

LAVORO ORIGINALE

Analisi dei costi nella sclerosi sistemica. Studio retrospettivo in una casistica di 106 pazienti

Cost-of-illness in systemic sclerosis: a retrospective study of an italian cohort of 106 patients

A. Belotti Masserini, S. Zeni, R. Cossutta, A. Soldi, F. Fantini

Dipartimento e Cattedra di Reumatologia dell'Università degli Studi di Milano; Istituto Ortopedico Gaetano Pini, Milano

SUMMARY

Aims: It is increasingly important to determine the economic consequences of diseases considering the policy of limited health-care budgets. In this study we evaluated the annual direct and indirect costs of Systemic Sclerosis (SSc) and we tried also to identify any cost predictors.

Methods: We studied 106 patients (103 female, 3 male), 57 affected by Limited Systemic Sclerosis (LSSc) and 49 affected by Diffuse Systemic Sclerosis (DSSc). Mean age was 57 years ($SD\pm 13,8$) and mean disease duration was 8,9 years ($SD\pm 7,2$).

Direct costs: data were calculated referring to DRG (Disease Related Group) expenses for the in-patients. We referred to national pharmacopoeia to calculate the pharmaceutical cost for the out-patients. **Indirect costs:** we estimated the expense comparing our cases to literature data. **Intangible costs:** these are attributable to pain and psychological suffering. It is very difficult to express the intangible costs in monetary terms and they are often conveyed as disability and poorer quality-of-life. We used the Health Assessment Questionnaire "HAQ" and the Short Form-36 "SF-36" to evaluate this issues.

Results: Our study confirms, the extremely high costs caused by Systemic Sclerosis (total cost's 2001 year is € 1.173.842,93, and average yearly patient cost is € 11.073,99). Considering an estimated prevalence of 375 cases/10⁶, the total yearly economic impact of SSc in Italy should be € 249.000.000,00. Intangible costs were calculated as modifications of the health status. Average value of the HAQ was significantly higher than the control population ($0,94\pm 0,72$), average values in the SF-36 were significantly lower than the control population ($49,99\pm 19,16$ for physical dimension and $58,42\pm 27,71$ for mental dimension). The diffuse form of SSc, positivity for anti-Scl 70 antibodies, high skin score and a poor health status (HAQ and SF-36) were found to be cost predictors.

Conclusions: As reported in the literature, our study confirms, the extremely high costs for total and single patients caused by Systemic Sclerosis. The DSSc are more expensive than the LSSc approximately 11% ($p=0,0067$). The direct costs are 30% higher in the DSSc than the LSSc ($p<0,001$). The indirect and intangible costs are not significantly different. Moreover, our study shows also the possibility of identifying different cost predictors.

Reumatismo, 2003; 55(4):245-255

INTRODUZIONE

Negli ultimi anni, nei paesi industrializzati, si sta assistendo ad un significativo mutamento dell'epidemiologia medica. La progressiva crescita delle attese di vita, infatti, sta comportando un incremento continuo della patologia dell'anziano

tanto che oggi le malattie croniche, e non più quelle infettive, assorbono la maggior parte della spesa sanitaria. Poiché comunemente la gravità di una malattia viene giudicata in base alla mortalità che essa causa, alle malattie croniche, caratterizzate da una morbilità estremamente elevata, a fronte di una mortalità bassa, non viene attribuito il reale "peso". Quanto detto è ancor più evidente per le malattie reumatiche che risultano molto penalizzate da una tradizionale "pesatura" di malattia. Infatti tali malattie sono gravate da un elevato rischio di disabilità che non viene misurato dai metodi tradizionali, mentre sono caratterizzate non solo da una bassa mortalità ma anche da una bassa prevalenza.

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott.ssa Silvana Zeni

Dipartimento di Reumatologia

AO Istituto Ortopedico Gaetano Pini

Piazza Cardinal Ferrari 1, 20122 Milano

E-mail: zeni@gpini.it

Appare chiaro pertanto che lo studio dell'impatto sociale delle malattie croniche non può limitarsi ad utilizzare i soli indicatori tradizionali dell'epidemiologia descrittiva poiché se vengono valutati esclusivamente i tassi di mortalità, l'incidenza e la prevalenza di malattia non si ricava una stima realistica della rilevanza di queste malattie.

Per questo motivo nella valutazione dell'impatto sociale delle malattie croniche è stata introdotta l'analisi dei costi di malattia.

Questo tipo di studio tiene conto sia delle informazioni relative all'assorbimento delle risorse e alla qualità della vita sia di quelle associate all'uso degli indicatori epidemiologici tradizionali. In tale modo il processo decisionale di determinazione delle priorità in materia sanitaria, e quindi dell'allocazione delle risorse, può basarsi su dati che esplorano globalmente e realisticamente l'impatto della malattia.

Gli studi di costo inoltre, identificando analiticamente le diverse componenti che costituiscono il costo totale di una malattia, sono in grado di mettere in luce il peso dei singoli componenti e di consentire quindi una più corretta programmazione delle aree di intervento a cui destinare, o eventualmente sottrarre, risorse nell'ambito delle singole malattie (1-3).

Il nostro studio ha preso in considerazione la Sclerosi Sistemica (ScS), una rara patologia del tessuto connettivo, nel tentativo di darne una stima dei costi di malattia, ponendosi anche l'obiettivo di ricercare la presenza di fattori predittivi di costo.

MATERIALI

Lo studio ha valutato 106 pazienti (103 femmine e 3 maschi) con diagnosi di ScS osservati, nel corso del 2001, presso il Dipartimento di Reumatologia dell'Istituto Ortopedico G. Pini di Milano.

Cinquantasette pazienti presentavano la forma limitata di malattia (ScSL) e 49 quella diffusa (ScSD).

L'età media al momento della valutazione è stata di 57,3 anni (26-78) ($DS \pm 13,8$) e la durata media di malattia di 8,9 anni (1-25) ($DS \pm 7,2$).

Nello studio i malati sono stati raggruppati in tre sottogruppi, in base al tipo di prestazione erogata: 23 pazienti seguiti ambulatoriamente (22 ScSL, 1 ScSD), 41 pazienti seguiti in regime di day hospital (17 ScSL, 24 ScSD), e 42 pazienti seguiti in regime di ricovero ordinario (18 ScSL, 24 ScSD). Infine i malati sono stati distinti in: lavoratori (totale

46, 27 ScSL, 19 ScSD), non lavoratori e/o pensionati (totale 60, 30 ScSL, 30 ScSD).

Per quanto riguarda le specificità autoanticorpali i pazienti sono stati divisi in tre gruppi:

1. pazienti con positività per gli anticorpi anti-centromero (AAC) (totale 36, tutti ScSL);
2. pazienti con positività per gli anticorpi anti-Scl 70 (totale 50, 44 ScSD, 6 ScSL);
3. pazienti AAC e anti-Scl 70 negativi con ANA positivi con altre specificità autoanticorpali (totale 18, 5 ScSD, 13 ScSL) o ANA negativi (2 ScSL).

METODI

In ambito sanitario, si definiscono come *valutazioni economiche* le analisi comparative, in termini di costi e/o di conseguenze di programmi sanitari, come l'introduzione di un nuovo farmaco, di una nuova terapia, di una nuova procedura diagnostica, confrontate con una situazione precedente o con un'alternativa (un altro farmaco, un'altra apparecchiatura diagnostica, un'altra terapia). Pertanto l'analisi dei costi può costituire da un lato una forma di valutazione economica parziale a sé stante, dall'altro essere parte integrante di valutazioni economiche più complete.

Quando l'analisi dei costi è riferita ad una patologia specifica essa prende il nome di *studio del costo di malattia* (Cost of Illness Study - COI) e si configura come una valutazione economica incompleta in quanto analizza solo i costi legati alla malattia in studio. Lo scopo principale dei COI è di identificare, misurare e valorizzare tutte le risorse assorbite da una patologia in modo da determinare non solo il costo totale ma anche tutte le voci che concorrono a determinarlo.

Se nell'analisi dei costi di una malattia si assume anche il punto di vista della società nel suo complesso la valutazione prende il nome di *studio di costo sociale della malattia*.

Prima di esporre le modalità con le quali abbiamo affrontato il nostro studio è necessario fare una premessa sul significato che oggi si attribuisce al termine *costi di malattia* (1, 2, 4-8). Attualmente con questo termine si identifica infatti la somma di tre distinte categorie di costi, i costi diretti, i costi indiretti e i costi intangibili.

I costi diretti rappresentano la somma di tutte le risorse spese per provvedere alla salute del malato (cura e/o assistenza). Essi si distinguono in: Direct Health Care Cost (spese direttamente riconducibili alla cura e/o all'assistenza del malato) e Direct

Non Health Care Cost (spese non direttamente riconducibili alla cura e/o all'assistenza del malato ma da esse dipendenti; p. es. i costi dei trasporti per recarsi nelle sedi di cura e/o assistenza e il costo del tempo "perso" per ricevere cure e/o assistenza).

I Direct Health Care Cost vanno a loro volta distinti in: Out-Patient (costi connessi con le cure e l'assistenza del malato non ospedalizzato), In-Patient (costi connessi con le cure e l'assistenza del malato ospedalizzato) ed Emergency Care (costi connessi con situazioni di urgenza).

I costi indiretti sono tutti i costi legati alla perdita di produttività lavorativa conseguente alla morbidità ed alla maggior mortalità indotta dalla malattia. Nell'ambito dei costi indiretti si identificano due categorie di malati; i Labour Market Activity (pazienti che hanno un lavoro retribuito) ed i Non Labour Market Activity (pazienti che non hanno un lavoro retribuito ma in cui la malattia induce comunque inabilità a svolgere mansioni come accudire i figli, fare le faccende domestiche, ecc). Questa seconda categoria va a sua volta distinta in due sotto classi, quella dei malati che lavorerebbero se non fossero malati e tutti gli altri.

I costi intangibili identificano infine tutti quegli effetti negativi provocati dalla malattia che determinano un peggioramento della qualità della vita dei pazienti (p. es. deterioramento degli aspetti sociali, isolamento, agnosia, dolore).

Costi diretti

I Direct Health Care Cost sono stati ricavati facendo riferimento al DM 30-06-1997 e al DGR 04-08-2000 relativi ai DRG (Disease Related Group). In particolare si è fatto riferimento ai dati relativi al codice DRG 240 e 241, corrispondenti rispettivamente a malattie del tessuto connettivo con complicanze e malattie del tessuto connettivo senza complicanze, e ai dati relativi all'allegato "Prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale". Per il computo della spesa farmaceutica si è fatto riferimento al prontuario farmaceutico nazionale.

I costi relativi ai singoli pazienti afferenti al sottogruppo degli Out-Patient sono stati determinati sommando il costo della visita ambulatoriale specialistica, quello delle singole indagini strumentali e di laboratorio e quello della terapia medica domiciliare; il valore ottenuto è stato poi moltiplicato per il numero di prestazioni erogate nell'anno di studio.

I costi relativi al sottogruppo degli In-Patient sono stati invece ricavati, per ogni paziente, moltiplicando il costo dei singoli ricoveri ospedalieri ordinari o in regime di day hospital, per il numero del-

le prestazioni erogate nel corso dell'anno in studio. I Direct Non Health Care Cost sono stati valutati determinando per ogni singolo paziente il numero di chilometri percorsi e il numero di giornate lavorative perse, nell'anno in studio, per ricevere cure e/o assistenza. La monetizzazione di questi dati è stata fatta riferendosi al costo/Km per spostamenti su mezzo rotabile (che costituisce il mezzo di trasporto più economico), mentre i costi delle giornate lavorative sono stati calcolati utilizzando come riferimento il reddito medio giornaliero dei lavoratori per l'anno 2001 in Italia (dato ricavato da fonti ISTAT).

I valori ottenuti, per ogni sottogruppo, sono quindi stati considerati sia in modo globale che stratificandoli per variante di malattia, valutando quindi per ogni categoria i costi totali e quelli medi per singolo paziente.

Costi indiretti

Per il loro calcolo sono stati proposti, in letteratura, diversi modelli di studio. Per la categoria dei Labour Market Activity i metodi attualmente più utilizzati sono lo Human Capital Method (5) e il Friction Cost Method (9,10), mentre per la categoria Non Labour Market Activity si ricorre comunemente all'utilizzo del Replacement Cost Method o all'Opportunity Cost Method (11-14).

Schematicamente riportiamo di seguito il contenuto dei diversi metodi di studio.

Human Capital Method: in questo metodo la perdita di produzione è quantificata riferendosi al reddito lordo da lavoro, ipotizzando che questo approssimi il valore della produzione. In questo metodo gli individui sono considerati e valorizzati in quanto produttori di beni o servizi. Questo tipo di approccio tende a penalizzare le categorie sociali fuori dal mercato del lavoro (p. es. le casalinghe e gli anziani) o quelle meno retribuite (ad esempio i giovani e le donne).

Friction Cost Method: secondo questo metodo le malattie possono causare una perdita di produzione per la società ma, in genere, questa perdita è limitata al periodo di tempo "friction period", necessario al sistema per adeguarsi al cambiamento dovuto al ritiro del paziente dal mondo del lavoro. Le difficoltà incontrate nel reperire i dati necessari alla stima degli aggiustamenti del mercato del lavoro hanno per ora limitato l'utilizzo di questa metodologia.

Replacement Cost Method: in questo metodo la perdita di produzione è quantificata riferendosi al reddito lordo da lavoro domestico.

Opportunity Cost Method: in questo metodo la perdita di produzione è quantificata riferendosi al reddito lordo del lavoro che deriverebbe dalla migliore opportunità lavorativa che il malato potrebbe avere in assenza di patologia.

Per i costi indiretti, in questa prima fase del nostro studio, non avendo a disposizione dati personali, abbiamo effettuato una stima, confrontando la nostra casistica con i dati della letteratura.

Costi intangibili

Essi sono quantificabili utilizzando scale di misurazione della qualità della vita o utilizzando metodi che ne valutino l'intensità come ad esempio il Time Trade Off. Comunque vengano indagati, i costi intangibili non vengono mai tradotti in termini monetari (1, 2, 15, 16).

Nel nostro studio, per la determinazione dei costi intangibili, a tutti i pazienti sono stati somministrati contestualmente, in occasione di una visita ambulatoriale o durante un ricovero ospedaliero, il questionario SF-36 (Short Form-36) (17, 18) per la valutazione della qualità della vita e l'HAQ (Health Assessment Questionnaire) (19), per la valutazione dell'indice di disabilità.

Fattori predittivi di costo

Nel nostro studio abbiamo ricercato la presenza di fattori predittivi di costo cioè variabili la cui presenza e/o assenza è in grado di indicare a priori se il malato affetto dalla malattia in studio avrà costi più o meno elevati (2, 20).

La ricerca è stata effettuata con due modalità statistiche.

È stata indagata prima l'esistenza di correlazione, mediante il test non parametrico di Spearman, tra i costi diretti di malattia ed età del paziente, durata di malattia, valori dello skin score, della pressione arteriosa polmonare, della frazione di eiezione, della DLCO, del VAS di gravità di malattia compilato dal medico, dell'HAQ e dell'SF-36 (dimensioni fisica e mentale).

È stato quindi effettuato un confronto tra i costi diretti: fra le due varianti di malattia; fra i pazienti con positività per AAC e quelli positivi per l'anticorpo anti-Scl 70; fra i pazienti con positività per AAC e quelli ANA positivi/negativi; fra i pazienti con positività per l'anticorpo anti-Scl 70 e quelli ANA positivi/negativi. Sono inoltre stati confrontati i costi dei pazienti con ulcere trofiche e di quelli senza, dei pazienti con esofagopatia e di quelli senza, dei pazienti con fibrosi polmonare e di quelli senza, dei pazienti con manifestazioni a carico dell'apparato

muscoloscheletrico e di quelli senza e dei pazienti che assumevano terapia steroidea al momento dello studio e di quelli che non l'assumevano.

I dati ottenuti sono stati sottoposti a studio statistico mediante il test non parametrico Mann Whitney Test.

RISULTATI

Totali costi diretti

Il totale dei costi diretti relativi alla nostra casistica per l'anno 2001, ricavato dalla somma dei Direct Health Care Cost e dei Direct Non Health Care Cost, è di 375.629,74 €. Di questi 169.779,86 € riguardano i malati con variante limitata di malattia e 205.849,88 € riguardano quelli con variante diffusa. Il costo medio annuo per un malato sclerodermico è pertanto di 3.543,68 €. Considerando le due varianti di malattia separatamente si ricava un costo medio annuo di 2.978,59 € per un malato con ScSL e di 4.201,02 € per un malato con ScSD, con una differenza annua di 1.222,43 € (Tab. I).

Direct Health Care Cost

- **Out-Patient:** sono state valutate le spese ambulatoriali (somma dei costi relativi alle visite specialistiche, agli esami strumentali e di laboratorio) e le spese relative alla terapia domiciliare, considerando dapprima i dati relativi a tutti i pazienti e quindi stratificandoli per variante di malattia. Il totale dei costi Out-Patient per la nostra casistica è risultato di 29.877,61 €. Dai totali si è potuto derivare un costo medio annuo per ogni paziente seguito in ambulatorio di 1.299,03 €.

Considerando le casistiche relative alle due varianti di malattia separatamente il costo medio ottenuto è di 1.296,73 € per un malato con ScSL e di 1.349,63 € per un malato con ScSD (Tab. I).

- **In-Patient:** sono state valutate le spese relative ai day hospital e ai ricoveri ospedalieri ordinari, considerando dapprima i dati relativi a tutti i pazienti, quindi stratificandoli per variante di malattia. Il totale dei costi In-Patient per la nostra casistica è risultato di 314.283,86 €; di questi 252.749,58 € (80,4%) sono da ricondurre ai ricoveri ospedalieri ordinari mentre 61.489,28 € (19,6%) sono da ricondurre ai ricoveri in regime di day hospital.

Considerando separatamente i costi dei day hospital e dei ricoveri ospedalieri ordinari è stato osservato che il costo medio annuo di un paziente sclerodermico seguito in regime di day hospital è di 1.499,74 € (1.185,07 per un malato con ScSL,

Tabella I - Sintesi dei risultati dello studio.

	ScSD+ScSL (106)	ScSL (57)	ScSD (49)
Direct Health Care Cost Out-Patient	29.877,61 €	28.527,98 €	1.349,63 €
Direct Health Care Cost In-Patient (ricoveri ordinari)	252.794,58 €	105.961,80 €	146.832,78 €
Direct Health Care Cost In-Patient (day hospital)	61.489,28 €	20.146,16 €	41.343,12 €
Direct Health Care Cost (Totali)	344.161,47 €	154.635,94 €	189.525,53 €
Direct Non Health Care Cost	31.468,27 €	15.143,92 €	16.324,35 €
Totale costi diretti	375.629,74 €	169.779,86 €	205.849,88 €
Totale costi indiretti	798.213,19 €	429.227,67 €	368.985,52 €
Totale costi anno 2001	1.173.842,93 €	599.007,53 €	574.835,07 €
Costo medio annuo pro capite	11.073,99 €	10.508,90 €	11.731,33 €
Differenza ScSD-ScSL	1.222,43 € (p<0,001)		

1.722,63 € per un malato con ScSD) contro un dato medio annuo di 6.018,92 € di un paziente in ricovero ordinario (5.886,77 € per un malato con ScSL, 6.118,03 € per uno con ScSD) (Fig. 1).

La somma dei costi relativi alle categorie Out-Patient ed In-Patient quantifica in 344.161,47 € l'entità dei Direct Health Care Cost per l'anno in studio; di questi 154.635,94 € sono relativi ai malati con variante limitata di malattia e 189.525,53 € ai malati con variante diffusa (Tab. I).

Direct Non Health Care Cost

Considerato uno stipendio giornaliero lordo di 33,34 € e un costo di 0,052 centesimi di €, per ogni

chilometro percorso per curarsi, i Direct Non Health Care Cost sono risultati essere di 31.468,27 € dei quali 15.143,92 € relativi ai malati con forma limitata di malattia e 16.324,35 € relativi a quelli con forma diffusa (Tab. I).

Costi indiretti

Come spiegato nella sezione relativa ai metodi, in questa prima parte del nostro studio ci siamo limitati, per la valutazione di questa componente dei costi, a effettuare una stima derivandola dal confronto della nostra casistica con quelle riportate in letteratura.

In diversi studi di economia sanitaria relativi alle

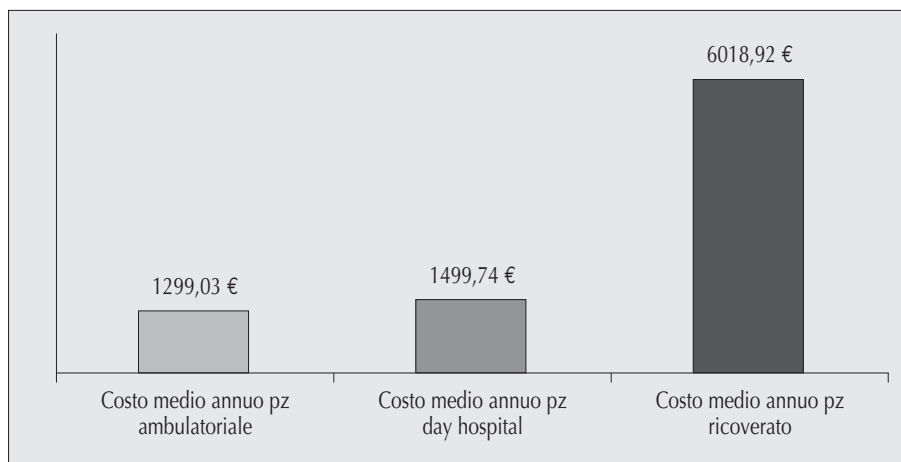


Figura 1 - Confronto tra il costo medio annuo dei diversi tipi di prestazioni erogate.

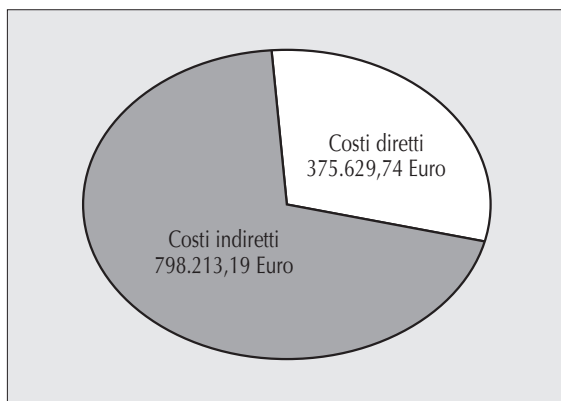


Figura 2 - Confronto tra costi diretti, costi indiretti.

malattie reumatiche (2, 15, 20-23), ed in particolare in un lavoro di Wilson del 1997 (24), i costi indiretti nella sclerodermia costituiscono il 68% dei costi imputabili alla malattia. Applicando tale percentuale nella nostra casistica i costi indiretti han-

no un valore stimabile di 798.213,19 €/anno con valore medio per paziente/anno di 7.530,31 € (Tab. I, Fig. 2).

Costi intangibili

I dati ottenuti nel presente studio, relativi ai costi intangibili, sono riassunti nelle figure 3 e 4 dove vengono messi a confronto i dati della qualità della vita nelle due popolazioni di malati sclerodermici. Dai grafici emerge chiaramente come la forma diffusa di malattia sia gravata da indici di disabilità mediamente più alti e valori di qualità della vita più bassi se confrontati con quelli della forma limitata. Questa tendenza non raggiunge comunque la significatività statistica.

Totale costi di malattia

La somma dei costi diretti e indiretti indica un costo totale per l'anno 2001 per i 106 pazienti in studio di 1.173.842,93 € ed un costo medio annuo per malato sclerodermico pari a 11.073,99 €.

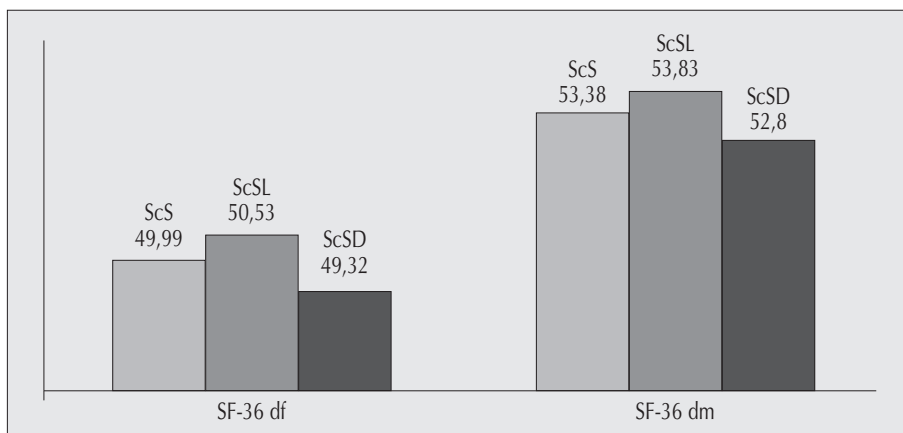


Figura 3 - Costi intangibili, (SF-36).

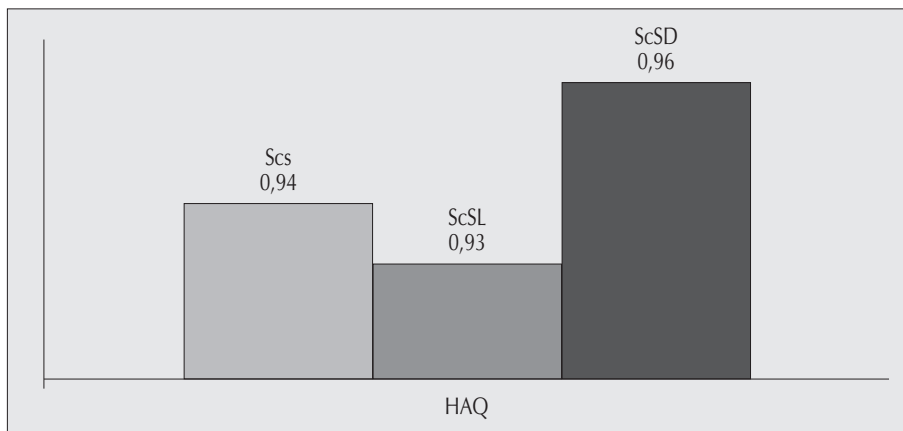


Figura 4 - Costi intangibili, (HAQ).

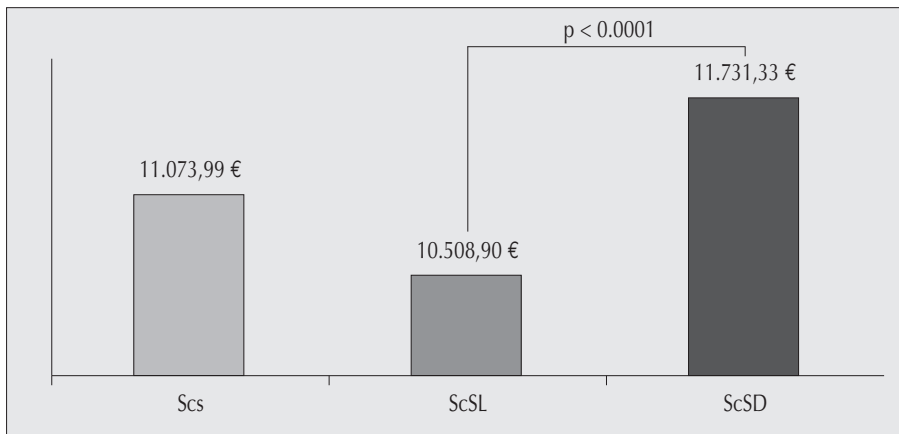


Figura 5 - Costo medio annuo della ScS e delle due varianti di malattia.

Valutando separatamente i costi relativi alle due varianti di malattia si ottiene un valore medio di costo annuo di 10.508,90 € per un malato affetto da variante limitata di malattia e di 11.731,33 € per uno con forma diffusa con una differenza di 1.222,43 € (Tab. I, Fig. 5).

Fattori predittivi di costo

Lo studio statistico relativo ai fattori predittivi di costo (Tab. II) mostra che non vi è correlazione significativa tra costi diretti di malattia ed età dei pazienti ($p=0,1394$), durata di malattia ($p=0,1457$),

indice di disabilità ($p=0,9173$) e valori della qualità della vita sia per quanto riguarda la dimensione fisica ($p=0,2005$) sia per quanto riguarda la dimensione mentale ($p=0,6867$).

Si è dimostrata invece una correlazione significativa tra costi diretti e valori di skin score ($p=0,0043$; $r=0,2753$), di pressione arteriosa polmonare ($p<0,0001$; $r=0,4084$), di frazione di eiezione ($p<0,0001$; $r=0,3797$), di DLCO ($p=0,0045$; $r=0,2741$) e di VAS di gravità di malattia valutata dal medico ($p<0,0001$; $r=0,4051$).

Il confronto fra i costi delle due varianti di malat-

Tabella II - Risultati dello studio statistico sui fattori predittivi di costo.

Variabili indagate	p
Età → Costi di malattia	0,1394
Durata di Malattia → Costi di malattia	0,1457
Costi ScSD → Costi ScSL	0,0006
Costi pz. AAC + → Costi pz. anti-Scl 70 +	<0,001
Costi pz. AAC + → Costi pz. ANA+/ANA- *	0,0209
Costi pz. anti-Scl 70 + → Costi pz. ANA+/ANA-*	0,8737
Valori skin score → Costi di malattia	0,0043
Costi pz.con ulcere trofiche → Costi pz. senza ulcere trofiche	0,0729
Costi pz.con esogagopatia → Costi pz. senza esofagopatia	0,3919
Valori di pressione arteriosa polmonare → Costi di malattia	<0,0001
Valori frazione di eiezione → Costi di malattia	<0,0001
Valori DLCO → Costi di malattia	0,0045
Costi pz. con fibrosi polmonare → Costi pz. senza fibrosi polmonare	<0,0001
Costi pz. con artromialgie → Costi pz. senza artromialgie	0,0364
Dose steroidea /die (equivalente prednisonico) → Costi di malattia	0,0035
Valori VAS medico → Costi di malattia	<0,0001
Valori HAQ → Costi di malattia	0,9173
Valori SF-36 df → Costi di malattia	0,2005
Valori SF-36 dm → Costi di malattia	0,6867

*Pazienti ANA positivi con pattern nucleolare, omogeneo o punteggiato ed ENA negativi e pazienti ANA negativi

tia, ha mostrato una differenza statisticamente significativa ($p=0,0006$) identificando un valore mediano per la variante diffusa di 3027,5 € e per la variante limitata di 1094,9 €.

Un costo maggiore statisticamente significativo si è anche riscontrato nei pazienti con fibrosi polmonare dimostrata con TC torace ad alta risoluzione [($p<0,0001$); valore mediano pazienti con fibrosi polmonare 4541,2 €; valore mediano dei pazienti senza fibrosi polmonare 875,92 €], con interessamento dell'apparato muscoloscheletrico [($p=0,0364$); valore mediano pazienti con interessamento muscoloscheletrico 2189,8 €; valore mediano pazienti senza interessamento muscoloscheletrico 1094,6 €] e nei pazienti in trattamento steroideo [($p=0,0035$); valore mediano dei pazienti in terapia steroidea 2189,8 €; valore mediano dei pazienti senza terapia steroidea 1094,9 €].

La significatività statistica non è stata invece raggiunta mettendo a confronto la presenza/assenza di ulcere trofiche ($p=0,0729$) e di esofagopatia ($p=0,3919$).

Per quanto riguarda l'assetto autoanticorpale si è dimostrato un costo significativamente minore, per i pazienti con positività per l'anticorpo anti-centromero in rapporto sia ai pazienti positivi per l'anti-Scl 70 [($p<0,001$); valore mediano paziente AAC positivo 656,94 €; valore mediano paziente anti-Scl 70 positivo 2189,80 €] sia in rapporto ai pazienti anti-Scl 70 e AAC negativi [($p=0,0209$); valore mediano paziente AAC positivo 656,94 €; valore mediano paziente AAC ed anti-Scl 70 negativi 4122,38 €]. Non è stata riscontrata differenza statisticamente significativa tra i costi dei pazienti anti-Scl 70 positivi e quelli anti-Scl 70 e AAC negativi ($p=0,8737$).

DISCUSSIONE

Una corretta interpretazione dei nostri dati richiede una premessa su alcuni limiti intrinseci dello studio stesso.

Innanzitutto la casistica esaminata non è molto numerosa, e questo è in parte riconducibile alla rarità della malattia, e non abbiamo potuto valutare in modo completo tutte le voci che determinano i costi totali di malattia, in particolare quelle attinenti ai costi indiretti e a quelli intangibili.

Inoltre la mancanza di dati epidemiologici sulla sclerodermia in Italia inficia parzialmente le nostre previsioni di costo.

Costi Diretti

Sono costituiti per il 92% dai Direct Health Care Cost (344.161,47 €), quindi dalle spese direttamente dipendenti dalla cura o dalla assistenza del malato, e solo per l'8% dai Direct Non Health Care Cost (31.468,27 €).

Il costo medio annuo è risultato essere di 3.543,25 € con marcata differenza (1222,43 €; + 30%) tra pazienti con forma limitata (2.978,59 €) e pazienti con forma diffusa di malattia (4.201,02 €) ($p<0,001$).

Direct Health Care Cost

Per il sottogruppo Out-Patient si è osservato un costo medio annuo per malato di 1.299,03 €. I pazienti ScSD hanno mostrato un costo medio annuo tendenzialmente più alto di quelli con ScSL, anche se non in modo significativo ($p>0,05$); tale differenza è imputabile quasi completamente ai maggior costi della terapia farmacologia

Per quanto attiene invece il gruppo In-Patient va innanzitutto sottolineato che l'80% del totale delle spese riconducibili a questa categoria è da attribuire ai ricoveri ospedalieri ordinari mentre solo il 20% spetta ai ricoveri in regime di day hospital che pure riguardano il 49,4% dei pazienti afferenti a questa categoria. Da ciò appare chiaro come l'analisi separata dei costi dei pazienti seguiti in regime di day hospital e di quelli seguiti in regime di ricovero ordinario, evidenzia costi medi annui inferiori, per un paziente seguito in day hospital (1.499,74 €), di circa 4 volte rispetto a quello di un paziente seguito in regime di ricovero ordinario (6.018,92 €). Tale differenza, raggiunge la significatività statistica ($p<0,001$).

Considerando quindi separatamente le spese relative alle due varianti di malattia, relativamente alla categoria In-Patient, si è potuto osservare che i pazienti con variante diffusa di malattia seguiti in day hospital hanno un costo significativamente superiore ($p<0,001$), circa il 30% in più, di quelli con la variante limitata; questa differenza non è confermata per i ricoveri ospedalieri ordinari dove il costo medio annuo nelle due varianti di malattia differisce di solo il 4%.

L'analisi globale dei costi relativi alla categoria dei Direct Health Care Cost mette in forte evidenza il maggior costo in termini di spesa per cura e/o assistenza della forma diffusa di malattia. Infatti il costo medio annuo per curare o assistere un malato ScSD supera quello di un malato ScSL di 1.154,96 €/anno (+30%). Tale differenza raggiunge la significatività statistica ($p<0,001$). Va inoltre sottolineato il peso che i ricoveri ospedalieri ordinari

hanno nel determinare la spesa complessiva annua relativamente a questa categoria di costi (circa l'80%).

Direct Non Health Care Cost

Dall'analisi dei dati relativi ai Direct non Health Care Cost emerge che un malato affetto da sclerosi sistemica spende in media 68,28 €/anno per recarsi nelle sedi di cura e/o assistenza (range 50-520 €) e ha un mancato guadagno medio/anno di 526,76 €. Quest'ultimo dato si riferisce ai soli giorni lavorativi persi per curarsi e non a quelli persi per inabilità indotta dalla malattia che vengono invece inclusi nei costi indiretti. Il totale dei Direct Non Health Care Cost dei pazienti della nostra casistica è di 31.468,27 €/anno.

Costi Indiretti

In letteratura (2,15,20-24) si attribuisce, come già ricordato, un peso di circa il 60-70% ai costi indiretti nei confronti dei costi totali relativi ad una malattia cronica di tipo reumatico. Il lavoro di Wilson del 1997 (24) indaga in particolare l'impatto economico della sclerodermia e rileva che i costi indiretti nel paziente sclerodermico incidono per il 68% sul totale.

Per calcolare i costi indiretti della nostra casistica, non potendo disporre al momento di dati personali, abbiamo utilizzato questa percentuale ed abbiamo così estrapolato che il costo indiretto totale sostenuto dai nostri pazienti è di 798.213,19 €/anno, pari ad un costo medio annuo pro capite di 7.530,31 €.

Costi Intangibili

La valutazione dei risultati ottenuti dai questionari SF-36 e HAQ ha messo in evidenza la presenza, nel paziente sclerodermico, di valori significativamente alterati, rispetto alla popolazione di controllo, sia per quanto riguarda la qualità della vita che per quanto riguarda la disabilità ($p < 0,001$).

Confrontando i dati ottenuti nelle due varianti di malattia non si sono dimostrate differenze statisticamente significative ($p > 0,05$) pur evidenziando uno stato di salute tendenzialmente peggiore nella variante diffusa di malattia.

Totale Costi di malattia

La somma dei costi diretti e indiretti indica un costo totale annuo per i nostri 106 pazienti di 1.173.842,90 € ed un costo medio annuo per paziente sclerodermico di 11.073,99 €.

Questi dati, pur con i limiti già citati, consentono

di dare una stima approssimativa del Total Economic Impact della sclerodermia in Italia.

Tenendo conto dei dati epidemiologici riportati in un lavoro di Steen e Medsger del 1995 (25) che indica per la sclerodermia una prevalenza di 375 casi / 1.000.000 di abitanti possiamo stimare una prevalenza in Italia della malattia di 22.500 casi con un costo totale annuo di 249.000.000,00 €.

Fattori predittivi di costo

Dallo studio statistico relativo alla ricerca dei fattori predittivi di costo emerge in modo significativo che alla variante diffusa di malattia sono correlati costi significativamente più alti ($p = 0,0006$) se confrontati con quelli della variante limitata. Tale dato è confortato anche dal riscontro di maggiori costi per le variabili riconducibili alla forma diffusa di malattia (p.es. skin score elevato e positività per l'anticorpo anti-Scl 70).

Allo stesso modo è emerso che costi significativamente maggiori sono evidenziabili in quei pazienti che mostrano parametri di funzionalità d'organo peggiori (p.es. PAP elevata, FE% ridotta, DLCO ridotta, presenza di fibrosi polmonare) indipendentemente dalla variante di malattia.

La correlazione statisticamente significativa riscontrata tra assunzione di steroide ed i costi ($p = 0,0035$), e tra il VAS di gravità di malattia valutato dal medico ed i costi ($p < 0,0001$) è abbastanza intuitiva poiché anch'esse, in ultima analisi, sono espressione di una maggior gravità di malattia. Un altro dato interessante che emerge dal nostro studio è quello relativo al pattern autoanticorpale. I nostri dati confermano da un lato che l'anti-Scl 70 è associato ad una maggior gravità e costi di malattia, e dall'altro evidenziano che anche le altre positività autoanticorpali, non anti-Scl 70 e non anticentromero, avrebbero lo stesso peso dell'anti-Scl 70 per quanto riguarda i costi, e quindi la gravità, della malattia. La presenza dell'anticorpo anti-anticentromero, si dimostra invece correlata in modo statisticamente significativo a costi più bassi di malattia.

CONCLUSIONI

La valutazione dei pazienti affetti da sclerodermia, per le caratteristiche di cronicità e di evolutività che contraddistinguono la malattia, non può limitarsi ai soli dati clinici, strumentali e di laboratorio, ma deve prevedere necessariamente anche l'esame di altri outcomes.

Recentemente si è introdotta, ad esempio, la valutazione dello stato di salute indagata mediante questionari autosomministrati sulla qualità della vita (SF-36) e la disabilità (HAQ).

Allo stesso modo, e a maggior ragione ora che si è entrati nell'era delle terapie biologiche, notoriamente costose, l'analisi dei costi di malattia sta assumendo risvolti sempre più importanti (1-3), anche nell'ottica di consentire una più corretta programmazione delle politiche sanitarie.

L'utilizzo dell'analisi dei costi di malattia come misura del peso economico e sociale di una malattia ha comunque ricevuto diverse critiche (25) soprattutto legate al fatto che i costi indiretti, che abbiamo visto influire sui costi totali per il 60-70% (2, 15, 20-24) non sono in grado di stimare esattamente il peso economico di una malattia in categorie di pazienti che non hanno un lavoro retribuito come gli studenti, i disoccupati, gli anziani e soprattutto le donne non lavoratrici (casalinghe) che peraltro rappresentano la parte più cospicua delle casistiche delle connettiviti maggiori (nella nostra casistica questo gruppo rappresenta il 58,3% delle pazienti).

Dal nostro studio è emersa una grande quantità di dati la cui interpretazione non sempre risulta agevole o univoca. Esso conferma, come riportato in letteratura, i costi estremamente elevati della sclerosi sistemica, sia come spesa totale che come spesa per ogni singolo paziente ed inoltre sottolinea come anche questo outcome individua nella variante diffusa di malattia la forma a maggiore peso, sia in termini di costi che di gravità. Questo gruppo di malati infatti ha in media più accessi in day hospital, viene ricoverato più spesso e per periodi più lunghi, assume terapie più complesse, ha costi di gestione più alti, perde più giorni lavorativi e percorre più chilometri per curarsi di quanto non accada ai pazienti affetti dalla variante limitata di malattia.

Il binomio "maggiore gravità di malattia" "maggiore costi" è emerso anche dallo studio statistico effettuato per la ricerca dei fattori predittivi di costo. Infatti le spese si sono rilevate sensibilmente più alte in modo statisticamente significativo in quelle categorie di pazienti che mostravano al momento dell'osservazione parametri di gravità di malattia peggiori (esempio: PAP più alta, DLCO più bassa, skin score più elevato, ecc).

Considerando separatamente le singole componenti che concorrono alla costituzione del capitolo di spesa "costi diretti" è emerso che i ricoveri ordinari rappresentano la voce principale. A questi ultimi

sono infatti imputabili 80% delle spese per la cura e/o l'assistenza di tutti i pazienti afferenti alla nostra casistica per l'anno di osservazione.

I pazienti seguiti ambulatoriamente e quelli seguiti in regime di day hospital hanno mostrato costi annui sovrapponibili, ed inferiori, in modo statisticamente significativo, a quelli dei pazienti che hanno richiesto un ricovero ordinario.

Una considerazione a parte meritano infine i dati relativi al pattern autoanticorpale, al VAS di gravità della malattia valutato dal medico.

I nostri dati dimostrano che la presenza dell'anticorpo anti-centromero correla in modo statisticamente significativo con costi più bassi di malattia e quindi, in ultima analisi, con una forma meno grave di malattia.

Questa osservazione concorda con quanto riportato in un recente studio sulla sopravvivenza dei pazienti sclerodermici da Ferri et al. (27) che, avendo osservato una maggior sopravvivenza nei pazienti con positività per l'anti-centromero ($p < 0,01$) se confrontati con pazienti positivi per l'anti-Scl 70 o per altre specificità autoanticorpali, pensano che l'anticorpo anti-centromero possa avere una sorta di ruolo "protettivo".

Analogamente, l'anticorpo anti-centromero (parametro determinabile sin dall'esordio della malattia e non influenzabile né dall'età del paziente né dalla durata di malattia) potrebbe essere proposto anche al ruolo di fattore predittivo di "basso" costo nella sclerosi sistemica almeno per quanto riguarda i costi diretti di malattia.

Il riscontro di una correlazione statisticamente significativa tra valori elevati del VAS di gravità di malattia valutato dal medico e costi elevati rivela che un giudizio clinico esperto ha un valore predittivo sia per quanto riguarda la gravità della malattia che per quanto riguarda i costi della malattia.

BIBLIOGRAFIA

1. Montanelli R, Gerzelli S. Introduzione agli studi di costo sociale delle malattie. *Reumatismo* 2001; 53: 68-74.
2. Sutcliffe N, Clarke E, Taylor R, Frost C, Isenberg DA. Total costs and predictors of costs in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2001; 40: 37-47.
3. Lubeck DP. Health care economics and policy. *Curr Opin Rheumatol* 1991; 3: 286-90.
4. Gold ML, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. Cost-effectiveness in health and medicine. Oxford: Oxford University Press, 1996.
5. Hodgson TA, Meiners MR. Cost-of-illness methodo-

RIASSUNTO

L'impatto sociale delle malattie croniche non può essere valutato basandosi solo sugli indicatori epidemiologici essendo queste malattie caratterizzate da alti indici di disabilità contrapposti a bassi tassi di mortalità e prevalenza. Per questo motivo è stato introdotto lo studio dell'analisi dei costi. Nel nostro studio abbiamo considerato 106 pazienti affetti da sclerodermia, nel tentativo di valutare: costi diretti, indiretti ed intangibili. I risultati hanno evidenziato costi estremamente elevati della sclerodermia, sia come spese totali che per ogni singolo paziente; inoltre individuano nella variante diffusa di malattia la forma a maggiore peso, sia in termini di costi che di gravità.

Parole chiave - Politica ed economia sanitaria, analisi dei costi di malattia, fattori predittivi di costo, sclerosi sistemica.
Key words - *Health care economics and policy, cost-of-illness, predictors of costs, systemic sclerosis.*

- logy: a guide to current practices and procedures. Milbank Mem Fund Q 1982; 60: 429-62.
6. Luce BR, Elixhauser A. Estimating cost in the economic evaluation of medical technologies. *Int J Technol Assess Health Care* 1990; 6: 57-75.
 7. Drummond MF, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford: Oxford University Press, 1987.
 8. Solan FA. *Valuing Health Care: Cost, Benefits and Effectiveness of Pharmaceuticals and other medical technologies*. Cambridge: Cambridge University Press, 1995.
 9. Koopmanschap MA, Van Ineveld BM. Towards a new approach for estimating indirect cost of disease. *Soc Sci Med* 1992; 34: 1005-10.
 10. Koopmanschap MA, Rutten FFH, Van Ineveld BM, Van Roijen L. The friction cost method for measuring indirect cost of disease. *J Health Econ* 1995; 14: 171-89.
 11. Statistics Canada. *Households' unpaid work: Measurement and valuation 3rd ed*. In: *Canadian Economic Observer*. Ottawa: Minister of Industry, 1995: 13-603.
 12. Ashenfelter OC, Layard R. Home production: a survey. In: *Handbook of labor economics*. Amsterdam: Elsevier Science, 1986: 273-304.
 13. Statistics Canada. *Earning of men and women, 1995*. In: *Canadian Economic Observer*. Ottawa: Minister of Industry, 1997: 13-217.
 14. Statistics Canada. *The value of household work in Canada, 1986*. In: *Canadian Economic Observer*. Ottawa: Minister of Industry, 1992: 11-110.
 15. Clarke AE, Pendrot J, St Pierre YS, Petri MA, Manzi S, Isenberg DA et al. Underestimating the value of women: assessing the indirect cost of women with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2000; 27: 2897-904.
 16. Gordon C, Clarke AE. Quality of life and economic evaluation in SLE clinical trials. *Lupus* 1999; 8: 645-54.
 17. Talamo J, Frater A, Gallivan S, Young A. Use of the Short Form 36 (SF-36) for health status measurement in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 463-69.
 18. Apolone G, Mosconi P, Ware JE Jr. Questionario sullo stato di salute SF-36; manuale d'uso e guida all'interpretazione dei risultati. Milano: Guerini e Associati, 1997.
 19. Poole JL, Steen VD. The use of the Health Assessment Questionnaire (HAQ) to determine Physical Disability in systemic sclerosis. *Arthritis Care Res* 1991; 4: 27-31.
 20. Clarke AE, Esdaile JM, Bloch DA. Canadian study of the total medical cost for patients with systemic lupus erythematosus and the predictor cost. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 1548-49.
 21. Clarke AE, Petri MA, Manzi S. An international perspective on the well being and health care cost of patient with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1999; 26: 1500-11.
 22. St Perre YS, Penrod J, Petri M. Underestimating the value of rheumatic disease: assessing the cost of women with lupus (SLE). *Arthritis Rheum* 1998; 41: 221.
 23. Ruof J, Hulsemann JL, Stucki G. Evaluation of cost in rheumatic disease: a literature review. *Curr Opin Rheumatol* 1999; 11: 104-09.
 24. Wilson L. Cost-of-illness of Scleroderma: the case for rare disease. *Semin Arthritis Rheum* 1997; 27: 73-84.
 25. Steen VD, Medsger TA Jr. Epidemiology and natural history of systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 351-60.
 26. Maetzel A. Costs of illness and the burden of disease. *J Rheumatol* 1997; 24: 3-5.
 27. Ferri C, Valentini G, Cozzi F, Sebastiani M, Michelassi C, La Montagna G, et al. Systemic Sclerosis: demographic, clinical and serologic features and survival in 1.012 Italian patient. *Medicine* 2002; 81: 139-53.