

Costi diretti e indiretti del diabete: un trend in continua ascesa

Graziella Bruno, Benedetta Aimone, Francesco Panero

Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Torino

La prevalenza e i costi del diabete sono in continuo e rapido aumento (1, 2). Da un lato, infatti, è in atto un incremento della spesa sanitaria imputabile alla cura della malattia e delle sue complicanze, dall'altro l'"epidemia" di obesità si va traducendo in una parallela "epidemia" di diabete nei Paesi industrializzati e, soprattutto, in quelli in via di sviluppo (3, 4). Risorse economiche limitate, inflazione, incremento nella domanda di prestazioni e maggior offerta di strategie terapeutiche sono condizioni limitanti le scelte degli amministratori della sanità e dei medici stessi. In questo senso, dunque, considerazioni di economia sanitaria (intesa come scienza che studia come massimizzare il rendimento di risorse economiche limitate per soddisfare bisogni di salute, invece, illimitati) sono indispensabili per il diabetologo per almeno tre ragioni. La prima è che il diabete è costoso. Gli studi economici internazionali sono concordi nello stimare la dimensione assoluta del problema: in Europa e negli Stati Uniti almeno il 6-15% della spesa sanitaria è utilizzato dalla popolazione diabetica (5). La seconda è che la necessità di risorse è destinata a crescere progressivamente per effetto sia dell'inflazione, sia dell'incremento della prevalenza della malattia (6). Negli Stati Uniti la spesa annua pro capite della popolazione diabetica è passata da \$ 10.071 nel 1997 a \$ 13.243 nel 2002 (+30%) (5). In Australia è stato stimato che, solo per l'effetto dell'invecchiamento della popolazione generale, si registrerà da qui al 2050 un incremento dei costi diretti pari a 2,5 volte (7). La terza ragione è che, in un ambito di risorse economiche limitate, le scelte di spesa devono essere basate su valutazioni di "costo-opportunità": il costo di un intervento sanitario rivolto alla prevenzione e alla cura del diabete, infatti, non è rappresentato solo dal denaro speso per l'intervento prescelto, ma anche dai mancati esiti

che si sarebbero ottenuti mettendo in atto interventi diversi ("le alternative perdute").

Rispetto ad altri ambiti della ricerca epidemiologica, gli studi volti a stimare il costo del diabete offrono una prospettiva diversa della dimensione della malattia, volta a quantificarne l'impatto in termini economici sulla società e ad indirizzare le scelte di politica sanitaria verso gli approcci con il più favorevole rapporto costo-efficacia (2).

Metodologie di studio

Gli studi sul costo del diabete condotti nelle ultime tre decadi hanno adottato metodologie diverse e non sempre tra loro confrontabili, tali da influenzare profondamente la validità delle stime prodotte. La diversità dei sistemi di erogazione dei servizi sanitari adottati nei diversi Paesi, nonché la variabilità delle voci di spesa esaminate, hanno reso difficile produrre una descrizione univoca dei costi associati alla malattia diabetica e, soprattutto, dell'eccesso di costo rispetto alla popolazione non diabetica di riferimento.

Gli studi *cost of illness*, che mirano a stimare i costi diretti e indiretti della malattia, sono quelli più rappresentati in letteratura. I costi diretti si riferiscono a quelli generati all'interno del sistema sanitario dal trattamento della malattia in sé, ovvero la spesa per ricoveri ospedalieri, farmaci, visite specialistiche e prestazioni dei medici di famiglia, presidi per la misurazione della glicemia e la somministrazione di insulina, cure domiciliari o fornite in strutture quali lungodegenze e residenze sanitarie, trasporti in ambulanza, riabilitazione, ma anche il tempo dedicato dai familiari all'assistenza del paziente. I costi indiretti rappresentano, invece, la quota di produttività presente e futura venu-

te a mancare come conseguenza della malattia, quali riduzione del reddito da lavoro, giornate lavorative perdute, disabilità, pensionamento anticipato e morte prematura. È tuttavia da considerare come i costi indiretti non pregiudichino soltanto la capacità economica dei pazienti diabetici, ma possano influire anche sull'economia della comunità di riferimento. Il ridotto introito pro capite si traduce, infatti, in una contrazione degli acquisti e quindi dell'economia locale, condizione valida soprattutto laddove la prevalenza di diabete è elevata. Uno studio americano ha stimato che ogni dollaro speso nella cura del diabete si associa ad una riduzione dell'economia locale in misura pari a \$ 0,36 (8).

Gli studi *cost of illness* sono, perciò, studi descrittivi nel senso che assegnano un costo ad ogni specifico evento. Quale base dati possono essere reclutati diabetici già noti (casi prevalenti) o di nuova diagnosi (casi incidenti); questi ultimi sono più informativi perché forniscono dati sul costo sin dalla diagnosi della malattia, ma sono più difficili da identificare rispetto ai casi prevalenti. Due le strategie di studio adottate finora: la più utilizzata è quella *top-down* che prevede l'utilizzo di dati di spesa desunti da singoli database amministrativi. L'adozione di tale modalità dipende dalla disponibilità di archivi computerizzati (ricoveri ospedalieri, prescrizioni farmaceutiche, ecc.) e, soprattutto, dalla qualità dei dati registrati; offre, tuttavia, il vantaggio di essere relativamente a basso costo. I dati che ne derivano sono generalmente sottostimati per la mancata inclusione, nell'archivio delle dimissioni ospedaliere, dei casi nei quali il diabete non è riportato sulla scheda di dimissione ospedaliera (SDO) o dei diabetici in sola terapia dietetica qualora sia utilizzato l'archivio delle prescrizioni farmaceutiche.

La strategia *bottom-up*, invece, parte dall'indagine di campioni di persone con diabete reclutate nell'ambito dei servizi di diabetologia o degli ambulatori di medicina generale. L'analisi prevede la valutazione delle risorse sanitarie utilizzate a livello individuale, nonché delle voci imputabili ai costi indiretti della malattia e la successiva estrapolazione dei risultati a livello nazionale (2). Questa seconda modalità di studio, se da un lato offre una maggior completezza dei dati (raccolti anche tramite interviste dirette dei pazienti), dall'altro è affetta da una ampia variabilità delle stime (desumibile dall'ampio intervallo di confidenza intorno alle stime puntuali) secondaria alla ridotta numerosità del campione e alla sua eterogeneità e, potenzialmente, dalla distorsione da selezione per la maggior gravità

dei casi reclutati nelle strutture specialistiche.

Una terza modalità di studio è rappresentata dalla possibilità di identificare una popolazione diabetica il più possibile completa, utilizzando molteplici archivi computerizzati di uso amministrativo, ognuno dei quali gravato dalla incompletezza e dalla selezione dei casi registrati. Tramite l'utilizzo di modelli statistici log-lineari applicati ai metodi cattura-ricattura è infatti possibile aggiustare le stime di prevalenza – ottenute dal linkage delle fonti di rilevamento – per l'eterogeneità e la dipendenza delle fonti stesse derivando, quindi, una stima della reale numerosità della popolazione diabetica (9–12). Una completezza dell'80–90% è generalmente considerata di entità tale da garantire la validità dei dati riportati. Identificata con una ragionevole completezza una base dati di popolazione di diabetici è poi possibile confrontarne il costo assistenziale rispetto alla rimanente popolazione non diabetica. L'utilizzo di questo processo (identificazione della popolazione → stima dei costi) consente anche di calcolare rapporti di spesa diabetici/non diabetici standardizzati per i principali confondenti associati all'utilizzo delle risorse sanitarie, quali età e sesso, e produrre quindi stime più precise (minor ampiezza dell'intervallo di confidenza) e più informative rispetto a quelle prodotte con la strategia *bottom-up*. L'età media della popolazione diabetica è, infatti, superiore a quella dei non diabetici, perlomeno nei Paesi industrializzati, e in Italia si stima che i due terzi di essa siano di età superiore a 65 anni (12). Occorre precisare, tuttavia, che le stime sull'eccesso di costo imputabile alla malattia non rappresentano la quantità di denaro che potrebbe essere direttamente risparmiata prevenendo il diabete, in quanto nessun intervento preventivo ha un'efficacia pari al 100% né è a costo zero.

Le valutazioni economiche sugli interventi di prevenzione e di trattamento del diabete e delle sue complicanze hanno, invece, l'obiettivo di indicare quali interventi siano preferibili al fine di ottenere i benefici previsti. I possibili approcci economici al problema prevedono:

1. l'analisi costo-beneficio (*cost-benefit*) nella quale costi e benefici sono convertiti e valutati in unità monetarie;
2. l'analisi costo-efficacia (*cost-effectiveness*) dove i costi sono espressi in termini monetari ed i benefici in unità naturali (ad es., casi di malattia, anni di vita, ecc.)
3. l'analisi costo-utilità (*cost-utility*) laddove il guadagno in termini di salute viene espresso come unità discrete QALYs (*Quality-Adjusted Life-Years*).

Quale è il costo del diabete?

Il costo diretto del diabete negli Stati Uniti, secondo un report dell'ADA, ammontava nel 2002 a oltre 92 miliardi di dollari, contro i 44 miliardi del 1997, pari all'11% dell'intera spesa sanitaria (5). Il 48% derivava dal trattamento di condizioni non direttamente associate al diabete e il 27% dalle complicanze proprie della patologia diabetica e fra queste soprattutto quelle cardiovascolari, responsabili anche della maggior spesa per ricoveri ospedalieri (17,6 miliardi). Oltre il 41% della spesa veniva assorbito dalle prestazioni ospedaliere e dalla ospedalizzazione domiciliare (prima voce di spesa), contro il 13% utilizzato per l'acquisto di farmaci; i diabetici, che costituivano il 4% della popolazione americana, consumavano il 15% delle risorse sanitarie. I costi indiretti, poi, rappresentavano nel 2002 un terzo del costo globale (40 miliardi). Secondo stime conservative proposte dall'ADA, la spesa totale associata al diabete passerà dai 132 miliardi di dollari del 2002 agli oltre 192 miliardi nel 2020 (+45%) (5). L'eccesso di costo sostenuto dai diabetici, dopo standardizzazione per le caratteristiche demografiche, è pari a 2,4 volte rispetto ai non diabetici.

Tra i Paesi in via di sviluppo l'India è quello che nei prossimi anni sperimenterà in modo più intenso gli effetti dell'epidemia di diabete, attestandosi al primo posto per numero assoluto di persone affette (oltre 57 milioni, pari al 30% della popolazione diabetica mondiale) (13). Uno studio di popolazione del 2005, condotto tramite questionari, riporta il raddoppio della spesa sostenuta dalle famiglie per la cura del diabete rispetto ad una analogia rilevazione effettuata nel 1998, incremento rilevato in modo particolare nelle aree urbane (14).

Per quanto riguarda l'Europa, lo studio CODE-2, basato su metodica *bottom-up*, ha rappresentato il primo tentativo di stimare i costi diretti del diabete tipo 2 in 8 Paesi europei (Belgio, Francia, Germania, Olanda, Spagna, Svezia e Regno Unito, nonché Italia) ma è limitato dall'assenza di dati relativi alla popolazione non diabetica di riferimento (15). I dati sono stati raccolti attraverso la compilazione di questionari rivolti sia ai medici di medicina generale sia ai pazienti stessi. Nel 1999 i costi diretti ammontavano a € 2.834/paziente/anno, rispetto ai quali l'ospedalizzazione costituiva la prima voce di spesa (55%), seguita dai farmaci non-ipoglicemizzanti (21%) e ipoglicemizzanti (7%). Una successiva elaborazione

dei dati del CODE-2 ha evidenziato come i costi siano strettamente associati alla presenza di complicanze micro e macrovascolari, tali da determinare un incremento della spesa pro capite rispettivamente del 70 e del 100% – addirittura del 250% se le due complicanze sono concomitanti – nonché del rischio di ospedalizzazione (rispettivamente doppio e triplo) (16). In tal senso anche vari studi americani (17, 18), canadesi (19, 20) ed europei (21–26), seppur condotti con modalità diverse, hanno riportato un notevole impatto di variabili quali compenso glicemico (27), durata di malattia, età e tipo di trattamento ipoglicemizzante (27–29) sui costi del diabete, condizioni, come è noto, associate a un maggior rischio di complicanze.

Altri studi, condotti in Germania a partire da database assicurativi (copertura del 30% della popolazione tedesca), hanno rialzato le stime prodotte dal CODE-2 valutando i costi diretti in € 5.262/paziente/anno e quelli indiretti in € 5.019/paziente/anno (28, 29). Disponendo anche dei dati della popolazione non diabetica, sono stati in grado di stimare l'eccesso di spesa dei diabetici rispetto ai non diabetici, risultato pari a 1,9 volte. A differenza dello studio CODE-2, tuttavia, la prima voce di spesa era rappresentata dai farmaci e non dai ricoveri, suggerendo che il dato precedente potesse essere affetto dal bias di selezione indotto dalla maggior gravità di malattia dei diabetici reclutati nel CODE-2.

Nell'ambito dello suddetto studio, il dato italiano sul costo diretto risente di un'ampia variabilità intorno alla stima puntuale (€ 2.991, range € 23–81447 per paziente/anno) essendo stato rilevato su un campione limitato di diabetici (n=1263). I dati indicano che il paziente diabetico italiano assorbiva nel 1999 risorse sanitarie pari a 5 miliardi di euro (data una prevalenza del 3%), pari al 6,6% dell'intera spesa del SSN (30).

Ampia variabilità delle stime dei costi diretti è stata anche confermata in un più recente studio italiano, condotto su 1.910 diabetici reclutati in 31 servizi di diabetologia distribuiti sul territorio nazionale, che tuttavia indica costi diretti mediamente più bassi rispetto a quelli risultanti in altri studi italiani, non includendo i costi dei ricoveri ospedalieri (26). Il costo annuo variava, infatti, nei diabetici tipo 1 da € 760 nei soggetti di età ≤ 60 anni a € 1.060 in quelli di età >60 anni e nei diabetici tipo 2 da € 423 (età ≤ 60 e HbA_{1c} ≤ 7,5%) a € 613 (età > 60 anni e HbA_{1c} > 7,5%).

Un altro studio italiano, condotto su 315 diabetici estratti dall'archivio del servizio di diabetologia di Portogruaro, ha confermato come il costo diretto sia pro-

porzionale al numero delle complicanze: in particolare, la spesa imputabile ai ricoveri ospedalieri cresce in misura superiore rispetto a quella riferibile a farmaci e indagini specialistiche (Tabella 1) (24). Nel complesso, poi, le complicanze cardiovascolari determinano un eccesso di costo superiore alle altre in ogni capitolo di spesa.

Dati rilevati nella ASL di Brescia indicano come i diabetici, che rappresentavano nell'anno 2000 il 3% della popolazione, erano responsabili del consumo dell'11% delle risorse sanitarie (Valentini U. et al., comunicazione personale). I costi diretti ammontavano a € 2.793, dei quali € 1.668 (60%) per i ricoveri ospedalieri, € 634 (23%) per le prescrizioni farmaceutiche, € 342 (12%) per l'assistenza specialistica e € 150 (5%) per l'assistenza integrativa. La distribuzione delle diverse voci di spesa è molto simile a quella ottenuta nello studio CODE-2. Di particolare interesse sarà la valutazione in questa area delle modificazioni nel tempo dei costi diretti e, in particolare, di quelli relativi ai ricoveri ospedalieri, essendo ben avviato un progetto di gestione integrata con i Medici di Medicina Generale. Dati della Regione Piemonte indicano come esista una relazione lineare inversa tra numero di ore specialistiche diabetologiche erogate e ricoveri ospedalieri che, nella maggior parte degli studi, risultano esse-

re responsabili della quota più rilevante dei costi diretti del diabete (31). È quindi auspicabile che una intensificazione dei rapporti tra servizi di diabetologia e medici di medicina generale sia in grado di ridurre nel tempo questa voce di spesa.

Recentemente sono stati resi disponibili i dati dell'osservatorio ARNO del CINECA, basato sui diabetici identificati tramite l'archivio delle prescrizioni farmaceutiche in ben 7 Regioni italiane (popolazione pari a 10 milioni di abitanti) (32). Lo studio stima una prevalenza del diabete in Italia nell'anno 2006 pari al 4,5%. Il dato è, ovviamente, sottostimato per la mancata inclusione nella base dati dei diabetici trattati con sola dieta, che il *Torino Study* stima essere pari al 20% della popolazione diabetica (33). La distribuzione dei costi diretti ricavata dallo studio ARNO è quella riportata in Tabella 2. Di particolare interesse è soprattutto il dato relativo all'andamento temporale dei costi delle prescrizioni farmaceutiche nel periodo 1997-2006. Mentre negli ultimi dieci anni il trend di spesa media per farmaci ipoglicemizzanti (ATC 10) è rimasto pressoché invariato, è stato registrato un incremento pari all'81,2% nella spesa relativa alle altre categorie farmaceutiche; fra queste, in particolare, sono i farmaci cardiovascolari e gli ipolipemizzanti quelli che hanno fatto registrare il

Tabella 1 **Distribuzione percentuale dei costi diretti nei diabetici, per numero di complicanze**

		N° complicanze		
		0	1	2
% di spesa sul totale	Ospedalizzazione	1%	12%	40%
	Farmaceutica	52%	51%	46%
	Totale	1.039 €	1.808 €	3.141 €

Mod. da (24)

Tabella 2 **Studio ARNO**

	Diabetici Euro	Non Diabetici Euro	*Variazione (%)
Prescrizioni farmaceutiche	827 (31,8%)	458 (21,2%)	+ 81%
Ricoveri ospedalieri	1274 (49,3%)	817 (48,6%)	+56%
Prestazioni specialistiche e diagnostiche	488 (18,9%)	407 (24,2%)	+20%
Totale	2.589 (100%)	1.682 (100%)	+54%

*analisi caso-controllo; 2 controlli per caso appaiati per età, sesso e medico di medicina generale. Mod. da (32)

maggior incremento pari, rispettivamente, al 32 e al 12% in più nei diabetici rispetto ai non diabetici. È da attendersi, tuttavia, un incremento anche dei costi dei farmaci ipoglicemizzanti, vista la recente introduzione sul mercato di nuove molecole dal costo più elevato rispetto a quelle presenti in precedenza.

Il *Torino Study*, che ha utilizzato invece multiple fonti di rilevamento per individuare una popolazione pari a oltre 30.000 diabetici, ha stimato nel 2003 una prevalenza di diabete aggiustata per la completezza pari al 4,8% (12). Il costo annuo pro capite delle prescrizioni farmaceutiche è risultato essere nei diabetici pari a € 830,9 e nei non diabetici € 128,8, corrispondente a un rapporto di spesa diabetici/non-diabetici aggiustato per età e sesso pari a 2,8 volte; la spesa è, poi, particolarmente elevata nei soggetti di età inferiore a 45 anni (circa 9 volte quella dei non diabetici di pari età) e nei diabetici tipo 1 (circa 8 volte) (33). Relativamente alla distribuzione delle voci di spesa i farmaci ipoglicemizzanti rappresentano il 18%. L'utilizzo dei farmaci cardiovascolari assorbe il 46% del costo nei diabetici (dopo esclusione del costo degli ipoglicemizzanti) e il 33% nei non diabetici ($p < 0,001$). Lo studio ha inoltre messo in luce, in accordo con lo studio ARNO, come l'eccesso di costo coinvolga pressoché tutte le categorie farmacologiche e come, a dispetto della dimostrata efficacia, solo un terzo dei diabetici torinesi riceva farmaci anti-aggreganti, statine o ACE-inibitori. Da notare come il costo medio delle prescrizioni farmaceutiche sia identico nel *Torino Study* e nello studio ARNO (circa € 800). Diversa è invece la stima dell'eccesso di costo rispetto ai non diabetici di pari età e sesso che, secondo lo studio ARNO, è pari all'81%, mentre nel *Torino Study* risulta pari al 290%. La differenza può essere in parte imputabile al fatto che i diabetici in terapia dietetica, che nel *Torino Study* rappresentano il 20% della popolazione diabetica e presentano un consumo di farmaci analogo a quello dei diabetici in terapia con ipoglicemizzanti orali, sono considerati nell'analisi dello studio ARNO nell'ambito della popolazione generale non diabetica, contribuendo così a diluire l'eccesso di costo imputabile al diabete.

Sui costi associati al trattamento del diabete incide anche il consumo di strisce reattive per l'automonitoraggio glicemico; nella Regione Piemonte, dove è attivo il Registro Regionale Diabete (34), su 181.000 diabetici registrati nel 2006 risultano prescritte mensilmente 2,9 milioni di strisce, pari a una spesa complessiva di € 1.885.000/mese corrispondenti, mediamente, a €

120/anno per paziente diabetico (35).

Malgrado le differenze emerse, gli studi condotti per valutare la dimensione economica del diabete sono concordi, indipendentemente dal Paese esaminato o dalla metodologia applicata: i costi imposti dalla malattia sono considerevoli e, seguendo un trend già avviato, destinati a crescere vertiginosamente nei prossimi anni. I costi legati all'ospedalizzazione nei diabetici con complicanze (in particolare quelle cardiovascolari) e le prescrizioni farmaceutiche sono le voci che incidono maggiormente sul costo complessivo. Le stime puntuali, tuttavia, possono essere inficiate dalla fonte dati utilizzata (campioni rappresentativi della popolazione, database amministrativi, ecc.) e dalla molteplicità delle voci di spesa incluse nel computo. Gli studi futuri dovranno quindi essere qualitativamente migliori e tener conto sia della numerosità del campione (maggior stabilità delle stime) sia della loro rappresentatività, in modo da garantirne l'inferenza sull'intera popolazione diabetica italiana. Sono inoltre carenti studi sui costi indiretti della malattia.

La prevenzione del diabete e delle sue complicanze

Sulla base dei dati presentati appare evidente come i programmi di politica sanitaria debbano essere indirizzati verso interventi di prevenzione primaria, secondaria e terziaria di dimostrata efficacia e elevata efficienza. Esistono a tutt'oggi in letteratura solide evidenze sulla possibilità di prevenire l'insorgenza della malattia tramite interventi comportamentali o farmacologici. Alcuni studi hanno stimato il rapporto costo-efficacia di interventi sullo stile di vita o di approcci farmacologici volti a prevenire il diabete tipo 2 nei soggetti con IGT (36-38), che hanno riportato rapporti costo-efficacia favorevoli alla prevenzione. I risultati preliminari dello studio GOAL, in ogni caso, mostrano come il raggiungimento degli obiettivi adottati nei trial randomizzati (DPS, *Finnish Diabetes Prevention Trial*, *Da Qing Prevention Trial*) sia molto più difficile nella pratica quotidiana (39). È da segnalare, comunque, come la stessa condizione di "pre-diabete" determini un eccesso di spesa: uno studio tedesco condotto su oltre 56.000 non-diabetici ha concluso che i soggetti con glicemia compresa tra 100 e 125 mg/dL incorrono in una spesa sanitaria superiore a coloro con glicemia <100 mg/dL, stimabile in € 260/anno se la glicemia è

compresa tra 100–109 mg/dL e in oltre € 600/anno se la glicemia è compresa tra 110–125 mg/dL (40).

Non sussistono, poi, evidenze a favore dell'attivazione di programmi di screening o di prevenzione primaria nella popolazione generale (alcuni trial, fra i quali l'ADDITION, sono attualmente in corso). Un recente studio ha stimato, tramite il modello matematico di simulazione di Markov, l'efficienza di strategie di screening del diabete in individui in sovrappeso od obesi di età compresa tra 45 e 74 anni, seguiti dall'applicazione degli interventi sullo stile di vita adottati nello studio DPP (41, 42). La strategia, limitata a soggetti con IFG + IGT, comportava un costo pari a € 8.181/QALY, mentre quella estesa anche agli individui con l'alterazione isolata (IFG o IGT) un costo pari a € 9.511/QALY, valori considerati favorevoli se confrontati con quelli prodotti nell'ambito di altri programmi di prevenzione. Il QALY è una unità di misura che tiene conto non solo del numero di anni di vita guadagnati, ma anche della qualità della vita negli anni così riacquistati. Quindi, l'utilità di un intervento espressa in QALY deriva dagli anni di vita di un soggetto moltiplicati per un coefficiente che ne sintetizza lo stato di salute. I QALY così ottenuti possono essere utilizzati per confrontare risultati di interventi/trattamenti sanitari diversi.

I trial sull'efficacia del controllo glicemico intensivo nel ridurre l'incidenza di complicanze micro e macrovascolari (UKPDS per il diabete mellito tipo 2 e il DCCT per il tipo 1) hanno confermato l'efficacia degli interventi di prevenzione secondaria miranti alla normalizzazione di glicemia, pressione arteriosa colesterolo e trigliceridi nei soggetti diabetici (43, 44). Sia il trattamento intensivo sulla glicemia, sia quello anti-ipertensivo hanno infatti, nel diabete tipo 2, un costo per QALY inferiore rispetto a quello di altri trattamenti sanitari ormai di uso corrente. Per quanto riguarda il diabete tipo 1, lo studio DCCT ha ottenuto una ottima compliance dei giovani pazienti al trattamento intensivo, mettendo in atto una organizzazione efficiente, dotata di tutte le figure sanitarie che ruotano intorno al problema diabete (diabetologi, infermieri, dietisti, psicologi ecc). È stato stimato che l'approccio intensivo determini il triplicarsi dei costi rispetto alla terapia convenzionale, per la maggior parte secondario all'aumentato numero di visite e al maggior dispendio di risorse, bilanciato tuttavia dal risparmio legato alla prevenzione delle complicanze (44).

Se per un verso, dunque, è dimostrato come il con-

trollo dei fattori di rischio (glicemia, ipertensione, ipercolesterolemia) sia in grado di ridurre l'incidenza delle complicanze nei diabetici, è tuttora da definire se questo intervento si tradurrà in una parallela riduzione dei costi. Buona parte dell'eccesso di spesa per i diabetici è dato, infatti, dal costo dei farmaci, in particolare di quelli cardiovascolari (anti-ipertensivi, anti-aggreganti, anti-coagulanti, anti-anginosi e ipo-lipemizzanti). Inoltre, l'implementazione delle linee guida, in termini di prescrizioni di ACE-inibitori, sartani, altri anti-ipertensivi, statine ed aspirina, rimane ancora fortemente incompleta, mentre, d'altro canto, le prescrizioni di ipoglicemizzanti si sono spostate verso quelli di più recente commercializzazione e più costosi (45). La completa adesione alle linee guida produrrà quasi per certo (a meno di una consistente riduzione del costo unitario dei farmaci) un incremento della spesa farmaceutica. In un campione di 601 diabetici statunitensi tale incremento della spesa farmaceutica è risultato pari a una spesa annua pro capite di € 639 (46). Altro elemento importante è quello dell'aderenza del paziente diabetico alla terapia prescritta. Studi statunitensi hanno messo in evidenza l'associazione tra scarsa aderenza alla terapia farmacologica da un lato e rischio di complicanze e ospedalizzazione dall'altro (47, 48). I soggetti con scarsa aderenza alle prescrizioni avrebbero un compenso glicemico peggiore (48) e un rischio relativo di ospedalizzazione pari a 2,5 volte rispetto ai soggetti aderenti (49). L'incremento del 10% nell'aderenza alla terapia ipoglicemizzante si traduce in una riduzione dell'HbA_{1c} pari a 0,16% (50); una maggior aderenza, perciò, può produrre un miglior compenso metabolico che, a sua volta, determina un minor rischio di complicanze, ospedalizzazione e, quindi, minori costi diretti (47). Secondo indagini telefoniche condotte negli Stati Uniti, il grado di aderenza alle prescrizioni farmaceutiche sarebbe inferiore per i farmaci non percepiti dal paziente diabetico come in grado di influenzare l'attuale o il futuro stato di salute, nonché per farmaci associati ad effetti collaterali (50).

Conclusioni

Il trend di prevalenza del diabete mellito appare inarrestabile, soprattutto in rapporto all'epidemia di obesità, principale fattore di rischio del diabete mellito tipo 2. Allo stesso modo i costi diretti ed indiretti della malattia vanno crescendo in parallelo. Il principale

contribuito alla spesa è dato dai ricoveri ospedalieri e dai farmaci, soprattutto nei diabetici con complicanze cardiovascolari. Il raggiungimento di un buon controllo glicemico e la normalizzazione degli altri fattori di rischio cardiovascolare, mediante una maggior aderenza alle linee guida, produrrà quasi per certo una riduzione dell'incidenza delle complicanze e dei costi diretti della malattia (51). Gli studi futuri, in ogni caso, dovranno essere qualitativamente migliori ed ampliati a molteplici aree di ricerca.

Bibliografia

- Teutsch S. Preventing diabetes: The time is now. *Diabetes Care* 29: 1447-1448, 2006.
- Zhang P, Engelgau MM, Norris SL, et al. Application of economic analysis to diabetes and diabetes care. *Ann Intern Med* 140: 972-977, 2004.
- Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 27: 1047-1053, 2004.
- Wareham NJ, Forouhi NG. Is there really an epidemic of diabetes? *Diabetologia* 48: 1454-1455, 2005.
- Hogan P, Dall T, Nikolov P, American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the US in 2002. *Diabetes Care* 26: 917-932, 2003.
- Ettaro L, Songer TJ, Zhang P, Engelgau MM. Cost-of-illness studies in diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics* 22: 149-164, 2004.
- Davis WA, Knuiaman MW, Hendrie D, Davis TM. The obesity-driven rising costs of type 2 diabetes in Australia: Projections from the Fremantle Diabetes Study. *Intern Med J* 36: 155-161, 2006.
- Brown HS 3rd, Estrada JK, Hazarika G, Bastida E. Diabetes and the labor market: The community-wide economic cost in the Lower Rio Grande Valley. *Diabetes Care* 28: 2945-2947, 2005.
- Bruno G. L'epidemiologia come guida alla programmazione sanitaria e all'assistenza ai diabetici. *Il Diabete* 18: 145-154, 2006.
- Bruno G, LaPorte R, Merletti F, et al. National diabetes programmes: Application of capture-recapture to "count" diabetes? *Diabetes Care* 17: 548-556, 1994.
- International Working Group for Disease Monitoring and Forecasting: Capture-recapture and multiple-record systems estimation II: Applications in human diseases. *Am J Epidemiol* 142: 1059-1968, 1995.
- Bruno G, Merletti F, Bargero G, et al. Changes over time in the prevalence and quality of care of type 2 diabetes in Italy: The Casale Monferrato Surveys, 1988 and 2000. *NMCD* 18: 39-45, 2008. Epub 2007 Feb 22.
- Yoon KH, Lee JH, Kim JW, et al. Epidemic obesity and type 2 diabetes in Asia. *Lancet* 368: 1681-1688, 2006.
- Ramachandran A, Snehalatha C, Yamuna A, et al. Cost-effectiveness of the interventions in the primary prevention of diabetes among Asian Indians: Within-trial results of the Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP). *Diabetes Care* 30: 2548-2552, 2007.
- Jonsson B; CODE-2 Advisory Board. Revealing the cost of Type II diabetes in Europe. *Diabetologia* 45: S5-12, 2002.
- Williams R, Van Gaal L, Lucioni C; CODE-2 Advisory Board. Assessing the impact of complications on the costs of Type II. *Diabetologia* 45: S13-7, 2002.
- Brandle M, Zhou H, Smith BR, et al. The direct medical cost of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 26: 2300-2304, 2003.
- Gilmer TP, O'Connor PJ, Rush WA, et al. Predictors of health care costs in adults with diabetes. *Diabetes Care* 28: 59-64, 2005.
- Dawson KG, Gomes D, Gerstein H, et al. The economic cost of diabetes in Canada, 1998. *Diabetes Care* 25: 1303-1307, 2002.
- O'Brien JA, Patrick AR, Caro JJ. Cost of managing complications resulting from type 2 diabetes mellitus in Canada. *BMC Health Serv Res* 21: 7, 2003.
- Norlund A, Apelqvist J, Bitzén PO, et al. Cost of illness of adult diabetes mellitus underestimated if comorbidity is not considered. *J Intern Med* 250: 57-65, 2001.
- Henriksson F, Agardh CD, Berne C, et al. Direct medical costs for patients with type 2 diabetes in Sweden. *J Intern Med* 248: 387-396, 2000.
- Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S. Direct health care costs of diabetic patients in Spain. *Diabetes Care* 27: 2616-2621, 2004.
- Morsanutto A, Berto P, Lopatriello S, et al. Major diabetes complications have an impact on total annual medical cost of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27: 1841-1842, 2004.
- Morsanutto A, Berto P, Lopatriello S, et al. Major complications have an impact on total annual medical cost of diabetes: Results of a database analysis. *J Diabetes Complications* 20: 163-169, 2006.
- Garattini L, Chiaffarino F, Cornago D, et al.; Study Group RECORD Rilevazione Economica dei Costi e Risorse del Diabete. Direct medical costs unequivocally related to diabetes in Italian specialized centers. *Eur J Health Econ* 5: 15-21, 2004.
- Oglesby AK, Secnik K, Barron J, et al. The association between diabetes related medical costs and glycemic control: A retrospective analysis. *Cost Eff Resour Alloc* 4: 1, 2006.
- Koster I, von Ferber L, Ihle P, et al. The cost burden of diabetes mellitus: The evidence from Germany - the CoDiM study. *Diabetologia* 49: 1498-1504, 2006.
- Stock SA, Redaelli M, Wendland G, et al. Diabetes - prevalence and cost of illness in Germany: A study evaluating data from the statutory health insurance in Germany. *Diabet Med* 23: 299-305, 2006.
- Lucioni C, Garancini MP, Massi-Benedetti M, Mazzi S, Serra G; CODE-2 Italian Advisory Board. The costs of type 2 diabetes mellitus in Italy: A CODE-2 sub-study. *Treat Endocrinol* 2: 121-133, 2003.
- Giorda C, Petrelli A, Gnani R; Regional Board for Diabetes Care of Piemonte. The impact of second-level specialized care on hospitalization in persons with diabetes: A multilevel population-based study. *Diabet Med* 23: 377-383, 2006.
- Collana rapporti ARNO: Osservatorio ARNO DIABETE. Analisi di 10 anni di prescrizioni. Rapporto 2007, Volume XI.
- Bruno G, Karaghiosoff L, Merletti F, et al. The impact of diabetes on prescription drug costs: The population-based Torino Study. *Diabetologia*, 2008 in stampa.

34. Gnani R, Karaghiosoff L, Dalmasso M, Bruno G. Validazione dell'archivio regionale di esenzione per diabete della Regione Piemonte: vantaggi e limiti per un uso epidemiologico. *Epidemiologia e Prevenzione* 30: 59-64, 2006.
35. Giorda C, Nada E, Chiò E, et al. Analisi della prescrizione di strisce per l'automonitoraggio glicemico nella Regione Piemonte in relazione ad alcune variabili cliniche e assistenziali. Abstract congresso AMD, Sorrento 2007.
36. Caro JJ, Getsios D, Caro I, et al. Economic evaluation of therapeutic interventions to prevent Type 2 diabetes in Canada. *Diabet Med.* 21:1229-1236, 2004.
37. Quilici S, Chancellor J, Maclaine G, et al. Cost-effectiveness of acarbose for the management of impaired glucose tolerance in Sweden. *Int J Clin Pract* 59: 1143-1152, 2005.
38. Eddy DM, Schlessinger L, Kahn R. Clinical outcomes and cost-effectiveness of strategies for managing people at high risk for diabetes. *Ann Intern Med* 143: 251-264, 2005.
39. Absetz P, Valve R, Oldenburg B, et al. Type 2 diabetes prevention in the "real world": One-year results of the GOAL Implementation Trial. *Diabetes Care* 30: 2465-2470, 2007.
40. Nichols GA, Brown JB. Higher medical care costs accompany impaired fasting glucose. *Diabetes Care* 28: 2223-2229, 2005.
41. Hoerger TJ, Hicks KA, Sorensen SW, et al. Cost-effectiveness of screening for pre-diabetes among overweight and obese U.S. adults. *Diabetes Care* 30: 2874-2879, 2007.
42. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346: 393-403, 2002.
43. Clarke PM, Gray AM, Briggs A, et al. UKPDS 72 Cost-utility analyses of intensive blood glucose and tight blood pressure control in type 2 diabetes. *Diabetologia* 48: 868-877, 2005.
44. The DCCT Research Group. Resource utilization and costs of care in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* 18: 1468-1478, 1995.
45. Cohen FJ, Neslusan CA, Conklin JE, Song X. Recent antihyperglycemic prescribing trends for US privately insured patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 26: 1847-1851, 2003.
46. Crivera C, Suh DC, Huang ES, et al. The incremental costs of recommended therapy versus real world therapy in type 2 diabetes patients. *Curr Med Res Opin* 22: 2301-2311, 2006.
47. Lau DT, Nau DP. Oral antihyperglycemic medication nonadherence and subsequent hospitalization among individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27: 2149-2153, 2004.
48. Grant RW, Devita NG, Singer DE, Meigs JB. Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 26: 1408-1412, 2003.
49. Balkrishnan R, Rajagopalan R, Camacho FT, et al. Predictors of medication adherence and associated health care costs in an older population with type 2 diabetes mellitus: A longitudinal cohort study. *Clin Ther* 25: 2958-2971, 2003.
50. Schectman JM, Nadkarni MM, Voss JD. The association between diabetes metabolic control and drug adherence in an indigent population. *Diabetes Care* 25: 1015-1021, 2002.
51. AMD, SID: Gli Standard italiani per la cura del diabete mellito. Ed. Infomedica, Torino 2007.

