

L'invecchiamento della popolazione e il peso dell'Herpes Zoster in Italia

L'invecchiamento demografico in Europa

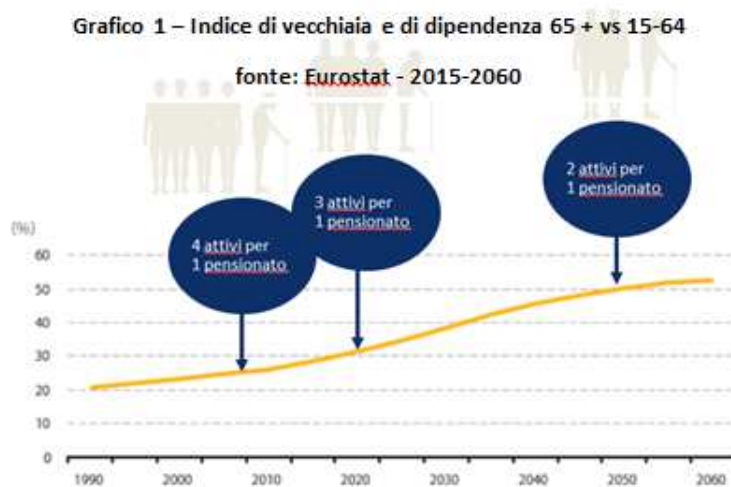
- Popolazione europea di età superiore ai 50 anni¹:
 - Nel 2010, 36,5% (183 milioni di persone su 501 milioni in totale);
 - Nel 2020, 41,0% (circa 212 milioni di persone su 514 milioni in totale);
 - Nel 2060, 48,5% (circa 251 milioni di persone su 517 milioni in totale).
- Il 58% degli europei di età compresa tra i 50 e i 64 anni lavora²;
- Oltre il 90% degli adulti di età superiore ai 65 anni soffre di una patologia cronica³.

L'invecchiamento della popolazione rappresenta un fenomeno di ampia portata ed una questione ineludibile che un sistema sanitario deve fronteggiare. In Italia, l'aspettativa di vita alla nascita nel 1920 si attestava intorno ai 54 anni; chi nasce oggi si prevede possa vivere mediamente fino ad oltre 80 anni. E' inoltre ragionevole ritenere che il *trend* di crescita dell'aspettativa di vita alla nascita prosegua anche nei prossimi decenni. Nel 2050 più di un terzo della popolazione italiana avrà più di 65 anni; aumenterà la prevalenza di alcune malattie croniche, come diabete, tumori, malattie cardiovascolari e malattie neurodegenerative e saranno necessarie sempre maggiori risorse per garantire ai cittadini le migliori cure.

L'Europa, e quindi tutti i Paesi della Comunità Europea, Italia compresa, in modo concertato, hanno studiato una strategia univoca volta ad affrontare le emergenze descritte.

Europa 2020 è la strategia decennale per la crescita sviluppata dall'Unione Europea. Essa non mira soltanto a uscire dalla crisi che continua ad affliggere l'economia di molti Paesi, ma si propone anche di colmare le lacune del nostro modello di crescita e creare le condizioni per uno sviluppo sostenibile.

Anche dal punto di vista socio-economico, l'attuale cambiamento demografico porterà, nel 2050, ad avere 2 persone in attività lavorativa verso 1 pensionata (oggi il rapporto è 4 a 1) (grafico 1). Questo produrrà un **impatto anche a livello di entrate fiscali**.



¹Fonte Eurostat. *Active ageing and solidarity between generations. A statistical portrait of the European Union 2012*. Disponibile online: http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/product_details/publication?p_product_code=KS-EP-11-001; 2013.

²Fonte Eurostat, *Employment rates in 2012, European union :27 countries*

³WHO *active ageing : a policy framework*. WHO/NMH/NPH/02.8. 2002

Nell'ambito delle attività europee, assume rilevanza il Progetto Innovativo Europeo (EIP) sull'*Active and Healthy Ageing* (AHA), volto ad affrontare le sfide demografiche e che mira a:

- aggiungere in Europa, in media, 2 anni di vita in buona salute per tutti entro il 2020;
- supportare la sostenibilità e l'efficienza del sistema sanitario e sociale nel lungo termine;
- migliorare la competitività dell'industria europea attraverso soluzioni innovative utilizzando partnership pubblico-privato.

Nel 2012 EUnetHTA, la rete europea per l'HTA, ha effettuato una **valutazione del vaccino anti Herpes Zoster**, il primo progetto pilota per l'HTA indipendente di un vaccino. Tale valutazione ha prodotto dei risultati contenuti in un report pubblicato nel settembre 2013 (<http://www.eunetha.eu/outputs/first-pilot-rapid-assessment-zostavax-prevention-herpes-zoster>). EUnetHTA ha riconosciuto⁴:

- ✓ un significativo carico delle patologie Herpes Zoster e Nevralgia Post Erpetica in Europa, la loro morbi-mortalità e l'impatto sulla qualità della vita;
- ✓ il limite degli attuali trattamenti terapeutici per l'Herpes Zoster e la Nevralgia Post Erpetica, in particolare la difficile gestione della Nevralgia Post Erpetica;
- ✓ l'efficacia clinica e di *real life* del vaccino nella popolazione con età >50 anni.

In Italia, il Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM) ha finanziato il progetto "*Herpes Zoster: valutazione dell'impatto sanitario e socio-economico e possibili strategie di vaccinazione nella popolazione adulta in Italia*" proposto dalla Regione Liguria e coordinato dal Prof. Giancarlo Icardi (Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università di Genova)⁵.

La popolazione **ultracinquantenne è altamente suscettibile alle malattie prevenibili da vaccino**. Tra le strategie di prevenzione, il vaccino rappresenta un elemento chiave e gioca un ruolo importante nel favorire un invecchiamento attivo e in salute (*Active and Healthy Ageing*). La tutela della salute del soggetto adulto e anziano, anche in assenza di fattori di rischio derivanti da patologie croniche sottostanti, non può prescindere dagli interventi di prevenzione vaccinale diretti a ridurre i casi di malattia prevenibili con la vaccinazione e l'impatto delle malattie sulla qualità di vita delle persone. Tra gli interventi vaccinali per gli adulti e gli anziani assumono rilevanza la vaccinazione antinfluenzale e anti-pneumococcica, i *boosters* vaccinali dell'adulto (tetano-pertosse-difterite) e la vaccinazione anti Herpes Zoster.

⁴ REA: Relative Effectiveness Assessment focuses on 4 HTA domains, excluding economic considerations (nationally performed) -

* <http://www.eunetha.eu/news/pilot-rapid-assessment-zostavax-prevention-herpes-zoster-available>

⁵ <http://www.ccm-network.it/home.html>

L'Herpes Zoster in Italia

- 1,7 milioni circa i nuovi casi di Herpes Zoster (HZ) ogni anno in Europa⁶;
- Tra questi, 425.000 (il 25% circa) sviluppano la Nevralgia Post Herpetica (PHN);
- Questi numeri sono destinati ad aumentare, dal momento che sempre più persone raggiungono l'età in cui più frequentemente colpisce l'Herpes Zoster.

Si stima che **circa 1 persona su 4 in Europa** potrà manifestare un episodio di Herpes Zoster nel corso della propria vita con **un rischio medio** di avere un episodio di Herpes Zoster di **circa 23–30%**^{7,8}. L'Herpes Zoster colpisce fino alla metà di tutti gli adulti che vivono sino a 85 anni di età; **2 casi su 3** di Herpes Zoster si manifestano in persone di **oltre 50 anni di età**^{9,10}. Circa il 90% dei pazienti affetti da Herpes Zoster sono immunocompetenti.

Diverse **patologie croniche si associano ad un aumentato rischio di Herpes Zoster**, che in ogni caso aumenta con l'aumentare dell'età¹¹. Pazienti con alcune patologie croniche, tra cui il diabete, hanno un rischio di sviluppare Herpes Zoster maggiore di 1.8–8.4 volte rispetto ai pazienti con altre patologie¹². Queste condizioni possono modificare l'immunità cellulo-mediata specifica verso il VZV e quindi aumentare il rischio di Herpes Zoster. Il diabete è una delle condizioni che modifica la immunità cellulo-mediata e alcuni studi suggeriscono un aumento del rischio di Herpes Zoster in pazienti diabetici¹³. Numerose evidenze riportano anche un'associazione tra Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) e aumento del rischio di sviluppare Herpes Zoster, probabilmente a causa della infiammazione cronica¹⁴.

In **Italia**¹⁵ si stimano **circa 157.000 nuovi casi** di Herpes Zoster ogni anno, assumendo un'incidenza annuale di 6,3 per 1.000 persone-anno (osservati nella popolazione immunocompetenti nel periodo 2003-2005) e che rappresenta il 73% del numero totale di casi nella popolazione adulta.

Un recente studio, condotto attraverso un *network* di medici di medicina generale, ha osservato che nel 20,6% e nel 9,2% dei pazienti con Herpes Zoster, sebbene generalmente trattati precocemente entro le prime 72 ore dall'insorgenza dei sintomi, era presente la Nevralgia Post Erpetica rispettivamente a 3 e 6 mesi¹⁶.

Con l'aumentare dell'età, cresce anche la gravità della patologia; nel periodo 1999-2005 vi sono state **35.328 ospedalizzazioni** per Herpes Zoster (SDO = ICD9-CM 053), e il **62%** dei ricoveri è

⁶ Pinchinat S, Cebrián-Cuenca AM, Bricout H, Johnson RW. *Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review*. BMC Infect Dis. 2013; 13:170.

⁷ Miller E, Marshall R, Vurdien J. *Epidemiology, outcome and control of varicella-zoster infection*. Rev Med Microbiol. 1993;4:222-30

⁸ Bowsher D. *The lifetime occurrence of herpes zoster and prevalence of post-herpetic neuralgia: A retrospective survey in an elderly population*. Eur J Pain. 1999 Dec;3(4):335-42.

⁹ Johnson RW et al. *Postherpetic neuralgia: epidemiology, pathophysiology and management*. Expert Rev Neurother 2007;7:1581-1595.

¹⁰ Sentinelles. Annual reports (2007-2011) – Disponibile online: <http://websenti.b3e.jussieu.fr/sentiweb/?rub=39>

¹¹ Hata A, Kuniyoshi M (2011) *Risk of Herpes zoster in patients with underlying diseases: a retrospective hospital-based cohort study*. Infect 39:537-544.

¹² Hata A et al. Infect 2011. Chidiac C et al.

¹³ Guignard AP et al. (2014) *Risk of herpes zoster among diabetics: a matched cohort study in a US insurance claim database before introduction of vaccination, 1997–2006*. Infection 42: 729-735.

¹⁴ Ya-Wen Yang et al. (2011) *Risk of herpes zoster among patients with chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study*. CMAJ 183.

¹⁵ Gialloreti LE et al. *Epidemiology and economic burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Italy: a retrospective population-based study*. BMC Infectious Diseases 2010 10:230

¹⁶ Franco E, Perinetti E, Marchettini P, et al. *Proportion of post herpetic neuralgia among patients with herpes zoster in Italy - a multicenter prospective observational study (Heroes study)*. EUGMS Venice 2-4 Oct 2013, Poster session.

stato registrato in soggetti di età superiore a 65 anni, con una durata media della degenza di 8 giorni e un totale di **oltre 22 mila** giornate di degenza all'anno¹⁷.

Il costo dell'Herpes Zoster in Italia

- I costi dell'Herpes Zoster non sono associati soltanto a cure e ospedalizzazione. Dopo il primo manifestarsi della patologia, alcuni pazienti possono andare in pensione anticipatamente o diventare sempre più dipendenti dal *caregiver*.
- Il 58,6% degli europei di età compresa tra i 50 ed i 64 anni, ed il 7,6% tra quelli di età compresa tra i 65 ed i 74 anni, hanno un'attività lavorativa; questo significa che la perdita di produttività potenziale all'interno di questi gruppi è sostanziale¹⁸.
- Il virus e le sue complicanze sono responsabili di costi sanitari sostanziali e di costi indiretti, in termini di perdita di produttività sia dei pazienti che dei familiari che se ne prendono cura.
- C'è l'esigenza di un programma vaccinale pan-europeo che permetta di limitare l'impatto dell'Herpes Zoster. La prevenzione dell'Herpes Zoster negli anziani può essere costo-efficace e rappresentare un'asse importante per la maggiore sostenibilità dei Sistemi sanitari nelle società che invecchiano, permettendo non solo di ridurre i costi sul lungo periodo ma anche di garantire alle persone anziane la possibilità di scegliere di continuare a dare il proprio contributo sociale ed economico.

Uno studio condotto in Italia¹⁹ mette in evidenza come, **ogni anno, in Italia**, sulla popolazione 50+ (24,2 milioni di persone) si verifichino **circa 157 mila casi di Herpes Zoster**, registrando un tasso di incidenza per l'Herpes Zoster di 6,3/1.000. Nello stesso studio è stata calcolata l'implicazione economica, ovvero il **budget impact a livello nazionale** di Herpes Zoster e Nevralgia Post Erpetica. Tale somma si attesta a circa 49 milioni di euro/anno²⁰, comprendendo costi diretti (visite, cure, ospedalizzazioni) e indiretti (perdita di produttività). Questi ultimi rappresentano circa 1/3 dei costi totali e quindi circa 15,4 milioni di euro/anno, i restanti 33,7 sono i costi diretti.

Nell'ottica di migliorare la qualità della vita della popolazione ultracinquantenne tramite la prevenzione delle malattie, e di evitare i costi derivanti da Herpes Zoster e Nevralgia Post Erpetica, riprendendo le indicazioni del rapporto EUnetHTA (vedi par.3), anche in Italia, come in altri Paesi europei, è stata effettuata un'analisi di costo-efficacia di una campagna vaccinale anti Herpes Zoster rispetto all'attuale strategia terapeutica²¹ sulla popolazione italiana tra i 60 e i 79 anni di età. I risultati dello studio dimostrano che **l'intervento vaccinale anti Herpes Zoster risulta essere costo efficace**, e dunque un intervento sostenibile per il Sistema sanitario italiano. La disponibilità del vaccino rappresenta un passo ulteriore verso una sanità proattiva verso gli anziani e più sostenibile di fronte all'invecchiamento della società.

¹⁷ Gabutti G, Serenelli C, Cavallaro A, Ragni P. *Herpes Zoster Associated Hospital Admissions in Italy: Review of the Hospital Discharge Forms*. Int J Environ Res Public Health, 2009; 6(9):2344-53.

¹⁸ Eurostat/LFS *Employment rates by sex, age and highest level of education attained (%)*. Disponibile online: http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/employment_social_policy_equality/equality/indicators_age

¹⁹ Gialloreti et al, *Epidemiology and economic burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Italy: A retrospective, population-based BMC Infectious Diseases* 2010, 10:230 <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/10/230>.

²⁰ Panatto et al., *Evaluation of the economic burden of Herpes Zoster (HZ) infection A systematic literature review –Human Vaccines & Immunotherapeutics* 11:1, 1–18; January 2015; © 2015 Landes Bioscience.

²¹ Ruggeri M. *Analisi di costo-efficacia del vaccino contro l'herpes zoster e la nevralgia post erpetica in Italia*. 6° Congresso Nazionale SIHTA. Bari 7-9 Novembre 2013. Comunicazione orale.