

L'impatto economico di Enterosgel® nel trattamento ospedaliero delle sindromi diarroiche associate a diverse condizioni patologiche: un'analisi di minimizzazione dei costi

Roberto Ravasio¹, Paola Raimondo²

¹HEOR & RWE Lead, Market Access Provider, Milano (MI) - Italy

²MAA, Market Access Provider, Milano (MI) - Italy

Economic impact of Enterosgel® in the hospital treatment of diarrhoeal syndromes associated with different disease conditions

Background: Enterosorbents are orally administered materials which pass through the gut where they bind various substances. In a randomized clinical trial, the efficacy and safety of enterosorbent Enterosgel® in the treatment of non-infectious diseases with diarrhoea have been proved.

Objective: To assess the cost impact of Enterosgel® in the treatment of hospitalized patients with non-infectious diseases with diarrhoea adopting a cost/minimization approach.

Methods: A cost analysis was conducted considering the hospital's perspective. The analysis compared the treatment costs (drugs and hospital stays) of Enterosgel® in addition to the standard of care (SoC) to SoC alone. The main analysis focused on the comparison between the two therapeutic strategies regarding the economic valorization of hospital stays, while the secondary analysis estimated the hospital organizational efficiency with regard to the annual bed turnover.

Results: Reducing the duration of inpatient admission, compared to SoC alone, Enterosgel® in addition to SoC let the hospital obtain a greater valorization of the hospital stays (range: € 68.54-€ 558.60). The shorter duration of inpatient admission results in an increased number of hospital admissions per year. For example, assuming a 10-bed ward, the total hospital annual gain would be € 82,616.

Conclusions: Enterosgel® in addition to SoC is cost saving, allowing the hospital to achieve greater efficiency in managing patients with non-infectious diseases with diarrhoea.

Keywords: Cost minimization, Diarrhoea, Enterosgel®, Hospital bed, Hospital stay

Introduzione

La diarrea è una manifestazione sintomatica che può avere varie cause e patogenesi (1). È caratterizzata dall'emissione di feci liquide con aumentata frequenza giornaliera per un peso fecale complessivo superiore ai 200 grammi. In base alla durata del sintomo, la diarrea viene distinta in: acuta (<2 settimane), persistente (tra le 2 e le 4 settimane) e cronica (>4 settimane) (1). Le cause alla base del sintomo diarroico possono essere diverse. Alcune delle più comuni sono le infezioni, le reazioni ai farmaci, le patologie infiammatorie

intestinali (Morbo di Crohn, colite ulcerosa) e i disturbi funzionali all'intestino (per esempio, sindrome del colon irritabile) (1).

I principali gruppi di farmaci utilizzati nel trattamento del sintomo diarroico sono: i) i farmaci che rallentano la motilità intestinale (antiperistaltici), ii) i farmaci antisecretori e iii) i farmaci per la correzione del metabolismo salino ed elettrolitico e preparati per la somministrazione enterale e parenterale (2-4). Ai trattamenti farmacologici si associano spesso terapie reidratanti e l'utilizzo di prebiotici, probiotici ed eubiotici (4).

Tra le sostanze utilizzate nella terapia standard delle malattie accompagnate dalla sindrome diarroica si annoverano anche gli adsorbenti intestinali o enterosorbenti (4). Gli enterosorbenti sono sostanze in grado di legare ed eliminare le tossine, i metaboliti tossici, i microrganismi patogeni e opportunisti nonché i virus dal tratto gastrointestinale (GI) (5). La loro azione determina la riduzione del carico tossinico sugli organi emuntori. In conseguenza di ciò, contribuiscono al ripristino dell'integrità e della permeabilità della mucosa del tratto GI, nonché della motilità intestinale (5). L'efficacia e la sicurezza degli adsorbenti intestinali dipendono dalla

Received: September 28, 2021

Accepted: November 22, 2021

Published online: December 16, 2021

Corresponding author:

Roberto Ravasio
Market Access Provider Srl
Via Vincenzo Monti 3
20123 Milano - Italy
ravasio@maprovider.com



tipologia di sostanza e dalla sua effettiva capacità di adsorbire dall'ambiente intestinale selettivamente le sostanze tossiche e i patogeni. In base alla struttura chimica si possono distinguere sostanze adsorbenti a base di carbone e a base di resine naturali e sintetiche (6). Esistono, inoltre, polimeri sintetici, adsorbenti contenenti silicio e adsorbenti organici naturali costituiti da fibre alimentari o da lignina idrolitica (6).

Il composto polimerico o polimetilsilossano poliidratato (Enterosgel®) è un adsorbente intestinale caratterizzato da un buon profilo di efficacia e di sicurezza nel trattamento sintomatico di malattie gastrointestinali con diarrea (4,6). Le proprietà di assorbimento e disintossicazione di Enterosgel® sono determinate dalla sua struttura globulare porosa, in grado di legare ed eliminare soltanto le sostanze tossiche di origine chimica, batterica, virale o micotica e di rimuoverle dall'organismo senza intaccare il naturale equilibrio dell'ambiente gastrointestinale (6-8). Enterosgel® è classificato come dispositivo medico di classe II A per il trattamento sintomatico della diarrea acuta o cronica, anche associata alla sindrome dell'intestino irritabile (IBS) (9,10). La sua efficacia e la sua facilità d'uso ne permettono l'inclusione come agente disintossicante di base nel trattamento di una serie di patologie dell'apparato gastrointestinale sia negli adulti che nei bambini (5). Enterosgel® è infatti utilizzato come agente disintossicante coadiuvante nel trattamento delle reazioni allergiche e in varie patologie associate a intossicazione endogena/esogena, come malattie infettive, sepsi, disbiosi intestinale, avvelenamento da funghi e alcol e diarrea (6). L'indicazione per cui sono disponibili le maggiori evidenze cliniche dell'utilizzo di Enterosgel® è la diarrea associata a diverse condizioni patologiche. Per esempio, lo studio clinico condotto da Pavlov et al. (4) ne ha evidenziato l'efficacia nel trattamento sintomatico di pazienti con malattie diarroiche di origine non infettiva, richiedenti ospedalizzazione. Secondo i risultati dello studio, la somministrazione di Enterosgel®, in associazione con la terapia standard (*Standard of Care*, SoC), permette, indipendentemente dalle cause della diarrea, di ottenere una più rapida riduzione della frequenza dei movimenti intestinali, consentendo una significativa riduzione delle giornate di ricovero ospedaliero (4). Tale risultato, in un'ottica di supporto ai clinici nella scelta del percorso di trattamento, mette in luce la necessità di fornire anche una stima dell'impatto economico associato all'utilizzo di Enterosgel®. Seguendo questo scopo, la presente valutazione economica è stata condotta con l'obiettivo di valutare se la somministrazione di Enterosgel® in aggiunta allo SoC possa costituire un'allocazione efficiente delle risorse economiche a disposizione dell'ospedale nella gestione dei pazienti ospedalizzati con patologie associate alla sindrome diarroica.

Metodi

Premessa

Dal momento che, secondo i risultati riportati dallo studio di Pavlov et al. (4), si parla di una più rapida riduzione della frequenza dei movimenti intestinali determinata dall'uso di Enterosgel®, è stato ritenuto corretto indirizzare il presente confronto verso un'analisi di minimizzazione dei costi (*Cost Minimization Analysis*, CMA), focalizzando l'attenzione sui soli costi di trattamento (trattamento farmacologico e

giornate di ricovero) associati all'utilizzo delle due strategie di trattamento che prevedono, in un caso, la somministrazione di Enterosgel® in associazione con lo SoC e, nell'altro, la somministrazione del solo SoC. La CMA è stata condotta considerando la prospettiva ospedaliera. Nello specifico, l'analisi principale ha espresso il confronto tra le due strategie terapeutiche in termini di valorizzazione delle giornate di ricovero, mentre l'analisi secondaria ha cercato di stimare l'efficientamento organizzativo, espresso in termini di occupazione annua dei posti letto, conseguente all'utilizzo di Enterosgel® nella gestione delle patologie associate alla sindrome diarroica in un ipotetico reparto di gastroenterologia.

Dati clinici

I dati di efficacia, su cui poggia l'analisi principale e secondaria, riflettono i risultati ottenuti dallo studio di Pavlov et al. (4), in cui 115 pazienti adulti con malattia diarroica di origine non infettiva sono stati randomizzati a ricevere Enterosgel® in aggiunta allo SoC (n = 60) (breviter gruppo Enterosgel®) o il solo SoC (n = 55) (breviter gruppo di controllo). Lo SoC è costituito da vancomicina 1-2 grammi/die e/o, a seconda della gravità della condizione, metronidazolo 1-1,5 grammi/die nei pazienti con diarrea associata ad antibiotici (ADD), da inibitori della pompa protonica ed enzimi (a una dose media di 60-75 mila unità/die) nei pazienti con diarrea associata a pancreatite cronica, da prebiotici e probiotici nei pazienti con sindrome dell'intestino irritabile con diarrea (IBS-D), da rifaximina 800 mg/die e/o metronidazolo 1 grammo/die nei pazienti con diarrea associata a diverticolite dell'intestino tenue e da mesalazina 3-4 grammi/die e/o idrocortisone 250 mg/die per via rettale nei pazienti con diarrea associata a malattie infiammatorie intestinali (IBD). I pazienti del gruppo Enterosgel® hanno preso in aggiunta allo SoC un cucchiaino di Enterosgel® 3 volte al giorno lontano dai pasti.

Tutti i pazienti sono stati seguiti dall'ammissione fino alla dimissione ospedaliera. La Tabella I descrive la distribuzione nosologica dei pazienti. Nel gruppo Enterosgel® erano 32 (53%) i pazienti con ADD, 6 (10%) i pazienti con diarrea associata a pancreatite cronica, 8 (13%) i pazienti con IBS-D, 6 (10%) i pazienti con diarrea associata a diverticolite dell'intestino tenue e 8 (13%) i pazienti con diarrea associata a IBD (4). Nel gruppo di controllo erano 14 (25%) i pazienti con ADD, 15 (27%) i pazienti con diarrea associata a pancreatite cronica, 5 (9%) i pazienti con IBS-D, 9 (16%) i pazienti con diarrea associata a diverticolite dell'intestino tenue e 12 (22%) i pazienti con diarrea associata a IBD (4). In tutte le forme nosologiche considerate, la dimissione è avvenuta in tempi più brevi nel gruppo Enterosgel® (range: 0,5-5,1 giornate di ricovero) (Tab. I). A eccezione della diarrea associata a IBD, in tutti i confronti, le differenze, espresse in termini di giornate di ricovero, sono risultate statisticamente significative (4).

Popolazione

La popolazione considerata nell'analisi principale e secondaria riflette le caratteristiche dei pazienti arruolati nello studio di Pavlov et al. (4), ossia pazienti adulti con ADD, con diarrea associata a pancreatite cronica, con IBS-D, con diarrea associata a diverticolite dell'intestino tenue e con diarrea associata a IBD.



TABELLA I - Distribuzione nosologica e giornate medie di ricovero: gruppo enterosgel® vs gruppo di controllo

Forma nosologica	Gruppo Enterosgel®		Gruppo di Controllo		Δ giornate ricovero
	N. pazienti	Giornate ricovero	N. pazienti	Giornate ricovero	p value
ADD	32	13,6	14	16,9	<i>p</i> < 0,05
Diarrea associata a pancreatite cronica	6	9,7	15	11,8	<i>p</i> < 0,05
IBS-D	8	8,4	5	13,5	<i>p</i> < 0,05
Diarrea associata a diverticolite dell'intestino tenue	6	12,7	9	15,3	<i>p</i> < 0,05
Diarrea associata a IBD	8	20,1	12	20,6	<i>n.s.</i>

ADD = diarrea associata ad antibiotici; IBS-D = sindrome dell'intestino irritabile con diarrea; IBD = malattie infiammatorie intestinali; n.s. = non significativo.

Analisi principale

La valorizzazione delle giornate di ricovero per le due alternative terapeutiche ha richiesto un processo articolato. Per ogni forma nosologica indicata nello studio di Pavlov et al. (4), sulla base dei codici ICD-9, è stata individuata la relativa tariffa DRG riconosciuta dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) all'ospedale, in quanto ente erogatore della prestazione. Successivamente, distinguendo per terapia farmacologica somministrata, è stata stimata la valorizzazione della giornata di ricovero per forma nosologica dividendo l'importo della tariffa DRG di pertinenza per il relativo numero di giornate di ricovero. Dal momento che la CMA valuta i soli costi incrementali tra le due opzioni di trattamento (Enterosgel® + SoC vs SoC), si è deciso di considerare il solo costo associato all'acquisto da parte dell'ospedale di Enterosgel®, in quanto il costo associato allo SoC è uguale per entrambe le strategie. Così facendo, per il solo gruppo Enterosgel®, alla tariffa DRG è stato sottratto il costo sostenuto dall'ospedale per la somministrazione di Enterosgel®. La variazione, positiva o negativa, della valorizzazione delle giornate di ricovero associate alle due strategie terapeutiche è stata poi moltiplicata per le specifiche giornate di ricovero di Enterosgel® al fine di stimare l'impatto economico di quest'ultimo nella gestione delle forme nosologiche considerate. Il seguente algoritmo riassume il calcolo effettuato per ogni forma nosologica:

$$\Delta \text{Enterosgel} = (X - Y) * \text{gg degenza gruppo Enterosgel}^{\circledast}$$

dove X = (Tariffa DRG – prezzo di Enterosgel®)/Giornate di degenza gruppo Enterosgel®;

dove Y = Tariffa DRG/Giornate di degenza gruppo di controllo.

Analisi secondaria

L'analisi secondaria ha invece stimato l'efficientamento organizzativo potenziale di un reparto ospedaliero di gastroenterologia, conseguente all'utilizzo di Enterosgel®. Assumendo per semplicità la presenza di un solo posto letto nel reparto di gastroenterologia, è stato calcolato, suddiviso per forma nosologica, il rispettivo tasso annuo di occupazione (numero annuo di ricoveri) per le due opzioni di trattamento a confronto. Tale tasso è stato stimato dividendo l'anno (considerato pari a 365 giornate) per le giornate di ricovero associate ai due gruppi di trattamento per singola forma nosologica. Moltiplicando il numero annuo di pazienti potenzialmente ricoverabili per la

relativa tariffa DRG è stata poi stimata l'eventuale variazione di remunerazione (rimborso per ricoveri erogati) che la struttura ospedaliera riceverebbe rispetto alle due alternative di trattamento. Al fine di rendere più realistico lo scenario presentato dall'analisi secondaria è stata successivamente valutata la variazione di remunerazione ipotizzando un reparto di gastroenterologia con 10 posti letto. In questo secondo caso il tasso di occupazione dei posti letto associato alle diverse forme nosologiche è stato calcolato sulla base della distribuzione di quanto osservato nello studio di Pavlov et al. (4). È stato così ipotizzato che i 10 posti letto considerati fossero occupati per il 40% da pazienti con ADD, per il 18,3% da pazienti con diarrea associata a pancreatite cronica, per l'11,3% da pazienti con IBS-D, per il 13% da pazienti con diarrea associata a diverticolite e per il 17,4% da pazienti con diarrea associata a IBD.

Valorizzazione delle risorse sanitarie

Giornate di ricovero

Le giornate di ricovero associate ai due gruppi a confronto e suddivise per forma nosologica sono state valorizzate utilizzando come proxy le tariffe DRG nazionali, corrispondenti alla patologia per la quale il paziente è stato ricoverato. Nello specifico è stato utilizzato il codice DRG 183 e la rispettiva tariffa di € 959 per valorizzare le giornate di degenza dei pazienti con ADD, IBS-D e diarrea associata a diverticolite dell'intestino tenue (11). Il codice DRG 204 con la tariffa di € 3.195 è stato utilizzato per valorizzare le giornate di degenza dei pazienti con diarrea associata a pancreatite cronica, mentre il codice DRG 179 con la tariffa di € 3.236 è stato considerato per valorizzare le giornate di ricovero dei pazienti con diarrea associata a IBD (11).

Costo Enterosgel®

Il consumo di Enterosgel® per singolo ricovero è stato valorizzato considerando il prezzo di acquisto praticato dall'azienda titolare del prodotto all'ospedale pari a € 10,00 per una confezione contenente 225 grammi di sospensione orale, che corrisponde a un dosaggio di 45 grammi/die (tre somministrazioni da 15 grammi) per 5 giornate di trattamento.

Analisi di sensibilità

Al fine di indagare il grado di incertezza dei risultati dell'analisi principale, nonché di validarne la robustezza, è

stata condotta un'analisi della soglia (*threshold analysis*) sul numero di giornate di degenza dei pazienti ospedalizzati nel gruppo Enterosgel®, per definire per quali variazioni di questo parametro le due alternative terapeutiche risultino costo-neutrale (12).

In merito ai risultati dell'analisi secondaria è stata invece condotta un'analisi univariata facendo variare il numero dei posti letto ($n = \pm 3$) rispetto a quelli ipotizzati nel caso base ($n = 10$), così da valutare l'impatto di questo parametro sulla remunerazione per la struttura ospedaliera. È stata infine condotta un'analisi di scenario, assumendo che tutti i posti letto fossero occupati in un caso (*worst scenario*) dai pazienti con la forma nosologica meno remunerativa e in un altro (*best scenario*) dai pazienti con quella più remunerativa per la struttura ospedaliera.

Risultati

Analisi principale

La Tabella II mostra i risultati della valorizzazione della singola giornata di ricovero e della conseguente variazione dell'impatto economico associato all'utilizzo di Enterosgel® in aggiunta allo SoC rispetto al solo SoC. Grazie a una minore degenza media per ciascuna forma nosologica indagata, il gruppo Enterosgel® evidenzia una maggiore valorizzazione della giornata di ricovero per l'ospedale (range: € 3,41-€ 57,59) (Tab. II). Queste ultime, moltiplicate per le relative degenze

medie di Enterosgel®, determinano la variazione del conseguente impatto economico. Per esempio, nel caso della diarrea associata ad antibiotici, l'utilizzo di Enterosgel® in aggiunta allo SoC determinerebbe una variazione positiva della remunerazione per singolo ricovero a vantaggio dell'ospedale di € 177,26 (Tab. II). Si stima che la minima variazione positiva dell'impatto economico di Enterosgel® si verifichi in presenza di un ricovero per diarrea associata a IBD (€ 68,54), mentre la massima variazione si verifica in presenza di un ricovero per diarrea associata a pancreatite cronica (€ 558,60) (Tab. II).

Analisi secondaria

I tempi di ricovero più brevi che si ottengono aggiungendo Enterosgel® allo SoC si traducono per la struttura ospedaliera in un maggior numero di pazienti ospedalizzabili nell'anno (Tab. III). Infatti, se, per semplicità, si assume la disponibilità per reparto di un solo posto letto per forma nosologica, la somministrazione di Enterosgel® permetterebbe alla struttura ospedaliera di ricoverare in più in un anno 5,2 pazienti con ADD, 6,7 pazienti con diarrea associata a pancreatite cronica, 16,4 pazienti con IBS-D, 4,9 pazienti con diarrea associata a diverticolite dell'intestino tenue e 0,4 pazienti con diarrea associata a IBD (Tab. III). Questo maggior numero di pazienti potenzialmente ospedalizzabili in un anno determinerebbe, quale conseguenza, un incremento delle entrate per l'ospedale, da un minimo di € 1.245 (diarrea associata a IBD) a un massimo di € 21.020 (diarrea associata a pancreatite cronica) (Tab. III).

TABELLA II - Risultati analisi principale: valorizzazione giornata di ricovero dei due gruppi a confronto e variazione impatto economico enterosgel®*

Forma nosologica	Valore DRG	Valorizzazione giornata di ricovero			Degenza Enterosgel® (gg)	Variazione impatto economico Enterosgel®
		Enterosgel®	Controllo	Δ		
ADD	€ 959,00	€ 69,78	€ 56,75	€ 13,03	13,6	€ 177,26
Diarrea associata a pancreatite cronica	€ 3.195,00	€ 328,35	€ 270,76	€ 57,59	9,7	€ 558,60
IBS-D	€ 959,00	€ 112,98	€ 71,04	€ 41,94	8,4	€ 352,29
Diarrea associata a diverticolite intestino tenue	€ 959,00	€ 74,72	€ 62,68	€ 12,04	12,7	€ 152,97
Diarrea associata a IBD	€ 3.236,00	€ 160,50	€ 157,09	€ 3,41	20,1	€ 68,54

*Tutti i numeri sono soggetti ad arrotondamenti.

TABELLA III - Numero annuo di ricoveri e valorizzazione*

Forma nosologica	Gruppo Enterosgel®		Gruppo di Controllo		Gruppo Enterosgel® vs Gruppo di Controllo	
	N. ricoveri/anno	Valorizzazione	N. ricoveri/anno	Valorizzazione	N. ricoveri/anno	Valorizzazione
ADD	26,8	€ 25.469	21,6	€ 20.712	5,2	€ 4.757
Diarrea associata a pancreatite cronica	37,6	€ 119.848	30,9	€ 98.828	6,7	€ 21.020
IBS-D	43,5	€ 41.236	27,0	€ 25.929	16,4	€ 15.308
Diarrea associata a diverticolite	28,7	€ 27.274	23,9	€ 22.878	4,9	€ 4.396
Diarrea associata a IBD	18,2	€ 58.582	17,7	€ 57.337	0,4	€ 1.245

*Tutti i numeri sono soggetti ad arrotondamenti.



Assumendo infine uno scenario realistico in cui il reparto della struttura ospedaliera abbia a disposizione 10 posti letto e che la relativa occupazione segua la distribuzione delle forme nosologiche presentata nello studio di Pavlov et al. (4), l'efficiamento annuo totale che la struttura ospedaliera raggiungerebbe in virtù del trattamento con Enterosgel® sarebbe pari a € 82.616 (Tab. IV).

TABELLA IV - Efficiamento annuo totale per un reparto di gi da 10 posti letto*

Forma nosologica	N. posti letto occupati (A)	Efficiamento annuo per posto letto (B)	Efficiamento annuo totale (A*B)
ADD	4,0	€ 4.757	€ 19.029
Diarrea associata a pancreatite cronica	1,8	€ 21.020	€ 38.384
IBS-D	1,1	€ 15.308	€ 17.304
Diarrea associata a diverticolite	1,3	€ 4.396	€ 5.734
Diarrea associata a IBD	1,7	€ 1.245	€ 2.165
Totale	10		€ 82.616

*Tutti i numeri sono soggetti ad arrotondamenti.

Analisi di sensibilità

L'analisi della soglia mostra come, mantenendo costante la durata delle degenze delle forme nosologiche del gruppo di controllo, le due strategie alternative (Enterosgel® + SoC e SoC) sarebbero costo-neutrali solo a fronte di un aumento delle giornate di degenza associate al gruppo Enterosgel®. Nello specifico, rispetto al caso base, le giornate di degenza del gruppo Enterosgel® dovrebbero aumentare di 3,1 per i pazienti con ADD, di 2,1 per i pazienti con diarrea associata a pancreatite cronica, di 5,1 per i pazienti con IBS-D, di 2,6 per i pazienti con diarrea associata a diverticolite dell'intestino tenue e di 0,4 per quelli con diarrea associata a IBD (Fig. 1), risultando così pressoché sovrapponibili a quelle del gruppo di controllo. L'analisi della soglia evidenzia quindi come la costo-neutralità tra le due opzioni di trattamento si raggiunga solo a fronte della perdita di efficacia di Enterosgel®, ovvero nessun valore terapeutico aggiunto rispetto allo SoC.

Facendo variare (±3) rispetto al caso base i posti letto disponibili per il reparto, l'efficiamento generato dalla somministrazione di Enterosgel® rimarrebbe compreso nel range € 57.831-€ 107.401 (analisi univariata).

Nel worst scenario, ovvero nel caso in cui tutti i 10 posti letto del reparto fossero occupati da pazienti con diarrea associata a IBD (forma nosologica in cui si evidenzia il minor

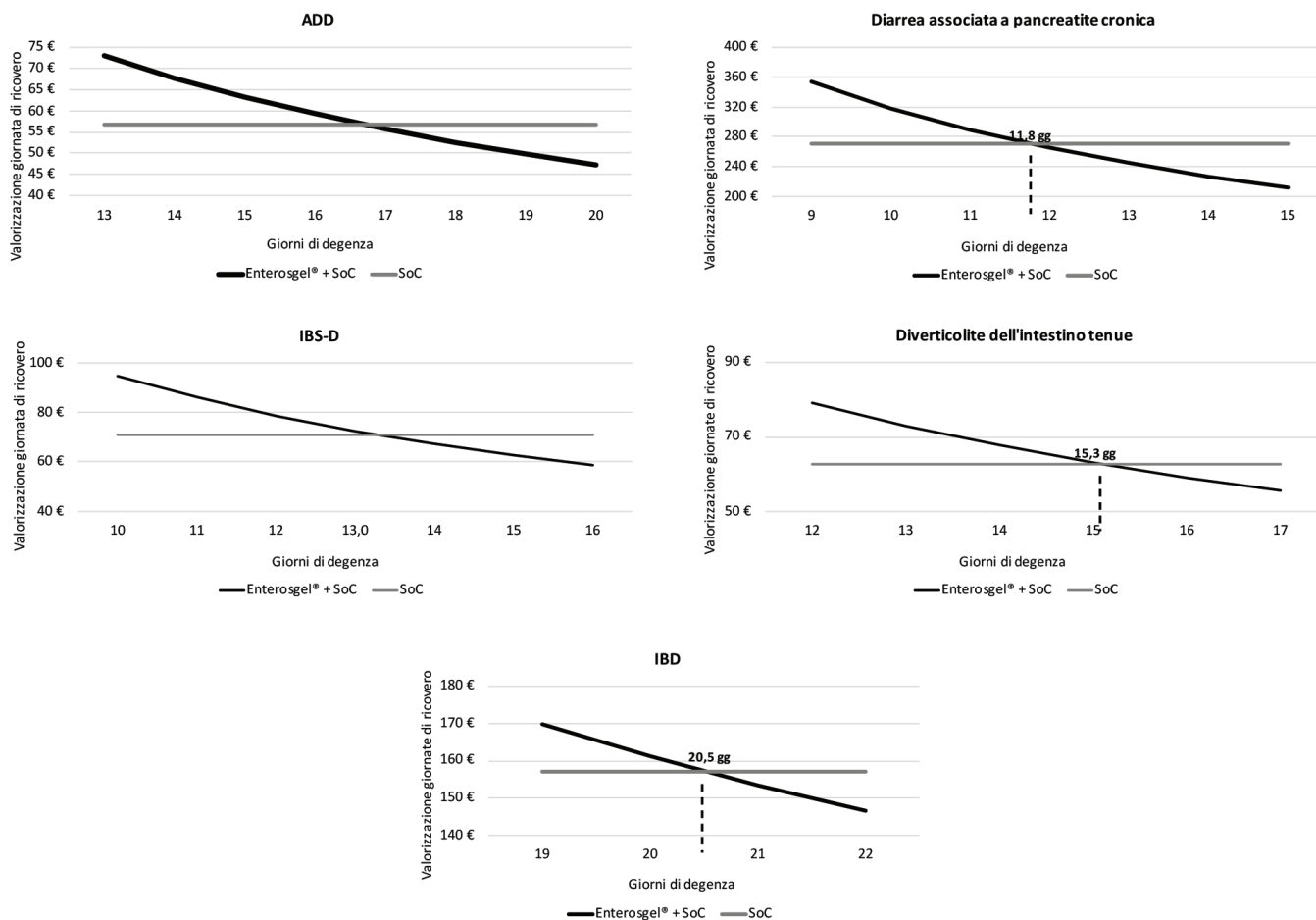


Fig. 1 - Analisi della soglia.



impatto economico di Enterosgel® pari a € 68,54), l'efficiamento determinato da Enterosgel® sarebbe pari a € 12.447, mentre, nel best scenario, ovvero nel caso in cui tutti i 10 posti letto del reparto siano occupati da pazienti con diarrea associata a pancreatite cronica (forma nosologica in cui si evidenzia il maggior impatto economico di Enterosgel® pari a € 558,60), l'efficiamento determinato da Enterosgel® sarebbe pari a € 210.195

Discussione

Enterosgel®, rispetto ad altri adsorbenti intestinali, ha dimostrato proprietà idrofobiche e selettive uniche che lo rendono efficace e sicuro in una vasta gamma di applicazioni mediche. In Europa dal 2008 Enterosgel® è classificato come dispositivo medico di classe IIa e dispensato in farmacia senza necessità di ricetta (*over the counter*, OTC) (13).

Lo studio di Pavlov et al. (4), su cui poggia le basi la presente valutazione economica, seguendo i pazienti per tutta la durata del ricovero ospedaliero (dall'ammissione alla dimissione), ha permesso di valutare come la riduzione della durata dei sintomi della sindrome diarroica associata a differenti forme nosologiche possa tradursi in una riduzione dei tempi di degenza e di conseguenza in un efficientamento per la struttura ospedaliera. Efficientamento che può variare in funzione del numero di posti letto disponibili e della forma nosologica trattata.

I risultati clinici presentati dallo studio di Pavlov et al. (4) e qui utilizzati sono confermati da quelli di altre esperienze. Howell et al. (14) hanno valutato, in uno studio controllato randomizzato condotto su 105 pazienti, l'impiego di Enterosgel® in associazione allo SoC (soluzione orale di reidratazione) per il trattamento della diarrea per 8 giorni consecutivi in un gruppo sperimentale (n = 51) verso un gruppo di controllo (n = 54) trattato con il solo SoC. Nel gruppo trattato con Enterosgel + SoC la durata della diarrea è risultata significativamente ridotta (27 ore vs 39 ore), differenza che si è tradotta in una riduzione significativa dei costi di assistenza e di trattamento della diarrea per paziente trattato. Lo studio di Maev et al. (15) ha studiato Enterosgel® nel trattamento delle malattie gastrointestinali con sindrome da diarrea cronica in pazienti adulti, evidenziandone un'elevata efficacia clinica con azione positiva sulla funzionalità della mucosa intestinale, sull'attività digestiva, sull'assorbimento e sul microbiota intestinale. Nello studio condotto da Chernobrovyy e Paliy (16) su pazienti adulti con disbiosi intestinale, Enterosgel® ha determinato il miglioramento dei sintomi clinici entro il 4°/5° giorno di terapia nel 98% dei pazienti, ripristinando il microbiota intestinale nel 100% dei casi trattati. Un ulteriore studio, condotto anch'esso in ambito gastrointestinale, ha valutato l'efficacia di Enterosgel® nel trattamento delle malattie associate a cattiva digestione e malassorbimento (17). La somministrazione di Enterosgel® ha determinato un miglioramento generale delle condizioni del paziente dovuto alla normalizzazione degli episodi di evacuazione e alla scomparsa del dolore addominale e della dispepsia. Il miglioramento delle condizioni cliniche del paziente ha generato quale diretta conseguenza una riduzione dei costi sanitari per la gestione del paziente (-40%); in particolare, è stata registrata

una riduzione dei costi derivanti dalla somministrazione dei farmaci per la gestione dei sintomi, del numero di interventi da parte degli operatori sanitari e degli interventi necessari a monitorare l'evoluzione clinica del paziente (17).

I risultati della presente analisi economica potrebbero essere utilizzati a supporto del processo di valutazione dei decisori in merito all'introduzione di Enterosgel® quale terapia aggiuntiva ai protocolli standard per il trattamento della diarrea associata alle condizioni patologiche qui indagate. La somministrazione di Enterosgel®, in virtù di una maggiore efficacia nel risolvere il sintomo diarroico più rapidamente (riduzione delle giornate di ricovero), permetterebbe infatti alla struttura ospedaliera di massimizzare l'efficientamento dei posti letto disponibili, posti letto che potrebbero essere occupati anche da pazienti con patologie differenti da quelle trattate con Enterosgel®, riducendo eventuali liste d'attesa o gestendo al meglio possibili emergenze.

Limitazioni dello studio

Dal momento che la presente valutazione economica è stata effettuata sulla base dei dati raccolti in uno studio clinico condotto in Russia, sarebbe opportuno in futuro avere un ulteriore riscontro dei risultati qui ottenuti con quelli provenienti da analisi real world condotte nel contesto sanitario italiano. Così facendo sarebbe inoltre possibile considerare altre voci di spesa a carico dell'ospedale che non sono state incluse quali, per esempio, i dispositivi medici atti a garantire appropriatezza igienica (disinfettanti e lavaggi).

Conclusioni

La presente analisi ha fornito una stima dell'efficientamento a vantaggio della struttura ospedaliera conseguente all'utilizzo di Enterosgel® in aggiunta alla SoC nella gestione dei pazienti ospedalizzati con patologie associate alla sindrome diarroica. Una più rapida riduzione dei tempi di remissione del sintomo diarroico comporta, nel caso del paziente ospedalizzato, una riduzione dei tempi di degenza e un conseguente efficientamento dei posti letto di una struttura ospedaliera. Tutto ciò si traduce in una maggiore valorizzazione delle giornate di ricovero, della disponibilità di posti letto e della remunerazione per l'ospedale.

Disclosures

Conflict of interest: The Authors declare no conflict of interest.

Financial support: This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Bibliografia

1. Gnerre P., Attardo T.M. a nome del Gruppo FADOI Giovani. Management del paziente con diarrea, nausea e vomito, malnutrizione e malattia celiaca: lo stato dell'arte. *Italian Journal of Medicine* 2016;4(3): 1-96. [Online](#) (accessed September 2021)
2. ISSalute. Istituto Superiore di Sanità. Diarrea. 2018. [Online](#) (accessed September 2021)
3. Simpe.it. Rete Pediatrica di Epidemiologia e Ricerca. La diarrea. [Online](#) (accessed September 2021)

4. Pavlov A.I., Fadina Z.V. Tactics of management of diarrhea of noninfectious genesis in a hospital. *Voenno-medicinskij žurnal*. 2018;339(6):49-54. (accessed September 2021)
5. Paliy IG, Reznichenko IG. A modern view on the issue of enterosorption: Choosing the optimal drug. *Liky Ukrainy*. 2008; 6(122):43-46. Medications of Ukraine. [Online](#) (accessed September 2021)
6. Gastroenterology. Detoxifying agent Enterosgel®. New Approaches. Collection of Research Papers. 2014 Bioline Products s.r.o. [Online](#) (accessed September 2021)
7. Sheyman BS, Bagdasarova IV, Osadchaya OI, et al. The selective detoxifying properties of the enterosorbent Enterosgel® and optimization of the therapeutic indications. *Sovremennye problemy toksikologii*. 2004; 3:79-83 (in Ukrainian). [Online](#) (accessed September 2021)
8. Nagornaya N. V., Dubovaya A. V. The Detoxifying Potential and Clinical Effectiveness of the Enterosorbent Enterosgel® in the Combination Therapy of Various Diseases in Children and Adults. *Zdorove rebenka [Child health]*. 2010; 3:65-70 (in Russian). [Online](#) (accessed September 2021)
9. Howell CA, Mikhalovsky SV, Markaryan EN, Khovanov AV. Investigation of the adsorption capacity of the enterosorbent Enterosgel for a range of bacterial toxins, bile acids and pharmaceutical drugs. *Sci Rep*. 2019 Apr 4;9(1):5629. [CrossRef PubMed](#)
10. Kempainen A, Howell C, Allgar V, et al. Randomised, double-blind, placebo controlled multi-centre study to assess the efficacy, tolerability and safety of Enterosgel® in the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhoea (IBS-D) in adults. *Trials*. 2020;21(1):122. [CrossRef PubMed](#)
11. Tariffe delle Prestazioni di Assistenza Ospedaliera per acuti, per tipo di ricovero (euro). Supplemento ordinario n. 8 alla Gazzetta Ufficiale Serie Generale – n. 23, 28-1-2013. [Online](#) (accessed September 2021)
12. Fattore, G. Proposta di linee guida per la valutazione economica degli interventi sanitari in Italia. *Pharmacoeconomics-Ital-Res-Articles* 11, 83-93 (2009). [CrossRef](#)
13. Enterosgel® research. List of clinical studies with Enterosgel®. 2015 (accessed September 2021)
14. Howell CA, Markaryan E, Allgar V, et al. Enterosgel for the treatment of adults with acute diarrhoea in a primary care setting: a randomised controlled trial. *BMJ Open Gastroenterol*. 2019;6(1):e000287. [CrossRef PubMed](#)
15. Maev IV, Vyuchnova ES, Lebedeva EG, Petukhov AB, Andreev NG. Clinical and therapeutic prophylactic uses of Enterosgel® in patients with gastrointestinal disorders. In: Maev IV, Shevchenko YuN, Petukhov AB, ed. Clinical application of Enterosgel® in patients with gastrointestinal disturbances: novel approaches to treatment. Guidelines for physicians. M.: 2000:15-21.
16. Chernobrovyy VN, Paliy IG. Use of the enterosorbent Enterosgel® in therapy of intestinal dysbiosis. *Mystectvo likuvannja*. 2003; 5:74 (in Russian).
17. Petukhov AB, Lysikov YuA, Shakhovskaya AK, et al. Outcomes of Enterosgel® therapy in the treatment of gastrointestinal diseases associated with digestion and absorption abnormalities. In: *Maev IV, Shevchenko YuN, Petukhov AB, Clinical application of Enterosgel in patients with gastrointestinal disturbances: novel approaches to treatment: Guidelines for physicians*. 2000:21-27.