



## Sezione D

# **ANALISI EPIDEMIOLOGICA DI APPROFONDIMENTO ATTRAVERSO L'UTILIZZO INTEGRATO DEI FLUSSI INFORMATIVI SANITARI – Studio di prevalenza “PROGETTO GEOTERMIA”**

*Approfondimento – marzo 2010*

*Autori:*

Romanelli AM, Bustaffa E, Minichilli F, Protti MA, Vigotti MA\*,  
Bianchi F e gruppo di lavoro progetto Geotermia<sup>o</sup>

Istituto di Fisiologia Clinica del CNR – Pisa

\*Dipartimento di Biologia, Università di Pisa

<sup>o</sup>gruppo di lavoro progetto Geotermia: Amadori M, Bianchi F, Bustaffa E, Cori L,  
Marrucci S, Michelassi C, Minichilli F, Minniti C, Pierini A, Protti MA, Romanelli AM,  
Vigotti MA

---

*Progetto svolto su committenza dell'Osservatorio di Epidemiologia*

*Agenzia Regionale di Sanità della Toscana*



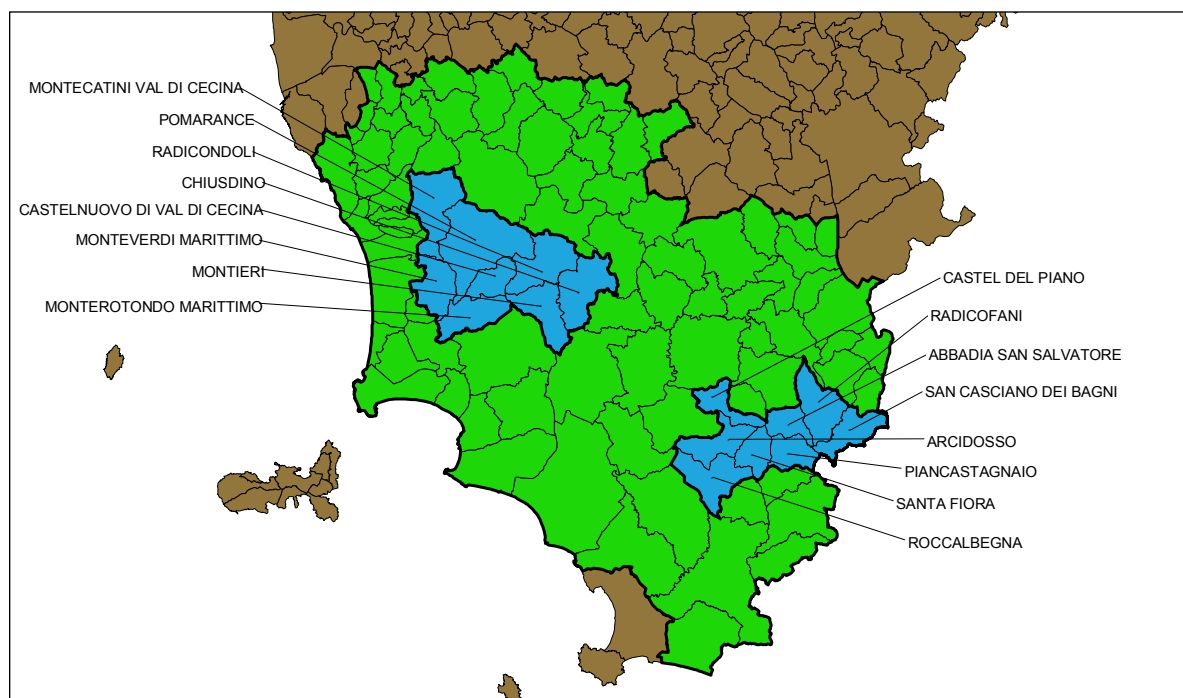
# Indice

---

<b>1. Introduzione</b>	255
<b>2. Materiali e Metodi</b>	254
<b>3. Risultati</b>	260
<b>3.1</b> <i>Diabete</i>	260
<b>3.2</b> <i>Malattie polmonari cronico-ostruttive – MPCO</i>	267
<b>3.3</b> <i>Broncopneumopatia cronico-ostruttiva - BPCO</i>	274
<b>3.4</b> <i>Infarto miocardico acuto</i>	281
<b>4. Discussione</b>	287
<b>5. Conclusioni sullo studio di prevalenza</b>	291
<b>Bibliografia</b>	292

## 1. INTRODUZIONE

Lo studio "Progetto Geotermia", condotto nel 2009 dalla Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio" su committenza dell'Agencia regionale di sanità della Toscana (ARS), aveva esaminato le condizioni di salute della popolazione residente nei sedici comuni delle aree geotermiche della Toscana meridionale (Figura 1.1), utilizzando le informazioni dei flussi dei dati di mortalità, di ospedalizzazione e dei problemi alla nascita (malformazioni, basso peso). Per alcune patologie, però, questi flussi sanitari evidenziano solo una parte del fenomeno, generalmente quella legata alla maggiore gravità clinica, che può essere implementata con l'uso dei dati dei flussi delle prestazioni farmaceutiche e delle esenzioni ticket. Dalla disponibilità di tecniche di record-linkage e di algoritmi per l'identificazione di casi di patologia dagli archivi sanitari, nasce questo approfondimento, mirato ad analizzare alcune patologie attraverso l'uso integrato degli archivi delle schede di dimissione ospedaliera, dei certificati di morte, delle prescrizioni farmaceutiche e delle esenzioni ticket. Le condizioni patologiche in studio sono il diabete, la broncopneumopatia cronico-ostruttiva, le malattie polmonari cronico-ostruttive e l'infarto acuto del miocardio.



**Figura 1.1** Aree geotermiche nord e sud e comuni in studio.

**Note.** In blu i comuni in studio, in verde i comuni utilizzati come popolazione di riferimento.

## 2. MATERIALE E METODI

L'indagine è uno studio epidemiologico trasversale, condotto utilizzando i flussi sanitari regionali dei residenti nei 16 comuni dell'area geotermica toscana nel periodo tra il 1 gennaio 2003 ed il 31 dicembre 2006.

Le patologie oggetto di analisi, con i loro codici diagnostici (ICD9- CM), sono:

- Diabete (250)
- Broncopneumopatia cronico-ostruttiva – BPCO (490-492, 494, 496)
- Malattie polmonari cronico-ostruttive – MPCO (490-494, 496)
- Infarto acuto del miocardio (410-414)

Per la stima di diabete, BPCO ed MPCO sono state utilizzate le informazioni del database sulle malattie croniche (*MaCro*) dell'Agenzia Regionale di Sanità della Toscana (ARS), mentre per quella dell'infarto miocardico acuto si sono utilizzate le informazioni del registro regionale dell'infarto miocardico acuto (*Tosc-AMI*). La banca dati *MaCro* è un prodotto dell'ARS, realizzata con i flussi informativi del servizio sanitario della Toscana, applicando algoritmi il cui dettaglio tecnico è disponibile sia in versione cartacea, sia in rete.<sup>1</sup>

In particolare, sono stati identificati come casi di diabete prevalente tutti i soggetti che comparivano almeno una volta in almeno uno degli archivi utilizzati secondo l'algoritmo della tabella 1.1, e risultavano essere vivi e residenti al 1 gennaio dell'anno di stima.

Archivio	Criteri di selezione
Schede di dimissione ospedaliera	Dimissione con codice ICD9-CM: 250 (diabete) in qualunque campo di diagnosi
Prescrizioni farmaceutiche	Almeno due prescrizioni in uno stesso anno per farmaci antidiabetici (ATC: A10)
Esenzioni ticket	Esenzione per diabete (codice: 013.250)
Nota	Guarigione: un soggetto che non appartiene a nessuno degli archivi per almeno due anni cessa di essere un caso prevalente di diabete

**Tabella 1.1 - Algoritmo di definizione del diabete utilizzato per l'inclusione degli eventi nel database *MaCro***

I soggetti con MPCO sono stati inclusi in MaCro secondo un algoritmo che ha utilizzato gli archivi ed i criteri di selezione della casistica riportati nella tabella 1.2. Sono stati definiti come affetti da MPCO i soggetti che presentavano nell'anno di stima almeno uno dei codici riportati della tabella 1.2 in almeno una delle tre fonti.

Archivio	Criteri di selezione
Schede di dimissione ospedaliera	Dimissione in diagnosi principale e/o secondaria con codici ICD9-CM: 490 (bronchite non specificata se cronica o acuta), 491 (bronchite cronica), 492 (enfisema), 493 (asma), 494 (bronchiectasie), 496 (ostruzioni croniche delle vie respiratorie non classificate altrove)
Prescrizioni farmaceutiche	Almeno una prescrizione nell'anno di stima per farmaci respiratori (ATC=R03*)
Esenzioni ticket	Esenzione per asma (codice: 007) e/o insufficienza respiratoria (codice: 024) nell'anno di stima

**Tabella 1.2 - Algoritmo di definizione delle malattie polmonari cronico-ostruttive utilizzato per l'inclusione degli eventi nel database MaCro**

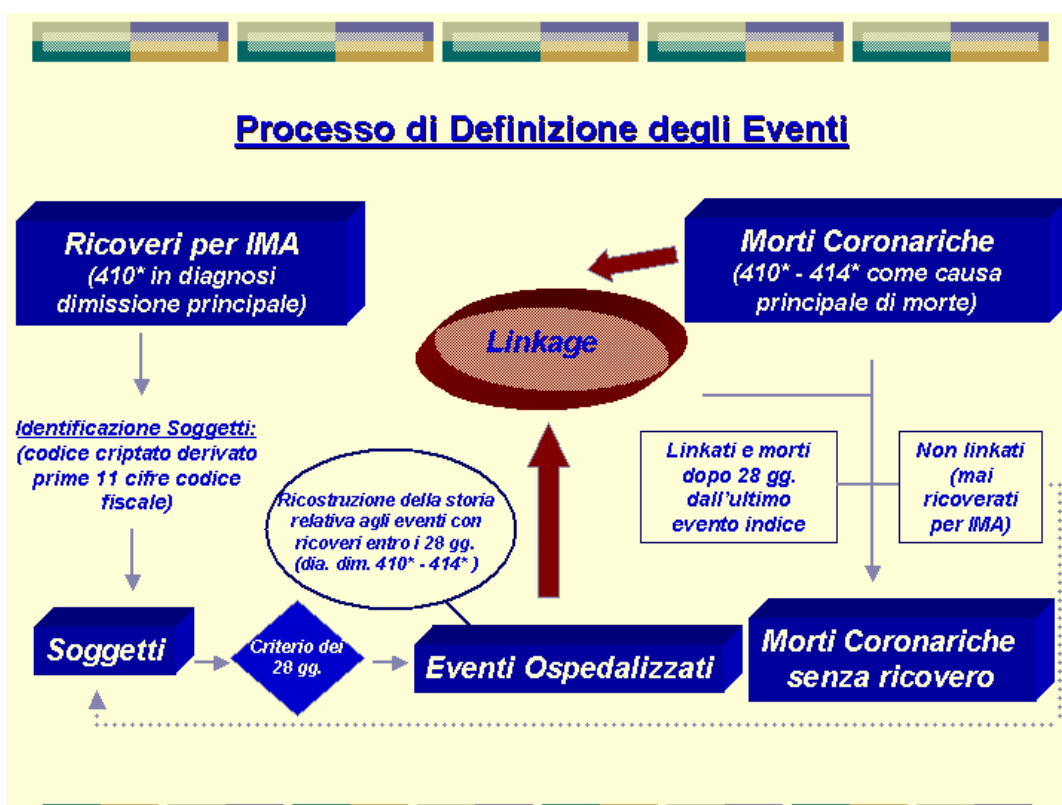
L'inclusione dei soggetti con BPCO in MaCro è avvenuta secondo un algoritmo che ha utilizzato gli archivi ed i criteri di selezione riportati nella tabella 1.3.

Archivio	Criteri di selezione
Schede di dimissione ospedaliera	Dimissione in diagnosi principale e/o secondaria con codici ICD9-CM: 490 (bronchite non specificata se cronica o acuta), 491 (bronchite cronica), 492 (enfisema), 494 (bronchiectasie), 496 (ostruzioni croniche delle vie respiratorie non classificate altrove)
Prescrizioni farmaceutiche o farmaci erogati direttamente	<p>Algoritmo basato sulle prescrizioni farmaceutiche in date distinte in uno stesso anno con codice ATC: R03</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pazienti di età maggiore di 45 anni; più di 120 giorni tra la prima prescrizione e l'ultima; almeno 5 confezioni;</li> <li>- pazienti di età maggiore di 45 anni; una sola classe terapeutica (ATC a 4 cifre); intervallo tra prima e ultima prescrizione variabile tra 30 e 120 giorni; numero di prescrizioni variabile tra 3 e 10;</li> <li>- pazienti di età maggiore di 45 anni; una sola classe terapeutica (ATC a 4 cifre); intervallo tra prima e ultima prescrizione variabile tra 120 e 210 giorni; numero di prescrizioni variabile tra 3 e 4.</li> </ul>

**Tabella 1.3 - Algoritmo di definizione della broncopneumopatia cronico-ostruttiva utilizzato per l'inclusione degli eventi nel database MaCro**

Per la stima della prevalenza dell'infarto miocardico acuto (ICD9-CM: 10) nell'area geotermica sono stati utilizzati i dati del registro regionale Tosc-AMI, che utilizza un algoritmo mostrato in figura 1.2, basato sulle SDO e sul Registro di Mortalità Regionale per gli anni dal 2003 al 2006. La stima tiene conto degli eventi fatali e non fatali di IMA. Gli eventi non fatali sono rappresentati dai casi di IMA con ricovero

ospedaliero e vivi al 28° giorno. Gli eventi fatali sono rappresentati dai decessi per cause coronariche senza ricovero ospedaliero e dai casi di IMA con ricovero ospedaliero deceduti entro il 28° giorno. La stima include sia i primi eventi, sia gli eventi ripetuti nello stesso paziente. L'evento classificato come ripetuto quando nello stesso soggetto l'intervallo tra la data di ammissione di due ricoveri successivi, o tra quella del ricovero e quella del decesso, è superiore a 28 giorni.



**Figura 1.2 - Processo di definizione degli eventi di Infarto Miocardico Acuto utilizzato per l'inclusione nel registro regionale Tosc-AMI.**

Le analisi sono state effettuate a livello di macroarea (Area geotermica totale), a livello delle due subaree (Area Tradizionale o Nord ed Area dell'Amiata o Sud) e, per alcuni indicatori, per i Comuni dell'area in studio. E' stata calcolata la prevalenza delle patologie in studio sulla base del rapporto tra eventi osservati, rappresentati dal numero di soggetti con la patologia, rispetto al totale della popolazione presente di fonte Istat, distinta per genere e classi di età. Per il confronto tra aree geografiche sono state calcolate le seguenti misure:

### **- Tasso Standardizzato di Eventi per età**

Il Tasso Standardizzato di Eventi per età (TSDE) è calcolato come media pesata dei tassi specifici per classi di età, ognuna delle quali assume un peso in base alla struttura per età di una popolazione di riferimento considerata come standard (metodo diretto di standardizzazione). La popolazione standard è quella Europea fittizia, costante nel tempo, uguale per genere. Questa misura consente di confrontare il rischio di avere la patologia in aree con diversa struttura per età. Non rappresenta il valore reale del tasso di malattia, ma un valore fittizio utile solo per il confronto. I TSDE sono stati calcolati anche utilizzando come popolazione standard l'Italia totale 2001 per consentire il confronto con altri studi nazionali (AIE-SISMEC).

### **- Rapporto di Eventi Standardizzati per età**

Il Rapporto di Eventi Standardizzati per età (RES) permette di evidenziare eccessi o difetti di eventi nelle aree in studio solamente rispetto alle aree prese come riferimento (metodo indiretto di standardizzazione), e solamente per il periodo ed il genere in esame. Non si può usare per confrontare periodi, generi e aree tra loro. I casi "attesi" sono quelli che ci si attenderebbe se la popolazione in studio sperimentasse il tasso di eventi della popolazione di riferimento al netto dell'effetto attribuibile all'età. Un valore di RES di 100 indica che il numero di osservati è uguale a quello atteso, mentre un RES pari a 200 indica un rischio di eventi doppio nell'area in studio rispetto all'area di riferimento. L'intervallo di confidenza del RES è stato calcolato con il metodo approssimato di Byar. E' fornita anche la probabilità osservata per valutare la significatività statistica del RES (\*: probabilità <0,01; +: probabilità <0,05). I RES sono stati calcolati in base a due diverse popolazioni di riferimento: la regione Toscana ed un'area locale circostante relativa ai comuni limitrofi che hanno la coordinata geografica del municipio all'interno di un cerchio di raggio 50 km centrato sull'area in studio (vedi figura 1.1). Le ragioni ed i metodi della scelta dei 50 km sono illustrate nel Rapporto "Progetto Geotermia".

### 3. RISULTATI

#### 3.1 DIABETE

Il diabete mellito è una malattia cronica in progressivo aumento a livello internazionale e le cause principali di questo incremento sono attribuibili prevalentemente all'allungamento della vita media e alle modificate abitudini di vita della popolazione generale (WHO, 2004; CNESPS – ISS, 2008). In Italia la sopravvivenza dei diabetici è circa il 30-40% inferiore rispetto a quella della popolazione generale, prevalentemente a causa dell'aumentato rischio cardiovascolare (Ferrario et al., 2001; Ferrario et al., 2004).

Recentemente la prevalenza del diabete è stata stimata sulla base dei dati informatizzati nello studio AIE-SISMEC, relativo a quattro aree italiane, utilizzando le schede di dimissione ospedaliera, le prescrizioni farmaceutiche e le esenzioni per patologia (Simonato et al., 2008). I tassi di prevalenza nella popolazione maschile sono risultati con valori compresi tra 3,9% e 5,6%, nella popolazione femminile le stime variano tra 3,5% e 4,6%. L'archivio delle prescrizioni farmaceutiche risulta la fonte informativa più rilevante nell'identificare i soggetti con diabete, da un minimo del 31,5% ad un massimo del 42%.

La Tabella 3.1.1 mostra la stima dei dati di prevalenza del diabete nelle aree geotermiche nel periodo 2003-2006, con dettaglio per genere.

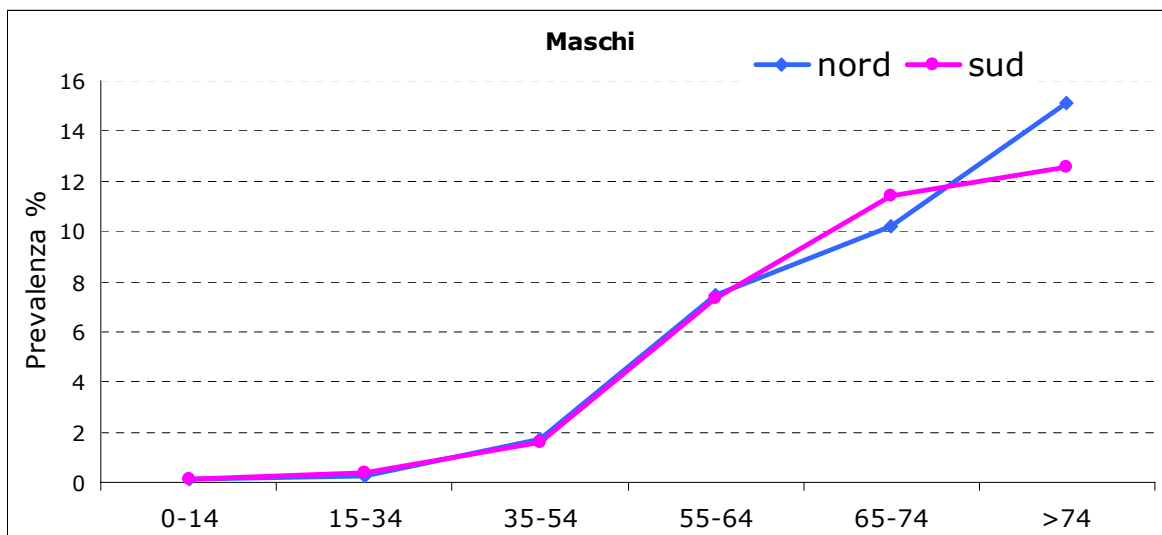
Genere	Anno	Prevalenza					
		Area NORD		Area SUD		Area TOTALE	
		N	%	N	%	N	%
Maschi	2003	379	4,6	526	4,1	905	4,3
	2004	399	4,9	577	4,5	976	4,7
	2005	425	5,2	604	4,7	1029	4,9
	2006	400	4,8	570	4,5	970	4,6
Femmine	2003	440	5,1	611	4,4	1051	4,7
	2004	466	5,5	626	4,6	1092	4,9
	2005	487	5,7	680	4,9	1167	5,2
	2006	449	5,3	626	4,5	1075	4,8
Entrambi	2003	819	4,9	1137	4,3	1956	4,5
	2004	865	5,2	1203	4,5	2068	4,8
	2005	912	5,5	1284	4,8	2196	5,1
	2006	849	5,1	1196	4,5	2045	4,7

**Tabella 3.1.1** Numero assoluto e prevalenza di eventi di diabete, per area geotermica, anno e genere. Anni 2003-2006 (Fonte: banca dati MaCro, ARS).

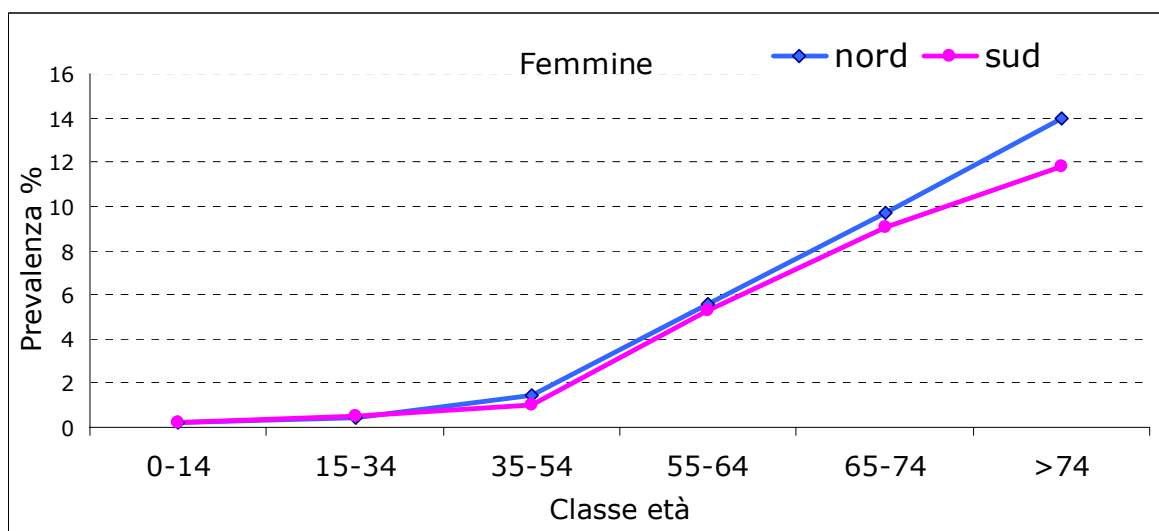


Tra i soggetti identificati come diabetici, in tutta l'area geotermica e nelle due aree, le donne sono percentualmente più rappresentate degli uomini. La prevalenza è in aumento negli anni, con eccezione del 2006. In entrambi i generi, i valori più elevati di prevalenza del diabete si riscontrano nell'area geotermica nord, verosimilmente anche per la maggiore presenza di anziani (ultra64enni area nord: 29,6%; area sud: 28,9%).

La prevalenza cresce con il crescere dell'età con modalità sostanzialmente omogenee nelle due aree e per entrambi i generi (Grafici 3.1.1 e 3.1.2). Tra gli uomini la prevalenza risulta simile nelle due aree fino ai 65 anni, ma con valori alterni in età più avanzata. Tra le donne, invece, la realtà territoriale del nord si presenta con valori superiori, con un divario crescente nelle età maggiori di 65 anni.



**Grafico 3.1.1** Prevalenza di diabete per età nelle aree geotermiche nel 2006. Maschi (Fonte: banca dati MaCro, ARS).

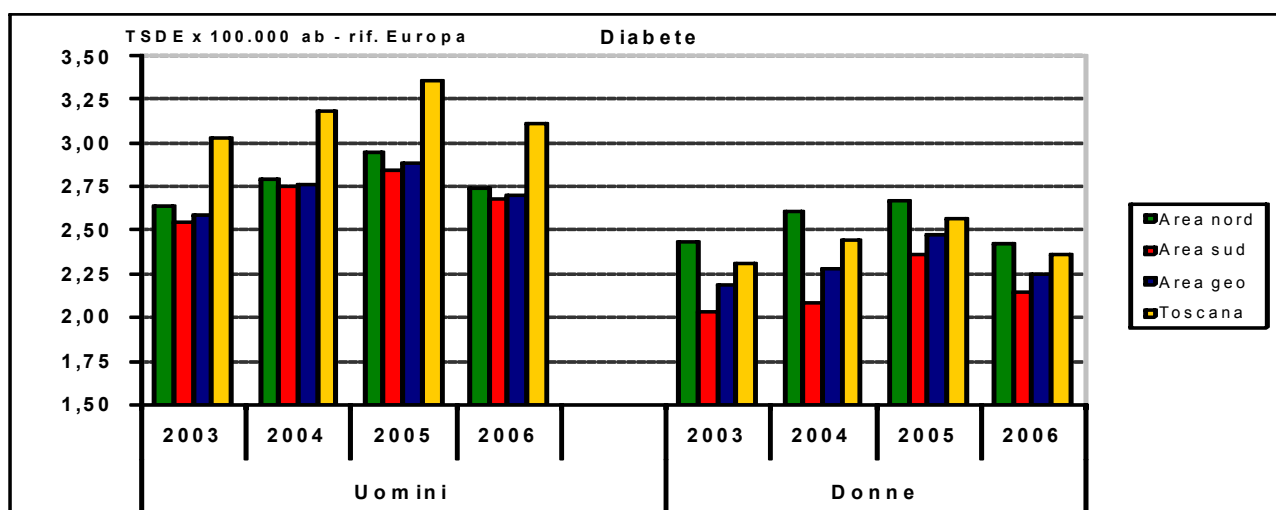


**Grafico 3.1.2** Prevalenza di diabete per età nelle aree geotermiche nel 2006. Femmine (Fonte: banca dati MaCro, ARS).

Il Grafico 3.1.3 mostra come nell'area geotermica, come in Toscana, i tassi standardizzati di eventi di diabete risultano in aumento, con una flessione nel 2006. Le femmine presentano tassi più elevati dei maschi.

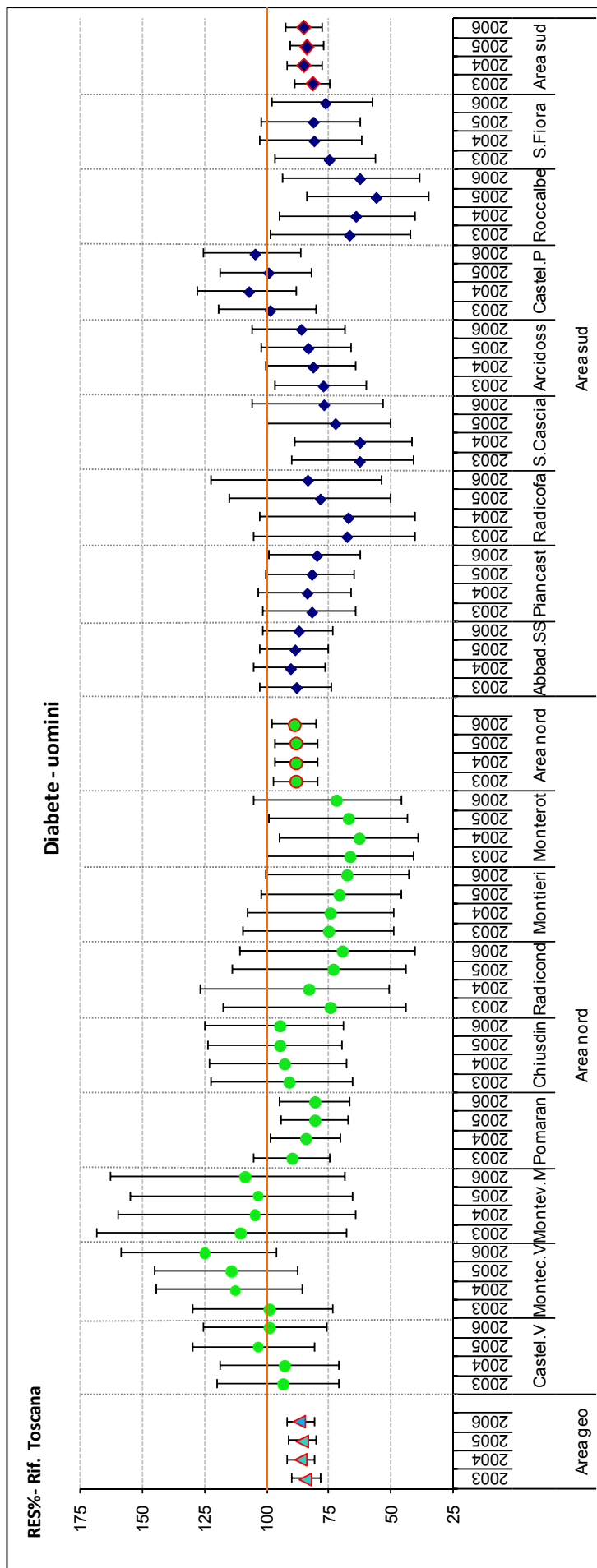
Considerando il genere maschile, nell'area geotermica totale e nelle sub-aree nord e sud, i TSDE di diabete sono sempre inferiori a quelli regionali, mentre quelli delle due sub-aree sono abbastanza simili tra loro, anche se con valori tendenzialmente maggiori nell'area nord.

Tra le femmine, nell'area geotermica totale si osservano TSDE inferiori ai tassi regionali, ma con profonde differenze per singole sub-aree. In particolare, in tutti gli anni l'area geotermica nord presenta TSDE sempre più elevati rispetto alla regione e, al contrario, l'area geotermica sud sempre inferiori.



**Grafico 3.1.3 Tassi Standardizzati di eventi di diabete (x 100.000 abitanti; Pop. St.: Europa) per aree geotermiche, genere ed anno. 2003-2006 (Fonte: banca dati MaCro, ARS).**

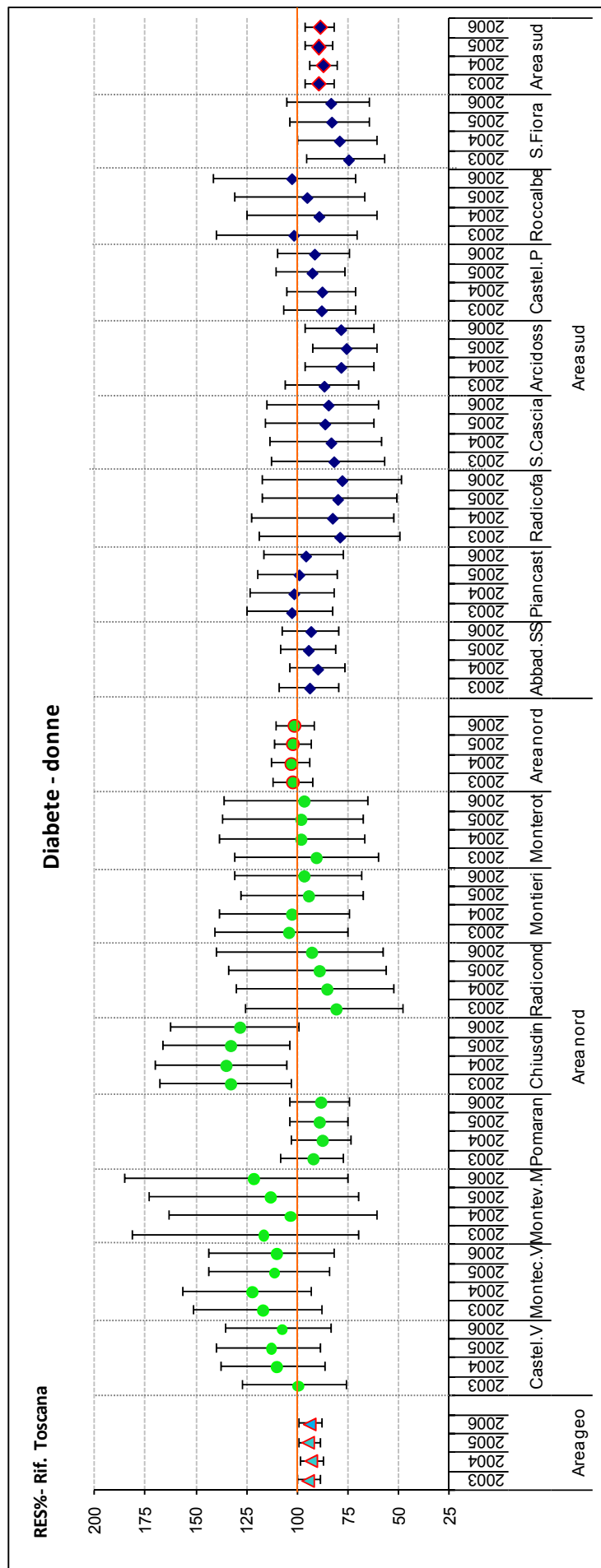
I Grafici successivi, dal 3.1.4 al 3.1.7, mostrano i rapporti di eventi standardizzati (RES) per diabete, distinti per ciascuna area geotermica, genere, Comune di residenza, patologia, anno di evento e popolazione di riferimento utilizzata per il calcolo dei RES (Toscana e Comuni in un raggio di 50 Km).



**Grafico 3.1.4 Percentuale di Rapporti di Eventi Standardizzati per area/comune in studio e per anno. Riferimento: Toscana.**

Il Grafico 3.1.4 mostra che tra gli uomini, nell'area geotermica totale e nelle due subaree, dal 2003 al 2006 si osserva un numero minore di casi di diabete maschile rispetto a quelli attesi.

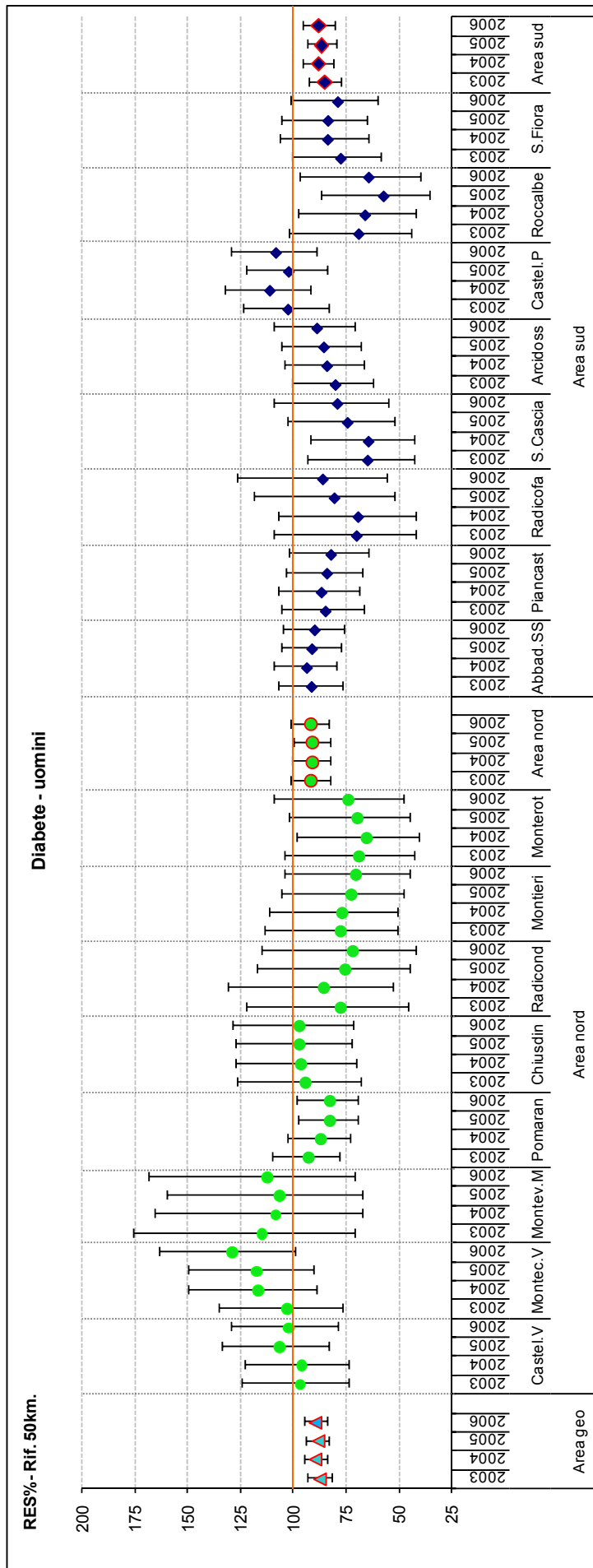
L'analisi per comuni mostra a Montecatini VC (area nord) un andamento crescente del rapporto tra eventi osservati ed attesi, pur trattandosi di scostamenti non significativi.



**Grafico 3.1.5 Percentuale di Rapporti di Eventi Standardizzati per area/comune in studio e per anno. Riferimento: Toscana.**

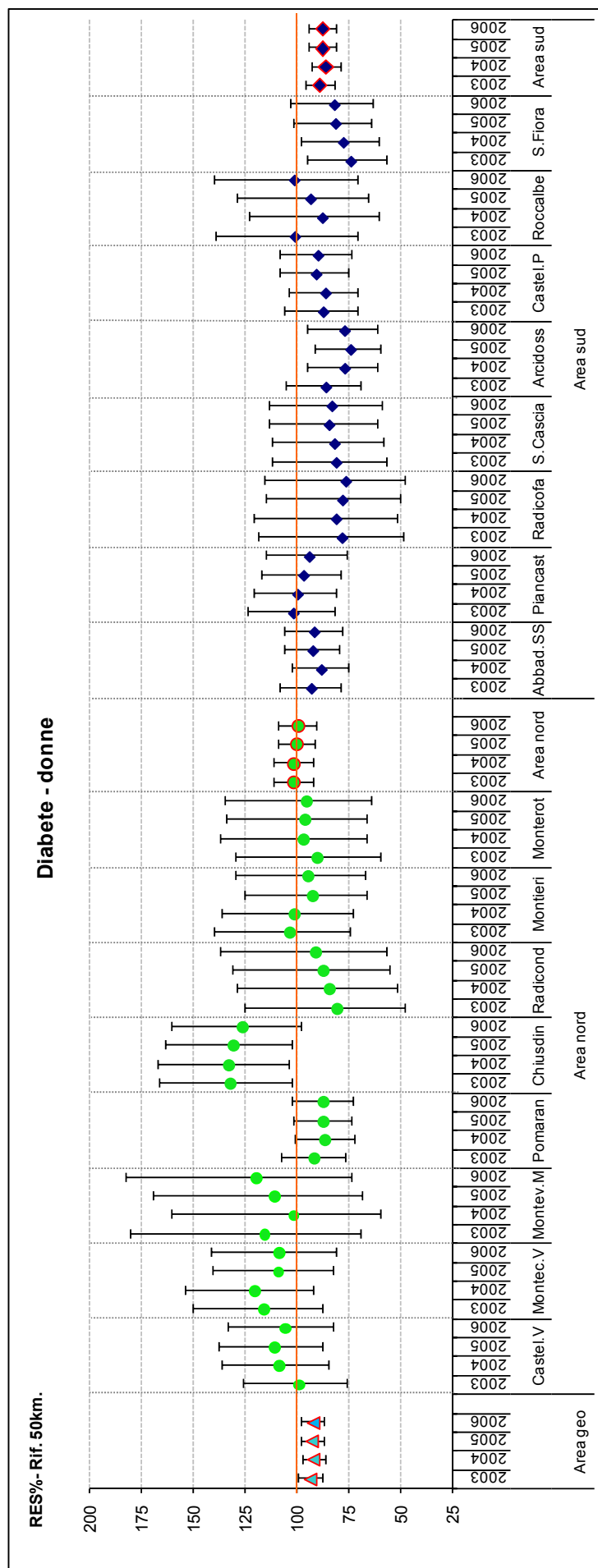
Il Grafico 3.1.5 evidenzia che tra le donne, nell'area geotermica totale si osservano casi di diabete inferiori a quelli attesi. Analogamente accade nell'area geotermica sud, mentre in quella nord i casi osservati si allineano ai valori regionali.

L'analisi per comuni evidenzia in tutto il periodo eccessi significativi a Chiusdino (area nord) e valori costantemente più alti, anche se non significativi, a Castelnuovo VC, Montecatini VC e Monteverdi M.mo (area nord).



**Grafico 3.1.6 Percentuale di Rapporti di Eventi Standardizzati per area/comune in studio e per anno. Riferimento: 50 km.**

Il Grafico 3.1.6 mostra che tra i maschi, utilizzando il riferimento locale relativo ai comuni circostanti (compresi in un raggio di 50 km), si evidenzia più chiaramente l'andamento crescente del rapporto osservati/attesi nel comune di Montecatini VC, con uno scostamento significativo nel 2006.



**Grafico 3.1.7 Percentuale di Rapporti di Eventi Standardizzati per area/comune in studio e per anno. Riferimento: 50 km.**

Il Grafico 3.1.7 mostra che tra le femmine, utilizzando il riferimento locale (comuni compresi in raggio di 50 Km), si conferma l'andamento già evidenziato con il riferimento regionale, ma viene ridimensionato il rapporto osservati/attesi in favore di una minore differenza, tale da rimuovere la significatività degli eccessi evidenziati precedentemente a Chiusdino nel 2006.