
Impiego degli stent medicati nella terapia e nella prevenzione della ristenosi: una valutazione economica per la regione Sicilia

S. Di Matteo¹

G.L. Colombo¹

M. Vinci¹

C. Tamburino²

R. Barbagallo²

M. Recchia³

S. Ciriminna⁴

¹S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche, Milano;

²Cardiologia Ospedale Ferrarotto, Università, Catania;

³Università L.U.de.S. di Lugano;

⁴Ispettorato alla Sanità, Regione Sicilia

ABSTRACT

Background. *With the aim of reducing restenosis after percutaneous coronary intervention (PCI) with bare-metal stents (BMS) for the treatment of ischemic heart disease, drug eluting stents (DES) were introduced in the field of heart surgery in 2002. However, the higher cost of DES in comparison with BMS made it necessary to determine whether their use brings a real economic advantage.*

Methods. *In order to verify the clinical and economic benefit of DES in comparison with BMS and surgical treatment with coronary artery bypass graft (CABG), the Sicily Regional Government arranged for the creation of a directory where patients receiving at least one DES (with Sirolimus, Cypher, Cordis, Johnson & Johnson, or with Paclitaxel, Taxus, Boston Scientific) were enrolled from June 2004 to February 2005. The cost-effectiveness analysis for DES was carried out by means of two decisional models: one referring to patients treated with DES who, without such device, would have undergone CABG, and the second one referring to patients treated with DES who, without such device, would have received BMS. Cost analysis was carried out from the point of view of the SSR (Servizio Sanitario Regionale, Regional Health Service).*

Results. *The use of DES on patients destined to CABG generated unitary differential savings of € 9,003, after 9 months of follow-up, and total differential savings of € 4,114,371. The use of DES on patients destined to BMS gave average unitary differential savings of € 1,075, after 9 months of follow-up, and average total differential savings of € 927,875. The use of DES instead of BMS and CABG allowed SSR to make average differential savings of € 3,735 per successful case.*

€ 2,476 represent the refund threshold value of DES, setting to zero the SSR average differential savings for patients treated with DES who would otherwise have been treated with BMS.

Conclusions. *The medium-term results of the proposed models, tested with sensitivity analysis, demonstrate the use of DES to be justified; moreover, these results could positively influence the attitude of the SSR towards these new therapeutic strategies, which are an improvement on standard therapies, both from a clinical and a financial standpoint.*

INTRODUZIONE

La cardiopatia ischemica ha un'incidenza molto elevata nella popolazione italiana, dal momento che quasi la metà di tutte le malattie è di origine cardiovascolare; oltre alla morbilità, anche la mortalità è molto alta, tanto che si calcola che un decesso su tre sia dovuto a malattie cardiovascolari e che la cardiopatia ischemica e lo scompenso (nella gran parte anche esso di origine ischemica) ne siano la causa.

Un numero crescente di pazienti viene sottoposto a interventi coronarici percutanei (PCI) come trattamento di prima scelta (Tarricone R, Marchetti M et al. 2003), tale procedura è attualmente in continua espansione e la tecnologia a disposizione degli operatori è sempre più sofisticata, tanto da estendersi a casi impensabili fino a qualche anno addietro. Nel 78% dei casi il trattamento percutaneo risulta essere definitivo, mentre nel 22% dei pazienti porta alla recidiva stenotica, chiamata ristenosi (RIS) (1).

Dai dati presenti nell'ormai vasta letteratura inerente questo aspetto, emerge una percentuale di RIS che varia dal 5% nei casi più favorevoli ad oltre il 45% nei casi più sfavorevoli (2).

È chiaro che alte percentuali di RIS, con conseguenti reinterventi di PCI o cardiocirurgia, incidono sensibilmente sulla qualità di vita dei pazienti e sul costo sociale della malattia con conseguente aumento della spesa sanitaria. Per rispondere alla crescente esigenza di PCI, soprattutto per le popolazioni ad alto rischio (AR) di RIS, nell'aprile 2002 sono stati introdotti sul mercato italiano i DES (Ligthart S, Vlemmix F et al. 2007); la loro particolarità è di essere rivestiti con un farmaco che inibisce il processo cicatriziale responsabile del fenomeno della RIS (3).

Da quando i DES sono entrati in commercio, grazie alla consistente riduzione della RIS, molti pazienti che prima venivano indirizzati alla cardiocirurgia (CABG), oggi vengono sottoposti con successo a PCI (4).

Come tutte le tecnologie innovative, i DES hanno un impatto economico contestuale all'impatto clinico.

Benché gli studi ad oggi disponibili mettano in evidenza che il DES è in grado di ridurre l'incidenza di RIS, occorre considerare il fatto che la razionalità della copertura pubblica di un trattamento sanitario debba ispirarsi, oltre che a criteri di efficacia, anche a principi di ordine economico.

Se infatti l'efficacia clinica rimane il criterio principale a cui ispirare le scelte in campo sanitario, in condizioni di scarsità di risorse, parallelamente alla ricerca di un maggior rigore sul piano dell'efficacia, appare oggi sempre più necessario considerare che il miglioramento della salute di una popolazione è anche il frutto di scelte che presentino razionalità sul piano del rapporto costi-benefici.

Soltanto quindi terapie che offrano un profilo ragionevole in termini di rapporto tra costi ed efficacia possono dare un contributo all'utilizzo razionale delle risorse economiche messe a disposizione del sistema sanitario pubblico (5).

Dalla iniziale valutazione dell'impatto economico dei DES sulle Aziende Sanitarie e sul Servizio Sanitario Regionale, sono emerse alcune considerazioni:

- aumento del costo della singola PCI, dovuto al prezzo superiore dei DES rispetto a quello dei BMS;
- aumento del numero di PCI, dovuto all'ampliamento della gamma di pazienti trattabili in alternativa all'intervento chirurgico di bypass (CABG);
- conseguente diminuzione degli interventi di CABG;
- diminuzione del numero di re-interventi, in seguito alla riduzione dei tassi di RIS;
- rispetto al CABG, il vantaggio del rapido reinserimento dei pazienti in età produttiva nell'ambito lavorativo, senza obbligo di riabilitazione e/o convalescenza.

Alla luce delle suddette osservazioni, l'utilizzo dei DES permetterebbe da un lato di migliorare la qualità di vita dei pazienti, dall'altro un risparmio per il Sistema Sanitario Regionale.

MATERIALE E METODI

Disegno della ricerca

La Sanità regionale siciliana ha predisposto la realizzazione del “Registro DES della regione Sicilia” per valutare se l’impiego degli innovativi DES possa farne aumentare la competitività nell’area cardiovascolare in ambito nazionale; attualmente è infatti un’esportatrice di pazienti.

Gli obiettivi del Registro sono quelli di: ridurre il tasso di emigrazione, dotando gli ospedali delle più recenti innovazioni cliniche in cardiologia offrendo i migliori scenari di trattamento ad una gamma più ampia di pazienti siciliani; di trarre indicazioni sull’allocazione efficiente delle risorse sanitarie regionali per il trattamento percutaneo o chirurgico della coronaropatia.

Nella realizzazione del Registro sono stati coinvolti tutti i centri con un’attività interventistica consolidata sia per esperienza degli operatori che per volume di attività del centro: CATANIA: Ospedale Ferrarotto-Università, Ospedale Cannizzaro, Centro Cuore Morgagni, MESSINA: Ospedale Papardo, PALERMO: Ospedale Cervello, Ospedale Civico, RAGUSA: Ospedale Paternò Arezzo, SCIACCA: Ospedale S. Giovanni di Dio. Nell’arco di sei mesi, tra il 2004 e il 2005, sono stati sottoposti a PCI con DES, sia al Sirolimus (SES) che al Paclitaxel (PES), 1.362 pazienti che hanno eseguito un controllo clinico e angiografico a nove mesi dalla procedura.

I pazienti arruolati dovevano avere caratteristiche cliniche e angiografiche tali da porli nella fascia ad AR di RIS, cioè previsione di ristenosi binaria (definita come RIS > del 50%) con trattamento standard (BMS) >20% a sei mesi dalla procedura, sulla base dei numerosi dati presenti in letteratura.

Sulla base dei dati del Registro, ipotizzando l’uso estensivo dei DES, ci si aspetta di ottenere l’aumento della qualità della vita dei pazienti e la diminuzione del costo di trattamento per ciascun paziente, con conseguente risparmio per il SSR.

Qualora confermata l’utilità del trattamento con DES se ne può ipotizzare l’incattivazione con adeguate forme di rimborso (o tramite adeguamento del DRG o con rimborso totale o parziale del/degli stent utilizzati). A tal proposito si vuole determinare un valore soglia di rimborso del DES tale da azzerare il beneficio economico derivante dal suo impiego per il SSR siciliano.

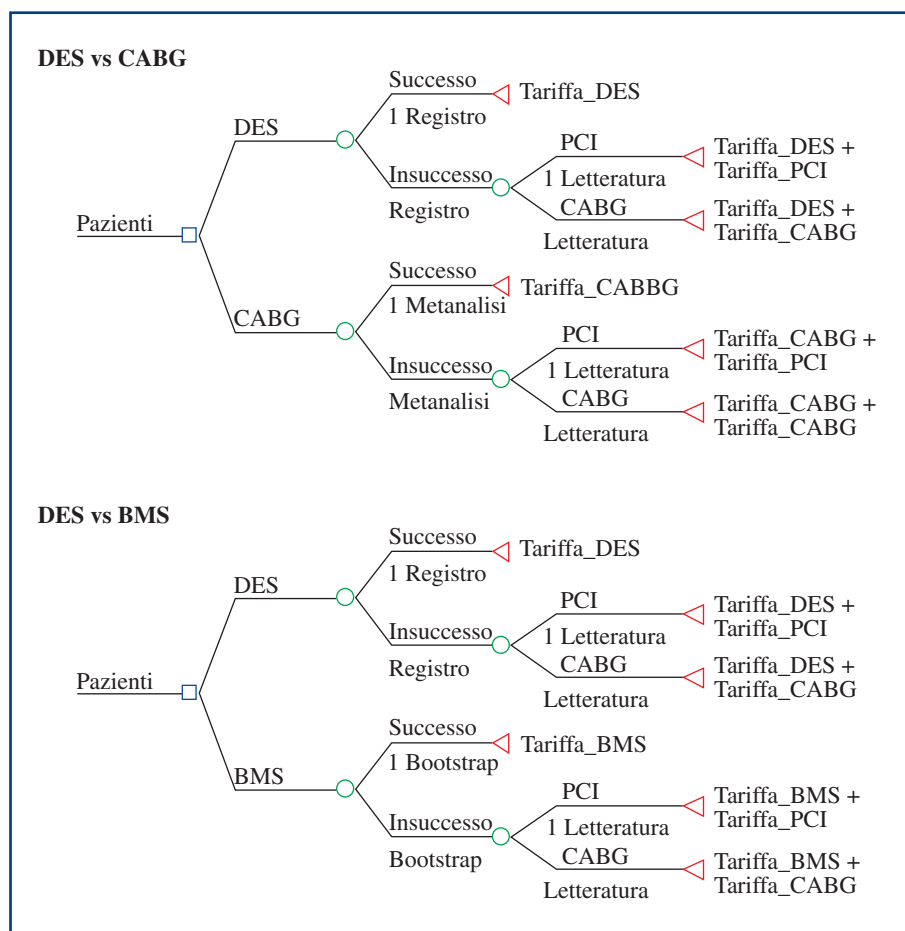
Analisi statistica e dati di input

Nella compilazione del Registro, viene posta ai medici la seguente domanda: *“Prima del lancio dei DES nel mercato, avrebbe inviato questo paziente al chirurgo?”*.

In base alla risposta fornita dal medico, i pazienti sono stati suddivisi in due sottogruppi: 457 pazienti che sarebbero stati sottoposti a CABG e 905 che sarebbero stati trattati con BMS. La prospettiva adottata per l’analisi dei costi è quella del SSR. L’assorbimento di risorse durante il ricovero è stato valorizzato in base alle tariffe di rimborso previste dalla regione Sicilia (DRG 107 e DRG 517). L’analisi costo/efficacia è stata sviluppata attraverso l’impiego di 2 modelli decisionali: il primo si riferisce ai pazienti trattati con DES, che in mancanza di tale device sarebbero stati inviati al CABG, il secondo si riferisce ai pazienti trattati con DES, ma che in mancanza di esso avrebbero ricevuto il BMS (Figura 1). In entrambi i modelli il confronto avviene tra una situazione reale (ramo DES) ed una situazione ipotetica (rami CABG e BMS).

Per realizzare tale analisi è stato necessario elaborare alcuni parametri non previsti dal Registro.

FIGURA 1
Modelli decisionali.



Il dato clinico più utilizzato per caratterizzare la presenza di RIS è la rivascularizzazione della lesione target (TLR) (1).

Dall'analisi dei dati provenienti dal Registro siciliano sono stati estrapolati i valori di TLR%:

- 7.44% per i pazienti trattati con DES che in mancanza di tale device sarebbero stati trattati con CABG;
- 5.64% per i pazienti trattati con DES che in mancanza di tale device sarebbero stati trattati con BMS.

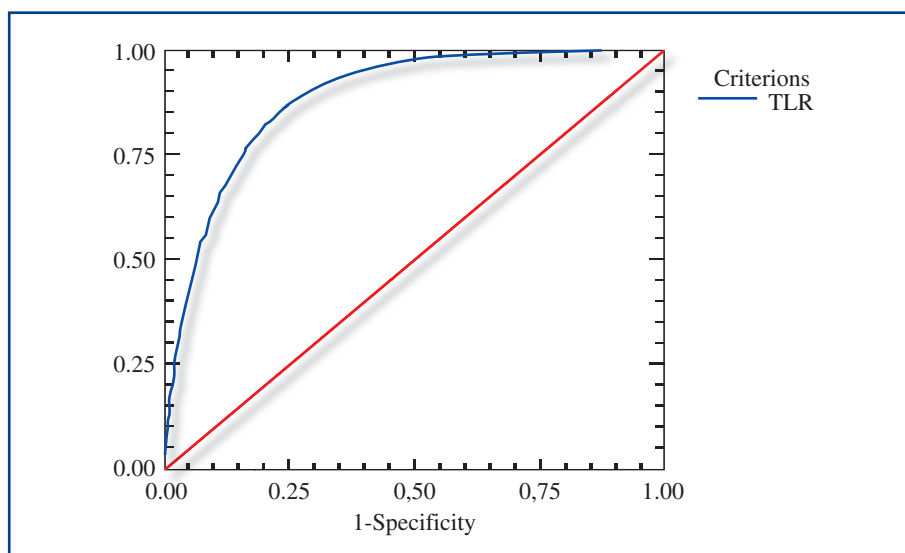
Per confrontare l'incidenza di TLR, avendo a disposizione solo dati relativi all'utilizzo del DES, le informazioni relative ai tassi di TLR per CABG e BMS sono state attinte dalla letteratura.

Il valore di TLR% dopo trattamento CABG, pari a 4,4%, è stato desunto da uno studio di metanalisi per pazienti ad AR di TLR (Flather M.D. et al. 2003).

Per ottenere il valore di TLR% dopo trattamento BMS per pazienti ad AR di RIS, in assenza del dato diretto di letteratura, si è effettuata un'analisi dei 26 articoli scientifici elencati in Appendice 1.

Per stimare tale valore si è in primo luogo determinato il sottogruppo di articoli i cui pazienti sono ad AR di RIS, impiegando la Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve (illustrata in Figura 2).

Dai 26 articoli scientifici, precedentemente menzionati, è stato calcolato il valore mediano di TLR% (15,5%).

FIGURA 2
 ROC Curve.

TABELLA 1 - Valori di input del modello economico e fonte dei dati.

Parametro	Valore	Fonte
DES vs CABG		
TLR% DES AR	7,40%	Registro siciliano
TLR% CABG AR	4,40%	Flather M.D. et al 2003
% PCI dopo RIS DES (AR)	85%	Valor medio calcolato dagli articoli*
% CABG dopo RIS DES (AR)	15%	Valor medio calcolato dagli articoli*
% PCI dopo RIS CABG	83%	Serruys PW et al 2001
% CABG dopo RIS CABG	17%	Serruys PW et al 2001
Tariffa DES	€ 6.372	Tariffa Reg. Sicilia DRG 517
Tariffa PCI	€ 6.372	Tariffa Reg. Sicilia DRG 517
Tariffa CABG	€ 15.600	Tariffa Reg. Sicilia DRG 107
DES vs BMS		
TLR% DES AR	5,60%	Registro siciliano
TLR% BMS AR Median	21,50%	Mediana determinata dagli articoli**
TLR% BMS AR Lower	20,00%	Valore determinato dal bootstrap
TLR% BMS AR Upper	24,90%	Valore determinato dal bootstrap
% PCI dopo RIS DES	85%	Valor medio calcolato dagli articoli*
% CABG dopo RIS DES	15%	Valor medio calcolato dagli articoli*
% PCI dopo RIS BMS	93%	Valor medio calcolato dagli articoli*
% CABG dopo RIS BMS	7%	Valor medio calcolato dagli articoli*
Tariffa DES	€ 6.372	Tariffa Reg. Sicilia DRG 517
Tariffa BMS	€ 6.372	Tariffa Reg. Sicilia DRG 517
Tariffa PCI	€ 6.372	Tariffa Reg. Sicilia DRG 517
Tariffa CABG	€ 15.600	Tariffa Reg. Sicilia DRG 107
Costo BMS	€ 500	Regione Sicilia
Costo BMS Cobalto	€ 700	Regione Sicilia
N° medio di stent per procedura DES	1,94	Registro siciliano
N° medio di stent per procedura (AR)	1,78	Gulizia M et al 2004
*Taxus II MR; Taxus VI; Ravel; Sirius; E Sirius; C Sirius; Ses Smart. **TAXUS II MR; TAXUS V; TAXUS V complex or previously unstudied lesions; SIRIUS; TAXUS VI; SES-SMART; TAXUS V complex or previously unstudied lesions: 2,25 mm stent; C-SIRIUS; RAVEL; E-SIRIUS.		

Tale valore può essere utilizzato come valore limite atto a separare gli studi con pazienti a basso rischio (BR) di RIS e quelli ad AR; la validità del “cut off” è infatti stata verificata dai valori probabilistici di sensibilità e specificità della ROC Curve.

L’area sotto la curva (AUC), che è una misura di accuratezza, per i dati elaborati è pari a 0,919: ciò significa che il criterio di TLR%, separa in modo eccellente gli studi con pazienti a BR da quelli con pazienti ad AR.

In sintesi: tutti i valori di TLR% <15,5% individuano il BR; quelli >15,5% individuano l’AR.

Dai 26 articoli scientifici di Appendice 1 sono stati estratti gli studi con pazienti ad AR (Appendice 2); il valore mediano di TLR% di questi studi selezionati è pari a 21,5 % ed è il valore di TLR% dopo trattamento BMS per pazienti ad AR di RIS che è stato introdotto nel modello (Tabella 1).

Completano le informazioni necessarie al “lancio” del modello le probabilità di utilizzo delle opzioni terapeutiche cui sono sottoposti i pazienti che hanno avuto una TLR nell’arco del periodo di studio e le tariffe DRG applicate nella regione Sicilia (Tabella 1). In caso di insuccesso con DES, BMS e CABG, nell’arco dei 9 mesi di follow-up, il paziente può essere trattato per via percutanea, oppure il paziente può essere sottoposto a CABG.

Le probabilità di trattamento, in caso di insuccesso con stent, sono state ricavate (valor medio) dagli studi con pazienti ad AR di TLR e sono rappresentate in tabella 1.

Le probabilità di ritrattamento, in caso di insuccesso con CABG sono sintetizzate in tabella 1 e sono state desunte dallo studio Arts 1. Non sono previste da parte della regione Sicilia modalità di rimborso dei DES, pertanto la valorizzazione delle PCI con DES e BMS è stata assunta come identica (tariffa DRG 517).

I nodi terminali del modello propongono i costi totali associati a ciascun possibile tragitto seguito dal paziente. La valutazione economica inizia dai nodi terminali e prosegue, all’indietro, sino al nodo decisionale.

RISULTATI

L’impiego dei dati scaturiti dal Registro siciliano, combinati con le elaborazioni di quelli provenienti dalla letteratura, ci permette di ottenere i seguenti risultati, di seguito esposti in sintesi per chiarezza espositiva:

DES vs CABG: l’impiego del DES su pazienti destinati al CABG ha permesso un risparmio differenziale unitario, dopo 9 mesi di follow up, di € 9.003, ovvero un risparmio differenziale totale di € 4.114.371.

DES vs BMS Median: l’impiego del DES su pazienti destinati al BMS ha portato ad un risparmio differenziale mediano unitario, dopo 9 mesi di follow up, di € 1.075, ovvero un risparmio differenziale mediano totale di € 972.875.

I risultati dei modelli decisionali sono sintetizzati e rappresentati graficamente, rispettivamente, in tabella 2 e in figura 3.

Il risparmio medio unitario differenziale complessivo derivante dalla decisione di trattare i 1.362 pazienti del Registro siciliano con stent DES è pari ad € 3.735 (Tabella 2, Figura 4).

Valorizzazione economica dei DES

Sino ad ora, avendo condotto lo studio secondo la prospettiva del SSR, non sono stati considerati i costi degli stent DES e BMS. Per determinare il valore soglia di rimborso del DES tale da annullare il risparmio del SSR generato dall’impiego del DES nei pazienti del Registro siciliano, si è proceduto nel seguente modo.

TABELLA 2 - Risparmio medio unitario differenziale complessivo; Registro siciliano.					
DES vs CABG					
Trattamento	Pazienti	Tariffa	Follow up 9 mesi	Risparmio differenziale	
				Unitario	Totale
DES	457	€ 6.372	€ 6.946	€ 9.003	€ 4.114.371
CABG	457	€ 15.600	€ 15.949		
DES vs BMS					
Trattamento	Pazienti	Tariffa	Follow up 9 mesi	Risparmio differenziale	
				Unitario	Totale
DES	905	€ 6.372	€ 6.806	€ 1.075	€ 972.875
BMS Median	905	€ 6.372	€ 7.881		
DES vs CABG; BMS					
	Pazienti	Risparmio differenziale		Risparmio differenziale	
		Unitario	Totale	Unitario	Totale
DES vs CABG	457	€ 9.003	€ 4.114.371	€ 3.735	€ 5.087.246
DES vs BMS Median	905	€ 1.075	€ 972.875		

Dai risultati di tabella 2 è dunque possibile affermare che l'impiego di DES, in luogo del BMS e del CABG per i pazienti (ad AR di RIS) del Registro siciliano, ha permesso al SSR di beneficiare di un risparmio differenziale medio, per ognuno dei 1.362 pazienti trattati, di € 3.735.

Riferendoci ai 905 pazienti trattati con DES che in mancanza di tale device sarebbero stati trattati con stent BMS, vogliamo determinare il valore economico del singolo DES tale da annullare il risparmio differenziale medio (€ 3.735) del SSR. Per determinare tale importo è necessario formulare prima le seguenti considerazioni: il costo del singolo stent BMS varia tra € 500 (stent metallico tradizionale) e € 700 (stent al cobalto); per semplicità si è ipotizzato che vengano impiegati equamente i due tipi di BMS pertanto nel modello è stato inserito un valore pari ad € 600.

FIGURA 3
 Risparmio differenziale unitario:
 DES vs CABG e DES vs BMS
 (Registro siciliano)

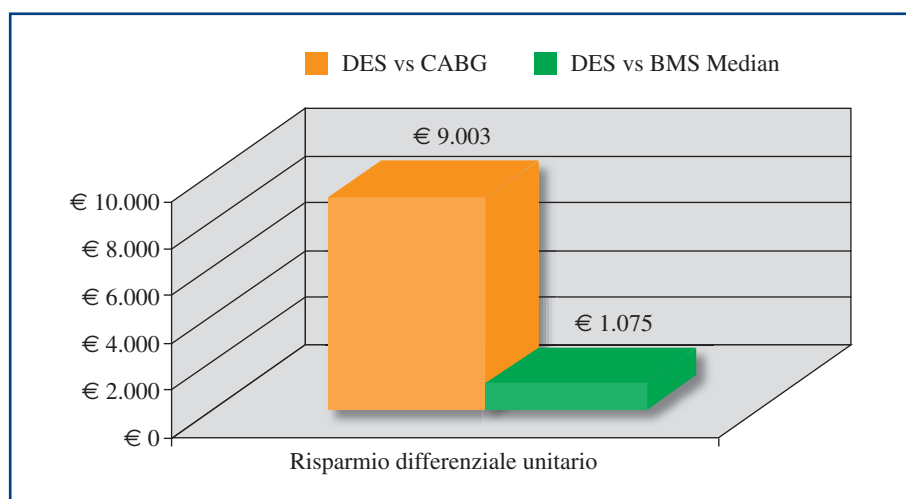
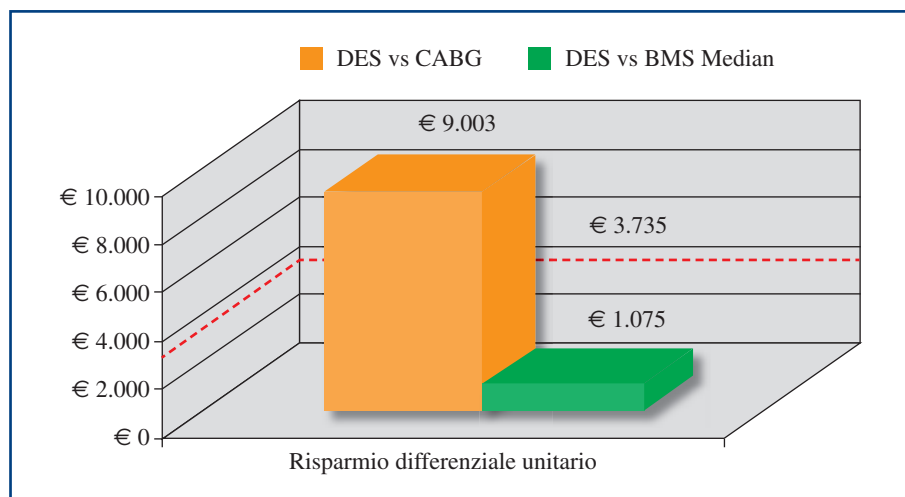


FIGURA 4
Risparmio medio unitario
differenziale complessivo.



Il numero di BMS mediamente impiegati per pazienti ad AR di TLR è di 1,78 (1).

Il numero medio di DES impiantati per paziente ricavato dal Registro siciliano è di 1,94.

Ultima, ma fondamentale, considerazione, i costi delle terapie farmacologiche e delle prestazioni ambulatoriali non sono stati considerati, ipotizzando non sussista alcuna differenza nel trattamento e follow-up di pazienti trattati con l'una o l'altra procedura (DES e BMS).

Il valore di € 2.476 rappresenta il valore soglia di costo del DES tale da azzerare il risparmio differenziale medio del SSR.

Pertanto, valori di costo del singolo stent DES inferiori ad € 2.476 generano un risparmio per il SSR; il costo del DES e il risparmio regionale sono inversamente correlati, al crescere dell'uno diminuisce l'altro e viceversa.

Analisi di sensibilità

Sono state condotte tre distinte analisi di sensibilità ad una via.

Per via dell'arbitrarietà della risposta fornita dai medici alla domanda "Prima del lancio dei DES nel mercato, avrebbe inviato questo paziente al chirurgo?", nella prima analisi di sensibilità si è voluto calcolare come variano i risultati al variare della risposta data.

In base alla risposta fornita dai medici, il 33.45% (457) dei pazienti siciliani arruolati nel Registro avrebbe ricevuto un intervento di by-pass; tale probabilità è

TABELLA 3 - Valore soglia di costo del singolo stent DES.					
Trattamento	Pazienti	Costo stent	N° Stent per paziente	Costo per paziente	Risparmio per paziente
DES	905	?	1,94	?	€ 3.735
BMS medio	905	€ 600	1,78	€ 1.068	
Trattamento	Pazienti	Costo stent	N° Stent per paziente	Costo per paziente	Risparmio per paziente
DES	905	€ 2.476	1,94	€ 4.803	€ 3.735
BMS medio	905	€ 600	1,78	€ 1.068	

TABELLA 4 - Analisi di sensibilità.					
<i>1° Analisi di sensibilità (s cenario -10%)</i>					
	<i>Pazienti</i>	<i>Risparmio differenziale</i>		<i>Risparmio differenziale</i>	
		<i>Unitario</i>	<i>Totale</i>	<i>Unitario</i>	<i>Totale</i>
DES vs CABG	321	€ 9.003	€ 2.889.963	€ 2.943	€ 4.009.038
DES vs BMS Media	1041	€ 1.075	€ 1.119.075		
<i>1° Analisi di sensibilità (scenario +10%)</i>					
	<i>Pazienti</i>	<i>Risparmio differenziale</i>		<i>Risparmio differenziale</i>	
		<i>Unitario</i>	<i>Totale</i>	<i>Unitario</i>	<i>Totale</i>
DES vs CABG	593	€ 9.003	€ 5.338.779	€ 4.527	€ 6.165.454
DES vs BMS Media	769	€ 1.075	€ 826.675		
<i>2° Analisi di sensibilità</i>					
	<i>Pazienti</i>	<i>Risparmio differenziale</i>		<i>Risparmio differenziale</i>	
		<i>Unitario</i>	<i>Totale</i>	<i>Unitario</i>	<i>Totale</i>
DES vs CABG	457	€ 9.003	€ 4.114.371	€ 3.780	€ 5.147.881
DES vs BMS Media	905	€ 1.142	€ 1.033.510		
<i>3° Analisi di sensibilità</i>					
	<i>Pazienti</i>	<i>Risparmio differenziale</i>		<i>Risparmio differenziale</i>	
		<i>Unitario</i>	<i>Totale</i>	<i>Unitario</i>	<i>Totale</i>
DES vs CABG	457	€ 8.491	€ 3.880.387	€ 3.215	€ 4.379.042
DES vs BMS Media	905	€ 551	€ 498.655		

stata fatta variare del +/-10%. Sono stati considerati pertanto due scenari: nel primo a ricevere CABG è il 23.55% dei pazienti (321), nel secondo il 43.55% (593).

I risultati che si ottengono sono rappresentati in tabella 4.

Il risparmio medio differenziale complessivo derivante dalla decisione di far trattare i 1.362 pazienti del Registro siciliano con stent DES risulta essere rispettivamente per il primo ed il secondo scenario pari ad € 2.943 e € 4.527.

Anche in questo caso si è proceduto alla valorizzazione del valore soglia di costo del DES tale da azzerare il risparmio del SSR derivante dall'impiego degli stent DES; i risultati sono rispettivamente € 2.068 (primo scenario) e € 2.884 (secondo scenario).

Nella seconda analisi per ottenere una misura di variabilità delle TLR% sotto BMS nella condizione di AR, è stato calcolato un intervallo di confidenza bootstrap, detto percentile, bilaterale, simmetrico, con il metodo di Monte Carlo al fine di ottenere la probabilità che la mediana individuata (21.5%) cadesse all'interno di intervalli fiduciali predeterminati.

Sono stati eseguiti 5000 campionamenti con ripetizione dai dati originari, campioni di numerosità N=13. Per ogni campione simulato è stata calcolata la mediana campionaria. La distribuzione ottenuta, ordinata in ordine crescente ha permesso di individuare il ricercato intervallo percentile di confidenza con copertura nominale uguale a 0,95, o CI95% (il valore della 125° mediana rappresenta il limite lower, quello della 4875° rappresenta il limite upper). I risultati di TLR% ottenuti con il bootstrap sono espressi in tabella 1.

Lo studio del limite inferiore e superiore dell'intervallo fiduciale della mediana di TLR% per BMS porta alle seguenti conclusioni. L'impiego del DES su pazienti destinati al BMS ha portato un risparmio differenziale inferiore unitario, dopo 9 mesi di follow-up, di € 970, ovvero un risparmio differenziale inferiore totale di € 877.850. L'impiego del DES su pazienti destinati al BMS ha portato un risparmio differenziale superiore unitario, dopo 9 mesi di follow-up, di € 1313, ovvero un risparmio differenziale superiore totale di € 1.188.265. Il risparmio differenziale medio è pari ad € 1142.

Il risparmio medio differenziale complessivo derivante dalla decisione di far trattare i 1362 pazienti con stent DES risulta pari ad € 3.780 (Tabella 4).

Il valore soglia di costo dello stent DES tale da azzerare il risparmio del SSR derivante dall'impiego degli stent DES è in questo caso di € 2.499.

Nella terza analisi di sensibilità è stata fatta variare la tariffa del DES aggiungendo € 500 a quella attualmente proposta dalla regione Sicilia (non più € 6.372 ma € 6.872), un importo simile a quello dovuto all'utilizzo dell'anticoagulante Clopidogrel, principio attivo del Plavix. Poichè a volte all'utilizzo del DES si accompagna quello del Clopidogrel, si è cercato di comprendere come tale impiego influisca sui risultati precedentemente valorizzati.

Il risparmio medio differenziale complessivo derivante dalla decisione di far trattare i 1362 pazienti del registro siciliano con stent DES, risulta di € 3.215 (Tabella 4).

Anche in quest'ultima analisi di sensibilità è stato calcolato il valore soglia di costo dello stent DES tale da azzerare il risparmio del SSR.

Facendo riferimento ai 905 pazienti trattati con DES che in mancanza di tale device sarebbero stati trattati con BMS, il valore economico del singolo stent DES tale da annullare il risparmio differenziale medio è di € 2.208.

CONCLUSIONI

L'analisi statistica dei risultati del registro siciliano con l'ausilio dei modelli decisionali ha permesso di sviluppare alcune rilevanti considerazioni. Nella valutazione globale dei risultati non sono stati considerati fattori di costo favorevoli alla terapia DES rispetto al CABG, il cui contributo renderebbe l'impatto dei DES ancora più forte. Non sono state inserite infatti né le spese di degenza ospedaliera, né le spese di convalescenza/riabilitazione. Il numero di giorni ospedalieri rimborsabili è più basso nei pazienti trattati con DES ed il valore economico di ogni singolo giorno è inferiore (terapia intensiva vs degenza ordinaria). Per quanto riguarda ad esempio i giorni di convalescenza/riabilitazione il gap tra i due trattamenti è: PCI, 3-7 giorni; CABG, 12 giorni (7). Ciò nonostante, dai risultati dei modelli proposti, risulta chiaramente giustificato l'impiego del DES anche nel caso in cui si verificasse la condizione meno favorevole rappresentata dal modello DES vs BMS-Lower.

Questa considerazione è rafforzata dal risultato delle analisi di sensibilità.

Grazie all'impiego degli stent DES i pazienti del registro che hanno beneficiato di tale innovativo trattamento hanno aumentato la propria qualità di vita in virtù del minor numero di riospedalizzazioni, minor numero di interventi chirurgici più invasivi (CABG) e di convalescenza/riabilitazione più breve. Parallelamente alla migliorata qualità di vita, il SSR ha tratto un notevole risparmio economico dall'utilizzo dei DES, soprattutto nel caso di pazienti che altrimenti sarebbero stati trattati chirurgicamente.

APPENDICE 1

<i>N.</i>	<i>Studio</i>	<i>DES TLR %</i>	<i>BMS TLR %</i>
1	Aspect	3,42	3,39
2	Taxus V complex or previously unstudied lesions: 4 mm stent	0,00	5,00
3	Future I	3,70	6,67
4	Action	20,33	9,24
5	Taxus I	0,00	0,00
6	Deliver	8,02	11,37
7	Impact	11,00	12,00
8	Taxus II SR	4,58	12,50
9	Endeavor II	6,00	13,20
10	Future II	4,76	13,95
11	Taxus IV	4,38	15,18
12	Eleutes ^{6,54}	15,38	
13	Patency	8,33	15,38
14	Taxus II MR	3,70	15,67
15	Taxus V	8,60	15,70
16	Taxus V complex or previously unstudied lesions	9,90	19,00
17	Sirius	4,88	20,00
18	Taxus VI	8,70	20,60
19	SES-Smart	6,98	21,09
20	Taxus V complex or previously unstudied lesions: 2,25 mm stent	10,40	21,50
21	C-Sirius	4,00	22,00
22	Ravel	0,00	22,88
23	E-Sirius	4,60	24,90
24	Taxus V complex or previously unstudied lesions: multiple stent	12,60	28,20
25	Scandstent	2,40	29,80
26	Diabetes	7,50	35,00
Mediana 15,53			

APPENDICE 2

<i>N.</i>	<i>Studio</i>	<i>DES TLR %</i>	<i>BMS TLR %</i>
1	Taxus II MR	3,70	15,67
2	Taxus V	8,60	15,70
3	Taxus V complex or previously unstudied lesions	9,90	19,00
4	Sirius	4,88	20,00
5	Taxus VI	8,70	20,60
6	Ses-smart	6,98	21,09
7	Taxus V complex or previously unstudied lesions: 2,25 mm stent	10,40	21,50
8	C-Sirius	4,00	22,00
9	Ravel	0,00	22,88
10	E-Sirius	4,60	24,90
11	Taxus V complex or previously unstudied lesions: multiple stent	12,60	28,20
12	Scandstent	2,40	29,80
13	Diabetes	7,50	35,00
Mediana 21,50			

BIBLIOGRAFIA

1. Gulizia M, Martelli E et al. Impatto potenziale dello stent medicato nella pratica clinica siciliana: risultati di una "survey" multicentrica e di un'analisi costo-beneficio rispetto allo stent metallico. *Ital Heart J Suppl* 2004; 5 (8): 630-638.
2. Sangiorgi G, Rodamni P et al. Stent a rilascio di farmaco: dai risultati degli studi clinici ai modelli di impatto economico-sanitario nella realtà italiana. *Ital Heart J Suppl* 2005; 6 (3): 145-156.
3. Teirstein PS. A chicken in every pot and a drug-eluting stent in every lesion, *Circulation*, 2004; 109: 1906-1910.
4. Fiorini M, Guastaroba P et al. Impatto di diverse politiche di adozione nella pratica clinica degli stent a rilascio di farmaco. Agenzia Sanitaria Regionale Emilia Romagna, Bologna Vol. 6, N. 4, Ottobre-Dicembre 2005.
5. Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. *Metodi per la valutazione economica dei programmi sanitari*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2000.
6. Tamburino C, Ciriminna S, Barbagallo R, et al. Sicilian DES Registry: prospective in-hospital and 9-month clinical and angiographic follow-up in selected high restenosis risk patients. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2008; 9 (2): 161-8.
7. Tarricone R Marchetti M et al 2004, What reimbursement for coronary revascularization with drug-eluting stents? *Eur J Health Econ* 2004; 49: 309-316.