

Valutazione dei costi nelle terapie sostitutive renali in area critica

S. Castellino, D. Santoro

U.O. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Vincenzo, Taormina (ME)

Renal replacement therapies in intensive care units: cost analysis

The medical treatment of intensive care unit patients represents one of the greatest costs in the health care system. Patients affected by acute renal failure account for about 6-10% of cases: dialysis treatment is of major importance in an economical setting. Recent studies compared continuous renal replacement therapy (CRRT) with intermittent hemodialysis (IHD). Cost comparison of the two methods showed that CRRT is more expensive due to the technical device costs, while the intermittent dialysis costs depended mostly on human resources management, e.g. a longer time spent for nurse and hemodialysis surveillance. Moreover, a higher dialysis dose, easily obtained with CRRT, could improve survival and renal function recovery leading to a reduction in hospitalization and consequently minor health care costs. These parameters, if opportunely evaluated and verified through randomized multicentric trials, could lead to an economical balance between CRRT and IHD; nephrologists, then, could choose a method out of medical and clinical more than economic reasons. (G Ital Nefrol 2006; 23 (suppl 36): S139-42)

KEY WORDS: Acute renal failure, Intensive care, Hemodialysis, Cost analysis

PAROLE CHIAVE: Insufficienza renale acuta, Terapie intensive, Emodialisi, Analisi dei costi

Aspetti economici della spesa sanitaria

La crisi economica che si è andata creando negli ultimi anni in Italia, ha determinato una maggiore attenzione ad importanti settori di spesa come quello sanitario. Tale situazione, insieme all'invecchiamento della popolazione in generale, ed alle nuove offerte terapeutiche di alto livello tecnologico hanno indotto l'operatore sanitario che opera in un contesto clinico a dedicare una parte della sua attività ad analizzare le modalità ed i costi dell'assistenza che fornisce. Nel campo della nefrologia, un settore molto importante, che negli ultimi due decenni ha subito una continua crescita, è quello inerente i trattamenti sostitutivi della funzione renale in area critica.

Due sono i parametri, secondo gli esperti di economia sanitaria, attraverso cui si valuta una particolare procedura in sanità: l'efficienza e l'efficacia. L'efficienza misura l'impiego economico delle risorse nel processo produttivo ed è definita come il rapporto tra prestazioni e risorse o più tecnicamente come il rapporto tra *output* ed *input*. L'efficacia misura invece il contributo dei servizi sanitari al miglioramento dello stato di salute ed è definita come il rapporto tra prestazioni e salute o più tecnicamente come il rapporto tra *outco-*

me ed *output*. In altri termini, l'efficienza è misurata dal numero di prestazioni realizzate da un'unità di fattore produttivo impiegato (1). Per esempio, il numero di visite per ora di lavoro medico, oppure il numero di ricoveri annuali per posti letto. L'efficacia invece è misurata attraverso il miglioramento dello stato di salute in seguito al consumo di una prestazione sanitaria. Per esempio, il recupero della funzione renale, dopo un episodio di insufficienza renale acuta (IRA) in seguito ad un intervento chirurgico, oppure la riduzione del tasso di infezione per un trattamento antibiotico.

Una misura sintetica di valutazione del sistema sanitario è data dal rendimento. Esso è definito come il rapporto tra salute e risorse o più tecnicamente come il rapporto tra *outcome* ed *input* e può essere ottenuto moltiplicando i due indici precedenti. Il concetto di rendimento è molto importante per la valutazione delle prestazioni sanitarie, poiché un sistema sanitario ideale non deve essere né solo efficiente, né solo efficace, ma offrire una giusta combinazione tra efficienza ed efficacia (2). Se l'intervento in sala operatoria è stato rapido, ma il paziente è peggiorato, probabilmente esistono problemi di inefficacia. Differentemente, se l'impianto di un *pace-maker* ha richiesto una settimana di ricovero, probabilmente esistono problemi di inefficienza.

Insufficienza renale acuta: trattamenti continui versus emodialisi intermittente

È noto che l'insufficienza renale acuta (IRA) si sviluppa in circa il 6-10% dei pazienti ricoverati presso le unità di terapia intensiva (UTI) e che tale situazione si caratterizza per un'alta morbilità e mortalità (3). In un importante studio multicentrico, osservazionale prospettico, effettuato su 29.269 pazienti ricoverati in UTI, si è registrata un'incidenza di IRA tra il 5 e 6%, di cui la causa più comune è stata identificata nello *shock* settico. La mortalità era di circa il 60% e tra i fattori di rischio indipendenti erano inclusi: l'uso di vasopressori, la ventilazione meccanica, lo *shock* settico, lo *shock* cardiogeno e la sindrome epatorenale. Un'altra indicazione interessante di tale studio era rappresentata dall'alta percentuale (86%) di pazienti che una volta dimessi dall'UTI non necessitavano più del trattamento dialitico (4). La scelta sul tipo di dialisi per questi pazienti si effettua tenendo conto della maggiore instabilità cardiovascolare che si associa alla emodialisi convenzionale intermittente (IHD), rispetto ai trattamenti continui (CRRT). Tale instabilità emodinamica può rendere maggiormente complesso il recupero della funzione renale in tali pazienti (5, 6).

Numerosi studi comparativi sono stati finora effettuati per valutare differenze in termini di mortalità e recupero della funzione renale tra le due modalità di trattamento. Purtroppo, a causa della presenza di numerosi *bias*, tali studi non hanno portato a nessuna evidenza che possa far propendere la scelta verso uno dei due tipi di emodialisi. Le metanalisi finora effettuate non hanno condotto ad alcuna conclusione significativa a causa della presenza di numerosi fattori di confondimento, tra cui le difficoltà alla randomizzazione dei pazienti verso l'uno o l'altro trattamento (7, 8). In alcuni studi epidemiologici si è evidenziato che i pazienti trattati in CRRT presentavano una maggiore mortalità. Allo stesso tempo, veniva peraltro evidenziato che tale maggiore mortalità era legata al fatto che questi pazienti presentavano delle condizioni basali maggiormente critiche (9-11). In un altro importante *trial*, che comprendeva 839 pazienti, è stato evidenziato che i pazienti in CRRT presentavano maggiori insufficienze di organo ed una più alta mortalità nelle UTI rispetto alla IHD. Al contrario, si registrava un'alta mortalità nei pazienti in IHD che venivano trasferiti dalle UTI (12).

Inoltre, non va dimenticato che i pazienti critici, specie se post-chirurgici e/o con sepsi associata a disfunzione renale, presentano alti livelli di citochine infiammatorie. Tale sindrome, definita SIRS (sindrome da risposta infiammatoria sistemica), spesso evolve nella insufficienza multipla di organo (MODS). Un precoce riconoscimento della sindrome ed una terapia efficace rappresentano i metodi corretti per prevenire la MODS. In tali contesti clinici, i trattamenti CRRT si sono dimostrati talvolta più efficaci (13).

In uno studio di metanalisi effettuato in pazienti con coinvolgimento multiplo di organi (MOF-*multiple organ failu-*

re), si è osservata una maggiore efficacia della CRRT (sopravvivenza, stabilità emodinamica, supporto nutrizionale, miglior controllo metabolico) se la MOF era associata a disfunzione renale. Al contrario, nei pazienti con MOF senza IRA non si osservava tale evidenza (14).

Aspetti economici nel trattamento dei pazienti critici

Un altro aspetto interessante che è stato oggetto di discussione, specie negli ultimi anni, riguarda le analisi economiche di costo-efficacia tra le due modalità di trattamento. Tali differenze coinvolgono vari aspetti: materiali, durata del trattamento, sorveglianza, utilizzo di personale addestrato sia medico che infermieristico da altri reparti, etc. In particolare, il personale delle unità di terapia intensiva non ha spesso familiarità con i trattamenti emodialitici e pertanto sono necessari degli adeguati programmi di collaborazione tra le varie unità operative che permettano l'effettuazione dei vari trattamenti con una ottimizzazione della spesa sanitaria.

In uno studio di Bihari et al. si è evidenziato come il costo della tecnica continua rispetto alla tecnica intermittente determinasse un aumento di spesa di circa il 6% (15).

Metha et al, in un *trial* multicentrico "San Diego Continuous Renal Replacement Therapy", hanno evidenziato una significativa differenza nel costo dei materiali tra la CRRT (338\$) e la IHD (66\$). Tale differenza si traduceva in un risparmio di circa 250-300\$ a trattamento. Gli stessi Autori, peraltro, specificavano che tale differenza veniva compensata da un miglior controllo dei fluidi, un miglior stato nutrizionale ed una più facile gestione dell'emodinamica nei pazienti in CRRT (16).

In uno studio effettuato presso l'ospedale Mauriziano di Torino su 181 pazienti si è cercato di analizzare le singole voci di spesa di trattamenti continui ed intermittenti, come l'emodiafiltrazione (IHDF) nei centri di terapia intensiva (17). L'analisi dei costi includeva sia i costi dei materiali di consumo che i costi relativi al personale infermieristico (terapia intensiva e nefrologia) ed al personale medico nefrologico. In generale, il trattamento CRRT veniva modificato in IHDF in pazienti che venivano trasferiti dall'UTI alla nefrologia o in pazienti, ancora ricoverati in terapia intensiva, che presentavano un buon equilibrio cardiovascolare. La valutazione dei costi si otteneva moltiplicando la quantità di materiale e/o farmaci utilizzati in un dato tempo per il loro costo unitario. Per il personale infermieristico dell'UTI era previsto un calcolo sia di tempo che di mansioni differente dal personale della dialisi. Veniva previsto un tempo dedicato ad una CRRT di circa 77 minuti al giorno per un infermiere dell'UTI, di 64 minuti per un infermiere della dialisi e di circa 30 minuti per un nefrologo. L'IHDF veniva effettuata solamente da personale infermieristico della nefrologia, per circa 4 ore nel reparto di terapia intensiva. Il costo giornaliero per ciascun tratta-

to CRRT era di € 276.70, contro € 247.83 di un IHDF. Il costo della CRRT era attribuibile per il 79% ai materiali e per il 21% alle risorse umane, mentre nell'IHDF era suddiviso per il 44% ai materiali e per il 56% alle risorse umane. Pertanto, gli Autori concludevano sottolineando il maggior costo della CRRT (12%), prevalentemente legato al maggior costo dei materiali utilizzati (17).

Alcuni autori hanno analizzato i costi relativi all'emodialisi, attraverso un'analisi *bottom-up* (costruzione del costo di una metodica a partire dalle singole unità utilizzate), in pazienti cronici ambulatoriali e ricoverati presso UTI o altri reparti (18). Il numero totale di trattamenti emodialitici, oggetto dello studio, era di 4.450 effettuati su 490 pazienti, di cui il 21% veniva effettuato in UTI. Il costo diretto dei trattamenti in UTI era maggiore rispetto ai trattamenti in sala dialisi. Infatti, in terapia intensiva i costi oscillavano tra 276,06 € (ultrafiltrazione) e 413,46 € (emofiltrazione) mentre in dialisi tra 170,47 € (emodialisi in bicarbonato) e 275,36 € (emofiltrazione lenta). Il maggior costo richiesto per le dialisi dei pazienti ricoverati risultava pertanto abbastanza elevato, tanto da essere necessario, secondo gli Autori, predisporre di un *budget* economico dedicato per i trattamenti continui in area critica (18). La difficoltà nel formulare un *budget* preventivo, per questa categoria di trattamenti, da sempre risulta particolarmente difficile sia per la mancanza di dati epidemiologici sia per la mancanza di omogeneità nel campione di una popolazione definita, in maniera generica, "critica".

Stessi risultati, in termini economici, venivano riscontrati da Manns et al. in uno studio retrospettivo condotto in 261 pazienti che nell'arco di circa 3 anni si sono presentati con diagnosi di IRA (19). Tale analisi presentava due obiettivi, quello clinico, in termini di sopravvivenza e ripresa della funzione renale, e quello economico, in termini di differenze tra la dialisi continua e quella intermittente. Al termine dello studio si registrava una spesa economica nettamente superiore per la CRRT, il cui costo variava da 3486 a 5.177\$ canadesi alla settimana, a seconda della modalità e dell'anticoagulante utilizzato, rispetto alla IHD in cui il costo setti-

manale era di circa 1342\$ canadesi. Peraltro, i pazienti che presentavano una ripresa della funzione renale avevano una degenza media inferiore (11.3 vs 22.5 giorni) e spese sanitarie inferiori. Pertanto, secondo gli Autori, gli alti costi della CRRT potrebbero essere giustificabili soltanto se accompagnati da una riduzione della morbilità e mortalità e da una minore necessità di emodialisi nei *survivors* (19).

Conclusioni

L'introduzione dei trattamenti continui in area critica ha rappresentato negli ultimi 20 anni uno dei maggiori avanzamenti nei pazienti critici ricoverati in UTI.

Una mentalità corretta nella scelta di iniziare un trattamento emodialitico continuo deve essere quella di "supporto" alla funzione renale in pazienti critici, piuttosto che una correzione cosiddetta "*post-hoc*", cioè effettuata nel momento in cui si sono già verificate le complicanze dell'uremia.

Purtroppo, a causa della crisi economica che si è sviluppata negli ultimi anni, che ha coinvolto vari settori di spesa e quindi anche quello sanitario, un numero sempre maggiore di lavori in letteratura tengono conto non soltanto dell'*outcome* clinico, ma anche di quello economico. L'efficienza e l'efficacia in sanità devono essere due parametri a cui ispirarsi nel momento in cui si devono attuare delle scelte programmatiche, sia su temi di ampio respiro che spesso sulla scelta del trattamento del singolo paziente.

La gestione delle terapie intensive rappresenta all'incirca un quarto dell'intera spesa che ogni anno viene devoluta per il settore della sanità. Di tali costi circa il 10% viene destinato a pazienti con disfunzione mista renale e respiratoria (20). I numerosi studi in letteratura, circa le differenze tra la CRRT e la IHD, hanno mostrato un lieve vantaggio della prima in termini di sopravvivenza e ripresa della funzione renale. Le tecniche CRRT, tuttavia, sono gravate da costi maggiori, in gran parte legati al tipo di materiale utilizzato. Le differenze in termini di costo tra le metodiche continue e le intermittenti, riportate in alcuni studi della let-

TABELLA I - LAVORI IN LETTERATURA IN CUI È STATO EFFETTUATO UN CONFRONTO ECONOMICO TRA LE TECNICHE CONTINUE (CRRT) E LE INTERMITTENTI (IHD) IN REPARTI DI TERAPIA INTENSIVA

Autori (rif bibl.)	costo CRRT	costo IHD	diff. % CRRT vs IHD
Bihari et al. (15)	1,213 \$	1,136 \$	6,4
Metha et al. (16)	3,946 \$	3,077 \$	22
Vitale et al. (17)	276,70 €	247,83 €	10,5
Jeanet et al. (18)	344,76 €	222,90 €	35,4
Manns et al. (19)	4331 \$	1342 \$	69,1
TOTALE			28,7

NB: Il costo dei trattamenti è applicato nei vari studi a periodi differenti (settimana, anno, ecc); pertanto, vanno considerate le differenze in termini percentuali

teratura, sono riassunte nella Tabella I. Nella Tabella sono indicate le percentuali di differenza, essendo i vari costi applicati per periodi diversi ed in contesti diversi. La media delle differenze determinava un maggior costo delle tecniche continue di circa il 28.7% rispetto alle intermittenti. Peraltro, tutti i lavori concordavano sul fatto che se tali costi venissero bilanciati da una riduzione dei tempi di ospedalizzazione e da una maggiore sopravvivenza, senza più necessità di trattamento emodialitico, ciò porterebbe ad un sostanziale equità anche in termini economici fra le due metodiche. *Trials* prospettici randomizzati, anche se di difficile esecuzione in tale settore, che tengano conto non soltanto dei costi diretti ma anche dei costi derivati dall'utilizzo di altri parametri (morbilità, ripresa funzione renale), potranno dare delle risposte più chiare per poter attuare le scelte migliori nella gestione dei pazienti critici nelle UTI.

Riassunto

Il trattamento dei pazienti in area critica, rappresenta, una delle maggiori spese nel comparto della sanità. In tale contesto, la gestione dei pazienti con disfunzione renale rappresenta un capitolo importante. Infatti, è stato stimato che essi rappresentano circa il 6-10% dei pazienti ricoverati in tali reparti. Numerosi studi effettuati negli ultimi anni

hanno confrontato le tecniche di emodialisi continua (CRRT) con quelle intermittenti (IHD). Il confronto delle differenze di spesa tra le due metodiche, ha messo in evidenza un maggior costo delle CRRT, in termini di materiali, mentre per le IHD si osservava che la spesa era maggiormente individuata nella formazione e nel tempo impiegato dal personale per la gestione del trattamento emodialitico. Sempre secondo gli studi di confronto, tali spese andrebbero bilanciate nei pazienti in CRRT, con una maggiore sopravvivenza, ripresa della funzione renale e quindi sospensione della dialisi e riduzione delle giornate di degenza. Tali parametri, se opportunamente valutati e verificati, con studi multicentrici randomizzati, potrebbero condurre ad una sostanziale parità dei costi e permettere al medico una scelta tra le due metodiche che sia primariamente di tipo clinico e non meramente economica

Indirizzo degli Autori:
Dr. Domenico Santoro,
Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi
Ospedale "San Vincenzo" Taormina
C.da Sirina Taormina
98039 Taormina (ME)
e-mail:santisi@hotmail.com

Bibliografia

1. Detsky AS, Naglie IG. A clinician's guide to cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1990; 113: 147-54.
2. Doubilet P, Weinstein MC, McNeil BJ. Use and misuse of the term "cost-effective" in Medicine. *N Engl J Med* 1986; 314: 253-6.
3. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *JAMA* 1996; 275: 1489-94.
4. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294: 813-8.
5. Kelleher SP, Robinette JB, Miller F, Conger JD. Effect of hemorrhagic reduction in blood pressure on recovery from acute renal failure. *Kidney Int* 1987; 31: 725-30.
6. Conger JD, Robinette JB, Hammond WS. Differences in vascular reactivity in models of ischemic acute renal failure. *Kidney Int* 1991; 39: 1087-97.
7. Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2002; 28: 29-37.
8. Tonelli M, Manns B, Feller-Kopman D. Acute renal failure in the intensive care unit: a systematic review of the impact of dialytic modality on mortality and renal recovery. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 875-85.
9. Chertow GM, Christiansen CL, Cleary PD, Munro C, Lazarus JM. Prognostic stratification in critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1505-11.
10. Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1996; 50: 811-8.
11. Cosentino F, Chaff C, Piedmonte M. Risk factors influencing survival in ICU acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9 (Suppl 4): S179-82.
12. Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30: 2051-8.
13. Ji DX, Xie HL, Li LS. Implication of continuous renal replacement therapy in acute renal failure after burning. *J Nephrol Dial Transplant* 1998; 7: 581-8.
14. Dunham CM. Clinical impact of continuous renal replacement therapy on multiple organ failure. *World J Surg* 2001; 25: 669-76.
15. Bihari D, Silvestre W, Sheppard M, Smithies M. Multiple organ failure treated with continuous venous-venous hemodiafiltration (CVVHD)-outcome and costs. In: *Contrib Nephrol, Basel, Karger, 1997*.
16. Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, et al. ARF Collaborative Group: Continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure (ARF) in the ICU: Results from a randomized multicenter trial. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:1457 (abstr).
17. Vitale C, Bagnis C, Marangella M, et al. Cost analysis of blood purification in intensive care units: continuous versus intermittent hemodiafiltration. *J Nephrol* 2003; 16:572-9.
18. Jeantet A, Piccoli GB, Pacitti A, et al. Costs of dialysis in hospitalised patients with acute or chronic renal failure, according to area of treatment. *G Ital Nefrol* 2002; 19: 308-15.
19. Manns B, Doig CJ, Lee H, et al. Cost of acute renal failure requiring dialysis in the intensive care unit: clinical and resource implications of renal recovery. *Crit Care Med* 2003; 31: 449-55.
20. Hoyt DB. CRRT in the area of cost containment: is it justified? *Am J Kidney Dis* 1997; 30: S102-4.