

# Ricerca, assistenza e programmazione: dall'audit clinico al modello di impatto sul budget nella BPCO



Zaniolo O <sup>(1)</sup>, Bettoncelli G <sup>(2)</sup>, Bosio G <sup>(3)</sup>, Mantovani L <sup>(4)</sup>, Pistelli R <sup>(5)</sup>, Vaghi A <sup>(6)</sup>, Villa M <sup>(7)</sup>, Iannazzo S <sup>(1)</sup>, Bamfi F <sup>(8)</sup>, Frizzo V <sup>(8)</sup>, Dal Negro RW <sup>(9,10)</sup>

## ABSTRACT

**Background:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) affects about 4.5% of the Italian population, representing one of most burdensome public health problems. Literature data report an annual health care expenditure ranging between € 1,300 and € 4,500 per patient, of which drug costs are a limited share. In 1998 the WHO started GOLD program in order to ameliorate COPD patient management. As a part of his program, periodically updated guidelines are produced with the aim of defining an efficient diagnostic-therapeutic pathway managed by a multidisciplinary team and based on the optimization of the use of drugs and diagnostic tests and the reduction of exposure to risk factors.

**Objective:** to estimate the economic consequences of GOLD guidelines adoption in the Italian clinical practice.

**Methods:** a decision analytic model capable of calculating the impact on the National Health Service budget of an ameliorated adherence to GOLD guidelines (GOLD GL strategy), basing on the needed variations in health care strategies on a defined patient cohort treated with the current approach (CURRENT strategy). The simulation runs on a cohort representing Italian COPD patients over 45 years who transit through 5 Markov health states (4 GOLD stages and death), according to patient characteristics (age, gender, FEV1), with a time horizon of 3 years. Stage-specific drug consumption of the CURRENT strategy is based on data of 3,113 patients collected by three Health Local Units involved in a larger clinical audit project. The consumption of other health resources, i.e. medical visits and inpatient care, is estimated based on a multicentre observational Italian study. The GOLD GL strategy includes spirometry-based staging on the totality of the simulated patients, the development of a therapeutic strategy including the redefinition of pharmacological therapy based on guideline recommendations and experts opinion, and variation of other health resources consumption based on observational data. Costs of health care resources are calculated based on published micro-costing analysis and current prices and tariffs.

**Results:** the model estimates an adjunctive cost of about 19 million of Euros with the GOLD GL strategy, just for the the spirometry-based restaging of about 40% of the over 1 million and 250 thousand prevalent Italian COPD patients. Furthermore, in the first year of the analysis, the redefinition of the best clinical management strategy for all patients would cost about 100 million Euros, which are to be added to the more than 320 million Euros associated with adaptation of the GOLD stage specific pharmacological therapy, consisting mainly in a higher usage of long-acting beta agonist/corticosteroid combinations, only partially offset by the lower prescription of corticosteroid alone. Based on Italian observational data, the consumption of other health care resources with the GOLD GL strategy is reduced by about 44%, reflected in an estimated cost saving of more than 850 millions of Euros. For the first analysis year, the net cost saving associated with full GOLD guideline adoption is estimated equal to 410 millions of Euros; this value decreases by 11% and 21% respectively in the second and third years.

**Conclusion:** our model estimates that the adoption of GOLD guidelines in the Italian clinical practice is associated to an average cost saving of about 300 Euros per patient/year.

**Keywords:** COPD, budget impact analysis, GOLD guideline, Italian real clinical practice  
*Farmeconomia e percorsi terapeutici 2011; 12(1): 5-19*

<sup>(1)</sup> AdRes, Health Economics & Outcome Research, Torino

<sup>(2)</sup> Responsabile Nazionale Area Pneumologia SIMG

<sup>(3)</sup> Direttore Unità Operativa di Pneumologia – A.O. Istituti Ospedalieri di Cremona

<sup>(4)</sup> Direttore della Ricerca CIRFF – Università degli Studi Federico II, Napoli

<sup>(5)</sup> Responsabile Dipartimento Fisiopatologia Respiratoria – Università Cattolica Sacro Cuore, Roma

<sup>(6)</sup> Direttore S.C. Pneumologia – A.O. Salvini, Garbagnate Milanese (MI)

<sup>(7)</sup> Responsabile Servizio Epidemiologico – ASL Provincia di Cremona

<sup>(8)</sup> GlaxoSmithKline Spa, Verona

<sup>(9)</sup> U.O.C. di Pneumologia, ULSS 22 Regione Veneto. Ospedale Orlandi, Bussolengo, Verona

<sup>(10)</sup> CESFAR – Centro Studi Nazionale di Farmacoeconomia e Farmacoepidemiologia Respiratoria, Verona

**Corresponding author**

Orietta Zaniolo

[o.zaniolo@adreshe.com](mailto:o.zaniolo@adreshe.com)

## INTRODUZIONE E OBIETTIVO

La Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) rappresenta attualmente uno dei principali problemi di sanità pubblica: secondo il rapporto CINECA relativo all'anno 2004, la BPCO affligge circa il 3,6% della popolazione italiana con più di 45 anni di età, per un totale di circa 1 milione di pazienti [1]. I dati più recenti, derivanti dal database 2009-2010 di Health Search, unità di ricerca della Società Italiana di Medicina Generale (S.I.M.G.), riportano tassi maggiori, pari a 4,5% [2]. In Italia la BPCO è la settima patologia come numero di ospedalizzazioni e, a causa dell'invecchiamento della popolazione e dell'aumento dei fattori di rischio ambientale, il rango è destinato a salire. Ne deriva un costo sociale oneroso, a carico sia del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) sia del paziente, in cui la gestione delle esacerbazioni ha un ruolo determinante, rappresentando il 35-45% dei costi totali [3-5]. La letteratura riporta per l'Italia un costo annuale variabile fra 1.300 e 4.500 € per paziente, di cui solo il 20% imputabile al trattamento farmacologico [6-9].

Al fine di migliorare la gestione di questa patologia, dall'intervento di prevenzione primaria sui fattori di rischio al trattamento comportamentale e farmacologico, nel 1998 è stato implementato il Progetto Mondiale per la Diagnosi, il Trattamento e la Prevenzione della BPCO (GOLD – *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*). Il primo passo del programma GOLD è stato stilare un *Consensus Report*, pubblicato nel 2001, in cui un gruppo di esperti internazionali operanti in ambiti diversi (medicina respiratoria, epidemiologia, scienze socioeconomiche, sanità pubblica) ha revisionato le linee guida esistenti sulla BPCO e le nuove acquisizioni relative ai meccanismi patogenetici della malattia. Da allora, periodicamente, un comitato scientifico revisiona le nuove evidenze e aggiorna i documenti GOLD. Il fine di queste linee guida è quello di indirizzare il medico curante, che sia il medico di medicina generale (MMG) o lo specialista, nel definire un percorso diagnostico-terapeutico efficiente e ad ampio raggio. Per sommi capi, ciò implica l'uso dell'esame spirometrico e della valutazione clinica del paziente come base diagnostica e decisionale per l'ottimizzazione dell'impiego dei farmaci, il potenziamento degli interventi volti alla riduzione dei fattori di rischio e il coinvolgimento di team multidisciplinari nella gestione del paziente.

A qualche anno dalla nascita e dallo sviluppo del programma GOLD, è necessario porsi due importanti domande: in che misura tali raccomandazioni sono state recepite e messe in atto nella pratica clinica? Quali sono le conseguenze cliniche ed economiche della loro adozione?

Attualmente, nella pratica clinica, alcuni aspetti del percorso diagnostico-terapeutico

del paziente con BPCO sono ancora gestiti in maniera non conforme alle raccomandazioni GOLD. Da dati di pratica clinica reale, derivanti da più di 20 ASL italiane, emerge che l'uso dell'esame spirometrico per la definizione dello stadio di gravità della malattia attiene solo al 50% dei casi [10]. Una percentuale simile di pazienti sembra ricevere una terapia allineata alle raccomandazioni delle linee guida [11]. Uno studio osservazionale, condotto in Italia per valutare in che misura l'approccio corrente della gestione della BPCO sia conforme a quello raccomandato dal progetto GOLD, ha evidenziato un sotto-utilizzo degli anticolinergici e, all'opposto, un utilizzo eccessivo delle metilxantine, raccomandate generalmente come terza linea di trattamento, e dei mucolitici, affatto raccomandati nel trattamento della BPCO [12]. Questi dati confermano quelli emersi in precedenza da uno studio condotto su scala internazionale che ha valutato outcome clinici e consumo di risorse legati alla BPCO per l'Italia e per altri sei Paesi [6]. Sul piano della prevenzione dei fattori di rischio, è stato stimato che in Italia nel 2005 solo il 68% dei soggetti con età superiore ai 65 anni ha effettuato il vaccino antinfluenzale; fra i pazienti più giovani, ma affetti da patologia cronica respiratoria, la quota scende a 25%. Quest'ultimo dato è però in contraddizione con quelli emersi da alcune ASL italiane, in cui il tasso di vaccinazione fra i pazienti con BPCO sembrerebbe superare il 90% [13]. La carenza di dati è più marcata per ciò che riguarda la vaccinazione antipneumococcica, la cui prevalenza d'uso fra i pazienti con BPCO potrebbe variare fra il 18% e il 35% [11,13]. Anche sull'adozione di programmi antifumo vi è una forte carenza di informazioni: fra i dati clinici raccolti e registrati nei database delle ASL, per esempio, sembra che raramente venga riportato lo status di fumatore dei pazienti [11]. Nel complesso, si direbbe che il margine di miglior recepimento delle linee guida sia ancora ampio.

Il secondo quesito posto è ugualmente di non facile risoluzione. In ambito squisitamente clinico, l'efficacia dei provvedimenti raccomandati dalle linee guida, per la natura generalmente *evidence-based* di queste ultime, è assodata. A titolo esemplificativo, in diversi studi sia internazionali sia italiani è stato osservato come la prescrizione di combinazioni basate su glucocorticosteroidi e beta-agonisti a lunga durata d'azione, raccomandati fortemente dalle linee guida specialmente in caso di BPCO grave, consenta l'ottimizzazione dei più importanti esiti clinici correlati alla BPCO [14-19]. Più complesso è capire in che misura questi risultati sono ottenibili anche in un contesto diverso da quello sperimentale. A tal fine sarebbe utile l'implementazione di un ampio studio osservazionale focalizzato sull'analisi degli esiti clinici delle due strategie, corrente e basata sulle linee guida. Con tale disegno, ma

centrato su outcome di tipo economico, è stato condotto lo studio osservazionale prospettico SIRIO [9] su pazienti con BPCO afferenti a 32 centri pneumologici italiani. Esso ha dimostrato che il miglioramento dell'adesione alle linee guida GOLD e dell'appropriatezza prescrittiva rappresenta una scelta efficiente di allocazione delle risorse, in grado di indurre, a fronte di un aumento dei costi farmaceutici e diagnostici, una riduzione delle riacutizzazioni. Realizzato con lo scopo di fornire alle ASL strumenti e metodologie atte a migliorare l'appropriatezza nelle cronicità, il progetto QuADRO (Qualità, Audit, Dati, Ricerca, Outcome) ha cercato di costituire, nelle 50 ASL partecipanti, uno standard metodologico che coniuga appropriatezza ed efficienza economica nel sistema salute. L'audit clinico su cui si fonda il progetto QuADRO induce il MMG a un'analisi approfondita dei propri pazienti attraverso il dato clinico e la lettura e l'aggiornamento del dato amministrativo di riferimento per la ASL. Il progetto di Audit Clinico in corso di realizzazione ha previsto tre fasi:

- pianificazione da parte della ASL: organizzazione della raccolta dei dati (per singolo paziente e per singolo MMG), coinvolgimento dei medici generalisti (facendo leva sia sui patti aziendali sia sul coinvolgimento delle organizzazioni sindacali), assegnazione di ruoli e responsabilità per la gestione operativa del progetto;
- fase di avvio: identificazione attraverso i database amministrativi della coorte di pazienti potenzialmente affetti da BPCO, definizione dei criteri di inclusione e di esclusione dei pazienti nello studio, validazione e integrazione della lista dei pazienti predisposta dalla ASL da parte del singolo medico, definizione degli indicatori prima delle attività di autoanalisi (baseline), predisposizione della reportistica per il monitoraggio dell'evoluzione della baseline;
- fase operativa: lavoro individuale dei medici di revisione dei propri casi, incontri regolari tra MMG per promuovere l'autoanalisi, incontri trimestrali del Network Scientifico costituito da tutte le ASL e Regioni partecipanti per condivisione delle esperienze e dei risultati in forma anonima e aggregata.

Attraverso i dati prodotti dall'audit clinico (spirometrie, stadiazioni, ricoveri, consumo di risorse, ecc.) e attraverso la definizione di obiettivi di miglioramento progressivi, è possibile costruire un piano di miglioramento che consenta di stimare l'evoluzione dei costi e le azioni organizzative conseguenti. Le conseguenze economiche derivanti dall'adozione delle linee guida dipendono chiaramente dalla distanza esistente fra la modalità di gestione attuale e quella raccomandata, e altrettanto

fortemente dalle conseguenze cliniche indotte dai provvedimenti necessari alla riduzione di tale gap. La monetizzazione delle risorse sanitarie in essi impiegati, e di quelle risparmiate in seguito all'aumento dell'efficienza della gestione, permette di stimare l'impatto budgetario che il recepimento delle linee guida GOLD può produrre sul bilancio del SSN e delle organizzazioni locali.

Nel presente lavoro tale stima è stata prodotta attraverso l'implementazione di un modello analitico decisionale la cui costruzione ha previsto l'identificazione della coorte di pazienti considerata, l'analisi della situazione corrente (strategia CORRENTE) in termini di risorse consumate e relativi costi e la definizione della situazione ipotetica (strategia ADERENZA LG), unitamente alla sua monetizzazione.

## METODI

### Popolazione simulata

La coorte di popolazione considerata in quest'analisi è costituita dall'insieme dei pazienti italiani di età superiore a 45 anni con diagnosi di BPCO. Il modello analitico è puramente prevalente: la coorte, di tipo chiuso, entra nel modello all'inizio della simulazione e vi permane fino al decesso. L'analisi si basa su una catena di Markov costituita da cinque stati, i quattro stadi GOLD e lo stato morte, attraverso i quali viene fatta transitare tutta la popolazione simulata. Il ciclo della simulazione è di un anno e l'orizzonte temporale è di tre anni.

Pazienti	
Residenti Italia $\geq$ 45 anni (n.)	27.808.857
Prevalenza media BPCO (%)	4,54
Pazienti con BPCO (n.)	1.262.113
<b>Caratteristiche demografiche</b>	
Età media (anni)	71,7
Genere (% maschi)	58,6
<b>Probabilità annuali passaggi fra stadi GOLD</b>	
GOLD I $\rightarrow$ II (%)	7,70
GOLD II $\rightarrow$ III (%)	7,10
GOLD III $\rightarrow$ IV (%)	11,10
<b>RR mortalità (vs mortalità popolazione generale)</b>	
GOLD I	1,00
GOLD II	2,11
GOLD III	5,19
GOLD IV	8,29

**Tabella I**

Caratteristiche basali della popolazione simulata e probabilità di passaggio fra stadi di Markov

Stadio	Segni e sintomi
Stadio I BPCO lieve	- Lieve limitazione al flusso aereo: FEV1/FVC < 0,70; FEV1 ≥ 80% del teorico - Presenza o meno di tosse cronica ed espettorazione - A questo stadio in genere il soggetto non è consapevole di avere un'alterazione della funzionalità polmonare
Stadio II BPCO moderata	- Peggioramento della limitazione al flusso aereo: FEV1/FVC < 0,70; 50% ≤ FEV1 < 80% del teorico - Dispnea tipicamente da sforzo e tosse ed espettorazione talora presenti - Si tratta dello stadio in cui generalmente il paziente richiede l'intervento del medico, a causa dei sintomi respiratori cronici
Stadio III BPCO grave	- Ulteriore peggioramento della limitazione al flusso aereo: FEV1/FVC < 0,70; 30% ≤ FEV1 < 50% del teorico - Presenza di dispnea maggiore, ridotta tolleranza allo sforzo, facile affaticabilità e ripetute riacutizzazioni che quasi sempre influiscono sulla qualità di vita dei pazienti
Stadio IV BPCO molto grave	- Grave limitazione al flusso aereo: FEV1/FVC < 0,70; FEV1 < 30% del teorico o FEV1 < 50% del teorico con insufficienza respiratoria cronica - In questo stadio la qualità di vita è notevolmente compromessa e le riacutizzazioni possono minacciare la vita del paziente

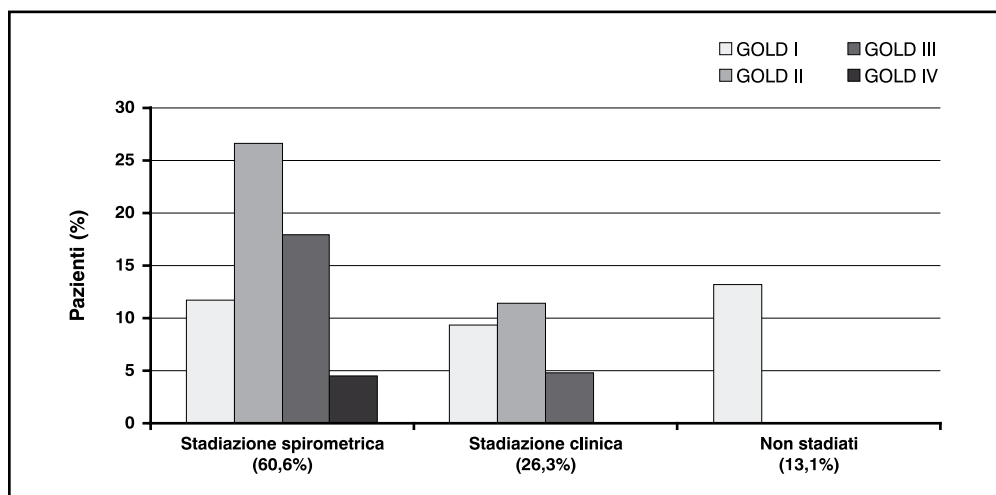
**Tabella II**  
Classificazione spirometrica e clinica di gravità della BPCO (modificato da GOLD, 2009 [23])

Il numero di pazienti che compone la coorte modellizzata è ottenuto applicando alla popolazione con almeno 45 anni di età residente in Italia [20] la prevalenza di BPCO per fascia d'età e sesso ricavata dal database 2009-2010 di Health Search [2]. Età e sesso derivano direttamente da questa elaborazione, mentre il declino del FEV1 (*Forced Expiratory Volume in 1 second*), che determina il passaggio fra gli stadi GOLD, è tratto dal declino medio riportato dallo studio SIRIO, che risulta pari a circa 45 ml/anno [9]. La mortalità nella coorte simulata è calcolata a partire dalle tavole di mortalità della popolazione generale italiana [21] incrementata di un rischio relativo (RR) specifico della patologia in funzione dello stadio di gravità. Questo RR è ricavato a partire dal dato di sopravvivenza a 4 anni di una coorte di pazienti con BPCO classificati secondo le linee guida ATS (*American Thoracic Society*) in cui gli stadi corrispondono approssimativamente a quelli GOLD [22]. Le probabilità annuali di passaggio a uno stadio più grave di malattia, il tasso di mortalità (RR vs mortalità popolazione generale) e le altre caratteristiche

demografiche della popolazione simulata sono riportate in Tabella I.

### Strategia corrente

Il rationale dell'analisi è, come spiegato in precedenza, quello di valutare le conseguenze della sostituzione del trattamento corrente con una strategia assistenziale maggiormente aderente alle linee guida (LG). La gestione della BPCO nella pratica clinica dipende da molteplici variabili legate a vari fattori specifici delle singole realtà locali, fra cui le modalità di gestione organizzativa della pratica assistenziale, la presenza di percorsi diagnostici strutturati, le caratteristiche della popolazione e del territorio e le attitudini prescrittive. Nella presente analisi sono stati considerati i dati raccolti all'interno del progetto QuADRO (allo stato attuale dell'arte - Novembre 2009); essi derivano dall'aggregazione di due dataset: il primo fa riferimento a 1.725 pazienti afferenti all'ASL di Cremona e il secondo contiene i dati relativi a 1.388 pazienti delle ASL 2-Nord e 3-Sud di Napoli. L'analisi è focalizzata su tre aspetti principali dell'intero percorso diagnostico-terapeutico del paziente



**Figura 1**  
Ripartizione fra stadi GOLD dei pazienti nella strategia CORRENTE

Stadio GOLD	Stadiazione spirometrica				Stadiazione clinica				NS
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	
SABA	9,30	18,28	23,41	60,31	7,83	28,61	17,60	2,33	10,28
LABA	16,97	27,29	38,16	41,26	6,39	25,34	30,26	71,33	12,91
Comb SABA + anticolinergici	11,00	14,42	19,85	38,92	11,89	18,31	21,39	30,17	8,61
Corticosteroidi inalatori	36,35	43,45	78,77	159,80	32,70	40,86	82,77	71,44	44,49
Comb LABA + corticosteroidi	52,27	71,40	120,30	108,72	22,60	41,19	44,69	91,00	44,89
Anticolinergici	43,33	68,83	185,37	306,70	30,26	64,75	70,32	106,56	72,65
Metilxantine	7,29	15,80	24,63	60,29	6,90	16,17	27,59	37,58	8,91

**Tabella III**

Consumo corrente di farmaci per stadio GOLD, tipo di stadiazione e classe di farmaci, espresso in DDD/paziente-anno

LABA = beta-2 agonisti a lunga durata d'azione; NS = non stadiati; SABA = beta-2 agonisti a breve durata d'azione

affetto da BPCO: la stadiazione, il trattamento farmacologico e l'utilizzo di risorse sanitarie per prestazioni ambulatoriali e ospedaliere. Dai dataset sopracitati sono stati tratti i dati relativi ai primi due punti; il numero e il tipo di prestazioni erogate deriva invece dalla letteratura.

#### Stadiazione

Le linee guida GOLD raccomandano la stadiazione dei pazienti con BPCO in quattro livelli di gravità [23]. Il discriminante tra i quattro stadi è dato primariamente dalla misurazione della capacità polmonare, in termini di FEV1 in post-broncodilatazione, completato con una descrizione dei sintomi (Tabella II).

Secondo il pool di dati riportati dalle ASL di Napoli e di Cremona la stadiazione avviene su base spirometrica nel 60,6% dei casi, mentre il 26,3% dei pazienti viene stadiato clinicamente attraverso l'anamnesi del medico curante e il restante 13,1% risulta non stadiato [10]. La ripartizione fra stadi GOLD che ne deriva è illustrata in Figura 1.

#### Trattamento farmacologico

Le ASL partecipanti hanno raccolto ed elaborato per ognuna delle principali classi terapeutiche (ATC R03), il numero medio di DDD consumate per paziente/anno in funzione dello stadio GOLD; in caso di pazienti non stadiati è stato fornito il numero medio di DDD assunte, naturalmente, in maniera indipendente dalla gravità [10]. Tali dati di input sono stati utilizzati nella presente analisi per stimare il trattamento farmacologico prescritto nella strategia CORRENTE (Tabella III). Sono stati esclusi dal computo dei farmaci impiegati per il trattamento della BPCO gli antagonisti dei leucotrieni (montelukast, zafirlukast), i farmaci antiallergici (nedocromil, acido cromoglicico) e gli adrenergici per uso sistemico (efedrina, ecc.) in quanto non previsti fra le classi terapeutiche specificamente raccomandate per il trattamento della BPCO [24] e presumibilmente prescritti nel contesto

	Visite MMG	Visite specialistiche SSN	Accessi al PS	Ricoveri	Day Hospital
GOLD I	3,87	1,89	0,16	0,18	0,37
GOLD II	4,21	2,27	0,32	0,43	0,29
GOLD III	4,21	2,27	0,32	0,43	0,29
GOLD IV	6,99	3,61	0,91	1,15	0,60

**Tabella IV**

Frequenza nella strategia CORRENTE delle prestazioni sanitarie erogate ai pazienti con BPCO in funzione dello stadio GOLD [9 – Dati non pubblicati]

reale a pazienti con presenza di comorbidità di tipo allergico/asmatico.

#### Prestazioni

La frequenza annuale con cui nella strategia CORRENTE i pazienti usufruiscono delle prestazioni sanitarie è stata tratta dallo studio SIRIO con riferimento ai 12 mesi prima della presa in carico da parte di centri specialistici e varia in funzione dello stadio GOLD [9 – Dati non pubblicati] (Tabella IV). Tali prestazioni comprendono le visite sia di medicina generale sia specialistiche, gli accessi di pronto soccorso e i ricoveri, sia ordinari sia in Day Hospital. Come atteso, i pazienti hanno riportato un consumo medio di risorse differente in funzione della gravità della patologia. Per gli stadi GOLD II e III i dati riportati sono gli stessi, in quanto nello studio SIRIO è stata usata la classificazione GOLD del 2001 che accorpava questi due stadi.

#### Strategia di aderenza alle linee guida

Il modello è costruito in modo che la maggior aderenza alle linee guida si espliciti attraverso due azioni principali: l'aumento della prevalenza d'uso della spirometria come base diagnostica, passando dall'attuale proporzione di pazienti stadiati nella pratica clinica alla totalità degli stessi nella coorte simulata, e la presa in carico degli stessi. Quest'ultima si traduce

a sua volta in due azioni principali: la reimpostazione della terapia farmacologica e la variazione del tipo e della frequenza di prestazioni sanitarie richieste.

*Stadiazione dei pazienti su base spirometrica*

Nella strategia ADERENZA LG il livello di adozione della spirometria aumenta dal valore corrente al 100% dei pazienti simulati. Tale incremento comporta una ridefinizione della ripartizione dei pazienti negli stadi GOLD in funzione della duplice assunzione che ai pazienti correntemente stadiati clinicamente venga confermato lo stadio GOLD basale, e che i pazienti non stadiati nello scenario corrente vengano distribuiti fra stadi secondo una ripartizione teorica. Tale distribuzione teorica, illustrata in Figura 2, è stata tratta da uno studio osservazionale retrospettivo condotto da Dal Negro e colleghi in cui sono stati analizzati i dati relativi a 571 pazienti, di entrambi i sessi e di qualsiasi provenienza geografica nell'ambito del territorio nazionale, affetti da BPCO di qualsiasi gravità, afferenti per la prima volta al centro specialistico in cui è stata svolta l'analisi (anni 2004-2006) [19].

Le linee guida, pur raccomandando l'esecuzione periodica dell'esame spirometrico, al fine di monitorare la riduzione della funzionalità respiratoria, sostengono che una frequenza superiore a quella annuale non sia di particolare utilità per seguire tale andamento [23]. Conservativamente, è stato dunque considerato lo svolgimento di un esame all'anno.

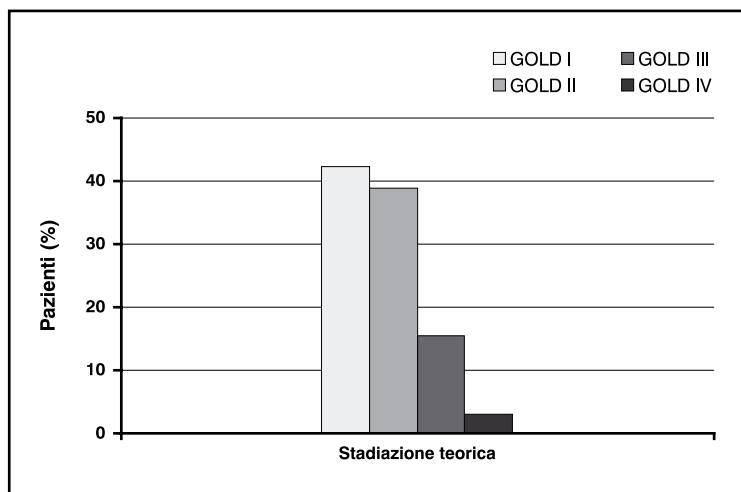
*Presenza in carico*

Con l'espressione generica di presenza in carico abbiamo voluto intendere l'entrata del paziente in un meccanismo di gestione più completo e strutturato, indipendentemente dal fatto che ciò venga fornito dal MMG o attraverso centri specialistici. Attualmente in Italia non

esistono protocolli standard di gestione della patologia, né modelli organizzativi univoci su cui costruire lo scenario ADERENZA LG; per tale ragione è stato assunto che la presa in carico del paziente si espliciti attraverso una visita iniziale approfondita da parte dello specialista e la reimpostazione della terapia in accordo con le raccomandazioni delle linee guida. Tale approssimazione è stata fatta sulla base dello studio SIRIO in cui i pazienti afferenti al centro specialistico ricevevano una visita pneumologica nel corso della quale lo specialista raccoglieva i dati demografici, diagnostici (numero e tipo di esami diagnostici svolti nel corso dell'ultimo anno) e clinici (durata della patologia, gravità, frequenza di esacerbazioni, comorbilità), e impostava la strategia di gestione della patologia, sia dal punto di vista diagnostico (una spirometria all'anno) della terapia farmacologica che di quella comportamentale [9].

*Trattamento farmacologico*

Il razionale della presente analisi è basato sul fatto che in seguito alla presa in carico il medico pneumologo vari la terapia farmacologica prescritta in maniera da renderla più aderente alle raccomandazioni delle linee guida. I farmaci raccomandati dalle linee guida GOLD sono principalmente i broncodilatatori e i glucocorticosteroidi. I farmaci broncodilatatori comprendono i beta-agonisti, gli anticolinergici e le metilxantine. Essi svolgono un ruolo centrale nella gestione routinaria della patologia, essendo somministrati sia al bisogno sia come terapia regolare. Il loro uso, soprattutto per ciò che riguarda i farmaci a lunga durata d'azione, migliora lo stato di salute del paziente, riducendo la frequenza delle riacutizzazioni e aumentando l'efficacia della riabilitazione polmonare [23]. Gli effetti dei glucocorticosteroidi, orali o inalatori, sono meno spiccati nei pazienti con BPCO rispetto, per esempio, ai soggetti asmatici, e il loro ruolo nel trattamento di questa patologia dovrebbe essere limitato a specifiche indicazioni. In particolare l'utilizzo delle forme orali è indicato quasi esclusivamente per il trattamento delle riacutizzazioni. Il regolare trattamento con glucocorticosteroidi inalatori ha invece dimostrato da un lato di ridurre la frequenza di riacutizzazioni e dall'altro di aumentare il rischio di polmonite senza ridurre la mortalità globale; pertanto il loro utilizzo dovrebbe essere limitato ai soggetti con FEV1 inferiore al 60% del teorico [25] e presenza di ripetute riacutizzazioni (almeno 3 negli ultimi 3 anni). Generalmente, con il progredire della patologia verso gli stadi più gravi, si rende necessario intensificare la terapia farmacologica. La combinazione di più classi farmacologiche, come i farmaci simpaticomimetici con anticolinergici o con glucocorticosteroidi, è in grado di indurre un effetto broncodilatato-



**Figura 2**  
Ripartizione teorica fra stadi GOLD dei pazienti non stadiati

rio sinergico senza inasprimento degli effetti collaterali. Inoltre, per la gestione degli stadi più gravi della malattia, le linee guida raccomandano l'associazione con altre strategie terapeutiche, come per esempio l'ossigenoterapia, oltre a un continuo supporto del paziente da parte di team multidisciplinari [23].

Nella presente analisi vi era l'esigenza di tradurre tali raccomandazioni in dati puntuali, espressi come numero di DDD per classe terapeutica assunte mediamente dal paziente. A tal fine ci si è basati sul bisogno terapeutico teorico emerso da un progetto che ha coinvolto vari esperti della patologia (16 pneumologi o medici di medicina generale) chiamati a stimare in maniera univoca, mediante metodo Delfi modificato, il consumo di farmaci appartenenti alla classe ATC R03 appropriato a seconda della gravità del paziente trattato. L'obiettivo del progetto era quello di abbinare, ai fini della stima, sia le raccomandazioni delle linee guida sia il giudizio di clinici che trattano abitualmente questo tipo di pazienti [24]. Il consumo annuo indicato dal panel di esperti come ottimale per trattare al meglio il paziente con BPCO è illustrato in Tabella V.

#### *Beneficio clinico della presa in carico*

Nella simulazione si è assunto che la presa in carico del paziente, con conseguente aumento dell'appropriatezza terapeutica, si traduca in una riduzione delle altre prestazioni sanitarie necessarie al paziente. Tale assunzione è basata sui dati emersi dallo studio SIRIO [9], in cui le prestazioni sanitarie erogate ai pazienti nel periodo di follow-up, rispetto all'anno precedente alla presa in carico da parte del centro arruolato nello studio, sono diminuite. Come per la frequenza basale, sono state registrate variazioni medie differenti a seconda della gravità della patologia (Tabella VI); per gli stadi II e III ciò non è visibile per la diversa classificazione utilizzata nello studio rispetto a quella attuale.

#### *Monetizzazione delle risorse consumate*

I costi sono calcolati nella prospettiva del terzo pagante (SSN o SSR), quindi comprendono esclusivamente i costi sanitari diretti e, in particolare, quelli relativi alla presa in carico, all'acquisizione dei farmaci, all'esecuzione della spirometria e alla fornitura di prestazioni sanitarie (visite, accessi al pronto soccorso, ospedalizzazioni). Il costo della presa in carico del paziente è stato approssimato al costo di una visita approfondita da parte del medico pneumologo effettuata con cadenza annuale. Data questa semplificazione, è emersa l'esigenza di differenziare il costo di questa visita rispetto a una normale visita di routine al fine di evidenziare il suo ruolo cruciale per la reimpostazione della terapia e il miglioramento della gestione complessiva del paziente. A tal fine si è fatto riferimento allo studio osservazionale

Stadio GOLD	I	II	III	IV
SABA	30,00	53,39	82,51	112,59
LABA	89,99	120,00	0	0
Comb SABA + anticolinergici	0,03	0,02	0,01	0
Glucocorticosteroidi inalatori	8,15	4,38	0	0
Comb LABA + glucocorticosteroidi	0	60,00	291,97	730,01
Anticolinergici	46,01	62,10	304,02	346,30
Metilxantine	1,40	10,80	171,88	344,56

**Tabella V**

Bisogno terapeutico teorico, per stadio GOLD e classe di farmaco, espresso in DDD/paziente-anno (modificata da Testi, 2009 [24])

	Visite MMG	Visite specialistiche SSN	Accessi al PS	Ricoveri	Day Hospital
GOLD I	-48,5%	-59,8%	-88,0%	-61,1%	-70,0%
GOLD II	-45,3%	-37,0%	-49,8%	-51,3%	-1,3%
GOLD III	-45,3%	-37,0%	-49,8%	-51,3%	-1,3%
GOLD IV	-44,2%	-22,7%	-41,8%	-36,1%	+1,6%

**Tabella VI**

Variazione % delle prestazioni sanitarie nella strategia ADERENZA LG rispetto alla strategia CORRENTE [9 – Dati non pubblicati]

prospettico condotto da Koleva e colleghi su 11 dipartimenti di pneumologia distribuiti sul territorio italiano (anni 2002-2003), che aveva l'obiettivo di stimare il consumo di risorse legato alla gestione del paziente con BPCO da parte di centri specialistici [7]. In questo studio il costo di una visita specialistica è stato stimato sulla base di un'indagine di microcosting [26] e comprende i principali costi diretti (tempo di lavoro del personale, forniture e attrezzature del centro) e i costi di struttura, per un totale di € 85,40 a visita.

Il costo dei farmaci è calcolato moltiplicando il consumo (corrente o teorico), espresso come DDD/paziente anno, per il costo unitario di una DDD.

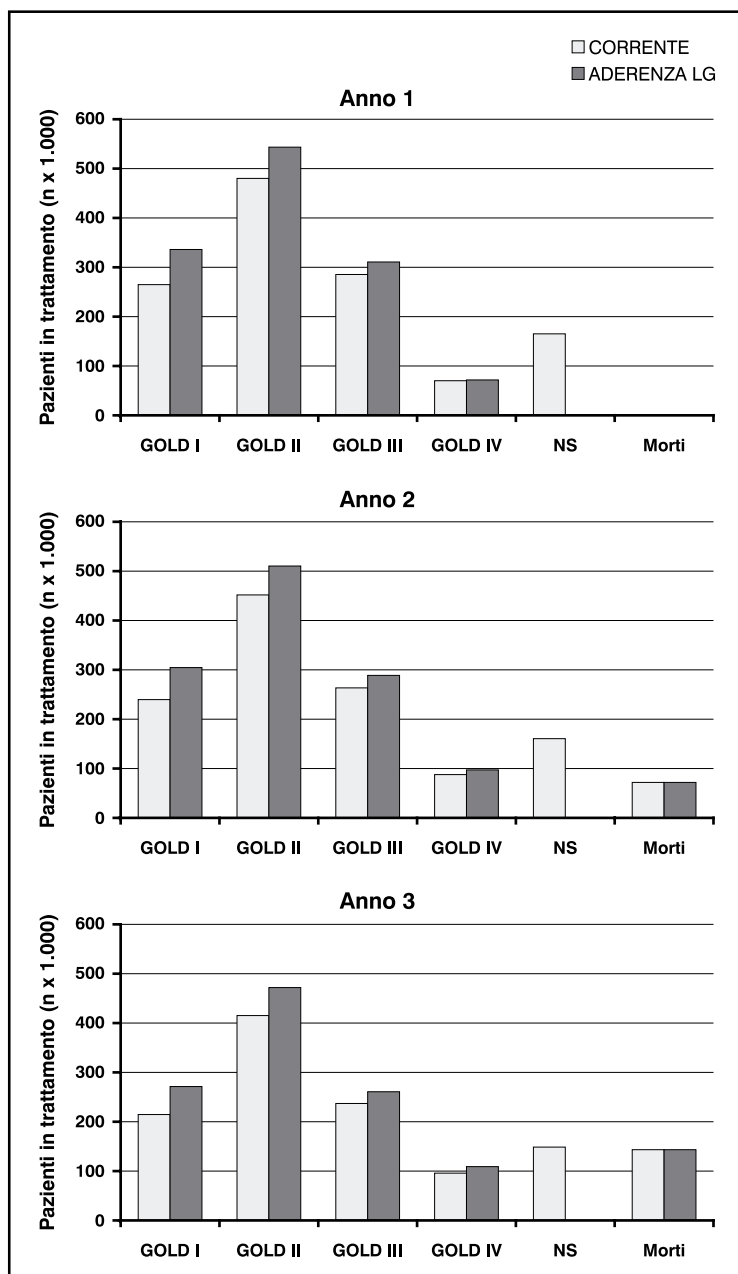
	Costo (€/DDD)
SABA	0,33
LABA	0,97
Comb SABA + anticolinergici	0,59
Glucocorticosteroidi inalatori	0,74
Comb LABA + glucocorticosteroidi	2,20
Anticolinergici	1,30
Metilxantine	0,49

**Tabella VII**

Costo per DDD delle classi di farmaci in classe terapeutica R03

Risorsa	Costo unitario (€)	Fonte
Spirometria	38,61	Tariffa media regionale [30]
Visita specialistica SSN	20,87	Tariffa media regionale [30]
PS	20,87	Tariffa media regionale [30]
Ricovero ospedaliero	3.163,30	Tariffa DRG 87 [31]
	2.885,44	Tariffa DRG 88 [31]
	3.024,37	Media
DH	270,62	Tariffa ricovero diurno DRG 87 [31]
	205,03	Tariffa ricovero diurno DRG 88 [31]
	237,83	Media
MMG	13,54	Garattini, 2003 [32]

**Tabella VIII**  
Costi unitari altre prestazioni sanitarie



**Figura 3**  
Risultati del modello: flussi di pazienti in trattamento nei tre anni della simulazione

Per ognuna delle classi terapeutiche R03, il prezzo medio per DDD è stato stimato ponderando il costo/DDD di ogni singola confezione AIC per la relativa percentuale di vendita (in termini di pezzi) sul mercato italiano nel 2009 [27], con esclusione dei farmaci con quote di mercato inferiori allo 0,01% (Tabella VII). Le singole confezioni sono state valorizzate sulla base del prezzo al pubblico aggiornato a dicembre 2009 per i farmaci territoriali (prontuario di fascia A) [28] e del prezzo di riferimento per i farmaci disponibili come equivalenti [29]. I farmaci a carico del cittadino (prontuario di fascia C) sono stati esclusi dall'analisi.

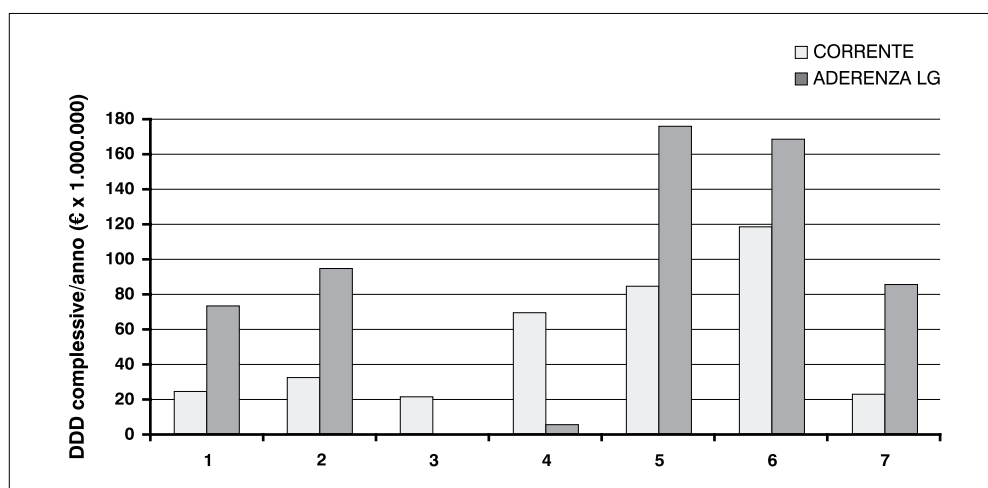
Le altre prestazioni sanitarie sono state valorizzate sulla base delle tariffe italiane correnti, eccetto che per la visita da parte del MMG (Tabella VIII). I costi di una spirometria e di una visita pneumologica sono stati valorizzati sulla base delle tariffe specialistiche ambulatoriali medie regionali rimborsate dal servizio sanitario per l'esecuzione, rispettivamente di un esame spirometrico globale e di una consulenza specialistica [30]. In accordo con gli studi SIRIO [9] e ICE [8], il costo di un accesso di pronto soccorso, data la grande variabilità del consumo di risorse a esso potenzialmente associato, è stato stimato sulla base della prestazione minima (visita specialistica SSN). Il costo attribuito all'ospedalizzazione di un paziente con BPCO corrisponde alla media delle due tariffe DRG a più frequente accesso per questo tipo di pazienti [8] (DRG 87: Edema polmonare e insufficienza respiratoria; DRG 88: Malattia polmonare cronica ostruttiva [31]). Le stesse tariffe, ma relative al ricovero diurno, sono state utilizzate per valorizzare il costo dell'accesso in Day Hospital [31]. Il costo di una visita di MMG è stato stimato sulla base dello studio DYSCO, condotto da Garattini e colleghi [32], e deriva dalla media fra il costo della visita ambulatoriale e quello della visita domiciliare ponderati per la rispettiva frequenza.

## RISULTATI

L'applicazione della prevalenza Health Search sulla popolazione italiana porta alla stima di una coorte di 1.262.113 pazienti con BPCO ed età  $\geq 45$  anni. In Figura 3 è presentata, per ognuno dei tre anni della simulazione, la distribuzione di questi pazienti fra livelli di gravità differenti. La variazione da un anno all'altro di tale distribuzione è il risultato dell'applicazione alla coorte simulata dei tassi di mortalità e di progressione verso stadi GOLD più gravi. La differenza fra le ripartizioni nelle due strategie è riconducibile invece all'aumento dell'utilizzo della spirometria come base diagnostica con conseguente allocazione negli stadi GOLD dei pazienti inizialmente non stadiati.

A ogni paziente viene assegnato il consumo annuo di DDD registrato nelle ASL partecipan-

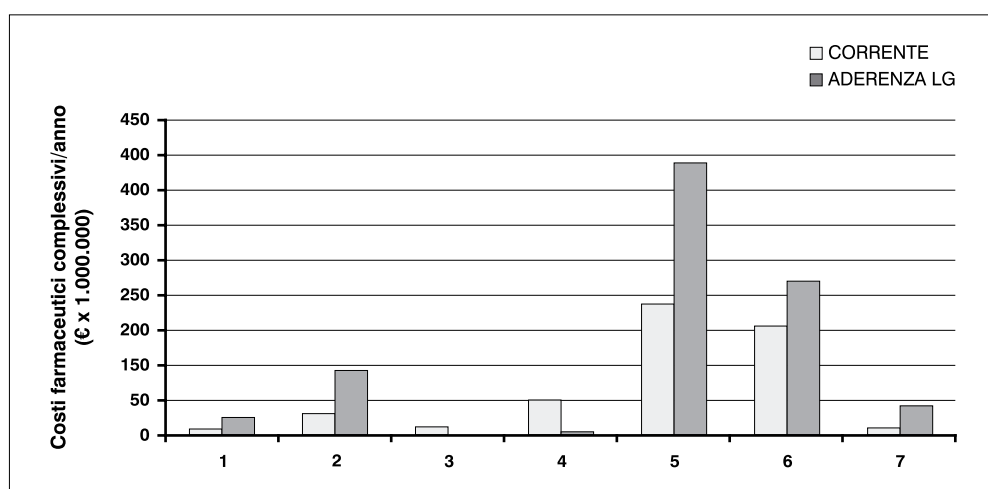




**Figura 4**

Consumi farmaceutici espressi come DDD complessive/anno (primo anno), secondo la strategia CORRENTE (dati ASL) e la strategia ADERENZA LG (bisogno terapeutico teorico)

- 1 = SABA;
- 2 = LABA;
- 3 = comb SABA + anticolinergici;
- 4 = glucocorticosteroidi inalatori;
- 5 = comb LABA + glucocorticosteroidi;
- 6 = anticolinergici;
- 7 = metilxantine



**Figura 5**

Costi farmaceutici complessivi/anno secondo la strategia CORRENTE e la strategia ADERENZA LG (primo anno)

- 1 = SABA;
- 2 = LABA;
- 3 = comb SABA + anticolinergici;
- 4 = glucocorticosteroidi inalatori;
- 5 = comb LABA + glucocorticosteroidi;
- 6 = anticolinergici;
- 7 = metilxantine

	CORRENTE	ADERENZA LG	Differenza	Variazione (%)
<b>Anno 1</b>				
N. spirometrie	765.052,37	1.262.113,42	497.061,05	65,0
N. visite MMG	5.405.282,58	2.923.319,49	-2.481.963,09	-45,9
N. visite specialistica SSN	2.837.149,30	1.681.069,52	-1.156.079,78	-40,7
N. accessi PS	394.054,34	182.686,02	-211.368,32	-53,6
N. ricoveri	512.461,02	256.692,80	-255.768,22	-49,9
N. day hospital	415.580,59	326.676,95	-88.903,64	-21,4
<b>Anno 2</b>				
N. spirometrie	718.548,58	1.192.896,38	474.347,80	66,0
N. visite MMG	5.173.152,77	2.805.070,84	-2.368.081,93	-45,8
N. visite specialistica SSN	2.714.631,26	1.630.130,90	-1.084.500,35	-40,0
N. accessi PS	386.937,08	183.308,24	-203.628,83	-52,6
N. ricoveri	502.570,51	256.958,79	-245.611,72	-48,9
N. day hospital	398.825,28	318.772,74	-80.052,54	-20,1
<b>Anno 3</b>				
N. spirometrie	667.678,99	1.116.569,17	448.890,18	67,2
N. visite MMG	4.890.627,61	2.657.528,05	-2.233.099,56	-45,7
N. visite specialistica SSN	2.565.792,74	1.557.064,59	-1.008.728,15	-39,3
N. accessi PS	373.072,90	179.643,50	-193.429,40	-51,8
N. ricoveri	484.085,23	251.398,65	-232.686,58	-48,1
N. day hospital	377.899,64	305.953,80	-71.945,84	-19,0

**Tabella IX**

Risultati del modello: consumo di prestazioni sanitarie

	CORRENTE (€)	ADERENZA LG (€)	Budget Impact (€)	Variazione (%)
<b>Anno 1</b>				
Spirometria	29.538.672	48.730.199	19.191.527	65,0
Farmaci	453.967.440	774.035.141	320.067.701	70,5
Presa in carico	0	107.784.486	107.784.486	NA
Altre prestazioni*	1.789.332.006	932.505.902	-856.826.104	-47,9
TOTALE	2.272.838.118	1.863.055.729	-409.782.389	-18,0
COSTO MEDIO/PAZIENTE	1.801	1.476	-325	-18,0
<b>Anno 2</b>				
Spirometria	27.743.161	46.057.729	18.314.569	66,0
Farmaci	437.558.165	773.890.525	336.332.360	76,9
Presa in carico	0	101.873.351	101.873.351	NA
Altre prestazioni*	1.749.586.012	928.779.318	-820.806.694	-46,9
TOTALE	2.214.887.337	1.850.600.923	-364.286.415	-16,4
COSTO MEDIO/PAZIENTE	1.857	1.551	-305	-16,4
<b>Anno 3</b>				
Spirometria	25.779.086	43.110.736	17.331.650	67,2
Farmaci	415.360.386	755.635.394	340.275.009	81,9
Presa in carico	0	95.355.007	95.355.007	NA
Altre prestazioni*	1.681.481.932	905.315.555	-776.166.378	-46,2
TOTALE	2.122.621.403	1.799.416.692	-323.204.712	-15,2
COSTO MEDIO/PAZIENTE	1.901	1.612	-289	-15,2

**Tabella X**  
Budget impact strategia  
ADERENZA LG vs  
CORRENTE

\* comprendono le visite specialistiche e MMG, gli accessi in pronto soccorso e i ricoveri ordinari/day hospital

ti, per la strategia CORRENTE, e determinato dal bisogno terapeutico teorico, nella strategia ADERENZA LG, in funzione dello stadio GOLD di appartenenza. Mediante questa elaborazione viene associato a ogni strategia il numero complessivo di DDD per anno e per classe terapeutica riportato in Figura 4.

L'applicazione a ogni DDD consumata del relativo costo unitario permette di stimare i costi farmaceutici relativi alle due strategie (Figura 5). Rispetto alla strategia CORRENTE, la classe terapeutica che induce un maggior aumento di costo nello scenario ipotetico è quella della combinazione di LABA e glucocorticosteroidi, responsabili di un esubero di spesa superiore ai 200 milioni di euro; al contrario, si evidenzia una riduzione di costo legata ai glucocorticosteroidi: il ridimensionamento del loro utilizzo, in accordo con le linee guida induce un risparmio di quasi 50 milioni di euro.

Oltre al consumo farmaceutico, nella strategia ADERENZA LG variano le prestazioni sanitarie dispensate ai pazienti; se da un lato il numero di spirometrie aumenta di circa il 65%, con l'aumentare dell'aderenza alle linee guida il numero di visite e di accessi ospedalieri si riduce di una quota variabile fra il 20% e il 54% a seconda dello specifico tipo di risorsa consumata (Tabella IX). Va ricordato che tale riduzione, mostrata nello studio SIRIO [9], è parzialmente controbilanciata, nella strategia ADERENZA LG, dallo svolgimento della visita

annuale per la presa in carico (non visualizzata in Tabella IX).

Per ogni strategia, il costo totale è dato dalla somma del costo farmaceutico, della presa in carico (solo per la strategia ADERENZA LG) e delle prestazioni sanitarie riportate in Tabella VIII e moltiplicate per il relativo costo unitario. La differenza fra il costo corrente e il costo dello scenario teorico costituisce il budget impact (Tabella X). Per il primo anno, il maggior costo legato all'aumento della prevalenza d'uso della spirometria, alla presa in carico e alla terapia farmacologica più appropriata, nel complesso pari a poco meno di 450 milioni di euro, è ampiamente bilanciato dal risparmio di quasi 860 milioni di euro in termini di spesa per l'erogazione delle altre prestazioni, determinando un saldo finale a favore della strategia ADERENZA LG di circa 410 milioni di euro, equivalenti al 18% del costo corrente. Per gli anni successivi tale risparmio si riduce lievemente, scendendo a 364 e 323 milioni di euro, rispettivamente per il secondo e il terzo anno.

## DISCUSSIONE

La modellizzazione di uno scenario teorico in cui i pazienti italiani affetti da BPCO vengono trattati in maniera più allineata alle raccomandazioni delle linee guida GOLD, rispetto a quanto avviene attualmente in Italia, ha dimostrato un aumento di costi legati all'incremento dell'utilizzo della spirometria come base diagnostica e

alla presa in carico del paziente da parte di centri specialistici, o di MMG con esperienza nel trattamento di questa patologia. Tali costi sono ulteriormente aumentati dal recepimento delle linee guida nelle scelte prescrittive. A fronte dell'incremento di spesa il modello ha stimato una forte riduzione dei costi sostenuti per fornire ai pazienti varie prestazioni sanitarie fra cui le visite specialistiche e gli accessi ospedalieri. Le riduzioni registrate potrebbero essere in parte spiegate con una diminuzione della frequenza di comparsa delle esacerbazioni legata all'utilizzo di una terapia farmacologica più appropriata e a una gestione più mirata del paziente.

Riteniamo opportuno presentare alcune considerazioni sulla natura dei risparmi stimati in seguito all'adozione delle linee guida. La riduzione nel numero di prestazioni erogate infatti determina un effettivo risparmio finanziario solo in alcuni casi, in funzione del tipo di risorsa considerata e della prospettiva assunta. Il SSN rimborsa alcune prestazioni, come le visite specialistiche, i ricoveri, siano ordinari o in Day Hospital o accessi in pronto soccorso, mediante tariffe fisse: la riduzione del ricorso a tali prestazioni si traduce dunque direttamente in un risparmio. Per la struttura erogante il discorso è diverso e la direzione della variazione di spesa (guadagno o perdita) dipende dal rapporto tra la tariffa rimborsata e il costo effettivamente sostenuto per fornire il servizio: se la tariffa copre completamente tale costo, non vi sarà risparmio per l'ospedale legato alla riduzione del numero di prestazioni. Inoltre, sempre dal punto di vista del fornitore di servizi, mentre alcune spese si riducono effettivamente al ridursi del numero di prestazioni (come per esempio quelle relative al materiale utilizzato) altre, appartenenti alla categoria dei costi fissi (come quelle generali di struttura), non subiscono variazioni in funzione del numero di prestazioni erogate, eccetto nell'ipotesi, alquanto inverosimile, che la riduzione di richieste sia talmente imponente da indurre la chiusura stessa dell'unità che le dispensa. Al contrario, per i principi dell'economia di scala, un'importante riduzione del numero di prestazioni fornite potrebbe determinare una perdita di efficienza.

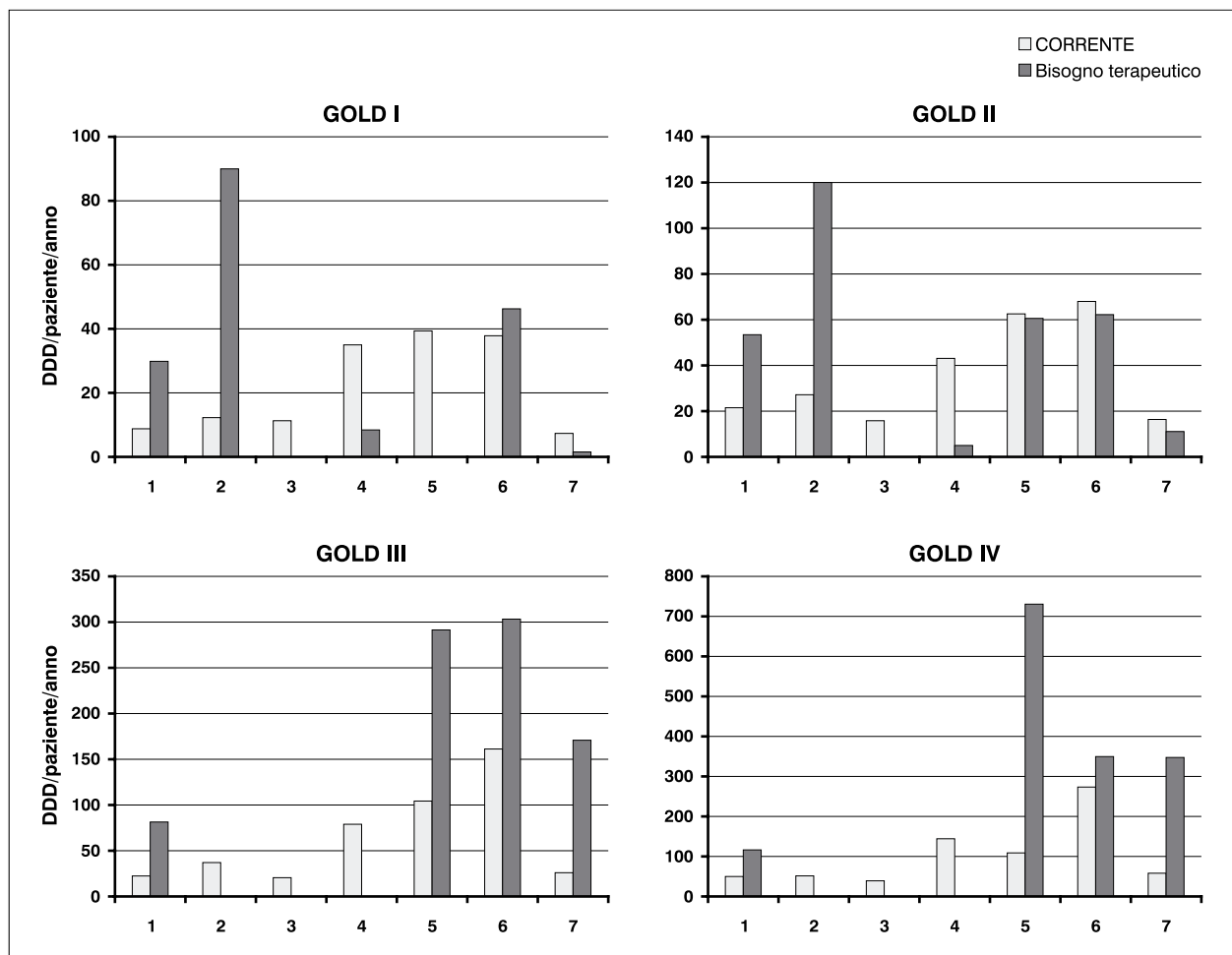
Il costo del personale sanitario può invece essere interpretato secondo diversi approcci. La minor richiesta di prestazioni sanitarie può indurre la riduzione, per esempio, del numero di ore di lavoro straordinario effettuate e, nel lungo termine, della quantità di personale necessario, traducendosi in un risparmio monetario. In altri casi, invece, la riduzione della mole di lavoro si traduce in una riallocazione delle risorse interne che contribuisce a un miglioramento dell'efficienza produttiva (per esempio minori tempi di attesa). Questo razionale costituisce la base del concetto di costo-opportunità secondo il quale una risorsa può essere valorizzata in base al valore dei benefici cui si deve rinunciare

impiegando le risorse nel programma stabilito invece che nella migliore alternativa. In accordo con questo criterio si è ritenuto appropriato includere i costi delle prestazioni, e i risparmi derivanti dalla loro minor richiesta, nella presente analisi.

Lo stesso approccio è stato seguito per la valorizzazione di una visita di medicina generale, il cui costo è teoricamente nullo, in quanto il SSN remunera i medici di medicina generale principalmente su base capitolaria; di conseguenza, la spesa sanitaria non si modifica al variare del numero di visite effettuate. Tuttavia, per patologie in cui la richiesta di servizi di medicina generale è predominante, riteniamo più adeguato utilizzare questo approccio.

Trascurando l'impatto puramente monetario, l'impatto sul budget qui presentato può essere letto anche in termini di unità di prestazioni risparmiate. Come si evince dalla Tabella IX, per il primo anno in Italia, mediante una maggior aderenza alle linee guida, si potrebbero risparmiare fino a 1,7 milioni di prestazioni fra visite e accessi ospedalieri e quasi 2,5 milioni di visite dai MMG. In termini monetari, per il primo anno di simulazione il costo della strategia CORRENTE è risultato pari a quasi 2,3 miliardi di euro che si riduce a poco meno di 1,9 in caso di aderenza alle linee guida; da ciò deriva un risparmio di circa 410 milioni di euro. Tale risparmio si riduce dell'11% e del 21%, rispettivamente per il secondo e il terzo anno. Questo andamento è legato a diverse ragioni; *in primis*, essendo un modello a coorte chiusa, il decesso di una frazione dei pazienti determina una riduzione del numero di soggetti trattati e, conseguentemente, dei costi complessivi di entrambe le strategie. In secondo luogo, sempre per effetto della modellizzazione a coorte chiusa, nel tempo la popolazione procede verso gli stadi più gravi, in cui la maggior aderenza alle linee guida induce un costo farmaceutico differenziale più elevato e risparmi meno evidenti in termini di minori prestazioni sanitarie erogate, rispetto agli stadi lieve e moderato. Nello stadio I, infatti, il gap fra i costi farmaceutici per paziente nelle due strategie risulta a favore, seppure lievemente, dello scenario teorico (22 euro in meno all'anno), mentre nello stadio II la tendenza si inverte presentando un costo maggiore, seppure limitato, di 50 euro per la strategia ADERENZA LG; tale aumento si decuplica passando dallo stadio II al III (585 euro) per arrivare a 1.464 euro per lo stadio IV.

Per spiegare queste sostanziali differenze occorre valutare come varia il consumo corrente e teorico per le varie classi di farmaci in funzione dello stadio GOLD (Figura 6). Mentre per gli stadi I e II emerge un sovra-utilizzo nella pratica corrente dei glucocorticosteroidi inalatori e delle loro combinazioni con i LABA (indicate dalle linee guida soprattutto per gli stadi più avanzati) a scapito della prescrizione di beta-agonisti



**Figura 6**

Consumi farmaceutici espressi come DDD/paziente/anno, secondo la strategia CORRENTE (dati ASL Cremona) e la strategia ADERENZA LG (bisogno terapeutico teorico)

1 = SABA; 2 = LABA; 3 = comb SABA + anticolinergici; 4 = glucocorticosteroidi inalatori; 5 = comb LABA + glucocorticosteroidi; 6 = anticolinergici; 7 = metilxantine

da soli, negli stadi più gravi il bisogno teorico stimato dal panel di esperti suggerisce un impiego più massiccio delle combinazioni LABA/corticosteroidi (da tre a sette volte maggiore); inoltre in questi stadi anche la prescrizione di anticolinergici e di metilxantine è fortemente sottodimensionata nella strategia CORRENTE. I costi medi per classe terapeutica (Tabella VII) evidenziano come proprio le combinazioni fisse e gli anticolinergici presentino un costo per DDD più elevato rispetto alle altre categorie di farmaci, spiegando l'andamento dei costi per stadio GOLD riportato pocanzi. La variabilità dei risparmi relativi alle prestazioni sanitarie è invece facilmente spiegabile analizzando la Tabella VI; nello stadio IV per esempio la riduzione postpresa in carico degli accessi ospedalieri e delle visite specialistiche è molto meno marcata di quella emersa per gli stadi lieve e moderato. Ciò è presumibilmente dovuto al fatto che, man mano che la gravità della patologia aumenta, la richiesta di cure diventa più pressante e meno influenzabile da una più efficiente gestione del paziente. Questa dinamica, congiuntamente con

quella osservata per i costi farmaceutici differenziali, spiega l'andamento del budget impact negli anni. In generale, il modello stima che dal punto di vista finanziario l'inserimento del paziente in un percorso strutturato di cura, allineato il più possibile con le linee guida GOLD non determina costi aggiuntivi, bensì un risparmio netto del 15-18% rispetto ai costi sostenuti attualmente in Italia.

Tale risparmio è utile soprattutto se analizzato come liberazione di risorse. Se ipotizzassimo di eguagliare la spesa della strategia ADERENZA LG a quella relativa allo scenario CORRENTE, trascurando il costo della visita di presa in carico, si otterrebbe una disponibilità di 410 euro per paziente che il SSN potrebbe dedicare ad attuare un piano di presa in carico del paziente più efficiente e organizzato, che con ogni probabilità avrebbe l'effetto di migliorare ulteriormente gli esiti clinici e di qualità di vita del paziente, oltre che quelli economici.

Andando ad analizzare il costo per singolo paziente e confrontandolo con quello emerso dallo studio osservazionale SIRIO, al fine di

saggiarne la coerenza, si evidenzia una sotto-stima da parte della presente analisi. Lo scenario corrente presenta un costo/paziente/anno di 1.800-1.900 € rispetto ai 2.500 € stimati nel lavoro di Dal Negro e colleghi [9]; per la strategia di aderenza i valori corrispondenti sono pari a 1.500-1.600 € versus 2.000 €. Tale differenza è in parte spiegabile con il fatto che nella presente analisi sono state trascurate alcune voci di costo, fra cui le terapie concomitanti (190-260 euro nello studio SIRIO), alcuni esami routinari (120-160 €) e le cure alternative (6-40 €), computate invece nello studio osservazionale. Nel complesso si può affermare che i due dati emersi non siano troppo difforni l'uno dall'altro.

È opportuno sottolineare alcuni limiti della nostra analisi. In primo luogo, la mancanza di programmi di presa in carico del paziente con BPCO regolati e adottati su larga scala in Italia ci ha indotto a considerare il suo costo al pari di quello di una visita specialistica approfondita. Quest'approccio prende spunto dal disegno dello studio SIRIO, in cui i pazienti afferenti al centro specialistico venivano sottoposti a una valutazione anamnestica in seguito alla quale il pneumologo reimpostava la terapia farmacologica [9]. Con ogni probabilità affinché la presa in carico di un paziente sia efficiente dovrebbe comportare un percorso più organizzato, con l'ausilio di team multidisciplinari e l'adozione di un programma strutturato di incontri, esami e terapia comportamentale, con costi ragionevolmente maggiori rispetto a quelli ipotizzati. Come già accennato, tuttavia, il modello stima che tale costo (ora stimato in 85 €) potrebbe aumentare fino a 410 € senza provocare un aumento complessivo dei costi sanitari dedicati ai pazienti BPCO. Inoltre, nella nostra analisi non sono stati considerati i programmi preventivi tesi all'eliminazione dei fattori di rischio che, secondo le linee guida, dovrebbero rivestire un ruolo predominante nella gestione della patologia. Tale decisione è stata indotta da motivi di ordine sia concettuale che pratico.

Per ciò che riguarda i programmi antifumo, in Italia esistono pochissimi centri specializzati e nella maggior parte dei casi la campagna con-

tro il tabagismo si limita al consiglio ripetuto del medico curante durante la visita del paziente. Questo induce la duplice difficoltà di stima dei costi e di raccolta degli esiti. L'adozione del vaccino antinfluenzale non è stata considerata nella simulazione in quanto dai dati raccolti da alcune ASL italiane è emerso che attualmente è praticato già nel 90% dei pazienti [10]. L'introduzione nell'analisi del vaccino antipneumococcico, apparentemente non adottato nella misura consigliata dalle linee guida, presentava invece alcune difficoltà di stima dell'efficacia, considerato che a suo carico la letteratura presenta dati incompleti e assai discordanti, con un rischio relativo di comparsa di esacerbazione per i vaccinati *versus* i pazienti-controllo variabile fra 0,85 e 1,1 [33-35]; quest'ultimo dato fa supporre addirittura la mancanza di efficacia del vaccino, teoria sostenuta anche da Schenkein e colleghi che, sulla base di una review della letteratura, evidenziano che nessun trial randomizzato e controllato ha dimostrato l'efficacia di questo vaccino nei pazienti con BPCO [36]. Infine, nella simulazione è stato considerato che per i pazienti stadiati clinicamente nella strategia CORRENTE, l'esecuzione della spirometria confermi lo stadio GOLD originario. L'assunzione implicita è che l'adozione dell'esame non infici la bontà della stadiazione su base sintomatica. Questo non è ovviamente realistico, ma non sono disponibili dati quantitativi e robusti che ci permettano di ipotizzare un meccanismo differente.

Complessivamente, al fine di rispondere al quesito posto inizialmente, sulla base della presente simulazione si può affermare che il tentativo di allineare la prassi clinica italiana alle linee guida GOLD non induce costi aggiuntivi bensì permette una liberazione di risorse da investire nel miglioramento della gestione del paziente affetto da BPCO, e risulta pertanto auspicabile.

## DISCLOSURE

*La presente analisi è stata realizzata con il contributo di GlaxoSmithKline Spa.*

## BIBLIOGRAFIA

1. CINECA – Consorzio Mario Negri. Epidemiologia assistenziale della bronco pneumopatia cronica ostruttiva. Analisi 2004
2. Health Search. VI REPORT. Istituto di ricerca della società italiana di medicina generale. Anno 2009/2010. Disponibile on line all'indirizzo [http://www.healthsearch.it/documenti/Archivio/Report/VIRport\\_2009-2010/HS\\_VReport-2010\\_HiRes.pdf](http://www.healthsearch.it/documenti/Archivio/Report/VIRport_2009-2010/HS_VReport-2010_HiRes.pdf)
3. Oostenbrink JB, Rutten-van Mólken MPMH. Resource use and risk factors in high-cost exacerbations of COPD. *Respir Med* 2004; 98: 883-91
4. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R. Costs of chronic bronchitis and COPD: a 1-year follow-up study. *Chest* 2003; 123: 784-91

5. Andersson F, Borg S, Jansson SA, Jonsson AC, Ericsson A, Prütz C et al. The costs of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med* 2002; 96: 700-8
6. Dal Negro R, Rossi A, Cerveri I. The burden of COPD in Italy: results from the Confronting COPD survey. *Respir Med* 2003; 97 Suppl C: S43-S50
7. Koleva D, Motterlini N, Banfi P, Garattini L; Study Group BIC. Healthcare costs of COPD in Italian referral centres: a prospective study. *Respir Med* 2007; 101: 2312-20
8. Lucioni C, Donner CF, De Benedetto F, Lusuardi M, Mazzi S, Paggiaro PL et al. I costi della broncopneumopatia cronica ostruttiva: la fase prospettica dello Studio ICE (Italian Costs for Exacerbations in COPD). *PharmacoEconomics - Italian Research Articles* 2005; 7: 119-34
9. Dal Negro RW, Tognella S, Tosatto R, Dionisi M, Turco P, Donner CF. Costs of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Italy: the SIRIO study (social impact of respiratory integrated outcomes). *Respir Med* 2008; 102: 92-101
10. GSK/progetto QUADRO – Data on file
11. Vianello S. Il progetto QUADRO nella BPCO. ULSS 14 Chioggia. Disponibile on line all'indirizzo <http://www.fsk.it/eventi/documentieventi/2009-02-13g.pdf>
12. Incalzi RA, Corsonello A, Pedone C, Masotti G, Bellia V, Grassi V et al. From Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) guidelines to current clinical practice : an overview of the pharmacological therapy of stable chronic obstructive pulmonary disorder. *Drugs Aging* 2006; 23: 411-20
13. Associazione Italiana pazienti BPCO. Vaccinazione anti-influenzale, vaccinazione anti-pneumococcica. Campagna informativa per il paziente BPCO, 2007. Disponibile on line all'indirizzo <http://www.pazientibpco.it/pages/comunicazioni/download/opuscoloTanteBuoneRagioniPerVaccinarsi.pdf>
14. Calverley PM, Pauwels R, Vesto J, Jones P, Pride N, Gulsvik A et al. for the TRISTAN study group. Combining salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 449-56
15. Mahler DA, Wire P, Horstman D, Chang CN, Yates J, Fischer T et al. Effectiveness of fluticasone propionate and salmeterol combination delivered via the Diskus device in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1084-91
16. Kardos P, Wencker M, Glaab T, Vogelmeier C. Impact of salmeterol/fluticasone propionate versus salmeterol on exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 144-9
17. Wouters EF, Postma DS, Fokkens B, Hop WC, Prins J, Kuipers AF et al.; COSMIC (COPD and Seretide: a Multi-Center Intervention and Characterization) Study Group. Withdrawal of fluticasone propionate from combined fluticasone/salmeterol treatment in patients with COPD causes immediate and sustained disease deterioration: a randomised controlled trial. *Thorax* 2005; 60: 480-7
18. Calverly PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW et al.; TORCH investigators. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 775-89
19. Dal Negro RW. La morbilità della BPCO sta cambiando? *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2008; 4: 20-7
20. ISTAT – Popolazione residente al 1 gennaio 2009. Disponibile on line all'indirizzo [www.demo.istat.it](http://www.demo.istat.it)
21. ISTAT - Tavola di mortalità della popolazione italiana per sesso ed età - Anno 2007. Disponibile on line all'indirizzo [www.demo.istat.it](http://www.demo.istat.it)
22. Domingo-Salvany A, Lamarca R, Ferrer M, Garcia-Aymerich J, Alonso J, Felez M et al. Health-related Quality of Life and Mortality in Male Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 680-5
23. GOLD 2009. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. Updated 2009. Disponibile on line all'indirizzo <http://www.goldcopd.com/Guidelines-Resources.asp?l1=2&l2=0>
24. Testi R, Rizzini R, Bosetti C, La Vecchia C, Bettoncelli G, Dal Negro RW. Terapie farmacologiche per asma e BPCO in Italia: farmacoutilizzazione e stima delle necessità terapeutiche appropriate. *La Salute del Respiro* 2009; 267-98
25. GOLD 2010. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Linee Guida Italiane. Aggiornamento 2010. Disponibile on line all'indirizzo [http://www.progettolibra.it/sk2010/GOLD\\_finale.pdf](http://www.progettolibra.it/sk2010/GOLD_finale.pdf)

26. Motterlini N, Garattini L. I costi di struttura dei reparti di pneumologia in Italia. *FarmacoEconomia News* 2007; 3: 3-7
27. Dati IMS. Pezzi venduti. Italia, anno 2009
28. Informatore Farmaceutico – 69a edizione. Aggiornamento Dicembre 2009. Milano: Ed. Elsevier Masson, 2009
29. Lista di trasparenza dei medicinali inseriti nell'elenco dei farmaci equivalenti (Legge 178/2002) con i relativi prezzi di riferimento aggiornati al 01 gennaio 2010. Disponibile on line all'indirizzo [http://www.agenziafarmaco.it/PREZ\\_RIMB\\_MER/prez\\_rimb\\_mer052.html](http://www.agenziafarmaco.it/PREZ_RIMB_MER/prez_rimb_mer052.html)
30. Nomenclatore delle Prestazioni specialistiche ambulatoriali - confronto tra le tariffe nazionali ex DM 1996 e le tariffe regionali relative all'anno 2008; Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali. Tariffe delle prestazioni specialistiche ambulatoriali aggiornato al 31 dicembre 2008. Disponibile on line all'indirizzo <http://www.agenas.it/>
31. DRG. Decreto del Ministero della Salute del 12/09/2006. "Ricognizione e primo aggiornamento delle tariffe massime per la remunerazione delle prestazioni sanitarie". Supplemento Ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 289 del 13/12/2006
32. Garattini L, Castelnuovo E, Lanzeni D, Viscarra C. Durata e costo delle visite in medicina generale: il progetto DYSCO. *Farmeconomia e percorsi terapeutici* 2003; 4: 109-14
33. Leech JA, Gervais A, Ruben FL. Efficacy of pneumococcal vaccine in severe chronic obstructive pulmonary disease. *CMAJ* 1987; 136: 361-5
34. Ansaldi F, Turello V, Lai P, Bastone G, De Luca S, Rosselli R et al. Effectiveness of a 23-valent polysaccharide vaccine in preventing pneumonia and non-invasive pneumococcal infection in elderly people: a large-scale retrospective cohort study. *J Int Med Res* 2005; 33: 490-500
35. Steentoft J, Konradsen HB, Hilskov J, Gignason G, Andersen JR. Response to pneumococcal vaccine in chronic obstructive lung disease - the effect of ongoing, systemic steroid treatment. *Vaccine* 2006; 24: 1408-12
36. Schenkein JG, Nahm MH, Dransfield MT. Pneumococcal vaccination for patients with COPD: current practice and future directions. *Chest* 2008; 133: 767-74