

**Ernesto Claar**

*Ospedale Evangelico Betania, Napoli*

**Simona Cammarota**

*LinkHealth Health Economics, Outcomes &  
Epidemiology srl*

**“Il peso economico delle  
malattie di fegato in  
Campania”**

# L'EPATOLOGIA NEL III MILLENNIO:

TRA BISOGNI DEL PAZIENTE  
E SOSTENIBILITÀ DEL SISTEMA

NAPOLI  
26 - 27  
NOVEMBRE  
2021



## Burden of compensated and decompensated cirrhosis: real world data from an Italian population-based cohort study

S. CAMMAROTA<sup>1</sup>, A. CITARELLA<sup>1</sup>, F.F. BERNARDI<sup>2,3</sup>, E. CLAR<sup>4</sup>,  
M. FOGLIASECCA<sup>1</sup>, V. MANZO<sup>5,6</sup>, V. ROSATO<sup>4</sup>, B. TORALDO<sup>7</sup>,  
U. TRAMA<sup>3</sup>, A. VALENTE<sup>6</sup>, V. CONTI<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup>LinkHealth Health Economics, Outcomes & Epidemiology s.r.l., Naples, Italy

<sup>2</sup>Pharmacy Unit, "Luigi Vanvitelli" University Hospital, Naples, Italy

<sup>3</sup>General Direction of Health Care & Regional Health System Coordination, Drug & Device Politics, Campania, Italy

<sup>4</sup>Liver Unit, Evangelic Hospital Betania, Naples, Italy

<sup>5</sup>Clinical Pharmacology and Pharmacogenetics Unit, University Hospital "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona", Salerno, Italy

<sup>6</sup>Department of Medicine, Surgery and Dentistry "Scuola Medica Salernitana", University of Salerno, Baronissi (SA), Italy

<sup>7</sup>Alfasigma Italia, Bologna, Italy

*Simona Cammarota and Anna Citarella have contributed equally at the manuscript*

**Abstract. – OBJECTIVE:** To quantify the annual healthcare resource utilization, costs and mortality rate for a large cohort of Italian patients with compensated (CC) and decompensated cirrhosis (DC).

**MATERIALS AND METHODS:** A population-based cohort study was conducted through the data-linkage of mortality for all-cause, hospitalizations and outpatient drugs and service databases of the Campania Region. All adults hospitalized with cirrhosis diagnosis (2007-2015) were grouped in CC and DC (prevalent patients) on January 1, 2016 and followed for 1-year. Incident patients with DC (2015) were also retrieved and followed from discharge date up to 1-year. Negative binomial regression was used to estimate Incidence Rate Ratios (IRRs) for predictors of all-cause hospitalizations. Costs were evaluated from the Italian National Health Service prospective and expressed in euro patient/year.

**RESULTS:** A total of 21,433 prevalent cirrhotic patients (57.1% CC and 42.9% DC) and 1,371 incident patients with DC were identified. During a 1-year, 21.5% of prevalent patients with CC were admitted for acute events, 26.8% of those with DC and 55.4% of incident patients with DC. Ascites (IRR=1.71;95% CI: 1.37-2.14) and hepatic encephalopathy (IRR=1.35; 95% CI: 1.04-1.77) at index admission were strong predictors of hospitalizations in incident DC patients. The 1-year mortality rate was respectively 5.8% and 10.1% for prevalent patients with CC and DC and 35.6% for incident patients with DC. Direct costs amounted to 3,194€ patient/year for the preva-

lent CC group and 4,001€ patient/year for the DC group and 13,806 € patient/year for incident individuals with DC.

**CONCLUSIONS:** The burden of cirrhosis dramatically differs between CC and DC patients, especially after the first decompensation episode. Ascites and hepatic encephalopathy at index admission were strong predictors of hospitalizations in incident DC patients.

*Key Words:*

Liver disease, Decompensation, Direct costs, Mortality, Hospitalization.

### Abbreviations

CC: compensated cirrhosis; CIs: confidential intervals; CM: comorbidities; COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease; DC: decompensated cirrhosis; DH: day-hospital; DRG: diagnosis related group; EVB: esophageal variceal bleeding; HBV: Hepatitis B virus; HCC: Hepatocellular carcinoma; HCV: Hepatitis C virus; HDR: hospital discharge records; HE: hepatic encephalopathy; ICD-9-CM: International Classification of Diseases: Ninth Revision: Clinical Modification; IQR: interquartile range; IRRs: Incidence Rate Ratios; NHS: National Health Service; SD: standard deviations.

### Introduction

Cirrhosis is the result of different chronic liver diseases that lead to necroinflammation and



Burden of compensated and decompensated cirrhosis: real world data from an Italian population-based cohort study

European Review for Medical and Pharmacological Sciences

Published on 28/6/2021



- Conoscere** il burden della cirrosi nella real life per una **appropriata** pianificazione e allocazione delle risorse.
- Valutare** l'impatto della malattia **distintamente** per compensata e scompensata.
- Identificare** le popolazioni a **più alto rischio** di assorbimento di risorse e le aree di prioritario intervento.
- Disporre** di informazioni utili a definire **strategie di azione** per migliorare il percorso assistenziale del soggetto cirrotico.



## Background

Di cosa abbiamo bisogno?



## Obiettivo

cosa ci siamo preposti di fare?



## Risultati

cosa abbiamo osservato?



## Potere informativo

Quali azioni da intraprendere?

**Burden of compensated and decompensated cirrhosis: real world data from an Italian population-based cohort study**

*European Review for Medical and Pharmacological Sciences*

*Published on 28/6/2021*



- ✓ **Stimare l'utilizzo delle risorse sanitarie, i costi e la mortalità in 1 anno, per i pazienti con cirrosi, compensata e scompensata, attraverso l'analisi delle banche dati sanitarie della Regione Campania.**
- ✓ **Valutare i predittori di ricovero in una regione italiana con elevata endemicità di HCV.**
- ✓ **Analizzare l'impatto clinico ed economico della cirrosi nel primo anno dopo l'insorgenza della complicanza.**

## Background

Di cosa abbiamo bisogno?

## Obiettivo

cosa ci siamo preposti di fare?

## Risultati

cosa abbiamo osservato?

## Potere informativo

Quali azioni da intraprendere?

# Burden of compensated and decompensated cirrhosis: real world data from an Italian population-based cohort study

European Review for Medical and Pharmacological Sciences  
Published on 28/6/2021

LinkHealth

Health Economics, Outcomes & Epidemiology



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II  
Dipartimento di Sanità Pubblica



CIRPA

Centro Interdipartimentale per la ricerca in Diritto,  
Economia e Management della Pubblica Amministrazione



## Burden of compensated and decompensated cirrhosis: real world data from an Italian population-based cohort study

Simona Cammarota and Anna Citarella, Francesca F Bernardi, Ernesto Claar, Marianna Fogliasecca, Valentina Manzo, Valerio Rosato, Bernardo Toraldo, Ugo Trama, Alfredo Valente, Valeria Conti.

### Background

Di cosa abbiamo bisogno?

### Obiettivo

cosa ci siamo preposti di fare?

### Risultati

cosa abbiamo osservato?

### Potere informativo

Quali azioni da intraprendere?



Pazienti con cirrosi  
21.433

cirrosi compensata  
12.236 (57,1%)

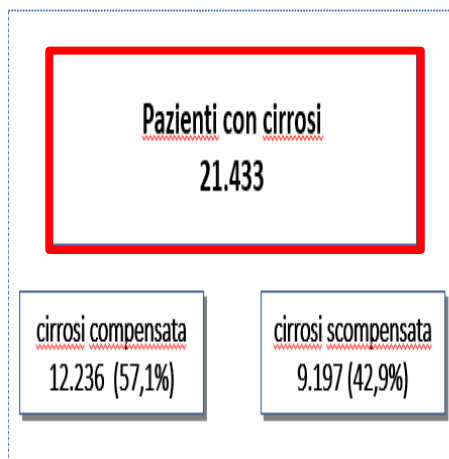
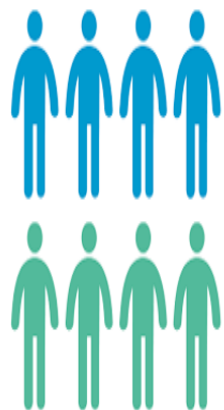
cirrosi scompensata  
9.197 (42,9%)

## Burden of compensated and decompensated cirrhosis: real world data from an Italian population-based cohort study

Simona Cammarota and Anna Citarella, Francesca F Bernardi, Ernesto Claar, Marianna Fogliasecca, Valentina Manzo, Valerio Rosato, Bernardo Toraldo, Ugo Trama, Alfredo Valente, Valeria Conti.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of study population.

	Prevalent patients with cirrhosis				Incident DC patients (N=1,371)
	Overall (N=21,433)	CC group (N=12,236)	DC group (N=9,197)	P value	
	%	%	%		%
<b>Male gender</b>	57.8	57.2	58.5	0.065	60.0
<b>Age groups</b>					
18-65	42.1	42.1	42.1	0.191	38.7
66-74	25.3	25.8	24.7		28.5
≥ 75	32.6	32.1	33.1		32.8
<b>Ascites</b>	21.7	-	50.5	-	56.2
<b>Portal hypertension</b>	15.4	-	35.9	-	27.1
<b>Hepaticencephalopathy</b>	13.4	-	31.3	-	15.8
<b>EV without bleeding</b>	11.6	6.4	18.5	<0.0001	8.5
<b>EV with bleeding</b>	9.7	-	22.5	-	16.2
<b>Jaundice</b>	3.1	-	7.3	-	3.9
<b>Hepatorenalsyndrome</b>	1.0	-	2.4	-	2.3
<b>SBP</b>	0.9	-	2.0	-	2.0



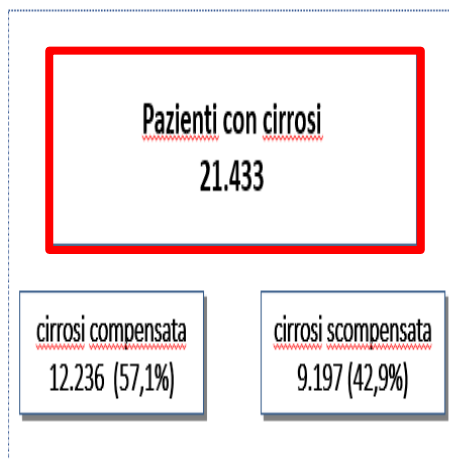
## Burden of compensated and decompensated cirrhosis: real world data from an Italian population-based cohort study

Simona Cammarota and Anna Citarella, Francesca F Bernardi, Ernesto Claar, Marianna Fogliasecca, Valentina Manzo, Valerio Rosato, Bernardo Toraldo, Ugo Trama, Alfredo Valente, Valeria Conti.

S2 Table. Baseline non-liver comorbidities of study population.

	Prevalent patients with cirrhosis			P value	Incident
	Overall (N=21,433)	CC group (N=12,236)	DC group (N=9,197)		DC patients (N=1,371)
	%	%	%		%
Hypertension	35.0	38.5	30.3	<0.0001	35.0
Diabetes	27.4	24.9	30.8	<0.0001	29.0
Cardiovascular diseases	24.3	25.3	22.9	<0.0001	26.4
COPD	18.6	18.6	18.6	0.964	17.3
Cerebrovascular diseases	13.4	13.8	12.9	0.045	14.5
Cancer (excluding HCC)	12.3	12.6	11.8	0.072	15.8
Renal disease	11.1	9.1	13.8	<0.0001	12.3
Anaemia	8.1	5.8	11.1	<0.0001	7.5
Peripheral vascular disease	5.7	5.2	6.2	0.002	5.4
Psychiatric disorders	3.3	3.6	2.8	0.001	2.1

CC, compensated cirrhosis; COPD, Chronic Obstructive Pulmonary Disease; DC, decompensated cirrhosis; HCC, Hepatocellular carcinoma.



**Burden of compensated and decompensated cirrhosis: real world data from an Italian population-based cohort study**

Simona Cammarota and Anna Citarella, Francesca F Bernardi, Ernesto Claar, Marianna Fogliasecca, Valentina Manzo, Valerio Rosato, Bernardo Toraldo, Ugo Trama, Alfredo Valente, Valeria Conti.

**Tabella 1a. Percentuale di pazienti (≥65 anni) con dispensazione concomitante di 5-9 farmaci**

Area geografica	2017		
	Num	Den	Valore indicatore
Nord	1.305.064	3.117.716	41,9
Centro	942.581	2.152.933	43,8
Sud	844.179	1.948.424	43,3
Italia	3.089.906	7.214.100	42,8

**Tabella 1b. Percentuale di pazienti (≥65 anni) con dispensazione concomitante di ≥10 farmaci**

Area geografica	2017		
	Num	Den	Valore indicatore
Nord	437.824	3.117.716	14,0
Centro	510.796	2.152.933	23,7
Sud	606.483	1.948.424	31,1
Italia	1.555.186	7.214.100	21,6

In conclusion, this study highlights those interventions to prevent morbidity and mortality in cirrhotic patients, especially in presence of decompensation stage, are urgently needed. Patients with cirrhosis represent a complex population that can benefit by a systematic multidisciplinary and patient-centred approach. Therefore, the decision makers' efforts should be targeted to define “territorial care models” based on preventive strategies and interventions to improve the quality of care and to delay the progression of disease aiming to a proper allocation of resource.



# Burden of compensated and decompensated cirrhosis: real world data from an Italian population-based cohort study

European Review for Medical and Pharmacological Sciences  
Published on 28/6/2021

## Background

Di cosa abbiamo bisogno?

## Obiettivo

cosa ci siamo preposti di fare?

## Risultati

cosa abbiamo osservato?

## Potere informativo

Quali azioni da intraprendere?

Table 2. Hospital resource utilization and mortality during 1-year follow-up.

	Prevalent patients with cirrhosis			P value	Incident patients with DC (N=1,371)
	Overall (N=21,433)	CC group (N=12,236)	DC group (N=9,197)		
Admitted patients for acute events, n (%)	5,098 (23.8)	2,634 (21.5)	2,464 (26.8)	<0.0001	760 (55.4%)
Hospitalizations for acute event, mean±SD	0.4±1.1	0.4±0.9	0.5±1.2	<0.0001	1.2±1.6
Cumulative length of stay, median (IQR)	10.0 (16)	8.0 (14)	11.0 (19)	<0.0001	13.0 (21)
Patients died within one year, n (%)	1,633 (7.6)	710 (5.8)	923 (10.1)	<0.0001	488 (35.6%)

CC, compensated cirrhosis; DC, decompensated cirrhosis; IQR, interquartile range; SD, standard deviation

## Key messages

- **Tassi di ospedalizzazione più elevati** nei pazienti con cirrosi scompensata, in particolare nel primo anno dopo l'insorgenza della complicanza (>50%).
- **Mortalità a 1 anno nei pazienti con prima complicanza 7 volte maggiore** rispetto ai pazienti con cirrosi compensata e circa **3,5 volte maggiore** rispetto ai pazienti con pregresso evento di scompenso
- **I pazienti che sviluppano come prima complicanza ascite o encefalopatia epatica sono a più alto rischio di incorrere in un nuovo ricovero già nei primi 6 mesi.**

# Burden of compensated and decompensated cirrhosis: real world data from an Italian population-based cohort study

European Review for Medical and Pharmacological Sciences  
Published on 28/6/2021



## Background

Di cosa abbiamo bisogno?

## Obiettivo

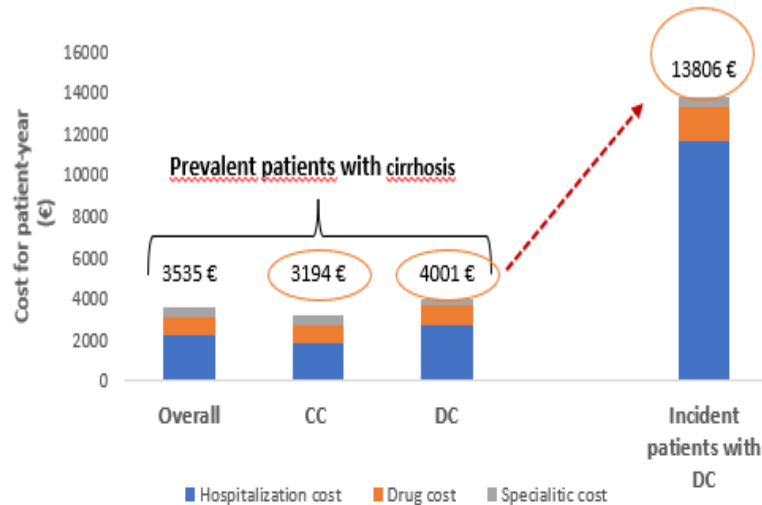
cosa ci siamo preposti di fare?

## Risultati

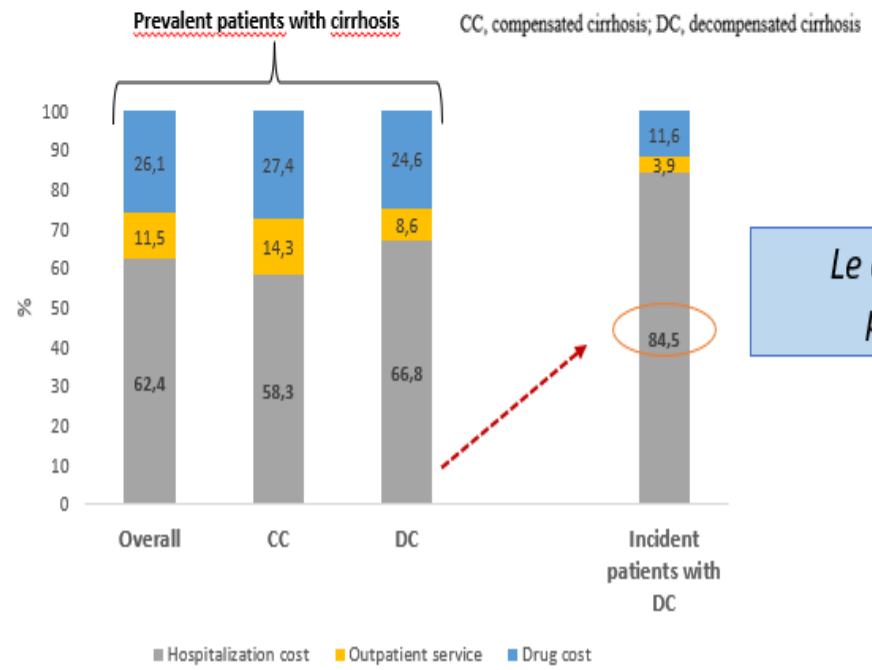
cosa abbiamo osservato?

## Potere informativo

Quali azioni da intraprendere?



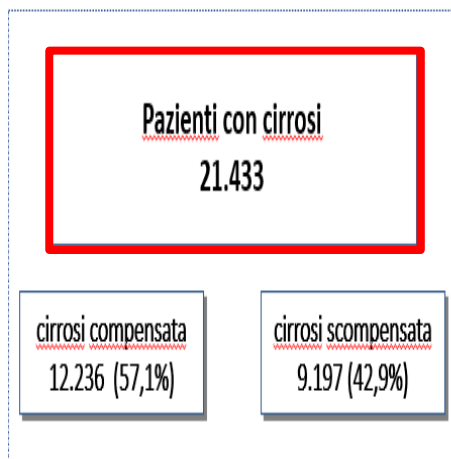
Spesa a carico del SSR in Campania di 73 milioni di euro/anno



Le ospedalizzazioni sono il principale cost-driver

## Burden of compensated and decompensated cirrhosis: real world data from an Italian population-based cohort study

Simona Cammarota and Anna Citarella, Francesca F Bernardi, Ernesto Claar, Marianna Fogliasecca, Valentina Manzo, Valerio Rosato, Bernardo Toraldo, Ugo Trama, Alfredo Valente, Valeria Conti.



- ✓ 73 milioni di euro per anno in Campania ( 62.4% assorbiti da ospedalizzazione)
- ✓ 55,4 % dei pazienti riceveva un nuovo ricovero entro un anno dalla dimissione post-scompenso
- ✓ Il tasso di mortalità aumenta drammaticamente ( 35.6%) dopo il primo episodio di scompenso
- ✓ 14.2 % ( 3000 pz) con HCC
- ✓ 40.2% interventi chirurgici per HCC realizzato fuori regione

Burden of compensated and decompensated cirrhosis: real world data from an Italian population-based cohort study

European Review for Medical and Pharmacological Sciences

Published on 28/6/2021



Intervenire per prevenire la morbidità e la mortalità nei pazienti cirrotici.



Definire "modelli di assistenza territoriale" basati su strategie preventive e interventi per migliorare la qualità delle cure e ritardare la progressione della malattia.



Intervenire con percorsi di cura mirati sulla base della complessità per ridurre il rischio di ricovero e migliorare la qualità di vita dei pazienti.

## Background

Di cosa abbiamo bisogno?

## Obiettivo

cosa ci siamo preposti di fare?

## Risultati

cosa abbiamo osservato?

## Potere informativo

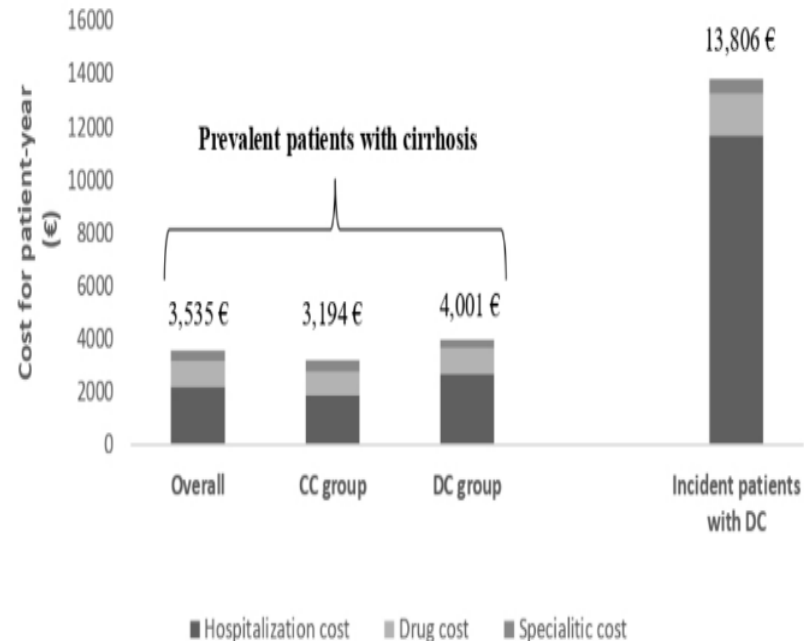
Quali azioni da intraprendere?



## Action to do

**“sviluppare un percorso formativo centrato sul trasferimento delle competenze dallo specialista epatologo alle AFT” per garantire:**

- diagnosi precoce
- appropriatezza del percorso di cura
- corretto setting dell'ospedalizzazione
- formazione personale sanitario e Caregiver
- riduzione degli esami diagnostici
- riduzione dei costi dell'assistenza
- riduzione della migrazione sanitaria





**Formez** PA



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II  
Dipartimento di Sanità Pubblica



**CIRPA**

Centro Interdipartimentale per la ricerca in Diritto,  
Economia e Management della Pubblica Amministrazione

**CORSO DI FORMAZIONE MANAGERIALE PER DIRETTORI SANITARI E DIRETTORI DI UOC  
DI AZIENDE ED ENTI DEL SERVIZIO SANITARIO REGIONALE**

*Direttore: Dott.ssa Amalia Tito*

## **Project work**

**“ Integrazione Ospedale - Territorio nella gestione della Cirrosi  
Epatica e delle sue Complicanze”**

Gruppo di lavoro:

**dott. Ernesto Claar**

Responsabile UO Epatologia Ospedale Evangelico Betania -  
Napoli

**dott. Antonio Sciambra**

Direttore Sanitario Ospedale Evangelico Betania - Napoli

**Tutor: Dott.ssa Stefania De Simone**

*Napoli, 9 luglio 2021*

## Direttori di Distretto

AFT ↔ 9 Centri Specialistici II livello

27 medici formatori

formare 1 MMG per AFT

180 MMG dotati di ecografo



**SINFONIA**  
SISTEMA INFORMATIVO  
SANITÀ CAMPANIA



Numero AFT per ogni ASL

ASL NA 1 Centro : 31  
ASL NA 2 Nord: 38  
ASL NA 3 Sud: 30  
ASL AVELLINO: 12  
ASL BENEVENTO: 10  
ASL CASERTA: 24  
ASL SALERNO: 37

4200 MMG idonei a prenotare ecografie



## Action to do

### Indicatori da monitorare:

- ✓ Numero di nuove diagnosi di malattia epatica avanzata ed HCC per anno, rispetto all' anno precedente
- ✓ Numero di pazienti inseriti nel percorso assistenziale non inferiore al 90% dei pazienti diagnosticati
- ✓ Numero di caregiver rispetto al numero dei pazienti diagnosticati
- ✓ Numero e tempi di ospedalizzazione valutato su 100 pazienti seguiti rispetto all'anno precedente
- ✓ Mortalità per tutte le cause valutata su 100 pazienti seguiti
- ✓ Mortalità per cause legate all' Epatopatia per 100 pazienti seguiti
- ✓ Numero esami ecografici prescritti per epatopatia ogni 100 pazienti seguiti
- ✓ Costi diretti complessivi medi per paziente seguito

### Risultati attesi

- ✓ Aumento di nuove diagnosi per anno
- ✓ Diminuzione del numero e dei tempi di Ospedalizzazione per problemi epatici per 100 pazienti seguiti
- ✓ Diminuzione della mortalità per tutte le cause per 100 pazienti seguiti
- ✓ Diminuzione della mortalità per cause legate all' epatopatia per 100 pazienti seguiti
- ✓ Diminuzione degli esami ecografici prescritti per epatopatia per 100 pazienti seguiti
- ✓ Diminuzione dei costi complessivi medi per paziente seguito





Con il patrocinio di:



IX Edizione

# L'EPATOLOGIA NEL III MILLENNIO:

TRA BISOGNI DEL PAZIENTE  
E SOSTENIBILITÀ DEL SISTEMA

NAPOLI  
26 - 27  
NOVEMBRE  
2021



Coordinatore Ernesto Claar

# Grazie per l'attenzione!

*Ernesto Claar*

Ospedale Evangelico Betania, Napoli

*Simona Cammarota*

LinkHealth Health Economics, Outcomes  
& Epidemiology srl