

Analisi economica dell'impiego di Hyalubrix® nel trattamento dell'osteoartrosi dell'anca in Italia

Economic impact of the use of Hyalubrix® in the treatment of hip osteoarthritis in Italy

Alberto Migliore¹, Andrea Belisari², Lucia S. D'Angiolella², Emanuele Bizzi¹, Umberto Massafra¹, Prisco Piscitelli³, Lorenzo G. Mantovani²

¹ Unità Operativa di reumatologia, Ospedale San Pietro Fatebenefratelli, Roma

² Fondazione CHARTA, Milano

³ Centro di Ricerca ISBEM, Brindisi

ABSTRACT

The present study aims at evaluating the economic impact of the use of hyaluronic acid (Hyalubrix®60/HyalOne) as an alternative to surgery in the treatment of hip osteoarthritis, consistently with the therapeutic protocol envisaged in the Orto-brix study. To quantify the cost and efficacy of the treatment options under evaluation, the perspective of both the Italian NHS and the Society was considered. To this end, a decision analysis model was created over a 4-year period, to quantify the cost of treatments, procedures and adverse events, as well as the benefits expressed as survival rates and reduced lost workdays. The results show that, since the treatment with Hyalubrix® enables to avoid or delay the need for Total Hip Replacement (THR) surgery, it is possible to reduce mortality, adverse events and total costs. Hyalubrix®, given in the hip by ultrasound-guided intra-articular injection as an alternative to surgery is the most favourable option, helping preserve the survival rate over a 4-year period, of approximately 1 in 100 patients considered candidates for THR, preserve work capacity for a total differential amount of 500 days, and achieve considerable savings in economic terms, of approximately 550,000 € and 600,000€ euros from the NHS and the Societal perspectives, respectively.

Keywords

Hyaluronic acid; Coxarthrosis; Ultrasound-guided intra-articular injection

INTRODUZIONE E OBIETTIVO

I dati pubblicati dalla *Bone and Joint Decade*, un'iniziativa mondiale a cui hanno aderito più di 60 governi nel mondo e numerose società scientifiche attive nel settore delle patologie muscolo-scheletriche, mostrano che le patologie dell'apparato muscolo-scheletrico sono la causa più nota e più comune di malattie croniche ad alto potenziale di disabilità, rappresentando il 50% delle malattie croniche nei soggetti di età superiore a 65 anni [1]. Tra queste l'osteoartrosi (OA) è la malattia muscolo-scheletrica cronica più frequente e rappresenta la principale causa di disabilità nell'anziano [2].

In accordo con i criteri dell'*American College of Rheumatology* (ACR), infatti il 70% dei soggetti over 70 anni ha un'evidenza radiologica di OA, con anca e ginocchio a rappresentare i 2 siti più frequentemente interessati, quasi sempre sintomatici [3]. Restrungendo il contesto d'analisi a quello italiano, le in-

dagini ISTAT sullo "Stato di salute e ricorso ai servizi socio-sanitari in Italia" rilevano come anche nel nostro Paese il gruppo "artrosi/artrite" rappresenti il gruppo di malattie croniche più frequente nella popolazione, raggiungendo circa il 18% del totale, con la localizzazione coxofemorale a rappresentare il sito più frequente, con una prevalenza prossima al 17% nei maschi e al 9% nelle donne di età superiore ai 60 anni.

La coxartrosi è una malattia caratterizzata dal deterioramento della cartilagine e delle strutture articolari che, clinicamente, si riflette nel graduale sviluppo di dolore e nella riduzione della funzionalità articolare. L'elevata morbilità che la contraddistingue rende necessario un intervento di artroprotesi nel 30-50% dei pazienti dopo 10 anni di malattia [4].

Il sollievo dal dolore resta tra gli obiettivi primari nel trattamento dei pazienti con coxartrosi e tra i farmaci comunemente utilizzati a questo scopo vi sono gli analgesici e i Far-

Corresponding author

Andrea Belisari
andrea.belisari@
fondazionecharta.org

Disclosure

Il presente articolo è stato supportato da Fidia Farmaceutici

maci Antinfiammatori Non Steroidei (FANS) insieme ai *symptomatic slow-acting drug* (SYSADOA), farmaci modificanti la struttura cartilaginea, in grado di invertire, ritardare o stabilizzare il processo di degenerazione articolare e capaci di indurre un miglioramento della sintomatologia dolorosa nel lungo termine. Tuttavia, benché queste terapie allevino la sofferenza, sono accompagnati da effetti collaterali anche importanti e non sono in grado di rallentare la progressione del danno né la conseguente perdita di funzionalità articolare [5]. Il paradigma terapeutico prevede che il paziente, in caso di mancata risposta alle terapie standard, ricorra all'intervento chirurgico di sostituzione protesica [6]. Sebbene in tempi recenti le tecniche chirurgiche siano sensibilmente migliorate, a tutt'oggi l'intervento di sostituzione dell'anca (*Total Hip Replacement* – THR) implica un certo rischio di mortalità (in Italia pari a circa l'1% annuo) unitamente al rischio di complicanze tra cui infezioni, eventi tromboembolici, dislocazione della protesi e lesioni a nervi e vasi [7]. Altre problematiche connesse a questo tipo di intervento riguardano le possibili necessarie revisioni o reimpianti della protesi e il conseguente tempo al recupero funzionale, che inducono, insieme alla THR primaria, non solo una serie di costi aggiuntivi a carico dei servizi sanitari regionali, ma anche importanti implicazioni socio-assistenziali. È quanto mai prioritario pertanto riuscire ad alleviare la sintomatologia in questi soggetti, conservarne la funzionalità articolare rallentando la progressione e quindi procrastinare quanto più possibile il ricorso ad intervento chirurgico.

Tra le alternative non chirurgiche che rispondono a questa necessità medica, assumono sempre maggiore importanza le sostanze in grado di lubrificare la parte danneggiata, come l'acido ialuronico, e ripristinare le proprietà viscoelastiche del liquido sinoviale con conseguente attenuazione del dolore e miglioramento della mobilità articolare. In particolare, esistono evidenze cliniche che dimostrano la capacità di Hyalubrix®60/HyalOne, somministrato con tecnica eco-guidata, di ridurre dolore ed infiammazione parimenti a quanto ottenibile con FANS ed anestetici ma con un profilo di tollerabilità particolarmente favorevole [8,9]. In aggiunta, più recentemente, si sono resi disponibili ulteriori risultati da cui emerge la capacità di Hyalubrix® di allontanare nel tempo il ricorso alla THR [10].

A fronte di queste evidenze, si è pertanto tentato di esplorare quali possano essere le conseguenze socio-economiche dell'impiego di Hyalubrix® nella gestione della coxartrosi sintomatica in Italia.

METODI

Al fine di tenere in considerazione quali conseguenze clinico-economiche potrebbero verificarsi a fronte del ricorso a THR o dell'utilizzo di Hyalubrix®60/HyalOne in soggetti candidati alla chirurgia di sostituzione dell'anca nel contesto di cura italiano, è stato sviluppato un modello analitico (software Excel) finalizzato a riprodurre il *treatment flow* registrato nello studio Ortobrix [10]. Il modello ha permesso di integrare le informazioni cliniche circa la probabilità di

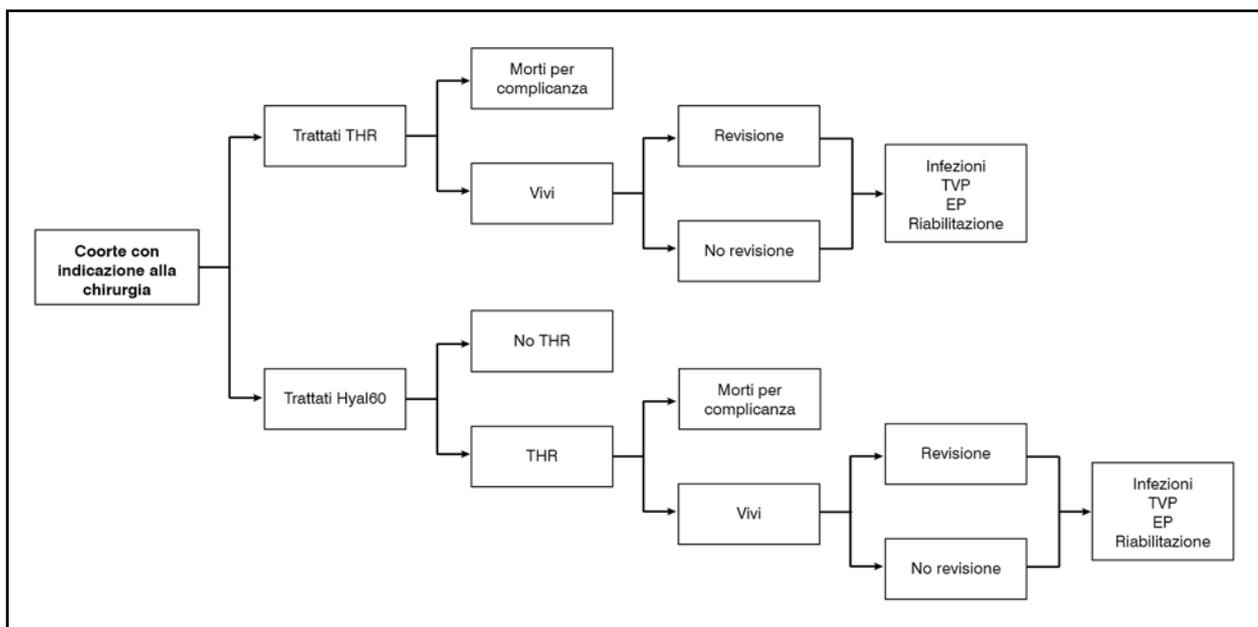


Figura 1. Schema del modello di confronto Chirurgia (THR) vs Hyalubrix®60/HyalOne (Hyal60)

dover ricorrere a THR nell'arco di 4 anni, così come derivabili dallo studio di riferimento [10], con informazioni relative ai rischi cui sono esposti i soggetti che si sottopongono ad intervento chirurgico, tipicamente identificabili in complicanze quali infezioni, Trombosi Venosa Profonda (TVP) ed Embolia Polmonare (EP) e mortalità associata.

La Figura 1 rappresenta lo schema seguito per mettere a confronto le 2 ipotetiche coorti di soggetti trattate con THR o Hyalubrix®.

Relativamente alla coorte trattata con Hyalubrix®, il modello considera la possibilità che si renda necessario un intervento di THR a causa della inefficacia del prodotto e, a seguito dell'intervento, che i soggetti siano esposti al rischio di morte, eventi avversi o reimpianto in analogia a quanto applicato alla coorte THR. Pertanto, la mortalità considerata nel modello è quella ascrivibile esclusivamente alle pratiche chirurgiche in entrambi i gruppi. Nello sviluppo della simulazione, è stata inoltre considerata l'eventualità che, con tempistiche e probabilità variabili, alcuni dei soggetti sottoposti a chirurgia potessero avere la necessità di ricorrere ad un ulteriore intervento di revisione dell'impianto. Analogamente a quanto considerato per i pazienti con intervento primario, anche per questi pazienti è stato considerato un rischio di mortalità e di complicanze post-chirurgiche. Tramite il modello si è quindi computato per ognuna delle 2 coorti in analisi il numero di somministrazioni di Hyalubrix®, il numero complessivo di THR, di revisioni o reimpianti, di eventi tromboembolici, di infezioni e di morte.

Coerentemente all'obiettivo ultimo dell'analisi, ad ogni evento è stato associato il relativo costo andando così a comporre un costo complessivo di gestione di ogni coorte da rapportare alla mortalità stimata, in una logica di costo-efficacia.

Prospettiva e attualizzazione

L'analisi è stata condotta sia nella prospettiva del terzo pagante (SSN) sia in quella della società. Poiché l'analisi si sviluppa su un orizzonte temporale di 2 e 4 anni, ai fini della attualizzazione è stato applicato un tasso di sconto, pari al 3% annuo.

Attribuzione di eventi, probabilità e costi

Efficacia: evidenze cliniche

La principale fonte dei dati di efficacia impiegata per la realizzazione del modello e della conseguente analisi è costituita dallo studio Ortobrix [10] che, ad ulteriore conferma di quanto già dimostrato negli studi registrativi [8,9], ha valutato in quale misura la necessità di un intervento di THR

potrebbe essere evitata con l'iniezione intra-articolare di Hyalubrix®60/HyalOne. Lo studio, retrospettivo in aperto con follow-up di un'ampia coorte di pazienti affetti da osteoartrosi dell'anca, ha coinvolto un gruppo di 6 chirurghi ortopedici esperti di THR, chiamati a valutare in modo indipendente l'ammissibilità dei pazienti (trattati con iniezione eco-guidata) all'intervento chirurgico in base a specifici dati clinici quali età, indice di massa corporea, dolore misurato tramite Scala Visuale Analogica (VAS), indice algo-funzionale di Lequesne, valutazione globale da parte del paziente, valutazione globale del medico, assunzione di farmaci anti-infiammatori non steroidei e valutazione radiologica.

A 24 mesi, 159 pazienti su 176 (90%) in terapia con Hyalubrix® risultavano non essere stati sottoposti a THR. A 48 mesi, l'82% (n. = 144) della popolazione dello studio trattato con acido ialuronico intra-articolare aveva evitato la THR. Nel gruppo di 93 pazienti considerati candidabili per l'intervento chirurgico secondo l'opinione unanime di 4, 5, o 6 chirurghi (su un totale di 6), 17 risultavano essere stati sottoposti a THR, con risultati di sopravvivenza dell'anca pari all'82% a 24 mesi, mentre a 48 mesi la stessa proporzione di soggetti risultava essere pari a circa il 66%. Questo studio, ed in particolare i risultati riferibili a questo sottogruppo di 93 soggetti considerati candidabili per l'intervento chirurgico, ha costituito la base informativa del confronto simulato con il modello.

Mortalità

I tassi di mortalità associabili alla THR e considerati nell'analisi sono stati estrapolati

Evento	Probabilità
Chirurgia post-Hyalubrix® – 2 anni	18,3% [10]
Chirurgia post-Hyalubrix® – 4 anni	33,5% [10]
Mortalità postoperatoria a 1 anno	1,0% [7]
Tasso revisione – 1 anno	1,2 [11]
Tasso revisione – 2 anni	1,7 [11]
Tasso revisione – 3 anni	2,3 [11]
Tasso revisione – 4 anni	2,8 [11]
Incidenza infezioni ST-P	0,1% [11]
Incidenza infezioni R	0,3% [11]
Incidenza TVP ST-P	0,1% [11]
Incidenza TVP R	0,2% [11]
Incidenza EP ST-P	0,2% [11]
Incidenza EP R	0,2% [11]

Tabella I. Probabilità di eventi

EP = Embolia Polmonare; R = revisione; ST-P: Sostituzione Totale e Parziale; TVP = Trombosi Venosa

dai registri regionali disponibili (Emilia Romagna e Toscana) [7,11], che hanno riportato tassi di mortalità pari a 0,4% a 30 giorni, 0,6% a 6 mesi e 1,0% a 1 anno. Ai fini della presente analisi è stato considerato il tasso annuo (Tabella I).

Revisione

Per i tassi di revisione si è fatto ricorso al dato regionale disponibile maggiormente dettagliato, così come fornito dal Registro di implantologia protesica dell'anca in Emilia Romagna, da cui emerge un tasso di revisione dell'1,2% ad 1 anno e del 2,9% al 4° anno (Tabella I) [11].

Complicanze

Il tasso di infezioni è stato estrapolato per il contesto italiano dai dati più recenti riportati nel Registro regionale di Implantologia protesica Ortopedica della Regione Emilia Romagna, riferito al periodo 2000-2011. Esso riporta tassi compresi tra lo 0,1% e lo 0,3%, dipendentemente dal tipo di procedura [11]. Facendo riferimento allo stesso registro, per gli eventi di Trombosi Venosa Profonda ed Embolia Polmonare dopo THR sono stati riportati tassi compresi tra lo 0,1% e lo 0,2%, dipendentemente dal tipo di procedura e dal tipo di evento (Tabella I).

Costi

A tutti i soggetti con THR è stato attribuito il costo corrispondente alla chirurgia iniziale ed eventualmente quello relativo alla eventuale successiva sostituzione o revisione, il costo delle complicanze e della riabilitazione. Questi eventi hanno generato giornate di degenza e conseguenti costi indiretti espressi come giorni lavorativi persi. La mortalità associata ad intervento chirurgico è stata poi considerata nella computazione del calcolo del numero di soggetti che ad ogni anno generano costi e/o sono a rischio di sviluppare le complicanze. Analogamente si è proceduto per i soggetti nella coorte trattata con Hyalubrix®.

Procedure chirurgiche e ospedaliere

Per ottenere i costi complessivi di ogni procedura di interesse si sono moltiplicati i casi ottenuti per il costo del DRG di ogni procedura e analogamente in base alle percentuali delle diverse complicazioni secondo i dati di letteratura, si sono moltiplicati i relativi costi del DRG corrispondente per il numero di casi stimato. Trattandosi di una valutazione a valenza nazionale, si sono utilizzati i DRG nazionali così come pubblicati sulla Gazzetta Ufficiale del 28 gennaio 2013 (Tabella II) [12].

Farmaco e somministrazione

Relativamente alla procedura di somministrazione di Hyalubrix® sono state considerate nell'analisi di base 3 somministrazioni all'anno, ripetute ad ogni anno successivo. Il costo del farmaco e della somministrazione sono stati calcolati considerando il prezzo di listino del device (142,00 €) e il costo della procedura di iniezione eco-guidata, per quantificare la quale si è adottato come valore proxy il codice di procedura ambulatoriale 40.19.01 per agobiopsia linfonodale eco-guidata (83,02 €) (Tabella II).

Degenza e riabilitazione

Ai fini del calcolo dei costi associati a riabilitazione e alle giornate di lavoro perso sono stati considerati i giorni di degenza, conseguenza delle procedure chirurgiche e delle complicanze associate. La stima del numero di giorni impegnati in ospedalizzazione e attività curativa/riabilitativa è stato ottenuto moltiplicando il numero di soggetti interessati per il numero medio di giorni di degenza per THR, revisione e singole complicanze o attività di riabilitazione intra ed extra-ospedaliere [13,14] (Tabella III).

Ai fini della valutazione dei costi associati alla riabilitazione ospedaliera e fisioterapia domiciliare sono stati utilizzati i dati della Regione Toscana [7] relativamente alla percentuale di soggetti sottoposti a THR che hanno una sessione di riabilitazione ospeda-

Tariffe	Intervento	Costo (€)
DRG 544	Sostituzione di articolazioni maggiori o reimpianto degli arti inferiori	8.837
DRG 545	Revisione di sostituzione dell'anca o del ginocchio	11.152
DRG 418	Infezioni post-chirurgiche e post-traumatiche	3.508
DRG 128	Tromboflebite delle vene profonde	2.315
DRG 78	Embolia polmonare	4.009
MDC 8	Costo riabilitazione pro die, Ricovero ordinario	246,89
40.19.01	Agobiopsia linfonodale eco-guidata	83,02

Tabella II. Costi unitari

Degenza	Durata (gg)
Chirurgia THR	10,1 [13]
Revisione	13,1 [13]
Infezione	10,3 [13]
TVP	8,4 [13]
EP	11,5 [13]
Riabilitazione ospedaliera	22,6 [13]
Riabilitazione domiciliare	30,0 [14]

Tabella III. Durata media di degenza e riabilitazione

THR: Total Hip Replacement; TVP: Trombosi Venosa Profonda; EP: Embolia Polmonare

liera (47,20%) e che necessitano di fisioterapia domiciliare (28,80%).

Per la quantificazione dei costi di riabilitazione ospedaliera è stato adottato il valore giornaliero per attività di riabilitazione (MDC 8) così come riportato dal DM 18/10/2012 e la degenza media così come riportato dal Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero [13]. Relativamente invece a costi e durata delle sessioni di fisioterapia domiciliare sono stati considerati 30 giorni ad un costo di 80 €/die [14].

Costi indiretti

La stima del costo dei giorni lavorativi persi per le complicanze e l'intervento chirurgico è stata effettuata considerando solo i casi ascrivibili a pazienti di età inferiore a 66 anni, proporzione stimabile secondo quanto riportato in media da differenti Registri Regionali sulle Protesi Ortopediche di Puglia, Emilia Romagna, Toscana, pari al 28% [7,11,15]. Per la quantificazione economica delle giornate lavorative perdute si è fatto ricorso al valore di una singola giornata così come deducibile da quanto pubblicato dall'ISTAT circa il reddito medio registrato in Italia, negli adulti di età compresa tra 35 e 65 anni, e pari a 94,70 € [16].

RISULTATI

I risultati di questa analisi economica esplorativa sono riportati sia nella prospettiva del SSN che della Società, considerando anche i costi indiretti.

Dall'analisi al baseline (Tabella IV e Tabella V) emerge come la strategia terapeutica che prevede l'impiego di Hyalubrix®60/HyalOne, iniettato con guida ecografica in

alternativa al ricorso alla THR risulti essere l'opzione più favorevole da un punto di vista clinico ed economico, sia nella prospettiva del SSN che della Società. È infatti possibile dedurre che l'impiego di Hyalubrix® in 4 anni permetterebbe ogni 100 trattati di salvaguardare la sopravvivenza di circa 1 soggetto in più rispetto alla THR, conservando la capacità lavorativa dei pazienti per un ammontare incrementale pari a circa 500 giorni nonché di conseguire un importante risparmio economico che ammonta in 4 anni a circa 550.000 € nella prospettiva del SSN (Tabella IV) e a quasi 600.000 € nella prospettiva della Società (Tabella V).

In termini di giornate di degenza o di riabilitazione, l'impatto complessivo delle due strategie a confronto riconducibile a tutti i soggetti interessati ammonta ad un totale di circa 3.500 giornate a 2 anni e circa 4.000 a 4 anni, di cui risultano associabili al gruppo THR l'85% a 2 anni e il 75% a 4 anni.

Di queste, sono state quantificate economicamente solo le giornate ascrivibili ai pazienti con età inferiore ai 66 anni (Tabella V), pari al 28% del totale.

Analisi di sensibilità

Per verificare la robustezza delle assunzioni adottate è stata eseguita un'analisi di sensibilità deterministica con la quale sono stati identificati i parametri più rilevanti in termini sia di costi che di benefici. Le variabili più significative sono state poi fatte variare simultaneamente in modo da creare lo scenario meno favorevole e quello più favorevole per Hyalubrix®60/HyalOne in una logica di *best-worst case*.

	2 anni			4 anni		
	THR	Hyalubrix®	Differenza*	THR	Hyalubrix®	Differenza*
Costo totale (€)	1.202.443	343.600	858.843	1.147.803	601.046	546.757
Morti totali (n.)	0,99	0,18	0,81	0,94	0,31	0,63
Giorni non lavorati (n.)	807	147	660	770	258	512

Tabella IV. Prospettiva SSN: risultati a 2 e 4 anni (100 pazienti trattati)

* THR vs Hyalubrix60

	2 anni			4 anni		
	THR	Hyalubrix®	Differenza*	THR	Hyalubrix®	Differenza*
Costo complessivo (€)	1.202.443	343.600	858.843	1.147.803	601.046	546.757
Costo giorni non lavorati (€)	76.440	13.973	62.467	72.932	24.442	48.490
Costo totale (€)	1.278.884	357.573	921.311	1.220.735	625.488	595.247
Morti totali (n.)	0,99	0,18	0,81	0,94	0,31	0,63

Tabella V. Prospettiva società: risultati a 2 e 4 anni

* THR vs Hyalubrix60

Analisi di sensibilità deterministica univariata one way

Per ogni variabile sono stati considerati 2 estremi di valori possibili. Laddove esistente, come nel caso delle tariffe per procedure ospedaliere e ambulatoriali, il range di variabilità adottato dipendeva dal valore minimo e massimo riscontrabile in un set di regioni rilevanti. Per gli altri parametri, i valori sono stati fatti variare del $\pm 10\%$, rispetto a quanto adottato per l'analisi al basecase (Tabella VI). Unica eccezione, il prezzo fiala di Hyalubrix®60/HyalOne e la tariffa per agobiopsia, il cui valore al basecase, in una logica conservativa di analisi, era già corrispondente al valore massimo riscontrabile.

Dall'analisi così effettuata si evince che le principali variazioni nei risultati rispetto al basecase si hanno, in termini di costi, al variare del costo dell'intervento (+13-17%) mentre, in termini di giornate lavorative perse, la voce più importante è la proporzione dei pazienti con meno di 66 anni ($\pm 10\%$).

La variazione del tasso di sconto ha comportato una variazione dei risultati al 4° anno pari a -5,7% e +9,4% rispetto al basecase nelle ipotesi di massima e di minima rispettivamente. Indipendentemente dai parametri e dai valori considerati Hyalubrix® è risultato sempre l'alternativa meno costosa.

Analisi di sensibilità deterministica multivariata

L'analisi di sensibilità deterministica multivariata è stata eseguita variando contemporaneamente più fattori, per l'ottenimento degli scenari ipoteticamente migliore o peggiore. Lo scenario *best case* è stato definito dai seguenti parametri (in parentesi il valore secon-

do ipotesi come da Tabella VI): probabilità chirurgia post Hyalubrix®60/HyalOne (minima), DRG 544 (massima), DRG 545 (massima), riabilitazione (massima), riabilitati in ospedale (massima), riabilitati a domicilio (minima), Hyalubrix®60/HyalOne (minima), tariffa agobiopsia (minima), pazienti < 66 anni (massima), durata degenza riabilitazione (massima), mortalità post-operatoria (massima), reddito (massima).

Lo scenario *worst case* è stato definito da: probabilità chirurgia post Hyalubrix®60/HyalOne (massima), DRG 544 (minima), DRG 545 (minima), riabilitazione (minima), riabilitati in ospedale (minima), riabilitati a domicilio (massima), prezzo Hyalubrix®60/HyalOne (massima), tariffa agobiopsia (massima), pazienti < 66 anni (minima), durata degenza riabilitazione (minima), mortalità post-operatoria (minima), reddito (minima). L'analisi ha indicato la buona robustezza dei risultati confermando che, anche in un'ipotesi di scenario peggiore, l'opzione terapeutica di iniezione eco-guidata di Hyalubrix®60/HyalOne risulta, sia clinicamente che economicamente, l'alternativa più favorevole rispetto all'intervento chirurgico permettendo di conservare la capacità lavorativa per un ammontare minimo di circa 440 ed un massimo di quasi 600 giorni in 4 anni, nonché un importante risparmio economico variabile tra circa 400.000 € fino a quasi 700.000 € in 4 anni, considerando le ipotesi peggiore e migliore rispettivamente.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

L'osteoartrosi è una delle principali cause di disabilità a livello mondiale [17] e nella

Variabile	Ipotesi minima	Ipotesi massima	Basecase
Probabilità chirurgia post-Hyalubrix®60/HyalOne (%)*	17,2-32,4	19,4-34,6	18,3-33,5
Valore DRG 544 (€)	7.176	10.094	8.837
Valore DRG 545 (€)	8.796	13.847	11.152
Riabilitazione (€)	234	248	247
Riabilitati in ospedale (%)	42,48	51,92	47,20
Riabilitati a domicilio (%)	25,92	31,68	28,80
Prezzo fiala Hyalubrix®60/HyalOne (€)	127,80	142,00	142,00
Tariffa agobiopsia (€)	59,13	83,02	83,02
Pazienti < 66 anni (%)	25,2	30,8	28,00
Durata degenza riabilitazione (gg)	27	33	30
Mortalità postoperatoria (%)	0,5	1,5	1
Reddito procapite (€)	84,65	103,18	94,70
Tasso di sconto (%)	0	5	3

Tabella VI. Variabili per analisi di sensibilità e range adottato

* Dati a 2-4 anni dalle regioni Sicilia, Lombardia, Toscana, Veneto

gestione clinica gli interventi per la protesi d'anca rappresentano una voce decisamente importante, in termini di spesa [14].

La nostra analisi ha messo a confronto i costi e l'efficacia della iniezione ecoguidata di Hyalubrix®60/HyalOne con l'intervento chirurgico di sostituzione dell'anca per coartrosi e ha mostrato che in una coorte ipotetica di pazienti, Hyalubrix® ha il potenziale di rappresentare una opzione terapeutica *cost saving* sia dal punto di vista dell'SSN che dal punto di vista della Società, conservando rispetto all'intervento chirurgico un profilo clinico preferibile poiché non espone i soggetti trattati a rischi di mortalità e morbidità da complicanze.

La possibilità di evitare il ricorso all'intervento chirurgico porta infatti non solo ad un impatto sui costi diretti per minori procedure ospedaliere ma anche ad una variazione dei costi indiretti per il paziente ed i suoi familiari, in virtù della riduzione di inabilità al lavoro ma anche ad un miglioramento in attività comuni per la ridotta se non nulla invasività dell'iniezione intra-articolare, rispetto ad un intervento di artroprotesi.

Il risultato ottenuto da questa analisi rappresenta un'informazione rilevante per il decisore in quanto interessa un ambito di cura caratterizzato da un crescente impatto economico, dovuto principalmente ad un progressivo invecchiamento demografico.

Sebbene si sia cercato di adottare un approccio conservativo, i risultati ottenuti vanno sicuramente considerati criticamente a causa dei limiti che inevitabilmente sono contenuti nell'analisi effettuata. Tra i più rilevanti si può considerare quanto è correlabile all'incertezza dei dati di efficacia che, seppur recentemente prodotti, sono relativi ad uno studio prospettico e senza un gruppo di confronto, nel quale non sono stati considerati né l'assunzione di antidolorifici e/o di farmaci condroprotettori, né la possibilità di una riabilitazione in concomitanza alle iniezioni.

Lo studio clinico però riporta gli effetti delle iniezioni di Hyalubrix®60 in un contesto reale di effettiva gestione dell'OA dell'anca e quindi ben si presta a valutazioni e stime di impatto economico.

Sicuramente vi possono essere poi anche imprecisioni circa il grado di fedeltà con cui si può essere riusciti a rappresentare la realtà per mezzo delle informazioni adottate nella stima degli eventi e della mortalità. Ciononostante, l'ampia analisi di sensibilità condotta per cercare di conoscere e indicare gli ambiti di variabilità delle stime ottenibili ha da un lato mostrato la robustezza dei risultati ottenuti e dall'altro comunque confermato che l'iniezione intra-articolare di Hyalubrix®60/HyalOne, in soggetti candidati alla THR rappresenta un'alternativa dominante verso l'intervento chirurgico, sia per i benefici clinici ottenibili sia per i costi minori da sostenere.

Nel complesso delle considerazioni va anche aggiunto il fatto che la valutazione è stata basata solo ed esclusivamente sui pazienti per i quali l'indicazione alla THR era stata giudicata necessaria dalla maggioranza o dall'unanimità degli esperti coinvolti nello studio Ortoprix [10] (sopravvivenza dell'anca a 4 anni pari al 66%), riducendo pertanto il potenziale beneficio complessivo su cui basare la valutazione (82% di sopravvivenza dell'anca a 4 anni nel campione totale).

In conclusione, se i risultati dello studio clinico [10] sembrano incoraggiare l'impiego di questa tecnologia su un piano medico, i risultati della nostra valutazione sembrano supportarne l'impiego anche su una base economica. Dati i vantaggi socio-assistenziali e di impatto anche sui costi indiretti, Hyalubrix®60/HyalOne potrebbe rappresentare un'alternativa all'intervento chirurgico di particolare interesse in particolare per i giovani candidati al THR, e per i pazienti con controindicazioni all'intervento chirurgico o per i pazienti per i quali l'uso di FANS non è appropriato.

BIBLIOGRAFIA

1. Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute. La Bone and Joint Decade 2000-2010. Disponibile su: <http://www.epicentro.iss.it/problemi/MuscoloScheletriche/BJD.asp> (ultimo accesso settembre 2014)
2. World Health Organisation. The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millennium. WHO Technical Report Series 919, 2009
3. American College of Rheumatology (ACR) diagnostic Guideline. ACR Clinical classification criteria for Osteoarthritis of the hip, 2000. Disponibile su: <http://www.hopkinsarthritis.org/> (ultimo accesso settembre 2014)
4. Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT). Tutela della salute e accesso alle cure. 2014. Disponibile su: <http://www.istat.it/it/archivio/128176> (ultimo accesso settembre 2014)

5. Punzi L, Doherty M, Zhang W, et al. Consensus italiana sulle raccomandazioni EULAR 2005 per il trattamento dell'artrosi dell'anca. *Reumatismo* 2006; 58: 301-9
6. Hochberg MC, Altman RD, April KT, et al. American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64: 465-74; <http://dx.doi.org/10.1002/acr.21596>
7. Agenzia Regionale di Sanità (ARS). ARS Toscana Rapporto 54/10 Implantologia Protesica dell'anca in Toscana, 2012. Disponibile su: www.ars.toscana.it (ultimo accesso settembre 2014)
8. Migliore A, Massafra U, Bizzi E, et al. Comparative, double-blind, controlled study of intra-articular hyaluronic acid (Hyalubrix®) injections versus local anesthetic in osteoarthritis of the hip. *Arthritis Res Ther* 2009; 11: R183; <http://dx.doi.org/10.1186/ar2875>
9. Migliore A, Massafra U, Bizzi E, et al. Intra-articular injection of hyaluronic acid (MW 1,500–2,000 kDa; HyalOne) in symptomatic osteoarthritis of the hip: a prospective cohort study. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011; 131: 1677-85; <http://dx.doi.org/10.1007/s00402-011-1353-y>
10. Migliore A, Bella A, Bisignani M, et al. Total hip replacement rate in a cohort of patients affected by symptomatic hip osteoarthritis following intra-articular sodium hyaluronate (MW 1,500–2,000 kDa) ORTOBRIX study. *Clin Rheumatol* 2012; 31: 1187-96; <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-012-1994-4>
11. Registro Regionale di Implantologia Protesica Ortopedica (RIPO). Dati complessivi Interventi di protesi d'anca, di ginocchio e di spalla in Emilia Romagna (2000-2011). Disponibile su: https://ripo.cineca.it/pdf/relazione_globale_2011.pdf (ultimo accesso settembre 2014)
12. Ministero della Salute. Remunerazione prestazioni di assistenza ospedaliera per acuti, assistenza ospedaliera di riabilitazione e di lungodegenza post acuzie e di assistenza specialistica ambulatoriale. Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale, n. 23 del 28 gennaio 2013 - Serie generale
13. Ministero della Salute. Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero. Dati SDO 2011 Ottobre 2012. Disponibile su: <http://www.salute.gov.it/> (ultimo accesso settembre 2014)
14. Piscitelli P, Iolascon G, Di tanna G, et al. Socioeconomic Burden of Total Joint Arthroplasty for Symptomatic Hip and Knee Osteoarthritis in the Italian Population: A 5-Year Analysis Based on Hospitalization Records. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64: 1320-7; <http://dx.doi.org/10.1002/acr.21706>
15. Osservatorio Epidemiologico Regione Puglia (OERP). Registro di Implantologia Protesica Ortopedica Regione Puglia, 2011. Disponibile su: <http://www.sanita.puglia.it/> (ultimo accesso settembre 2014)
16. Rapporto ISTAT 16 dicembre 2013. Reddito e condizioni di vita. Anno 2012
17. Cross M, Smith E, Hoy D, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 1323-30