

L'uso appropriato dell'albumina nella pratica clinica:
le raccomandazioni AISF-SIMTI nel paziente con cirrosi
epatica

L'uso di albumina in pazienti con cirrosi epatica: appropriatezza prescrittiva e sostenibilità economica

Prof. Americo Cicchetti

Direttore Alta Scuola di Economia e Management dei
Servizi Sanitari

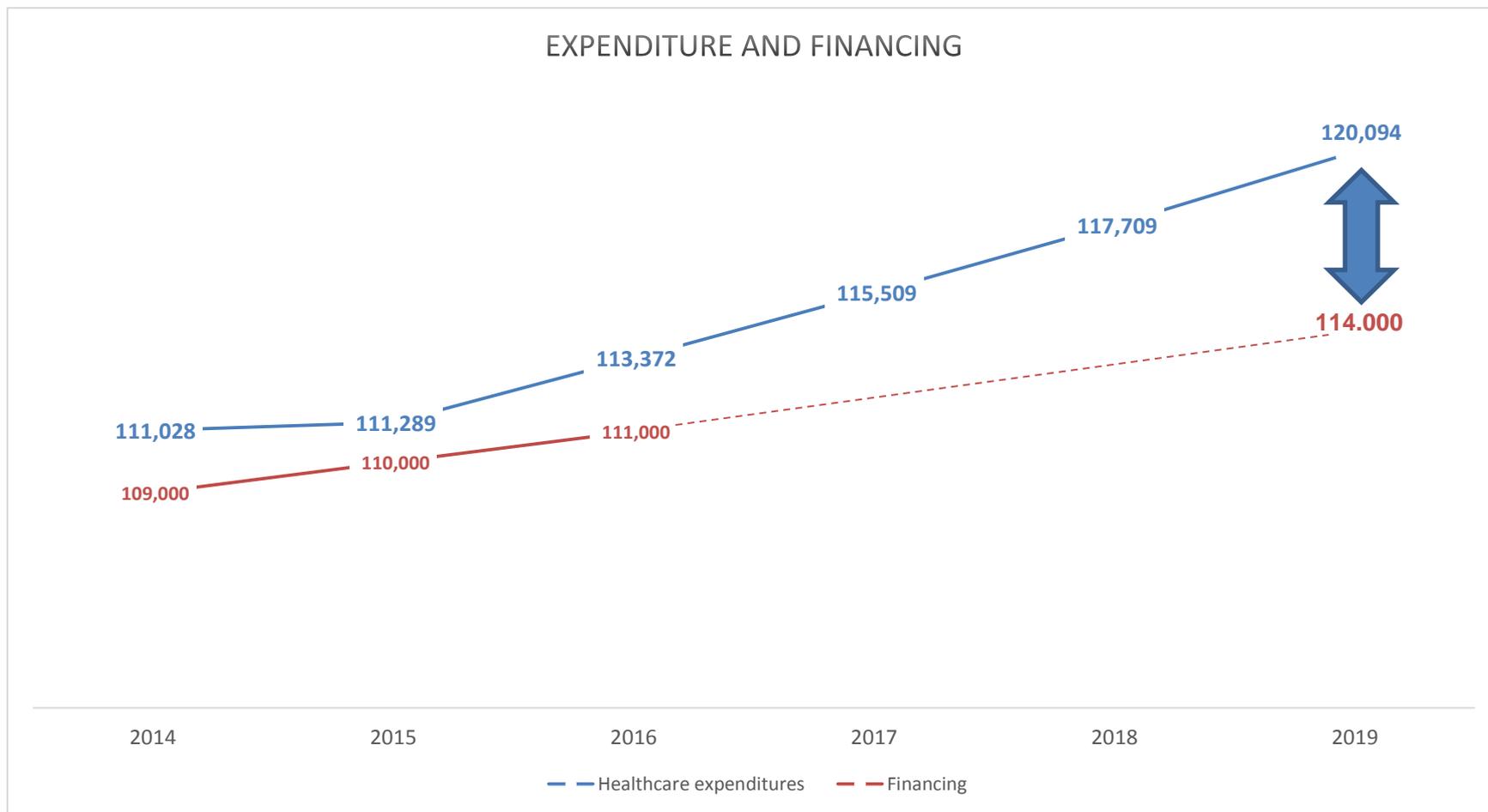
Roma, ISS 29 aprile 2016



Agenda

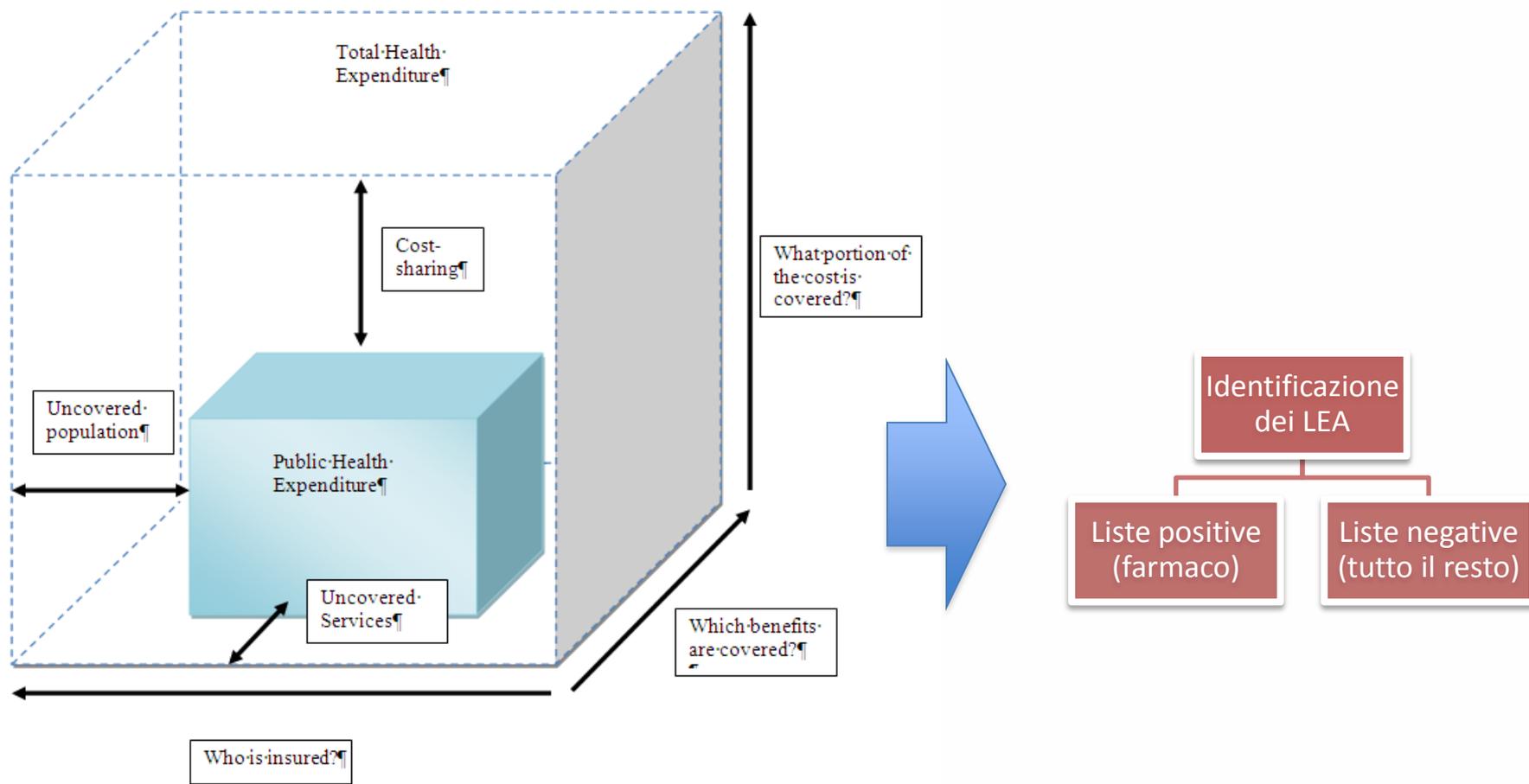
- **Sostenibilità, decisioni di copertura e LEA**
- L'approccio per le decisioni di copertura: l'HTA
- Appropriately prescriptive and principle of cost-effectiveness
- Evidence of cost-effectiveness
- Recommendations

Public Expenditures and Financing (2014-2019)



Source: DEF, Ministry of Finance, Oct 2015

Sostenibilità, scelte di “copertura”, LEA



Source: Adapted from Busse, Schreyögg and Gericke, 2007



Agenda

- Sostenibilità, decisioni di copertura e LEA
- **L'approccio per le decisioni di copertura: l'HTA**
- Appropriately prescriptive and principle of cost-effectiveness
- Evidenze di costo-efficacia
- Raccomandazioni



Il processo LEA



Definizione dei
fabbisogni standard



Ministero della Salute
Regioni

Individuazione LEA



Commissione Nazionale LEA
(**Legge di Stabilità, 2016**)

Monitoraggio e
adempimenti LEA



Tavolo di monitoraggio e
verifica dei LEA



Approccio HTA

(evidence based, policy oriented, multidisciplinare,
multistakeholder e basato sulla “comparazione”)



Approccio HTA e LEA

Criteria per individuare le prestazioni essenziali

(D.lgs. 229/1999)

- Pertinenza: Rispondono agli obiettivi di assistenza del SSN individuati nella programmazione sanitaria
- Efficacia: La loro efficacia è dimostrata da evidenze scientifiche
- Appropriatezza Clinica: sono appropriate alle condizioni cliniche del paziente
- Appropriatezza organizzativa: A parità di efficacia con altre prestazioni soddisfano il principio di economicità e garantiscono un uso efficiente delle risorse

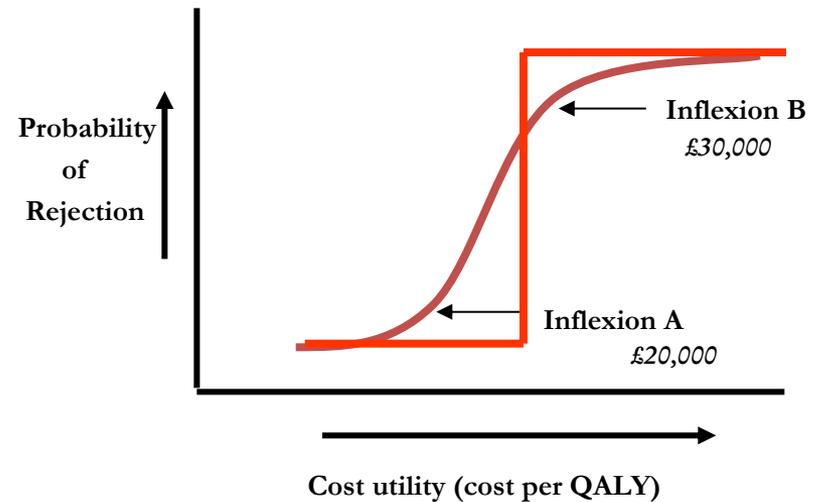
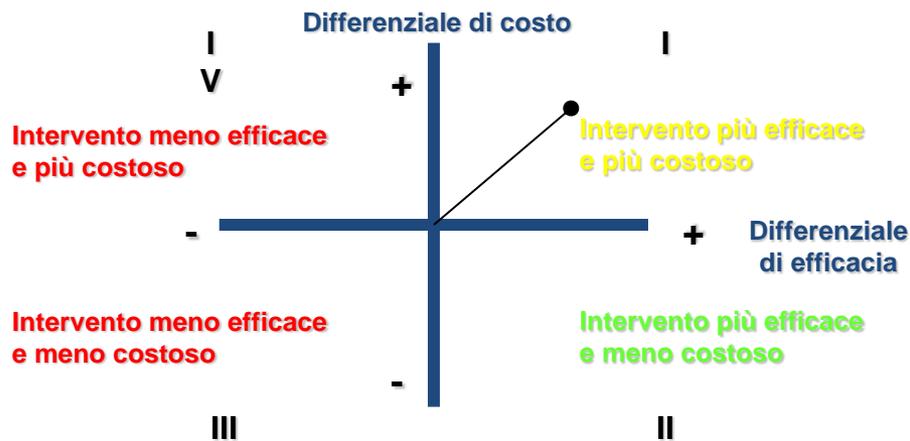


Agenda

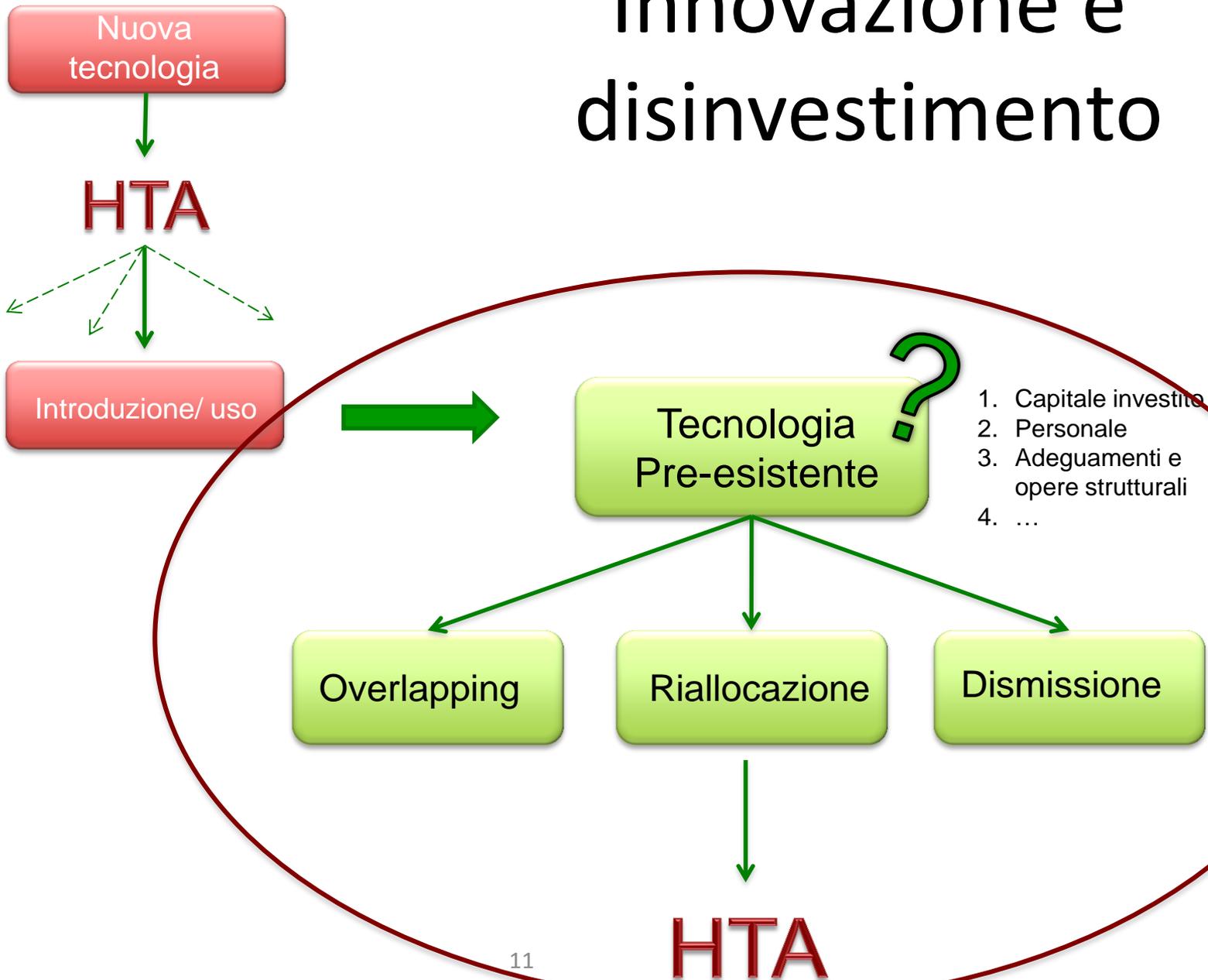
- Sostenibilità, decisioni di copertura e LEA
- L'approccio per le decisioni di copertura: l'HTA
- **Appropriatezza prescrittiva e principio del costo-efficacia**
- Evidenze di costo-efficacia
- Raccomandazioni

Il principio del “costo-efficacia”

- In un sistema pubblico dovrebbe essere offerto ai cittadini solo ciò che si dimostra “costo-efficace”



Innovazione e disinvestimento





Agenda

- Sostenibilità, decisioni di copertura e LEA
- L'approccio per le decisioni di copertura: l'HTA
- Appropriately prescriptive and principle of cost-effectiveness
- **Evidenze di costo-efficacia**
- Raccomandazioni

L'uso dell'albumina nella gestione dei pazienti con cirrosi



- L'albumina umana è la più abbondante proteina del plasma, rappresentando il 50% del suo contenuto proteico (3.5-5g/l)
- L'albumina è una proteina di 585 amminoacidi e un peso molecolare di 66 kDa, codificata da un gene sul cromosoma 4 ed è sintetizzata solo dalle cellule del fegato.
- Solo il 20-30% degli epatociti è coinvolto nella produzione di 9-12 g di albumina al giorno; quindi il fegato ha una grande riserva funzionale, tale da poter incrementare la produzione di 3-4 volte se necessario.
- La produzione di albumina è regolata principalmente dalla osmolarità e la pressione oncotica del liquido interstiziale nello spazio extravascolare fegato, ma è indotta anche da fattori ormonali (insulina, cortisolo e ormone della crescita) e inibita da citochine fase acuta, come l'interleuchina (IL) -6 e il fattore di necrosi tumorale (TNF) - α

Razionale dell'utilizzo di albimina



- L' uso clinico di albumina è principalmente legato alla espansione del volume plasmatico, l'albumina è più di un espansore del volume:
- L'albumina si lega e trasporta una varietà di molecole insolubili in acqua, metalli, e la droga , con implicazioni per la consegna e l'efficacia di farmaci, compresi gli antibiotici, e per la disintossicazione di sostanze endogene ed esogene.



Limitazioni all'utilizzo di albumina

- Tuttavia, la sua somministrazione è spesso inappropriata, mentre molte indicazioni sono ancora in discussione o sono state smentite dalla medicina basata sulle evidenze;
- Infatti, il costo elevato, il rischio teorico di trasmissione di malattie virali, e la disponibilità di alternative più economiche (cristalloidi e colloidali) devono essere attentamente valutati quando si considera la prescrizione di albumina;
- Ciò nonostante è cruciale identificare gli ambiti nei quali l'uso dell'albumina dovrebbe essere raccomandato;



Alla luce dei principi alla base della definizione dei LEA, tale uso dovrebbe essere fondato sulla pertinenza, l'efficacia l'appropriatezza clinica e organizzativa (principio di economicità).

Linee guida



Società scientifica	Anno	Titolo	Tipo di documento
International Ascites Club	2000	Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document.	Consensus document
International Ascites Club	2005	Sepsis in cirrhosis: report on the 7th meeting of the International Ascites Club	Acts of Congress
American Association for the Study of Liver Diseases, the International Ascites Club held a Focused Study Group (FSG)	2007	Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis	Consensus document
EASL	NA	Clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis	Practice guidelines

Nonostante diverse società scientifiche supportino l'utilizzo di albumina nel trattamento della cirrosi, l'albumina non è ampiamente utilizzata nella pratica clinica soprattutto per i suoi elevati costi.



Costo e Costo-efficacia 1/2

- Esistono numerose evidenze di costo-efficacia relative all'uso di albumina in altre indicazioni (sepsi e breast cancer).
- **Tali evidenze mostrano generalmente un profilo di costo-efficacia favorevole (< 1.000 € per anno di vita guadagnato)** e riportano una completa indagine dell'incertezza attorno alle stime di costo-efficacia.



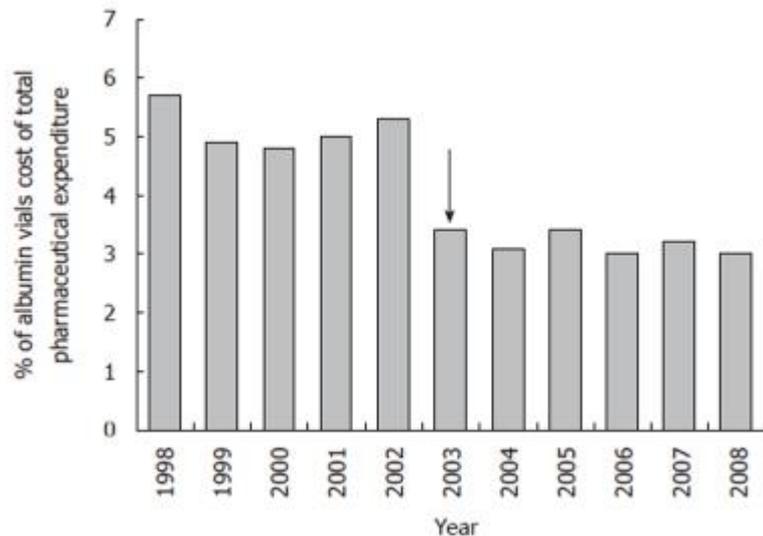
Costo e Costo-efficacia 2/2

- Esigue sono invece le evidenze di costo-efficacia relative all'uso di albumina nei pazienti con cirrosi.
- Esiste tuttavia un importante studio di costo condotto in un ospedale italiano di terzo livello.
- Se ne riportano di seguito i punti salienti.



Evidenze per l'Italia 1/2

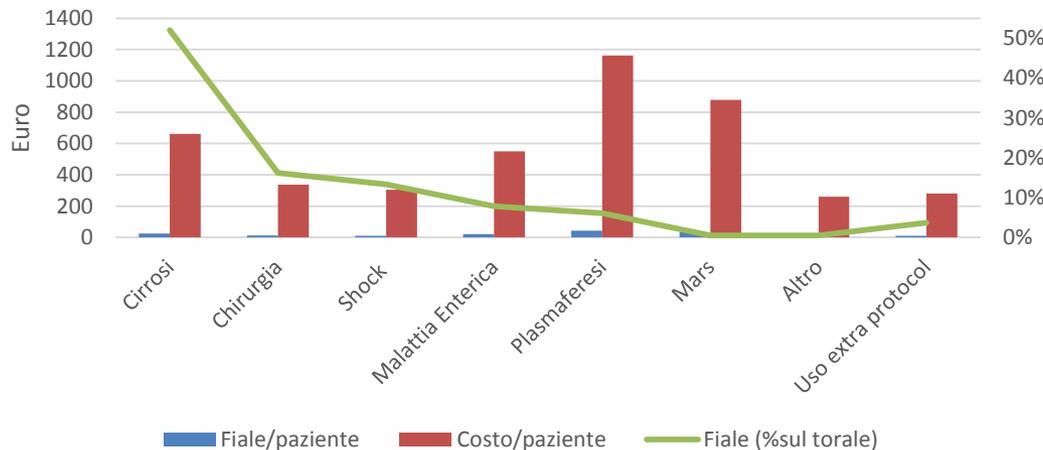
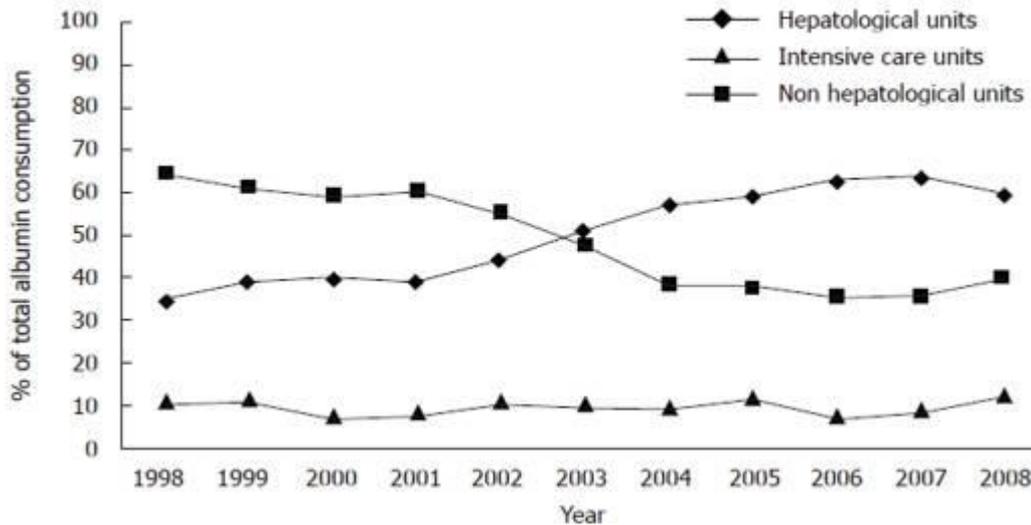
Lo studio riporta il consumo e il costo annuale di albumina nei 5 anni prima (da gennaio 1998 a giugno 2003) e nei 6 anni dopo (da luglio 2003 a dicembre 2008) l'implementazione delle linee guida cliniche per l'utilizzo di albumina.



Il consumo e i costi dell'albumina sono raddoppiati dal 1998 al 2002 e poi diminuiti del 20% dopo l'implementazione delle linee guida (2003), rimanendo stabile nei 6 anni successivi.



Evidenze per l'Italia 2/2



L'introduzione delle LG ha prodotto una riduzione del consumo di albumina in terapia intensiva a favore del consumo nelle unità di epatologia.

L'uso extra protocol è diminuito di circa il 10% dopo l'introduzione di linee guida.

Modificato da
Cappa, 2011



Agenda

- Sostenibilità, decisioni di copertura e LEA
- L'approccio per le decisioni di copertura: l'HTA
- Appropriata prescrizione e principio del costo-efficacia
- Evidenze di costo-efficacia
- **Raccomandazioni**



Conclusioni

- Sebbene esistano numerose evidenze di natura clinica sull'uso dell'albumina nella gestione delle complicanze della cirrosi, sono poche le evidenze relative alla sua costo-efficacia.
- Uno studio italiano ha mostrato come l'introduzione di protocolli abbia portato ad una **razionalizzazione del consumo di questo emocomponente che ha generato un incremento del consumo di albumina nelle unità ospedaliere di epatologia a scapito di altre unità, senza generare un aumento complessivo dei costi** e riducendone l'uso al di fuori delle indicazioni del protocollo
- Queste evidenze vanno tuttavia lette con cautela poiché si riferiscono ad un contesto ben preciso, ossia quello di **un centro di riferimento** e non è possibile dire nulla sulla trasferibilità di questi risultati in contesti diversi nazionali ed internazionali.
- Data l'esistenza di numerose evidenze di efficacia su questo emocomponente, **l'indagine della sua costo-efficacia in diverse applicazioni potrebbe rivelarsi uno strumento strategico di razionalizzazione dell'uso di questa risorsa.**

Raccomandazioni



- Sarebbe auspicabile combinare le competenze scientifiche in ambito medico-clinico, economico, organizzativo, sociale ed etico per produrre un documento di valutazione di impatto (Report di HTA);
- Problemi per la definizione del protocollo di studio di costo-efficacia per la difficoltà di isolare il dato di efficacia associato all'utilizzo dell'albumina;
- Attenzione sulle modalità di costing e sulla prospettiva dello studio

UNIVERSITÀ CATTOLICA del Sacro Cuore
 **ALTEMS**
ALTA SCUOLA DI ECONOMIA
E MANAGEMENT DEI SISTEMI SANITARI



HTA OF ALTERNATIVE METHODS OF
PATHOGEN
INACTIVATION OF FRESH FROZEN
PLASMA

! ! !

CENTRO NAZIONALE SANGUE 

9 November 2015



Key references

- Bernardi M, Ricci CS, Zaccherini G. *Role of human albumin in the management of complications of liver cirrhosis*. J Clin Exp Hepatol. 2014 Dec; 4(4):302-11.
- Federica Mirici-Cappa, Paolo Caraceni, Marco Domenicali, Ernesto Gelonesi, Barbara Benazzi, Giacomo Zaccherini, Franco Trevisani, Cristina Puggioli, and Mauro Bernardi. *How albumin administration for cirrhosis impacts on hospital albumin consumption and expenditure*. World J Gastroenterol. 2011 Aug 14; 17(30): 3479–3486.
- Rimola A, García-Tsao G, Navasa M, Piddock LJ, Planas R, Bernard B, Inadomi JM. *Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document*. International Ascites Club. J Hepatol. 2000;32:142–153.
- Wong F, Bernardi M, Balk R, Christman B, Moreau R, Garcia-Tsao G, Patch D, Soriano G, Hoefs J, Navasa M. *Sepsis in cirrhosis: report on the 7th meeting of the International Ascites Club*. Gut. 2005;54:718–725.
- Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. *Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis*. Gut. 2007;56:1310–1318.
- Salerno F. EASL. *Clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis*.
- Gentilini P, Bernardi M, Bolondi L, Craxi A, Gasbarrinie G, Ideo G, Laffi G, La Villa G, Salerno F, Ventura E, et al. *The rational use of albumin in patients with cirrhosis and ascites. A Delphi study for the attainment of a consensus on prescribing standards*. Dig Liver Dis. 2004;36:539–546.