminuisce dopo il raggiungimento degli 85 anni. Nel presente studio questo andamento è stato confermato. È emersa la presenza di un picco di consumo di confezioni di farmaci nella fascia compresa tra gli 81 e i 90 anni, per poi subire un decremento.

La presenza di un picco prescrittivo di farmaci, esami strumentali, laboratoristici e visite specialistiche, con l'avanzare dell'età potrebbe essere in accordo con la presenza di maggiori comorbidità.

Probabilmente, invece, il paziente molto anziano tende a sottrarsi a visite e ad esami più laboriosi, come quelli strumentali, per varie ragioni (mancanza di volontà, mancanza di un *caregiver* che si occupi stabilmente di lui o che possa dedicargli molto tempo, presenza di un iniziale distacco verso la vita, ecc.). Invece, nonostante l'avanzare dell'età, si continua ad usufruire di esami di laboratorio (più semplici da eseguire) e di farmaci necessari per supplire ad uno stato di salute non più ottimale.

## BIBLIOGRAFIA

1. ISTAT (Istituto Nazionale di Statistica): <https://www.istat.it/it/archivio/156420>.
2. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, et al. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: The Slone survey. *JAMA* 2002;287:337-344.
3. Onder G, Bonassi S, Abbatecola AM, et al, Geriatrics Working Group of the Italian Medicines Agency. High prevalence of poor quality drug prescribing in older individuals: A nationwide report from the Italian Medicines Agency (AIFA). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014;69:430-437.
4. Charlesworth CJ, Smit E, Lee DS, et al. Polypharmacy among adults aged 65 years and older in the United States: 1988-2010. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015;70:989-995.
5. Crome P, Cherubini A, Oristell J. The PREDICT (increasing the participation of the elderly in clinical trials) study: The charter and beyond. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2014;7:457-468.
6. Marengoni A, Onder G. Guidelines, polypharmacy, and drug-drug interactions in patient with multimorbidity. *BMJ* 2015; 350:h1059.
7. Morandi A, Bellelli G, Vasilevskis EE, et al. Predictors of rehospitalization among elderly patients admitted to a rehabilitation hospital: The role of polypharmacy, functional status, and length of stay. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14:761-767.
8. Sinnott C, Mc Hugh S, Browne J, Bradley C. GPs perspectives on the management of patients with multimorbidity: Systematic review and synthesis of

qualitative research. *BMJ Open* 2013;3:e003610.

9. Ministero della Salute: [www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it).

10. Sanità in Formazione: [www.sanitainformazione.it](http://www.sanitainformazione.it).

11. Legge Balduzzi (D.L. n.158 del 13.09.2012 convertito in L. n.189 dell'8.11.2012).

12. Federazione Italiana Medici di Medicina Generale: [www.fimmg.org](http://www.fimmg.org).

13. Quaderno di Epidemiologia: [www.quadernodiepidemiologia.it](http://www.quadernodiepidemiologia.it).

14. Onder G, Marengoni A, Russo P et al. Advanced Age and Medication Prescription: More Years, Less Medications? A Nationwide Report From the Italian Medicines Agency. *J Am Med Dir Assoc.* 2016 Feb;17(2):168-72. doi: 10.1016/j.jamda.2015.08.009.



# **RINGRAZIAMENTI**

Ringrazio il mio relatore, il Professor Andrea Stimamiglio, e il mio correlatore, il Dottor Antonio Farese, per avermi guidato e supportato nella realizzazione di questo studio.

Un ringraziamento particolare va agli amici, Orla, Bea, Gabry, a mio Zio Marco e a Linda che mi hanno incoraggiato e che hanno speso parte del proprio tempo per leggere e discutere con me le bozze del lavoro.

Un ringraziamento speciale ai miei genitori e a mio fratello Alessandro che mi hanno supportato e sopportato in questa fantastica avventura.

Una dedica affettuosa alle mie nonne, Anna e Fosca.

Una dedica particolare ai miei compagni e compagne di “Erasmus”, devo anche a loro il raggiungimento di questo traguardo.

Un pensiero fraterno a tutti i miei amici per esserci stati e per esserci sempre.