

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DEL PIEMONTE ORIENTALE
“AMEDEO AVOGADRO”**

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL FARMACO

**Corso di Laurea Magistrale in Farmacia
Indirizzo Chimica e Tecnologia Farmaceutiche**

TESI DI LAUREA

Il costo sociale delle malattie infiammatorie croniche

**Relatore
Prof.ssa Elenka Brenna**

**Candidato
Martina Sarzilla**

**Anno Accademico 2024-2025
Sessione Straordinaria**

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DEL PIEMONTE ORIENTALE
“AMEDEO AVOGADRO”**

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL FARMACO

**Corso di Laurea Magistrale in Farmacia
Indirizzo Chimica e Tecnologia Farmaceutiche**

TESI DI LAUREA

Il costo sociale delle malattie infiammatorie croniche

**Relatore
Prof.ssa Elenka Brenna**

**Candidato
Martina Sarzilla**

**Anno Accademico 2024-2025
Sessione Straordinaria**

*Ai miei genitori:
faro di luce nei momenti più bui.*

Lista delle Abbreviazioni e degli Acronimi

- **AIC:** Autorizzazione all'Immissione in Commercio
- **AIFA:** Agenzia Italiana del Farmaco
- **Art:** Articolo
- **ASL:** Azienda Sanitaria Locale
- **CD:** Malattia di Crohn
- **CdA:** Consiglio di Amministrazione
- **CPR:** Comitato Prezzi e Rimborso
- **CSE:** Commissione Scientifica ed Economica
- **CTS:** Commissione Tecnico-Scientifica
- **DL:** Decreto Legge
- **DPCM:** Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri
- **Dott.:** Dottore
- **Dott.sse:** Dottoressa
- **EMA:** European Medicines Agency
- **et al:** e altri
- **FANS:** Farmaci antinfiammatori non steroidei
- **FFI:** Fondo Farmaci Innovativi
- **FSN:** Fondo Sanitario Nazionale
- **GU:** Gazzetta Ufficiale
- **IBD:** Inflammatory bowel disease
- **IL:** Interleuchina
- **ISS:** Istituto Superiore di Sanità
- **L.:** Legge
- **LEA:** Livelli Essenziali di Assistenza
- **MIC:** Malattie Infiammatorie Croniche
- **MICA:** Malattie Infiammatorie Croniche Autoimmuni
- **MICI:** Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali
- **MS:** Ministero della Salute

- **n.:** Numero
- **N/A:** Dato non disponibile
- **OMS:** Organizzazione Mondiale della Sanità
- **OOP:** Out Of Pocket
- **PDTA:** Percorsi Diagnostici-Terapeutici Assistenziali
- **PNC:** Piano Nazionale della Cronicità
- **PRISMA:** Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses
- **Prof.ssa:** Professoressa
- **PsA:** Psoriatic Arthritis / Artrite Psoriasica
- **PsO:** Psoriasi
- **PTR:** Prontuari Terapeutici Regionali
- **QALY:** Quality Adjusted Life Year / Anni di vita guadagnati aggiustati per la qualità
- **QoL:** Quality of Life / Qualità della Vita
- **RM:** Risonanza Magnetica
- **SSN:** Servizio Sanitario Nazionale
- **TC:** Tomografia Computerizzata
- **TNF:** Tumor Necrosis Factor
- **TS:** Tessera Sanitaria
- **UC:** Colite Ulcerosa
- **UE:** Unione Europea
- **UK:** United Kingdom / Regno Unito
- **USA:** United States of America / Stati Uniti d'America
- **£:** Sterlina Britannica
- **\$ / USD:** Dollaro Statunitense
- **€:** Euro

Indice

Lista delle Abbreviazioni e degli Acronimi -----	1
Indice -----	3
1. Introduzione -----	5
1.1. <i>Malattie Infiammatorie croniche</i> -----	5
1.2. <i>L'infiammazione</i> -----	6
1.3. <i>Diagnosi</i> -----	8
1.4. <i>Terapia</i> -----	9
1.5. <i>Farmaci Innovativi</i> -----	11
2. <i>IL Quadro Normativo</i> -----	13
2.1. <i>Legge Balduzzi</i> -----	13
2.2. <i>Fondo Farmaci Innovativi</i> -----	14
2.3. <i>Oneri Economici per SSN e cittadini</i> -----	17
2.4. <i>Esenzioni</i> -----	18
2.5. <i>Legge 104/1992 – riconoscimento dell'invalidità</i> -----	20
2.6. <i>Piano Nazionale della Cronicità</i> -----	21
2. Scopo del lavoro -----	22
3. Materiali e Metodi -----	24
3.1. <i>Revisione sistematica e Fase di identificazione</i> -----	24
3.2. <i>Criteri di inclusione ed esclusione</i> -----	27
3.3. <i>Fase di Screening e Selezione</i> -----	29

3.4. Fase di Inclusione	31
4. Risultati e Discussione	33
4.1. Panoramica degli studi inclusi	34
4.2. Analisi dell’impatto Epidemiologico	39
4.3. Analisi dei Costi Diretti Sanitari	41
4.4. Analisi dei Costi a carico del paziente: diretti ed indiretti	50
4.5. Analisi dei Costi Indiretti	54
4.6. Analisi dei Costi Intangibili	59
5. Conclusioni	61
Bibliografia e Sitografia	64
Ringraziamenti	74

1. Introduzione

1.1. Malattie Infiammatorie croniche

Le malattie infiammatorie croniche, MIC, sono caratterizzate da un'associazione tra l'infiammazione cronica e una reazione immunitaria anomala.

Le principali MIC comprendono un vasto gruppo di patologie, tra cui:

- malattie infiammatorie croniche intestinali, MICI, che includono la;
 - malattia di Crohn;
 - colite ulcerosa;
- psoriasi;
- artrite psoriasica;
- broncopneumopatia cronica ostruttiva;
- artrite reumatoide;

Si tratta di patologie croniche che si manifestano in maniera continuativa con fasi di latenza e riacutizzazione. Dal momento che il paziente non procede verso un processo di guarigione, la malattia deve essere monitorata e trattata con continuità, nel tempo [1].

Le MIC causano ai pazienti sintomi debilitanti quali stanchezza e dolore persistenti con conseguenti limitazioni funzionali che influiscono sullo svolgimento delle attività quotidiane e lavorative, compromettendole [2]; inoltre comportano un importante impatto psicologico con alti tassi di ansia sociale e depressione.

In generale si può affermare che i pazienti affetti da MIC richiederanno cure a lungo termine ovvero continuative per tutta la loro vita, con possibili ospedalizzazioni e conseguenti oneri per il SSN e il paziente.

Le MIC sono una delle principali cause di mortalità a livello globale, comportano un'aspettativa di vita inferiore alla media e una maggiore probabilità di sviluppare altre patologie croniche. I dati per l'Italia riportano circa:

- 150.000 casi della malattia di Crohn, più di 2 milioni nel mondo;
- 100.000 casi di colite ulcerosa [3]
- 1,8 milioni di casi di psoriasi [4].

1.2. L'inflammation

Il meccanismo tipico dell'immunità innata è l'inflammation che ha come obiettivo principale quello di eliminare la causa scatenante.

Attraverso l'inflammation, il sistema immunitario innato risponde alle aggressioni esterne o ai traumi.

Tale processo mira non solo a sradicare la fonte del danno, ma anche a rigenerare le cellule danneggiate attraverso una fase di riparazione tissutale [5].

Tra le possibili cause di inflammation vi possono essere: sostanze chimiche, agenti fisici, necrosi tissutale e risposta immunitaria anomala ed i microrganismi quali i batteri, virus, funghi e parassiti.

Perciò l'inflammation comprende una serie di eventi conseguenti costituiti da:

- vasodilatazione;
- aumento della permeabilità del sistema circolatorio con formazione dell'essudato;
- sintesi e rilascio di mediatori pro-infiammatori che contribuiscono al mantenimento del processo;
- eliminazione diretta degli agenti che l'hanno causata;
- stimolazione della risposta immunitaria [6].

Come risposta si ha una manifestazione macroscopica mediante i cinque segnali cardinali dell'inflammation: arrossamento, calore, dolore, gonfiore e conseguente compromissione della funzionalità o del movimento nella zona colpita. L'inflammation viene classificata in due tipologie:

- Acuta: esordio repentino e di breve durata caratterizzata da risposta vascolare;
- Cronica: l'esordio può derivare dall'aggravamento dello stato infiammatorio acuto con durata persistente nel tempo, pertanto la cronicizzazione avviene in

seguito alla mancata eliminazione della causa scatenante o quando vi sono difetti nei processi di guarigione [6].

Quindi l'infiammazione cronica è caratterizzata da una risposta immunitaria mediante l'attivazione di linfociti T e macrofagi con rilascio di mediatori pro-infiammatori come le citochine (IL-6, IL-1, TNF) che garantiscono il mantenimento nel tempo e danni permanenti ai tessuti e organi.

1.3. Diagnosi

Le MIC sono estremamente difficili da diagnosticare a causa dei molteplici sintomi aspecifici come:

- Dolore;
- Stanchezza;
- Infiammazione generale.

che possono essere attribuiti a diverse condizioni patologiche tali da portare a diagnosi errate e trattamenti inappropriati; inoltre la diagnosi può essere ulteriormente complicata dalla presenza di comorbidità ovvero la coesistenza di più condizioni patologiche.

La presenza di molteplici sintomi richiede una attenta valutazione multidisciplinare che comprenda visite specialistiche, esami di laboratorio, indagini endoscopiche e imaging diagnostici quali ad esempio ecografia, TC, RM.

Questi esami, a seconda dei tempi di attesa, possono prolungare di molto la formulazione di una diagnosi corretta, con possibili aggravamenti delle malattie dei pazienti.

Le MIC possono avere un esordio graduale che rende difficile individuare il momento esatto in cui la malattia ha iniziato a manifestarsi; l'identificazione rapida della malattia dal momento della sua comparsa, ovvero mediante una diagnosi precoce, consente di iniziare subito la cura più adeguata, evitando così lo sviluppo di complicazioni che potrebbero diventare irreversibili [7].

Un elemento confondente, nella formulazione di una diagnosi accurata, è rappresentato dalla discontinuità dei sintomi. Le MIC sono infatti caratterizzate da periodi di remissione e fasi di riacutizzazione, per cui lo stesso paziente fatica a riconoscere l'effettivo bisogno di cure, e tende a tardare la prima visita specialistica [8].

L'applicazione corretta dei percorsi di cura per le MIC è garantita da Percorsi Diagnostici-Terapeutici Assistenziali (PDTA), definiti a livello nazionale e poi tradotti a livello regionale, questi percorsi includono l'approccio coordinato alle terapie, anche con farmaci biologici [9].

1.4. Terapia

Per il trattamento delle MIC vengono comunemente utilizzati i seguenti farmaci:

- **Glucocorticoidi:** come il prednisolone e la budesonide; sono farmaci di prima scelta poiché hanno una potente azione antinfiammatoria e immunosoppressiva, infatti agiscono riducendo l'attività del sistema immunitario con aumento della sintesi e rilascio di fattori anti-infiammatori (l'annessina-1).
Vengono somministrati per via orale, parenterale e topica, in quest'ultimo caso per trattare varie condizioni infiammatorie della pelle, occhio, orecchio e del naso.
Sono farmaci utili per contrastare l'attacco acuto di malattie infiammatorie mentre non sono ideali per il trattamento a lungo termine a causa dei loro effetti collaterali: soppressione della risposta alle infezioni e della sintesi di glucocorticoidi endogeni, osteoporosi e sindrome di Cushing iatrogena [10].
- **Antinfiammatori FANS:** agiscono riducendo la produzione di mediatori pro-infiammatori inoltre sono utilizzati come analgesici e antipiretici; sono principalmente somministrati per il trattamento sintomatico dell'artrite reumatoide [10].
- **Immunosoppressori:** somministrati alla riacutizzazione dei sintomi, comprendono i principi attivi: azatioprina, mercaptopurina e metotressato che agiscono riducendo la reazione del sistema immunitario mediante la morte dei leucociti [11].
- **Anticorpi Monoclonali:** infliximab e adalimumab, prodotti biofarmaceutici costituiti da anticorpi ingegnerizzati con proteine mediante la tecnica del DNA ricombinante, agiscono in modo più mirato sul processo infiammatorio bloccando specifiche molecole come il TNF; hanno costi più elevati rispetto ai farmaci convenzionali e il loro uso a carico del SSN è ristretto ai pazienti che

non rispondono adeguatamente alle terapie di prima scelta, come spesso accade ai pazienti con il morbo di Crohn [10].

- Chirurgia: come la resezione intestinale del tessuto infiammato in caso in cui il trattamento clinico per il morbo di Crohn non si dimostri efficace.

La terapia viene personalizzata in base alla gravità della malattia, alla storia clinica del paziente con l'obiettivo di indurre e mantenere la remissione della patologia.

1.5. Farmaci Innovativi

Con il termine farmaci innovativi si definiscono quei medicinali che utilizzano nuove molecole o approcci terapeutici per trattare malattie e condizioni patologiche dimostrando un valore terapeutico aggiunto, ovvero un beneficio clinico superiore alle alternative disponibili in commercio.

Nell'ambito di questa categoria, assumono particolare rilevanza i farmaci biologici e biotecnologici.

Questi agiscono riducendo l'attività delle sostanze responsabili dell'infiammazione, sia durante la fase acuta che nel mantenimento.

Vengono frequentemente somministrati in ambiente ospedaliero, per il rischio di effetti collaterali, anche se è possibile la somministrazione a domicilio.

I farmaci in esame possono contenere uno o più principi attivi prodotti o estratti da un sistema biologico quali: ormoni, enzimi, emoderivati, sieri e vaccini, immunoglobuline, allergeni, anticorpi monoclonali.

I farmaci costituiti da principi attivi ottenuti mediante tecniche di laboratorio sono definiti biotecnologici e principalmente comprendono gli anticorpi monoclonali [12].

Tabella 1: Biofarmaci utilizzati nel trattamento delle malattie infiammatorie croniche

Bersaglio	Farmaco	Tipologia	Meccanismo di azione	Indicazione terapeutica
TNF solubile	Adalimumab	anticorpo monoclonale	immuno-neutralizzazione	artrite reumatoide e psoriasica, psoriasi e morbo di chrone
	Infliximab	neutralizzante chimerico	immuno-neutralizzazione	artrite reumatoide e psoriasica, psoriasi
	Etanercept	proteina di fusione	Neutralizzazione	artrite reumatoide e psoriasica, psoriasi
IL-1 solubile	Anakinra	IL-1 ricombinante	Neutralizzazione	artrite reumatoide moderata-severa
IL-5 solubile	Mepolizumab	anticorpo monoclonale	Inibizione IL-5	broncopneumopati a cronica ostruttiva
IL-6 solubile	Tocilizumab	anticorpo monoclonale umanizzato	Neutralizzazione	artrite reumatoide moderata-severa
IL-12 e IL-23	Ustekinumab	anticorpo monoclonale	antagonista recettoriale di IL-12 e 23	morbo di crohn
integrina a4b7	Vedolizumab	anticorpo monoclonale	impedisce la migrazione dei linfociti T	morbo di crohn e colite ulcerosa
Cellule T	Abatacept	proteina di fusione	previene la co-stimolazione cellule T	artrite reumatoide moderata-severa

Fonte: adattamento da [10]

In Italia, il loro uso è a carico del SSN ed è ristretto a pazienti che non rispondono adeguatamente alle terapie convenzionali.

Ancora ad oggi l'adozione di questi farmaci solleva critiche, tra cui:

- elevato costo di produzione;
- possibile insorgenza di effetti avversi quali ipersensibilità, reazioni al sito di iniezione e moderati disturbi gastrointestinali;
- 30% circa dei pazienti trattati non risponde a questa tipologia di farmaci, quindi in assenza di benefici terapeutici evidenti entro 2 - 4 settimane la terapia viene interrotta [10].

2. IL Quadro Normativo

2.1. Legge Balduzzi

È importante nominare la Legge Balduzzi art.15, introdotta mediante DL158/2012, poiché ha avuto un importante impatto nel trattamento delle MIC: l'obiettivo principale consisteva nel migliorare la gestione del rischio sanitario, e ciò ha comportato un incremento nella qualità di vita dei pazienti.

La legge Balduzzi stabilisce che, indipendentemente dall'inserimento nei prontuari terapeutici ospedalieri o regionali, le regioni devono assicurare l'immediata disponibilità agli assistiti dei medicinali ad "innovatività terapeutica di particolare rilevanza" a carico del SSN ed erogati attraverso gli ospedali e le ASL.

Inoltre le regioni sono tenute ad aggiornare con periodicità semestrale i prontuari terapeutici ospedalieri come ogni altro strumento regionale per la razionalizzazione dell'impiego dei farmaci da parte delle strutture pubbliche mediante trasmissione di una copia all'AIFA, dove è stato istituito un tavolo permanente di monitoraggio dei prontuari terapeutici ospedalieri. L'obiettivo è duplice: discutere eventuali criticità nella gestione dei prontuari ospedalieri e fornire linee guida per l'armonizzazione e il loro aggiornamento [13].

La Legge ha anche sottolineato l'importanza e la necessità di aggiornamenti dei LEA per ridurre le possibili diseguaglianze nell'accesso alle cure nelle differenti regioni italiane, oltre all'introduzione del monitoraggio post-commercializzazione ottimi per garantire la sicurezza e l'efficacia dei farmaci.

2.2. Fondo Farmaci Innovativi

In Italia mediante la Legge di Stabilità del 2015 (L. 23 Dicembre 2014, n.190) è stato istituito il Fondo per i farmaci innovativi (FFI) con l'obiettivo di garantire l'accesso ai trattamenti da parte dei pazienti affetti da MIC, per le quali non esistono ancora terapie standardizzate disponibili. [14]

Esiste una clausola fondamentale che sottolinea l'importanza della sostenibilità economica dato che sono farmaci a carico del SSN.

Il Fondo è uno strumento finanziario differente dal Fondo Sanitario Nazionale (FSN) poiché non si vuole creare competizione con i farmaci non innovativi già in commercio.

Esso viene finanziato dalle risorse pubbliche assegnate dal Ministero della Salute ma è l'AIFA l'ente responsabile per l'istituzione e la regolazione dei Fondi Farmaci Innovativi definendo i criteri di innovatività, la procedura di valutazione e la durata di validità dell'innovatività, piena e condizionata, mediante la Commissione Scientifica ed Economica (CSE) [15].

La CSE, istituita nel 2024, ha ereditato le funzioni tecnico-negoziali precedentemente divise tra la Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) e il Comitato Prezzi e Rimborso (CPR) [16].

Nel Fondo per i Farmaci Innovativi (FFI) vengono finanziati solamente i farmaci e le terapie che sono state precedentemente approvate ed autorizzate dall'AIFA, tramite delibera della CSE.

L'iter per l'approvazione si sviluppa attraverso le seguenti fasi:

1. **Domanda:** L'azienda produttrice, al momento dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) può richiedere all'AIFA la valutazione del farmaco in oggetto come innovativo, con conseguente presentazione della documentazione di innovatività.

2. **Valutazione della CSE:** della documentazione scientifica mediante tre parametri:
- **Bisogno terapeutico:** necessità di una terapia per una specifica patologia, poiché in commercio non vi sono alternative valide;
 - **Valore terapeutico aggiunto:** determinato dal beneficio clinico rispetto alle terapie disponibili in termini di efficacia, sicurezza e miglioramento della qualità della vita dei pazienti;
 - **Qualità delle prove:** robustezza dei risultati ottenuti negli studi clinici inviati a supporto della richiesta di innovatività [17].
3. **Negoziazione della rimborsabilità e del prezzo:** avviene contemporaneamente alla valutazione della documentazione scientifica. La CSE definisce il prezzo di rimborso garantendo che il costo sia compatibile con le risorse del FFI.
4. **Esito della valutazione:** quindi se l'esito della CSE riconosce l'innovatività piena si ottiene l'inserimento immediato nel FFI e nei Prontuari Terapeutici Regionali (PTR), oppure si può ottenere un'innovatività negata o condizionata, quest'ultima con possibile richiesta dell'AIFA di fornire ulteriori evidenze [17] [18].
5. **Approvazione del Consiglio di Amministrazione (CdA):** il parere tecnico-economico della Commissione Scientifica ed Economica viene trasmesso al CdA dell'AIFA per l'approvazione finale, sancendo la validità amministrativa della decisione.
6. **Pubblicazione in Gazzetta Ufficiale (GU):** momento in cui il farmaco diventa ufficialmente disponibile a carico del SSN e può essere erogato tramite il Fondo Farmaci Innovativi.

7. Rivalutazione e permanenza nel FFI: il riconoscimento dell'innovatività non è a tempo indeterminato, infatti l'AIFA prevede una rivalutazione periodica basata sulle nuove evidenze scientifiche e sui dati di monitoraggio.

Per l'innovatività piena si ha una durata massima di 36 mesi, al cui termine la CSE rivaluta se il farmaco mantiene il valore terapeutico aggiunto rispetto alle nuove alternative entrate nel frattempo in commercio.

Mentre per l'innovatività condizionata si ha una durata massima di 18 mesi, termine entro il quale l'azienda deve presentare i dati richiesti per confermare il beneficio clinico e tentare il passaggio all'innovatività piena. In assenza di conferme, lo status di innovatività decade [19].

Il FFI promuove la collaborazione tra le regioni e i centri di riferimento garantendo che le risorse siano utilizzate in modo efficiente mediante valutazioni degli esiti clinici con raccolta dei dati riconducibili alle terapie innovative.

Il 28 Dicembre 2024, il Senato della Repubblica ha approvato in via definitiva la Legge di Bilancio 2025 definendo il bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2025 e il bilancio pluriennale per il triennio 2025-2027.

In particolare il comma 290 specifica che dal 1° gennaio 2025 i farmaci innovativi potranno accedere al FFI previsto dal comma 283, con l'obiettivo di favorire l'accesso ai farmaci con specifiche indicazioni terapeutiche per un importo massimo di 900 milioni di euro annui [20].

La nuova legge di bilancio introduce una novità, vale a dire che il FFI viene suddiviso mediante l'incremento delle categorie di farmaci che potranno accedere alle risorse; ma senza aumentare il totale complessivo del fondo di 1,3 miliardi di euro dal 2024, vengono così suddivisi:

- 900 milioni di euro per innovatività piena;
- 300 milioni di euro per innovatività condizionata;
- 100 milioni di euro per antibiotici "reserve" con brevetto contro le infezioni multiresistenti [20].

2.3. Oneri Economici per SSN e cittadini

Le MIC comportano oneri economici significativi per il SSN. I costi diretti includono le spese per le visite mediche specialistiche, gli esami diagnostici, le terapie farmacologiche e le possibili ospedalizzazioni.

Sulla collettività, e sui singoli pazienti, pesano gli oneri indiretti riferiti prevalentemente sulla perdita di produttività sul posto di lavoro.

Ci sono inoltre costi intangibili, relativi alla riduzione della qualità della vita dei pazienti [21] [22].

Un fattore di costo molto impattante riguarda la terapia farmacologica mediante la somministrazione di anticorpi monoclonali in pazienti che non rispondono alle terapie di prima scelta [23] [21].

In Italia, i malati di MIC godono delle esenzioni dal pagamento del ticket per farmaci, visite specialistiche, esami diagnostici e i trattamenti necessari per il monitoraggio e la gestione della patologia.

Inoltre, per le forme più gravi di queste patologie è stato previsto un riconoscimento dell'invalidità civile e trattamenti assistenziali come l'assegno o la pensione di invalidità.

Il paziente deve richiedere l'esenzione all'ASL di residenza, dietro presentazione della documentazione medica che attesti la diagnosi della malattia infiammatoria cronica; una volta riconosciuta l'esenzione, viene rilasciato un codice specifico corrispondente alla patologia in interesse, che permetterà di usufruire delle prestazioni sanitarie senza costi aggiuntivi per il paziente.

Nonostante le varie esenzioni, permangono costi a carico del paziente, come la terapia psicologica di supporto per far fronte all'ansia, depressione e all'isolamento sociale derivanti dalle patologie [24].

2.4. Esenzioni

I LEA sono le prestazioni ed i servizi garantiti a tutti i cittadini, su tutto il territorio italiano, dal SSN; le singole regioni, oltre a garantire i LEA, possono fornire ulteriori servizi utilizzando le proprie risorse [25].

Generalmente, i pazienti accedono ai LEA pagando una quota di compartecipazione al prezzo, il ticket.

Esistono esenzioni al pagamento del ticket, legate all'età, allo stato socioeconomico e alla presenza di malattie croniche, rare o stati di invalidità.

Il DPCM del 2017 e successivi suoi aggiornamenti definiscono l'elenco delle malattie croniche invalidanti, in cui sono comprese alcune MIC, esenti dalla quota di partecipazione per le prestazioni [26].

Per ottenere il riconoscimento dell'esenzione, il cittadino deve presentare alla propria Azienda Sanitaria Locale (ASL) di appartenenza una certificazione rilasciata da un medico specialista che attesti la diagnosi.

Sulla base di tale certificazione l'ASL, di residenza dell'assistito, rilascerà un attestato della patologia e registrerà il relativo codice di esenzione sulla Tessera Sanitaria (TS) del paziente [27].

Ad ogni malattia infiammatoria cronica riconosciuta nell'elenco dei LEA viene attribuito un codice specifico di esenzione che permette ai cittadini l'accesso alle cure (specialistica, diagnostica, farmaceutica, ...) senza costi aggiuntivi.

Per i medicinali, qualora il paziente decidesse di acquistare un farmaco non generico, la differenza di prezzo, rispetto al farmaco generico, è a carico suo.

Alcuni esempi di codici di esenzione specifici, stabiliti dal Ministero della Salute (MS), per le patologie infiammatorie croniche comprendono:

- **045:** psoriasi (per le forme artrosica, pustolosa grave e eritrodermica);
- **006:** artrite reumatoide;

- **009**: malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) che si suddivide poi nei sottocodici:
 - **009.556**: colite ulcerosa;
 - **009.555**: malattia di Crohn [27] [28].

2.5. Legge 104/1992 – riconoscimento dell'invalidità

La Legge 104 è entrata in vigore nel 1992 per garantire il rispetto della dignità e dei diritti della persona con disabilità, in ogni aspetto della vita sociale e lavorativa.

La commissione medica dell'ASL riconosce l'invalidità civile e le conseguenti agevolazioni ai pazienti presentanti una riduzione maggiore della soglia minima, corrispondente al 33,3%, della propria capacità lavorativa; un esempio sono le MICI in III e IV classe con invalidità dal 61% al 100% [29].

Per garantire la migliore assistenza ai pazienti affetti da malattie infiammatorie croniche, lo Stato Italiano ha previsto degli aggiornamenti per la normativa sull'invalidità civile che permettono ai cittadini affetti da tali malattie, se riconosciuti nel caso più grave, di accedere ai benefici previsti come:

- l'esenzione dal pagamento del ticket sia per gli esami clinici specifici che per i farmaci [30];
- agevolazioni nell'inserimento lavorativo;
- permessi retributivi mensili;
- agevolazioni a favore del genitore, coniuge o parente che se ne prende cura.

2.6. Piano Nazionale della Cronicità

Il Piano Nazionale della Cronicità (PNC) è un accordo tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome, ovvero è un documento programmatico non operativo che fornisce linee guida definendo le strategie e gli obiettivi per la gestione delle malattie croniche in Italia, con conseguente rilevanza per i pazienti affetti da MIC e per la pianificazione dei servizi sanitari a loro dedicati.

L'obiettivo principale è quello di contribuire al miglioramento della tutela dei pazienti cronici mediante riduzione del peso socio-economico sull'individuo e sulla sua famiglia, con perfezionamento dei servizi sanitari dalla prevenzione all'assistenza, offerti dal SSN, ottenendo conseguentemente una maggiore equità nell'accesso ed incremento della qualità di vita [31].

Il documento evidenzia diversi obiettivi chiave per migliorare la gestione delle malattie croniche su tutto il territorio nazionale, incluse le patologie infiammatorie.

Tali obiettivi consistono in:

- migliorare la tutela assistenziale delle persone con patologie croniche, attraverso interventi più mirati e personalizzati;
- prevenire l'insorgenza e rallentare la progressione delle malattie tramite una presa in carico precoce con interventi comportamentali;
- aggiornare i percorsi diagnostico-terapeutici;
- minimizzare le conseguenze delle patologie sulla vita dei pazienti e sulle loro famiglie, adoperandosi per contenere le disparità sociali;
- migliorare l'efficacia e l'efficienza dei servizi sanitari, garantendo equità di accesso e una migliore integrazione tra i vari attori del sistema;
- promuovere un modello di rete, che valorizzi il ruolo degli specialisti e dell'assistenza primaria, favorendo una gestione integrata della cronicità [32].

Nonostante la numerosità e complessità degli obiettivi, il PNC non prevede specifici stanziamenti finanziari. Il reperimento delle risorse è quindi demandato a successivi provvedimenti normativi ed ai bilanci delle singole Regioni.

2. Scopo del lavoro

La gestione delle MIC impone un significativo onere al SSN, ai pazienti e alla società nel suo complesso.

Tale onere viene spesso sottostimato ma rappresenta una componente significativa del carico economico complessivo, poiché comprende differenti costi:

- **Diretti**: sono principalmente relativi ai costi sanitari e comprendono le spese per l'acquisto di farmaci, visite mediche, esami diagnostici, interventi chirurgici e le conseguenti ospedalizzazioni.
Vi sono anche costi diretti non sanitari che vengono sostenuti dai pazienti o dalle famiglie e riguardano il trasporto verso le strutture sanitarie o l'adattamento dell'abitazione.
- **Indiretti**: derivano principalmente dalla perdita di produttività lavorativa come la riduzione dell'efficienza sul lavoro (presentismo) e l'assenteismo causati dall'aggravamento dei sintomi, dagli effetti collaterali delle terapie e dall'eventuale invalidità data dalla progressione patologica.
Rientrano nei costi indiretti anche il tempo dedicato dai caregiver o dai familiari assistenti che perdono a loro volta produttività lavorativa [33].
- **Intangibili**: sono i costi legati alla sofferenza fisica e psicologica riconducibili alla malattia. Essi includono la compromissione del benessere fisico, emotivo e sociale del paziente mediante il dolore cronico, l'ansia, il disagio emotivo e l'isolamento sociale.
Possono essere quantificati tramite tecniche focalizzate sulla misurazione della qualità della vita.

Il presente elaborato si porrà i seguenti obiettivi:

- Delineare un quadro epidemiologico dei pazienti affetti dalle patologie prese in esame, MICI, psoriasi e artrite psoriasica.
Il quadro epidemiologico rappresenta un presupposto indispensabile per comprendere l'impatto economico e la relativa distribuzione dei costi sociali sulla popolazione di riferimento.
- Effettuare un'indagine approfondita attraverso la revisione sistematica della letteratura, con l'obiettivo primario di analizzare e quantificare il costo sociale correlato alle MIC.
In particolare, l'analisi si focalizzerà sulla valutazione dell'impatto socio-economico complessivo, correlando gli oneri finanziari diretti e indiretti con le ripercussioni tangibili sulla qualità della vita percepita dai pazienti.

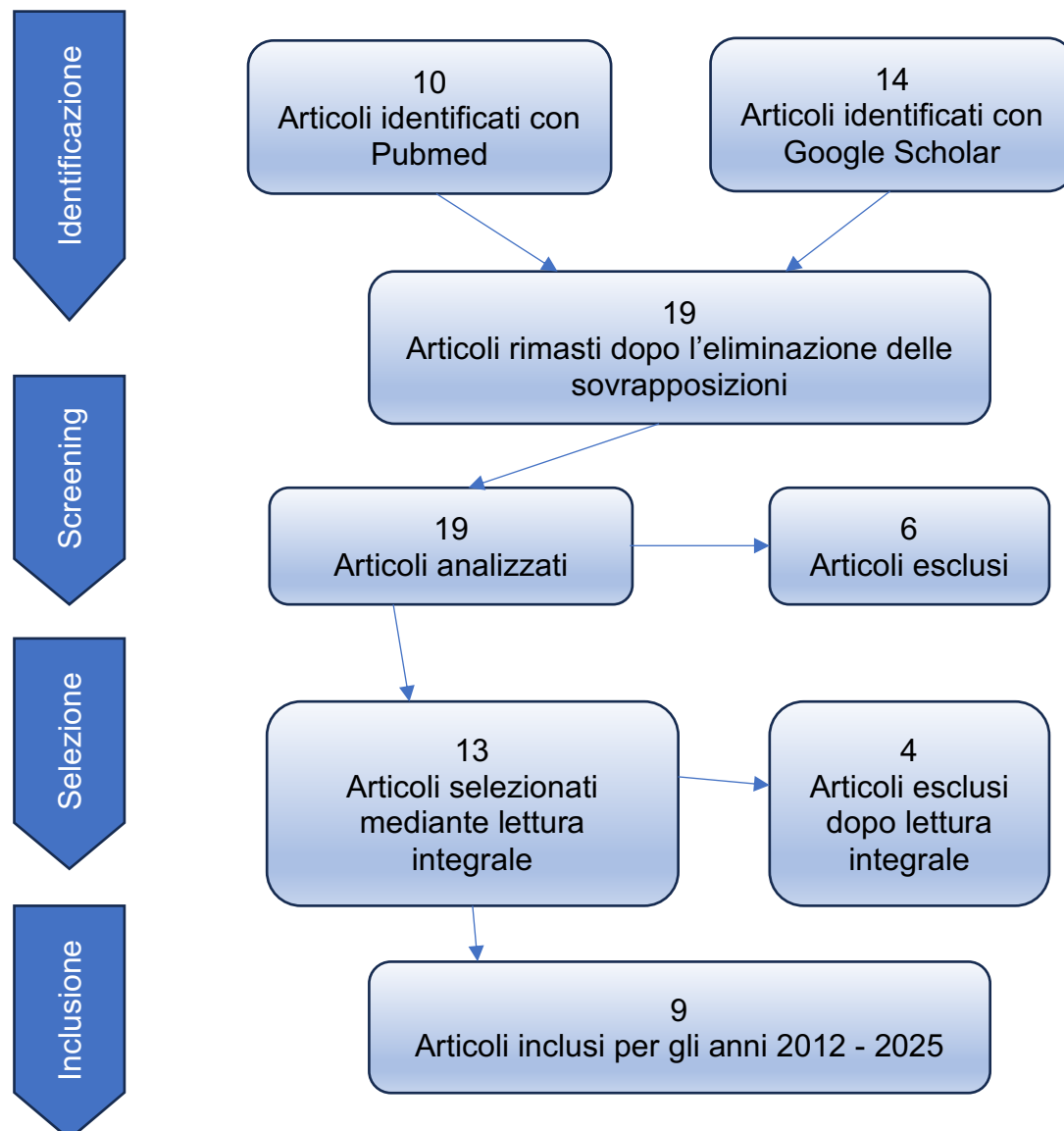
3. Materiali e Metodi

3.1. Revisione sistematica e Fase di identificazione

Il materiale bibliografico utilizzato per la conduzione del presente progetto si basa sull'identificazione di articoli scientifici pubblicati a partire dal 2012 fino a dicembre 2025, redatti sia in lingua inglese che italiana.

La selezione di tali articoli è stata effettuata in modo sistematico aderendo al metodo PRISMA, Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, il cui diagramma di flusso è illustrato nella Figura 1.

Figura 1: PRISMA- Diagramma di Flusso



Il metodo PRISMA è stato impiegato, nel seguente elaborato di tesi, al fine di garantire la trasparenza, la chiarezza e la riproducibilità della revisione sistematica condotta.

Il processo seguito è stato articolato in quattro fasi sequenziali, che verranno riprese punto per punto nei seguenti sotto-capitoli:

- **Identificazione:** degli articoli mediante l'utilizzo di stringhe di ricerca nei database scientifici di PubMed e Google Scholar;
- **Screening:** prima lettura dei titoli e degli abstract per eliminare i duplicati e gli articoli non pertinenti;
- **Selezione:** analisi mediante lettura del testo completo degli articoli con applicazione dei criteri di inclusione ed esclusione;
- **Inclusione:** numero finale degli studi utilizzati nell'elaborato.

L'indagine sistematica della letteratura, per l'identificazione degli articoli, è stata condotta interrogando le principali banche dati elettroniche.

In particolare la ricerca è stata eseguita su PubMed e Google Scholar, mediante l'applicazione delle seguenti stringhe di ricerca:

- “costo sociale delle malattie infiammatorie croniche”;
- “impatto economico delle malattie infiammatorie croniche”;
- “onere economico delle MICI”;
- “cost of illness IBD”;
- “burden of illness IBD in real world”;
- “pharma-economic impact of IBD”;
- “economic burden of disease”;
- “cost-of-illness psoriasis”;

- "impatto economico psoriasi";
- "pharma-economic impact of psoriasis";
- "direct costs of psoriasis";
- "indirect costs of psoriasis";
- "burden of illness PsO in real world";
- "indirect cost of psoriatic arthritis";
- "direct cost of psoriatic arthritis";
- "impatto economico dell'artrite psoriasica";
- "pharma-economic impact of psoriatic arthritis";
- "burden of illness PsA in real world";
- "cost and psoriatic arthritis";
- "cost-effectiveness and psoriatic arthritis";
- "cost of illness psoriatic arthritis".

3.2. Criteri di inclusione ed esclusione

Durante tutto il processo di valutazione e selezione degli articoli, ci si è posti l'obiettivo di rendere la revisione sistematica della letteratura aderente agli obiettivi di ricerca prefissati da questo elaborato.

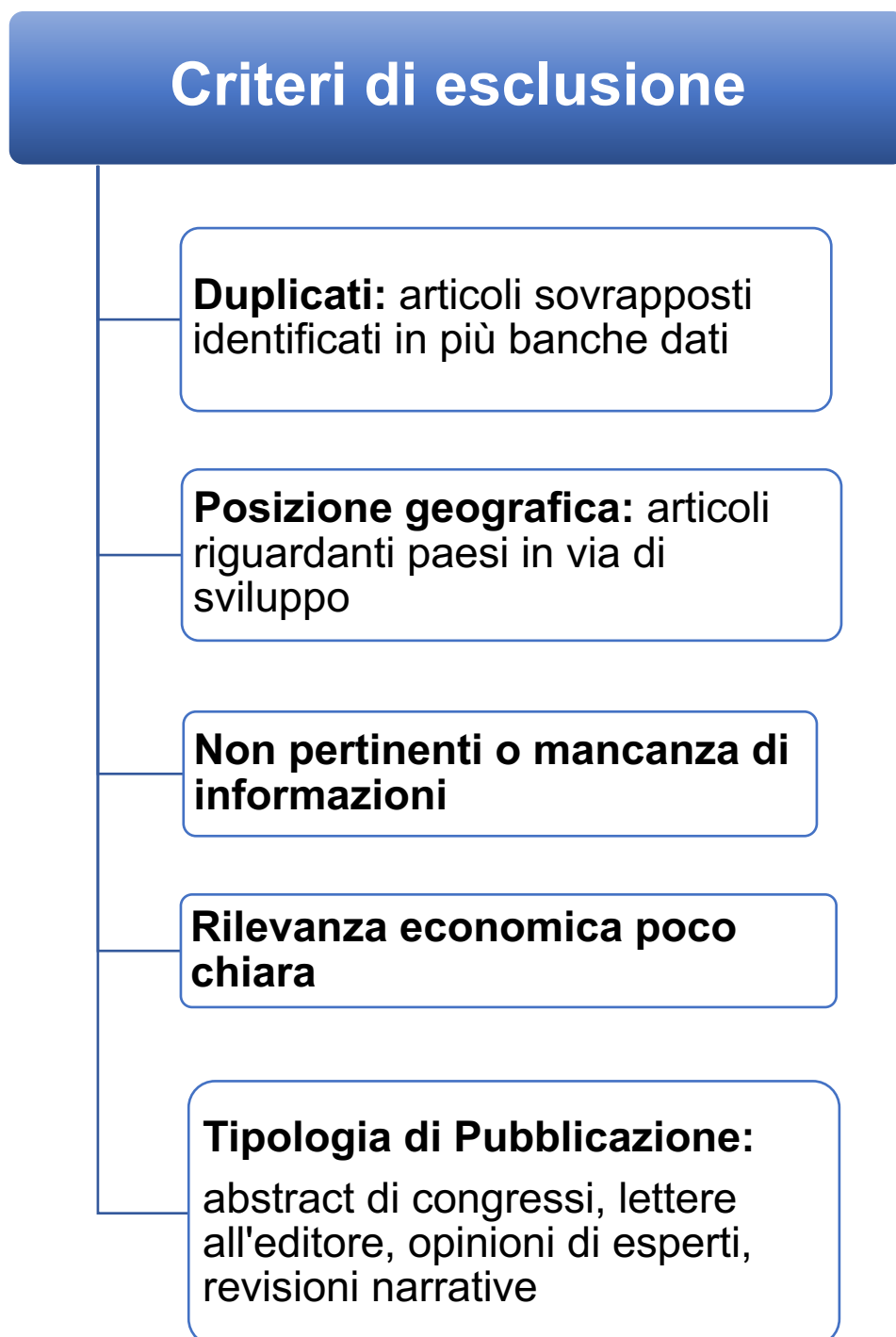
Per evitare una dispersione dei dati e nel contempo assicurare un'elevata omogeneità tra le pubblicazioni analizzate, si è reso necessario adottare specifici criteri di inclusione ed esclusione.

I criteri presi in considerazione sono fondamentali per determinare la pertinenza di ogni singolo articolo identificato; vengono dettagliatamente rappresentati nelle Figure 2 e 3, qui sotto riportate.

Figura 2: Criteri di inclusione applicati durante la fase di screening preliminare



Figura 3: Criteri di esclusione applicati durante la fase di valutazione



3.3. Fase di Screening e Selezione

I risultati ottenuti dall'indagine sono stati gestiti attraverso un processo di selezione, suddiviso in due fasi distinte al fine di assicurare la rilevanza della letteratura selezionata.

A tal fine, nella fase di selezione, sono stati privilegiati principalmente gli studi pubblicati su riviste scientifiche peer-reviewed poiché garantiscono che i dati e le conclusioni siano sottoposti a un rigoroso processo di valutazione affidato ad esperti indipendenti prima della pubblicazione.

1. La prima fase di screening preliminare: il primo screening basato sulla lettura dei titoli e dell'abstract è stato eseguito per identificare gli articoli potenzialmente rilevanti, applicando i criteri di inclusione ed esclusione:

- l'anno di pubblicazione: sono stati inclusi esclusivamente studi pubblicati in un arco temporale delimitato, specificamente dal 2012 al 2025, al fine di garantire l'attualità dei dati e riflettere l'evoluzione delle evidenze scientifiche nel periodo considerato.
- posizione geografica: sono stati esclusi gli articoli riguardanti i paesi in via di sviluppo.

La gestione del processo è stata condotta dal candidato; laddove vi fossero eventuali incertezze sulla pertinenza di un articolo, il confronto con il proprio relatore ha rappresentato un momento di conferma assicurando così la coerenza metodologica all'intera revisione.

Attraverso questa prima fase di screening sono stati identificati 10 articoli da PubMed e 14 articoli da Google Scholar.

2. Valutazione del testo: fase più approfondita del processo, in cui gli articoli selezionati sono stati recuperati in formato integrale e successivamente sottoposti a una lettura approfondita per poter confermare la loro idoneità agli obiettivi preposti.

Mediante questa seconda selezione sono stati eliminati 6 articoli poiché risultavano essere:

- duplicati o sovrapposizioni tra le diverse banche dati interrogate;
- articoli incompleti;
- manca di informazioni rilevanti;
- articoli non pertinenti agli obiettivi della ricerca.

3.4. Fase di Inclusione

Gli articoli rimanenti sono stati sottoposti a una lettura integrale per valutare la loro pertinenza rispetto all'obiettivo principale e ai criteri di inclusione con conseguente esclusione degli articoli non idonei.

Dopo questa valutazione approfondita 9 articoli sono stati inclusi nella selezione finale mentre 4 articoli sono stati esclusi in questa fase poiché non apportavano risultati rilevanti o significativi ai fini della trattazione.

I dati e le informazioni chiave estratti da ciascun studio sono stati sintetizzati in modo strutturato mediante l'inserimento manuale in un foglio di calcolo Excel ottenendo la Tabella 2 qui sottostante.

Tabella 2: Caratteri Generali degli articoli inclusi.

Banca dati	Titolo	Anno	Autori	DOI / Rivista	Paese dello studio	Patologia analizzata
PubMed	Epidemiology of psoriasis in Italy: burden, cost, comorbidities and patients' satisfaction. A systematic review	2022	Gianfredi V., Casu G., Bricchi L., Kacerik E., Rongioletti F., Signorelli C.	10.23750/abm.v93i6.13177	Italia	Psoriasi
PubMed	Systematic literature review on economic implications and pharmaco-economic issues of psoriatic arthritis	2012	Cortesi P.A., Scalone L., D'Angiolella L., Belisari A., Fusco F., Olivieri I., Mantovani L.G.	Rivista: <i>Clinical and Experimental Rheumatology</i> , Anno: 2012, Volume: 30, Supplemento: S uppl. 73, Pagine: S126-S131	USA, Canada, UE, Taiwan, Hong Kong,	Psoriasi
Google Scholar	Prevalence, incidence, gender and age distribution, and economic burden of psoriasis worldwide and in Kazakhstan	2024	Dairov A., Issabekova A., Sekenova A., Shakhatbayev M., Ogay V.	10.23950/jcmk/14497	USA, UE, UK, Kazakistan, Russia, Giappone, Cina, Corea del sud, Taiwan	Psoriasi
Google Scholar	Economic and Comorbidity Burden Among Moderate-to-Severe Psoriasis Patients With Comorbid Psoriatic Arthritis	2015	Feldman S.R., Zhao Y., Shi L., Tran M.H., Lu J.	10.1002/acr.22492	USA	Psoriasi ed artrite psoriasica

Fonte: elaborazione basata sulla revisione sistematica della letteratura

Tabella 2: Continuo

Banca dati	Titolo	Anno	Autori	DOI / Rivista	Paese dello studio	Patologia analizzata
Google Scholar	Societal costs attributable to Crohn's disease and ulcerative colitis within the first 5 years after diagnosis: a Danish nationwide cost-of-illness study 2002-2016	2020	Vadstrup K., Alulis S., Borsi A., Stallknecht S.E., Nielsen A., Jørgensen T.R., Wennerström C., Qvist N., Munkholm P.	10.1080/00365521.2019.1707276	Danimarca	MICI
Google Scholar	Systematic review: societal cost of illness of inflammatory bowel disease is increasing due to biologics and varies between continents	2021	van Linschoten R.C.A., Visser E., Niehot C.D., van der Woude C.J., Hazelzet J.A., van Noord D., West R.L.	10.1111/apt.16445	UE, Asia, Nord America	MICI
PubMed	High Disease Burden Drives Indirect Costs in Employed Inflammatory Bowel Disease Patients: The WORK-IBD Study	2020	van Gennepe S., Evers S.W., Rietdijk S.T., Gielen M.E., de Boer N.K.H., Gecse K.B., Ponsioen C.I.J., Duijvestein M., D'Haens G.R., de Boer A.G.E.M., Löwenberg M.	10.1093/ibd/izaa082	Paesi Bassi	MICI
Google Scholar	I costi dei pazienti con patologie infiammatorie dell'intestino (Malattia di Crohn e colite ulcerosa). Studio real world in Italia	2018	Capri S., Russo A.	10.1177/2284240318793281	Italia	MICI
Google Scholar	Epidemiological, Clinical, Patient-Reported and Economic Burden of Inflammatory Bowel Disease (Ulcerative colitis and Crohn's disease) in Spain: A Systematic Review	2023	Barreiro-de Acosta M., Molero A., Artime E., Diaz-Cerezo S., Lizan L., de Paz H.D., Martin-Arranz M.D.	10.1007/s12325-023-02473-6	Spagna	MICI

Fonte: elaborazione basata sulla revisione sistematica della letteratura.

4. Risultati e Discussione

In questo capitolo vengono presentati e discussi i risultati emersi dall'analisi degli articoli selezionati, focalizzando l'attenzione sulla scomposizione dei costi sociali delle MIC, con particolare riferimento alle MICI, alla psoriasi e all'artrite psoriasica. Verranno presentati i risultati ottenuti attraverso l'applicazione della metodologia precedentemente descritta.

L'analisi epidemiologica vuole evidenziare come la natura cronica e la diffusione crescente di queste patologie siano i fattori chiave della spesa sanitaria.

Oltre alla mera esposizione numerica, i risultati verranno contestualizzati mediante l'ausilio di:

- tabelle riassuntive;
- grafici esplicativi;
- descrizioni testuali approfondite.

L'esposizione dei dati adottata con la suddivisione dell'analisi nelle tre macro-categorie di costo ha l'obiettivo di sottolineare come ogni singolo risultato contribuisca a comporre il mosaico complessivo dell'indagine svolta e a definire nuove prospettive per i possibili sviluppi futuri.

4.1. Panoramica degli studi inclusi

Gli articoli scientifici pertinenti, ottenuti nelle fasi metodologiche descritte precedentemente, costituiscono la base analitica per l'analisi dei dati.

Tutti i contributi selezionati convergono sugli obiettivi della tesi, pur coprendo differenti patologie, nello specifico le MICI, la psoriasi e l'artrite psoriasica.

Gli articoli presi in considerazione analizzano differenti macro-ambiti, i cui punti salienti sono stati sintetizzati nella colonna della Tabella 3 sottostante, relativa agli aspetti chiave:

- Impatto economico e il burden della malattia: in cui si include sia il costo sociale, costituito da oneri diretti e indiretti, sia l'onere economico individuale;
- Farmacoeconomia: incidenza dei trattamenti terapeutici e delle innovazioni farmacologiche incentrate sulla gestione delle malattie;
- QoL: parametro relativo alla qualità della vita.

I dati e le informazioni chiave estratti da ciascun articolo incluso nella selezione finale sono stati raccolti mediante l'utilizzo di un foglio di calcolo Excel, ottenendo così la Tabella 3.

Quest'ultima fornisce una panoramica immediata sulla multidimensionalità dell'impatto delle patologie analizzate e conseguentemente evidenzia la pertinenza e il contributo specifico rispetto agli obiettivi prefissati dal presente elaborato.

Tabella 3: Rilevanza e aspetti chiave degli articoli inclusi nella revisione.

Titolo Articolo	Rilevanza per l'elaborato	Aspetti Chiave
Societal costs attributable to Crohn's disease and ulcerative colitis within the first 5 years after diagnosis: a Danish nationwide cost-of-illness study 2002-2016 [Kasper Vadstrup et al., 2020]	Studio nazionale specifico sul costo sociale delle MICI.	Costi diretti e indiretti, Burden economico
Systematic review: societal cost of illness of inflammatory bowel disease is increasing due to biologics and varies between continents [Reinier Cornelis Anthonius van Linschoten et al., 2021]	Revisione sistematica che aggrega il costo sociale globale delle MICI.	Revisione sistematica, Costo sociale, Farmaci Biologici sono il principale fattore dell'aumento dei costi diretti.
I costi dei pazienti con patologie infiammatorie dell'intestino (Malattia di Crohn e colite ulcerosa). Studio real world in Italia [Capri e Russo, 2018]	Dati real world specifici per il contesto italiano e il SSN.	Impatto socio-economico, Costi Italiani
High Disease Burden Drives Indirect Costs in Employed Inflammatory Bowel Disease Patients: The WORK-IBD Study [Sara van Gennep et al., 2020]	Analisi specifica della perdita di produttività in pazienti occupati.	Impatto socio-economico, Costi indiretti
Epidemiological, Clinical, Patient-Reported and Economic Burden of Inflammatory Bowel Disease (Ulcerative colitis and Crohn's disease) in Spain: A Systematic Review [Manuel Barreiro-de Acosta et al., 2023]	Revisione sistematica che copre tutti i burden della malattia in particolare il quadro epidemiologico e il carico economico totale	Costo sociale, QoL, Impatto socio-economico, MICI

Tabella 3: Continuo

Titolo Articolo	Rilevanza per l'elaborato	Aspetti Chiave
Epidemiology of psoriasis in Italy: burden, cost, comorbidities and patients' satisfaction. A systematic review [Vincenza Gianfredi et al., 2022]	Studio specifico su Psoriasi in Italia, include soddisfazione del paziente.	Costi Italia, QoL, Comorbidità
Systematic literature review on economic implications and pharmaco-economic issues of psoriatic arthritis [P.A. Cortesi et al., 2012]	Revisione focalizzata sull'Artrite Psoriasica e la farmacoeconomia.	Impatto economico, Farmacoeconomia
Prevalence, incidence, gender and age distribution, and economic burden of psoriasis worldwide and in Kazakhstan [Aidar Dairov et al., 2024]	Analisi del burden economico globale e in specifiche aree geografiche.	Costo sociale, Burden economico
Economic and Comorbidity Burden Among Moderate-to-Severe Psoriasis Patients With Comorbid Psoriatic Arthritis [Steven R Feldman et al., 2015]	Analisi del burden economico in pazienti con comorbidità Psoriasi/PsA.	Impatto socio-economico, Comorbidità

Fonte: elaborazione basata sull'analisi degli articoli inclusi

La Tabella 3 rappresenta il focus della revisione effettuata in questo elaborato, delineando la rilevanza e gli aspetti chiave di ciascun contributo scientifico selezionato nel periodo 2012 - 2025.

Dall'analisi sistematica della letteratura si evidenzia l'eterogeneità e la rilevanza delle malattie infiammatorie croniche (MIC), con particolare riferimento alle MICI, alla psoriasi e all'artrite psoriasica.

Emerge chiaramente come il filo conduttore che unisce i diversi studi sia la multidimensionalità dell'impatto delle MIC. Questo approccio mette in luce il punto centrale di questa tesi, ovvero dimostrare che non ci si può fermare al solo costo del farmaco, ma occorre considerare il più ampio e complesso impatto sociale.

Gli articoli selezionati confermano che per le MIC l'onere economico non si limita ai soli costi diretti sanitari, dominati dalla spesa per i farmaci biologici e dai ricoveri, ma include una componente multidimensionale costituita sia dai costi diretti sia indiretti e intangibili, che variano significativamente tra le diverse patologie analizzate.

Per quanto riguarda le Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI), lo studio di van Linschoten et al. (2021) e lo studio danese di Vadstrup et al. (2020) evidenziano come il costo sociale sia in costante ascesa [22] [34].

In ambito italiano, la ricerca di Capri e Russo (2018) quantifica questo onere sottolineando come il monitoraggio costante e le complicanze chirurgiche rappresentino voci di spesa dominanti, rendendo le MICI tra le patologie gastrointestinali più onerose per il SSN e per le famiglie come confermato anche dall'analisi delle spese out-of-pocket di Holko et al. (2022) [21] [35].

Spostando l'attenzione sulla psoriasi, il contributo di Gianfredi et al. (2022) risulta fondamentale per definire il costo sociale in Italia [36]. Che viene confermato dallo studio di Dairov et al. (2024), in cui si evince che il filo conduttore si dipana attraverso l'integrazione tra costi clinici e impatto sulla qualità della vita. La psoriasi non viene più descritta solo come una patologia cutanea, ma come una condizione sistemica il cui costo sociale è alimentato da frequenti comorbidità e da un pesante stigma psicologico che riduce la capacità lavorativa dei pazienti [37].

Infine, l'artrite psoriasica rappresenta l'apice della complessità economica in questa rassegna. Come discusso da Cortesi et al. (2012) e confermato dai dati di Feldman et al. (2015) il costo sociale del paziente con coinvolgimento articolare è significativamente superiore a quello della sola psoriasi [38] [39].

Lo studio di Jacobs et al. (2011) conferma che l'aspetto chiave emerso dalla discussione è dato da un effetto cumulativo: la disabilità fisica cronica impone costi indiretti elevatissimi legati all'invalidità permanente e alla necessità di assistenza a lungo termine [40].

A supporto di queste analisi, i dati numerici estratti delineano le proporzioni del fenomeno: per le MICI, lo studio di van Linschoten et al. (2021) riporta un costo sanitario annuo che può raggiungere i \$12.439 per il morbo di Crohn (CD) e \$7.224 per la colite ulcerosa (UC) in Europa [34],

Mentre nella psoriasi, lo studio di Gianfredi et al. (2022) insiste sul fatto che il costo sociale totale annuo per paziente è calcolato in base alla gravità della patologia da 500€ a 15.000€, e la quota dei costi indiretti, in Italia, è legata principalmente alla perdita di produttività lavorativa, in particolare gli oneri variano significativamente in base alla gravità della condizione clinica [36].

Tesi avvalorata dallo studio di Feldman et al. (2015) dove la sovrapposizione dei sintomi articolari genera un incremento dei costi medi annui totali diretti di \$23.160 rispetto alla sola psoriasi, riflettendo una maggiore necessità di ospedalizzazioni e interventi terapeutici complessi [39].

In conclusione, l'incrocio dei dati presentati nella Tabella 3 dimostra che il costo sociale complessivo delle MIC è il risultato di un delicato equilibrio: l'alto costo dell'innovazione farmaceutica rappresenta la principale voce di spesa diretta ma è un investimento necessario, poiché la loro efficacia nel prevenire la disabilità e le complicanze a lungo termine risulta cruciale per mitigare i costi sociali, indiretti e intangibili, che altrimenti resterebbero il carico più pesante e invisibile per l'intera collettività.

4.2. Analisi dell'impatto Epidemiologico

L'analisi sistematica della letteratura inclusa, comprendente articoli internazionali e nazionali, conferma che le MIC, prese in esame, rappresentano una sfida epidemiologica significativa.

Si evidenzia che le patologie che stiamo esaminando sono molto diffuse e in crescita nei Paesi sviluppati, che conseguentemente sopportano un burden economico crescente.

Dall'analisi epidemiologica emerge un quadro eterogeneo dell'incidenza delle patologie infiammatorie croniche, con variazioni significative influenzate sia dalla posizione geografica che dai criteri metodologici adottati negli studi.

Ad esempio, per quanto riguarda la psoriasi, i dati confermano una variabilità geografica e metodologica rilevante. Lo studio di Gianfredi et al. (2022) afferma che in Italia, in particolare al nord, si registrano valori di incidenza con un range compreso tra 107,7 e 230,62 casi per 100.000 abitanti, mentre il valore 939 per 100.000 abitanti descrive la prevalenza della comorbidità tra psoriasi e artrite psoriasica nella popolazione generale, sottolineando la natura sistemica e complessa della patologia [36].

Relativamente alle MICI, lo studio di van Linschoten et al. (2021) dimostra una tendenza all'aumento della prevalenza, nonostante una relativa stabilizzazione dell'incidenza in alcuni contesti occidentali [34].

In Spagna, lo studio di Barreiro-de Acosta et al. (2023) riporta un'incidenza complessiva negli adulti che può raggiungere i 44,3 per 100.000 abitanti [41], tali evidenze sono coerenti con i dati della Danimarca, ottenuti dallo studio di Vadstrup et al. (2020) [22].

In ambito italiano, lo studio di Capri e Russo (2018), focalizzato sulla regione Lombardia, stima un'incidenza annua totale di circa 10.000 nuovi casi di MICI, confermando come queste patologie colpiscano in modo rilevante la popolazione in

età lavorativa, tra i 15 e i 40 anni [21], dato confermato dallo studio di van Gennepe et al. (2020) [42].

Di conseguenza si spiega perché l'impatto economico, di tali condizioni, non si limiti ai soli costi diretti sanitari ma generi un onere sociale elevato legato alla perdita di produttività, alla disabilità precoce e alla loro cronicità [42], [40].

4.3. Analisi dei Costi Diretti Sanitari

Tabella 4: Comparazione economica riguardanti le MICI.

Fonte	Paese	Anni negli studi	Driver principale di costo	Patologia	Costo medio annuo per paziente	Note Economiche Rilevanti
[21] Capri et al. 2018	Italia (Regione Lombardia)	dal 2011 al 2017	Ospedalizzazioni Farmaci biologici	CD	15.259 €	Alta terapia farmaceutica; drastico calo delle ospedalizzazioni rispetto al passato
				UC	12.707 €	
[22] Vadstrup et al. 2020	Danimarca	dal 2003 al 2015	Diretti ospedalizzazioni e farmaci biologici	CD	12.919 €	I costi delle ospedalizzazioni sono massimi nei primi 1-2 anni, dopo la diagnosi, per poi stabilizzarsi
				UC	6.501 €	
[41] Barreiro-Acosta et al. 2023	Spagna	dal 2011 al 2021	Diretti e farmaci	UC	1.754,1 €	Farmaci rappresentano il 64-77% dei costi totali nei pazienti trattati con biologici, mentre le ospedalizzazioni sono minori del 15%
				CD	3.542 €	
[34] van Linschoten et al. 2021	Asia	2018	Diretti e farmaci		\$1.606	La spesa farmaceutica ha superato quella per ricoveri e chirurgia
	UE			UC	\$7.224	
	Nord America				\$13.559	
[34] van Linschoten et al. 2021	Asia				\$4.417	
	UE			CD	\$12.439	
	Nord America				\$17.495	

Fonte: elaborazione basata sui dati di [21], [22], [41], [34].

La Tabella 4 presenta i dati estratti dagli articoli inclusi mediante una comparazione dei costi medi annui per paziente per le MICI, comprendenti le patologie Colite Ulcerosa (UC) e Malattia di Crohn (CD), in varie regioni geografiche, evidenziando come la complessità clinica delle CD comporti generalmente oneri superiori rispetto alla UC.

Per quanto riguarda il morbo di Crohn, i costi annuali per paziente variano da circa €13.000 in Danimarca a €15.200 in Italia [21], [22].

Al contrario, per la colite ulcerosa, i dati italiani mostrano un costo medio inferiore pari a circa €8.372 per paziente/anno [21].

Le analisi riportate includono i costi per ospedalizzazione, che nello studio danese di Vadstrup et al. sono massimi nei primi due anni dopo la diagnosi e rappresentano il 36% dei costi attribuibili [22].

Mentre in ambito italiano, la ricerca di Capri e Russo (2018) evidenzia che per i pazienti con CD il costo medio annuo è circa di €15.200, suddivisi in ospedalizzazioni €9.812, che incidono per il 64% sulla spesa totale, €2.291 per le prestazioni ambulatoriali (15%) e €3.665 per i farmaci (24%) [21].

Un dato di particolare rilievo emerge dallo studio spagnolo di Barreiro-de Acosta et al. (2023), il quale evidenzia un marcato fenomeno di “cost-shifting”. Sebbene i costi ospedalieri tendano a ridursi, la spesa farmaceutica è diventata il driver economico primario, rappresentando oggi il 64-77% dei costi totali nei pazienti in terapia avanzata [41].

Il costo annuale è pari a €1.754,1 per la Colite Ulcerosa, con i farmaci tradizionali, e pari a circa €3.542 per il morbo di Crohn, dove l'impiego dei farmaci biologici è più frequente [41].

Gli autori osservano che il trattamento con biologici riduce del 15% i ricoveri ospedalieri, questa riduzione è confermata dallo studio italiano di Capri e Russo (2018) e dai dati regionali in Catalogna, presentati dallo studio di Barreiro-de Acosta

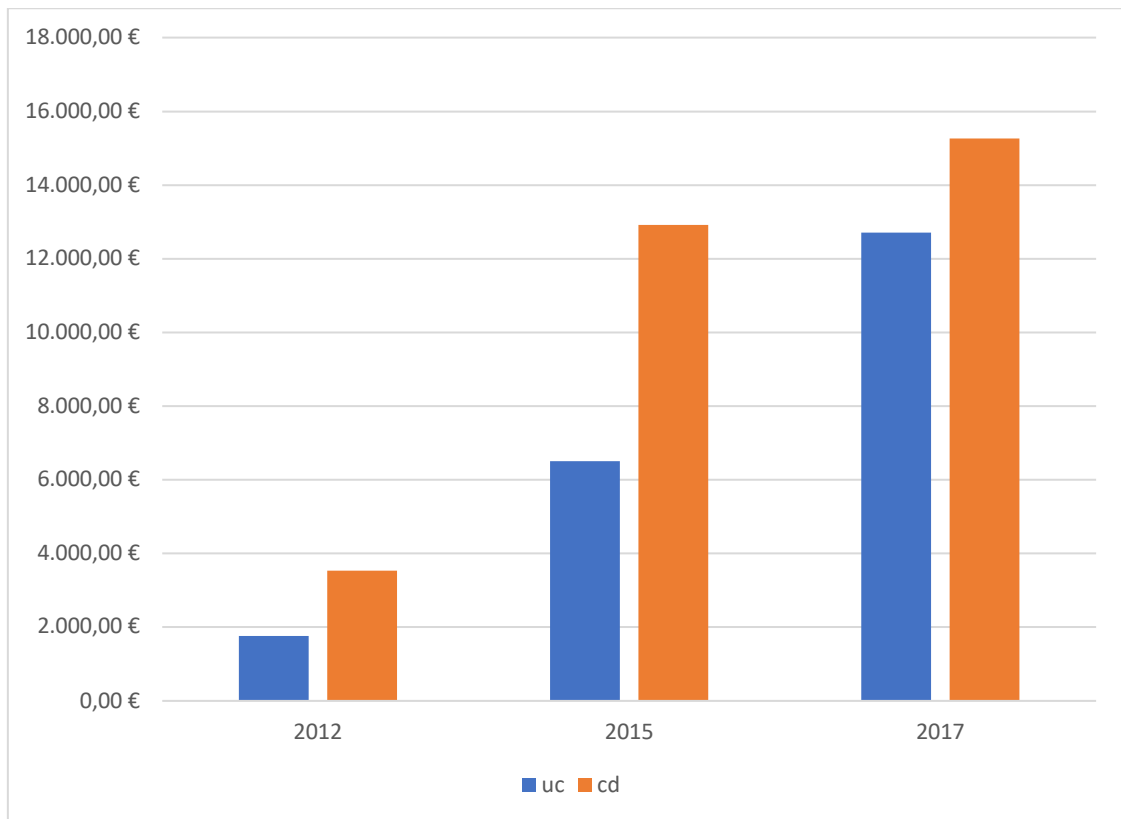
et al. (2023), dove l'aumento dell'uso di farmaci biologici tra il 2011 e il 2017 si è correlato a una minore necessità di interventi chirurgici e ospedalizzazioni [21], [41].

Tuttavia, come viene evidenziato dalle revisioni di van Linschoten et al. (2021) e Burisch et al. (2025), sebbene l'introduzione dei farmaci biologici abbia abbattuto i costi ospedalieri, gli articoli indicano che le spese di ricovero non sono diminuite drasticamente a causa della maggiore complessità dei pazienti ospedalizzati, principalmente anziani con plurime comorbidità, e dall'inflazione dei costi sanitari che mantengono elevate le spese di gestione dei casi acuti [43], [34].

In sintesi, l'elevato costo delle nuove molecole e la necessità di un monitoraggio ambulatoriale più frequente tendono a compensare il risparmio derivante dai minori ricoveri [34].

Si conferma che i costi diretti sanitari rappresentano le maggiori risorse economiche assorbite dal SSN. Inoltre emerge un aumento degli oneri dato da un cambiamento nella composizione della spesa, ovvero il fattore di costo principale si è spostato dall'ospedalizzazione alla spesa farmaceutica [21], [41].

Figura 4: Costo medio annuo per paziente nei Paesi dell'Unione Europea, di UC e CD dal 2012 al 2017 in euro.



Fonte: elaborazione dei dati [21], [22], [41].

La Figura 4 illustra l'andamento dei costi per le malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) nell'Unione Europea, evidenziando una dinamica di spesa in forte crescita condizionata da fattori clinici, epidemiologici e farmacologici.

Come si può notare, le tendenze delle MICI, dal 2012 al 2017, mostrano per UC una crescita costante e significativa, quasi settuplicandosi da 1.754 € a 12.707 € [21].

Le ragioni di questo incremento sono molteplici e derivano da una combinazione tra differenti variabili.

In primo luogo l'impatto dei farmaci biologici agisce come principale determinante; sebbene queste terapie abbiano migliorato i risultati clinici, il loro costo annuo per paziente può raggiungere i €27.072 per la colite ulcerosa (UC) e €32.365 per il morbo di Crohn (CD) [21]. Questo ha generato uno spostamento strutturale nella

composizione dei costi diretti dall'ospedalizzazione e chirurgia verso la spesa farmaceutica [34], [41].

In secondo luogo, l'incremento del costo medio annuo è influenzato dal mutamento del profilo demografico dei pazienti. Ovvero, la natura cronica delle MICI e l'allungamento della vita media dei pazienti determinano una consistenza prevalenza di casi nelle fasce anziane della popolazione, che sono anche le più costose in termini di assistenza sanitaria [44].

In altri termini, il miglioramento della sopravvivenza, comporta che una quota crescente di pazienti sia composta da anziani con pluripatologie che richiedono un monitoraggio e cure continuative più complesse portando ad un aumento dei costi medi [43].

Infine si osserva una mancata riduzione dei costi ospedalieri proporzionale all'efficacia dei farmaci. Questo fenomeno è riconducibile sia all'inflazione dei costi sanitari, sia alla crescente complessità clinica dei pazienti ospedalizzati, spesso anziani o con plurime comorbilità, che rendono la gestione ospedaliera comunque onerosa nonostante la riduzione del numero totale dei ricoveri [34] [43].

Confrontando il trend delle due malattie, UC presenta una crescita costante, mentre CD presenta una forte impennata nel primo triennio, passando da 3.542 € nel 2012 a 15.259 € nel 2017, per poi rallentare e assestarsi negli ultimi due anni. [41, 34, 21].

Tabella 5: Comparazione economica tra psoriasi e artrite psoriasica.

Fonte	Paese	Anni negli studi	Voce di spesa	Patologia	Costo medio annuo per paziente	Note Economiche Rilevanti
[36] Gianfredi et al. 2022	Italia	dal 1984 al 2021	Farmaci	Psoriasi	Variabile in base alla gravità: Lieve: € 500 Severa: € 15.000	costo guidato dalla terapia biologica nei pazienti severi. Nuove terapie hanno ridotto il costo delle ospedalizzazioni
[39] Feldman et al. 2015	USA	dal 2007 al 2012	Farmaci e medici	Psoriasi + Artrite Psoriasica	Costi diretti: \$23.160 Farmaci: \$17.696 Medici: \$5.077 Ambulatoriali: \$3.574	La presenza di Artrite Psoriasica/PsA aumenta i costi diretti rispetto alla sola psoriasi cutanea.
[38] Cortesi et al. 2012	USA	dal 2009 al 2012	Ricoveri e farmaci	Psoriasi Artrite Psoriasica	\$452 - 718 \$3.000	costi aumentano in caso di comorbidità
[37], [45] Dairov et al. 2024	USA Italia	2020 2024	Trattamenti e farmaci	Psoriasi	\$7.000 €500- €15.000	la psoriasi rappresenta un onere economico globale crescente

Fonte: elaborazione basata sui dati di [36], [39], [38], [37], [45].

La Tabella 5 dimostra che il carico delle MIC, psoriasi e artrite psoriasica non è statico, ma evolve in modo esponenziale in funzione della severità clinica e della transizione verso forme sistemiche rendendo l'innovazione terapeutica e la gestione delle comorbidità i principali driver della spesa sanitaria moderna.

In Italia, l'onere economico della psoriasi è estremamente variabile e direttamente proporzionale alla gravità del quadro clinico; viene confermato dallo studio di Gianfredi et al. (2022) che stima i costi medi annuali per paziente, oscillino tra i €500 per le forme lievi e oltre €15.000 per le forme severe [36].

Questa impennata è trainata quasi esclusivamente dall'uso di farmaci biologici, che ad oggi rappresentano la voce di spesa più rilevante, superando il costo delle ospedalizzazioni che tendono a ridursi quando la malattia è ben controllata.

Tali dati sono confermati a livello internazionale da Dairov et al. (2024), che descrive la psoriasi come un onere economico globale in crescita, con costi medi annui negli USA che superano i \$7.000 per paziente [37].

Come fa notare lo studio di Feldman et al. (2015) quando alla psoriasi si associa l'artrite psoriasica (PsA), la complessità gestionale ed economica raggiunge l'apice; infatti negli USA i pazienti con psoriasi moderata-severa e PsA concomitante presentano un costo diretto annuo di \$23.160 [39].

Dato che viene confermato anche in ambito europeo dallo studio di Cortesi et al. (2012) in cui si sottolinea che il costo sociale del paziente con coinvolgimento articolare è significativamente superiore a causa della maggiore disabilità fisica e della necessità di assistenza a lungo termine [38].

In conclusione, l'analisi dei costi diretti sanitari per le patologie infiammatorie croniche prese in esame (MICI, psoriasi e artrite psoriasica) evidenzia che gli oneri hanno una drastica impennata determinata da una complessa interazione tra la fragilità del paziente e l'evoluzione delle terapie.

Il primo driver di costo è rappresentato dall'uso dei nuovi farmaci biologici: l'introduzione in particolare degli anticorpi monoclonali, come infliximab, adalimumab e golimumab, ha segnato una svolta fondamentale nel trattamento delle MIC, modificando profondamente non solo gli esiti clinici ma anche la struttura stessa della spesa sanitaria [34], [40]. Come evidenziato dalle fonti analizzate, si è verificato uno spostamento dei driver di costo, dalle ospedalizzazioni e dalla chirurgia, verso la spesa farmaceutica.

Tuttavia, l'analisi di questo fenomeno rivela un quadro complesso, caratterizzato in primo luogo da una mancata riduzione dei costi ospedalieri. Sebbene gli studi clinici avessero inizialmente suggerito che l'efficacia delle terapie biologiche avrebbe abbattuto le spese ospedaliere riducendo i ricoveri e gli interventi, l'analisi della letteratura, in particolare lo studio di van Linschoten et al. (2021), indica che nella realtà questi costi sono rimasti stabili o sono addirittura aumentati [34], [41], [43].

Una delle ragioni principali, di questo paradosso, risiede nella maggiore complessità clinica dei pazienti trattati, legata all'allungamento della vita media. Ciò include una quota crescente di pazienti anziani soggetti a comorbidità e forme gravi refrattarie a molteplici linee di trattamento, rendendo ogni singolo episodio di ospedalizzazione più oneroso rispetto al passato [43], [46].

In questo contesto le comorbidità, ovvero la coesistenza di patologie quali il diabete, la depressione, l'ipertensione, l'obesità, l'artrite reumatoide, l'iperlipidemia, le malattie cardiovascolari e metaboliche, aumenta significativamente la complessità del quadro clinico dei pazienti [39].

Quindi le comorbidità agiscono come un moltiplicatore dei costi di gestione della patologia primaria (MIC) mediante un percorso di cura più articolato e un rischio maggiore di fallimento terapeutico rispetto a un paziente senza comorbidità.

L'analisi della letteratura conferma che i pazienti con forme moderate-severe di psoriasi e artrite psoriasica hanno un rischio di comorbidità superiore rispetto alla popolazione sana.

In particolare, gli studi di Feldman et al. (2015) e Cortesi et al (2012)., dimostrano che i costi medici diretti per questi pazienti sono sensibilmente più alti, ciò suggerisce che la gestione della patologia primaria (MIC) richieda un'intensità assistenziale e diagnostica superiore che spesso non viene pienamente catturata dalle analisi economiche che non tengono conto del grado di fragilità del paziente [38] [39].

In ambito nazionale, lo studio di Capri e Russo (2018) conferma questa tendenza, rilevando che i pazienti trattati con farmaci biologici assorbono risorse significativamente superiori alla media, con costi annui che possono raggiungere i €32.365 per il morbo di Crohn e i €27.072 per la colite ulcerosa [21].

Tale dinamica si inserisce in un contesto internazionale caratterizzato da una disparità tra i costi registrati negli USA e quelli Europei. Negli USA la spesa è significativamente più elevata a causa dell'assenza di una regolamentazione nazionale dei prezzi di listino dei farmaci e dalla frammentazione della struttura assicurativa.

Quest'ultima basata su una pluralità di pagatori, privati e pubblici, con conseguente riduzione della contrattazione con le industrie farmaceutiche, ottenendo un rincaro dei prezzi [47, 48].

In Unione Europea, i sistemi sanitari beneficiano di una negoziazione centralizzata a livello statale e la possibilità di utilizzare farmaci biosimilari, contribuiscono a contenere la spesa [34, 43]. Tuttavia l'aumento degli oneri economici è un trend uniformemente crescente a livello globale spinto ovunque dall'innovazione terapeutica e dall'aumento della prevalenza delle patologie croniche.

4.4. Analisi dei Costi a carico del paziente: diretti ed indiretti

Sebbene l'attenzione politica, sia spesso catalizzata dalla spesa farmaceutica, una quota rilevante dell'impatto economico delle patologie croniche è rappresentata dai costi diretti sostenuti privatamente dai pazienti.

Questa categoria di costi comprende tutte le spese sostenute direttamente dal paziente e dal suo nucleo familiare, definite Out Of Pocket (OOP), che pur non essendo di natura strettamente clinica, risultano indispensabili per la gestione quotidiana della malattia [40], [35].

Si articolano in due sottocategorie:

1. **Sanitari:** sono spese che comprendono principalmente prodotti clinici non rimborsati dal SSN come i farmaci di fascia C, i parafarmaci, gli integratori e i dermocosmetici.
2. **Non Sanitari:** spese legate alla logistica e alla gestione della malattia, comprendenti i trasporti, il vitto, l'alloggio e l'assistenza domiciliare privata.

Come si evince dalla Tabella 6, questa tipologia di spesa è frequentemente sottostimata o del tutto assente nei bilanci del SSN, gravando quasi esclusivamente sul budget familiare del paziente [21].

Tabella 6: Tipologie e determinanti dei costi Out Of Pocket.

Categoria di Costo	Esempi di Spesa Sostenuta dal Paziente	Determinante Principale
Trasporti e Mobilità	Carburante, pedaggi, biglietti aerei/treno, parcheggi per raggiungere centri specializzati.	Distanza dal centro di riferimento e frequenza dei follow-up.
Vitto e Alloggio	Spese di permanenza per il paziente e l'eventuale accompagnatore durante le trasferte.	Fenomeno della migrazione sanitaria.
Assistenza Domiciliare Formale	Pagamento di assistenti privati, badanti o infermieri per il supporto nelle attività quotidiane.	Grado di disabilità e deficit di assistenza domiciliare pubblica.
Adattamenti e Ausili	Modifiche strutturali all'abitazione come l'abbattimento di barriere architettoniche e acquisto di ausili.	Severità della patologia e impatto sulla capacità motoria.
Oneri accessori	Acquisto di parafarmaci, integratori e dermocosmetici.	Necessità del paziente.

Fonte: elaborazione propria basata sui dati: [22], [34], [35], [36], [37], [49].

Di seguito viene analizzata nel dettaglio la natura di tali costi e le evidenze fornite dalle fonti:

- **Trasporti e mobilità:** questi oneri sono una voce di spesa out of pocket costante per i pazienti affetti da patologie infiammatorie croniche come le MICI o la psoriasi [49].

La gestione di tali quadri clinici richiede spesso l'accesso a strutture d'eccellenza specializzate, la cui distanza dal domicilio genera costi significativi per il trasporto comprendenti i pedaggi, il carburante, i biglietti di aerei o treni [34].

Tale evidenza trova conferma anche nello specifico contesto italiano: Benedini et al.(2012), confermano che i costi di trasporto per pazienti e parenti sono una componente essenziale dei costi diretti non sanitari nel morbo di Crohn [49].

Oltre alle spese monetarie, la distanza dai centri di cura comporta una perdita di tempo prezioso per il paziente; questo aspetto, che incide sulla produttività, sarà analizzato nel capitolo dei costi indiretti.

Nei casi di cronicità complessa, si ha maggiore necessità di trasferte con conseguenti spese per il vitto e l'alloggio, sostenute dai pazienti stessi e da eventuali accompagnatori. Questo fenomeno si inserisce nella più vasta letteratura relativa alla migrazione sanitaria [35] [49].

- **Adattamento dell'ambiente domestico:** nei quadri clinici severi, caratterizzati da un forte impatto sulla capacità motoria dei pazienti e dalle complicanze invalidanti delle patologie, si rende necessario l'acquisto di ausili ortopedici, dispositivi per la deambulazione e modifiche strutturali attraverso la rimozione di barriere architettoniche dell'abitazione per garantire l'autonomia quotidiana [36].
- **Assistenza domiciliare:** le famiglie ricorrono frequentemente a personale privato come infermieri e badanti per il supporto del paziente nelle attività quotidiane; questo tipo di assistenza privata diventa indispensabile quando il sistema pubblico non garantisce una copertura domiciliare sufficiente a fronte di un elevato grado di disabilità fisica [49].
- **Oneri accessori:** l'acquisto di parafarmaci, dermocosmetici, fondamentali nella psoriasi, o integratori alimentari, che pur essendo parte integrante del percorso di benessere, non godono del regime di rimborsabilità,

rappresentano una spesa fissa mensile rilevante per il mantenimento dell'integrità cutanea e del benessere psicofisico dei pazienti [36].

Dato confermato anche per le MICI, dalla revisione sistematica di van Linschoten et al. (2021) che riporta una spesa media out of pocket per paziente, in Europa, di circa \$582 per il morbo di Crohn e \$497 per la colite ulcerosa [34].

Evidenze recenti sottolineano come il mantenimento della remissione clinica riduca drasticamente le spese out-of-pocket del 29-62%, confermando che il controllo della patologia è un fattore determinante per la stabilità economica familiare [35].

4.5. Analisi dei Costi Indiretti

L'analisi dei costi indiretti rappresenta il punto cruciale per comprendere il reale costo sociale delle MIC.

Nello specifico, i costi indiretti sono definiti come il valore monetario delle perdite di produttività del paziente e della società, derivanti da fenomeni quali l'assenteismo, il presenteismo (ridotta efficienza lavorativa) e il ritiro precoce dal mondo del lavoro o la disabilità [22], [33], [34], [43].

L'impatto economico delle MIC, prese in esame, si estende ben oltre le spese mediche dirette, gravando sulla produttività lavorativa e sociale del paziente.

La Tabella 7 illustra diverse declinazioni legate ai costi indiretti, classificandole in base alla tipologia di perdita di risorse umane e produttive che il paziente e la società subiscono a causa della patologia.

Tabella 7: Cause principali del Costo Indiretto.

Cause	Perdita di Risorse
Assenteismo	Giornate di lavoro perse dal paziente causate dalla patologia mediante le riacutizzazioni, i ricoveri e le visite mediche.
Presenteismo	Ridotta produttività del paziente mentre è al lavoro poiché lavora con sintomi quali il malessere, il dolore, la stanchezza cronica e la depressione.
Caregiving Informale	Tempo non retribuito dedicato dai familiari all'assistenza del paziente. Il tempo dedicato all'assistenza sottrae ore lavorative ai caregiver, generando una perdita di produttività lavorativa doppia data sia dal paziente che dal familiare.
Disabilità Permanente	Uscita anticipata dal mercato del lavoro o pensionamento per invalidità. Due effetti, mancata produttività e esborso di denaro pubblico (invalidità/pensione)
Mortalità Prematura	Perdita di produttività dovuta al decesso del soggetto in età lavorativa.

Fonte: elaborazione propria basata sull'analisi degli articoli inclusi.

Come dettagliato nella Tabella 7, l'architettura dei costi indiretti è complessa e multiforme. I costi indiretti sono costituiti principalmente dalla perdita di produttività lavorativa data da assenteismo e presenteismo, ovvero giornate di lavoro perse e ridotta produttività nelle ore lavorative.

In particolare, i dati dello studio di van Genneep et al. (2020) evidenziano come il presenteismo sia spesso il driver predominante e più difficile da quantificare, poiché il paziente, pur essendo fisicamente presente sul posto di lavoro, subisce un calo della performance a causa della *fatigue* e del dolore cronico, fattori che impattano sulla resa professionale molto più delle singole giornate di assenza [42].

Inoltre si può avere un impatto delle malattie a lungo termine, comprendente la disabilità cronica che può portare a un ritiro precoce dal mercato del lavoro o alla necessità di convertire contratti full-time in part-time, riducendo drasticamente il reddito familiare disponibile.

Infine, non va trascurato il caregiving informale costituito dalle ore che i familiari dedicano all'assistenza dei propri cari, costituendo così una perdita di produttività lavorativa riflessa.

Si delinea così un quadro in cui la patologia non colpisce solo il singolo paziente, ma drena risorse economiche dall'intero nucleo familiare e al SSN.

Tabella 8: Analisi dei Costi Indiretti e Perdita di Produttività.

Fonte	Paese	Patologia	Costo medio annuo per paziente	Evidenze
[42] van Gennep et al. 2020	Globale	MICI	Assenteismo: 1.738 € Presenteismo: 5.478 € Perdita complessiva di lavoro: 6.597 €	La stanchezza è la causa principale del presenteismo. Innalzamento dei costi e riduzione della QoL.
[41] Barreiro-de Acosta et al. 2023	Spagna	MICI	399,30 €	I costi variano tra fase di remissione e fase attiva, causano in media la perdita di 29 ore di lavoro all'anno.
[34] van Linschoten et al. 2021	Asia UE Nord America	CD	\$5.638 \$2.660 \$752	Driver principale è l'assenteismo
	Asia UE Nord America	UC	\$4.828 \$2.394 \$1.443	
[36] Gianfredi et al. 2022	Italia	Psoriasi	N/A	Assenteismo per circa 1-7 giorni all'anno, con una perdita di produttività lavorativa totale del 25%
[22] Vadstrup et al. 2020	Danimarca	MICI: UC CD	2.445 € 4.331 €	Calcolati come perdita di produttività lavorativa. Essa rappresenta, nel primo anno dalla diagnosi, il 34-38%.

Fonte: elaborazione propria basata sui dati: [42], [41], [34], [36], [22].

I costi indiretti rappresentano la quota dell'onere economico legata alla perdita di produttività del paziente e dei suoi caregiver. Nel contesto delle MIC, questi costi superano spesso quelli diretti sanitari, poiché colpiscono individui nel pieno della propria vita professionale.

L'analisi dei costi sociali riguardanti le MIC, prese in considerazione nell'analisi sistemica, non può prescindere dalla valutazione dei costi indiretti, i quali riflettono l'onere economico derivante dalla perdita di produttività dei pazienti in età lavorativa.

Come evidenziato nella Tabella 8, numerosi studi rivelano che il decremento della produttività nelle patologie croniche si articola attraverso i canali dell'assenteismo e del presenteismo [42], [34].

Quest'ultimo, definito come la ridotta efficienza lavorativa dovuta alla sintomatologia, si delinea come il principale driver dei costi indiretti; in particolare, la componente della stanchezza cronica, *fatigue*, è responsabile di circa il 70% della perdita totale di produttività [42].

Tale dato suggerisce che il solo monitoraggio dei giorni di malattia sia insufficiente, poiché sottostima gravemente l'impatto reale della patologia, specialmente in presenza di affaticamento cronico.

In particolare per le MICI, i dati dello studio di van Genneep et al. (2020) evidenziano un divario netto: il costo medio annuo per presenteismo è di € 5.478, tre volte superiore a quello dell'assenteismo € 1.738, confermando che il carico economico maggiore si genera mentre il paziente è fisicamente sul luogo di lavoro ma in condizioni di salute precarie [42].

Analoghe evidenze si riscontrano in ambito dermatologico, per la psoriasi e l'artrite psoriasica, si osserva come in Italia la patologia causi una perdita lavorativa del 25-38%, con un impatto economico che cresce esponenzialmente al crescere della severità clinica [36], [22].

Lo studio di Gianfredi et al. (2022) sottolinea come una perdita di produttività costante del 25% agisca da freno economico non solo per il singolo, ma per l'intero sistema produttivo nazionale [36].

Mediante l'analisi della letteratura si identifica una precisa tendenza degli oneri indiretti, i quali risultano massimi nei primi anni post-diagnosi e durante le fasi di riacutizzazione mentre tendendo a stabilizzarsi nei pazienti che raggiungono la remissione clinica [41], [22].

Questo fenomeno è confermato dallo studio danese di Vadstrup et al. (2020), il quale quantifica nel 34-38% la perdita di produttività nel solo primo anno post-diagnosi, rendendo la rapidità dell'intervento terapeutico un fattore determinante per il contenimento dei costi sociali [22].

In conclusione, l'evidenza dei dati raccolti, nella Tabella 8, conferma che la valutazione del costo sociale delle patologie croniche è incompleta se non include la dimensione sociale e professionale [40].

Una gestione efficace e mirata a indurre la remissione clinica con l'obiettivo di ridurre i sintomi come la *fatigue*, è essenziale non solo per migliorare la qualità della vita dei pazienti, ma anche per garantire la sostenibilità economica [42] [43].

4.6. Analisi dei Costi Intangibili

L'analisi dei costi intangibili mette in luce il carico non monetario delle malattie infiammatorie croniche, legato alla sofferenza fisica e psicologica, al dolore cronico e alla drastica riduzione della qualità della vita (QoL) [41].

Tali oneri riflettono dimensioni che pregiudicano significativamente lo svolgimento delle normali attività quotidiane e lavorative come: il dolore cronico, l'ansia, lo stress emotivo, la fatica debilitante e l'isolamento sociale [36].

La loro valutazione avviene solitamente attraverso tecniche basate sulla percezione soggettiva del paziente, come il Quality Adjusted Life Year (QALY) o questionari specifici [36].

Sebbene la quantificazione finanziaria di tali oneri risulti complessa, lo studio di Gianfredi et al. (2022) suggerisce che questa componente possa arrivare a rappresentare figurativamente circa il 32% dell'impatto economico totale della psoriasi a placche moderata-severa. Più che un esborso monetario, tale stima riflette l'enorme peso della disutilità generata da stigma e fatigue essendo stata quantificata attraverso il metodo del capitale umano [36].

Tale onere è alimentato dallo stigma sociale e dal profondo disagio emotivo, come evidenziato da Gianfredi et al. (2022) e Dairov et al. (2024), i quali riportano che il 65% dei pazienti subisce discriminazioni e percepisce il bisogno costante di nascondere il proprio corpo, con gravi ripercussioni sulla fiducia in sé stessi [36], [37].

Per quanto riguarda le malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI), la revisione di Barreiro-de Acosta et al. (2023) sottolinea un impatto altrettanto devastante sulla salute mentale, con tassi di depressione fino al 20% e di ansia fino all' 11% associati alla cronicità dei sintomi gastrointestinali [41].

In questo contesto la *fatigue*, ovvero la stanchezza cronica, non agisce solo come determinante della perdita di produttività, ma emerge nello studio di van Gennepe et al. (2020) come il principale driver del malessere soggettivo, influenzando negativamente ogni aspetto della vita quotidiana e sociale dei pazienti [42].

Infine, i risultati di Feldman et al. (2015) confermano che la comparsa di comorbidità, come il coinvolgimento articolare nell'artrite psoriasica, aggravi ulteriormente il quadro clinico, portando a una qualità della vita significativamente inferiore rispetto ai pazienti con la sola manifestazione cutanea [39].

In questo scenario l'innovazione terapeutica, in particolare l'uso dei farmaci biologici, si configura come un investimento essenziale per ridurre i sintomi clinici, prevenire la disabilità a lungo termine e per mitigare la sofferenza globale della collettività [41].

Nonostante il potenziale delle terapie innovative, la soddisfazione del paziente rispetto alle cure ricevute rimane spesso critica attestandosi sotto il 40%; ciò evidenzia come la gestione del dolore e degli aspetti psicologici rappresenti ancora una sfida aperta [36].

5. Conclusioni

Il presente lavoro di tesi si è posto l'obiettivo di analizzare in modo multidimensionale il costo sociale delle malattie infiammatorie croniche (MIC), con particolare riferimento alle malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI), alla psoriasi e all'artrite psoriasica.

Al fine di garantire il rigore scientifico e la riproducibilità dell'indagine, l'analisi è stata condotta attraverso una revisione sistematica della letteratura aderente al metodo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Tale approccio ha permesso di selezionare criticamente 9 articoli scientifici pubblicati tra il 2012 e il 2025, fornendo una base analitica solida per quantificare l'onere economico e sociale delle patologie esaminate.

L'indagine dei costi diretti sanitari evidenzia una struttura di spesa complessa, dove l'introduzione dei farmaci biologici ha determinato un marcato fenomeno di cost-shifting, con un aumento della spesa per farmaci a scapito della spesa per ricoveri.

Questo spostamento strutturale verso la farmaceutica si configura come un investimento cruciale, capace di limitare le ospedalizzazioni e la chirurgia prevenendo la disabilità a lungo termine.

Tuttavia, l'onere complessivo per il SSN non è diminuito a causa dell'allungamento della vita media e della crescente complessità clinica dei pazienti anziani con plurime comorbidità che rendono ogni episodio di acuzie estremamente oneroso compensando i risparmi ottenuti sulla spesa ospedaliera.

I dati estratti mostrano che i costi medi annui per paziente possono oscillare tra €13.000 e €15.200 per il morbo di Crohn e tra €8.372 e €12.707 per la colite ulcerosa [21], [22].

Nelle forme più severe trattate con farmaci biologici, questi costi possono raggiungere i €32.365 per il morbo di Crohn e i €27.072 per la colite ulcerosa, cifre che riflettono l'alto valore dell'innovazione biotecnologica [21].

Parallelamente, nella psoriasi l'onere varia dai €500 delle forme lievi agli oltre €15.000 delle forme severe, raggiungendo valori molto più elevati quando il paziente soffre di artrite psoriasica [36], [37], [39].

Il lavoro dimostra che la quota più gravosa dell'impatto economico è rappresentata dai costi indiretti, determinati principalmente dal binomio presenteismo e assenteismo.

Il primo fenomeno, il presenteismo, si riferisce alla ridotta efficienza lavorativa dovuta alla persistenza della sintomatologia, mentre il paziente è fisicamente al lavoro.

Questo fattore emerge come il driver predominante del carico sociale, con un costo annuo stimato di €5.478 per paziente, un valore circa tre volte superiore a quello dell'assenteismo di €1.738 [42].

La letteratura concorda nell'individuare nella *fatigue* cronica la causa principale di tale inefficienza per le MICI, ritenendola responsabile di circa il 70% della perdita totale di produttività [42].

Il secondo fenomeno, l'assenteismo, pur avendo un impatto monetario inferiore al presenteismo, risulta altrettanto critico poiché colpisce individui nelle fasi più vitali dell'età lavorativa compromettendo la stabilità professionale.

In Italia, per la psoriasi e l'artrite psoriasica, i due fenomeni causano una perdita di capacità lavorativa stimata tra il 25% e il 38% [36], [22].

Quindi entrambi i fenomeni impattano sia sulla collettività agendo come un freno economico per l'intero sistema nazionale, sia sul singolo individuo, che subisce una drastica riduzione del reddito familiare disponibile.

A livello del singolo paziente, l'analisi ha fatto emergere la rilevanza dei costi Out of Pocket (OOP), ovvero le spese private non rimborsate dal sistema pubblico legate ai trasporti verso centri specializzati, assistenza domiciliare e oneri accessori. In ambito europeo, questi costi ammontano mediamente a circa \$497 annui per la colite ulcerosa e \$582 per il morbo di Crohn [34].

È stato dimostrato che il mantenimento della remissione clinica può ridurre tali spese del 29 - 62%, agendo come fattore determinante per la stabilità economica familiare [35].

A completare il quadro, del burden economico, intervengono i costi intangibili legati al disagio psicologico e allo stigma sociale, percepito dal 65% dei pazienti [36], [37]. Sebbene complessi da monetizzare, questi oneri incidono pesantemente sulla qualità della vita (QoL), alimentando tassi di depressione e ansia, fino al 20% nelle MICI, che le attuali terapie, seppur efficaci clinicamente, non riescono ancora a colmare del tutto [41].

In quest'ottica, l'innovazione terapeutica non deve essere vista come un costo farmaceutico, ma come un investimento necessario per mitigare il carico sociale mediante la prevenzione della disabilità a lungo termine.

In ultima analisi, i risultati di questo studio forniscono strumenti utili per una programmazione sanitaria, che non miri esclusivamente al risparmio immediato sui costi diretti sanitari ma che metta al centro la sostenibilità globale del sistema attraverso il benessere complessivo del paziente.

Bibliografia e Sitografia

- [1] D. A. Formenti, «Gruppo Ospedaliero Italiano,» 31 05 2022. [Online]. Available: <https://www.gvmnet.it/press-news/news-dalle-strutture/malattie-infiammatorie-intestinali-mangioni-lecco#:~:text=Con%20il%20termine%20MICI%20si,periodi%20di%20ansia%20e%20depressione..> [Consultato il giorno 22 08 2025].
- [2] F. WOLFE, D. J. CLAUW, M.-A. FITZCHARLES, D. L. GOLDENBERG, W. HÄUSER, R. S. KATZ, P. MEASE, A. S. RUSSELL, I. J. RUSSELL e . J. B. WINFIELD, «Fibromyalgia Criteria and Severity Scales for Clinical and Epidemiological Studies: A Modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia,» *The Journal of Rheumatology*, Febbraio 2011.
- [3] Osservatorio Malattie Rare, «Malattie infiammatorie croniche intestinali, in Italia sono 250mila i pazienti,» 18 Febbraio 2024. [Online]. Available: <https://www.osservatoriomalattierare.it/altre-malattie-croniche/20636-malattie-infiammatorie-croniche-intestinali-in-italia-sono-250mila-i-pazienti>. [Consultato il giorno 12 Agosto 2025].
- [4] Osservatorio Malattie Rare, «Psoriasi, il 29 ottobre ricorre la Giornata Mondiale,» 28 Ottobre 2024. [Online]. Available: <https://www.osservatoriomalattierare.it/alleanza-malattie-rare/21423-psoriasi-il-29-ottobre-ricorre-la-giornata-mondiale>. [Consultato il giorno 12 Agosto 2025].

- [5] M. A. Roxas, A. P. Caputi e M. Del Tacca, in *Compendio di Farmacologia Generale e Speciale*, Milano, Edra, 2021.
- [6] ISSalute, «ISSalute,» 6 Luglio 2021. [Online]. Available: <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/i/infiammazione#sintomi>. [Consultato il giorno 19 Agosto 2025].
- [7] ISSalute, «MICI - Malattie infiammatorie croniche dell'intestino,» 28 Febbraio 2018. [Online]. Available: <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/m/mici-malattie-infiammatorie-croniche-dell-intestino#diagnosi>. [Consultato il giorno 29 Agosto 2025].
- [8] Crohn's & Colitis Foundation, «Signs and Symptoms of Crohn's Disease,» [Online]. Available: <https://www.crohnscolitisfoundation.org/patientsandcaregivers/what-is-crohns-disease/symptoms>. [Consultato il giorno 30 Agosto 2025].
- [9] Giunta Regionale della Campania, *Decreto Dirigenziale n. 142 del 19/04/2022*, 2022.
- [10] H. P. Rang, J. M. Ritter, R. J. Flower e G. Henderson, Rang & Dale Farmacologia, Ottava Edizione a cura di, A. Gorio e A. M. Di Giulio, A cura di, Milano, MI: Edra, 2016.
- [11] ISSalute, «ISSalute,» 28 Febbraio 2018. [Online]. Available: <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/m/malattia-di-crohn#terapia>. [Consultato il giorno 30 Luglio 2025].

- [12] Agenzia Italiana del Farmaco, «Farmaci biologici,» [Online]. Available: <https://www.aifa.gov.it/farmaci-biologici#:~:text=Appartengono%20alla%20categoria%20dei%20farmaci,immunoglobuline%2C%20allergeni%2C%20anticorpi%20monoclonali..> [Consultato il giorno 1 Settembre 2025].
- [13] quotidianosanità.it, «Decreto Balduzzi. Sintesi delle norme, articolo per articolo,» 27 Agosto 2012. [Online]. Available: [https://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?approfondimento_id=2515#:~:text=Farmaci%20innovativi%20\(art.&text=Indipendentemente%20dall%27inserimento%20nei%20prontuari,e%20l%27aggiornamento%20degli%20stessi..](https://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?approfondimento_id=2515#:~:text=Farmaci%20innovativi%20(art.&text=Indipendentemente%20dall%27inserimento%20nei%20prontuari,e%20l%27aggiornamento%20degli%20stessi..) [Consultato il giorno 2 Settembre 2025].
- [14] C. Procacci, M. De Fina e C. Lam, «Politiche di controllo della spesa farmaceutica, evoluzione e prospettive future,» *Bollettino SIFO - Società Italiana di Farmacia Ospedaliera*, vol. 66, n. 1, pp. 36 - 41, Gennaio - Febbraio 2020.
- [15] Agenzia Italiana del Farmaco, «Farmaci innovativi e agenti antifettivi per infezioni da germi multiresistenti,» [Online]. Available: <https://www.aifa.gov.it/farmaci-innovativi#:~:text=Tale%20status%20presuppone%20la%20valutazione,supporto%20della%20richiesta%20di%20innovativi>.. [Consultato il giorno 3 Settembre 2025].
- [16] A. -. A. I. d. Farmaco, «Insediata la nuova Commissione scientifica ed economica (CSE) dell'AIFA,» AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco, 27 Marzo 2024. [Online]. Available: <https://www.aifa.gov.it/-/insediata-la-nuova-commissione-scientifica-ed-economica-cse-dell-aifa>. [Consultato il giorno 4 Febbraio 2026].

- [17] Agenzia Italiana del Farmaco, «CRITERI DI VALUTAZIONE PER L'ATTRIBUZIONE DELL'INNOVATIVITA' TERAPEUTICA E SULLA GESTIONE DEGLI AGENTI ANTINFETTIVI PER INFEZIONI DA GERMI MULTIRESISTENTI,» [Online]. Available: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2971622/Allegato-1_alla_Det-Pres-966-2025.pdf. [Consultato il giorno 07 10 2025].
- [18] R. Mazzaracca , «Osservatorio Terapie Avanzate- Regolatorio e accesso- Innovatività dei farmaci, come funziona?,» 22 Gennaio 2024. [Online]. Available: <https://www.osservatorioterapieavanzate.it/regolatorio/innovativa-dei-farmaci-come-funziona>. [Consultato il giorno 1 Ottobre 2025].
- [19] G. Miglierini, «AIFA, i nuovi criteri per il riconoscimento dell'innovatività terapeutica Aifa ha pubblicato i nuovi criteri per il riconoscimento dell'innovatività terapeutica. Per la prima volta vengono inclusi nel ondo Farmaci Innovativi anche gli antibiotici per la I,» Tecniche Nuove S.p.A., 22 Luglio 2025. [Online]. Available: <https://www.notiziariochimicofarmaceutico.it/2025/07/22/aifa-i-nuovi-criteri-per-il-riconoscimento-dellinnovativita-terapeutica/#:~:text=Le%20due%20scale%20di%20valore,nell e%20infezioni%20da%20germi%20multiresistenti..> [Consultato il giorno 4 Febbraio 2026].
- [20] Pharma value Srl, «Legge di Bilancio 2025: possibili modifiche ai criteri di innovatività,» 11 Novembre 2024. [Online]. Available: <https://pharmavalue.it/legge-di-bilancio-2025-innovativita/#:~:text=Il%20comma%20290%20specifica%20che,900%20milioni%20di%20euro%20annui..> [Consultato il giorno 3 Settembre 2025].

- [21] S. Capri e A. Russo, «I costi dei pazienti con patologie infiammatorie dell'intestino (Malattia di Crohn e colite ulcerosa). Studio real world in Italia,» *GRHTA - Global & Regional Health Technology Assessment* , vol. 5, pp. 1-6, 2018.
- [22] K. Vadstrup, S. Alulis, A. Borsi, S. Elkjaer Stallknecht, A. Nielsen, T. R. Jørgensen, C. Wennerström, N. Qvist e P. Munkholm, «Societal costs attributable to Crohn's disease and ulcerative colitis within the first 5 years after diagnosis: a Danish nationwide cost-of-illness study 2002-2016,» *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 21 Gennaio 2020.
- [23] Y. Bouhnik, R. Atreya, D. Casey, M. Górecki, D. Baik, S. W. Yoon , T. S. Kwon e M. Jang , «Cost-Effectiveness Analysis of Subcutaneous Infliximab for Inflammatory Bowel Diseases in Sequential Biologic Treatment,» *Inflammatory Bowel Diseases*, n. 29, p. 898–913, 2023.
- [24] O. Prata, «Perché la depressione spinge all'isolamento sociale? Esiste una relazione bidirezionale tra la depressione e il ritiro sociale, scopriamola in questo articolo,» 24 Giugno 2025. [Online]. Available: <https://www.oscarprata.com/blog/depressione-isolamento-sociale-legame-cause-soluzioni>. [Consultato il giorno 4 Settembre 2025].
- [25] Ministero della Salute, «Ministero della Salute - Cosa sono i LEA,» 14 Gennaio 2025. [Online]. Available: <https://www.salute.gov.it/new/it/tema/livelli-essenziali-di-assistenza/cosa-sono-i-lea/>. [Consultato il giorno 28 Agosto 2025].

- [26] Ministero della Salute, «Ministero della salute-Trova Norme Salute,» 12 Gennaio 2017. [Online]. Available: <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=58669&articolo=8>. [Consultato il giorno 26 Agosto 2025].
- [27] M. d. Salute, «Esenzioni dal ticket FAQ - Esenzioni per malattie croniche,» 9 Gennaio 2025. [Online]. Available: <https://www.salute.gov.it/new/it/faq/faq-esenzioni-malattie-croniche/>. [Consultato il giorno 3 Febbraio 2026].
- [28] J.-C. SpA, «Esistono esenzioni al pagamento del ticket per i pazienti con MICI?,» Johnson & Johnson (J&J), 29 Luglio 2022. [Online]. Available: <https://www.jnjconte.it/it-it/mici360/resta-aggiornato/news/esistono-esenzioni-al-pagamento-del-ticket-per-i-pazienti-con-mici>. [Consultato il giorno 3 Febbraio 2026].
- [29] Adecco, «Legge 104 (Art. 3 comma 3): cos'è e quali patologie comprende?,» [Online]. Available: <https://www.adecco.it/come-trovare-lavoro/quali-patologie-diritto-104>. [Consultato il giorno 31 Agosto 2025].
- [30] Micuro, «Rettocolite ulcerosa: sintomi iniziali e aspettative di vita,» 31 Gennaio 2023. [Online]. Available: <https://www.micuro.it/enciclopedia/malattie/rettocolite-ulcerosa#:~:text=alla%20popolazione%20generale.-,Legge%20104%2C%20invalidità%20civile%20ed%20esenzione%20dal%20ticket,%27ambito%20dell%27invalidità%20civile..> [Consultato il giorno 30 Agosto 2025].

- [31] Direzione generale della Programmazione sanitaria - Ministero della Salute, «Piano Nazionale della Cronicità,» 22 Dicembre 2016. [Online]. Available: <https://www.salute.gov.it/new/it/pubblicazione/piano-nazionale-della-cronicita/?tema=Esenzioni+dal+ticket>. [Consultato il giorno 31 Agosto 2025].
- [32] Osservatorio Malattie Rare, «Nuova bozza del Piano Cronicità: inserite ulteriori patologie, tra cui epilessia ed endometriosi,» 31 Gennaio 2025. [Online]. Available: <https://www.osservatoriomalattierare.it/news/politiche-socio-sanitarie/21669-nuova-bozza-del-piano-cronicita-inserite-ulteriori-patologie-tra-cui-epilessia-ed-endometriosi>. [Consultato il giorno 31 Agosto 2025].
- [33] Redazione, «Malattie infiammatorie croniche intestinali: quali sono e come curarle,» *sanità informazione- Periodico online d'informazione sanitaria*, 8 Ottobre 2018.
- [34] R. C. A. van Linschoten, E. Visser, C. D. Niehot, J. C. van der Woude, J. A. Hazelzet, D. van Noord e R. L. West, «Systematic review: societal cost of illness of inflammatory bowel disease is increasing due to biologics and varies between continents,» *AP&T - Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 10 Maggio 2021.
- [35] P. Holko , M. Mossakowska , P. Kawalec , M. Sajak-Szczerba e L. Avedano , «Out-of-pocket expenses of patients with inflammatory bowel disease: a comparison of patient-reported outcomes across 12 European countries,» *The European Journal of Health Economics* , vol. 7, n. 24, p. 1073–1083, 19 Ottobre 2022.

- [36] V. Gianfredi, G. Casu, L. Bricchi, E. Kacerik, F. Rongioletti e C. Signorelli, «Epidemiology of psoriasis in Italy: burden, cost, comorbidities and patients' satisfaction. A systematic review,» *Acta Biomedica Atenei Parmensis*, vol. 93, n. 6, p. e2022332, Dicembre 2022.
- [37] A. Dairov, A. Issabekova, A. Sekenova, M. Shakhatbayev e V. Ogay, «Prevalence, incidence, gender and age distribution, and economic burden of psoriasis worldwide and in Kazakhstan,» *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*, vol. 21, n. 2, pp. 18-30, 3 Aprile 2024.
- [38] P. Cortesi, L. Scalone, L. D'Angiolella, A. Belisari, F. Fusco, I. Olivieri e L. Mantovani, «Systematic literature review on economic implications and pharmaco-economic issues of psoriatic arthritis,» *Clinical and Experimental Rheumatology*, vol. 30, n. 4, Suppl.73, pp. S126-S131, Luglio-Agosto 2012.
- [39] S. R. Feldman, Y. Zhao, L. Shi, M. H. Tran e J. Lu, «Economic and Comorbidity Burden Among Moderate-to-Severe Psoriasis Patients With Comorbid Psoriatic Arthritis,» *Arthritis Care & Research*, vol. 67, n. 5, pp. 708-717, Maggio 2015.
- [40] P. Jacobs, R. Bissonnette e L. C. Guenther, «Socioeconomic Burden of Immune-Mediated Inflammatory Diseases — Focusing on Work Productivity and Disability,» *The Journal of Rheumatology (J Rheumatol)*, n. Suppl 88, p. 55–61, Novembre 2011.

- [41] M. Barreiro-de Acosta, A. Molero, E. Artime, S. Díaz-Cerezo, L. Lizan, H. D. de Paz e M. D. Martin-Arranz, «Epidemiological, Clinical, Patient-Reported and Economic Burden of Inflammatory Bowel Disease (Ulcerative colitis and Crohn's disease) in Spain: A Systematic Review,» *Advances in Therapy*, vol. 40, n. 5, p. 1975–2014, 16 Marzo 2023.
- [42] S. van Gennep, S. W. Evers, S. T. Rietdijk, M. E. Gielen, N. K. De Boer, K. B. Gecse, C. I. Ponsioen, M. Duijvestein, G. R. D'Haens, A. G. de Boer e M. Löwenberg, «High Disease Burden Drives Indirect Costs in Employed Inflammatory Bowel Disease Patients: The WORK-IBD Study,» *Inflammatory Bowel Diseases*, vol. 27, n. 3, Marzo 2021.
- [43] J. Burisch, J. Claytor, I. Hernandez , J. K. Hou e G. G. Kaplan, «The Cost of Inflammatory Bowel Disease Care: How to Make it Sustainable,» *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, n. 23, p. 386–395, Febbraio 2025.
- [44] The Lancet Gastroenterology & Hepatology, «The economic burden of inflammatory bowel disease,» *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, vol. 8, n. 5, p. 391, Maggio 2023.
- [45] H. S. Javitz, M. M. Ward, E. Farber, L. Nail e S. G. Vallow, «The direct cost of care for psoriasis and psoriatic arthritis in the United States.,» *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 46, n. 6, pp. 850-860, 1 Giugno 2002.
- [46] C. Ma, V. Solitano, S. Danese e V. Jairath, «The Future of Clinical Trials in Inflammatory Bowel Disease,» *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, vol. 23, n. 3, p. 480–489, 2025.

- [47] Organisation for Economic Co-operation and Development-OECD, «Eurostat-OECD Methodological Manual on Purchasing Power Parities,» Organisation for Economic Co-operation and Development-OECD, 24 Maggio 2007. [Online]. Available: https://www.oecd.org/en/publications/eurostat-oecd-methodological-manual-on-purchasing-power-parities_9789264011335-en.html. [Consultato il giorno 7 Febbraio 2026].
- [48] Eurostat-OECD, «Eurostat-OECD Methodological Manual on Purchasing Power Parities,» 31 Luglio 2024. [Online]. Available: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-manuals-and-guidelines/w/ks-gq-24-011>. [Consultato il giorno 7 Febbraio 2026].
- [49] V. Benedini, N. Caporaso, G. R. Corazza, Z. Rossi, G. Fornaciari, M. Cottone, G. Frosini, M. Caruggi, C. Ottolini e G. L. Colombo, «Burden of Crohn’s disease: economics and quality of life aspects in Italy,» *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, vol. 4, p. 209–218, 2012.

Ringraziamenti

Giunti al termine del mio percorso universitario vorrei ringraziare tutti coloro che ne hanno fatto parte permettendomi il raggiungimento di questo grande traguardo.

In primis desidero rivolgere i miei più sinceri ringraziamenti alla mia relatrice, la prof.ssa Elenka Brenna. La sua guida ha rappresentato un punto di riferimento fondamentale, dandomi l'opportunità di sviluppare questo progetto insieme, fornendomi spiegazioni professionali e una preziosa sensibilità umana.

La mia gratitudine più grande va ai miei genitori, Claudia e Giorgio Angelo, che mi hanno trasmesso il valore dell'impegno, della dedizione e della responsabilità. Avete sempre creduto in me in modo incondizionato, supportandomi e sopportandomi ad ogni passo specialmente nei momenti di maggiore difficoltà, ricordandomi ogni giorno di essere me stessa e di affrontare la vita sempre con un sorriso. Senza di voi tutto ciò non sarebbe stato possibile.

Ringrazio la mia famiglia - nonno Claudio, zii e cugini - che hanno atteso con pazienza ed entusiasmo questo gioioso momento.

Il ringraziamento più profondo va ai miei nonni, che sono venuti a mancare ad un anno di distanza l'uno dall'altro: Giuseppina (conosciuta da tutti come Pinuccia), Sergio e Anna (Rita - Margherita - Annarita - Lorenza), sento la vostra mancanza ma so che siete al mio fianco.

A Maria, che è diventata per me una figura di famiglia: grazie per aver camminato al mio fianco con la saggezza di una zia.

Un pensiero grato a tutte le persone che in questi anni hanno fatto parte della mia vita, sia in modo costante che solo per un tratto di strada. Persone vicine e lontane, presenze silenziose e fondamentali che hanno lasciato un segno lungo questo

cammino universitario con un consiglio, una parola di incoraggiamento o un gesto di fiducia.

In particolare alla mia amica e compagna di corso Benedetta, con cui ho condiviso momenti di leggerezza e risate che hanno reso questi anni più belli.

Ringrazio le Dott.sse Federica, Tatiana e Maddalena per avermi permesso di svolgere il tirocinio professionale presso la Farmacia "*La Torre*".

Un ringraziamento sincero va a Valentina, Nicola, al Dott. Loris e alle Dott.sse Francesca, Simona, Angelica, Amedea per avermi seguita con pazienza durante i mesi di tirocinio.

Grazie, infine, a tutti gli amici e alle persone care che mi hanno accompagnata fin qui e che continueranno a far parte della mia vita.