

Newsletter n. 8

# Newsletter ANNALI AMD



## ANNALI AMD

### Direttore:

- Paolo Di Bartolo

### Componenti:

- Giuseppe Armentano
- Rocco Bulzomi
- Katherine Esposito
- Carlo B. Giorda
- Edoardo Mannucci
- Andrea Nogara

### Consulenti esterni:

- Antimo Aiello
- Riccardo Candido
- Antonino Cimino
- Marina Maggini
- Illidio Meloncelli
- Giacomo Vespasiani

### Consulenti esterni FMNS:

- Antonio Nicolucci
- Alberto Rocca
- Maria Chiara Rossi

### Referente CDN:

- Antonio Ceriello

## CONTATTI

### Segreteria

Segreteria Nazionale AMD  
Viale delle Milizie, 96  
00192 Roma  
Tel.: 06.7000599  
Fax: 06.7000499  
segreteria@aemmedi.it

### ECM

ecm@aemmedi.it

### Eventi

eventi@aemmedi.it

## Rapporto costo-efficacia a lungo termine dell'iniziativa Annali AMD

M.C. Rossi<sup>1</sup>, C.B. Giorda<sup>2</sup>, A. Nicolucci<sup>1</sup>, P. Di Bartolo<sup>3</sup>, G. Vespasiani<sup>4</sup>  
a nome del Gruppo di Studio Annali AMD  
mrossi@negrisud.it

<sup>1</sup> Dipartimento di Farmacologia Clinica ed Epidemiologia, Fondazione Mario Negri Sud, S. Maria Imbaro (CH); <sup>2</sup> U.O. Diabete e Metabolismo, ASL 8 Ospedale Maggiore, Chieri (TO); <sup>3</sup> U.O. Diabetologia, A.Usl della Romagna, Ravenna; <sup>4</sup> U.O. Diabetologia, Madonna del Soccorso Hospital, S. Benedetto del Tronto (AP)

**Parole chiave:** Diabete di tipo 2, Qualità di cura, Costo-efficacia  
**Key words:** Type 2 diabetes, Quality of care, Cost-effectiveness

Il Giornale di AMD, 2014;17:189-192

### Riassunto

L'efficacia dell'iniziativa Annali AMD sul miglioramento dei parametri clinici è stata documentata in articoli scientifici. Ma a questi miglioramenti è corrisposto un aumento dei costi dell'assistenza? Sotto la pressione al contenimento della spesa cui sono sottoposti tutti i sistemi sanitari, una attenta valutazione del rapporto costo-efficacia rappresenta sempre più un prerequisito per l'adozione di trattamenti o di modelli assistenziali. Questa analisi è stata condotta specificatamente per valutare il rapporto costo-efficacia a lungo termine dell'iniziativa Annali AMD, utilizzando modelli di predizione dell'impatto sul lungo periodo dei miglioramenti dei fattori di rischio per le complicanze del diabete. I risultati ottenuti sono stati recentemente pubblicati sulla rivista *Diabetic Medicine*, di cui questo articolo vuole rappresentare una sintesi.

### Summary

The effectiveness of the AMD Annals initiative on the improvement in clinical parameters has been documented in scientific papers. However, if this improvement has also had an impact on the cost of care was unknown. Under the increasing pressure to control the healthcare expenditure, the adoption of any new model of care requires a careful evaluation of its cost-effectiveness. An analysis was specifically conducted to evaluate the cost-effectiveness of the AMD Annals initiative and predictive models were applied to assess the long-term effects of the obtained improvements in risk factors for diabetes complications. The results were recently published on *Diabetic Medicine* journal, of which this article represents a synthesis.

## Introduzione

Gli Annali AMD rappresentano una iniziativa di monitoraggio e miglioramento dell'assistenza attiva dal 2006. L'importanza degli Annali è stata trattata in precedenti pubblicazioni<sup>(1-3)</sup> in cui sono stati mostrati non solo il coinvolgimento crescente dei servizi di diabetologia che ha determinato un'ampia rappresentatività della qualità della cura specialistica erogata in Italia al diabete di tipo 1 e 2, ma anche i miglioramenti su molteplici indicatori di outcome intermedio e sullo score Q con prevedibile effetto positivo sul rischio di complicanze. L'unico aspetto che ad oggi risultava poco indagato



**Tabella 1.** Caratteristiche al baseline delle due popolazioni a confronto (Annali AMD vs. Gestione convenzionale).

Caratteristica	Valore
<b>Dati demografici e fattori di rischio; media (DS)</b>	
Età iniziale (anni)	63,7 (10,1)
Durata del diabete (anni)	10,0 (8,6)
Maschi (%)	53,9
HbA1c (%)	7,8 (1,6)
Pressione arteriosa sistolica (mmHg)	142,4 (19,5)
Colesterolo totale (mg/dL)	205,5 (42,1)
Colesterolo HDL (mg/dL)	51,6 (13,4)
Colesterolo LDL (mg/dL)	123,4 (35,1)
Trigliceridi (mg/dL)	163,1 (137,3)
Indice di massa corporea (kg/m <sup>2</sup> )	29,5 (5,0)
Fumatori (%)	24,9
Sigarette al giorno	5
Consumo di alcolici (once liquide/settimana)	5,64
<b>Gruppo etnico (%)</b>	
Bianchi (pazienti caucasici)	98,5
Neri (pazienti africani)	0,5
Asia/Pacifico (pazienti di origine asiatica e provenienti da regioni del Pacifico occidentale)	0,5
Ispanici (pazienti centro e sudamericani)	0,5
<b>Complicanze di tipo cardiovascolare – baseline (%)</b>	
Anamnesi di infarto miocardico	10,9
Anamnesi di angina	15,0
Anamnesi di malattia vascolare periferica	2,8
Anamnesi di ictus	3,2
Anamnesi di insufficienza cardiaca	10,0
Anamnesi di fibrillazione atriale	2,0
<b>Complicanze renali – baseline (%)</b>	
Anamnesi di microalbuminuria	26,6
Anamnesi di proteinuria nefrosica	4,7
Anamnesi di insufficienza renale terminale	0,2
<b>Complicanze relative alla retinopatia – baseline (%)</b>	
Anamnesi di retinopatia diabetica non proliferante	12,5
Anamnesi di retinopatia diabetica proliferante	9,7
<b>Complicanze oculari – baseline (%)</b>	
Anamnesi di edema maculare	2,0
Anamnesi di cataratta	7,3
Anamnesi di grave perdita della vista	0,0
<b>Neuropatia, ulcera e amputazione – baseline (%)</b>	
Anamnesi di neuropatia	8,8
Anamnesi di ulcera	3,3
Anamnesi di amputazione	1,0

era l'impatto dell'iniziativa Annali sui costi. Questo aspetto è stato affrontato grazie ad una collaborazione tra AMD, Fondazione Mario Negri Sud e la Ossian Health Economics and Communications, con il supporto non condizionato di Novo Nordisk. I risultati sono stati l'oggetto di una recente pubblicazione su *Diabetic Medicine*<sup>(4)</sup>, di cui questo articolo vuole riassumere i contenuti salienti.

## Casistica e metodi

L'analisi è stata condotta utilizzando il CORE Diabetes Model (IMS Health, Basilea, Svizzera), uno strumento che consente di fare proiezioni sui risultati clinici ed economici di diversi trattamenti o modalità assistenziali. Il modello simula gli effetti a lungo termine dell'assistenza sulla base di calcoli di probabilità derivati dalle evidenze scientifiche e la sua validità è stata confermata dal confronto con i dati reali di studi osservazionali a lungo termine<sup>(5-6)</sup>.

Per la valutazione dell'impatto economico dell'iniziativa Annali AMD, è stata selezionata la coorte di pazienti presenti nel database per un minimo di cinque anni consecutivi. Complessivamente erano valutabili 195.851 pazienti. Le caratteristiche di base della coorte (Tabella 1) sono state desunte direttamente dai dati degli Annali (età, sesso, durata del diabete ed outcome intermedi) con l'integrazione di dati sulla prevalenza di complicanze simulati sulla base dei risultati dello studio RIACE<sup>(7-8)</sup>. L'effetto della partecipazione agli Annali sugli outcome intermedi (HbA1c, Colesterolo, Pressione, BMI) è stato valutato ad uno e a tre anni (Tabella 2).

**Tabella 2.** Effetti del trattamento a 1 e a 3 anni applicati ai pazienti seguiti nei centri che partecipano agli Annali AMD.

Parametro fisiologico	Modificazione applicata nel primo anno (media (ds))	Modificazione applicata nel terzo anno (media (ds))
HbA1c (%)	-0,26 (2,1)	0,01 (1,9)
Pressione arteriosa sistolica (mmHg)	-0,94 (27,3)	-1,79 (26,7)
Colesterolo totale (mg/dl)	-14,12 (57,1)	-9,84 (54,4)
LDL (mg/dl)	-11,24 (48,4)	-7,89 (46,3)
HDL (mg/dl)	0,22 (19,1)	-1,52 (19,4)
Trigliceridi (mg/dl)	-17,97 (170,3)	-7,58 (132,8)
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	0,02 (7,0)	-0,07 (7,1)

La coorte degli Annali è stata confrontata con un gruppo di controllo simulato con le stesse caratteristiche al baseline, in cui i cambiamenti dei parametri clinici seguivano la progressione naturale osservata nello studio UKPDS. Si è presunto che i tassi di ipoglicemia fossero equivalenti nei due bracci dello studio. Gli outcome a lungo termine, in entrambi i bracci, hanno seguito i naturali algoritmi di progressione del CORE Diabetes Model, a loro volta basati sull'UKPDS e sullo studio Framingham Heart.

Nella stima dei costi sono stati considerati i costi diretti per i farmaci e per le complicanze, con le tariffe specifiche per l'Italia, sulla base dei dati disponibili<sup>(9-11)</sup>. Nel gruppo Annali è stata considerata anche la spesa legata all'iniziativa (analisi annuale dei dati, manutenzione della cartella informatizzata). I costi indiretti (ad es. perdita di produttività) non sono stati considerati.

Nel processo di analisi, i costi sono stati valutati in una serie di simulazioni in cui 1000 pazienti venivano inseriti

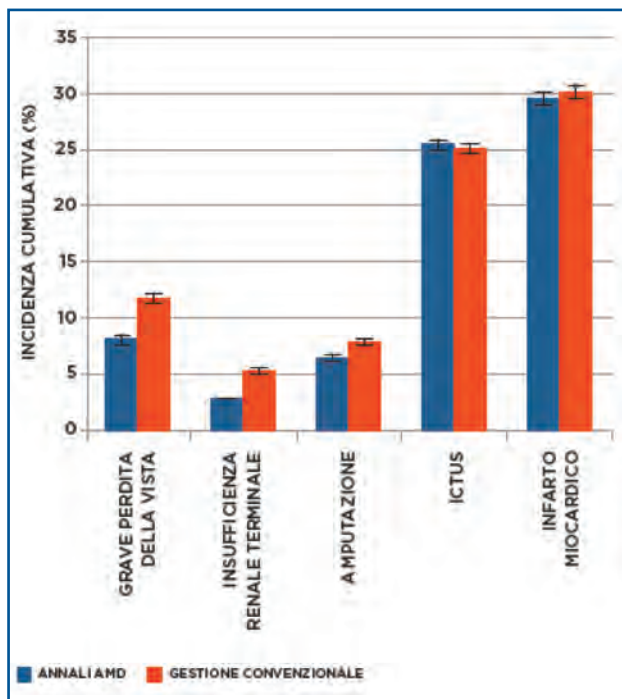


Figura 1. Incidenza di eventi e costi associati. Confronto tra Annali AMD e gestione convenzionale.

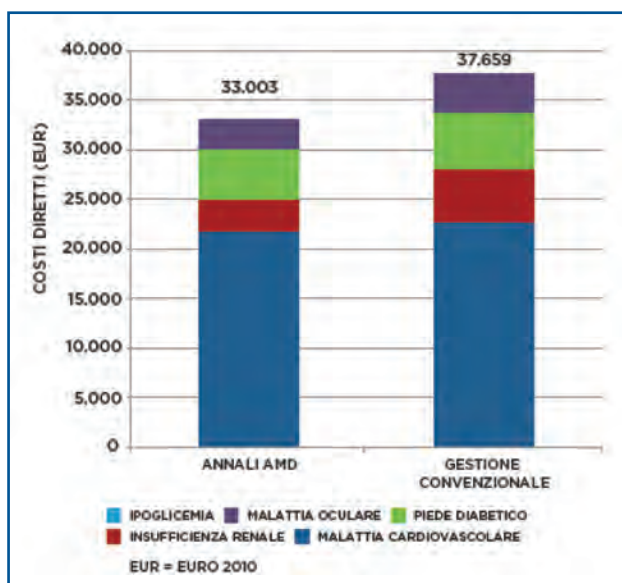


Figura 2. Costi sanitari diretti delle complicanze del diabete. Confronto tra Annali AMD e gestione convenzionale.

nel modello 1000 volte, considerando un orizzonte temporale di 50 anni. Oltre ai costi, l'impatto degli Annali è stato valutato anche in termini di QALY (quality-adjusted life years, ovvero anni di vita aggiustati per qualità di vita).

## Risultati

I risultati hanno documentato che gli Annali non sono solo "cost-effective" ma addirittura "cost-saving". La dif-

ferenza del costo medio per paziente tra partecipazione ad Annali e gestione convenzionale è di circa 3700 euro. I maggiori costi per i farmaci nel braccio degli Annali AMD (4.287 euro vs. 3.416 euro) sono risultati abbondantemente compensati dai risparmi conseguenti alle complicanze evitate. Ad esempio, per le sole complicanze renali si osserva un risparmio di costi pari a 2.189 euro (3.153 euro vs 5.342 euro) (Figure 1 e 2).

Alla riduzione del tasso di complicanze si è associato:

- un guadagno nell'aspettativa di vita (9,92±0,18 anni nel gruppo Annali vs 9,37±0,18 anni nel gruppo con gestione convenzionale).
- un guadagno nell'aspettativa di vita associata alla qualità di vita di circa mezzo anno nel gruppo Annali AMD rispetto alla gestione convenzionale (6,84±0,13 QALY nel gruppo Annali vs 6,36±0,12 QALY nel gruppo con gestione convenzionale).

È importante sottolineare che i benefici sui costi e sui QALY sono stati ottenuti a fronte di riduzioni di HbA1c, pressione arteriosa e profilo lipidico di piccola entità, che possono quindi rappresentare un target realistico per qualsiasi centro di diabetologia (Tabella 2).

La robustezza di questi risultati è confermata dall'analisi di sensitività, effettuata parallelamente all'analisi di base. Nell'analisi di sensitività sono stati modificati gli orizzonti temporali a 5, 10 e 20 anni, sono stati ipotizzati incrementi di costi dallo 0 all'8% annuo ed è stato valutato separatamente l'impatto delle variazioni di HbA1c, pressione arteriosa, profilo lipidico e BMI sull'incidenza di complicanze e i costi associati. È stata infine tenuta in considerazione una potenziale crescita dei costi dell'iniziativa Annali, con una differenza da 200 a 800 euro per paziente rispetto alla gestione convenzionale. L'analisi di sensibilità ha dimostrato tre aspetti fondamentali:

- L'accorciamento dell'orizzonte temporale ha un effetto sul rapporto costo-efficacia; tuttavia l'intervento risulta cost-saving anche dopo soli 5 anni; applicato alla popolazione Italiana (3 milioni di persone con diabete) i benefici si tradurrebbero in un guadagno di 99 mila anni di vita e oltre 1 miliardo e mezzo di costi sanitari diretti evitati (Tabella 3).

Tabella 3. Anni di vita guadagnati e riduzione dei costi sanitari diretti dovuti agli Annali AMD. Proiezioni a 50, 20, 10 e 5 anni.

Orizzonte temporale	Aspettativa di vita ponderata per qualità (anni/paziente)	Anni di vita salvati ponderati per qualità (per totale pazienti*)	Costi evitati € (per totale pazienti*)
50 anni	0.48	1 milione 584 mila	12 miliardi 490 milioni
20 anni	0.36	1 milione 188 mila	13 miliardi 543 milioni
10 anni	0.13	429 mila	6 miliardi 207 milioni
5 anni	0.03	99 mila	1 miliardo 548 milioni

\* Stime riferite ad una popolazione di 3 milioni di persone con diabete

- La riduzione dei livelli di HbA1c rappresenta il determinante principale dei risultati clinici ed economici.
- L'iniziativa rimane cost-saving anche aumentandone i costi fino a 434 EUR per paziente per anno (costo attuale stimato = 77 EUR).

## Conclusioni

In conclusione, l'applicazione del CORE diabetes model ai dati degli Annali AMD ha dimostrato che:

- I benefici documentati nell'iniziativa Annali AMD possono tradursi in miglioramenti in termini di aspettativa di vita, aspettativa di vita ponderata per qualità e ridotta incidenza di complicanze micro e macrovascolari associate al diabete.
- Tali miglioramenti determinano un risparmio economico per gli enti pagatori.
- Il vantaggio economico è evidente anche in orizzonti temporali di appena cinque anni. Sebbene la maggioranza dei benefici si verifichi attraverso la prevenzione delle complicanze di lungo termine, l'investimento negli Annali AMD (aumentato costo per i farmaci e i costi di gestione del programma) può essere recuperato rapidamente
- Aumentare il numero di centri e di pazienti che partecipano all'iniziativa può rappresentare un metodo altamente efficace per migliorare l'assistenza diabetologica e ridurre la spesa sanitaria in Italia nei prossimi anni.

## BIBLIOGRAFIA

1. Rossi MC, Nicolucci A, Arcangeli A, Cimino A, De Bigontina G, Giorda C, et al. Baseline quality-of-care data from a quality-improvement program implemented by a network of diabetes outpatient clinics. *Diabetes Care* 31: 2166–2168, 2008.
2. Nicolucci A, Rossi MC, Arcangeli A, Coscelli C, Cucinotta D, Di Blasi P, et al. Four-year impact of a continuous quality improvement effort implemented by a network of diabetes outpatient clinics: the AMD-Annals initiative. *Diabet Med* 27: 1041–1048, 2010.
3. Gruppo di studio ANNALI AMD. AMD Annals: a model of continuous monitoring and improvement of the quality of diabetes care. *Epidemiol Prev* 35: 18–26, 2011.
4. Giorda CB, Nicolucci A, Pellegrini F, Kristiansen CK, Hunt B, Valentine WJ, Vespasiani G. Improving quality of care in people with Type 2 diabetes through the Associazione Medici Diabetologi-annals initiative: a long-term cost-effectiveness analysis. *Diabet Med* 2013 [Epub ahead of print].
5. Palmer AJ, Roze S, Valentine W, et al. Validation of the CORE Diabetes Model against epidemiological and clinical studies. *Curr Med Res Opin* 20:s27-s40, 2004.
6. Foos V, Palmer JL, Grant D, Lloyd A, Lamotte M, McEwan P. PRM58 Long-Term Validation of the IMS CORE Diabetes Model in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Value in Health* 15; A470, 2012.
7. Pugliese G, Solini A, Zoppini, G, et al. High prevalence of advanced retinopathy in patients with type 2 diabetes from the Renal Insufficiency And Cardiovascular Events (RIACE) Italian Multicenter Study. *Diabetes Res Clin Pract* 98:329-337, 2012.
8. Solini A, Penno G, Bonora E, et al. Diverging association of reduced glomerular filtration rate and albuminuria with coronary and noncoronary events in patients with type 2 diabetes: the renal insufficiency and cardiovascular events (RIACE) Italian multicenter study. *Diabetes Care* 35:143-149, 2012.
9. ISTAT, 2011. Consumer Prices Index for Italy. Available at: [http://www.istat.it/prezzi/precon/dati/indici\\_nazionali\\_3\\_nic.xls](http://www.istat.it/prezzi/precon/dati/indici_nazionali_3_nic.xls). Last accessed July 2011.
10. Marchesini G, Forlani G, Rossi E, Berti A, De Rosa M. ARNO Working Group. The direct economic cost of pharmacologically-treated diabetes in Italy-2006. The ARNO observatory. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 21: 339–346, 2011.
11. Capri S, Ceci S, Terranova L, Merlo F, Mantovani L. Guidelines for Economic Evaluations in Italy: Recommendations from the Italian Group of Pharmacoeconomic Studies. *Drug Inform J* 35:189–201, 2001.

