

Considerazioni farmacoeconomiche nel trattamento delle nefropatie indotte da mezzi di contrasto

La necessità di utilizzare in modo efficiente e razionale le risorse giustifica un approccio economico ad un problema decisionale. In ambito sanitario si avverte pertanto il bisogno di una consapevolezza economica, oltre che clinica, da parte dei *decision makers*. Con questo fine si è sviluppata in tempi relativamente recenti la farmacoeconomia, ossia la valutazione economica in ambito sanitario. Un'analisi farmacoeconomica condotta secondo la prospettiva dell'Health-Care provider svedese sul costo degli eventi avversi correlati all'utilizzo di mezzi di contrasto (MDC) ha messo in evidenza il risparmio derivante dall'uso del mezzo di contrasto isoosmolare grazie ai minori costi legati al trattamento degli eventi avversi. L'affidabilità di uno studio dipende tuttavia dalla qualità dei dati disponibili e dal rigore metodologico con cui è realizzato. Per questo motivo si suggerisce la necessità di intraprendere una simile dettagliata analisi per la realtà italiana.

Pharmacoeconomic issue of treatment of nephropathy induced by contrast medium

Summary

The necessity of effectively and rationally using the resources justifies an economic approach to a decision making problem. Therefore in health context there is the need of both an economic and a clinic awareness from the *decision makers*. With this purpose pharmacoeconomy, that is the economic evaluation in health context, has recently developed. A pharmacoeconomic analysis, led according to the Swedish Health-Care provider prospect, on the cost of adverse events related to the use of contrast medium showed the saving coming from the use of the isoosmolar contrast medium, thanks to lower costs of treatment of adverse events. However reliability of a research depends both on the quality of available data and on the exactness used. For this reason it is suggested the necessity to undertake such a detailed analysis for the Italian context.

Colombo GL. Pharmacoeconomics issue of treatment of nephropathy induced by contrast medium. *Trends Med* 2005; 5(1):85-88.

© 2004 Pharma Project Group srl

Key words:

nephropathy
contrast medium
nephrotoxicity
economic burden

In un contesto caratterizzato dalla scarsità delle risorse è necessario procedere alla loro allocazione nel modo più efficiente possibile. Questa affermazione è valida anche in ambito sanitario e proprio partendo da questa considerazione si è sviluppata, in tempi relativamente recenti, la farmacoeconomia, ossia la valutazione economica in ambito sanitario. Ad esempio, il minor numero e la minore gravità di eventi avversi legati all'utilizzo di un farmaco, oltre che essere un *outcome* desiderabile dal punto di vista clinico, consente di liberare risorse destinabili ad altri interventi. La nefropatia indotta dall'uso di mezzi di contrasto (MDC) iodati rappresenta oggi la terza causa di ospedalizzazione per nefropatia acuta, costituendo un problema di notevole importanza clinica e di particolare rilievo economico. L'insorgenza di nefropatia da contrasto (CIN) è correlata sia alle condizioni di salute del paziente (in-

 **Giorgio Lorenzo Colombo**

Direttore di ricerca
S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche Milano
Via Previati 74, 20149 Milano
Tel 02.485.192.30 (31)
giorgio.colombo@savestudi.it

sufficienza renale, presenza o meno di diabete ed età avanzata costituiscono importanti fattori di rischio), sia al mezzo di contrasto utilizzato (volume impiegato ed osmolarità)^{1,2}. Gli eventi avversi indotti da MDC a osmolarità diversa da quella del sangue determinano, soprattutto in pazienti ad alto rischio (diabetici con funzionalità renale ridotta) che si sottopongono a coronarografia o angiografia aorto-femorale, una maggiore probabilità di danni renali rispetto a MDC iso-osmolari³. Diversi studi hanno evidenziato che l'utilizzo di mezzi di contrasto iso-osmolari consente il raggiungimento di uguali livelli di efficacia diagnostica, ovvero qualità dell'immagine rispetto ai mezzi di contrasto a bassa osmolarità, ma che, dal punto di vista della tollerabilità, in termini di minor numero e gravità di reazioni avverse, il mezzo di contrasto isoosmolare risulta preferibile^{4,6}.

Le reazioni avverse gravi più comuni legate all'utilizzo di MDC sono, come sottolineato precedentemente, le insufficienze renali acute. Gli effetti di eventi avversi di questo tipo, oltre che sullo stato di salute dei pazienti, si manifestano sui costi che il sistema sanitario e la Società (a seconda del punto di vista considerato) devono sostenere. Ad esempio, le risorse consumate per la cura di un episodio di insufficienza renale acuta costano al servizio sanitario nazionale o regionale, secondo il sistema tariffario dei DRG, circa € 4.000⁷. Considerando un valore conservativo dell'incidenza di nefropatie indotte dall'utilizzo di mezzi di contrasto pari all'1%³ (che può arrivare al 50% in caso di pazienti ad alto rischio) e un numero di 380.000 procedure diagnostiche effettuate in Italia ogni anno (fonte GISE e MAXIS, anno 2002), il costo di tali eventi per il sistema sanitario potrebbe essere stimato in circa € 15.200.000 l'anno*. [*Valore ottenuto moltiplicando il numero di eventi (3.800) per la tariffa DRG corrispondente (€ 3965,36)].

La conoscenza dell'entità delle risorse assorbite da una determinata patologia consente dunque di individuare priorità di intervento e di valutare i percorsi terapeutici che consentono un'efficiente allocazione delle risorse. Il fine delle valutazioni economiche in ambito sanitario è quindi trasformare il dato clinico in un dato economico, che possa essere di supporto al processo decisionale, al fine di una corretta attribuzione delle risorse pubbliche da parte del decisore istituzionale. Obiettivo del presente articolo è quello di sviluppare, dopo alcune considerazioni me-

todologiche sulla valutazione economica in sanità, alcune riflessioni sull'impatto economico delle nefropatie indotte da mezzi di contrasto, con particolare riferimento ai recenti risultati dello studio Nephrotoxicity in High Risk Patients Study of Iso-Osmolar And Low-Osmolar Non-Ionic Contrast Media (NEPHRIC) sul Servizio Sanitario Nazionale italiano.

La valutazione economica in sanità

Una valutazione economica completa considera sia le risorse impiegate sia i risultati ottenuti di almeno due alternative di trattamento. Soddisfatti questi criteri è sempre opportuno chiarire il punto di vista dal quale viene effettuata la valutazione. I risultati infatti possono essere differenti a seconda che l'analisi venga condotta dal punto di vista della Società, del Sistema Sanitario Nazionale, del paziente o della struttura che eroga una prestazione. La determinazione dei costi è composta quindi da due momenti: la misurazione delle risorse utilizzate e l'attribuzione di unità di costo o prezzi. Il livello di precisione dell'analisi dipenderà dalla qualità dei dati disponibili e dalle tecniche utilizzate nella valorizzazione. Ad esempio, nella stima dei costi ospedalieri avremo un livello di precisione minimo utilizzando un costo medio giornaliero, calcolato sul totale dei pazienti, che aumenterà considerando un costo giornaliero specifico per patologia o raggruppamenti omogenei di ricovero, fino al massimo grado di precisione consentito da una stima analitica di tutte le risorse utilizzate dai pazienti. Generalmente la valorizzazione delle risorse utilizzate viene effettuata moltiplicando le quantità per i prezzi di mercato, sebbene dal punto di vista teorico sia più appropriato attribuire alle risorse il costo-opportunità, ovvero il valore dei benefici cui bisogna rinunciare impiegando la risorsa nella migliore alternativa possibile⁸. Un'ulteriore approssimazione dei costi associati a un trattamento o a una patologia è l'utilizzo di tariffe in luogo di un'analisi originale dei costi. Può essere necessario utilizzare questo metodo quando la valutazione economica è stata condotta sui risultati di uno studio clinico per il quale non era stata predisposta la raccolta di puntuali informazioni sulle risorse consumate, oppure tali informazioni non sono a disposizione dell'analista e non è quindi possibile risalire al valore puntuale delle risorse analizzate.

Lo studio NEPHRIC: aspetti farmaco-economici

Un esempio di valutazione economica completa, che consente di presentare in termini economici i differenti esiti clinici dell'utilizzo di mezzi di contrasto iso-osmolari e a bassa osmolarità, è quella condotta da Aspelin *et al.* sui risultati dello studio NEPHRIC^{9,10}. I risultati dello studio mostrano che tra i pazienti per i quali è stato utilizzato il mezzo di contrasto isoosmolare (iodixanolo) si sono registrati un minor numero di eventi avversi rispetto ai pazienti trattati col mezzo a bassa osmolarità (ioexolo). Nel gruppo ioexolo, infatti, si sono registrati sei casi di insufficienza renale acuta e un caso di aritmia, mentre nel gruppo iodixanolo si sono verificati solamente un episodio di nausea e uno di orticaria.

Ulteriori valutazioni sui consumi di risorse attribuibili all'impiego dei due diversi mezzi di contrasto, clinicamente raffrontati nello studio NEPHRIC, sono state approntate, a partire dal medesimo studio, al fine di investigare il rapporto di costo-efficacia dei due composti. I risultati sono stati presentati in occasione del Congresso ECR 2004⁹. Su 125 pazienti sono state valutate e monetizzate, attraverso la consultazione delle cartelle cliniche, risorse quali:

- durata del ricovero
- volume del mezzo di contrasto
- farmaci impiegati
- test di laboratorio
- procedure ospedaliere
- visite del medico di medicina generale seguite all'esame diagnostico.

L'analisi è stata condotta secondo la prospettiva dell'Health-Care provider svedese e le risorse sono state valorizzate secondo le tariffe correnti. Dall'analisi economica dello studio è emerso che il costo medio/paziente per eventi avversi nel gruppo iodixanolo (IOCM) è stato di € 291 inferiore rispetto al gruppo ioexolo (LOCM). Similmente i costi di ospedalizzazione sono risultati inferiori per il primo mezzo di contrasto con un risparmio di € 623/paziente rispetto al LOCM. Il costo del MDC è invece risultato più alto per iodixanolo con una differenza di € 9/paziente a favore di ioexolo.

In base a questi risultati, gli Autori hanno calcolato che vi è una altissima probabilità (92%) che iodixanolo sia dominante su ioexolo, ovvero che esso produca maggiore efficacia (riduzione della tossicità indotta da MDC) a fronte di un più bas-

so costo per paziente trattato. In questo caso i ricercatori hanno potuto presentare una valorizzazione puntuale delle risorse utilizzate dai pazienti arruolati nello studio per il trattamento delle complicanze perché in possesso dei dati registrati durante il trial clinico riguardo a durata dei ricoveri, esami effettuati, medicinali assunti ecc.

Si può ipotizzare per le similitudini tra i sistemi sanitari di Svezia ed Italia che un risultato analogo riguardo l'impatto della differenza di costo tra i mezzi di contrasto, rispetto ai costi totali di ospedalizzazione dovuti al trattamento di reazioni avverse valga anche per l'Italia. In questo caso l'analista può basarsi solamente sui dati pubblicati dello studio clinico e procedere a una valutazione a costi standard, che non può fornire, come affermato in precedenza, un grado di precisione elevato. Dal lavoro è possibile tuttavia ricavare solo alcuni dati, in particolare il dosaggio medio del MDC e il numero e il tipo di eventi avversi occorsi nei due gruppi.

Lo studio NEPHRIC evidenzia per la realtà italiana, sulla base di una valutazione mediante DRG che, a fronte di una differenza di costo del mezzo di contrasto, pari a circa 13 € per paziente a favore del mezzo a bassa osmolarità, il mezzo di contrasto isoosmolare consentirebbe un risparmio di circa € 400 per paziente nei costi sostenuti per il trattamento degli eventi avversi. Sebbene questi elementi non siano sufficienti per procedere a un lavoro scientifico di valutazione economica di elevato profilo, essi forniscono gli elementi necessari per porre l'attenzione su determinati aspetti dell'uso di MDC. Sulla base di queste evidenze, sarebbe opportuno intraprendere anche per l'Italia un'analisi più approfondita, che quantifichi e valorizzi in maniera più precisa le risorse consumate per il trattamento degli eventi avversi determinati da questi mezzi di contrasto, al fine di quantificare in termini monetari i benefici che l'adozione di un mezzo di contrasto isoosmolare consente di ottenere rispetto all'impiego di un mezzo a bassa osmolarità.

Investire in ricerca valutativa, supportando il medico nelle proprie scelte, risulta quindi essere di primaria importanza per ottimizzare l'utilizzo delle risorse impiegate in sanità e per evidenziare la convenienza o meno in termini di costo/efficacia delle diverse alternative terapeutiche a disposizione. La non corretta consapevolezza delle implicazioni economiche di determinate politiche sanitarie può essere, infatti, nel lungo periodo, ancora più costosa, sia in termini economici, sia, in ultima istanza, in termini di salute. **TMM**

Bibliografia

1. **Manske CL, Sprafka JM, Strony JT, et al.** Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography *Am J Med* 1990; 89:615-620.
2. **McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, et al.** Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors and relationship to mortality. *Am J Med* 1997; 103:368-375.
3. **Cochran ST, Wong WS, Roe DJ.** Predicting angiography-induced acute renal function impairment: clinical risk model. *AJR Am J Roentgenol* 1983; 141:1027-1033.
4. **Davidson CJ, Laskey WK, Hermiller JB, et al.** Randomized trial of contrast media utilization in high-risk PTCA - The COURT trial. *Circulation* 2000; 101: 2172-2177.
5. **Harrison JK, Hermiller JB, Vetrovec GW, et al.** A randomized study of 1276 patients undergoing PCI using Iodixanol (Visipaque) vs Iopamidol (Isovue); Comparison of In-Hospital and 30 day major adverse cardiac events. The results of the VICC trial. *Circulation* 2003; 108 (Suppl.): 1660-1664.
6. **Bertrand ME, Esplugas E, Piessens J, et al.** Influence of a non-ionic, iso-osmolar contrast medium (Iodixanol) on major adverse cardiac events in patients undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty. A multicentre, randomized double-study. *Circulation* 2000; 101: 131-136.
7. D.M. 30/06/97, DRG 316 (codice ICD9-CM 5845-5849).
8. **Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, et al.** Metodi per la valutazione economica dei programmi sanitari. Edizione Italiana a cura di Lucioni C, et al. Il Pensiero Scientifico Editore, 2000 Roma.
9. **Aspelin P, Lundkvist J, Aubry P, et al.** Cost-effectiveness of Iodixanol (IOCM) compared with Ioxol (LOCM) in patient at risk of contrast induced nephropaty undergoing angiography in Sweden: Economic Analysis based on Nephric Study (abstract B-933, pag 333) ECR Vienna 2004.
10. **Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, et al.** Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003; 348:491-499.