

Costi del diabete in Italia

Orietta Zaniolo ⁽¹⁾



ABSTRACT

Among chronic diseases, diabetes is one of the most impacting on healthcare expenditures. This impact is expected to continue growing over time, because of increasing prevalence and earlier diagnosis, with subsequent longer duration of the disease. A review of the main Italian cost of illness studies has been conducted, with a focus on papers addressing the cost structure of diabetes care and those exploring the resources determining the expenditure difference between diabetic and non-diabetic patients. According to different sources, in Italy the yearly average direct cost for diabetes management ranges from € 2,340 to 2,990 per patient. Drugs account for 22-34% of this burden, while 52-60% is due to hospitalization. Of the pharmaceutical expenditure, only 10-11% is related to oral hypoglycemic drugs.

Complications account for a large share of diabetes costs: vascular complications induce a 70-100% cost increase. Several studies compared health care expenditures for diabetic patients with those for matched control patients without diabetes. These studies point out that diabetic patients have higher health costs due to an increase in the prevalence of use of health care resources and/or an increase in their prescribed amount. As expected, this gap is mainly due to the treatment of diabetes complications, as opposed to routine disease management; furthermore, some evidence showed that cost increases related to diabetes diagnosis are also caused by drugs, hospitalizations and specialist consultations required for managing disorders traditionally considered not related to diabetes. Consistently with international literature data, our review suggests that the improvement of therapy adherence, together with the adoption of strategies specifically prescribed in order to prevent or delay complications, may be able to ameliorate long term clinical and quality of life outcomes, with a marginal increment of health expenditures.

Keywords: diabetes, cost of illness, Italy, review

Farmeconomia e percorsi terapeutici 2009; 10(2): 73-81

INTRODUZIONE

La prevalenza del diabete ha registrato negli ultimi anni un sostanziale aumento; tale trend sembra destinato a continuare, tanto che si prevede che la popolazione diabetica possa raddoppiare entro il 2030 [1]. Oltre all'aumento dell'incidenza del diabete di tipo 2, si assiste alla riduzione dell'età media di insorgenza e all'incremento delle diagnosi di diabete di tipo 1.

In Italia la prevalenza del diabete oscilla attualmente tra il 4,5% [2] e il 6-9% [3] della popolazione, a seconda della fonte di riferimento e della metodologia di indagine.

La sua elevata prevalenza, unita al carattere cronico e al frequente sviluppo di complicanze vascolari, oculari, renali e del sistema nervoso periferico, fa sì che i costi per la sua cura costituiscano uno dei più importanti oneri per i servizi sanitari di tutti i paesi industrializzati.

Obiettivo di questo lavoro è l'esame del costo di malattia del diabete in Italia attraverso la revisione dei più recenti dati pubblicati.

COSTO DEL DIABETE

Composizione del costo di malattia

Lo studio CODE-2 (*Cost of Diabetes in Europe-Type II Study*), condotto nel 1998, rappresenta il primo tentativo strutturato di misurare in più Paesi europei il volume e la tipologia di risorse assorbite per la cura dei pazienti con diabete di tipo 2 [4].

Lo studio ha coinvolto otto paesi, fra cui l'Italia, per un totale di più di 7.000 pazienti. La rilevazione dei costi è avvenuta mediante somministrazione di due questionari realizzati *ad hoc*, uno destinato ai medici di medicina generale (MMG) e uno rivolto ai pazienti.

Il questionario per il MMG indagava gli aspetti demografici, clinici ed economici della

⁽¹⁾AdRes, Health Economics & Outcomes Research, Torino

Corresponding author

Orietta Zaniolo
o.zaniolo@adreshe.com

Parametri valutati	Belgio	Francia	Germania	Italia	Paesi Bassi	Regno Unito	Spagna	Svezia	Totale
Pazienti coinvolti (n.)	735	751	809	1.263	909	756	1.004	773	7.000
Costo medio/paziente/anno (€)	3.295	3.064	3.576	2.991	1.827	2.214	1.305	2.630	2.834
Costi ospedalieri medi (% del totale)	54	50	61	60	30	35	32	42	53
Costi ambulatoriali medi (% del totale)	18	22	11	19	25	38	26	31	24
Costi medi dei farmaci (% del totale)	27	27	28	22	46	26	43	27	23
Costi medi antidiabetici orali (% del totale)	4	7	3	2	6	3	5	1,5	4
Costi antidiabetici orali (% della spesa totale dei farmaci)	14	25	12	10	12	10	11	6	13
Prevalenza di NIDDM* (%)	3,3	2,2	4,2	3,0	1,7	2,0	3,9	3,6	3,0
Pazienti prevalenti (n. x 1.000)	332	1.300	3.500	1.700	235	1.200	1.500	325	> 10.000
Costi annui totali (€ x 1.000.000)	1.094	3.983	1.244	5.170	444	2.608	1.958	736	28.430
Percentuale della spesa sanitaria complessiva (%)	NR	3,4	6,5	6,6	1,6	2,5	NR	NR	NR

Tabella I

Principali risultati emersi dallo studio CODE-2. Modificata da Jonsson et al. [4]

NIDDM = diabete mellito non insulino-dipendente; NR = non riportato

* da dati di letteratura

patologia, con focus sul consumo di risorse sanitarie dirette, mentre il secondo era orientato alla rilevazione della qualità di vita del paziente, del suo grado di soddisfazione riguardo al trattamento ricevuto e del consumo di risorse dirette non sanitarie e indirette.

I costi relativi al bacino di pazienti analizzato sono stati estesi all'intera popolazione di diabetici di ogni paese attraverso dati di prevalenza riportati in letteratura.

Il costo complessivo per paziente per anno calcolato nello studio varia in un intervallo compreso fra € 1.305 per la Spagna e € 3.576 per la Germania. Il nostro Paese si colloca in una posizione intermedia presentando un costo pari a € 2.991 (Tabella I).

Secondo i dati epidemiologici raccolti dagli autori del CODE-2, il diabete di tipo 2 interessa il 3% della popolazione italiana; tale tasso, applicato alla popolazione residente ai tempi dell'analisi, individua un numero di pazienti diabetici pari a circa 1,7 milioni. A livello nazionale quindi la gestione di questi pazienti comporta una spesa sanitaria che supera i 5 miliardi di euro ogni anno; attualmente, a causa dell'aumento della prevalenza registrato negli ultimi anni, il valore dovrebbe risultare maggiore.

Gran parte di tale costo (60%) viene sostenuta per le cure ospedaliere, mentre il rimanente è suddiviso in parti quasi uguali fra i due altri importanti capitoli di spesa: quella ambulatoriale e quella farmaceutica. È da notare come solo il 2% della spesa sanitaria totale sia consumato per l'acquisizione dei farmaci ipoglicemizzanti orali.

La spesa farmaceutica sostenuta in Italia per la cura del paziente diabetico risulta attribuibile solo per il 10% ai farmaci antidiabetici orali e per un altro 10% all'insulina, mentre il 34% è assorbito per l'acquisizione di farmaci cardiovascolari. Il resto della spesa è suddiviso fra altre classi di farmaci, fra cui gli agenti ipolipemizzanti, i farmaci gastrointestinali e gli antidepressivi. Informazioni più recenti sulla composizione del costo del paziente diabetico in Italia derivano da un progetto del Consorzio Interuniversitario Cineca condotto attraverso l'Osservatorio ARNO, che raccoglie e analizza i dati sul consumo di risorse sanitarie relativo a 10 milioni di abitanti in 30 AA.SS.LL. di 7 Regioni italiane [5]. L'analisi è stata condotta sulla base dei flussi informativi relativi a prescrizioni farmaceutiche, Schede di Dimissione Ospedaliera e specialistica ambulatoriale, integrati con i dati anagrafici e socio-demografici. Su un totale di 7.006.892 pazienti analizzati, quelli con diabete mostrano una prevalenza del 4,5%. Il costo medio per paziente è risultato pari a € 2.600 (Tabella II). L'applicazione dei dati dell'Osservatorio ARNO all'intera popolazione italiana evidenzia che la spesa per la gestione del diabete (farmaci, ricoveri e prestazioni specialistiche) costituisce il 7,4% del totale delle risorse sanitarie pubbliche consumate nel 2006 [6]. Tale dato è in accordo con quanto riportato dallo studio CODE-2 (Tabella I). Il costo medio per paziente con diabete di tipo 2, invece, sembrerebbe lievemente diminuito nel corso degli anni (€ 2.991 nel 1998 e € 2.337 nel 2006), anche se tale decremento potrebbe essere semplicemente dovuto a differenze dei due studi sul piano metodologico.

Parametri valutati	Pz con diabete	Pz con diabete tipo 1*	Pz con diabete tipo 2#	Pz senza diabete	Variazione diabete vs non diabete
Pazienti					
n.	311.979	29.042	282.937	-	
% sul totale		9,3	90,7	-	
Prevalenza [§] (%)	4,5	0,4	4,1	-	
Media di confezioni prescritte/anno (n.)	64,4	62,2	64,6	32,6	+ 98%
Per farmaci antidiabetici	15,3	12,6	15,6	-	-
Per altri farmaci	49,1	49,6	49,0	32,6	+ 50%
Media di ricoveri/anno (n.)	1,7	1,9	1,6	1,5	+ 10%
Media di prestazioni specialistiche/anno (n.)	30,5	44,5	27,7	24,6	+ 24%
Spesa media pz/anno (€)	2.589	5.042	2.337	1.682	+ 54%
Spesa media ricoveri/pz/anno (% sul totale)	49	38	52	-	+ 56%
Spesa media prestazioni specialistiche/pz/anno (% sul totale) [°]	19	39	14	-	+ 20%
Spesa farmaceutica/pz/anno (% sul totale)	32	23	34	-	+ 81%
Per farmaci antidiabetici orali (% spesa farmaceutica)	10	-	11	-	-
Per insuline e analoghi (% spesa farmaceutica)	11	42	7	-	-
Per altri farmaci (% spesa farmaceutica)	79	58	82	-	+ 43%
Per farmaci antidiabetici orali (% del totale)	3	-	4	-	-

Tabella II

Caratteristiche, analisi delle prescrizioni e stima della spesa media relative ai pazienti diabetici e ai non diabetici. Modificata da Osservatorio ARNO [5]

* trattati con solo insulina

trattati con ipoglicemizzanti da soli o in associazione con insulina

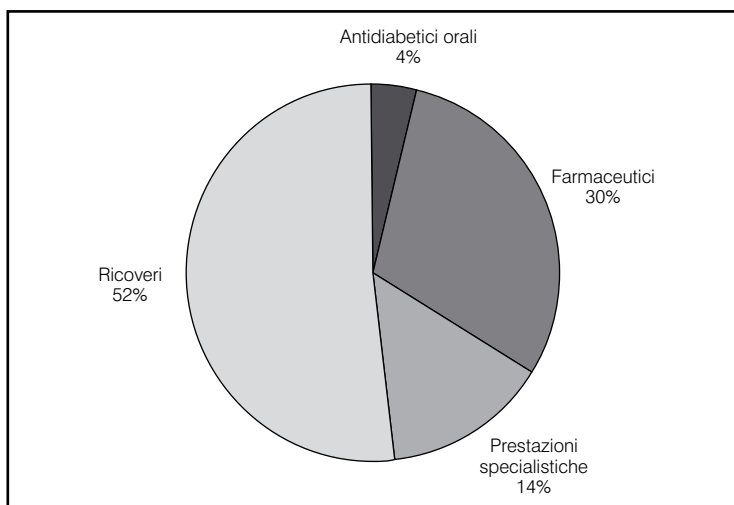
§ trattati (almeno una prescrizione)/popolazione totale

° la spesa per prestazioni specialistiche relative ai pazienti con diabete di tipo 2 è molto inferiore a quella per pazienti di tipo 1; tale differenza è stata spiegata dagli Autori con il fatto che alcuni pazienti del tipo 1 sono sottoposti a interventi per emodialisi (molto costosi)

Secondo la stima dell'Osservatorio ARNO relativa al diabete di tipo 2, il costo dei farmaci costituisce circa il 34% della spesa per la gestione della patologia; le spese ospedaliere e specialistiche corrispondono rispettivamente al 52% e al 14% del totale (Figura 1). Rispetto ai dati elaborati dal CODE-2, la distribuzione dei costi risulta lievemente diversa: nello studio europeo, infatti, le risorse impiegate per le ospedalizzazioni in Italia costituivano circa il 60% del totale, mentre solo il 22% veniva speso per l'acquisizione dei farmaci. Gli antidiabetici orali risultano responsabili di una quota simile di spesa farmaceutica (10% nel CODE-2 e 11% nello studio dell'Osservatorio ARNO) a indicare un incremento che riflette in modo lineare la crescita della spesa farmaceutica totale. Nonostante la stima più recente rilevi, rispetto allo studio europeo, un aumento di due punti percentuali della quota di spesa totale attribuibile agli antidiabetici orali (4% vs 2%), il loro contributo al costo di malattia resta molto limitato rispetto alla loro elevata prevalenza d'uso [4].

Costo delle complicanze

Secondo i dati emersi dal CODE-2, la presenza di complicanze vascolari è il maggiore determinante di costo nella gestione del diabete; fra i pazienti arruolati nel CODE-2, il 19% aveva complicanze microvascolari, il 9,6% aveva complicanze macrovascolari e il 24% presentava entrambe le tipologie [7]. Un paziente che non presenta complicanze costa in media 1.505

**Figura 1**

Distribuzione dei costi di gestione del diabete di tipo 2 secondo l'Osservatorio ARNO [5]

€/anno in costi diretti; la presenza di complicanze microvascolari e macrovascolari induce un aumento rispettivamente del 70% e del 100% di tali costi (€ 2.563 e € 3.148), fino ad un massimo di € 5.226 per la cura di un paziente che manifesta entrambi i tipi di complicanze [7].

Un gruppo di studio internazionale ha condotto una review focalizzata sul costo delle complicanze del diabete in sei diversi Paesi (Australia, Canada, Francia, Germania, Italia e Spagna) [8]. I dati di costo raccolti dagli Autori sono stati suddivisi, in funzione del tipo di com-

plicanza, in gestionali, cardiovascolari, renali, oculari e neuropatici e per eventi acuti correlati all'uso dei farmaci antidiabetici (eventi ipoglicemici e acidosi lattica). Per ognuna delle categorie definite, i dati di costo sono stati tratti dalla letteratura disponibile; in caso di mancanza di dati pubblicati gli Autori hanno tratto informazioni tramite consultazione di siti governativi e di esperti locali di costi e di salute pubblica. Per l'Italia, solo i costi relativi alle complicanze oculari derivano da studi osservazionali, mentre per gli eventi cardiovascolari, renali e di altro tipo il consumo di risorse è stato tratto da studi di costo basati sull'opinione di esperti o sulle tariffe DRG rimborsate dal SSN (Tabella III).

Fra i costi definiti dagli Autori come gestionali (farmaci standard e screening), il costo per la terapia con statine è risultato maggiore rispetto a quello per l'aspirina e per gli ACE-inibitori. Lo screening per la microalbuminuria o la macroproteinuria determina costi annuali trascurabili, mentre lo screening oculare è leggermente più costoso variando da € 29 per il Canada a € 98 per la Francia. Per l'Italia tale valore è risultato più di sette volte maggiore rispetto a quello della Francia: secondo gli Autori tale discrepanza è da attribuirsi alla valorizzazione economica di tecniche di screening più sofisticate, rispetto a quelle considerate negli altri paesi.

Il costo rilevato per la gestione dell'infarto miocardico comprende l'ospedalizzazione, eventuali interventi di rivascolarizzazione e la conseguente riabilitazione. Nel corso dell'anno in cui si verifica l'evento l'Italia presenta un valore intermedio, rispetto agli altri Paesi in esame, mentre per l'anno successivo fa re-

gistrare il costo più elevato. Per la gestione di angina e scompenso cardiaco i costi riportati sono inferiori a quelli dell'infarto, probabilmente a causa del fatto che nella maggior parte dei casi sono state conteggiate esclusivamente le spese ospedaliere.

Le complicanze renali sono state valorizzate sulla base del consumo di risorse legato alla gestione dell'insufficienza renale in fase terminale: come si evince dalla Tabella III i costi annuali per la dialisi o per il trapianto renale costituiscono i capitoli di costo più onerosi per tutti i paesi considerati.

Per quanto riguarda il trattamento dei disturbi oftalmologici legati alla patologia diabetica, l'Italia presenta, rispetto agli altri Paesi, costi minori per il trattamento laser della retinopatia diabetica e maggiori per la rimozione della cataratta.

Gli Autori non riportano dati circa il costo delle complicanze neuropatiche periferiche, quali le ulcere e la gangrena, nel nostro Paese, eccetto per quanto riguarda l'amputazione, per cui viene riportata la corrispondente tariffa DRG [8].

Questo studio ha inoltre indagato il costo di gestione degli eventi acuti legati all'uso dei farmaci antidiabetici (Tabella III).

Il costo di un evento ipoglicemico è stato estrapolato da studi economici basati principalmente sulle tariffe DRG. Il costo medio è stato pesato per la frequenza relativa delle ipoglicemie gravi (che inducono attacchi epilettici o coma) gestite a livello ospedaliero e di quelle più lievi, richiedenti solo cure mediche. Gli studi che hanno indagato il costo dell'acidosi

	Australia	Canada	Francia	Germania	Italia	Spagna
Costo annuale di terapia (€)						
Con statine	304	535	578	530	683	358
Con aspirina	25	55	-	-	38	220
Con ACE-inibitori	206	209	387	180	223	110
Costi annuali di screening (€)						
Per microalbuminuria	13,16	7,88	1,38	1,58	4,85	10,95
Per macroproteinuria	23	7,88	1,38	6,42	4,85	10,95
Oculare	81	29	98	58	773	61
Costi complicanze cardiovascolari (€)						
Infarto miocardico - anno I	12.292	12.985	15.592	15.011	13.816	19.277
Infarto miocardico - anni successivi	203	831	1.226	1.168	2.400	776
Angina - anno I	1.716	2.218	2.613	3.342	2.297	2.207
Scompenso cardiaco - anno I	3.158	1.423	3.950	6.034	3.694	4.968
Costi di gestione insufficienza renale grave (€)						
Emodialisi - anno I	17.188	58.159	56.487	58.116	43.075	31.233
Trapianto renale - anno I	16.246	60.903	24.608	68.175	56.717	28.370
Trapianto renale - anni successivi	791	19.986	6.866	10.904	11.582	8.336
Costi di gestione patologie oculari (€)						
Laser per retinopatia diabetica	1.390	478	406	3.477	60	177
Cataratta	1.509	892	1.771	1.322	1.978	1.041
Costi per eventi acuti (€)						
Evento ipoglicemico	282	78	227	359	108	338
Chetoacidosi lattica	1.345	948	-	6.144	2.724	997

Tabella III

Confronto dei costi delle varie complicanze del diabete tra Italia e in altri Paesi. Modificato da Ray et al. [8]

lattica legata all'uso di metformina sono esigui; per alcuni Paesi è stato pertanto utilizzato come indicatore surrogato il costo sostenuto per la gestione della chetoacidosi o, nel caso dell'Italia, la tariffa DRG per diagnosi generica di diabete [8].

Pazienti diabetici vs non diabetici: costi differenziali

Il punto cruciale per la reale comprensione del costo di malattia del diabete è la stima della misura in cui la diagnosi di diabete influisce sul costo di altre patologie. In Italia le informazioni più dettagliate sui costi incrementali del paziente diabetico, rispetto al paziente non diabetico, derivano dallo studio condotto dal Cineca attraverso l'Osservatorio ARNO [5]. La tecnica utilizzata per l'analisi è il caso-controllo: per ogni soggetto con diagnosi di diabete di cui erano disponibili i dati è stato selezionato un appaiamento, ossia un paziente dalle medesime caratteristiche demografiche e cliniche tranne la diagnosi di diabete, ed è stato confrontato quindi il consumo di risorse sanitarie. Come si evince dalla Tabella II, in media un paziente diabetico determina un costo annuo superiore del 200% (€ 5.042 vs € 1.682) se di tipo 1 e del 40% (€ 2.337 vs € 1.682) se di tipo 2, rispetto a un paziente

senza diagnosi di diabete. Le spese per i ricoveri ospedalieri sono maggiori del 56% rispetto a quelle sostenute dal SSN per un paziente senza diagnosi di diabete. Dall'analisi dei ricoveri per singolo DRG emerge che la maggiore differenza tra il paziente diabetico e il suo controllo si rileva nelle ospedalizzazioni per amputazioni (+ 500%) e per le malattie dell'occhio (+ 200%), seguite dalle malattie vascolari periferiche con e senza complicanze (rispettivamente + 428% e + 150%). La spesa per farmaci è la voce di costo per cui la differenza fra i pazienti diabetici e non è più ampia: il costo annuo dei farmaci di una persona non affetta da diabete risulta di € 458 mentre un paziente diabetico costa € 827, con un incremento del 74% e del 148% rispettivamente per il diabete di tipo 2 e di tipo 1. Del totale speso per i farmaci prescritti ai pazienti con diabete, i trattamenti specifici per la cura della patologia rappresentano solo il 21% (10% per gli antidiabetici orali + 11% per le insuline e analoghi) della spesa farmaceutica, mentre il rimanente 79% è speso per altre classi terapeutiche. Un approfondimento in merito alla differenza di consumo di altri farmaci fra pazienti diabetici e non diabetici è presentato in Tabella IV. Le maggiori differenze si riscontrano per i farmaci ipolipemizzanti, gli antiaggreganti, gli

Rank	Classe farmaco	Diabetici trattati (%)	Diabetici vs non diabetici (%)	% spesa farmaceutica	Spesa media per pz trattato (€)	Diabetici vs non diabetici (%)
1	Antidiabetici	100,0 (311.979 pz)	-	20,7	170,74	-
2	Cardiovascolari	75,9	+ 24,7	30,0	326,91	+ 32,0
3	Antibiotici	52,5	- 1,8	3,9	61,72	+ 27,1
4	Antinfiammatori	41,3	+ 2,8	1,3	26,72	+ 11,7
5	Antiaggreganti	40,2	+ 67,3	1,4	28,49	+ 11,2
6	Ipolipemizzanti	34,7	+ 122,5	13,7	326,80	+ 11,6
7	Antiulcera	34,6	+ 2,0	6,8	161,56	+ 19,6
8	Neurologici	21,1	+ 18,7	3,2	126,56	+ 9,6
9	Antiasmatici	16,6	- 3,6	3,5	175,82	- 2,7
10	Antitrombotici*	12,5	+ 22,4	1,6	106,59	+ 21,5
11	Cortisonici	10,4	- 24,5	0,2	17,72	+ 35,6
12	Antigottosi	8,9	+ 56,1	0,2	14,08	+ 13,1
13	IPB	8,0	- 12,1	2,3	232,60	+ 1,7
14	Antiglaucoma	7,8	+ 55,3	1,7	180,05	+ 3,3
15	Antimicrobici intestinali	7,3	- 2,7	0,4	46,50	+ 15,6
16	Terapia tiroidea	7,1	+ 19,7	0,2	18,36	+ 6,6
	Altro	35,8	-	8,9	205,42	-
	Totale	100,0	-	100,0	826,53	-

Tabella IV

Gruppi di farmaci più prescritti ai pazienti diabetici e confronto con i soggetti non affetti da diabete. Modificata da Osservatorio ARNO [5]

* esclusi gli antiaggreganti

IPB = ipertrofia prostatica benigna

antigottosi e i farmaci antiglaucoma. La diagnosi di diabete, oltre a incrementare la prevalenza d'uso di altri farmaci (colonna 4 di Tabella IV) aumenta anche le quantità prescritte al singolo paziente con relativo aumento della spesa media per soggetto trattato (colonna 7 di Tabella IV); questo è riscontrabile in particolar modo per i farmaci per il sistema cardiovascolare (+ 32%) e per gli antibiotici (+ 27%). Esistono, di contro, categorie terapeutiche, come i farmaci per l'ipertrofia prostatica (IPB), dove la percentuale dei trattati nel gruppo dei pazienti con diabete è inferiore a quella dei controlli (- 12%). I cortisonici rappresentano un caso singolare: essi sono utilizzati più raramente fra i pazienti diabetici rispetto ai non diabetici (presumibilmente per la loro interferenza con il controllo metabolico del diabete), ma a dosi più massicce (ad es. per il trattamento della retinopatia diabetica) inducendo un aumento di costo per paziente del 35%.

Tali dati sono in accordo con quelli emersi da due recenti studi condotti uno nella città di Torino e l'altro nella regione Campania [9,10]. Nel primo sono stati individuati, mediante analisi delle prescrizioni mediche, del Registro Regionale Diabetici e delle Schede di Dimissione Ospedaliera, 34.420 pazienti con diagnosi di diabete (prevalenza stimata 4,8%). Il costo dei farmaci prescritti per i pazienti diabetici risulta circa tre volte superiore a quello sostenuto per i non diabetici, rispettivamente pari a € 830,90 e a € 182,80 per paziente per anno. L'aumento della spesa farmaceutica risulta particolarmente alto nei soggetti con età minore di 45 anni, per cui il costo del paziente diabetico è circa nove volte maggiore del non diabetico. Anche questo studio rileva che i farmaci cardiovascolari sono i principali responsabili dell'eccesso di spesa farmaceutica del paziente diabetico rispetto al non diabetico; questo è vero soprattutto per i farmaci ipolipemizzanti: statine e fibrati sono prescritti nei pazienti diabetici rispettivamente sei volte e quattro volte di più rispetto ai non diabetici [9].

Lo studio condotto nella regione Campania ha analizzato i dati di prescrizione farmaceutica convenzionata di 8 su 13 AA.SS.LL, per un

totale di pazienti assistibili pari al 60% della popolazione campana. La prevalenza di diabete è risultata pari al 5,3% [10].

Lo studio ha rilevato una spesa farmaceutica sostenuta dal SSN per i pazienti con diagnosi di diabete superiore a 65 milioni di euro, che corrispondono al 16,8% della spesa farmaceutica totale relativa alla popolazione di riferimento. Di questi solo il 19% è attribuibile ai farmaci antidiabetici.

Secondo alcuni studi europei [11-13], il paziente diabetico consuma risorse in eccesso rispetto al paziente di analoghe caratteristiche demografiche, ma non diabetico, non solo in virtù della cura del diabete e delle sue complicanze, ma anche per la cura di patologie tradizionalmente non considerate correlate ad esso.

In Italia è stato stimato che queste ultime siano responsabili del 32% dei costi sanitari totali impiegati per la gestione del paziente diabetico [13]. Questi dati trovano riscontro in due ampi studi statunitensi [14,15]. Il primo dei due lavori ha analizzato i costi relativi a 8.500 diabetici. Gli Autori dello studio hanno rilevato che la presenza di diabete più che raddoppia i costi per la gestione di cardiopatie, triplica quelli per le patologie cerebrovascolari e quadruplica i costi dei ricoveri per altre patologie cardiovascolari; nonostante ciò, circa il 64% dell'incremento di costo è stato speso per la cura di patologie che normalmente non verrebbero considerate come complicanze del diabete [14].

Il medesimo gruppo di lavoro ha condotto un secondo studio indagando con la stessa tecnica i dati relativi agli otto anni precedenti la diagnosi di diabete, per verificare se l'eccesso di spesa fosse evidente già prima della data ufficiale di diagnosi [15]. I costi sanitari necessari alla cura dei pazienti che successivamente avrebbero ricevuto la diagnosi di diabete sono risultati significativamente superiori a quelli dei controlli per almeno 7 anni precedenti alla data di prima diagnosi di diabete. Come nello studio precedente, anche in questo lavoro l'aumento di spesa è dovuto in massima parte a condizioni cliniche apparentemente non collegate al diabete: il 78% dell'incremento dei costi ospedalieri

Gruppo terapeutico	Spesa lorda pro capite pesata (% sul totale*)	% sui farmaci antidiabetici	Consumo farmaci (% sul totale°)	% sui farmaci antidiabetici
Farmaci antidiabetici, di cui:	3,7	100	5,3	100
Insuline ed analoghi	2,0	54,1	1,1	21,6
Sulfaniluree [§]	0,8	21,3	2,5	47,3
Metformina	0,5	12,8	1,3	24,6
Repaglinide	0,2	6,5	0,3	5,4
Glitazoni [#]	0,2	5,3	0,1	1,3

Tabella V

Antidiabetici: prescrizione per sottogruppo nel 2007. Modificata da OsMed, 2007 [16]

* totale nazionale spesa lorda pro capite pesata = 215,0 €

° totale nazionale consumo di farmaci = 880,5 DDD/1.000 abitanti/die

§ monoterapia e in associazione con biguanidi

monoterapia e in associazione

è stato causato da patologie tradizionalmente non associate all'iperglicemia [15].

Spesa farmaceutica specifica

Applicando il costo dei farmaci per pazienti stimato dall'Osservatorio ARNO alla popolazione italiana in terapia antidiabetica risulta che i farmaci prescritti ai pazienti diabetici costituiscono il 16% circa del totale della spesa farmaceutica pubblica nazionale [5,6].

Di questi, i farmaci specifici per la cura del diabete rappresentano solo una piccola porzione: essi costituiscono il 3% della spesa farmaceutica nazionale e il 4-6% del totale costo del diabete [5,6].

Sul totale dei farmaci antidiabetici, le insuline e analoghi costituiscono il primo sottogruppo in termini di spesa e il secondo in termini di consumo, dopo gli altri ipoglicemizzanti orali (principalmente sulfaniluree). Metformina è da sola responsabile di circa un quarto dei consumi di antidiabetici, mentre i glitazoni rappresentano solo l'1,3% delle DDD prescritte (Tabella V).

Nel 2007, rispetto all'anno precedente, i farmaci antidiabetici hanno confermato la tendenza all'aumento di consumi, anche se in misura minore rispetto agli anni precedenti: dal 2000 al 2007 la prescrizione è aumentata di più del 40% (Tabella V).

Per insuline e analoghi, a fronte di un modesto incremento della prescrizione (+ 0,3%) si è registrato un aumento della spesa, frutto di un effetto mix positivo (+ 6,8%) riconducibile allo spostamento delle prescrizioni verso insuline più recenti e costose. L'uso territoriale della metformina continua ad aumentare, anche se in modo meno consistente rispetto agli anni precedenti (+ 13,7%).

Costi indiretti e intangibili

Un capitolo di costo rilevante è rappresentato dai costi indiretti legati alla perdita di produttività del paziente, sebbene non vi sia consenso fra gli economisti sanitari sull'opportunità di considerare tali costi nell'ambito di uno studio di costo di malattia. Dallo studio CODE-2 è emerso che in Italia solo il 13% dei pazienti con diabete ha un impiego, dato parzialmente atteso alla luce dell'età avanzata in cui viene tipicamente posta la diagnosi. Di questi quasi la metà ha dichiarato di assentarsi dal lavoro a causa della patologia o delle sue complicanze per un totale annuo medio di 20 giorni. Gli Autori hanno stimato il valore di una giornata lavorativa in circa € 116, per un costo indiretto annuo per paziente impiegato di circa € 2.300; l'attribuzione di questo costo al numero di soggetti diabetici residenti in Italia occupati e con assenze lavorative individua un costo annuo nazionale per perdita di produttività pari a 234 milioni di euro [13].

La patologia diabetica e le sue complicanze hanno un forte impatto anche sui costi intangibili,

come emerge dalla valutazione della qualità di vita che è stata condotta contestualmente allo studio CODE-2.

Lo strumento somministrato ai pazienti è l'EuroQol-5D (EQ-5D), un questionario generico di valutazione della qualità di vita che esplora cinque dimensioni del benessere: mobilità, indipendenza, attività quotidiane, presenza di dolore/fastidio e di depressione/ansia. Tale questionario è stato completato da quasi 4.200 pazienti in 5 Paesi, rivelando uno stato di salute medio associato al paziente diabetico (0,69 in una scala da 0 = peggior stato di salute immaginabile a 1 = miglior stato di salute immaginabile) peggiore rispetto a quello dei coetanei senza diagnosi di diabete. Il punteggio ottenuto risulta associato alla presenza e al tipo di complicanze presenti, passando da uno score medio di 0,76 per il paziente privo di complicanze, a uno di 0,69 in presenza di un solo tipo di complicanza, fino a scendere ulteriormente al valore di 0,59 in caso di presenza concomitante di due diversi tipi di complicanze [17]. Per quanto riguarda il sottogruppo italiano, gli indici di qualità di vita registrati risultano lievemente più bassi della media europea. Il punteggio relativo ai pazienti con nessuna complicanza è risultato pari a 0,74, che decresce a 0,64 con una complicanza, a 0,48 con due e a 0,36 con tre [13].

CONCLUSIONI

Il diabete mellito di tipo 2 comporta un forte onere economico per il SSN, oltre ad avere un impatto devastante sull'aspettativa e sulla qualità di vita del paziente.

Dall'analisi di studi di costo pubblicati è emerso che circa la metà del costo di malattia del diabete è ascrivibile alle cure ospedaliere, mentre la restante porzione di spesa è suddivisa in parti quasi uguali fra le spese di specialistica ambulatoriale e quelle per l'acquisizione di farmaci.

È da notare inoltre che la maggior parte di quest'ultima voce di costo non è attribuibile ai trattamenti specifici per il diabete (ipoglicemizzanti orali e insulina), bensì ad altre cure, in particolare ai farmaci cardiovascolari. La diagnosi di diabete implica l'impiego di altri farmaci sia aumentandone la prevalenza d'uso sia il consumo per singolo paziente trattato.

Ad assorbire la maggior parte delle risorse investite nella cura del paziente diabetico non è dunque tanto la gestione routinaria della patologia, quanto piuttosto la cura di complicanze vascolari, renali e neurologiche, come pure di patologie non considerate tradizionalmente correlate al diabete. A conferma di ciò, vale la pena sottolineare che più della metà delle spese sanitarie è stata utilizzata per ricoveri ospedalieri, che si sono resi necessari solo nel 18% dei pazienti italiani arruolati nello studio CODE-2; viceversa, oltre il 50% dei diabetici

era in trattamento con antidiabetici orali, il cui costo non ha però rappresentato più del 2% della spesa totale.

Il legame tra mancato controllo dei livelli glicemici e comparsa di complicanze è assodato: è stato dimostrato sia da evidenze di tipo epidemiologico-retrospettivo, sia dai trial interventistici che hanno mostrato come l'adozione tempestiva, duratura e costante di misure efficaci di controllo della glicemia sia in grado di prevenire o ritardare di anni le gravi malattie d'organo che accompagnano l'evoluzione della patologia. Gli studi di economia sanitaria condotti hanno dimostrato, inoltre, che questo obiettivo altamente desiderabile dal punto di vista clinico è raggiungibile con un aumento modesto della spesa sanitaria, se non addirittura con un concomitante risparmio di costi nel lungo periodo. Allo stato attuale, tuttavia, il tasso di buon controllo della glicemia nella popolazione diabetica è raggiunto da meno della metà dei pazienti.

L'esigenza di utilizzare meglio le terapie già disponibili e lo spazio per l'introduzione di nuovi farmaci antidiabetici efficaci nella riduzione del rischio cardiovascolare, risulta pertanto evidente.

In tal senso si possono cogliere dei segnali positivi nell'andamento dell'utilizzo degli antidiabetici.

L'uso di metformina, per esempio, è in continua crescita: ciò potrebbe essere almeno in

parte legato a una crescente tendenza del medico di conformare le proprie scelte prescrittive alle linee guida [18,19] e alle evidenze scientifiche, come per esempio lo studio UKPDS (*UK Prospective Diabetes Study*), che, negli anni, ne hanno dimostrato la significativa efficacia sull'intero profilo metabolico e sulla riduzione del rischio cardiovascolare [20]. Anche l'andamento crescente delle prescrizioni a favore di farmaci di recente immissione in commercio, come i glitazoni, può essere interpretato come volontà di impiegare farmaci che in risposta a una patologia cronica hanno dimostrato, oltre a un controllo glicemico prolungato nel tempo, la riduzione di alcune complicanze macrovascolari (riduzione significativa del 16%, esito combinato di mortalità per tutte le cause, ictus e infarto del miocardio non fatale), come dimostrato nello studio PROactive (*PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events*) [21].

Resta attuale quanto già emerso dallo studio CODE-2, ovvero che anche da un punto di vista puramente economico è da perseguire una politica di prevenzione delle complicanze del diabete, molto più onerose per la società rispetto a un trattamento farmacologico in grado di garantire un controllo metabolico ottimale [4].

DISCLOSURE

La presente analisi è stata supportata da Takeda Italia Farmaceutici Spa.

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Disponibile on line all'indirizzo <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/diabetes/en/> (ultima consultazione maggio 2009)
2. Annuario Statistico Italiano 2007. Disponibile on line all'indirizzo http://www.istat.it/dati/catalogo/20071212_00/contenuti.html (ultima consultazione maggio 2009)
3. Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare (OEC). Disponibile on line all'indirizzo <http://www.cuore.iss.it/fattori/distribuzione.asp> (ultima consultazione maggio 2009)
4. Jonsson B; CODE-2 Advisory Board. Revealing the cost of Type II diabetes in Europe. *Diabetologia* 2002; 45: S5-12
5. Osservatorio Arno diabete - Analisi di dieci anni di prescrizioni Rapporto 2007 - Volume XI Collana Rapporti ARNO. Disponibile on line all'indirizzo http://osservatorioarno.cineca.org/rapporti/diabete_2006.pdf (ultima consultazione maggio 2009)
6. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto Nazionale 2006. Disponibile on line all'indirizzo http://www.agenziafarmaco.it/wscs_render_attachment_by_id/111.272708.118250656748298dd.pdf?id=111.251385.1182344815039 (ultima consultazione maggio 2009)
7. Williams R, Van Gaal L, Lucioni C; CODE-2 Advisory Board. Assessing the impact of complications on the costs of Type II diabetes. *Diabetologia* 2002; 45: S13-7
8. Ray JA, Valentine WJ, Secnik K, Oglesby AK, Cordony A, Gordoys A et al. Review of the cost of diabetes complications in Australia, Canada, France, Germany, Italy and Spain. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1617-29
9. Bruno G, Karaghiosoff L, Merletti F, Costa G, De Maria M, Panero F et al. The impact of diabetes on prescription drug costs: the population-based Turin study. *Diabetologia* 2008; 51: 795-801

10. Cammarota S, Morsanutto A, Menditto E, Citarella A, Montella S, de Portu S. Aspetti epidemiologici ed economici del diabete in Campania: analisi dei dati di prescrizione attraverso farmaci traccianti. *Farmeconomia e percorsi terapeutici* 2008; 9: 89-94
11. Detournay B, Fagnani F, Pribil C, Eschwege E. Medical resources consumption of type 2 diabetics in France in 1998. *Diabetes Metab* 2000; 26: 225-31
12. Mata M, Antoñanzas F, Tafalla M, Sanz P. The cost of type 2 diabetes in Spain: the CODE-2 study. *Gac Sanit* 2002; 16: 511-20
13. Lucioni C, Garancini MP, Massi-Benedetti M, Mazzi S, Serra G. The costs of type 2 diabetes mellitus in Italy. A CODE-2 sub-study. *Treat Endocrinol* 2003; 2: 121-33
14. Brown JB, Nichols GA, Glauber HS, Bakst AW. Type 2 diabetes: incremental medical care costs during the first 8 years after diagnosis. *Diabetes Care* 1999; 22: 1116-24
15. Nichols GA, Glauber HS, Brown JB. Type 2 diabetes: incremental medical care costs during the 8 years preceding diagnosis. *Diabetes Care* 2000; 23: 1654-9
16. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia – Rapporto Nazionale 2007. Disponibile on line all'indirizzo http://www.agenziafarmaco.it/allegati/rapporto_osmed_2007.pdf (ultima consultazione maggio 2009)
17. Koopmanschap M; CODE-2 Advisory Board. Coping with Type II diabetes: the patient's perspective. *Diabetologia* 2002; 45: S18-22
18. ADA. Gli standard ADA delle cure mediche per i pazienti con diabete mellito. 2006. Disponibili on line all'indirizzo <http://www.aemmedi.it/linee-guida-e-raccomandazioni/pdf/2006-linee-guida-ADA-2006.pdf> (ultima consultazione maggio 2009)
19. Nathan DM, Buse JB, Davidson BM, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 1963-72
20. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-65. Erratum in: *Lancet* 1998; 352: 1558
21. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1279-89