

Executive Summary

Nel presente rapporto vengono valutati l'efficacia clinica, la sicurezza, i costi e il rapporto costo-utilità della vertebroplastica percutanea (PVP) e della cifoplastica percutanea con palloncino (PBK) in pazienti con fratture osteoporotiche vertebrali da compressione (OVCF) dolenti. Sono inoltre investigati alcuni aspetti legali, sociali, etici e organizzativi legati alla PVP e alla PBK.

Valutazione clinica

Vertebroplastica percutanea

Le informazioni riguardo alla sicurezza e all'efficacia clinica della PVP sono tratte da 12 trial controllati randomizzati (RCT), 2 trial controllati non randomizzati (non-RCT), 2 analisi di database e 15 trial a braccio singolo. Gli RCT inclusi erano di qualità da alta a moderata, mentre i non-RCT e i trial a braccio singolo erano di qualità da moderata a bassa.

In confronto al trattamento clinico (CT), la PVP induceva riduzioni significative del dolore (differenza media [MD] -1.52; 95 % intervallo di confidenza [CI] -2.86, -0.17; $p = 0.03$), indice di disabilità Oswestry (ODI) (MD -16.27; 95 % CI -23.53, -9.01; $p < 0.0001$) e il questionario Roland-Morris sulla disabilità (RDQ) (MD -2.03; 95 % CI -3.06, -1.01; $p = 0.0002$) a 1 mese. Questi risultati rimanevano statisticamente diversi a 12 mesi, ma erano eterogenei e non superavano i limiti inferiori delle differenze minime clinicamente importanti (MCID) (da notare tuttavia che l'applicabilità delle MCID era incerta). Per analizzare l'eterogeneità si è effettuata un'analisi di sottogruppo sull'età della frattura. Nelle fratture risalenti a meno di 8 settimane (acute) erano riportate riduzioni statisticamente e clinicamente importanti del dolore a 1 mese. A 12 mesi persisteva unicamente l'effetto statistico. Differenze statistiche del dolore a 1 e 12 mesi erano analogamente riportate nelle fratture risalenti a più di 8 settimane, ma senza superare le MCID identificate.

In confronto al trattamento fittizio (sham), la PVP riduceva statisticamente il dolore a 1 mese (MD -0.76; 95 % CI -1.21, -0.31; $p = 0.0009$) e a 12 mesi (MD -0.88; 95 % CI -1.47, -0.29; $p = 0.003$). Gli effetti erano eterogenei, ma difficilmente traducibili in differenze clinicamente rilevanti. I valori relativi ai restanti esiti risultavano inoltre incoerenti. Nelle fratture risalenti a meno di 8 settimane erano riportate differenze statistiche a livello di dolore (fino a 12 mesi) e di EQ-5D (fino a 6 mesi) a favore della PVP, ma l'importanza clinica di queste differenze era incerta. Le fratture risalenti a più di 8 settimane riportavano differenze statistiche a livello di dolore ma non di EQ-5D a 1 mese e 12 mesi. Gli effetti relativi al dolore non superavano le MCID identificate e non persistevano in punti temporali successivi.

Per l'analisi della sicurezza sono stati congiunti i bracci sham e CT. Nell'insieme non si è rilevata alcuna differenza statistica a livello di mortalità, eventi avversi o nuove fratture né negli RCT né nei non-RCT. Da analisi del database di US Medicare risultava che mortalità ed eventi avversi gravi (piaghe da

decubito, complicazioni cardiache, infezioni e polmoniti) avevano incidenze relative significativamente più basse a 30 giorni, 5 anni e 10 anni dopo la PVP rispetto al CT (da notare tuttavia che non era riportato il tasso assoluto di eventi).

Cifoplastica percutanea con palloncino

Le informazioni sulla sicurezza e l'efficacia clinica sono tratte da 4 RCT, 4 non-RCT, 2 analisi di database e 6 trial a braccio singolo. Gli RCT inclusi erano di qualità da alta a moderata, mentre i non-RCT e i trial a braccio singolo erano di qualità da moderata a bassa.

In confronto al CT, la PBK mostrava una riduzione statisticamente e clinicamente significativa del dolore a 1 settimana (MD -3.63; 95% CI -5.59, -1.68; $p < 0.001$). A 12 mesi l'effetto non superava le soglie delle MCID (MD -1.27; 95 % CI -2.04, -0.51; $p < 0.01$). I trial non erano tuttavia sufficienti a condurre analisi di sottogruppo in funzione dell'età della frattura.

Mortalità e eventi avversi di PBK e CT erano simili sia negli RCT che nei non-RCT. Da analisi del database di US Medicare risultava che mortalità, riammissione in ospedale ed eventi avversi avevano incidenze relative significativamente più basse a 30 giorni e a 10 anni dopo la PBK rispetto al CT.

Nessuno studio valutava la PBK rispetto allo sham.

Costi e rapporto costo-efficacia

Per valutare l'efficacia in rapporto al costo della PVP e della PBK rispetto al CT si è creato un modello analitico decisionale utilizzando analisi di sensibilità probabilistica e univariata per valutare l'incertezza e l'impatto delle ipotesi chiave. Considerando i trial che arruolavano sia fratture acute (risalenti a meno di 8 settimane) che sub-acute (risalenti a più di 8 settimane), non si riscontravano miglioramenti in termini di qualità di vita dopo la PVP. L'intervento risultava quindi inefficace in rapporto al costo in questa popolazione allargata, essendo i costi del comparatore più bassi rispetto a quelli dell'intervento.

I trial che valutavano fratture acute riportavano invece nel EQ-5D miglioramenti significativi in alcuni punti temporali dopo la PVP, per cui si è proceduto a un'analisi economica per questa sotto-popolazione. Il modello ha determinato il rapporto costo-efficacia incrementale (ICER) della PVP (rispetto al CT) in 19 669 franchi per anno QALY (anni di vita corretti in funzione della qualità) usando i risultati dell'analisi di baseline corretta del trial VERTOS II a 12 mesi. La PBK risultava efficace in rapporto al costo rispetto al CT con un ICER di 18 405 franchi per QALY a 1 anno, considerando tuttavia che il modello attingeva informazioni da 1 trial su pazienti con fratture risalenti a 3 mesi o meno.

Le analisi di sensibilità probabilistica hanno determinato una probabilità dell'85 % che la PVP fosse superiore (ovvero efficace in termini di costo) in confronto al CT a una soglia di disponibilità a pagare di 100 000 franchi/QALY a 12 mesi utilizzando i risultati dell'analisi di baseline corretta di VERTOS II. La PBK mostrava invece una probabilità dell'87 % di essere superiore al CT a una soglia di disponibilità a

pagare di 100 000 franchi/QALY utilizzando i risultati del trial gratuito. Le analisi di sensibilità univariate indicavano che l'efficacia in rapporto al costo della PVP e della PBK era influenzata in massima parte dai presunti costi del CT.

Per determinare le ripercussioni finanziarie dovute alla cancellazione di interventi di PVP e PBK si è proceduto a un'analisi di impatto sul budget usando tre scenari di sostituzione (100 %, 75 % e 50 % di pazienti che sostituiscono una PVP e una PBK con il CT). Se il 100 % dei pazienti avesse sostituito una PVP con un CT, per il 2020 sarebbe stato realizzato un risparmio netto di 6,5 milioni di franchi. Analogamente, se il 100 % dei pazienti avesse sostituito una PBK con il CT per il 2020 sarebbe stato realizzato un risparmio netto di 3,8 milioni di franchi. Se entrambe le procedure fossero state cancellate, per il 2020 sarebbe stato realizzato un risparmio netto complessivo di 10,3 milioni di franchi che sarebbe aumentato a 13,5 milioni di franchi di qui al 2024.

Aspetti legali, sociali, etici e organizzativi

Disinvestire da interventi di PVP e PBK potrebbe ripercuotersi sull'utilizzo di risorse sanitarie nella misura in cui tali procedure comportavano soggiorni in ospedale più brevi e i pazienti avevano maggiori probabilità di essere dimessi prima rispetto al CT. L'assenza di differenze coerenti tra i bracci sham e d'intervento rende tuttavia difficile capire se la PVP presentasse una vera efficacia clinica o se gli effetti fossero attribuibili a fattori placebo o che potessero indurre a confusione.

Conclusioni

Sia la PVP che la PBK hanno mostrato di avere un effetto benefico sul dolore nel breve termine in confronto al CT e allo sham e le fratture acute (risalenti a meno di 8 settimane) si sono dimostrate più reattive a queste procedure. In generale, tuttavia, tali differenze non perdurano nel tempo. Sebbene la PVP e la PBK mostrassero una sicurezza comparabile rispetto al CT e sham, sia negli RCT che nei non-RCT, i risultati di analisi di database di maggior dimensioni indicavano tuttavia che le prime riducevano la mortalità e i tassi di eventi avversi a 30 giorni e a 10 anni dopo l'intervento.

Utilizzando stime derivate da studi che includevano fratture sia acute che sub-acute, la PVP risultava inefficace in rapporto al costo in quanto non dava miglioramenti a livello di QoL. Considerando i risultati del trial VERTOS II, che includeva unicamente pazienti con fratture acute, la PVP risultava invece efficace in rapporto al costo rispetto al CT a 12 mesi. Pur tenendo conto che le stime EQ-5D traevano informazioni da un solo trial, risultava efficace rispetto al costo anche la PBK. Cancellare interventi di PVP e di PBK si tradurrebbe dunque in un risparmio di costi netto per il pagante.