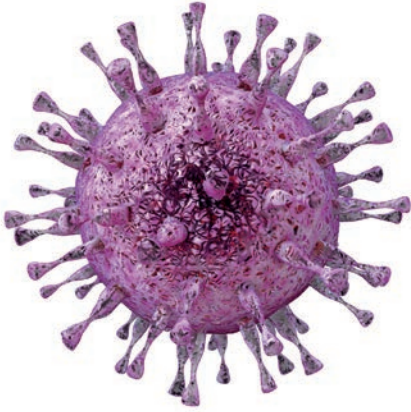


trattare le infezioni da CMV (valganciclovir, ganciclovir e foscarnet). Nel modello, condotto in un orizzonte temporale lifetime al fine di poter catturare tutte le conseguenze associate alle due strategie di confronto, l'albero decisionale prende in considerazione:

- la probabilità di sviluppare un'infezione da CMV in 48 settimane, con conseguente necessità di una PET;
- la probabilità di sviluppare una malattia da CMV ed eventualmente delle complicanze (inclusa la probabilità di decesso) nell'arco di 48 settimane.



Per adattare il modello alla realtà italiana, sono stati individuati due possibili scenari, legati a due contesti regionali diversi e a differenti tipologie di ospedale (pubblico o privato accreditato con il Servizio Sanitario Regionale).

I dati derivati dallo sviluppo del modello porterebbero a concludere che, con l'impiego della profilassi con letermovir in una coorte ipotetica di 1000 pazienti, si potrebbero evitare 240 casi di infezione da CMV clinicamente significative, 4,6 casi di malattia da CMV, 57,5 casi di riospedalizzazione correlata a CMV, 21,3 casi di GVHD, 21 casi di infezioni opportunistiche. Tutto ciò, sotto il profilo dell'analisi costo-efficacia, genererebbe un aumento medio di QALY pari a 0,45 e di costi medici diretti variabile nei due scenari fra 10.200 e 10.800 euro circa.

Rispetto alla strategia di non profilassi, l'impiego della profilassi con letermovir determinerebbe dunque un costo incrementale [per anno di vita guadagnato pesato per qualità della vita (QALY)] oscillante fra 22.500 e 22.800 euro/QALY, quindi ben al di sotto delle due soglie ritenute accettabili per il SSN italiano che si collocano rispettivamente al di sotto di 40.000 e 25.000 euro/QALY (Tabella). Risultato peraltro ancor più significativo visto che letermovir appartiene alla categoria dei "farmaci orfani", per la quale ancora non esiste un accordo sui valori soglia ammissibili, che teoricamente dovrebbero essere ancora più elevati.

Ne consegue che l'impiego di letermovir, oltre a comportare indubbi vantaggi clinici nei pazienti adulti CMV positivi sottoposti a trapianto di midollo osseo, può rivelarsi anche economicamente vantaggioso per il SSN con un ICER costantemente inferiore alla soglia di 40.000 euro/QALY. In conclusione, i risultati dell'analisi mostrano che l'impiego di letermovir nell'ambito della profilassi è una soluzione costo-efficace per il SSN in entrambi gli scenari considerati (ospedale pubblico e ospedale privato) in quanto, a fronte di un incremento di costi, genera un aumento di anni di vita in buona salute rispetto al solo impiego della PET, configurandosi come un investimento per il SSN.

Giancarlo Bausano

## Indice di massa corporea e diabete: quale relazione con il rischio di frattura dell'anca?

Huang HL, Pan CC, Hsiao YF et al

*Associations of body mass index and diabetes with hip fracture risk: a nationwide cohort study*

BMC Public Health 2018; 18: 1325

### INTRODUZIONE

Si prevede che nel 2050 l'incidenza a livello mondiale della frattura dell'anca coinvolgerà 6,26 milioni di persone (rispetto all'1,66 milioni del 1990). La popolazione globale sta invecchiando e le fratture dell'anca possono influenzare significativamente la mortalità degli anziani. Il diabete di tipo 1 e 2 può aumentare in maniera rilevante il rischio di frattura dell'anca e delle complicanze legate ad anomalie del metabolismo osseo. Studi abbastanza recenti hanno evidenziato che, rispetto ai soggetti senza diabete, il rischio relativo (RR) di frattura all'anca nei pazienti con diabete di tipo 1 è pari a 6,94 e in quelli con diabete di tipo 2 è pari a 1,38. L'alta prevalenza del diabete è correlata sia all'invecchiamento della popolazione sia all'indice di massa corporea (BMI, unità: peso/altezza). Tuttavia, non è ancora chiaro se il BMI abbia un impatto sulle fratture dell'anca nei pazienti diabetici. Pertanto, obiettivo dello studio condotto a livello nazionale dai ricercatori di Taiwan è quello di indagare se:

- la presenza del diabete influenzi il rischio di frattura dell'anca nei pazienti con diverso indice di massa corporea;
- vi sia associazione tra valore del BMI e rischio di frattura all'anca nei pazienti diabetici.

### METODI

I ricercatori hanno analizzato retrospettivamente i dati quadriennali del National Health Interview Survey di Taiwan (NHIST) per gli anni 2001, 2005 e 2009. I dati relativi all'altezza e al peso dei partecipanti all'indagine sono stati utilizzati per calcolare il BMI di riferimento. Sono stati esclusi soggetti di età inferiore ai 40 anni e donne in gravidanza. I dati individuali sono stati linkati con il database di ricerca dell'assicurazione sanitaria nazionale (NHIRD). Le informazioni rilevate includono dati anagrafici, stato di salute, conoscenza della prevenzione delle malattie, utilizzo dei servizi medici, autovalutazione dello stato di salute, occupazione, farmaci prescritti, trattamenti chirurgici per pazienti ambulatoriali, cure di emergenza e cure ospedaliere.

Le variabili esaminate sono state BMI, sesso ed età, fattori ambientali (aree residenziali urbane o rurali), stato socioeconomico (reddito mensile), stato di salute (indice di comorbilità di Charlson - CCI e indice di gravità della complicanza del diabete - DCSI), stile di vita (esercizio fisico), e presenza o meno del diabete. I partecipanti sono stati divisi in cinque categorie: basso BMI (BMI <18,5), BMI normale (18,5 ≤ BMI <24), sovrappeso (24 ≤ BMI <27), lieve obesità (27 ≤ BMI <30) e obesità moderata (BMI ≥30). I pazienti sono stati identificati (ICD 9 CM) come coloro che hanno ricevuto una diagnosi di diabete e almeno tre trattamenti ambulatoriali o un ricovero durante l'anno. La frattura dell'anca è stata identifi-

cata con la diagnosi di frattura del collo del femore e con uno dei seguenti trattamenti chirurgici: sostituzione parziale dell'anca, riduzione aperta della frattura con fissazione interna del femore o riduzione chiusa della frattura con fissazione interna del femore.

## RISULTATI

Un totale di 22.048 soggetti è risultato eleggibile per lo studio, 3508 dei quali affetti da diabete e 315 con frattura dell'anca. Più alto era il valore del BMI, maggiore la prevalenza del diabete: con un'obesità moderata (BMI  $\geq 30$ ), il rischio di diabete è stato pari al 33,33%. Si è riscontrata una differenza significativa nel rischio di frattura dell'anca tra i pazienti diabetici e quelli non diabetici. Inoltre, i soggetti con BMI basso (BMI  $< 18,5$ ) hanno mostrato un tasso di frattura dell'anca più alto (3,56%) rispetto ad altri sottogruppi di BMI. Ci sono differenze significative tra i partecipanti con diabete e quelli senza diabete relativamente a BMI, frattura all'anca, sesso, età, urbanizzazione dell'area di residenza, reddito mensile, CCI, DCSI ed esercizio fisico settimanale.

L'analisi ha evidenziato anche differenze significative nell'incidenza della frattura dell'anca tra i partecipanti in termini di valori di BMI, stato del diabete, età, reddito mensile, CCI e DCSI. Il modello di Cox ha evidenziato che il rischio di fratture dell'anca nei pazienti diabetici è 1,64 volte superiore a quello dei pazienti non diabetici. I pazienti in sovrappeso, lievemente obesi o moderatamente obesi presentano un rischio inferiore di frattura rispetto ai pazienti con BMI normale, ma le differenze non sono statisticamente significative. Il rischio di fratture in pazienti di sesso femminile è di 1,29 volte maggiore di quello nei pazienti di sesso maschile. Rispetto al gruppo baseline (40-49 anni), i pazienti più anziani hanno mostrato un rischio maggiore di frattura dell'anca: tra i soggetti  $\geq 80$  anni, il rischio è 52,16 superiore al rischio base. I pazienti con punteggi CCI più alti hanno mostrato un rischio maggiore di frattura rispetto al gruppo di riferimento (CCI = 0) e il rischio di frattura dell'anca in coloro che hanno speso  $\geq 500$  kcal/settimana in esercizio fisico è 0,67 volte inferiore rispetto a quelli che non hanno fatto attività. Nel rischio di frattura all'anca è stata infine evidenziata una significativa associazione tra la presenza del diabete e il livello di BMI.

## CONCLUSIONI

Come già evidenziato da altri studi, anche questa indagine ha confermato che i fattori che possono causare un metabolismo osseo anomalo e aumentare l'incidenza di fratture e le conseguenti complicanze sono molteplici. Dopo aver stratificato in base ad altre variabili (incluso BMI), in questo studio è stato anche riscontrato che il rischio di frattura dell'anca nei pazienti con diabete di tipo 2 era 1,64 volte superiore a quello nei pazienti non diabetici. Il diabete e il basso indice di massa corporea, separatamente, sono quindi importanti fattori di rischio per la frattura dell'anca. Infine l'esercizio fisico può effettivamente ridurre il rischio di fratture, indipendentemente dal fatto che i pazienti abbiano o meno il diabete.

Letizia Orzella

Agenas, Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

## Diabete: meglio l'incidenza della prevalenza per valutarne l'andamento globale

Magliano D, Rakibul M, Barr E

*Trends in incidence of total or type 2 diabetes: systematic review*

BMJ 2019;366: l5003

## INTRODUZIONE

Il gruppo di ricercatori del Baker Heart and Diabetes Institute in Australia ha pubblicato da poco un'interessante revisione sistematica che pone il focus sui dati di incidenza del diabete a livello globale, come misura per certi aspetti più rilevante della prevalenza per capire l'effettivo andamento della malattia nel mondo. Gli autori infatti evidenziano come, negli ultimi decenni, la prevalenza del diabete sia cresciuta molto sia nei paesi sviluppati che in quelli in via di sviluppo e questo ha reso la malattia diabetica un problema sanitario globale. Le stime di prevalenza (numero di persone con la malattia) suggerirebbero dunque che il diabete stia ancora crescendo nella maggior parte del mondo. Questo dato potrebbe però essere interpretato come la prova che esista un rischio crescente di ammalarsi nella popolazione e, d'altra parte, i pochi studi che si focalizzano invece sull'incidenza (nuovi casi registrati in un determinato lasso di tempo) sembrano suggerire l'opposto.

## Come cambia il mercato dei farmaci a seguito dell'introduzione di farmaci competitor

San-Juan-Rodriguez A, Prokopovich MV, Shrank WH et al

*Assessment of price changes of existing tumor necrosis factor inhibitors after the market entry of competitors*

JAMA Intern Med, Published online February 18, 2019

Fino alla fine del 2008, etanercept, infliximab e adalimumab erano le uniche molecole inibitrici della necrosi tumorale (TNF) approvate per il trattamento dell'artrite reumatoide dalla Food and Drug Administration (FDA). Fra aprile 2009 e luglio 2013, tre nuove terapie sono state autorizzate negli USA: golimumab sottocutaneo, certolizumab pegol e golimumab intravenoso, corrispondenti a 6 nuovi farmaci. Obiettivo dello studio del gruppo di ricerca dell'Università di Pittsburgh (Pennsylvania) è stato valutare se vi sia stato nel mercato americano un cambiamento nel trend dei prezzi dei farmaci esistenti prima del 2009 a seguito dell'ingresso nel