

Cost-of-illness study of Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) in Italy

Executive summary

L'apnea ostruttiva del sonno (*obstructive sleep apnea*, OSA) è causata da un'ostruzione completa o parziale delle vie aeree superiori, ed è stata dimostrata essere un fattore di rischio per diverse malattie ed essere correlata ad altre conseguenze non mediche, che contribuiscono ad aumentare il peso clinico ed economico dell'OSA. In Italia l'impatto dell'OSA, e della sindrome ad essa associata (*obstructive sleep apnea syndrome*, OSAS), è fortemente sottostimato dai *policy-makers*, dai clinici e dalla popolazione generale, anche a causa di notevoli gap diagnostici. Il presente studio è il primo studio volto a valutare il peso economico dell'OSA(S) per la società in Italia. A tal fine, è stata condotta un'analisi di costo sociale della malattia (*cost-of-illness*, COI), stimando anche le conseguenze economiche derivanti da sotto-diagnosi e sotto-trattamento dell'OSA(S) e valutando i benefici derivanti da tassi di diagnosi più elevati e un percorso terapeutico più appropriato.

Attraverso la revisione della letteratura e sulla base di *expert opinion*, abbiamo stimato una prevalenza di 12.329.614 pazienti con OSA(S) moderata-grave in Italia (27% della popolazione adulta), di cui il 65% maschi, e una prevalenza complessiva di oltre 24 milioni di persone di età compresa tra 15 e 74 anni (54% della popolazione adulta). Sulla base dell'opinione degli esperti e dei dati forniti dall'Associazione Apnoici Italiani, abbiamo stimato che solamente 460.000 pazienti con OSA(S) moderata-severa sono diagnosticati (4% della prevalenza stimata) e 230.000 trattati (2% della prevalenza stimata), suggerendo un gap sostanziale sia nella diagnosi sia nel trattamento di questa patologia.

Per stimare il *burden* dell'OSA(S) in Italia, abbiamo innanzitutto definito i confini dell'OSA(S) in termini di condizioni significativamente influenzate dalla malattia. Abbiamo condotto una revisione sistematica della letteratura limitata a revisioni sistematiche e meta-analisi, i cui risultati sono stati validati e integrati da clinici di diverse discipline coinvolti in un *research board*. Tra i clinici, c'è stato un elevato consenso sulla maggior parte delle condizioni identificate. Per alcune condizioni, i clinici hanno riportato opinioni eterogenee, che riflettono l'incertezza trovata nella letteratura in merito ai confini dell'OSA(S). In definitiva, sono state individuate 22 condizioni cliniche (es. il diabete) e non cliniche (es. incidenti stradali) significativamente associate all'OSA(S), che sono state incluse nell'analisi di COI. Attraverso la metodologia denominata *population attributable fraction* (PAF) e utilizzando i dati su magnitudine dell'associazione e prevalenza delle condizioni, abbiamo stimato la porzione di ciascuna condizione attribuibile alla presenza dell'OSA(S).

Ai fini del presente studio, abbiamo considerato l'OSA(S) come un fattore di rischio, tra gli altri, di altre condizioni costose e abbiamo stimato tutti i costi associati alle condizioni attribuibili all'OSA(S), individuate nella fase precedente. È stata condotta un'ampia revisione della letteratura per individuare gli studi sui costi

delle condizioni incluse. In base alla disponibilità dei dati, abbiamo incluso tutti i costi diretti (sanitari e non sanitari) e indiretti. Proporzionalmente al grado di associazione di ciascuna condizione, una parte dei costi totali stimati è stata attribuita all'OSA(S) con un approccio *top-down* utilizzando la metodologia PAF. I risultati suggeriscono che il peso economico generato dalle condizioni associate all'OSA(S) in Italia è notevole, ed è approssimativamente pari a 31 miliardi di euro all'anno, vale a dire circa 520 euro per residente. I principali *driver* del *burden* economico sono i costi diretti sanitari, che rappresentano il 60% dei costi totali, seguiti dai costi indiretti dovuti a morbilità (36%) e ai costi diretti non sanitari (4%). Il costo medio annuo per paziente con OSA(S) moderata-severa è di circa 2.500 euro. Le perdite di produttività dovute a morte prematura (per tutte le cause) relative all'OSA(S) ammontano a oltre 17 milioni di euro all'anno, circa 1.570 euro per paziente deceduto. La letteratura suggerisce che il peso dell'OSA(S) in termini di anni di vita ponderati per la qualità (*quality-adjusted life years, QALYs*) persi a causa della patologia è notevole. Abbiamo infatti stimato che il costo per la società derivante dalla perdita di qualità della vita a causa del sotto-trattamento dell'OSA(S) è di circa 9 miliardi di euro in un anno.

Attraverso una revisione esaustiva della letteratura, abbiamo identificato gli studi che indagano l'effetto del trattamento con ventilazione meccanica a pressione positiva continua (*Continuous Positive Airway Pressure, CPAP*) sulle condizioni incluse nell'analisi di COI. Tali studi hanno riscontrato un impatto positivo e significativo del CPAP su mortalità, rischio di ictus, incidenti automobilistici e incidenti sul lavoro. Utilizzando i dati sulla riduzione del rischio, abbiamo simulato diversi scenari al fine di stimare cosa accadrebbe al *burden* economico dell'OSA(S) se un numero maggiore di pazienti fosse diagnosticato e successivamente trattato con CPAP. Sebbene si osservi un aumento dei costi sanitari diretti a causa dell'incremento del numero di diagnosi e trattamenti, i risultati dell'analisi di scenario suggeriscono che il trattamento con CPAP potrebbe ridurre i costi generati dalle condizioni associate all'OSA(S), grazie ad un minor rischio di esordio delle condizioni stesse. Inoltre, maggiore è il numero di pazienti trattati, maggiore è il valore economico guadagnato in termini di QALYs grazie a percorsi diagnostici-terapeutici appropriati, che, in ultima istanza, porterebbero a un valore aggiunto per l'intera società.

Riassumendo, questo studio ha l'obiettivo di fornire stime attendibili in merito all'entità delle conseguenze dell'OSA(S) e del peso economico della malattia in Italia. I risultati suggeriscono che il *burden* è sostanziale, anche a causa di bassi livelli di trattamento. Si raccomanda quindi l'adozione di percorsi diagnostici e terapeutici più appropriati per i pazienti con OSA(S), in particolare per la popolazione moderata-severa, al fine di ridurre il peso clinico ed economico della malattia. L'obiettivo finale di questo studio è quello di aumentare la consapevolezza del *burden* complessivo dell'OSA(S), sia da un punto di vista clinico sia economico, e di informare policy basate sull'evidenza, fondamentali per garantire percorsi terapeutici appropriati e sostenibili per i pazienti.