

STUDIO OSSERVAZIONALE

Farmaco-utilizzazione ed esiti clinici in pazienti trattati con farmaci anticoagulanti orali nel periodo 2014-2015: evidenze da database amministrativi dell'Azienda Sanitaria Locale Romagna

Luca Degli Esposti¹, Valentina Perrone¹, Stefania Saragoni¹, Stefano Buda¹, Giancarlo Piovaccari²

¹*CliCon Srl, Health Economics and Outcomes Research, Ravenna*

²*U.O. Cardiologia, Ospedale degli Infermi, Rimini*

ADDENDA ONLINE

Tabella S1. Codici ICD-9-CM e ATC utilizzati nella metodologia di analisi.

	Codici ICD-9-CM
Fibrillazione atriale valvolare	V42, V43 e 394-395-396
Intervento di chirurgia vascolare	36.10, 36.11, 36.12, 36.13, 36.15, 36.16, 36.19, 36.20, 35.0x, 35.1x, 35.2x, 35.3x, 35.4x, 35.5x, 35.6x, 35.7x, 35.8x, 35.91-35.95, 35.98, 35.99
Pericardite	420.0, 420.90, 420.91, 420.99, 423.1, 423.2
Miocardite	391.2, 422, 429.0
Tromboembolismo venoso	451, 452, 453
Malattia delle valvole cardiache	394-396, 424, 746
Ipertiroidismo	242.90
Gravidanza	650
Sostituzione valvolare	V43.3
Ipertensione	401-405
Insufficienza renale cronica	585
Broncopneumopatia cronica ostruttiva	490-492, 494, 496
Cirrosi/epatite	571, 573
Coagulopatia	286
Coronaropatia	414
Diabete mellito	250
Scompenso cardiaco	428
Ictus	433.x1, 434.x1; 436, 435.x, 444.x,
Emorragia maggiore (gastrointestinale, intracranica, altre)	456.0, 456.20, 530.21, 530.7, 530.82, 531.0x, 531.2x, 531.4x, 531.6x, 532.0x, 532.2x, 532.4x, 532.6x, 533.0x, 533.2x, 533.4x, 533.6x, 534.0x, 534.2x, 534.4x, 534.6x, 535.01, 535.11, 535.21, 535.31, 535.41, 535.51, 535.61, 535.71, 537.83, 537.84, 562.02, 562.03, 562.12, 562.13, 568.81, 569.3, 569.85, 578.x, 430-432, 852-853, 423.0, 459.0, 596.7, 599.71, 719.1x, 784.8, 786.3
Infarto acuto del miocardio	410, 412
Paraplegia/emiplegia	344.1, 342
Disordini psichiatrici	290-319
	Codici ATC
Beta-bloccanti	C07
Bloccanti dei canali del calcio	C08
Diuretici	C03
Altri farmaci antiipertensivi	C02, C09
Ipolipemizzanti	C10
Corticosteroidi	H02
Antidiabetici	A10
Antiarritmici	C01B
Ketoconazolo	D01AC08, G01AF11, J02AB02
Antiaggreganti piastrinici	B01AC

Tabella S2. Codici ICD-9-CM e ATC per valutare gli Score CHA₂DS₂-VASc (A) e HASBLED (B).*

(A) CHA₂DS₂-VASc

Acronimo	Significato	score	Codici ICD-9-CM	Codici ATC
C	Scompenso cardiaco/disfunzione ventricolare sinistra (<i>Congestive heart failure/left ventricular dysfunction</i>)	1	428	C01
H	Ipertensione (<i>hypertension</i>)	1	401-405	C02, C03, C07, C08, C09
A2	età (<i>age</i>) ≥75 anni	2	-	
D	Diabete Mellito (<i>diabetes mellitus</i>)	1	250	A10
S2	pregresso ictus/attacco ischemico transitorio (<i>Previous stroke/transient ischemic attack</i>)	1	433-438	-
V	Malattia vascolare (<i>vascular disease</i>)	1	410.0-410.9; 411.0; 412, 429.79, 440.0, 441, 442, 443, 444.2, 445.0	C04
A	età (<i>age</i>) 65-74 anni	1	-	
Sc	Sesso femminile (<i>sex category</i>)	1	-	

(B) HAS-BLED

Acronimo	Significato	score	Codici ICD-9-CM	Codici ATC
H	Ipertensione (<i>hypertension</i>)	1	401-405	-
A	Disfunzione renale/epatica (<i>Abnormal renal or liver function</i>)	1/2	582, 583, 585, 586 570-573, 790.4	-
S	Ictus (<i>Stroke</i>)	1	433-438	-
B	Sanguinamenti (<i>Bleeding</i>)	1	578, 430, 431, 432, 599.7, 786.3	-
L	INR instabile (<i>Labile INRs</i>)	1	-	-
E	Età avanzata (>65 anni) (<i>Elderly [age >65 years]</i>)	1	-	-
D	Uso di droghe o alcool (<i>Drugs or Alcohol</i>)	1/2	-	M01A

*Referenza: Raviele A, Disertori M, Alboni P, et al. Linee guida AIAC per la gestione e il trattamento della fibrillazione atriale. Aggiornamento 2013. G ITAL CARDIOL. 2013;14:26.

Tabella S3. Caratteristiche demografiche e comorbidità popolazione naive alla molecola sia prima che dopo matching per propensity score

	Popolazione pre- matching				Popolazione post -matching			
	Totale	AVK	NAO	<i>P-value</i>	Totale	AVK	NAO	<i>P-value</i>
N pazienti (%)	1,139 (100.0)	595 (52.2)	544 (47.8)		820 (100.0)	410 (50.0)	410 (50.0)	
Età, anni (media±ds)	78.0 (10.4)	79.7 (9.7)	76.2 (11.0)	<0.001	78.3 (10.1)	78.4 (10.1)	78.1 (10.0)	0.656
Maschi, %	49.3	48.1	50.7	0.368	48.1	48.9	47.3	0.649
Comorbidità, (%)								
Ipertensione	32.1	35.1	28.9	0.024	30.7	31.1	30.2	0.780
Insufficienza renale cronica	7.0	10.9	2.8	<0.001	3.2	3.4	2.8	
BPCO	9.5	11.8	7.0	0.006	9.3	9.8	8.6	0.477
Cirrosi/epatite	0.4	0.5	0.4	0.728	0.2	0.2	0.2	0.999
Coagulopatia	0.1	0.2	0.0	0.339	0.1	0.3	-	0.318
CAD	10.5	15.1	5.5	<0.001	7.9	8.7	7.1	0.371
Diabete mellito	11.0	13.4	8.3	0.005	9.4	9.9	8.7	0.557
Scompenso cardiaco	24.7	31.3	17.5	<0.001	22.0	22.1	21.9	0.948
Ictus	10.3	10.9	9.6	0.448	9.9	9.7	10.2	0.807
Emorragia intracranica	1.1	0.5	1.7	0.058	0.4	0.7	0.3	0.083
Emorragia maggiore	3.1	3.0	3.1	0.922	2.4	2.9	1.9	0.368
Infarto del miocardio	3.6	6.1	0.9	<0.001	1.9	2.7	1.2	0.131
Paraplegia/emiplegia	0.3	0.2	0.4	0.512	0.1	-	0.2	0.316
Disordini psichiatrici	4.0	5.2	2.8	0.036	3.4	3.4	3.4	0.995

Abbreviazioni. AVK: antagonisti della vitamina K; NAO: nuovi anticoagulanti orali.

Tabella S4. Incidenza di eventi emorragici, tromboembolici, ictus e mortalità nella popolazione naive alla molecola sia prima che dopo matching per propensity score durante il follow-up.

	Popolazione pre - matching		P-value	Popolazione post - matching		P-value
	AVK (n=547)	NAO (n=516)		AVK (n=377)	NAO (n=389)	
Eventi emorragici						
N pazienti con evento	20	17		12	15	
N eventi	22	17		14	15	
Persone anni di follow-up	639.24	565.23		447.53	407.74	
Incidenza/100 persone anno	3.13	3.01	0.908	2.68	3.68	0.420
Emorragia intracranica						
N pazienti con evento	6	NE		5	NE	
N eventi	8	NE		7	NE	
Persone anni di follow-up	642.43	573.97		449.52	416.18	
Incidenza/100 persone anno	0.93	0.52	0.433	1.11	0.48	0.335
Eventi tromboembolici						
N pazienti con evento	22	10		17	8	
N eventi	25	11		20	9	
Persone anni di follow-up	632.26	567.61		440.11	411.32	
Incidenza/100 persone anno	3.48	1.76	0.070	3.86	1.94	0.402
Ictus/eventi cerebrovascolari						
N pazienti con evento	16	7		12	5	
N eventi	19	7		15	5	
Persone anni di follow-up	637.84	568.54		445.25	412.25	
Incidenza/100 persone anno	2.51	1.23	0.113	2.69	1.21	0.155
Mortalità						
N pazienti con evento	102	53		68	50	
N eventi	102	53		68	50	
Persone anni di follow-up	646.5	577.9		452.5	419.1	
Incidenza/100 persone anno	15.78	9.17	0.001	15.03	11.93	0.262

Abbreviazioni. AVK: antagonisti della vitamina K; NAO: nuovi anticoagulanti orali; NE: non emissibile