



**STUDIO EPIDEMIOLOGICO
SULLE MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI
(Inflammatory Bowel Disease IBD)
NELLA REGIONE PUGLIA**

Background:

La valutazione di criteri per la selezione dei pazienti con IBD richiede la conoscenza del complesso iter diagnostico/terapeutico di queste patologie dettato dalla latenza temporale tra le prime manifestazioni e il momento diagnostico, dalla variabilità dei quadri clinici all'esordio della malattia, dai diversi, possibili fenotipi che caratterizzano soprattutto la Malattia di Crohn e infine dalle complicanze o esiti che possono interessare le IBD in tutto il loro decorso. Tale iter coinvolge necessariamente un setting multidisciplinare che include diverse figure specialistiche e quindi non solo il gastroenterologo, ma anche il chirurgo, il reumatologo e il dermatologo che dovrebbero garantire un approccio clinico completo ed esaustivo.

Riuscire, quindi, ad individuare parametri unici che possano, con un'elevata specificità, definire la popolazione IBD risulta piuttosto arduo.

Decidiamo, quindi, di seguito di disegnare il percorso assistenziale/terapeutico di un paziente campione per poter raccogliere un numero maggiore di criteri di selezione che possano meglio individuare la nostra popolazione IBD.

Obiettivi

Obiettivo primario del progetto è la definizione di una coorte di pazienti affetti da Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (Inflammatory Bowel Disease - IBD) che comprendono la Colite ulcerosa (UC) e la Malattia di Crohn (MC) nella Regione Puglia al fine di valutare i parametri di incidenza e prevalenza delle IBD nella nostra regione.

Obiettivo secondario è la valutazione dei Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali (PDTA) della nostra coorte. Inoltre i risultati e i dati delle analisi consentiranno di definire un modello per studiare la trasferibilità e l'impatto dei nuovi farmaci sul trattamento delle IBD sui costi assistenziali e sulla aderenza alla terapia.

Metodi

L'analisi proposta prevede l'utilizzo di procedure di record-linkage dei seguenti data base amministrativi:

- Schede di dimissione Ospedaliera (SDO);
- Prescrizioni farmaceutiche (PF);
- Prescrizioni Specialistiche (PS);

- Esenzioni per patologia (EP);
- Anagrafe Assistiti Regionale con integrazione delle cancellazioni per decesso/trasferimento.

Si propone uno studio di coorte sui dati delle ASL della regione Puglia negli anni 2002-2011. Verranno selezionati attraverso l'analisi dei database amministrativi i soggetti affetti da Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (IBD); i criteri utilizzati nella loro individuazione saranno i seguenti:

- Codici ICD9-CM **555.x** (enterite regionale), **556.x** (colite ulcerosa) contenuti nelle SDO;
- Mesalazina (ATC: **A07EC**) compresse orali o preparati per via rettale (supposte, clismi, schiuma o gel rettale) nelle PF, in numero di almeno 2 confezioni in 12 mesi;
- Codice esenzione **099: 009.555** (enterite regionale), **009.556** (colite ulcerosa), **009.999** (Crohn), **009.999A** (Rettocolite ulcerosa) dall'archivio delle esenzioni ticket.

La data dell'inizio dell'esenzione di malattia, del primo ricovero con diagnosi primaria o secondaria di IBD o della prima prescrizione di mesalazina sarà considerata come data indice. Il periodo considerato per l'individuazione dei pazienti affetti da IBD andrà dal 01/01/2003 al 31/12/2011 in maniera da avere per tutti i soggetti almeno un anno di follow-up e almeno 1 anno prima della diagnosi per la stratificazione del rischio.

Verranno inoltre valutate le complicanze/comorbidità specifiche delle IBD o alle terapie ad esse correlate sviluppatasi nel periodo successivo alla diagnosi di IBD e non presenti nel periodo precedentemente, e nello specifico verranno considerate le seguenti patologie attraverso l'utilizzo dei seguenti criteri:

• tumori maligni o di comportamento incerto:	- codici 140.x-199.x; 230.x-239.x nelle SDO;
	- codice 048 nelle esenzioni;
	- codici 86.24 (chemiochirurgia della cute), 99.26 (infusione chemioterapici), 99.88 (fotochemioterapia), 96.49 (chemioterapici intravescicali), 92.2x (radioterapia) nei codici di prestazione;
• cancro colonrettale:	- codici 153.x-154.x nelle SDO;
• tumori maligni del tessuto linfatico ed emopoietico:	- codici 200.x-208.x nelle SDO;
• carcinomi epatici:	- codice 155.x nelle SDO;
• malattie delle vie biliari:	- codici 574.x-576.x nelle SDO;
• cirrosi biliare, colangite cronica, colangite col estatica:	- codice 571.6 nelle SDO;



• colelitiasi	- codice 574.x nelle SDO;
• colangite	- codice 576.1 nelle SDO;
• malattie pancreatiche	- codice 577.x nelle SDO;
• occlusioni intestinali senza menzione di ernia	- codici 560.x nelle SDO;
• fistole e ascessi perianali	- codici 565.x-566.x nelle SDO;
• artriti e spondiliti autoimmuni	- codice 714.x, 720.x nelle SDO;
	- codici 006, 054 nelle esenzioni;
• tiroidite:	- codice 245.x nelle SDO;
	- codici 027, 035, 056 nelle esenzioni;
• malattia autoimmune non classificata altrove;	- codice 279.4 nelle SDO;
• anemie emolitiche autoimmuni:	- codice 283.0 nelle SDO;
	- codici 003 nelle esenzioni;
• porpora allergica	- codice 287.0 nelle SDO;
• insufficienza corticosurrenale da causa autoimmune	- codice 255.4 nelle SDO;
• sindrome di sensibilizzazione eritrocitaria autoimmune	- codice 287.2 nelle SDO;
• malattie diffuse del tessuto connettivo	- codice 710.x, 695.4 nelle SDO;
	- codici 028, 030, 047, RC0210, RG0050, RGG010, RMG010 nelle esenzioni;
• penfigo	- codice 694.4 nelle SDO;
	- codici RL0030, RL0060 nelle esenzioni;
• psoriasi	- codice 696.x nelle SDO;
	- codici 045 nelle esenzioni;
• malattie demielinizzanti	- codice 340.x-341.x nelle SDO;
	- codici 041, 046, RF0100, RF0110, RF120 nelle esenzioni;
• insufficienza renale	- codice 584.x-586.x nelle SDO;
	- codici 023 nelle esenzioni;
• diabete mellito	- codice 250.x nelle SDO;
	- codici 013 nelle esenzioni;
• ipertensione arteriosa	- codice 401.x-405.x nelle SDO;
	- codici 031, A31 nelle esenzioni;



• cardiopatia ischemica	- codice 410.x-414.x nelle SDO;
• aritmie cardiache	- codice 427.x nelle SDO;
	- codici 00299, 00299A nelle esenzioni;
• insufficienza cardiaca	- codice 428.x nelle SDO;
	- codici 021, 00299B nelle esenzioni;
• malattie cerebrovascolari	- codice 430.x-438.x nelle SDO;
	- codici B02 nelle esenzioni;
• BPCO	- codice 490.x-496.x nelle SDO;
	- codici 024 nelle esenzioni;

Il peso delle comorbilità verrà standardizzato attraverso l'applicazione dell'indice di comorbilità di Charlson alle diagnosi contenute nelle SDO prodotte nei 12 mesi precedenti la data indice, con la data dell'eventuale passaggio in classe 3 e/o 5 o più di Charlson.

Verrà inoltre valutato il ricorso ai servizi sanitari e i percorsi diagnostico-terapeutici della popolazione affetta da IBD. Verranno pertanto prese in esame le seguenti procedure diagnostiche presenti nelle SDO e nelle PS:

- Indagini endoscopiche diagnostiche o terapeutiche: ileopancolonscopia, rettosigmoidoscopia, esofagogastroduodenoscopia, Videocapsula (Pillcam SB o colon), Ecoendoscopia rettale, (codici ICD9-CM 45.1x, 45.2x, 48.2x);
- Indagini di imaging: Ecografia intestinale con o senza mdc, Entero-RM, RM pelvi, Ecografia endoanale, TAC addome;

interventi di chirurgia relazionate alle patologie in esame presenti nelle SDO:

- Chirurgia asportativa o demolitiva del tenue (ICD9-CM:45.3x, 45.51, 45.6x);
- Chirurgia asportativa o demolitiva del crasso (ICD9-CM: 45.4x, 45.52, 45.7x, 45.8x);
- Chirurgia asportativa o demolitiva del retto (ICD9-CM:48.3x, 48.4x, 48.5x, 48.6x, 96.22);
- Altra chirurgia intestinale (ICD9-CM: 45.5, 45.50, 45.9x, 46.x, 47.x, 48, 48.0, 48.1, 48.7x, 48.8x, 48.9x, 49.x);
- Granulocito aferesi (ICD9-CM:48.25);

nonché l'esposizione ai seguenti farmaci:

- Mesalazina e similari compresse orali o preparati per via rettale (supposte, clismi, schiuma o gel rettale) [A07EC](#);



- Corticosteroidi: Prednisone, Metilprednisolone, Beclometasone Dipropionato, Budesonide (cp o fl) [A07EA](#), [H02AB](#);
- Azatioprina, [L04AX01](#);
- Analoghi delle purine (mercaptopurina): [L01BB02](#);
- Inibitori della la diidrofolatoredduttasi: Metotrexate (cp) [L01BA01](#), [L04AX03](#)
- Biologici: Anticorpi monoclonali anti-TNF alpha (Infliximab [L04AB02](#), [Adalimumab L04AB04](#))

Tutti gli individui verranno poi valutati a partire dalla loro data indice fino all'evento di interesse, al decesso, alla cancellazione dall'anagrafe assistibili o alla fine del periodo in studio (31 dicembre 2011).

End-point

Gli end-pont dello studio sono definiti come:

- Prima ospedalizzazione per qualsiasi causa avvenuta dopo la data di ingresso nella coorte rilevata dall'archivio delle Schede di Dimissione Ospedaliera;
- Riospedalizzazione precoce;
- Numero di ospedalizzazioni ;
- Presenza di chirurgia demolitiva;
- Decesso avvenuto dopo la data di ingresso nella coorte rilevato dall'archivio dell'Anagrafe Assistiti;
- Costi complessivi intesi come spesa farmaceutica, specialistica territoriale e costi relativi alle ospedalizzazioni;
- Costi specifici farmaceutici, ospedalieri e di specialistica territoriale riferibili a IBD.

La coorte di pazienti così definita sarà sottoposta a follow up prospettico per valutare gli esiti in funzione dei percorsi diagnostico-assistenziali che saranno elaborati.

