

IHPB

ITALIAN HEALTH POLICY BRIEF

OPINIONI E CONFRONTI PER UNA SANITÀ SOSTENIBILE

IMPATTO EPIDEMIOLOGICO, ECONOMICO E SOCIALE DELL'OSTEOARTROSI IN ITALIA

AUTORI:

Patrizia Berto

Andrea Aiello

INTRODUZIONE

L'osteoartrosi (OA) è una malattia cronica progressiva che può colpire tutti i tessuti articolari portando a deficit articolare¹⁻³. Si tratta della malattia reumatica cronica (e malattia degenerativa delle articolazioni), più comune al mondo: la prevalenza varia ampiamente tra le diverse regioni geografiche, a causa di aspetti demografici, genetici, di ambiente e stile di vita e non ultimo per come la patologia viene definita e categorizzata nell'ambito della comunità scientifica⁴⁻⁶. È peraltro noto che l'OA è più frequente nelle donne e che la prevalenza aumenta rapidamente con l'età⁷. L'OA genera alterazioni patologiche delle articolazioni che comprendono la distruzione progressiva e perdita della cartilagine articolare, l'ispessimento dell'osso subcondrale, la formazione di osteofiti, livelli variabili di infiammazione della sinovia, la degenerazione dei legamenti e dei menischi del ginocchio e l'ipertrofia della capsula articolare^{5,6}. Leziologia della patologia è multifattoriale e i fattori di rischio che più incidono sulla stessa includono: età, precedenti lesioni articolari, obesità, predisposizione genetica e fattori meccanici, tra cui disallineamento e conformazione

Abstract

Parole Chiave: Osteoartrosi, impatto della malattia, epidemiologia, impatto economico, Italia.

L'osteoartrosi (OA) è una malattia reumatica cronica progressiva che può colpire tutti i tessuti articolari portando a deficit articolare, la cui prevalenza varia ampiamente tra le diverse regioni geografiche, a causa di aspetti demografici, genetici, di ambiente e stile di vita e non ultimo per come la patologia viene definita e categorizzata. La presente rassegna di letteratura aveva l'obiettivo di sintetizzare le evidenze dalla letteratura scientifica circa l'impatto clinico, epidemiologico ed economico, dell'OA in Italia. Questa rassegna si è basata su una ricerca PUBMED e sulla grey literature (siti web), utilizzando termini riferiti all'impatto della patologia in generale, all'epidemiologia, ai costi e all'impatto economico della malattia in Italia, con limitazione ai lavori pubblicati tra il 2004 ed il 2019.

Dalla rassegna emerge chiaramente che la malattia è associata e/o compresente ad una condizione di fragilità dei pazienti, colpendo principalmente le donne, gli anziani e le persone in sovrappeso/obesi, pur a fronte di una notevole variabilità del dato epidemiologico, in funzione del metodo di rilevazione e della definizione di malattia, come peraltro già noto. I pazienti con dolore presentano una maggiore probabilità di fragilità.

Dal punto di vista dell'impatto sul Sistema Sanitario, l'OA genera costi sanitari diretti il cui maggior onere è rappresentato dai ricoveri ospedalieri per chirurgia ad anca e ginocchio; inoltre può generare ulteriori costi dovuti a ricadute, necessità di revisione dell'intervento, eventi avversi (ad es. infezioni, trombosi ed embolie polmonari) e successivamente al percorso di riabilitazione, ospedaliero e domiciliare. Le terapie ad oggi disponibili non garantiscono la piena soddisfazione dei soggetti affetti da

OA, presentando alcune importanti problematiche, quali la scarsa compliance/aderenza ai trattamenti (paracetamolo, FANS, oppioidi, COX2 inibitori). Un altro elemento da considerare è relativo agli aspetti legati alla qualità della vita dei pazienti, che appare influenzata dalla malattia a livelli confrontabili con l'artrite reumatoide e correlata alla presenza di dolore. La letteratura inoltre riporta l'onere di malattia generato anche dai costi indiretti caratterizzati dalla ridotta o mancata produttività del paziente e dei famigliari, in quanto i pazienti con OA risentono di forti limitazioni nelle attività quotidiane e lavorative.

Questa rassegna aggiornata rivela che l'onere economico e umanistico dell'OA in Italia è elevato e che i diversi elementi che ne caratterizzano la complessità devono essere valutati nel loro insieme. Pertanto, diventa fondamentale migliorare l'approccio terapeutico, anche nelle fasce ancora attive della popolazione, controllando quindi la perdita di produttività ed i costi indiretti.

anormale delle articolazioni^{6,8,9}. L'OA ha manifestazioni eterogenee, presentandosi in modo differente in funzione delle caratteristiche dei pazienti, presentandosi con maggiore frequenze nelle femmine rispetto ai maschi, oppure negli atleti, come pure in presenza di patologie concomitanti, come traumi, obesità, diabete, ecc¹⁻³.

Nonostante la prevalenza dell'OA aumenti in funzione dell'età, la vera causa di questa associazione non è chiara e lo sviluppo della patologia viene quindi distinto in processi dipendenti e indipendenti dall'invecchiamento¹⁰⁻¹⁴. Numerosi fattori contribuiscono allo sviluppo dell'OA: lesioni acute (incluse le fratture), sovraccarico meccanico eccessivo^{11,13,15}, diabete e uso cronico di tabacco, ovvero fattori che svolgono un ruolo nell'amplificazione degli stress che inducono l'invecchiamento cellulare^{11,15-18}.

Questi fattori si sviluppano prima della comparsa dei sintomi e possono causare una precoce manifestazione della patologia^{11,19}. L'OA causa dolore e disabilità funzionale: dolore e rigidità, in particolare dopo l'esercizio fisico, ne sono i sintomi principali, traducendosi in un impatto notevole sulla capacità di svolgere le attività quotidiane^{7,20}. L'OA dell'anca e del ginocchio contribuiscono maggiormente al burden della malattia, spesso richiedendo un intervento di sostituzione articolare⁷.

Con l'invecchiamento della popolazione e l'aumento dell'obesità in tutto il mondo, si prevede che l'onere dell'OA diventerà un grave problema per i sistemi sanitari a livello globale⁷. Lo studio Global Burden of Disease (GBD), è una ricerca continuativa, realizzata a livello mondiale con il contributo di più di 3.600 ricercatori in oltre 145 Paesi, per valutare aspetti quali l'impatto epidemiologico, i trend e l'impatto sulla qualità della vita (QoL), di oltre 350 patologie e tra queste le malattie dell'apparato muscoloscheletrico, e l'OA²¹⁻²⁴.

Complessivamente il GBD stima per il 2017 una prevalenza per l'OA pari a circa 303 milioni di soggetti e quasi 15 milioni di casi incidenti nel Mondo²³. Il burden dell'OA è quantificato, in ugual misura, in 9,6 milioni di: anni aggiustati per disabilità (DALY – Disease Adjusted Life Years) e anni vissuti con disabilità (YLD – Years Lived with Disability); inoltre nel decennio 2007-2017 si stima un aumento superiore al 30% per entrambi gli indicatori di malattia^{22,24}.

Come anche riportato nella revisione sistematica di letteratura di Puig-Junoy et al. del 2015, l'OA è responsabile di un numero molto elevato di visite di medicina di base, nonché di interventi di protesizzazione di ginocchio e anca, con conseguenti costi ospedalieri e sanitari²⁵. Tuttavia, l'onere socioeconomico dell'OA non si limita solo ai costi diretti dovuti al ricorso all'assistenza sanitaria, ma include anche significativi costi non connessi all'assistenza sanitaria. Questi sono rappresentati principalmente da limitazioni/perdite di produttività e costi dell'assistenza formale e informale associata alla limitata indipendenza delle persone con OA²⁵.

Puig-Junoy et al. mostrano che nei Paesi in cui sono stati sviluppati studi specifici sul costo della malattia (39 studi in 11 Paesi)ⁱ, si è stimato che il costo sanitario medio per paziente/anno con OA sia pari a €8.350 (€7.300 - €9.399) e che i costi non sanitari ammontino mediamente ad ulteriori €3.748 per paziente/anno. Inoltre, nei soggetti con OA rispetto ai controlli, sono stati stimati costi sanitari incrementali pari a €1.000 per paziente/anno (valori in euro 2011); questo costo incrementale dell'OA, aumenta

i. Italia, USA, Canada, Spagna, Australia, Singapore, Germania, Belgio, Corea del Sud, Francia, Hong Kong, Nuova Zelanda e Paesi Bassi.

rapidamente in funzione della gravità, raggiungendo il massimo si rende necessario l'intervento chirurgico²⁵. Questa revisione ha inoltre concluso, sulla base dei risultati degli studi presi in esame, che i costi sanitari della OA rappresentano una percentuale variabile tra lo 0,8% e l'1% della spesa sanitaria negli 11 paesi considerati, includendo anche i costi non sanitari (anche solo quelli dovuti alla perdita di produttività), il costo della malattia può incidere per una quota compresa tra lo 0,25% e lo 0,50% del Prodotto Interno Lordo (PIL)²⁵.

Complessivamente l'OA impatta in maniera significativa sulla aspettativa di vita e sulla QoL dei soggetti che ne sono colpiti; la malattia presenta inoltre un impatto economico notevole sia quando si considera la prospettiva del Sistema Sanitario, focalizzata sui soli costi diretti sanitari, che la prospettiva della Società in generale, che include anche i costi non sanitari e la mancata produttività dovuta alla malattia e all'assistenza da parte dei caregiver²¹⁻²⁵.

Il presente lavoro ha lo scopo di sintetizzare le evidenze dalla letteratura scientifica circa l'impatto clinico, epidemiologico ed economico, dell'OA in Italia.

METODI

Questa rassegna di letteratura è stata sviluppata partendo da una ricerca delle evidenze su PUBMED, utilizzando nella stringa di ricerca termini riferiti all'impatto della patologia in generale, all'epidemiologia, ai costi e all'impatto economico della malattia in Italia. La stringa esatta per la strategia di ricerca è riportata di seguito:

(((((cost OR economic) OR (disease burden)) OR (economic burden)) OR (disease epidemiology)) OR (prevalence)) OR (incidence)) OR (epidemiology))) AND (osteoarthritis) AND (Italy).

La ricerca è stata limitata ai lavori per i quali è disponibile l'abstract, pubblicati tra il 01/01/2004 ed il 31/12/2019. La ricerca su PUBMED è stata integrata da una seconda ricerca di carattere generale, dalla cosiddetta grey literature^{26,27}, per raccogliere altri dati di natura locale: questa ricerca ha incluso riviste non indicizzate in

PUBMED, siti internet di Università, Società Scientifiche, Ministeri, documenti governativi e rapporti di commissioni. Sono stati selezionati articoli in lingua italiana e in inglese. Dalla selezione sono stati esclusi i lavori non attinenti per argomento, o superati da pubblicazioni più aggiornate o che non citavano direttamente l'Italia, o non riportavano dati Italiani e sono state escluse le review che riportavano i dati di precedenti pubblicazioni, privilegiando l'analisi dei lavori originali.

I dati di letteratura sono stati inoltre integrati con una analisi sui ricoveri e costi associati all'OA, a partire dai dati delle schede di dimissione ospedaliera (SDO), pubblicati sul sito del Ministero della Salute per l'anno 2018 (ultimo dato disponibile), e analizzati per raggruppamenti omogenei di diagnosi (DRG – Diagnosis-Related Groups)²⁸. I DRG considerati nell'analisi sono una selezione di DRG chirurgici, coerentemente con quanto presentato in altre pubblicazioni italiane²⁹, con riferimento ai ricoveri per interventi ad anca e ginocchio.

I DRG sono stati identificati incrociando i codici di diagnosi e procedura, con classificazione ICD-9 (International Classification of Diseases – Classificazione Internazionale delle Malattie, IX edizione). Per le diagnosi sono stati selezionati i codici 715.15 (artrosi localizzata primaria, anca) e 715.16 (artrosi localizzata primaria, ginocchio), e per identificare le procedure sono stati utilizzati i codici 81.51, 81.52 e 81.53 per sostituzione totale, parziale o per revisione della sostituzione di anca, e i codici 81.54 e 81.55 per sostituzione totale o revisione di ginocchio. Questi codici hanno permesso di identificare i DRG di pertinenza e i relativi costi²⁸.

RISULTATI

La ricerca su PUBMED ha prodotto come risultato una selezione di 475 articoli (di cui 461 con abstract) pubblicati nel quindicennio 2004-2019. Tra questi sono stati selezionati 21 articoli cui si integrano 3 pubblicazioni non indicizzate sulla banca dati, per un totale di 24 studi di seguito sintetizzati e descritti (Figura 1).

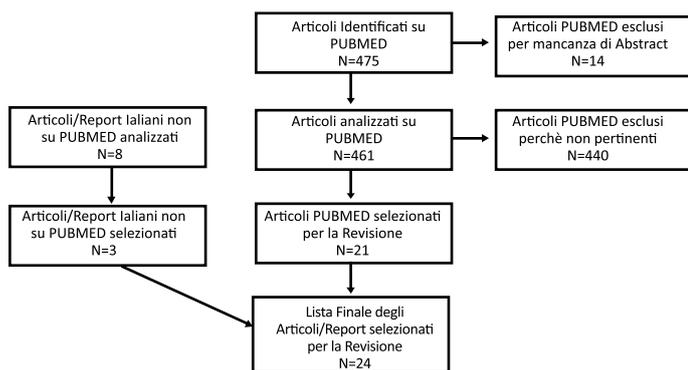


Figura 1. Flow chart degli articoli selezionati nella rassegna di letteratura

BURDEN DELLA MALATTIA: EPIDEMIOLOGIA E CLINICA

Un primo studio, pubblicato da Salaffi et al. nel 2005 ha riportato i risultati dello studio MARCHE Pain Prevalence INvestigation Group (MAPPING): si trattava di una ricerca su un campione di soggetti ($n=2.155$) afferenti a 16 Medici di Medicina Generale (MMG), che hanno risposto ad un questionario strutturato sulla presenza di dolore cronico (articolare, osseo o muscolare), successivamente sottoposti a visite e test diagnostici da un team di reumatologi, per confermare la diagnosi. Secondo questo studio, nella popolazione generale adulta delle Marche, la prevalenza di OA sintomatica era pari al 8,95%, con un Intervallo di Confidenza (IC) del 95% di 6,81– 10,7; in particolare: per il ginocchio il 5,39% (IC 95%: 3,41-7,99), per l'anca l'1,61% (IC 95%: 1,39-1,87) e per la mano l'1,95 (IC 95%: 1,22-2,48); con circa un terzo dei soggetti (29,4%) che riportavano presenza dei sintomi in più siti contemporaneamente³⁰.

In Italia il report Health Search, che raccoglie i dati dei medici di medicina generale (MMG) afferenti alla Società Italiana di Medicina Generale (SIMG), stima che l'OA colpisca oltre il 20% della popolazione, evidenziando un trend in crescita costante nel periodo 2007 – 2017 (15,9% vs 20,6%). Valori più elevati sono riscontrati nelle donne (24,9% vs 16,0%) e nelle regioni meridionali e isole (31,8% in Campania, 24,9% in Basilicata, 24,6% in Sicilia, 24,0% in Puglia e 22,3% in Sardegna). La prevalenza della malattia cresce in funzione dell'età, con un picco per entrambi i sessi tra gli ultra 85enni (63,0% per le donne e 50,9% per gli uomini)³¹.

A risultati simili sulla popolazione generale in Italia, giunge un report dell'Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT) che rileva come le artrosi/artriti rappresentino il gruppo di malattie croniche più frequente, colpendo circa il 16% della popolazione, con la localizzazione coxofemorale a rappresentare il sito più frequente. Il documento riporta inoltre che l'elevata morbilità della coxartrosi, malattia caratterizzata dal deterioramento della cartilagine e delle strutture articolari, che si riflette nel graduale sviluppo di dolore e nella riduzione della funzionalità articolare, rende necessario un intervento di artroprotesi dopo 10 anni di malattia nel 30-50% dei pazienti^{32,33}.

OA, CATEGORIE DI RISCHIO E FRAGILITÀ

Un'analisi più approfondita per gruppi di pazienti, mostra che l'OA è più frequente nei soggetti obesi e in sovrappeso, di sesso femminile e negli anziani, ed è una patologia ben presente nei soggetti fragili. Si precisa che all'interno degli studi la definizione di fragilità non è sempre omogenea e quindi laddove viene presentata si riporta per esteso la definizione o la scala utilizzata dagli autori.

Nello studio MAPPING II, nei pazienti con SPOA (symptomatic peripheral osteoarthritis) il sesso femminile ($p<0,028$), l'età ($p<0,0001$), e diagnosi di comorbidità ($p<0,037$) erano tutti fattori associati a un punteggio peggiore nella scala PCS (Physical Component Scale) del questionario di QoL SF-36³⁴. Lo studio di Calza et al. del 2008 mostra l'associazione tra obesità e OA. L'indagine sviluppata su dati raccolti nel periodo 1999 - 2000 in un campione di soggetti adulti formato da 55.303 uomini e 59.716 donne ha registrato una maggiore prevalenza di OA nei soggetti in sovrappeso e obesi (definiti in base al BMI Body Mass Index), con un maggior rischio di OA in questi sottogruppi vs la popolazione normopeso³⁵. Nello specifico nei soggetti maschili la presenza di OA è stata pari a 12,10% nei normopeso vs. 19,83% nei pazienti in sovrappeso e 25,64%-27,25% negli obesi; nelle donne queste percentuali risultano ancora più elevate e la prevalenza di OA è risultata pari a 21,77% nei normopeso, vs 40,24% nelle pazienti in sovrappeso e 47,59% - 50,06% nelle obese, mostrando

inoltre una relazione tra la malattia e il genere del soggetto³⁵. Lo studio di Veronese et al. del 2017 ha investigato su un campione di 1.775 soggetti anziani con OA, il rapporto tra dolore e fragilità³⁶. Ai partecipanti è stato chiesto di rispondere ad un questionario, in cui dovevano indicare la presenza di dolore e comorbilità, la condizione fisica ed emotiva, l'indipendenza nello svolgimento delle attività quotidiane, la vita sociale ecc. La fragilità è stata misurata all'inizio dello studio e al follow-up (4,4 anni), attraverso il Fried's Frailty Index, ed il soggetto veniva registrato come fragile se presentava almeno 3 dei seguenti elementi:

- perdita di peso non ricercata ≥ 5 kg;
- scarsa energia (misurata attraverso il Geriatric Depression Scale);
- lentezza del cammino (misurata su una distanza di 4 metri);
- scarsa attività fisica (individuata con un cut-off di consumo energetico di 383 calorie/settimana negli uomini e 270 nelle donne);
- debolezza nella presa.

Nello studio si sono quindi confrontati il gruppo di pazienti con OA che presentavano dolore (n=568) vs. il gruppo di controllo con OA, ma senza dolore (n=1.207). Il gruppo di pazienti con dolore presentavano una maggiore probabilità di fragilità, con degli odds ratio (OR) vs. il controllo di:

- OR anca = 1,62;
- OR ginocchio = 1,42;
- OR mano = 1,86.

Inoltre, il 19,9% dei soggetti analizzati, classificati come non fragili al basale, hanno sviluppato nei 4 anni dello studio una condizione di fragilità³⁶.

Anche lo studio di Castell et al. del 2015 sui dati del Progetto Europeo sull'Osteoartrosi (EPOSA - European Project on OsteoArthritis), ha mostrato la maggiore presenza della malattia nei soggetti fragiliⁱⁱ. Lo studio, un progetto collaborativo osservazionale svolto in 6 Paesi (Germania, Italia, Olanda, Spagna, Svezia, Regno Unito), ha mostrato che i pazienti con OA (2.455 soggetti che hanno risposto ad un questionario al basale e al follow-up, età 65-85 anni), avevano una probabilità superiore di risultare fragili, rispetto ai controlli. Questa probabilità era rappresentata tramite gli OR aggiustati (per le variabili

confondenti quali età, sesso, Paese, comorbilità associata e obesità)³⁷. Complessivamente i pazienti con OA avevano una probabilità di essere fragili di circa 3 volte superiore (OR: 2,96; IC 95%: 2,11 – 4,16) rispetto ai soggetti non affetti dalla patologia; a completamento di questo, il rischio di presentare una condizione di pre-fragilità era di una volta e mezza maggiore nei soggetti con OA rispetto a quelli non affetti da questa malattia (OR: 1,54; IC 95%: 1,24 – 1,91). La coorte italiana nell'EPOSA, composta da 319 partecipanti con un'età media di 72,8 anni, deviazione standard (SD) ± 5 anni, ha riportato una prevalenza della malattia nel 42,3% dei soggetti e ha rilevato inoltre che la coorte era composta per il 12,2% da soggetti fragili e il 61,9% pre-fragili³⁷.

OA E SITO DI LOCALIZZAZIONE

Considerando ora i dati specifici per sito, sempre dallo studio EPOSA si evince che la relazione tra OA e fragilità rimane consistente anche quando i dati vengono stratificati per distretto corporeo, con presenza di maggiore fragilità nei pazienti con OA dell'anca e in quelli in cui la malattia è presente in più di un sito contemporaneamente (Tabella 1)³⁷.

	Fragilità OR (IC95%)	Pre-fragilità OR (IC95%)
Valori Complessivi**	2,96 (2,11-4,16)	1,54 (1,24-1,91)
Risultati per sito interessato da Osteoartrosi		
Ginocchio [^]	2,08 (1,25-3,46)	1,43 (1,04-1,98)
Anca [^]	4,41 (1,41-13,82)	1,95 (0,86-4,42)
Mano [^]	2,57 (1,46-4,55)	1,50 (1,06-2,12)
Risultati per numero di siti interessato da Osteoartrosi		
1 Sito [^]	2,47 (1,68-3,63)	1,45 (1,14-1,85)
2 Siti [^]	4,18 (2,42-7,22)	1,73 (1,16-2,57)
3 Siti [^]	8,95 (2,83 - 28,39)	2,26 (1,28 – 8,32)

Tabella 1.

* Modificata e/o elaborata dagli autori, tratta da Castell MV et al. 2015.³⁷

** I valori di odds ratio e intervalli di confidenza sono stati calcolati utilizzando come confronto il gruppo di pazienti senza osteoartrosi.

[^] I valori di odds ratio e intervalli di confidenza sono stati calcolati utilizzando come confronto il gruppo di pazienti senza osteoartrosi in quello specifico sito e/o per lo stesso numero di siti considerati.

Legenda: IC = intervallo di confidenza; OR = odds ratio.

ii. Fragilità definite come presenza di almeno 3 criteri tra perdita di peso non ricercata, scarsa energia, debolezza, lentezza del cammino, scarsa attività fisica. Pre-fragilità presenza di 1-2 criteri

Questa distribuzione sembra essere confermata anche dallo studio di De Filippis et al. del 2004 che ha stratificato i dati di malattia per sito, in una popolazione di 1.782 pazienti con OA di Sicilia e Calabria rilevati dalle banche dati dei MMG. Nello studio infatti si evince che il ginocchio è la localizzazione più interessata, con il 67,1% dei pazienti, seguito da colonna (18,9%), mano (13%) e anca (12,7%); come si nota le percentuali assommano ad un valore superiore al 100% per compresenza di OA in più siti³⁸. A completamento di quanto fino ad ora discusso, va citato lo studio di Cecchi et al. del 2008, che, analizzando i dati dello studio InCHIANTI, su un totale di 1.006 soggetti partecipanti ad una survey epidemiologica sulla popolazione anziana (età ≥65 anni), ha evidenziato che il 22,4% del campione riscontrava dolore al ginocchio, 11,9% all'anca e 7,2% in entrambi i siti³⁹.

Gli autori sottolineano come il dolore ad anca e ginocchio sia spesso presente nelle persone anziane, rappresentando un sintomo della presenza di disturbi muscolo-scheletrici. Inoltre il dolore all'anca deve essere investigato in quanto sembra essere un importante indice di correlazione ad un cattivo stato di salute³⁹.

Considerando ora l'OA della mano, lo studio di Cavasin et al. del 2004 ha rilevato, su un campione di 640 soggetti (ambosessi, età >40 anni) afferenti all'ambulatorio di un MMG del trevigiano, la presenza di sintomi di OA nel 31,2% del campione e presenza di OA della mano nel 8,5% dei soggetti; tutti i casi di OA della mano sono stati rilevati in soggetti femminili, che avevano età media 57,5 (±10,1) anni e durata media della malattia di 5,1 (±3,8) anni⁴⁰. La presenza di OA si correla con il danno strutturale che, a sua volta, influenza negativamente la qualità del benessere: un recente studio del 2019 di Hurnakova et al. ha evidenziato su un campione di pazienti con artrite reumatoide (52 pazienti) e con OA (34 pazienti), la relazione tra queste malattie e un danno alla cartilagine metacarpale. Nello specifico, evidenziando la peculiarità del modello di OA della mano, questo danno è stato riscontrato in 116 su 266 metacarpi analizzati in pazienti con OA, pari al 43,6%⁴¹.

RICOVERI E INTERVENTI CHIRURGICI PER OA

Gli interventi di artroplastica rappresentano un indicatore significativo di burden della malattia. Lo studio di Piscitelli et al. del 2012 ha analizzato attraverso le SDO il numero di interventi ad anca e ginocchio nel periodo compreso tra il 2001 e il 2005, nei soggetti con OA²⁹.

I dati mostrano che il maggior numero di interventi per anca e ginocchio si sono avuti nel gruppo di pazienti con età 65-74 anni e che il numero degli interventi aumenta costantemente negli anni; gli autori inoltre hanno stimato il tasso di incidenza degli interventi e la variazione percentuale per anno. I risultati più significativi sono illustrati in Figura 2²⁹.

Anche lo studio di Porcellini et al. del 2017 che ha analizzato i dati del Registro dell'Implantologia Protesica Ortopedica (RIPO) della Regione Emilia-Romagna, riporta un aumento complessivo delle procedure alla spalla del 42,7%, nel periodo 2008-2014, per un totale di 3.754 interventi, di cui come sottolineato dagli autori circa due terzi, (60,9%) erano dovuti all'OA⁴².

Lo studio di Romanini et al. del 2019 ha analizzato, nel periodo compreso tra il 2001 e il 2016, i dati degli interventi di sostituzione primaria del ginocchio nei pazienti italiani con più di 40 anni, riportando un totale di 812.639 interventi. In 15 anni il numero degli

Figura 2. Tassi di incidenza x 100.000 abitanti per gli interventi di artroplastica ad anca e ginocchio in Italia, a causa dell'osteoartrosi, dati SDO 2001 – 2005*

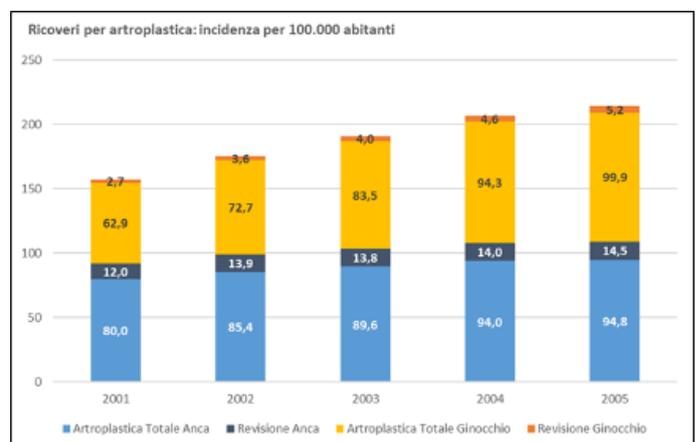


Tabella 2.
Ricoveri per DRG 544 e 545 in Italia nel 2018*

n° DRG	descrizione DRG	Dimissioni n°	Giorni di Degenza n°
544	Sostituzione di articolazioni maggiori o reimpianto degli arti inferiori	180.215	1.470.247
545	Revisione di sostituzione dell'anca o del ginocchio	12.980	1.470.247
	TOTALE SELEZIONATI	193.195	2.940.494
	RG selezionati sul Totale Generale (tutti i ricoveri)	3,1%	6,8%
	TOTALE GENERALE (tutti i ricoveri)	6.151.722	43.034.375

* Elaborazione degli autori da dati del rapporto SDO 2018²⁸.
Legenda: DRG = raggruppamento omogeneo di diagnosi.

interventi ha subito un aumento del 262% con un tasso di incremento annuo del 6,6%. Proiettando i dati nel futuro, gli autori stimano che il tasso di incidenza di questi interventi, rispetto all'anno 2017, possa aumentare del 45% nel 2050, con un impatto significativo sul nostro Sistema Sanitario Nazionale⁴³.

Dal Report SDO del Ministero della Salute è possibile ricavare informazioni sulla casistica dei ricoveri per i DRG 544 (sostituzione di articolazioni maggiori o reimpianto degli arti inferiori) e 545 (revisione di sostituzione dell'anca o del ginocchio) che nel 2018 hanno totalizzato rispettivamente 180.215 e 12.980 ricoveri, rappresentando complessivamente il 3,1% di tutti i ricoveri e il 6,8% delle giornate di degenza (Tabella 2)²⁸.

BURDEN DELLA MALATTIA: IMPATTO ECONOMICO

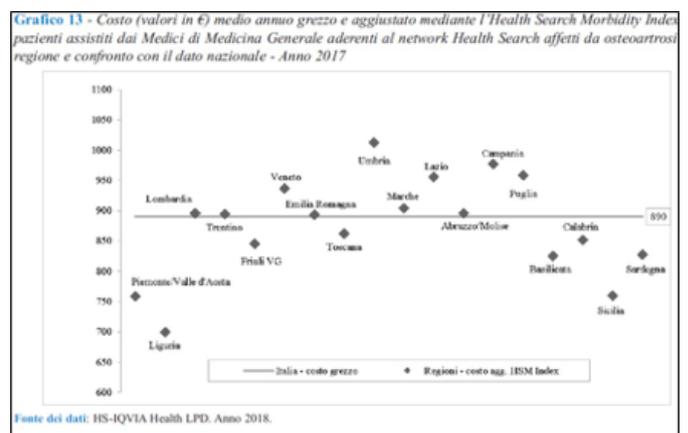
Analizzando l'impatto economico della malattia, le stime sul costo dell'OA in Italia variano in maniera significativa, in funzione del tipo di studio e del setting di analisi e soprattutto se si considerano anche i costi di eventuali

interventi di protesizzazione di anca e ginocchio.

Nel Rapporto OsservaSalute 2018 è stato stimato il costo sanitario dell'OA nel setting della medicina generale tenendo conto dei costi diretti (sulla base delle tariffe ministeriali e dei prezzi al pubblico dei farmaci), sostenuti dal SSN per visite ambulatoriali, referti specialistici, test diagnostici e laboratoristici, nonché per le prescrizioni dei farmaci a carico del SSN⁴⁴. Inoltre, tutti i costi sono presentati sia come valore "grezzo", cioè derivante dalla somma di tutti i costi sostenuti dal SSN, sia come valore "aggiustato" mediante l'Health Search Morbidity-Index (HSM-Indexⁱⁱⁱ). Le stime fanno riferimento all'anno 2017, ultimo anno per cui sono disponibili i dati⁴⁴. Nel Rapporto è stato quindi calcolato un costo medio per paziente/anno affetto da OA, pari a €890 a livello nazionale; i pazienti che presentano un costo maggiore (aggiustato per l'HSM-Index), rispetto alla media nazionale, risiedono in: Umbria (€1.013), Campania (€977), Puglia (€958), Lazio (€956), Veneto (€937), Marche (€904), Lombardia e Abruzzo/Molise (entrambe €896), Trentino-Alto Adige (€894) ed Emilia-Romagna (€893). I valori stratificati per regioni sono presentati in dettaglio nella Figura 3⁴⁴.

Ciani et al. nel 2017, hanno calcolato un costo di trattamento in pazienti con OA bilaterale al ginocchio stimando un costo annuo per paziente pari a €975 relativo

Figura 3.
Costo medio (pesato HSM-Index) per paziente/anno a livello regionale - Anno 2017*



* Figura riprodotta con l'autorizzazione di OsservaSalute. Rapporto OsservaSalute 2018⁴⁴.
Legenda: HSMI = Health Search Morbidity Index.

iii. L'HSM-Index è uno score composto di multi-morbilità sviluppato dal Network Health Search, della Medicina Generale; esso tiene conto delle caratteristiche dei pazienti riguardo a criteri demografici e clinici quali eventi acuti o presenza di patologie croniche e di criteri epidemiologico-statistici relativi alla provincia di residenza del medico e alla sua regione come numero di ricoveri per 1.000 abitanti e numero di ospedali per 100.000 abitanti.

Tabella 3.
Costo generale dell'Osteoartrosi negli studi Italiani

Localizzazione	Tipo di studio	Costi diretti	Costi indiretti	Referenza
OA in generale	Analisi DB dei MMG	Italia = €890 Pz/anno	ND	Rapporto Osserva Salute 2018 ⁴⁴
OA ginocchio bilaterale	RCT	Terapia standard = €975 Pz/anno	ND	Ciani et al. 2017 ⁴⁵
OA ginocchio	Studio Multi-centrico con dati di MMG e Reumatologi	Sanitari = €588 Pz/anno Non Sanitari = €346 Pz/anno	€ 1.236 Pz/anno	Leardini et al. 2004 ⁴⁶

Legenda: DB = banca dati; MMG = medico di medicina generale; ND = non disponibile; Pz = paziente; RCT = trial clinico randomizzato.

al percorso terapeutico “tipico” del paziente con OA che include le visite mediche (MMG e specialista), i ricoveri, i test e gli esami di laboratorio, i farmaci (paracetamolo, FANS, oppioidi, COX2 inibitori, gastroprotettori e altri farmaci sintomatici) e integratori, e le terapie fisiche di riabilitazione⁴⁵. In precedenza, Leardini et al. del 2004, avevano stimato su un totale di 254 pazienti italiani con OA del ginocchio i costi diretti sanitari e i costi indiretti⁴⁶. I costi diretti sono risultati pari a €934 per paziente/anno, di cui €588 relativi a costi diretti sanitari (€233 assistenza ospedaliera, €209 diagnostica, €146 farmaci e fitoterapici) cui si aggiungono €346 per costi diretti non sanitari (trasporto, device ausiliari e badanti), ovvero un 37% di costi diretti a carico del paziente (e/o familiari). Il lavoro inoltre ha stimato ulteriori €1.236 paziente/anno, relativi a costi indiretti, la maggior parte dei quali da attribuire all'assistenza (informal care) sostenuta dai caregiver (primario e non) a supporto del paziente. Complessivamente il lavoro ha stimato un costo della malattia pari a €2.170 per paziente/anno, nella prospettiva della Società. L'analisi per sottogruppi, mostra che maggiori costi sono associati al sesso femminile (€2.322 paziente/anno), ai pazienti

con comorbidità (€2.566) e ai pazienti più giovani, con un'età compresa tra 38 e 49 anni (€2.788); quest'ultimo risultato è influenzato dai costi indiretti, essendo questa, come riportato dagli autori, la fascia di età più attiva e produttiva⁴⁶. I risultati di questi primi studi sono riassunti in Tabella 3.

INTERVENTI PROTESICI E COSTI ASSOCIATI

Anca

Tra gli studi che hanno analizzato i costi relativi agli interventi chirurgici all'anca, lo studio di Migliore et al. del 2014, riporta i risultati di un modello economico sviluppato per valutare l'impatto dell'intervento di sostituzione di anca vs trattamento con acido ialuronico³³. Complessivamente lo studio ha stimato un costo complessivo sanitario, a 4 anni e per 100 pazienti, pari a €1.147.803 nel gruppo con intervento di artroprotesi all'anca e di €601.046 nel gruppo in trattamento con acido ialuronico. A questi vanno aggiunti anche i costi indiretti legati alla mancata produttività, stimati in circa 4.000 giornate di lavoro perso, di cui il 75% nel primo gruppo. Complessivamente sono stati quindi stimati costi indiretti pari a €72.932 per l'opzione intervento chirurgico e €24.492 per il trattamento con acido ialuronico³³. Lo studio di Mota et al. del 2013, ha stimato, attraverso un modello di Markov, il costo lifetime e la costo-efficacia di 3 diverse strategie terapeutiche nell'OA dell'anca: 1) intervento chirurgico in prima battuta; 2) intervento chirurgico in una fase successiva a seguito di una terapia medica che ne ritardi l'insorgenza; 3) solo terapia medica. Le simulazioni sono state condotte differenziando per sesso e età dei pazienti (50 anni, 65 anni e 80 anni), producendo quindi le analisi per 6 tipologie di pazienti. L'analisi dei soli costi sanitari mostra che i costi più elevati si registrano nei pazienti più giovani e nel sesso femminile, suggerendo anche che la combinazione di una adeguata terapia medica con l'intervento di artroplastica può contribuire ad un uso più efficiente delle risorse⁴⁷. I risultati sono presentati in Tabella 4.

Tabella 4.

Costo lifetime per un paziente con intervento di artroplastica all'anca in prima battuta o ritardato o con sola terapia medica*

Sesso	Età	Costo per gruppo di trattamento		
		Artroplastica dell'anca	Artroplastica dell'anca dopo terapia medica	Terapia medica
F	50 anni	€ 24.619	€22.887	€ 25.038
	65 anni	€ 18.222	€ 16.805	€ 16.591
	80 anni	€ 13.404	€ 9.305	€ 7.488
M	50 anni	€ 23.464	€ 21.472	€ 22.509
	65 anni	€ 17.738	€ 15.102	€ 14.147
	80 anni	€ 13.038	€ 8.203	€ 6.384

* Rielaborazione degli autori, dati da Mota et al. 2013⁴⁷.

Nello studio di Stargardt del 2008 sono stati stimati i costi degli interventi primari di artroplastica all'anca per 9 Paesi Europei, tra cui l'Italia. L'analisi si è basata sulla tecnica del micro-costing e i dati sono stati raccolti attraverso un questionario telefonico con i clinici e i responsabili finanziari di 42 strutture ospedaliere, di cui 5 italiane. Complessivamente per l'Italia si è calcolato un costo medio tra i più elevati nei paesi analizzati, pari a €6.982, con un range compreso tra €4.524 e €8.482⁴⁸.

A completamento degli studi presentati nelle operazioni chirurgiche all'anca, va citato il lavoro di de Palma et al. del 2012 che ha stimato i costi medi della lussazione dell'anca a seguito di un precedente intervento chirurgico⁴⁹. Gli autori hanno preso retrospettivamente in esame 2014 interventi di sostituzione d'anca effettuati tra il 2001 e il 2009 presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ancona, identificando 87 pazienti che avevano richiesto un intervento per lussazione dell'anca entro 6 settimane dal primo intervento artroplastico. Complessivamente sono stati quindi valutati i costi per 18 pazienti con emiartroplastica, 44 con sostituzione totale di anca e 25 con revisione d'anca. Nell'analisi sono stati calcolati i costi medi di impianti, interventi chirurgici e degenze ospedaliere sia per gli interventi primari che per quelli a seguito della lussazione, stratificando questi ultimi a seconda della procedura eseguita:

- a) riduzione chiusa;
- b) riduzione aperta;
- c) riduzione chiusa + revisione chirurgica.

Complessivamente il costo medio per il primo intervento di artroplastica è risultato pari a €4.582,5 per l'emiartroplastica, €7.035,6 per la sostituzione completa d'anca e €6.756,6 per la revisione di sostituzione di anca. Gli interventi necessari a seguito di lussazione fanno incrementare notevolmente i costi stimati per gli interventi primari, con un aumento compreso tra +173,2% e +472,1% (Tabella 5)⁴⁹.

Ginocchio

Lo studio di Marcacci et al. del 2013,⁵⁰ ha valutato il costo degli interventi chirurgici al ginocchio, in pazienti con OA, stimando un costo medio sanitario comprensivo del costo del dispositivo, tempo di intervento, degenza ospedaliera, sterilizzazione e riabilitazione dopo trattamento chirurgico pari a:

- a) €6.100 per la sostituzione totale di ginocchio;
- b) €5.960 per artroplastica al ginocchio con il sistema impiantabile KineSpring®;
- c) €5.300 per l'artroplastica mono compartimentale del ginocchio;
- d) €5.925 per osteotomia tibiale alta.

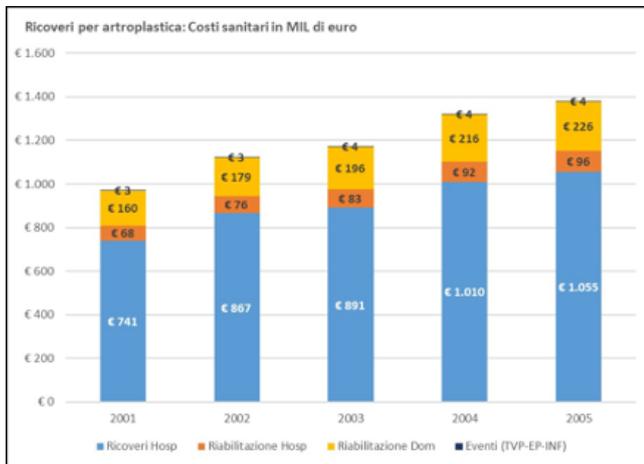
Tabella 5.

Costo Medio degli Interventi per lussazione d'anca stratificati per intervento primario*

Intervento a seguito della lussazione dell'anca	Costo Medio Intervento Primario		
	Emiartroplastica	Sostituzione totale dell'anca	Revisione di sostituzione dell'anca
Riduzione Chiusa	€12.910,4	€15.363,5	€15.084,5
Riduzione Aperta	€9.730,7	€12.183,8	€11.904,8
Riduzione Chiusa + Revisione Chirurgica	€21.635,4	€24.088,5	€23.809,5

* Rielaborazione degli autori, dati da de Palma et al. 2012⁴⁹.

Figura 4. Impatto economico per interventi di artroplastica ad anca e ginocchio in Italia, a causa dell'osteoartrosi, dati SDO 2001 – 2005*



*Figura elaborata dagli autori, su dati di Piscitelli et al. 2012.29
 Legenda: Dom = domiciliare; EP = embolia polmonare; INF = infezione; MIL = milioni; OSP = ospedaliero; Hosp = ospedaliera; TVP = trombosi venosa profonda.

Anca e Ginocchio

Nel 2012 Piscitelli et al. hanno pubblicato un'analisi del costo degli interventi di anca e ginocchio sulla base delle SDO del Ministero della Salute raccolte nel periodo 2001-2005, riportando il costo totale e per singola voce associato agli interventi.²⁹ Le SDO analizzate sono state depurate degli interventi effettuati nei pazienti di età <25 anni (in cui è improbabile che la diagnosi di riferimento sia OA) e di una quota pari al 25% del totale per escludere gli interventi non correlati alla OA (questa percentuale è stata ricavata da una analisi effettuata sul database della Regione Toscana).

Si tratta di uno studio molto completo ove è stato considerato oltre al costo dell'intervento di artroplastica, il costo della riabilitazione post-acuzie (sia in ospedale che a domicilio), il costo delle complicanze post-operatorie (trombosi venosa profonda TVP, embolia polmonare EP, e episodi infettivi), per arrivare ad un costo sanitario totale (Figura 4) a cui è stata inoltre aggiunta la stima delle giornate di lavoro perse a causa degli interventi e delle complicanze (Tabella 6).

Lo studio ha riportato una stima del costo medio per paziente con artroplastica all'anca pari a €16.835 e €15.358 per artroplastica al ginocchio, stimando una

Tabella 6. Giornate di lavoro perse per interventi chirurgici di anca e ginocchio in pazienti con osteoartrosi, dati SDO 2001 - 2005*

		Anni					Totale
		2001	2002	2003	2004	2005	
Lavoro Perso Die	Anca	545.437	566.146	570.319	631.409	631.351	2.944.662
	Ginocchio	259.910	262.801	300.761	367.413	386.586	1.577.471
	Totale	805.347	828.947	871.080	998.822	1.017.937	4.522.133

*Rielaborazione degli autori, dati da Piscitelli et al. 2012.29

spesa sanitaria totale in 5 anni pari a circa 3,2 miliardi di euro per i pazienti con OA all'anca e 2,8 miliardi di euro per i pazienti con OA al ginocchio ed un totale di 4,5 milioni di giornate di lavoro perse a causa della malattia, con trend crescenti nel tempo, sia come spesa (Figura 4) che come perdita di produttività (Tabella 6)²⁹.

Il Rapporto SDO 2018 riporta la valorizzazione dei ricoveri relativi ai DRG 544 (sostituzione di articolazioni maggiori o reimpianto degli arti inferiori) e 545 (revisione di sostituzione dell'anca o del ginocchio) le cui casistiche

Tabella 7. Costo dei ricoveri per Osteoartrosi in Italia (regime ordinario per acuti, anno 2018)*

n° DRG	DRG	Dimissioni N°	Giorni di Degenza N°	Costo dei ricoveri^ €
544	Sostituzione di articolazioni maggiori o reimpianto degli arti inferiori	180.215	1.470.247	€ 1.561.252.198
545	Revisione di sostituzione dell'anca o del ginocchio	12.980	1.470.247	€ 144.473.318
	TOTALE SELEZIONATI	193.195	2.940.494	€ 1.705.725.516
	DRG selezionati sul Totale Generale (tutti i ricoveri)	3,1%	6,8%	7,2%
	TOTALE GENERALE (tutti i ricoveri)	6.151.722	43.034.375	€ 23.739.073.330

*Tabella elaborata dagli autori, su dati del rapporto SDO 2018.²⁸

^ Regime ordinario per acuti.

Legenda: DRG = raggruppamento omogeneo di diagnosi.

sono illustrate in Tabella 2 e che nel 2018 rappresentano complessivamente il 3% di tutti i ricoveri con una spesa SSN pari a €1,7 miliardi ovvero il 7,2% della spesa totale (per tutti i ricoveri per acuti) in Italia (Tabella 7)²⁸.

ALTRI COSTI ASSOCIATI ALLA OA

Alcuni studi hanno indagato gli effetti economici dovuti ad altri aspetti specifici della malattia.

Posnett et al. in una survey sui 5 maggiori Paesi Europei (2.073 pazienti di cui 400 italiani) hanno analizzato la disponibilità dei pazienti affetti da OA al ginocchio a un co-pagamento delle terapie, mostrando che il paziente con OA è disposto a pagare di tasca propria una somma, per ciclo di trattamento, pari a €35 per steroidi iniettivi e €64 per viscosupplementazione per via iniettiva, in aggiunta alla spesa per antidolorifici orali da banco. Le differenze sono risultate statisticamente significative ($p < 0,05$)⁵¹.

In un'altra survey su 3.750 pazienti, di cui 268 italiani, Kingsbury et al. hanno indagato diversi aspetti legati all'utilizzo dei farmaci e all'assenteismo sul lavoro (definito come "lavoro perso per motivi di salute")⁵².

Relativamente ai dati italiani lo studio mostra che il 42,5% dei pazienti usano farmaci da prescrizione (paracetamolo, FANS, oppioidi, COX2 inibitori, gastroprotettori e altri farmaci sintomatici) e il 29,9% farmaci da banco (costo out-of-pocket), con il 59% dei soggetti che hanno dichiarato di applicare strategie di contenimento della spesa, in particolare tramite lo switch al generico.

Solo il 36,8% dei pazienti si è rivelato aderente alle terapie e solo circa la metà del campione le ha giudicate soddisfacenti, con un punteggio medio di soddisfazione^{iv} pari a 4,89⁵². Un altro dato interessante è che il 13,8% del campione italiano ha indicato di essere stato ricoverato in ospedale per OA e il 17,5% di essersi recato in pronto soccorso. Lo studio ha anche investigato gli aspetti relativi alla mancata produttività mostrando compromissione dell'attività lavorativa a causa della malattia nel 35%, assenteismo a causa della malattia nel 8,65% e compromissione dell'attività in generale nel 38% dei soggetti⁵².

DISCUSSIONE

Questa rassegna di letteratura sul burden dell'OA in Italia, mostra che i risultati non sono sempre uniformi e che questo dipende sia dalla diversa definizione di malattia che dalle metodologie utilizzate dai ricercatori durante la raccolta dei dati. In particolare i risultati epidemiologici presentano valori più elevati quando raccolti sulle banche dati dei MMG rispetto ai dati di specifici registri, con differenze anche sostanziali^{30;31}.

Questo particolare aspetto, legato alla variabilità dei risultati in funzione del metodo diagnostico e della definizione della malattia, è comunque ben noto ai ricercatori e già affrontato in precedenti pubblicazioni^{30;53}.

Da questa rassegna emerge chiaramente che la malattia è associata e/o compresente ad una condizione di fragilità dei pazienti, colpendo principalmente le donne, gli anziani e le persone in sovrappeso/obesi, e in presenza di dolore³⁴⁻³⁷. Dal punto di vista dell'impatto sul Sistema Sanitario, l'OA inoltre può generare un ricovero con conseguenze non limitate all'intervento chirurgico primario, ma relative anche a possibili ricadute, necessità di revisione dell'intervento, eventi avversi (ad es. infezioni, trombosi ed embolie polmonari) e successivamente al percorso di riabilitazione, a livello ospedaliero e domiciliare^{29;49}.

I pazienti con OA risentono inoltre di forti limitazioni nelle attività quotidiane e lavorative^{51;52}. Le terapie ad oggi disponibili non garantiscono la piena soddisfazione dei soggetti con OA, presentando alcune importanti problematiche, quali la scarsa compliance/aderenza ai trattamenti, come mostrato ad esempio nel lavoro di Kingsbury et al. in cui il 63,2% dei pazienti italiani ha riportato di non essere aderente alle terapie farmacologiche⁵². Nello studio circa il 24% dei soggetti italiani ha evidenziato difficoltà nell'assumere i farmaci nei tempi previsti, particolarmente quando devono essere assunti con il cibo, e circa il 37% ha asserito che preferirebbe trattamenti associati in un numero minore di pillole⁵². Considerando i farmaci prescritti per l'OA gli studi Italiani riportano un ampio utilizzo degli anti-infiammatori, ma anche di COXIB e analgesici che dovrebbero essere

iv. Valore di soddisfazione misurato su una scala Likert a 7 punti con valore 1 (estremamente insoddisfatto e 7 estremamente soddisfatto) [Kingsbury, 2014].

riservati a casi limitati^{38;52;54}.

Un altro elemento da considerare nel valutare il burden dell'OA è relativo agli aspetti legati alla qualità della vita dei pazienti, che appare influenzata dalla malattia a livelli confrontabili con l'artrite reumatoide⁵⁵, e correlata alla presenza di dolore. Diversi studi, pur usando scale diverse, sottolineano lo scarso livello di qualità della vita secondo le percezioni dei pazienti^{34;45;50-52;56}.

Ad esempio, nello studio di Posnett et al. il 38% dei pazienti ha riportato di essere dipendente da anti-dolorifici e il 31% di provare dolore costante; la malattia inoltre influiva sulle attività quotidiane, sul sonno e impattava anche sulla condizione psicologica dei soggetti: quasi il 55% dei pazienti ha esplicitato che il dolore li faceva sentire più vecchi della loro età⁵¹. Elaborazioni dal già citato Progetto EPOSA confermano l'effetto negativo esercitato da OA (dell'anca, del ginocchio e della mano) sul giudizio personale del paziente circa il proprio stato di salute (SRH Self-Reported Health), con una prevalenza di giudizi negativi particolarmente elevata in Italia e Spagna, rispetto agli altri paesi coinvolti⁵⁷; un'altra elaborazione dallo stesso Progetto ha evidenziato che la OA della mano (con una prevalenza molto alta per l'Italia, 24,2% nella coorte), correla significativamente con la (ridotta) funzionalità dell'arto anche indipendentemente dalla presenza di dolore⁵⁸ e ancor più di recente un'altra analisi dallo stesso progetto ha dimostrato l'associazione tra OA (di anca/ginocchio con/senza coinvolgimento della mano) e isolamento sociale⁵⁹.

La recente revisione sistematica di letteratura di Vitaloni et al., focalizzata sulla OA del ginocchio, ha confermato l'eterogeneità degli strumenti impiegati negli studi di QoL (SF-36, EQ-5D, KOOS, WHOQOL-100, HAS, AIMS, NHP e JKOM)^v, la scarsità di studi Italiani (una sola ricerca Italiana, sui 62 studi che rispondevano ai criteri di selezione)⁶⁰ nonché i risultati già evidenziati da lavori in altre sedi di OA. È stata riscontrata una peggiore QoL nei soggetti colpiti da OA vs i controlli, nelle donne vs gli uomini, nei soggetti obesi e nei soggetti con scarsa attività fisica, nei soggetti con peggiore status educativo e in situazioni di disagio mentale e sociale; miglioramento della

QoL nei soggetti educati a programmi di auto-gestione della malattia da parte di professionisti sanitari e a seguito di intervento chirurgico⁶¹. Una ulteriore recentissima analisi dello studio MARCHE ha confermato l'impatto negativo della OA sulla QoL misurata con gli strumenti SF-36, EQ-5D-3L: in particolare gli autori sottolineano che l'impatto è significativo e sostanziale per entrambi i sottogruppi di pazienti con OA delle estremità inferiori (anca e ginocchio), rispetto ai pazienti affetti da OA della mano e ai controlli sani, mostrando un impairment significativo su tutte le scale del SF-36 ($p < 0,0001$)⁶².

Anche la rassegna degli studi economici ha mostrato una certa variabilità nei risultati, indicando però chiaramente che il costo maggiore si produce quando la malattia innesca la necessità di ricorrere agli interventi chirurgici^{29;33;44-50}, la cui numerosità e costi stanno aumentando con l'aumentare dell'età media della popolazione, particolarmente nei Paesi più industrializzati. Un altro aspetto degno di rilievo è che la malattia, pur colpendo maggiormente i soggetti più anziani, presenta un maggior costo totale, quando cioè si includono anche i costi indiretti dovuti alla perdita di produttività, nelle fasce più giovani e più attive, proprio a causa del danno economico generato dalle giornate di lavoro perse⁴⁷. L'OA ha quindi un impatto maggiore per la Società, anche in termini economici, rispetto a quanto i soli dati epidemiologici farebbero supporre²⁹.

Il maggior limite del presente lavoro è da attribuire alla scarsità di dati e ad una mancanza di confrontabilità degli studi, per disegno, tipo di raccolta dati e popolazione esaminata. Va anche menzionato che l'aver utilizzato studi e/o pubblicazioni reperiti dalla cosiddetta grey literature, potrebbe influire sulla solidità delle evidenze. Ricerche recenti hanno però sottolineato la rilevanza e il contributo alle revisioni di letteratura, dei documenti raccolti sotto il termine generale di grey literature (come tesi accademiche e tesi di laurea, rapporti di ricerca e di commissioni/gruppi di lavoro, rapporti governativi, documenti da conferenze e ricerche in corso), in quanto tali documenti possono appunto fornire dati aggiuntivi, ridurre il rischio di bias di pubblicazione, aumentare la completezza e la tempestività delle revisioni e contribuire a fornire un quadro equilibrato

v. SF-36 Short-Form 36 item, EQ-5D Euro QoL 5 Domains, KOOS Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score, WHOQOL-100 World Health Organization Quality Of Life 100 item, HAS Heidelberg Sports Activity Score, AIMS Abnormal Involuntary Movement Scale, NHP Nottingham Health Profile, JKOM Japanese Knee Osteoarthritis Measure.

delle prove disponibili^{26;27}.

Nel caso della presente ricerca, il cui scopo era focalizzato sulle evidenze di letteratura per l'Italia, questa scelta si è resa in qualche modo necessaria per allargare l'ambito delle conoscenze e diversamente lavori di interesse come il Rapporto OsservaSalute o il Report di Health Search non sarebbero stati inseriti in questa trattazione^{31;44}. Anche l'aver scelto di includere pubblicazioni in lingua italiana e non solo in lingua inglese ha permesso di raccogliere un maggior numero di informazioni di rilievo che in un setting di ricerca così ristretto sembra corretto proporre.

CONCLUSIONI

Questa rassegna di letteratura aggiornata rivela che l'onere economico e umanistico dell'OA in Italia è elevato e che i diversi elementi che ne caratterizzano la complessità devono essere valutati nel loro insieme.

Inoltre, quando l'OA innesca la necessità di ricovero e di intervento chirurgico, la spesa sanitaria diventa molto elevata, a riprova che i farmaci incidono solo marginalmente sul costo di gestione della malattia, nella quale risulta preminente ridurre ove possibile il numero di ricoveri e il consumo di altre risorse sanitarie.

La malattia appare colpire maggiormente il sesso femminile e le fasce più anziane della popolazione, mostrando però un maggior costo sociale, dovuto alla mancata produttività nelle fasce più attive della popolazione, risultando una malattia particolarmente impattante per la Società nel suo complesso, per cui diventa fondamentale migliorare l'approccio terapeutico, controllando anche la perdita di produttività ed i costi indiretti.

DISCLOSURE

Patrizia Berto e Andrea Aiello sono dipendenti di CERTARA società che ha prestato consulenza a Pfizer nello sviluppo del presente manoscritto.

Gli Autori dichiarano l'assenza di conflitti di interesse.

Entrambi gli Autori hanno contribuito alle ricerche bibliografiche e alla stesura e revisioni del manoscritto.

Bibliografia

1. Bruyere O, Cooper C, Arden N, Branco J, Brandi ML, Herrero-Beaumont G, et al. Can we identify patients with high risk of osteoarthritis progression who will respond to treatment? A focus on epidemiology and phenotype of osteoarthritis. *Drugs Aging* 2015 Mar;32(3):179-87.
2. Herrero-Beaumont G, Roman-Blas JA, Castaneda S, Jimenez SA. Primary osteoarthritis no longer primary: three subsets with distinct etiological, clinical, and therapeutic characteristics. *Semin Arthritis Rheum* 2009 Oct;39(2):71-80.
3. Roman-Blas JA, Castaneda S, Largo R, Herrero-Beaumont G. Osteoarthritis associated with estrogen deficiency. *Arthritis Res Ther* 2009;11(5):241.
4. Bortoluzzi A, Furini F, Scire CA. Osteoarthritis and its management - Epidemiology, nutritional aspects and environmental factors. *Autoimmun Rev* 2018 Nov;17(11):1097-104.
5. Chen D, Shen J, Zhao W, Wang T, Han L, Hamilton JL, et al. Osteoarthritis: toward a comprehensive understanding of pathological mechanism. *Bone Res* 2017;5:16044.
6. Loeser RF, Goldring SR, Scanzello CR, Goldring MB. Osteoarthritis: a disease of the joint as an organ. *Arthritis Rheum* 2012 Jun;64(6):1697-707.
7. Cross M, Smith E, Hoy D, Nolte S, Ackerman I, Fransen M, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 2014 Jul;73(7):1323-30.
8. Blagojevic M, Jinks C, Jeffery A, Jordan KP. Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2010 Jan;18(1):24-33.
9. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick CG, Jordan JM, et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med* 2000 Oct 17;133(8):635-46.
10. Aigner T, Rose J, Martin J, Buckwalter J. Aging theories of primary osteoarthritis: from epidemiology to molecular biology. *Rejuvenation Res* 2004;7(2):134-45.
11. Rasca D, Blomberg BB, Paganelli R. Aging, Obesity, and Inflammatory Age-Related Diseases. *Front Immunol* 2017;8:1745.
12. Hough AJ, Jr., Webber RJ. Aging phenomena and osteoarthritis: cause or coincidence? Claude P. Brown memorial lecture. *Ann Clin Lab Sci* 1986 Nov;16(6):502-10.
13. Jorgensen AEM, Kjaer M, Heinemeier KM. The Effect of Aging and Mechanical Loading on the Metabolism of Articular Cartilage. *J Rheumatol* 2017 Apr;44(4):410-7.
14. Li YS, Xiao WF, Luo W. Cellular aging towards osteoarthritis. *Mech Ageing Dev* 2017 Mar;162:80-4.
15. Wang F, Cai F, Shi R, Wang XH, Wu XT. Aging and age related stresses: a senescence mechanism of intervertebral disc degeneration. *Osteoarthritis Cartilage* 2016 Mar;24(3):398-408.
16. Loeser RF. Aging and osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2011 Sep;23(5):492-6.
17. Loeser RF. Aging processes and the development of osteoarthritis. *Curr*

- Opin Rheumatol* 2013 Jan;25(1):108-13.
18. Loeser RF. *The Role of Aging in the Development of Osteoarthritis. Trans Am Clin Climatol Assoc* 2017;128:44-54.
 19. de S Santos Machado, Valadares AL, Costa-Paiva LH, Osis MJ, Sousa MH, Pinto-Neto AM. *Aging, obesity, and multimorbidity in women 50 years or older: a population-based study. Menopause* 2013 Aug;20(8):818-24.
 20. Busija L, Bridgett L, Williams SR, Osborne RH, Buchbinder R, March L, et al. *Osteoarthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010 Dec;24(6):757-68.
 21. *Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) Results. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2018. Available from <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool> last access 16 April 2020.*
 22. *Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet* 2018 Nov 10;392(10159):1736-88.
 23. *Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet* 2018 Nov 10;392(10159):1789-858.
 24. *Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet* 2018 Nov 10;392(10159):1859-922.
 25. Puig-Junoy J, Ruiz ZA. *Socio-economic costs of osteoarthritis: a systematic review of cost-of-illness studies. Semin Arthritis Rheum* 2015 Apr;44(5):531-41.
 26. Mahood Q, Van ED, Irvin E. *Searching for grey literature for systematic reviews: challenges and benefits. Res Synth Methods* 2014 Sep;5(3):221-34.
 27. Paez A. *Grey literature: An important resource in systematic reviews. J Evid Based Med* 2017 Dec 21.
 28. *Ministero della Salute. Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero (Dati SDO 2018). 2020. Available at: http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2898 last access: 15 March 2020.*
 29. Piscitelli P, Iolascon G, Di TG, Bizzi E, Chitano G, Argentiero A, et al. *Socioeconomic burden of total joint arthroplasty for symptomatic hip and knee osteoarthritis in the Italian population: a 5-year analysis based on hospitalization records. Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012 Sep;64(9):1320-7.
 30. Salaffi F, De AR, Grassi W. *Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: results of a regional community-based study. I. The MAPPING study. Clin Exp Rheumatol* 2005 Nov;23(6):819-28.
 31. *Health Search IdRdSIMGSIdMGedCP. XII Report. 2019. Available at: <https://www.healthsearch.it/report/> last access: 15 March 2020.*
 32. *Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT). Tutela della salute e accesso alle cure. Anno 2014. 2014. Available at: <https://www.istat.it/it/archivio/128176> last access: 14 April 2020.*
 33. Migliore A, Belisari A, Angiolella LS, Bizzi E, Massafra U, Piscitelli P, et al. *Economic impact of the use of Hyalubrix-α in the treatment of hip osteoarthritis in Italy. Farmeconomia Health economics and therapeutic pathways; Vol 15, No 4 (2014)DO - 10 7175/fe v15i4 977 2014 Dec 23.*
 34. alaffi F, De AR, Stancati A, Grassi W. *Health-related quality of life in multiple musculoskeletal conditions: a cross-sectional population based epidemiological study. II. The MAPPING study. Clin Exp Rheumatol* 2005 Nov;23(6):829-39.
 35. Calza S, Decarli A, Ferraroni M. *Obesity and prevalence of chronic diseases in the 1999-2000 Italian National Health Survey. BMC Public Health* 2008 Apr 28;8:140.
 36. Veronese N. *Pain Increases the Risk of Developing Frailty in Older Adults with Osteoarthritis. 2017 Mar 1.*
 37. astell MV, van der Pas S, Otero A, Siviero P, Dennison E, Denkiner M, et al. *Osteoarthritis and frailty in elderly individuals across six European countries: results from the European Project on OsteoArthritis (EPOSA). BMC Musculoskelet Disord* 2015 Nov 17;16:359.
 38. De FL, Gulli S, Caliri A, Romano C, Mumao F, Trimarchi G, et al. *[Epidemiology and risk factors in osteoarthritis: literature review data from "OASIS" study]. Reumatismo* 2004 Jul;56(3):169-84.
 39. Cecchi F, Mannoni A, Molino-Lova R, Ceppatelli S, Benvenuti E, Bandinelli S, et al. *Epidemiology of hip and knee pain in a community based sample of Italian persons aged 65 and older. Osteoarthritis Cartilage* 2008 Sep;16(9):1039-46.
 40. Cavasin F, Punzi L, Ramonda R, Pianon M, Oliviero F, Sfriso P, et al. *[Prevalence of erosive osteoarthritis of the hand in a population from Venetian area]. Reumatismo* 2004 Jan;56(1):46-50.
 41. Hurnakova J, Filippucci E, Cipolletta E, Di MA, Salaffi F, Carotti M, et al. *Prevalence and distribution of cartilage damage at the metacarpal head level in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: an ultrasound study. Rheumatology (Oxford)* 2019 Jul 1;58(7):1206-13.
 42. Porcellini G, Combi A, Merolla G, Bordini B, Stea S, Zanoli G, et al. *The experience of the RIPO, a shoulder prosthesis registry with 6-year follow-up. Musculoskelet Surg* 2018 Dec;102(3):273-82.
 43. Romanini E, Decarolis F, Luzi I, Zanoli G, Venosa M, Laricchiuta P, et al. *Total knee arthroplasty in Italy: reflections from the last fifteen years and projections for the next thirty. Int Orthop* 2019 Jan;43(1):133-8.
 44. *Rapporto Osservasalute. Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane. 2019. Available at: <https://www.osservatoriosullasalute.it/wp-content/uploads/2019/05/ro-2018.pdf> last access: 16 April 2020. 2019.*
 45. Ciani O, Pascarelli NA, Giannitti C, Galeazzi M, Meregaglia M, Fattore G, et al. *Mud-Bath Therapy in Addition to Usual Care in Bilateral Knee Osteoarthritis: An Economic Evaluation Alongside a Randomized Controlled Trial. Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017 Jul;69(7):966-72.
 46. Leardini G, Salaffi F, Caporali R, Canesi B, Rovati L, Montanelli R. *Direct and indirect costs of osteoarthritis of the knee. Clin Exp Rheumatol* 2004 Nov;22(6):699-706.

47. Mota RE. Cost-effectiveness analysis of early versus late total hip replacement in Italy. *Value Health* 2013 Mar;16(2):267-79.
48. Stargardt T. Health service costs in Europe: cost and reimbursement of primary hip replacement in nine countries. *Health Econ* 2008 Jan;17(1 Suppl):S9-20.
49. de PL, Procaccini R, Soccetti A, Marinelli M. Hospital cost of treating early dislocation following hip arthroplasty. *Hip Int* 2012 Jan;22(1):62-7.
50. Marcacci M, Zaffagnini S, Li CS, Bhandari M. Cost-effectiveness and economic impact of the KineSpring(R) Knee Implant System in the treatment of knee osteoarthritis in Italy. *J Long Term Eff Med Implants* 2013;23(2-3):211-22.
51. Posnett J, Dixit S, Oppenheimer B, Kili S, Mehin N. Patient preference and willingness to pay for knee osteoarthritis treatments. *Patient Prefer Adherence* 2015;9:733-44.
52. Kingsbury SR, Gross HJ, Isherwood G, Conaghan PG. Osteoarthritis in Europe: impact on health status, work productivity and use of pharmacotherapies in five European countries. *Rheumatology (Oxford)* 2014 May;53(5):937-47.
53. chaap LA, Peeters GM, Dennison EM, Zambon S, Nikolaus T, Sanchez-Martinez M, et al. European Project on OsteoArthritis (EPOSA): methodological challenges in harmonization of existing data from five European population-based cohorts on aging. *BMC Musculoskelet Disord* 2011 Nov 28;12:272.
54. Degli Esposti L, Di Martino M, Didoni G, Veronesi C, Saragoni S, Buda S. Pharmacoutilization of anti-inflammatory and gastroprotective drugs in patients with osteoarthritis: comparison between COXIBs and conventional NSAIDs by using administrative records. *Farmeconomia Health economics and therapeutic pathways; Vol 7, No 4 (2006)DO - 10 7175/fe v7i4 259 2006 Jan 15.*
55. Chua JR, Gibson KA, Pincus T. Pain and other self-report scores in patients with osteoarthritis indicate generally similar disease burden to patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2017 Sep;35 Suppl 107(5):88-93.
56. Colombo GL, Caruggi M, Serra G, Vinci M. [Management of acute pain in Italy. Economic aspects and quality of life]. *Recenti Prog Med* 2005 Jan;96(1):7-15.
57. van Schoor NM. Impact of clinical osteoarthritis of the hip, knee and hand on self-rated health in six European countries: the European Project on OsteoArthritis. 2016 Jun.
58. Siviero P, Zambon S, Limongi F, Castell MV, Cooper C, Deeg DJ, et al. How Hand Osteoarthritis, Comorbidity, and Pain Interact to Determine Functional Limitation in Older People: Observations From the European Project on OsteoArthritis Study. *Arthritis Rheumatol* 2016 Nov;68(11):2662-70.
59. iviero P, Veronese N, Smith T, Stubbs B, Limongi F, Zambon S, et al. Association Between Osteoarthritis and Social Isolation: Data From the EPOSA Study. *J Am Geriatr Soc* 2020 Jan;68(1):87-95.
60. Salaffi F, Carotti M, Stancati A, Grassi W. Health-related quality of life in older adults with symptomatic hip and knee osteoarthritis: a comparison with matched healthy controls. *Aging Clin Exp Res* 2005 Aug;17(4):255-63.
61. Vitaloni M, Botto-van BA, Sciortino Contreras RM, Scotton D, Bibas M, Quintero M, et al. Global management of patients with knee osteoarthritis begins with quality of life assessment: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord* 2019 Oct 27;20(1):493.
62. Salaffi F, Di CM, Carotti M, Farah S, Ciapetti A, Gutierrez M. The impact of different rheumatic diseases on health-related quality of life: a comparison with a selected sample of healthy individuals using SF-36 questionnaire, EQ-5D and SF-6D utility values. *Acta Biomed* 2019 Jan 15;89(4):541-57.

Italian Health Policy Brief

Anno X
Speciale 2020

Direttore Responsabile
Stefano Del Missier

Direttore Editoriale
Walter Gatti

Direttore Progetti Istituzionali
Marcello Portesi

Editore



ALTIS Omnia Pharma Service S.r.l.

Segreteria di Redazione
Ilaria Molteni

Tel. +39 02 49538303

info@altis-ops.it
www.altis-ops.it

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue. **Nota dell'Editore:** nonostante l'impegno messo nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione, l'Editore non sarà ritenuto responsabile di ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione nonché di eventuali errori, omissioni o inesattezze nella stessa. Ogni prodotto citato deve essere utilizzato in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto (RPC) fornito dalle Case produttrici. L'eventuale uso dei nomi commerciali ha solamente l'obiettivo di identificare i prodotti e non implica suggerimento all'utilizzo.

Aut. Trib. Milano 457/2012 - Numero di iscrizione al RoC 26499

Con il contributo non condizionante di Pfizer Srl