

# Il costo delle fratture da osteoporosi in Italia. Risultati dello studio BLOCK (*Bone Loss and Osteoporosis: Cost-of-illness Knowledge*)



Luca Degli Esposti<sup>1</sup>, Silvano Adami<sup>2</sup>, Giovanni Iolascon<sup>3</sup>, Alfredo Nardi<sup>4</sup>, Luca Pietrogrande<sup>5</sup>, Giuseppina Resmini<sup>6</sup>, Maurizio Rossini<sup>2</sup>, Umberto Tarantino<sup>7</sup>, Paolo Tranquilli Leali<sup>8</sup>, Carlo Trevisan<sup>9</sup>, Alessandra Cheli<sup>10</sup>, Chiara Veronesi<sup>1</sup>, Stefano Buda<sup>1</sup>

## ABSTRACT

The objectives of the present study were to calculate the cost of illness of osteoporosis and to assess drug utilization patterns in postmenopausal women after a fracture-related hospitalization. The study subjects were enrolled from a large population-based administrative database. Female patients (age  $\geq 65$  years) who were hospitalized for a typical osteoporotic fracture between 1/1/2000 and 31/12/2005 were included. Patients were classified as exposed/unexposed to treatment according to the presence/absence of at least one prescription for an osteoporosis-related medication in the 6 months following the discharge date. Treatment adherence was calculated for patients who were exposed to bisphosphonate therapy and was defined as at least 80% of treatment coverage during the follow-up period of 18 months after the discharge date. Hospitalizations, medications, diagnostic tests, laboratory tests and specialist visits during the 18-month follow-up period were collected and classified as osteoporosis-related or non-related to osteoporosis. A total of 12,376 patients were included in the study (mean age  $\pm$  SD, 79.1  $\pm$  7.5 years), out of which 97.9% (n = 12,110) were hospitalized due to an osteoporosis-related fracture and only 2.1% (n = 266) had general osteoporosis diagnosis. Among the 12,110 women with a fracture, 15.2% (n = 1,845) had a subsequent fracture-related hospitalization (63.8% of the patients had hip fracture). Only 32.3% (n = 4,001) of all included patients was exposed to osteoporosis-related medications and out of those patients exposed to bisphosphonates (n = 860) only 34.2% (n = 294) was adherent to therapy. The average cost per patient was € 4,481, of which € 1,089 was for osteoporosis-related and € 3,392 for non-osteoporosis-related items. The average cost of a matching cohort of patients without hospitalizations for fracture was € 2,339. Among osteoporosis-related costs, 87.0% was due to hospitalizations for subsequent fractures, 1.5% was due to subsequent hospitalizations for osteoporosis, 9.0% was due to medications, 2.5% was due to laboratory or diagnostic/ instrumental tests. Osteoporosis costs after a first hospitalization for fracture were relevant (twice the costs for patients without hospitalizations for fracture), evident in the short run (within the first 24 months following the index fracture) and mostly due to re-hospitalizations for a new typical osteoporotic fracture. This is in mainly related to a low exposure to pharmacological therapy and to insufficient treatment adherence. This study and publication were supported by Amgen Dompe and GlaxoSmithKline.

**Keywords:** Bone fractures; Osteoporosis; Cost-of-illness; Administrative database; Adherence to treatment  
*Farmeconomia e percorsi terapeutici* 2011; 12(3): 99-105

<sup>1</sup> CliCon S.r.l. Health, Economics & Outcomes Research, Ravenna

<sup>2</sup> Sezione di Reumatologia, Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Verona, Verona

<sup>3</sup> Dipartimento di Ortopedia e Riabilitazione, Seconda Università degli Studi di Napoli, Napoli

<sup>4</sup> SOS Dpt Patologia Osteoarticolare, Azienda Sanitaria ULSS 18, Rovigo

<sup>5</sup> Dipartimento di Chirurgia e Odontoiatria, AO San Paolo, Università degli Studi, Milano

<sup>6</sup> Struttura Semplice di Osteoporosi e delle Malattie Metaboliche dell'Osso. U.O. di Ortopedia e Traumatologia, A.O. Ospedale di Treviglio-Caravaggio, Bergamo

<sup>7</sup> Unità Operativa Complessa di Ortopedia e Traumatologia, Fondazione Policlinico Tor Vergata, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma

<sup>8</sup> Clinica ortopedica, Università di Sassari, Sassari

<sup>9</sup> UO di Ortopedia e Traumatologia, Ospedale SS Capitanio e Gerosa - Lovere, AO Bolognini, Seriate

<sup>10</sup> Amgen Dompe, Health Economics & Reimbursement, Milano

**Corresponding author**

Luca Degli Esposti  
luca.degliesposti@clicon.it

## INTRODUZIONE

L'osteoporosi è una condizione sistemica caratterizzata da una bassa densità ossea e da un deterioramento micro-architetturale del tessuto osseo che causa un aumento della fragilità ossea e, conseguentemente, del rischio di frattura [1]. L'elevata prevalenza, che aumenta con il progredire dell'età, e l'elevato rischio di frattura che ne deriva, rendono tale condizione una priorità assistenziale in termini di salute della popolazione e di sostenibilità economica [2]. La rilevanza economica dell'osteoporosi è determinata dal fatto che le fratture ossee sono una delle cause più comuni di disabilità che maggiormente incidono sui costi sanitari dei Paesi Occidentali. Secondo un'indagine condotta nel 1990, i costi annuali, diretti e indiretti, per le fratture di femore sono stimabili in 34,8 miliardi di dollari e in significativo aumento nei prossimi 50 anni a causa del progressivo invecchiamento della popolazione [3-5].

Tra le opzioni terapeutiche disponibili per il trattamento dell'osteoporosi, i bisfosfonati, insieme ad una supplementazione quotidiana con vitamina D e calcio, sono i farmaci maggiormente utilizzati nella pratica clinica. Secondo le evidenze scientifiche derivanti dagli studi clinici, tali farmaci sono in grado di ridurre l'incidenza di nuove fratture vertebrali di circa il 50%. Tuttavia, per osservare i benefici attesi, è necessaria una terapia continuativa e prolungata nel tempo. Nella pratica clinica quotidiana, al contrario, l'aderenza al trattamento con i bisfosfonati risulta insoddisfacente in una percentuale di pazienti che varia dal 20% al 65% [6-12]. È stato osservato che la scarsa aderenza al trattamento con bisfosfonati è associata ad un aumento del 45% del rischio di frattura, se paragonata con la corretta assunzione di questi farmaci [13,14], e che tale incremento è tanto maggiore quanto più scarsi sono i livelli di aderenza.

L'obiettivo dello studio BLOCK (*Bone Loss and Osteoporosis: Cost-of-illness Knowledge*) è calcolare il costo di malattia a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) delle pazienti in età post-menopausale con osteoporosi o frattura ossea in un periodo di osservazione di medio termine. Secondariamente, l'obiettivo è valutare la farmacoutilizzazione di tali pazienti in termini di esposizione e aderenza al trattamento con bisfosfonati.

## METODI

### *Fonte dei dati*

I soggetti in studio sono stati selezionati da un vasto *database* di popolazione ottenuto dall'integrazione dei flussi informativi di 8 Aziende Sanitarie Locali (ASL) distribuite in altrettante Regioni. La popolazione complessiva era pari a circa 4 milioni di assistiti. La ASL, essendo parte del SSN, dispone di un sistema

informativo che registra l'erogazione di prestazioni assistenziali (trattamenti farmacologici) ai propri assistiti. Nello specifico dell'Assistenza Farmaceutica Territoriale (AFT), il flusso informativo viene convenzionalmente utilizzato per registrare la tipologia e le quantità di farmaco a carico del SSN che le farmacie private e pubbliche provvedono a distribuire gratuitamente (o semi gratuitamente) agli assistiti dietro presentazione della ricetta medica. Ogni ricetta registrata è sempre attribuita allo specifico paziente-destinatario. L'identificazione del paziente mediante il codice fiscale e opportune procedure di *data linkage* con gli altri flussi informativi – Anagrafe Assistiti, Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO), Assistenza Specialistica Ambulatoriale (ASA) – consente che le informazioni siano integrate con data di nascita, sesso, ricoveri ospedalieri, test diagnostici/strumentali, esami di laboratorio, visite specialistiche e terapie farmacologiche. Al fine di garantire la privacy del paziente, a ciascun soggetto è stato assegnato un codice numerico anonimo e univoco. Ai ricercatori non è stato fornito alcun elemento identificativo relativo al paziente. Il Comitato Etico locale di ciascuna ASL partecipante ha approvato lo studio in ottemperanza alla normativa sulla conduzione degli studi osservazionali. L'utilità di tali flussi informativi per analisi di farmacoepidemiologia, di farmacoutilizzazione e di farmacoecologia è documentata da numerosi studi [15-17].

### *Pazienti inclusi*

Utilizzando il *database* descritto è stata condotta un'analisi retrospettiva di coorte. Sono state incluse tutte le pazienti di sesso femminile con età  $\geq 65$  anni, ricoverate per osteoporosi in diagnosi primaria e secondaria (codice ICD9: 733.0) o per una frattura osteoporotica tra l'1/1/2000 e il 31/12/2005. Le seguenti fratture sono state considerate tipicamente correlate all'osteoporosi: frattura della colonna vertebrale (codici ICD9: 805; 806), frattura del femore (codici ICD9: 820; 821), frattura del radio o dell'ulna (codici ICD9: 813.4; 813.5), frattura dell'omero (codici ICD9: 812.0-812.5), frattura del bacino (codice ICD9: 808), frattura della tibia o del perone (codice ICD9: 823), frattura della caviglia (codice ICD9: 824) e frattura delle coste (codici ICD9: 807.0; 807.1). Le pazienti ricoverate con diagnosi di tumore osseo, metastasi ossee o frattura patologica (codici ICD9: 170; 198.5; 733.1) sono state escluse, così come le pazienti decedute o trasferite durante i 24 mesi successivi alla data di dimissione (periodo di osservazione).

### *Analisi del trattamento*

Le pazienti sono state classificate come esposte/non esposte al trattamento in base alla presenza o all'assenza di almeno una prescrizione-

ne di farmaci per il trattamento dell'osteoporosi – bisfosfonati (codici ATC: M05BA e M05BB), stronzio ranelato (codice ATC: M05BX03), ormoni paratiroidei e analoghi (codice ATC: H05AA), preparati a base di calcitonina (codice ATC: H05BA), raloxifene (codice ATC: G03XC01), calcio (codice ATC: A12AA), vitamina D (codice ATC: A11CC), calcio e vitamina D in associazione preconstituita (codice ATC: A12AX) – nei 6 mesi successivi alla data di dimissione. Nelle sole pazienti trattate con bisfosfonati è stata calcolata l'aderenza al trattamento nei 18 mesi successivi la data della prima prescrizione. Per ogni prescrizione è stato stimato il numero di giorni di copertura del farmaco sulla base del numero di unità delle confezioni contenute nella prescrizione. Le pazienti sono state classificate *aderenti* al trattamento se la somma dei giorni di copertura delle singole prescrizioni rapportata al periodo di osservazione in giorni e moltiplicata per 100 era superiore all'80% [18].

Nel periodo di osservazione, le pazienti sono state caratterizzate sulla base della presenza di almeno due prescrizioni dei principali trattamenti concomitanti (ad es. corticosteroidi, diuretici, inibitori dell'aromatasi, antidiabetici, antidepressivi, benzodiazepine, diuretici tiazidici, betabloccanti, statine, antiinfiammatori non-steroidi, analgesici, gastroprotettori).

#### Analisi dei costi

I ricoveri, i trattamenti farmacologici, i test diagnostici/strumentali, gli esami di laboratorio e le visite specialistiche nel periodo di osservazione sono stati suddivisi in inerenti o non inerenti all'osteoporosi. Oltre ai ricoveri per osteoporosi, per una frattura osteoporotica e ai trattamenti farmacologici per la cura dell'osteoporosi, sono stati considerati come inerenti tutti i seguenti test diagnostici/strumentali ed esami di laboratorio: calcio totale (codice 90.11.4), fosfatasi alcalina (codice 90.23.5), fosfatasi alcalina isoenzima osseo (codice 90.24.1), fosforo (codice 90.24.5), RX coste, sterno, clavicola (codici 87.43), RX rachide cervicale, toracico (dorsale), lombosacrale (codici 87.2.), RX spalla, gomito, polso, bacino, femore, caviglia, arti inferiori, rotula (codici 88.2.), RM della colonna cervicale, toracica, lombosacrale con contrasto (codice 88.93.1), densitometria ossea a raggi X (DEXA) total body, densitometria ossea lombare con TC, densitometria ossea a ultrasuoni (codici 88.99). Le prestazioni assistenziali non inerenti all'osteoporosi sono state classificate per esclusione rispetto alle prestazioni assistenziali inerenti (ad es. ricoveri per infarto, farmaci inerenti all'infarto, accertamenti e test diagnostici inerenti all'infarto).

Allo scopo di quantificare il costo addizionale delle pazienti con frattura ossea, è stata selezionata una coorte di pazienti sovrapponibile

per età e sesso ma senza ricoveri per frattura ossea (coorte di controllo).

I costi relativi unitari sono stati tratti consultando le tariffe DRG, le tariffe nazionali e il formulario dei farmaci nazionali.

#### Analisi statistica

I dati sono espressi come media  $\pm$  deviazione standard (DS) per le variabili continue e come numeri (percentuali) per le variabili categoriali. Sono stati usati i test chi quadrato di Pearson e ANOVA a una coda per valutare le differenze nelle caratteristiche iniziali dei pazienti in relazione alla presenza del trattamento per l'osteoporosi e tra i livelli di aderenza. Sono stati considerati statisticamente significativi i p-value inferiori a 0,05. Tutte le analisi sono state realizzate utilizzando il software SPSS per Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois), versione 15.0.

#### RISULTATI

Un totale di 15.449 pazienti sono state arruolate nello studio. Di queste, 3.073 pazienti (19,9% delle pazienti arruolate) sono state escluse: 77 (0,5%) perché ricoverate con diagnosi di tumore osseo, metastasi ossee o frattura patologica e 2.996 (19,4%) perché decedute o trasferite presso un'altra ASL nel periodo di osservazione. L'età media delle 12.376 pazienti incluse nello studio era di  $79,1 \pm 7,5$  anni (range 65-103).

Tra le pazienti incluse, il 97,9% (n = 12.110) sono state ricoverate per una frattura osteoporotica e 266 (2,1%) per osteoporosi (Tabella I). Le fratture del femore, dell'omero e vertebrali sono risultate le più frequenti, rispettivamente nel 52,0%, 12,2% e 9,4% delle pazienti incluse. Tra le 12.110 pazienti incluse per frattura ossea, il 15,2% (n = 1.845) ha successivamente subito un secondo ricovero per frattura ossea nel periodo di osservazione. La localizzazione più frequente della ri-frattura ossea è stato il femore (63,8% delle pazienti con ri-frattura).

Tipologia ricovero	N. Pazienti (%)	Età (media $\pm$ DS)
Osteoporosi	266 (2,1%)	76,9 $\pm$ 6,4
Frattura del bacino	500 (4,0%)	80,7 $\pm$ 7,7
Frattura della caviglia	515 (4,2%)	73,2 $\pm$ 6,3
Frattura vertebrale	1.158 (9,4%)	77,1 $\pm$ 7,1
Frattura costale	661 (5,3%)	79,0 $\pm$ 7,2
Frattura del femore	6.431 (52,0%)	81,3 $\pm$ 7,2
Frattura dell'omero	1.512 (12,2%)	76,6 $\pm$ 6,7
Frattura di radio/ulna	951 (7,7%)	75,5 $\pm$ 6,8
Frattura di tibia/perone	382 (3,1%)	74,6 $\pm$ 6,8
Tutti	12.376 (100,0%)	79,1 $\pm$ 7,5

**Tabella I**

Distribuzione delle pazienti incluse in relazione alla diagnosi alla dimissione del ricovero di "arruolamento"

**Analisi del trattamento**

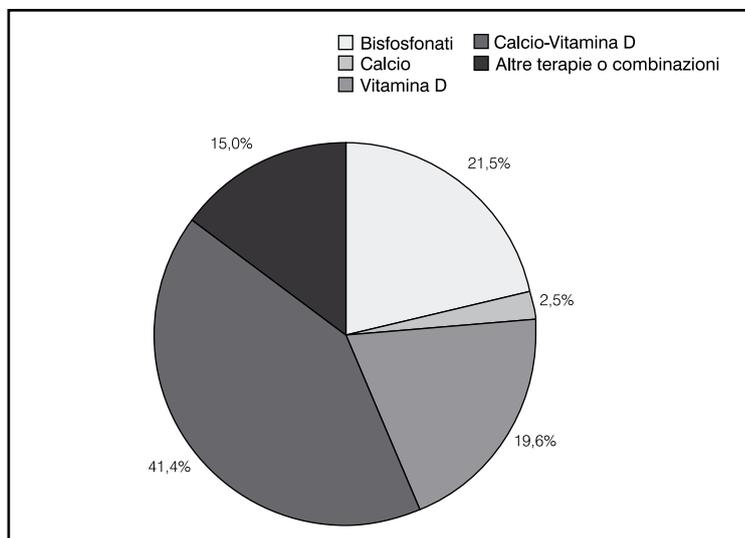
Solamente il 32,3% (n = 4.001) di tutte le pazienti incluse ha ricevuto almeno una prescrizione di un farmaco per il trattamento dell'osteoporosi nei sei mesi successivi alla dimissione ospedaliera. I trattamenti farmacologici mag-

giormente utilizzati alla dimissione ospedaliera sono stati calcio e vitamina D in associazione preconstituita (41,4% delle pazienti che hanno ricevuto un trattamento), i bisfosfonati (21,5%) e la vitamina D (19,6%), così come illustrato nella Figura 1. La Tabella II riporta la distribuzione delle pazienti che hanno ricevuto un trattamento in relazione al numero delle confezioni prescritte nel periodo di osservazione.

Tra le pazienti trattate circa un terzo mostra un numero di confezioni prescritte nell'intero periodo di osservazione (18 mesi) non superiore alle 3 unità (Tabella II). Tra le pazienti in trattamento con bisfosfonati, il 34,2% (n = 294) è risultato aderente al trattamento mentre il restante 65,8% è risultato non aderente al trattamento (Tabella III). Le caratteristiche demografiche e l'uso dei principali trattamenti concomitanti delle pazienti aderenti e non aderenti al trattamento con bisfosfonati sono presentati in Tabella III.

**Analisi del costo**

Il costo totale delle pazienti incluse, compreso il ricovero di "arruolamento", è stato di € 159.398.013, di cui € 105.418.302 per prestazioni assistenziali inerenti all'osteoporosi (66,1% del costo totale) e € 53.979.711 per prestazioni assistenziali non inerenti all'osteoporosi (33,9%) (Tabella IV). Sul totale dei costi inerenti all'osteoporosi (€ 105.418.302), il costo attribuibile ai ricoveri di "arruolamento" è stato di € 88.093.901, mentre il costo attribuibile alle prestazioni assistenziali nel periodo di osservazione successivo alla dimissione è pari a € 17.324.401 (16,4%). Di questi, nello specifico, € 15.074.619 sono stati allocati per i ricoveri per frattura ossea successivi alla dimissione (87,0%), € 258.068 per i ricoveri per osteoporosi successivi alla dimissione (1,5%), € 1.557.176 per i trattamenti farmacologici (9,0%) e € 434.538 per gli esami di laboratorio e i test diagnostici/strumentali (2,5%) (Tabella V). Il costo medio per paziente nel periodo di osservazione, considerando tutte le voci di costo di



**Figura 1**  
Distribuzione delle pazienti esposte a trattamento in relazione alla terapia prescritta alla dimissione dal ricovero di "arruolamento"

Numero di confezioni prescritte nel periodo di osservazione (n)	Pazienti (n)	Pazienti (%)
1	480	12,0
2-3	809	20,2
4-5	455	11,4
6-9	554	13,8
10-14	528	13,2
15-19	416	10,4
20+	759	19,0
Totale	4.001	100,0

**Tabella II**  
Distribuzione delle pazienti esposte a trattamento per l'osteoporosi in relazione al numero di confezioni prescritte nel periodo di osservazione

**Tabella III**  
Caratteristiche demografiche e principali trattamenti concomitanti delle pazienti aderenti e non aderenti al trattamento con bisfosfonati

	Pazienti aderenti	Pazienti non aderenti	Tutte
Pazienti (n; %)	294 (34,2)	566 (65,8)	860 (100,0)
Età (media ± DS)	77,6 ± 5,9	78,6 ± 7,1	78,3 ± 6,7
Dislipidemia (n; %)	50 (17,0%)	77 (13,6%)	127 (14,8%)
Diabete (n; %)	16 (5,4%)	34 (6,0%)	50 (5,8%)
Antidiabetici orali (n; %)	39 (13,3%)	61 (10,8%)	100 (11,6%)
Corticosteroidi (n; %)	47 (16,0%)	105 (18,6%)	152 (17,7%)
Inibitori enzimatici (n; %)	6 (2,0%)	5 (0,9%)	11 (1,3%)
Antidepressivi (n; %)	75 (25,5%)	164 (29,0%)	239 (27,8%)
Trattamento con diuretici ad azione diuretica maggiore (n; %)	69 (23,5%)	145 (25,6%)	214 (24,9%)
Trattamento con diuretici tiazidici o con formulazioni ad essi associate (n; %)	103 (35,0%)	187 (33,0%)	290 (33,7%)

	Prestazioni inerenti all'osteoporosi	Prestazioni non inerenti all'osteoporosi	Costo totale
Costo incluso il ricovero di "arruolamento" (€)	105.418.301,70	53.979.711,27	159.398.012,97
Incidenza sul costo totale (%)	66,1	33,9	100,0
Costo medio (€)	6.625,08	3.392,39	10.017,47
Costo escluso il ricovero di "arruolamento" (€)	17.324.401,16	53.979.711,27	71.304.112,43
Incidenza sul costo totale (%)	24,3	75,7	100,0
Costo medio (€)	1.088,76	3.392,39	4.481,15

**Tabella IV**

Costo totale e medio inerente e non inerente all'osteoporosi

	Ricovero di "arruolamento" per osteoporosi o frattura	Successivi ricoveri per frattura	Successivi ricoveri per osteoporosi	Trattamenti farmacologici	Test diagnostici/strumentali, esami di laboratorio	Costo totale
Costo totale (€)	88.093.900,54	15.074.619,35	258.067,87	1.557.175,97	434.537,97	105.418.301,70
Incidenza sul costo totale (%)	83,6	14,3	0,2	1,5	0,4	100,0
Incidenza sul costo totale (%)*	-	87,0	1,5	9,0	2,5	100,0
Costo medio (€)	5.536,32	947,37	16,22	97,86	27,31	6.625,08

**Tabella V**

Costo totale e medio inerente all'osteoporosi per tipologia di prestazione assistenziale (ricoveri, trattamenti farmacologici, test diagnostici/strumentali ed esami di laboratorio)

\* Escludendo la voce Ricovero di "arruolamento" per osteoporosi o frattura

cui sopra, è stato di € 10.017 di cui € 6.625 per prestazioni assistenziali inerenti all'osteoporosi e € 3.392 per prestazioni assistenziali non inerenti all'osteoporosi. Il costo medio nel periodo di osservazione per i soli pazienti inclusi per frattura di femore o di colonna spinale è stato, rispettivamente, di € 12.080 e € 7.365.

Se si esclude il costo del ricovero di arruolamento, il costo medio per paziente nel periodo di osservazione, è pari a € 4.481. Il costo medio per la coorte di controllo (pazienti sovrapponibili per età e sesso ma senza ricoveri per frattura ossea), invece, è stato di € 2.339, di cui € 78 per prestazioni assistenziali inerenti all'osteoporosi e € 2.261 per prestazioni assistenziali non inerenti all'osteoporosi.

## DISCUSSIONE

I costi diretti delle fratture osteoporotiche sono stati calcolati da numerosi autori con diverse metodologie di studio: di coorte, retrospettivi o prospettici e caso-controllo [19-25]. I risultati di questi studi hanno dimostrato che le fratture da osteoporosi assorbono elevati costi per le prestazioni assistenziali, continuano a indurre costi per prestazioni anche a distanza dall'evento fratturativo e condizionano fortemente la salute dei pazienti e i relativi costi assistenziali, anche oltre a quelli direttamente imputabili all'osteoporosi. Il nostro studio, ponendosi nella prospettiva del sistema sanitario e utilizzando i *database amministrativi* delle ASL, ha contribuito, con riferimento al contesto nazionale, ad approfondire tali analisi di costo. Lo studio BLOCK,

infatti, ha calcolato i costi dei pazienti con frattura osteoporotica su un orizzonte temporale di medio termine, distinguendoli tra inerenti e non inerenti all'osteoporosi, ha stimato la quota parte incrementale rispetto ai costi sostenuti dai pazienti senza frattura e, infine, ha "pesato" le differenti tipologie di prestazioni assistenziali in termini di costi assorbiti.

Secondo i risultati dello studio BLOCK, le pazienti con frattura osteoporotica hanno un costo medio quattro volte superiore rispetto ai pazienti senza frattura ossea ma con caratteristiche demografiche sovrapponibili (€ 10.017 *versus* € 2.339). Il rapporto è di due volte superiore se nei costi dei pazienti con frattura si escludono i costi attribuibili al ricovero di arruolamento (€ 4.481 *versus* € 2.339). L'incremento di costo dei pazienti con frattura è prevalentemente attribuibile alle prestazioni assistenziali inerenti all'osteoporosi (€ 6.625 *versus* € 78). Tuttavia anche i costi per le prestazioni assistenziali non inerenti all'osteoporosi crescono in maniera evidente nei pazienti con frattura rispetto a quelli senza (€ 3.392 *versus* € 2.261). Ciò in linea con precedenti pubblicazioni, che hanno evidenziato come gli effetti clinici ed economici della frattura si estendano ben al di là degli effetti specifici della patologia [19].

I costi delle fratture ossee sono risultati attribuibili alle prestazioni assistenziali inerenti per il 66,1% e 24,3% dell'importo totale, rispettivamente, nel caso di inclusione ed esclusione dei costi del ricovero di arruolamento. Nella valutazione del valore assoluto e della composizione

dei costi è necessario considerare l'esclusione dall'analisi dei pazienti deceduti nel periodo di osservazione. È, infatti, ragionevole ritenere che tali pazienti, rappresentando una parte consistente del campione, abbiano assorbito un volume elevato di prestazioni assistenziali. In relazione alla composizione del costo totale, è risultato evidente che la maggior parte dei costi è attribuibile alle ospedalizzazioni, rispettivamente il 98,1% includendo i costi del ricovero di arruolamento (83,6% + 14,3% ricoveri per frattura + 0,2% ricoveri per osteoporosi) e l'88,5% escludendo i costi del ricovero di arruolamento (87,0% ricoveri per frattura + 1,5% ricoveri per osteoporosi). Il contributo dei trattamenti farmacologici, dei test diagnostici/strumentali e degli esami di laboratorio alla produzione del costo totale è risultato in entrambi i casi trascurabile rispetto a quanto contribuito dai costi delle ospedalizzazioni.

Oltre all'analisi dei costi, lo studio BLOCK ha valutato anche il grado di esposizione e aderenza ai trattamenti farmacologici indicati per l'osteoporosi. In linea con i risultati di precedenti studi [11,13], solamente una bassa percentuale di pazienti con frattura osteoporotica viene sottoposta a trattamento farmacologico successivamente alla dimissione (32,3%) e solamente una bassa percentuale di queste (34,2%) aderisce adeguatamente al trattamento con bisfosfonati, come richiederebbe la cura di una patologia cronica quale è l'osteoporosi. Data la forte relazione tra ridotta esposizione e scarsa aderenza al trattamento e incremento del rischio di ri-frattura e decesso [13,14,26], i livelli di aderenza riscontrati nella pratica clinica risultano preoccupanti in termini sia di prevenzione

della salute pubblica sia di sostenibilità economica del sistema, soprattutto in ragione degli elevati costi di cui questa patologia è causa. Appare, quindi, necessaria l'adozione di strategie mirate a migliorare aspetti critici del trattamento dell'osteoporosi, quali l'impostazione di una terapia adeguata e la corretta aderenza ai regimi prescritti, per poter ottenere nella pratica clinica i medesimi risultati osservati nell'ambito degli studi clinici controllati [27,28].

La principale limitazione di questo studio è relativa all'assenza nei *database amministrativi* di alcune informazioni cliniche sul paziente, tra cui la razza, lo stato socio-economico, i parametri antropometrici e, soprattutto, il valore della densitometria ossea. La mancanza di quest'ultima variabile rende la diagnosi di osteoporosi presunta ma non certa.

In conclusione, lo studio BLOCK, condotto in condizioni di *real practice*, ha evidenziato la rilevanza dei costi associati alle fratture osteoporotiche, misurando l'incremento dei costi nei pazienti con frattura rispetto ai pazienti senza frattura, ha evidenziato che i costi associati a queste fratture si prolungano nel tempo e si estendono oltre i costi per le prestazioni assistenziali *inerenti* all'osteoporosi e ha evidenziato che la maggior parte dei costi delle fratture è assorbita dalle ospedalizzazioni, elemento particolarmente allarmante in relazione alla bassa esposizione e alla scarsa aderenza al trattamento riscontrate nella pratica clinica.

#### **DISCLOSURE**

Questo studio è stato realizzato grazie al supporto educativo incondizionato di Amgen Dompé e di GlaxoSmithKline.

#### **BIBLIOGRAFIA**

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001; 285: 785-95
2. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002; 359: 1761-7
3. Harvey N, Dennison E, Cooper C. Osteoporosis: impact on health and economics. *Nat Rev Rheumatol* 2010; 6: 99-105
4. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res* 2007; 22: 465-75
5. Rossini M, Piscitelli P, Fitto F, Camboa P, Angeli A, Guida G et al. Incidenza e costi delle fratture di femore in Italia. *Reumatismo* 2005; 57: 97-102
6. McClung MR. Bisphosphonates in osteoporosis: recent clinical experience. *Expert Opin Pharmacother* 2000; 1: 225-38
7. Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, Tucci JR, Emkey RD, Tonino RP et al. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *New Engl J Med* 2004; 350: 1189-99
8. van den Boogaard CH, Breekveldt-Postma NS, Borggreve SE, Goettsch WG, Herings RM. Persistent bisphosphonate use and the risk of osteoporotic fractures in clinical practice: a database analysis study. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 1757-64

9. Cramer JA, Amonkar MM, Hebborn A, Altman R. Compliance and persistence with bisphosphonate dosing regimens among women with postmenopausal osteoporosis. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1453-60
10. McCombs JS, Thiebaud P, McLaughlin-Miley C, Shi J. Compliance with drug therapies for the treatment and prevention of osteoporosis. *Maturitas* 2004; 48: 271-87
11. Penning-van Beest FJA, Goettsch WG, Erkens JA, Herings RMC. Determinants of persistence with bisphosphonates: a study in women with postmenopausal osteoporosis. *Clin Ther* 2006; 28: 236-42
12. Rapporto OsMed. L'uso dei farmaci in Italia. Roma, 2008
13. Penning-van Beest FJA, Van den Boogaard CHA, Erkens JA, Herings RMC. Loss of treatment benefit due to low compliance with bisphosphonate therapy. *Osteoporosis Int* 2008; 19: 511-7
14. Caro JJ, Ishak KJ, Huybrechts KF, Raggio G, Naujoks C. The impact of compliance with osteoporosis therapy on fracture rates in actual practice. *Osteoporosis Int* 2004; 15: 1003-8
15. Motheral BR, Fairman KA. The use of claims databases for antihypertensive drugs and associated hospitalization. *Clin Ther* 1997; 19: 346-66
16. Birnbaum HG, Cremieux PY, Greenberg PE, LeLorier J, Ostrander JA, Venditti L. Using health care expenditures for healthcare claims data for outcome research and pharmaco-economic analyses. *Pharmacoeconomics* 1999; 16: 1-8
17. Degli Esposti L, Valpiani G, Baio GL. Valutare l'efficacia degli interventi in sanità. Guida alla raccolta ed alla gestione dei dati clinici ed amministrativi. Roma: Il Pensiero Scientifico, 2002
18. Catalan VS, LeLorier J. Predictors of long-term persistence on statins in a subsidized clinical population. *Value Health* 2000; 3: 417-26
19. Gabriel SE, Tosteson AN, Leibson CL, Crowson CS, Pond GR, Hammond CS et al. Direct medical costs attributable to osteoporotic fractures. *Osteoporosis Int* 2002; 13: 323-30
20. Shi N, Foley K, Lenhart G, Badamgarav E. Direct healthcare costs of hip, vertebral, and non-hip, non-vertebral fractures. *Bone* 2009; 45: 1084-90
21. Bass E, French DD, Bradham DD. A national perspective of Medicare expenditures for elderly veterans with hip fractures. *J Am Med Dir Assoc* 2008; 9: 114-9
22. Lawrence TM, White CT, Wenn R, Moran CG. The current hospital cost of treating hip fractures. *Injury* 2005; 36: 88-91
23. Haentjens P, Autier P, Barette M, Boonen S; Belgian Hip Fracture Study Group. The economic cost of hip fractures among elderly women. A one-year, prospective, observational cohort study with matched-pair analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83-A: 493-500
24. Haentjens P, Lamraski G, Boonen S. Cost and consequences of hip fracture occurrence in old age: an economic perspective. *Disabil Rehabil* 2005; 27: 1129-41
25. Puffer S, Torgerson DJ, Sykes D, Brown P, Cooper C. Health care costs of women with symptomatic vertebral fractures. *Bone* 2004; 35: 383-6
26. National Osteoporosis Foundation. Disponibile su: <http://www.nof.org/osteoporosis/diseasefacts.htm> (ultima consultazione: gennaio 2009)
27. Santi I, Zanoni CI, Cetta F. Fattori determinanti l'aderenza alla terapia farmacologica per l'osteoporosi e possibili strategie per migliorarla. *G Gerontol* 2010; 58: 110-6
28. Varenna M, Sinigaglia L. L'aderenza al trattamento dell'osteoporosi: una questione aperta. *Reumatismo* 2009; 61: 4-9