RASSEGNA

Aderenza e persistenza alla terapia: implicazioni economiche

Vincenzo Atella *

Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

PAROLE CHIAVE
Malattie cardiovascolari
Obesità
Diabete
Ipercolesterolemia
Tabagismo
Statine

Sommario

Premesse Attualmente le malattie cardiovascolari (CVD) rappresentano a livello mondiale la prima causa di morte e costituiscono un problema rilevante in termini sanitari ed economici. Secondo stime recenti, la situazione è destinata a peggiorare in futuro, alla luce dell'incremento dell'incidenza di obesità e diabete, del rapido invecchiamento della popolazione europea, dell'aumento del tabagismo e dell'ipercolesterolemia. Malgrado l'efficacia delle statine nel ridurre i livelli di colesterolo, oggi nella pratica clinica si assiste a una prescrizione non ottimale di questi farmaci, accompagnata da una scarsa aderenza alla terapia da parte di alcuni pazienti.

Scopo dello studio Il presente lavoro ha valutato il possibile risparmio a lungo termine (2050) derivante dalla riduzione del numero di ospedalizzazioni imputabili a CVD grazie a un miglioramento della terapia farmacologica.

Metodi e risultati L'analisi, effettuata sui dati tratti da *Health Search*, database di osservazione longitudinale della Società Italiana di Medicina Generale, ha evidenziato che i risparmi sarebbero significativi: da 3,3 miliardi di euro l'anno nel 2010 a 4,5 miliardi nel 2050. Il risparmio totale sarebbe notevole anche considerando i costi extra dovuti ai farmaci ipocolesterolemizzanti impiegati per il trattamento dei soggetti non aderenti. Particolarmente interessante è la situazione regionale, poiché il quadro differisce dagli oltre 320 milioni di euro che avrebbe potuto risparmiare il Lazio nel 2008, ai circa 630 milioni della Lombardia.

Il problema delle malattie cardiovascolari (CVD)

All'inizio del XX secolo, le malattie cardiovascolari (CVD) erano responsabili del 10% dei decessi in tutto il mondo. Oggi questo dato è salito al 30% e le CVD rappresentano la prima causa di morte. Le cardiopatie causano 1,9 milioni di morti l'anno in tutta l'Unione Europea a seguito di fattori quali ipercolesterolemia, ipertensione, tabagismo e obesità. Nonostante i progressi compiuti negli ultimi 25 anni nelle terapie farmacologiche e nelle cure mediche, le CVD rappresentano a tutt'oggi un problema di enorme rilevanza in termini sanitari ed economici e sono fonte di crescente preoccupazione per il futuro, dato il rapido invecchiamento della popolazione europea e l'aumento dell'incidenza di obesità e diabete, patologie che contribuiscono a un sostanziale incremento del tasso di mortalità per malattie coronariche (CHD).

In termini di età, nella maggior parte degli Stati membri dell'Unione Europea la mediana è ancora oggi > 30 anni, con il picco di 41,6 anni in Italia. Secondo una stima dell'OCSE, nel 2020 il 20% della popolazione in Europa sarà ultrasessantenne, contro il 15% del 2005, mentre gli ultraottantenni rappresenteranno oltre il 5%. Le persone più anziane richiedono maggiori cure mediche e determinano un aumento dei costi a carico dei governi nazionali. L'invecchiamento della popolazione, infatti, implica un aumento dell'incidenza delle CVD, con conseguente maggior aggravio sui sistemi sanitari, già oberati.

L'epidemia di obesità e diabete costituisce un altro fattore importante per i tassi di mortalità da CVD. Secondo stime recenti [1], il numero di pazienti affetti da diabete sa-

* Corrispondenza:
Vincenzo Atella, e-mail: atella@uniroma2.it

© 2008 Elsevier Srl

L'epidemia di obesità e diabete costituisce un fattore importante per i tassi di mortalità da CVD.

lirà a 30 milioni nel 2020. Obesità e sovrappeso interessano il 30-80% degli adulti nei Paesi dell'area europea dell'OMS. Circa il 20% dei bambini e adolescenti è in sovrappeso e un terzo di loro è obeso. La diffusione dell'obesità è in rapida crescita e, secondo le previsioni, è destinata a interessare 150 milioni di adulti e 15 milioni di bambini entro il 2010.

In aggiunta a questi fattori, la situazione sarà notevolmente peggiorata dalla tendenza al rialzo dei livelli di colesterolo. I governi hanno compiuto sforzi significativi, mediante programmi mirati, per contrastare il tabagismo, ma rimane un gap considerevole nelle politiche e nei piani governativi per quanto riguarda il problema dell'ipercolesterolemia, dell'obesità, del diabete e dei loro effetti congiunti sui tassi di mortalità per CVD. Stime del 2006 [2] segnalano che il costo totale delle cardiopatie nell'Unione Europea è giunto a 192 miliardi di euro l'anno: 110 miliardi per terapie dirette e 72 miliardi per perdita di produttività e assistenza informale. La crescita economica europea può essere sufficiente a coprire la prevista lacuna finanziaria, ma gli alti livelli di disoccupazione e le modeste prospettive di sviluppo lasciano intravedere un futuro tutt'altro che roseo.

A complicare ulteriormente il quadro, occorre tenere presente che questi dati possono sottovalutare gravemente il reale carico economico del prossimo futuro, poiché le stime suggeriscono che l'80% delle principali cardiopatie negli uomini di mezza età possa essere attribuito ai tre principali fattori di rischio, ovvero la pressione arteriosa, il colesterolo e il fumo di sigaretta. I cambiamenti nello stile di vita incidono notevolmente sul controllo della salute del cuore, ma tali cambiamenti hanno solo un impatto contenuto e dovranno essere seguiti da terapie mediche a lungo termine. Una riduzione significativa nei livelli di tabagismo ha contribuito a una riduzione delle cardiopatie, ma non si è verificata una riduzione analoga per quanto riguarda i livelli di colesterolo. Con l'aumento previsto della popolazione diabetica in Europa a 30 milioni di unità entro il 2020, si stimano 3 milioni di decessi per diabete correlati all'ipercolesterolemia. Sulla base delle stime al 2003 [2], i costi globali dell'assistenza sanitaria e i costi correlati aumenteranno di circa 63 miliardi di euro l'anno.

Per sostenere una rete di sicurezza sociale, nonostante le pressioni dei costi, i sistemi previdenziali europei dovranno essere oggetto di riforme a lungo termine. Ciò include una maggiore enfasi sulla medicina preventiva, la promozione di una maggiore responsabilità personale e investimenti individuali nelle cure sanitarie. Le istituzioni e i professionisti della sanità sono concordi nel ritenere che la riduzione dei livelli di colesterolo possa essere un metodo efficace per controllare e ridurre i costi sanitari e previdenziali riferiti all'aumento delle ospedalizzazioni e del tasso di mortalità per malattie cardiovascolari, che altrimenti raggiungerebbero il punto di rottura in termini di sostenibilità finanziaria negli anni 2030-2040.

Il ruolo delle terapie di riduzione del colesterolo e il problema del gap terapeutico

L'introduzione delle statine nel 1987 ha determinato un rapido e radicale cambiamento nel trattamento dei pazienti affetti da ipercolesterolemia. Oggi esiste un vasto corpo di letteratura medica e clinica [3] che dimostra l'efficacia delle statine nella riduzione dei rischio di CHD. Il dato più importante è che la riduzione dei livelli di colesterolo LDL ha comportato la riduzione di mortalità e morbilità nei pazienti affetti da malattia coronarica.

Nonostante l'importanza delle statine nella riduzione dei livelli di colesterolo e la loro rapida diffusione come strategia terapeutica, nella pratica clinica non si riscontra ancora una prescrizione ottimale dei farmaci.

Nonostante l'importanza delle statine nella riduzione dei livelli di colesterolo e la loro rapida diffusione come strategia terapeutica, nella pratica clinica non si riscontra ancora una prescrizione ottimale dei farmaci, basata su una valutazione completa dei fattori di rischio, e permane un'adesione non totale da parte dei pazienti. Ciò implica una "carenza terapeutica" per le persone ad alto rischio cardiovascolare. La scarsa riduzione del colesterolo è il risultato di una serie di fattori, tra cui l'implementazione inadeguata delle linee guida, l'utilizzo insufficiente delle terapie per la normalizzazione dei livelli di colesterolo e una bassa adesione dei pazienti. Questi fattori sono estremamente importanti nella determinazione dell'efficacia della terapia.

In un contesto caratterizzato dall'invecchiamento della popolazione e da un numero crescente di persone affette da obesità e diabete, un migliore trattamento farmacologico – che significa colmare il gap in termini di "carenza terapeutica" e "inadeguatezza

terapeutica" – pare un'alternativa percorribile per ridurre i tassi di ospedalizzazione e mortalità nel futuro e, di conseguenza, i costi.

Obiettivo della ricerca

Limitando la nostra analisi al Sistema Sanitario Nazionale (SSN) italiano, ricaviamo stime a lungo termine (fino al 2050) del possibile risparmio derivante dalla riduzione del numero di ospedalizzazioni dovute a CVD grazie al semplice miglioramento della terapia farmacologica nella prevenzione primaria e secondaria.
Vista la notevole diversità del profilo demografico della popolazione italiana in termini di età nelle varie regioni, forniamo anche stime a livello regionale che si rivelano piuttosto interessanti in una prospettiva di politica sanitaria, data l'organizzazione federalistica adottata dal SSN italiano.
L'analisi empirica è basata su dati di assistenza primaria tratti da *Health Search* (HS), un database di osservazione longitudinale creato dalla Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) nel 1998, in cui confluiscono i dati delle cartelle elettroniche di pazienti di oltre 700 medici di Medicina Generale in tutta Italia. I medici partecipanti vengono selezionati su base geografica (in funzione dell'organizzazione regionale del SSN), in modo da includere un numero di pazienti proporzionale alla popolazione adulta italiana. Al 31 dicembre 2006 il database conteneva informazioni raccolte da 796 medici di Medicina Generale, per un totale di 1.532.357 pazienti, 15.727.442 diagnosi, 108.441.541 accertamenti diagnostici e 77.276.255 prescrizioni.
Per studiare gli effetti clinici ed economici della terapia farmacologica basata sulle statine, abbiamo estratto un sottocampione di pazienti dal database HS. La selezione è stata effettuata utilizzando due criteri di inclusione principali:

- pazienti di età compresa tra 39 e 70 anni al momento del primo inserimento nel database;
- pazienti ai quali erano state prescritte statine in qualsiasi momento nel periodo 2002-2006.

Risultati principali

L'analisi econometrica condotta ha consentito di ricavare una misura dei potenziali benefici (riduzione della probabilità di ospedalizzazione) a favore del SSN che possono derivare dal miglioramento della terapia farmacologica nel periodo 2010-2050.
Dal punto di vista economico, il risparmio potenziale viene ottenuto moltiplicando il costo totale unitario (costi diretti + indiretti) di un evento CVD per il numero di eventi potenzialmente evitabili attraverso il miglioramento della terapia farmacologica con statine per regione, sesso, fascia di età e tempo. In questo ambito, ci allineiamo a ciò che è già stato fatto in letteratura utilizzando – quando i dati lo consentono – le stime di costo ottenute in studi precedenti. In particolare, adottiamo una prospettiva societale che tiene conto della stima dei costi indiretti, principalmente sanitari, e dei costi indiretti, per esempio quelli che ricadono fuori del settore sanitario, tra cui i costi associati alle cure non pagate e alle perdite di produttività associate a morte prematura o morbilità. L'unità temporale adottata per la stima dei costi è stata l'anno. Quando le stime dei costi differivano dall'anno di base di riferimento (2008), sono state convertite ai prezzi del 2008 impiegando il componente di spesa sanitaria del prezzo al consumo e adeguando i redditi sulla base degli indici di inflazione salariale. I costi diretti sono stati limitati ai costi di ospedalizzazione e trattamento, mentre per i costi indiretti ci siamo serviti di quelli segnalati nell'edizione 2008 dell'annuario *European Cardiovascular Disease Statistics*.
Inoltre, per ottenere il profilo temporale di questi risparmi nel periodo 2010-2050, abbiamo presupposto che l'effetto terapeutico delle statine rimanga costante lungo tutto il periodo considerato. Sulla base di tale presupposto, il profilo di risparmio nel tempo sarà solo funzione del profilo demografico. Nella **Tab. 1** sono riepilogati i risultati principali.
I possibili risparmi sono considerevoli e variano da 3,3 miliardi di euro l'anno nel 2010 a 4,5 miliardi nel 2050. Il dato più alto riguarda gli uomini, in quanto sono maggiormente colpiti da CVD e possono quindi trarre maggiori benefici da una terapia farma-

I possibili risparmi sono considerevoli e variano da 3,3 miliardi di euro l'anno nel 2010 a 4,5 miliardi nel 2050.

Tabella 1 Evoluzione temporale dei potenziali risparmi (dati in milioni di euro)

Totale	2010	2020	2030	2040	2050
• Riduzione delle ospedalizzazioni	–120.535,7	–133.382,1	–143.435,0	–162.864,7	–141.108,6
• Riduzione dei costi diretti	–2.305,3	–2.546,8	–2.734,2	–3.104,7	–2.686,7
di cui riduzione dei costi ospedalieri	–565,6	–626,7	–674,5	–766,7	–664,5
di cui riduzione di altri costi diretti	–1.739,6	–1.920,2	–2.059,7	–2.338,0	–2.022,2
• Riduzione dei costi indiretti	–1.041,7	–1.149,8	–1.233,3	–1.400,0	–1.210,9
• *Totale riduzione dei costi*	–3.346,9	–3.696,6	–3.967,5	–4.504,7	–3.897,5
• Aumento dei costi per statine	435,3	435,3	435,3	435,3	435,3
• *Totale riduzione dei costi netti*	–2.911,6	–3.261,3	–3.532,2	–4.069,4	–3.462,2
Uomini					
• Riduzione delle ospedalizzazioni	–79.878,7	–89.470,3	–97.093,9	–111.482,5	–96.909,4
• Riduzione dei costi diretti	–1.459,4	–1.634,4	–1.773,4	–2.036,9	–1.769,7
di cui riduzione dei costi ospedalieri	–393,2	–440,4	–477,9	–548,7	–477,0
di cui riduzione di altri costi diretti	–1.066,2	–1.194,0	–1.295,5	–1.488,2	–1.292,7
• Riduzione dei costi indiretti	–638,5	–714,9	–775,7	–891,1	–774,1
• *Totale riduzione dei costi*	–2.097,8	–2.349,3	–2.549,1	–2.928,0	–2.543,7
Donne					
• Riduzione delle ospedalizzazioni	–40.657,0	–43.911,8	–46.341,1	–51.382,2	–44.199,2
• Riduzione dei costi diretti	–845,9	–912,5	–960,8	–1.067,8	–917,0
di cui riduzione dei costi ospedalieri	–172,5	–186,3	–196,6	–218,0	–187,5
di cui riduzione di altri costi diretti	–673,4	–726,2	–764,2	–849,9	–729,5
• Riduzione dei costi indiretti	–403,2	–434,8	–457,6	–508,9	–436,8
• *Totale riduzione dei costi*	–1.249,1	–1.347,3	–1.418,3	–1.576,7	–1.353,8

cologica migliore. Anche dopo avere considerato i costi extra dei farmaci ipocolesterolemizzanti necessari per trattare al meglio i pazienti non aderenti, il risparmio totale permane significativo: varia, infatti, da 2,9 miliardi di euro l'anno nel 2010 a 3,5 miliardi nel 2050. Questi ultimi dati sono stati ricavati in base all'ipotesi che rimangano costanti la tecnologia (nessuna immissione di nuovi farmaci sul mercato) e i prezzi. Entrambi i criteri sono alquanto restrittivi in relazione alle nostre stime di risparmio economico. In realtà, l'ipotesi della tecnologia costante esclude la possibilità che siano immessi sul mercato nuovi farmaci più efficaci e conduce a sottostimare possibili futuri miglioramenti in termini di riduzione dei ricoveri ospedalieri. Nello stesso tempo, l'ipotesi dei prezzi costanti non prende in considerazione il risparmio nella spesa farmaceutica che si associa all'ingresso nel mercato dei generici.

Uno degli aspetti più interessanti emerso dalla ricerca è che i benefici derivanti dalla strategia di prevenzione sarebbero immediatamente disponibili.

Uno degli aspetti più interessanti emerso dalla ricerca è che i benefici derivanti da una tale strategia di prevenzione sarebbero immediatamente disponibili. Basti pensare che se si potesse avviare da oggi una prevenzione primaria e secondaria ottimale, già a fine anno sarebbe possibile registrare risparmi pari a circa 1,5 miliardi di euro. Nel solo arco dei prossimi 20 anni si potrebbe realizzare un risparmio complessivo netto di oltre 60 miliardi di euro, e di oltre 120 miliardi fino al 2050.

A livello regionale la situazione è ancora più interessante, in quanto i profili demografici differiscono da regione a regione. Per esempio, si stima che la regione Lazio già dal 2008 avrebbe potuto risparmiare oltre 320 milioni di euro, che salirebbero a quasi 340 nel 2010, per arrivare a circa 450 milioni nel 2040 (a prezzi costanti); la Campania nel 2008 avrebbe potuto risparmiare circa 330 milioni, che salirebbero a circa 340 nel 2010, per poi arrivare a 506 milioni nel 2040; per la Puglia i risparmi sarebbero pari a 205 milioni nel 2008, 211 milioni nel 2010 e circa 290 milioni nel 2040; in Sicilia si sarebbero avuti 306 milioni di risparmio nel 2008, 311 nel 2010 e circa 405 milioni nel 2040. Infine, una regione come la Lombardia avrebbe potuto risparmiare addirittura circa 630 milioni nel 2008, che salirebbero a 664 nel 2010, per arrivare a circa 920 milioni nel 2040.

Nelle **Figg. 1 e 2** sono indicati i profili dei potenziali risparmi per le singole regioni dal 2010 al 2050. Per migliorare il confronto tra i profili di risparmio, abbiamo standardiz-

Figura 1 Evoluzione dei risparmi (riduzione dei costi diretti e indiretti): uomini

Regione	2010
Piemonte	–133,0
Valle d'Aosta	–3,6
Lombardia	–430,6
Trentino Alto Adige	–27,6
Veneto	–136,8
Friuli Venezia Giulia	–41,7
Liguria	–52,0
Emilia Romagna	–145,4
Toscana	–130,2
Umbria	–26,6
Marche	–46,5
Lazio	–197,9
Abruzzo	–51,2
Molise	–9,2
Campania	–204,9
Puglia	–126,5
Basilicata	–17,3
Calabria	–63,4
Sicilia	–209,7
Sardegna	–44,6
Totale	–2.097,8

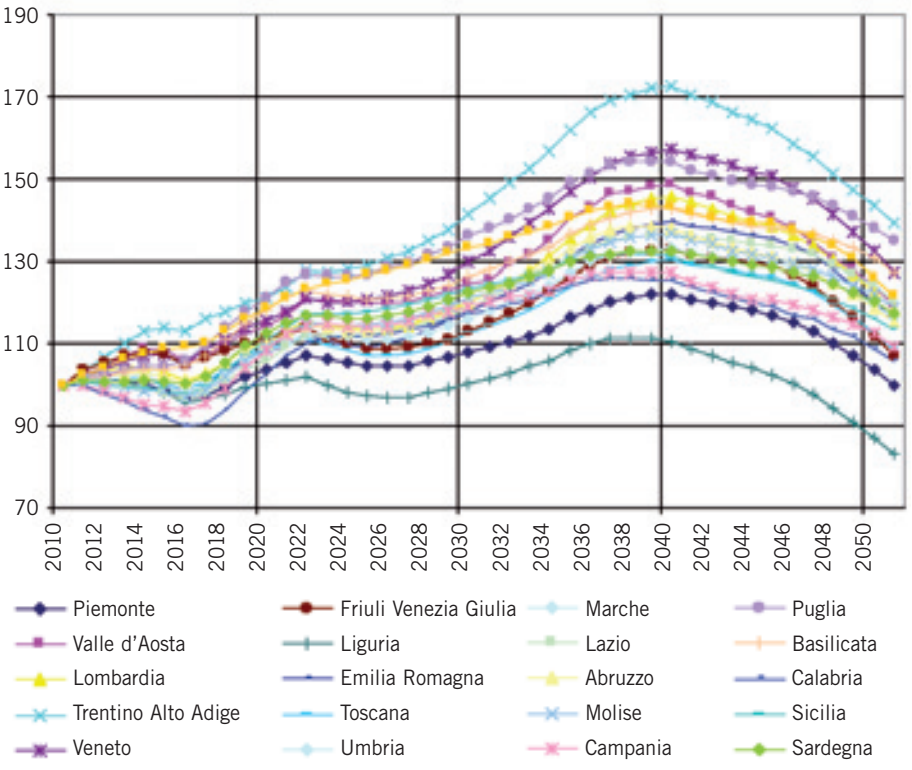
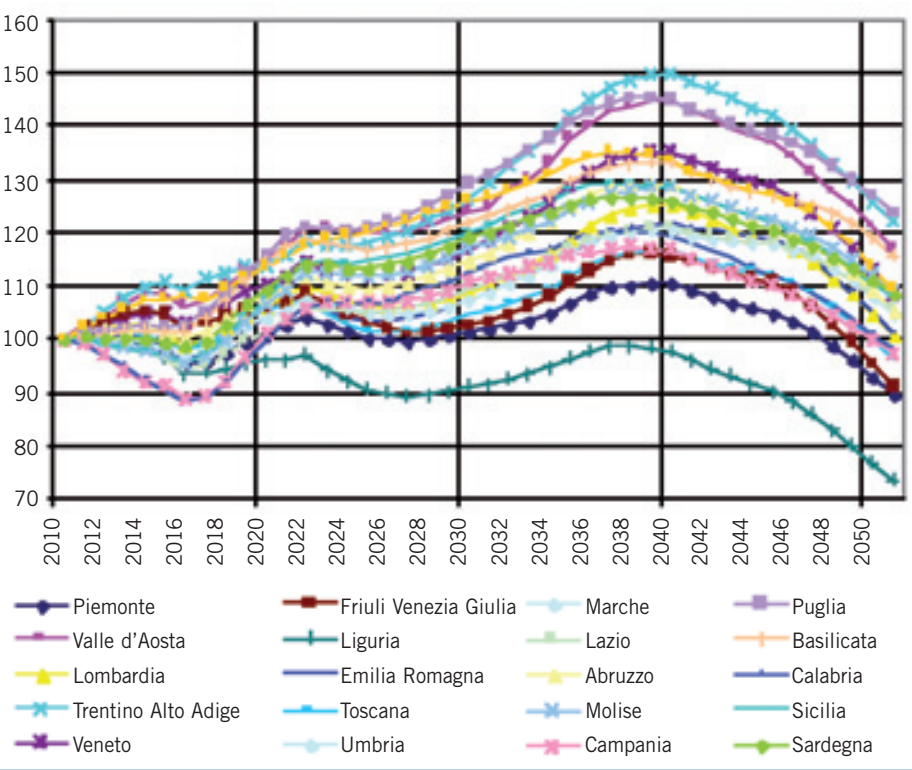


Figura 2 Evoluzione dei risparmi (riduzione dei costi diretti e indiretti): donne

Regione	2010
Piemonte	–77,4
Valle d'Aosta	–2,2
Lombardia	–233,7
Trentino Alto Adige	–17,3
Veneto	–77,9
Friuli Venezia Giulia	–25,1
Liguria	–34,0
Emilia Romagna	–85,7
Toscana	–83,1
Umbria	–17,3
Marche	–32,7
Lazio	–141,2
Abruzzo	–31,2
Molise	–7,4
Campania	–132,2
Puglia	–84,9
Basilicata	–10,5
Calabria	–34,8
Sicilia	–101,6
Sardegna	–19,0
Totale	–1.249,1



zato a 100 il risparmio per il 2010. I grafici indicano che per alcune regioni (Trentino e Campania) questo risparmio si incrementerà notevolmente nel tempo (nel campione maschile +70% per il Trentino e +53% per la Campania nel 2040), mentre per altre rimarrà sostanzialmente invariato o si ridurrà nel futuro (Liguria). Questi risultati possono essere interpretati secondo una chiave di lettura alternativa: regioni come il Trentino e la Campania dovranno sostenere costi molto elevati per le malattie cardiovascolari se non adotteranno strategie migliori di prevenzione primaria e secondaria, mentre la situazione in Liguria è meno problematica.

Bibliografia

[1] Branca F, Nikogosian H, Lobstein T (eds). The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. World Health Organization: Copenhagen, 2007.

[2] Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. Eur Heart J 2006;27(13):1610-9.

[3] Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet 2005;366(9493):1267-78.