

Metodi di revisione sistematica delle valutazioni economiche

Vilma G. Carande– Kulis, MS, PhD, Michael V. Maciosek, PhD, Peter A. Briss, MD, Steven M. Teutsch, MD, MPH, Stephanie Zaza, MD, MPH, Benedict I. Truman, MD, MPH, Mark L. Messonnier, MS, PhD, Marguerite Pappaioanou, DVM, PhD, Jeffrey R. Harris, MD, MPH, Jonathan Fielding MD, MPH, MBA, Task Force on Community Preventive Services

From the Division of Prevention Research and Analytic Methods, Epidemiology Program Office (Carande– Kulis, Briss, Zaza, Truman, Messonnier, Harris), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia; Health Partners Research Foundation (Maciosek), Bloomington, Minnesota; Merck & Co., Inc. (Teutsch), West Point, Pennsylvania; Division of Global Health (Pappaioanou), CDC, Atlanta, Georgia; UCLA Schools of Public Health and Medicine, and County of Los Angeles Department of Health Services (Fielding), Los Angeles, California

Corrispondenza e altre richieste possono essere indirizzate a: Vilma G. Carande– Kulis MS, PhD, Economist, Community Preventive Services Guide Activity, Epidemiology Program Office, Centers for Disease Control and Prevention, 4770 Buford Highway MS– K73, Atlanta, GA 30341. E- mail: vbc@cdc.gov.

Obiettivi

Il presente documento descrive i metodi utilizzati nella *Guide to Community Preventive Services: Systematic Reviews and Evidence-Based Recommendations* (la Guida) per condurre revisioni sistematiche di valutazioni economiche relative a vari interventi di promozione della salute e prevenzione delle malattie a livello di comunità. La mancanza di metodi standardizzati per migliorare la confrontabilità dei risultati tratti da valutazioni economiche ha impedito l'utilizzo dei dati relativi ai costi e ai benefici finanziari nelle revisioni di efficacia basate su evidenze scientifiche. I metodi e gli strumenti messi a punto per la Guida forniscono un approccio esplicito e sistematico in base al quale sintetizzare i dati di valutazione economica e aumentare l'utilità delle informazioni economiche ai fini dell'elaborazione di politiche di assistenza sanitaria e sanità pubblica.

Metodi

Per effettuare valutazioni economiche delle revisioni sistematiche si è così proceduto: 1) sono state condotte ricerche sistematiche; 2) gli studi che si avvalevano di metodi di analisi economica, quali analisi dei costi, analisi costo-efficacia, analisi costi-benefici o analisi costo-utilità sono stati selezionati in base a espliciti criteri di inclusione; 3) i dati economici sono stati sintetizzati e aggiustati utilizzando un modulo standardizzato di raccolta dei dati; 4) i dati aggiustati e sintetizzati sono stati riportati in tavole sinottiche.

Risultati

I metodi summenzionati sono stati utilizzati nella revisione di 10 interventi finalizzati a migliorare la copertura vaccinale nei bambini, negli adolescenti e negli adulti. Dieci costi medi e 14 rapporti costo-efficacia sono stati tratti o calcolati a partire dai dati riportati in 25 studi ed espressi in USD 1997. Nell'analisi sono stati presi in esame vari tipi di costi e interventi con definizioni alquanto diverse. In relazione a numerosi interventi sono state riscontrate lacune nei dati.

Parole chiave: cost-effectiveness, costs, economic evaluation, systematic reviews
Am J Prev Med 2000; 18(1S): 75– 91 © 2000 American Journal of Preventive Medicine

Introduzione

Il presente capitolo illustra le procedure e gli strumenti utilizzati per raccogliere, acquisire, aggiustare e sintetizzare i risultati desunti da studi economici relativi ai costi, i rapporti costi-efficacia, costi-benefici o costi-utilità degli interventi selezionati per la Guida. Sono stati elaborati metodi atti a consentire il confronto coerente di studi che utilizzano metodi analitici alquanto diversi. Benché tali metodi siano stati messi a punto specificamente per la Guida, essi sono sufficientemente completi e generali da poter essere prontamente applicati a una vasta gamma di revisioni sistematiche di valutazioni economiche nel settore dell'assistenza sanitaria e della sanità pubblica.

Le precedenti revisioni basate sulle evidenze scientifiche relative all'efficacia (quali ad esempio la *Guide to Clinical Preventive Services*¹) generalmente non hanno riportato i dati relativi a costi e benefici economici degli interventi di prevenzione. Spesso i lettori delle revisioni relative all'efficacia basate sulle evidenze scientifiche non dispongono di informazioni sufficienti per in-

dividuare, fra gli interventi efficaci, quelli che offrono i maggiori benefici di tipo sanitario o finanziario rispetto alle risorse utilizzate. Ciò può dipendere dalla mancanza di studi di valutazione economica o da problemi di confrontabilità fra gli studi disponibili. Benché ben poco si possa fare a breve termine per aumentare la quantità di studi disponibili, le revisioni sistematiche degli studi economici possono consentire di affrontare i problemi di confrontabilità. Inoltre esse possono permettere di aumentare l'utilità degli studi esistenti raccogliendo e interpretando il corpus di prove di efficacia sugli interventi.

La mancanza di metodi e strumenti che siano riconosciuti o persino apertamente dibattuti per la revisione sistematica degli studi economici è significativa, considerando sia l'esigenza di tali metodi che il precedente orientamento a favore di questi metodi nella letteratura di verifica dell'efficacia. Le incoerenze nei metodi adottati negli studi di valutazione economica pubblicati e rivisti da specialisti impediscono il confronto dei risultati e inducono a guardare con scetticismo² alla validità dei risultati

TABELLA 1. Criteri standard di inclusione degli studi di valutazione economica per la Guide to Community Preventive Services

Criteri	Descrizione
A	Sono stati valutati interventi che la Task Force ha già classificato come «fortemente raccomandati» o «raccomandati»
B	E' stato utilizzato un metodo analitico (analisi dei costi, analisi costo-efficacia, costi-benefici o costo-utilità)
C	Sono stati forniti sufficienti dettagli riguardo ai metodi e risultati da consentire l'uso e l'aggiustamento dei dati e dei risultati dello studio
D	Si trattava di uno studio primario invece che, per esempio, di una linea guida o di una revisione
E	La data di pubblicazione era appropriata alla specifica tematica trattata
F	Lo studio è stato condotto in uno o più paesi ad economia di mercato (Established Market Economies, EME) conformemente alla definizione fornita della Banca mondiale 11
G	Lo studio è stato scritto in lingua inglese

di tali studi. La mancanza di standardizzazione nel disegno, nell'analisi e nell'esposizione delle valutazioni economiche suscita preoccupazione in quanto modificando i disegni e i metodi di analisi si ottengono risultati alquanto diversi.

Revisioni indipendenti pubblicate e basate sull'analisi costo-efficacia degli interventi clinici e di sanità pubblica sono stati condotti da numerosi autori. Tengs et al.³ hanno effettuato una revisione esauriente del rapporto costo-efficacia di 500 interventi salvavita negli Stati Uniti, prendendo in esame i dispositivi di sicurezza dei veicoli a motore, il controllo dei rischi ambientali, lo screening per il cancro, lo screening e il trattamento delle malattie cardiovascolari, le vaccinazioni per le malattie infettive e gli interventi volti a promuovere la cessazione del fumo.

Il costo degli interventi andava da quelli che consentivano una riduzione dei costi fino a un ammontare di 10 miliardi di dollari per anno di vita salvato, con un costo mediano di 42.000 dollari (circa 41.000 euro) per anno di vita salvato (valuta 1993). Ramsberg et al.⁴ hanno condotto una revisione costo-efficacia di 165 interventi salvavita in Svezia, comprendenti screening e trattamento dell'ipertensione arteriosa, sicurezza stradale, cessazione del fumo e protezione antincendio. Il costo degli interventi andava da quelli che consentivano una riduzione dei costi fino a un ammontare massimo di 4,9 miliardi di dollari per anno di vita salvato, con una mediana di 19.500 dollari (19.000 euro) per anno di vita salvato (valuta 1993). Graham et al.⁵ hanno verificato il rapporto costo-efficacia di 40 interventi negli Stati Uniti, fra i quali gli interventi di prevenzione del cancro, della malattia ischemica coronarica e delle lesioni. I rapporti costo-efficacia andavano da meno di 1.000 dollari (circa 1.000 euro) per anno di vita salvato aggiustato per la qualità (QALY) a un massimo di 1 milione di dollari (valuta 1995) per QALY. La maggior parte dei rapporti costo-efficacia presi in esame era compresa nel range da 10.000 a 100.000 dollari per QALY.

Nell'intento di fornire al settore della sanità pubblica elenchi dei rapporti costo-efficacia di vari interventi espressi in unità coerenti, le revisioni summenzionate (ed altre che si sono concentrate su un insieme più ristretto di stati morbosità⁶⁻⁸) hanno compiuto i primi passi verso la standardizzazione delle revisioni sistematiche delle valutazioni economiche pubblicate. Oltre agli elenchi pubblicati di rapporti costo-efficacia, tali studi hanno indicato i criteri generali di inclusione e correzione, benché non

forniscano una descrizione esplicita o completa della procedura utilizzata per operare gli aggiustamenti dai risultati degli studi originali ai risultati da essi pubblicati e neppure degli strumenti utilizzati nella sintesi e correzione dei dati. Inoltre lasciano insoluto il problema della confrontabilità dei risultati tratti da vari studi in quanto 1) compiono un numero limitato di aggiustamenti ai rapporti pubblicati; 2) riferiscono stime per punti dei rapporti costo-efficacia senza effettuare un'analisi di sensibilità degli aggiustamenti.

A quanto ci risulta, dunque, il tema degli strumenti standardizzati per tradurre sistematicamente i dati economici in informazioni economiche confrontabili non è stato oggetto di un ampio dibattito né è di pubblico dominio.

Al fine di ridurre le incoerenze tanto all'interno di ciascun capitolo che fra i capitoli della Guida¹⁰ sono stati elaborati metodi e strumenti standardizzati di ricerca, selezione e sintesi degli studi di efficacia. Un procedimento simile è stato utilizzato per elaborare metodi e strumenti per la revisione sistematica di valutazioni economiche allo scopo di ridurre errori e distorsioni sistematiche nella sintesi e aggiustamento dei risultati al fine di assicurare la confrontabilità dei diversi interventi.

Metodi

I metodi di revisione delle valutazioni economiche prevedono:

- l'applicazione di criteri espliciti di selezione degli studi di valutazione da includere nelle revisioni;
- l'utilizzo di un modulo standard di raccolta dei dati nel quale registrare le caratteristiche dei singoli studi, sintetizzare i dati e aggiustare i risultati riportati negli studi;
- l'interpretazione e sintesi delle informazioni economiche tratte dagli studi collegati relativi a ogni intervento efficace valutato.

Ricerca e selezione di studi rilevanti

Per ciascun capitolo della Guida, gli studi economici candidati vengono individuati attraverso ricerche sistematiche della letteratura. Una ricerca sistematica implica la definizione di criteri di inclusione degli studi. Le revisioni sistematiche delle valutazioni economiche nella Guida utilizzeranno per quanto possibile criteri coerenti applicabili a tutti i capitoli (Tabella 1). Sono inoltre necessari specifici criteri di inclusione attinenti agli interventi oggetto di revisione in un determinato capitolo. Per esempio, per

il capitolo dedicato alla prevenzione vaccinale gli studi erano considerati idonei ad essere valutati se soddisfacevano criteri standard e se prendevano in esame interventi selezionati volti a migliorare i livelli di copertura per le vaccinazioni universalmente raccomandati per i bambini, gli adolescenti e gli adulti.⁹

Spiegazione delle differenze metodologiche negli studi primari

Una decisione fondamentale nel disegno del processo di revisione è stata quella se predisporre o meno nella Guida un metodo per attribuire un punteggio di valutazione della qualità dello studio così come era stato fatto per la revisione della letteratura relativa all'efficacia.¹⁰ Si è convenuto di non farlo per una serie di ragioni. In primo luogo, benché alcune differenze nei metodi adottati negli studi economici possano ragionevolmente essere considerate come differenze qualitative, numerose differenze metodologiche sono attribuibili alla diversità degli obiettivi o a giustificate differenze di opinione in merito ai metodi più adeguati. In secondo luogo, anche nei casi in cui le differenze metodologiche possano essere ragionevolmente considerate come connesse alla qualità, i risultati dello studio possono risultare informativi qualora segnalino cospicue riduzioni dei costi oppure costi molto elevati per ciascun beneficio sanitario ottenuto. In terzo luogo, le differenze metodologiche influiscono sui risultati di alcuni studi più che su altri. Per esempio, la differenza nell'applicazione di tassi di sconto del 5 per cento o del 10 per cento può essere trascurabile in uno studio in cui costi e benefici sono per lo più a breve termine mentre risulterebbe sostanziale in studi nei quali la maggior parte dei costi vanno accumulandosi per molti anni in futuro. Infine, per la maggior parte dei servizi di prevenzione di comunità, il numero di studi economici disponibili a partire dai quali effettuare una selezione è estremamente limitato. Per queste ra-

gioni la *Task Force* e i gruppi di lavoro incaricati dell'elaborazione dei singoli capitoli hanno stabilito di selezionare gli studi conformi ai criteri di inclusione e di elaborare un metodo per aggiustare i risultati degli studi, invece di escludere alcuni studi in base ai limiti di qualità riscontrati. Ciascuno studio viene esaminato e sintetizzato da due revisori al fine di ottenere revisioni più approfondite ed equilibrate. Le divergenze di opinione sugli aggiustamenti vengono superate con il consenso.

Raccolta dei risultati di valutazione economica dagli studi primari

Il secondo passo nell'esecuzione delle revisioni è costituito dalla raccolta dei risultati a partire dagli studi selezionati e il relativo aggiustamento per migliorare la confrontabilità fra tutti gli studi. Il modulo di raccolta dei dati fornisce uno strumento esplicito per eseguire tali compiti. Le principali sezioni del modulo sono riassunte nella Tabella 2. L'intero modulo, comprese le istruzioni, può essere richiesto all'autore incaricato della corrispondenza (vedi nota in apertura di questo capitolo). Le informazioni fondamentali, ivi compresi la definizione degli interventi, i metodi e le fonti dei dati contenuti nello studio primario, vengono registrate nelle Sezioni I-IV del modulo di raccolta dei dati. La sezione I raccoglie le informazioni relative all'argomento e all'intervento considerati nella Guida e il tipo di metodo analitico e misura riassuntiva utilizzati nello studio. Nella Sezione II l'intervento come viene definito nella Guida viene confrontato con l'intervento descritto nello studio. La Sezione III assiste il revisore nell'individuare i principali elementi di analisi nell'articolo e la Sezione IV consente di registrare informazioni descrittive contenute nello studio quali prospettiva, comparatore, orizzonte analitico, fonti dei dati e tipo di costi. Le Sezioni V-VII trattano degli aggiustamenti dei risultati della valutazione economica e vengono prese in esame di seguito.

Tabella 2. Elementi del modulo di raccolta dei dati utilizzati per rivedere gli studi di valutazione economica selezionati per la Guide to Community Preventive Services

Sezione	Scopo	Compilata da
I. Informazioni di classificazione	Registrare dati identificativi, metodo analitico e misura riassuntiva utilizzati nello studio	Personale della Guida e verificata dai revisori
II. Intervento di confronto	Registrare differenze fra l'intervento oggetto di revisione nella Guida e l'intervento analizzato nello studio	Personale della Guida e verificata dai revisori
III. Informazioni di identificazione	Individuare i principali risultati tratti dallo studio e i principali elementi di informazione riportati nello studio	Personale della Guida e verificata dai revisori
IV. Informazioni relative allo studio	Registrare informazioni dettagliate relative allo studio, ivi comprese localizzazione, pubblico, setting, prospettiva, fonti dei dati, ecc.	Revisori
V. Aggiustamenti dei costi e della misura degli esiti sanitari	Aggiustare i principali risultati all'USD 1997, correggere per il tasso di sconto, aggiungere o sottrarre costi, sottrarre perdite di produttività, aggiustare le misure degli esiti sanitari e valutare l'incertezza.	Revisori
VI. Differenze non aggiustabili	Riassumere le differenze fra i metodi di studio e i metodi standard per i quali i principali risultati dello studio non possono essere aggiustati.	Revisori
VII. Applicabilità	Riassumere i parametri chiave che possono influire sull'interpretazione dei risultati se l'intervento viene attuato in altri contesti.	Revisori
VIII. Tavola sinottica	Condensare le conclusioni della revisione e consentire la revisione delle informazioni sintetizzate dopo aver esaminato dettagliatamente lo studio.	Revisori

Aggiustamento dei risultati degli studi primari

I risultati pubblicati vengono aggiustati al fine di indicare quali sarebbero stati i risultati dello studio qualora nell'esecuzione di quest'ultimo ci si fosse attenuti a un insieme specifico di regole. Gli aggiustamenti vengono effettuati in via sequenziale. Il caso di riferimento del Panel on Cost Effectiveness in Health and Medicine (PCEHM)¹³ è lo standard con il quale vengono posti a confronto gli studi costo-efficacia e costo-utilità. Il caso di riferimento PCEHM fornisce un insieme esplicito e ben giustificato di regole per condurre e redigere studi costo-efficacia in modo da consentire il confronto dei risultati fra studi diversi. Pur non rientrando forse fra gli intenti iniziali del PCEHM, il caso di riferimento fornisce anche una serie di regole accettabili da utilizzare per standardizzare i risultati degli studi costo-efficacia esistenti. Nel caso degli studi basati su analisi dei costi e analisi costi-benefici possono essere utilizzati anche tutti gli standard relativi ai costi applicati nel caso di riferimento.

La scelta del caso di riferimento PCEHM non implica che la *Task Force* ritenga necessariamente che i metodi corrispondenti siano migliori rispetto a metodi alternativi. La scelta è stata compiuta in quanto il caso di riferimento fornisce uno standard idoneo, ben ponderato e generalmente accettato per l'esecuzione e redazione degli studi di costo-efficacia. È degno di nota il fatto che il PCEHM non raccomandi l'adozione di tali metodi quali strumenti esclusivi per condurre gli studi di costo-efficacia. Il PCEHM raccomanda invece il rinvio al caso di riferimento, qualora possibile, per agevolare i confronti fra gli studi.

La sezione V del modulo di raccolta dei dati consente al revisore di aggiustare le misure dei costi e degli esiti sanitari riferiti nello studio. La prima serie di aggiustamenti è finalizzata a convertire i dati espressi in varie valute e anni base in dollari americani e in un anno base coerente. In primo luogo, i costi espressi in una valuta straniera vengono convertiti in dollari per l'anno base indicato nello studio utilizzando i tassi di parità del potere d'acquisto. I tassi di parità del potere d'acquisto sono stime del tasso di cambio al quale potrebbe essere acquistata una quantità equivalente di beni o servizi in due paesi diversi, indipendentemente dalla valuta indicata. I tassi di parità dei poteri di acquisto vengono utilizzati a questo scopo in quanto risentono meno degli effetti dei flussi finanziari e della manipolazione dei tassi di cambio da parte dei governi rispetto ai tassi di cambio di mercato. Benché i tassi di parità dei poteri di acquisto pongano meno problemi rispetto ai tassi di cambio di mercato nel convertire da una valuta all'altra il valore delle risorse impiegate, le conversioni possono essere imprecise.¹⁴ Pertanto gli studi che non sono basati su prezzi USA e non riportano prezzi in dollari vengono presi in considerazione soltanto quando non sono disponibili studi simili con quotazioni in valuta americana.

In secondo luogo, i costi vengono aggiustati all'anno base 1997 utilizzando il consumer price index, (CPI, indice dei prezzi al

consumo) o il medical consumer price index (MCPI).¹⁵ Benché la scelta dell'indice dei prezzi possa essere di secondaria importanza per gli studi che forniscono risultati relativi a un anno base di uno o due anni precedente al 1997, essa può invece risultare estremamente significativa per gli studi pubblicati in precedenza. Per esempio per studi che fanno riferimento al valore del dollaro nel 1985, il ricorso al CPI per convertirlo al 1997 comporterebbe un aumento del 49% del numeratore del rapporto di costo-efficacia, mentre l'uso del MCPI comporterebbe un aumento del numeratore del 106%. Per questo abbiamo elaborato alcune regole (Tabella 3) in base alle quali stabilire quando applicare il CPI o l'MCPI invece che basarci sul ricorso a un unico indice in tutti i casi.

Qualsiasi regola di aggiustamento del valore della misura riassuntiva¹⁶ è intrinsecamente inferiore alla stima di un nuovo valore. Per esempio, anche se in uno studio fossero forniti dati sufficientemente dettagliati da consentire l'aggiustamento dei singoli prezzi per i rispettivi tassi d'inflazione, è alquanto improbabile che i prezzi medi ponderati dell'intervento aumentino al tasso stimato d'inflazione per l'economia generale (come sarebbe necessario per aggiornare in modo preciso i prezzi utilizzando il CPI) o che la media ponderata dei prezzi medici aumenti al tasso stimato dell'inflazione medica. Per quanto imperfette, riteniamo che queste regole rappresentino un miglioramento rispetto agli approcci di standardizzazione che utilizzano lo stesso indice dei prezzi per correggere tutti i rapporti costo-efficacia, in quanto questi ultimi rischiano di immettere grossi errori nell'attualizzazione degli studi.

Oltre che per l'anno base, i costi vengono aggiustati anche per il tasso di sconto. Il tasso applicato ai costi e agli esiti sanitari influisce sul valore della misura riassuntiva. L'aggiustamento del tasso di sconto si basa sul caso di riferimento del PCEHM.¹³ Il tasso di sconto raccomandato è del 3% tanto per l'efficacia che per i costi. L'aggiustamento del tasso di sconto sarà possibile a condizione che siano noti la scelta del momento di attuazione dell'intervento (timing) e l'ammontare dei futuri costi d'intervento, i costi di malattia e i benefici di salute o che queste voci possano essere calcolate con approssimazione a partire dai dati forniti dallo studio. In tal caso, nel modulo di raccolta dei dati completo è contenuta una tabella nella quale è riportato l'elenco degli effetti ottenuti applicando in vari periodi di tempo a una unità (pari a 1 dollaro o 1 QALY) numerosi tassi di sconto ordinari (0%, 3%, 5%, 7% and 10%).

La successiva serie di aggiustamenti assicura, nella misura del possibile, che i costi e gli effetti compresi nell'analisi siano coerenti da studio a studio. Le sezioni relative ai costi supplementari forniscono una voce per le spese amministrative, costi connessi ai servizi clinici di prevenzione, follow-up o tempo del paziente e spese di trasporto che mancano nell'analisi. La prospettiva collettiva richiede che tutti i costi e i benefici siano considerati indipendentemente da chi è gravato dai costi o da chi riceve i benefici. In alcuni casi le stime dei costi utilizzati nello studio possono non essere rappresentative del contesto. Per

esempio, gli autori talvolta utilizzano intenzionalmente costi elevati o costi bassi per ottenere stime «conservative» della misura riassuntiva. Il caso di riferimento PCEHM non comprende nel numeratore («produttività») una valutazione del tempo perduto a causa di malattie croniche, disabilità a lungo termine o morte per evitare il doppio conteggio della qualità di vita di cui si tiene già conto nel denominatore. Numerosi studi riferiscono risultati con e senza tale valutazione di tempo consentendo in tal modo una sottrazione di produttività.

La conversione della misurazione degli esiti sanitari in QALY risponde alla necessità di migliorare la confrontabilità dei risultati utilizzando un parametro comune per gli esiti sanitari. E' difficile, per esempio, confrontare il rapporto costo-efficacia di studi diversi nei quali i risultati sono espressi in dollari per caso di malattia prevenuto, dollari per anni di vita salvati o dollari per QALY salvati. Attenendoci al caso di riferimento PCEHM, ogni qual volta è possibile, utilizziamo i QALY per questo parametro. I QALY registrano la mortalità in termini di anni di vita persi e la morbilità come il prodotto degli anni trascorsi in condizioni di salute non ottimali per il valore di questa riduzione rispetto a uno stato di salute completa. L'aggiustamento delle misure relative agli effetti sanitari non verrà effettuato nei casi in cui lo studio abbia considerato soltanto esiti intermedi o altre misure degli esiti sanitari (ossia anni di vita aggiustati per disabilità [DALY]). Nel primo caso verrà scelta una misura riassuntiva intermedia a seconda del capitolo pre-

so in considerazione. Nel secondo caso la misura riassuntiva sarà espressa in dollari per DALY come riferito originariamente nell'articolo e riportato in una tabella separata.

I risultati di studi che prendono in esame un servizio che previene in misura significativa la morbilità ed esprimono i risultati in termini di dollari per anno di vita salvato devono essere aggiustati per riflettere in modo più preciso i benefici sanitari complessivi del servizio. Nella maggior parte dei casi questi aggiustamenti vengono effettuati scalando il tempo trascorso in malattia o disabilità al 70% del valore del tempo trascorso in stato di salute. Con questa approssimazione ogni anno di malattia o disabilità che il servizio in questione ha consentito di prevenire comporta una riduzione di 0,3 anni di qualità di vita per la maggior parte delle malattie croniche e acute o delle condizioni che determinano disabilità. La stima di 0,3 anni è data dalla differenza fra la salute perfetta, valutata a 1,0 nelle scale di utilità sanitaria (health utility scales) e un intervallo compreso all'incirca fra 0,55 e 0,85 (valore centrale 0,7) per persone che vivono con la maggior parte delle malattie croniche e acute o condizioni che determinano disabilità come indicato nelle scale di utilità pubblicate^{16, 17} ($1 - 0,7 = 0,3$).^c

Benché sarebbe preferibile effettuare correzioni con pesi QALY che variano a seconda della condizione specifica, per la maggior parte delle condizioni è stata adottata la semplice regola dei 0,3 QALYs perduti all'anno in quanto nessuna delle scale pubblicate comprende tutte le condizioni e tutti gli stati di salute

TABELLA 3. Criteri per gli aggiustamenti per anni base nella Guide to Community Preventive Services

Regole	Condizione	Indice	Giustificazione
1	Se sia i costi di programma che i costi evitati sono primariamente non medici, o se sia i costi di programma che i costi evitati sono un misto di risorse mediche e non mediche.	CPI	Riflette il fatto che il CPI è già in parte ponderato da stime dell'inflazione medica
2A	Se i costi di programma sono primariamente non medici, il costo evitato è primariamente medico e i costi netti sono negativi (intervento di riduzione dei costi)	MCPI	Nonostante si tratti di costi misti, i costi negativi netti indicano che è probabile che i prezzi medici nei costi evitati possano incidere maggiormente nelle variazioni dei costi netti nel tempo.
2B	Se i costi di programma sono primariamente non medici, i costi netti sono positivi e il revisore può determinare che il rapporto dei costi evitati rispetto ai costi di programma è <0,25 ^a	CPI	E' probabile che l'inflazione dei prezzi generali sia un fattore più importante nelle variazioni dei costi netti nel tempo.
2C	Se i costi del programmi sono primariamente medici, i costi netti sono positivi e il revisore può determinare che il rapporto dei costi evitati rispetto ai costi di programma è >0,75 ^a	MCPI ^b	I costi medici svolgono un ruolo sostanziale ed è probabile che i costi netti diminuiscano nel tempo piuttosto che aumentare in quanto l'inflazione medica è storicamente maggiore rispetto all'inflazione generale
2D	Se i costi di programma sono primariamente non medici, i costi evitati sono primariamente medici, i costi netti sono positivi e a) il rapporto dei costi evitati rispetto ai costi sostenuti rientra fra lo 0,25 e lo 0,75a oppure b) il rapporto non può essere determinato con ragionevole certezza	Nessun aggiustamento	Il rapporto è relativamente stabile nel tempo o la direzione nel quale dovrebbe essere effettuato l'aggiustamento è troppo imprevedibile

^a I costi di programma (CP) comprendono tutti i costi positivi dovuti all'intervento mentre i «costi evitati» (CE) comprendono tutti i costi risparmiati risultanti dall'intervento. Quando i costi evitati sono notevolmente inferiori ai CP, il rapporto CE/CP è relativamente piccolo (<25) e la variazione percentuale dei costi netti (CP-CE) nel tempo dovuta a inflazione si avvicina a quello del tasso d'inflazione dell'economia nazionale. Quando i CE raggiungono la magnitudine dei CP il rapporto CE/CP è relativamente grande (>0,75) e la variazione percentuale dei costi netti nel tempo dovuta all'inflazione si avvicina all'infinità negativa. La variazione percentuale dei costi netti sarà all'incirca pari al tasso d'inflazione media quando il rapporto CE/CP è pari a 0,75. Ai revisori si fa presente che la variazione percentuale reale dei costi netti può essere notevolmente maggiore (valore assoluto) rispetto al tasso d'inflazione medica nei casi in cui si applica la regola 2C e che l'inflazione può determinare una riduzione a zero dei costi netti che possono diventare negativi. Quando il rapporto CE/CP è pari a 0,5 la variazione percentuale dei costi netti nel tempo dovuta all'inflazione è all'incirca pari a zero. Quando il rapporto CE/CP è compreso fra 0,25 e 0,75 la stima dei costi netti probabilmente non migliorerà applicando la regola 2B o 2C (correggendo per l'inflazione con CPI o MCPI).

^b Il rapporto o i costi netti dovrebbero essere ridotti e non aumentati applicando l'MCPI.

TABELLA 4. Esempio di conversione del rapporto di costo-efficacia da dollari per anno di vita salvato a dollari per anno di vita aggiustato per qualità di vita (QALY) per un programma di immunizzazione volto a vaccinare i bambini contro l'epatite B

Item	Parametro	Fonte	Valore ^a
A	Costo del programma per bambini, USD 1993, milioni	Tabella 4, cronico, costi medici ¹⁸	47,0
B	Costi medici senza programma, USD 1993, milioni	Tabella 4, cronico, costi medici ¹⁸	9,5
C	Costi medici senza programma, USD 1993, milioni	Tabella 4, cronico, costi medici ¹⁸	3,1
D	Costi medici evitati, USD 1993, milioni	(B-C)	6,4
E	Costi netti, USD 1993, milioni	(A-D)	40,6
F	Costi netti, scontati USD, milioni	(E) Scontati 50 anni al 5%	3,7
G	Anni di vita salvati, numero	Tabella 5 ¹⁸	18.879
H	Anni di vita salvati, scontati, numero	(G) Scontati 50 anni al 5%	1.699
I	Infezioni croniche prevenute, numero	Tabella 5 ¹⁸	4.702
J	Anni di vita aggiustati per qualità da morbilità, numero	(I) x 10 anni di infezione cronica x 0,3 QALYs	14.106
K	Anni di vita aggiustati per qualità da morbilità, scontati, numero	(J) Scontati 50 anni al 5%	1.270
L	Anni di vita aggiustati per qualità da morbilità e mortalità, numero	(H + K)	2.969
M	Rapporto costo- efficacia in USD 1993 per QALYs	(F/L)	1.246

^a Arrotondato per riflettere meglio la precisione degli aggiustamenti

che è probabile siano necessari per una revisione trasversale dei servizi di prevenzione. Indipendentemente dai pesi scelti, è comunque necessaria un'analisi di sensibilità dei pesi utilizzati per correggere i benefici sanitari visto che nessun mezzo di definizione dei pesi, singolarmente, è nettamente più corretto di altri. Per numerose condizioni la mortalità tende a dominare le stime di QALY e pertanto l'aggiustamento non risulterà sensibile al peso QALY per la morbilità.

La Tabella 4 illustra il modo in cui può essere effettuato l'aggiustamento della misura degli esiti sanitari. Il revisore può utilizzare un peso superiore se il valore 0,3 è insufficiente a rappresentare l'impatto evitato di patologie gravi quali l'infermità mentale, la malattia mentale severa o la cecità. Nel caso venga applicato un peso alternativo il revisore ne indica la ragione sul modulo. Gli aggiustamenti dovrebbero essere compiuti ogni qual volta è possibile e, in effetti, le approssimazioni con ampi intervalli nelle analisi di sensibilità sono preferibili al dichiarare le differenze non aggiustabili. Ai revisori è comunque richiesto di registrare le differenze per le quali non sono possibili correzioni nella Sezione VI del modulo di raccolta dei dati «Differenze non aggiustabili». In questa sezione vengono segnalate le differenze relative a entità degli effetti, caratteristiche della popolazione target, nonché frequenza e intensità dell'attuazione dell'intervento valutate nello studio oggetto di revisione e nella classe d'intervento «tipica» valutata nella revisione della Guida.

Miglioramento della confrontabilità e coerenza degli aggiustamenti di base

Gli aggiustamenti ai quali si è fatto riferimento in precedenza sono precisi solo nella misura in cui lo consentono i dati di partenza e il resoconto dello studio originale. Tuttavia vengono compiuti tre ulteriori passi per migliorare la qualità delle revisioni. In primo luogo, gli aggiustamenti sono sottoposti ad analisi di sensibilità. Nella sezione del modulo intitolata «Grado previsto di errore (incertezza di aggiustamento)», viene richie-

sto ai revisori di valutare l'attendibilità dei singoli aggiustamenti utilizzando valori alternati per ciascuno degli aggiustamenti. Questa valutazione è virtualmente identica ad una analisi di sensibilità a variabile singola sul valore finale aggiustato della misura riassuntiva. Sulla base di tale analisi di sensibilità, ai revisori viene chiesto di determinare a quale delle quattro categorie predefinite di incertezza appartiene ciascun aggiustamento. I range di incertezza associati alle categorie (+ 0% -10%, 11%-30%, 31%-50 e >50%) vengono definiti come una percentuale del rapporto finale aggiustato e non come una percentuale del rapporto risultante da ogni singolo aggiustamento, così che la sensibilità di ciascuno aggiustamento venga valutata a partire da una base comune e il range di incertezza abbia un significato di base. Attualmente non è disponibile nessuna base teorica o empirica per definire questi range; pertanto questi ultimi sono stati scelti per identificare gradi interpretabili di incertezza.

In secondo luogo, nella Sezione VI, «Differenze non aggiustabili», i revisori descrivono le differenze di metodi e definizioni degli interventi laddove non sono possibili aggiustamenti a causa della mancanza di informazioni. Questa sezione consente al revisore di indicare se la misura riassuntiva finale della Sezione V possa sottovalutare o sopravvalutare il valore che sarebbe stato rilevato se i metodi economici utilizzati nello studio non si fossero discostati da quelli del caso di riferimento o se lo specifico intervento valutato non si fosse discostato da un caso più tipico degli interventi oggetto di revisione.

In terzo luogo, sulla base della propria esperienza nel leggere l'articolo ed effettuare gli aggiustamenti, i revisori individuano variabili ai quali i risultati sono particolarmente sensibili e che è probabile possano variare se l'intervento viene applicato in situazioni prevedibili ma specifiche. La sezione VII, «Applicabilità» è stata concepita per registrare informazioni che potrebbero essere utilizzate per richiamare l'attenzione degli utenti della Guida su cambiamenti prevedibili e considerevoli nel valore della misura riassuntiva. Fra le variabili indicate in questa sezione

che richiedono particolare attenzione da parte dei revisori figurano la prevalenza basale (se applicabile), le caratteristiche della popolazione, l'efficacia, le dimensioni della popolazione e i costi nel caso di una applicazione più intensiva di un intervento. Nella sezione VIII, «Tavola sinottica» sono condensati le conclusioni della revisione dello studio e degli aggiustamenti. Essa viene completata soltanto dopo che l'intero strumento è stato completato e consente la revisione delle operazioni di astrazione degli aggiustamenti. Nella tavola sinottica vengono riportati i principali componenti dello studio e gli aggiustamenti sequenziali compiuti al rapporto originale: costi o valore cost-saving. La tabella agevola inoltre il processo di armonizzazione delle differenze e di raggiungimento del consenso nelle operazioni di astrazione dei dati e aggiustamento da parte dei due revisori.

Sintesi dei risultati: l'esempio tratto dal capitolo sulle malattie prevenibili mediante vaccinazione

Nell'Appendice B (che può essere richiesta all'indirizzo riportato nella nota in apertura di capitolo) è riportato uno stralcio della tavola sinottica dei dati economici relativi a uno degli interventi compresi nelle revisioni delle evidenze per gli interventi volti a migliorare la copertura vaccinale in bambini, adolescenti e adulti.¹² Il rapporto costo-efficacia in questo caso particolare è stato espresso come costo del programma per ogni vaccinazione supplementare al di sopra della copertura basale o costo per ogni bambino sottoposto a vaccinazione completa. La copertura vaccinale basale è la copertura che sarebbe stata fornita in mancanza dell'intervento. Il costo medio è stato definito come costo del programma per persona che ha usufruito del programma. Il costo medio viene indicato per fornire ai responsabili della pianificazione del programma un punto di partenza per stimare i costi di nuove iniziative. Il rapporto costo-efficacia di interventi finalizzati ad aumentare i tassi di vaccinazione non viene sintetizzato in termini di esiti sanitari (ossia QALYs) per due ragioni 1) gli studi di efficacia oggetto di revisione nella Guida hanno considerato soltanto gli esiti intermedi; 2) i benefici sanitari variano a seconda del vaccino.

La tabella contenuta nell'Appendice B riassume le informazioni relative allo studio e ai risultati dello studio, ivi compresi il tipo di metodi analitici utilizzati nello studio o adottati dal revisore per calcolare la misura riassuntiva a partire dai dati riferiti nello studio. In essa sono elencati inoltre il tipo di misura riassuntiva, la valuta originale, i costi compresi nell'analisi, i risultati dello studio prima e dopo gli aggiustamenti, le caratteristiche della popolazione studiata e le stime dell'efficacia utilizzate nella valutazione.

I risultati riportati nella tabella vengono interpretati e riassunti nel corpo della Guida per ciascun intervento particolare nel sottotitolo «Evidenze economiche». Le informazioni economiche vengono fornite ai lettori pur non avendo un influsso sulle raccomandazioni. Di seguito viene riportata una delle sintesi tratta dalla relazione sulle malattie prevenibili mediante vaccinazione:

La ricerca ha individuato 11 valutazioni economiche di interventi di promemoria/riciamo (reminder/recall) destinati agli utenti. Nove studi hanno fornito 12 rapporti costo-efficacia per interventi promemoria/riciamo con componente singola e 3 rapporti costo-efficacia per interventi con componenti multiple che comprendevano una componente promemoria/riciamo. I rapporti aggiustati costo-efficacia per gli interventi a componente singola basati su tali studi erano compresi fra i 3 e i 46 dollari per vaccinazione supplementare con una mediana di 9 dollari per vaccinazione supplementare. I rapporti costo-efficacia aggiustati per interventi con componenti multiple era di 4 dollari per vaccinazione supplementare per una combinazione di promemoria destinati all'utente e all'erogatore del servizio; 51 dollari per vaccinazione supplementare per una combinazione di promemoria e incentivo tipo lotteria; 43 dollari per vaccinazione supplementare per una combinazione di promemoria inviati per posta e vaccinazioni gratuite. I costi medi aggiustati basati sui due studi disponibili erano compresi fra 0,65 dollari e i 5,75 dollari per bambino. Il limite inferiore viene sottostimato in quanto non si è tenuto conto dei costi del contributo in natura del tempo volontario messo a disposizione mentre il limite superiore può risultare sovrastimato in quanto comprende i costi del tempo clinico necessario per fornire le vaccinazioni.

Discussione

Attualmente il corpus di evidenze economiche disponibili per confrontare i costi e i benefici degli interventi finalizzati a migliorare le condizioni di salute è alquanto limitato, tanto dal punto di vista quantitativo che della comparabilità. Affinché le informazioni economiche possano risultare utili a manager, responsabili decisionali, responsabili della pianificazione dei programmi e ricercatori, i metodi per passare in rassegna, raccogliere e sintetizzare le valutazioni economiche devono essere sviluppati e oggetto di dibattito.

L'elaborazione delle procedure e degli strumenti di valutazione economica nella Guida ha richiesto di conciliare numerose esigenze contrastanti. Il modulo di raccolta dei dati deve essere sufficientemente flessibile da consentire la revisione di studi che si avvalgono di vari metodi analitici (quali analisi dei costi, analisi costo-efficacia, costo beneficio e costo utilità) e prendono in esame interventi di vario tipo. Il processo di acquisizione dei dati, tuttavia, deve essere coerente per assicurare la confrontabilità dei dati fra i vari interventi, controllare l'incertezza e limitare il numero di giudizi soggettivi che i revisori devono formulare. La *Task Force* riconosce che nessun procedimento di aggiustamento o altro metodo di revisione delle valutazioni economiche esistenti è perfetto. Ritiene tuttavia che i dati resi maggiormente confrontabili possano essere considerati preferibili ad alternative quali 1) ignorare completamente le informazioni economiche; 2) cercare di utilizzare dati non confrontabili; 3) apportare aggiustamenti non sistematici o non espliciti. Que-

sti metodi continueranno ad evolvere nel tempo, grazie all'esperienza e ai suggerimenti dei lettori interessati. L'ulteriore applicazione e verifica consentiranno di determinare se la procedura adottata funzioni applicata a una vasta gamma di studi e aree tematiche e se lo strumento di raccolta dei dati possa essere semplificato.

La revisione sistematica degli aspetti economici degli interventi attuati nell'ambito dell'assistenza medica e della sanità pubblica richiede l'adozione di metodologie standardizzate ed esplicite. Gli sforzi compiuti dal PCEHM rappresentano un importante passo verso il raggiungimento di questo obiettivo. Il PCEHM raccomanda che, oltre ad altri risultati, gli autori degli studi riportino i risultati sulla base del caso di riferimento ogni qual volta è possibile. Tuttavia occorrono ancora metodi da utilizzare per confrontare il gran numero degli studi pubblicati in precedenza che adottano metodologie alquanto diverse. Benché la confrontabilità degli studi pubblicati possa essere migliorata nel periodo intercorso dalla pubblicazione delle raccomandazioni PCEHM, i metodi per confrontare gli studi pubblicati continueranno ad essere necessari in quanto alcuni autori degli studi devono affrontare vincoli relativi ai dati, limitazioni finanziarie, vincoli editoriali e obiettivi d'indagine che sono in parte contrastanti rispetto alle modalità di esposizione dei risultati previsti dal caso di riferimento.

I metodi provvisori esposti in questa sede rappresentano un primo passo per rispondere alle esigenze attuali e future nella *Guida to Community Preventive Services*. Il presente documento descrive i metodi utilizzati per rivedere le valutazioni economiche nella Guida, nella speranza che altri:

- forniscano raccomandazioni per migliorare gli aspetti metodologici della Guida;
- adeguino i metodi sin qui esposti alle esigenze di altri revisioni di valutazioni economiche;
- partecipino ad un processo di elaborazione di metodi sistematici di valutazione delle revisioni economiche della letteratura che si proponga di uguagliare gli sforzi per mettere a punto metodi di revisione sistematica della letteratura di efficacia;
- promuovano studi di valutazione economica degli interventi per i quali non sono disponibili informazioni economiche.

Ringraziamenti: Marthe R. Gold MD, MPH, C. Kay Smith-Akin, MEd, Robert Deuson, PhD, Regina Pana - Cryan, PhD, and Scott Grosse PhD per i loro consigli e contributi nell'elaborazione del modulo di raccolta dei dati di valutazione economica.

Note:

^a Per esempio, le vaccinazioni contro morbillo, parotite e rosolia sono raccomandate nella prima infanzia; le vaccinazioni contro l'epatite B sono raccomandate negli adolescenti e le vaccinazioni annuali contro l'influenza sono raccomandate negli adulti di età pari o superiore a 65 anni.

^b La misura riassuntiva indica i costi, i costi netti, il rapporto costo-utilità o il rapporto costo-efficacia.

^c Ciò è dovuto al fatto che quando si misura la mortalità gli anni di vita vengono valutati pari a 1 e non a 0,9 (la media grezza riportata per quelli privi di malattie o disabilità)

Bibliografia

1. US Preventive Services Task Force. *Guide to clinical preventive services*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.
2. Kassirer JP, Angell M. The Journal's policy on cost-effectiveness analyses. *N Engl J Med* 1994; 331: 669-70.
3. Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS, et al. Five hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness. *Risk Anal* 1995; 15(3): 369-90.
4. Ramsberg JAL, Sjöberg L. The cost-effectiveness of life-saving interventions in Sweden. *Risk Anal* 1997; 17: 467-78.
5. Graham JD, Corso PS, Morris JM, Segui-Gomez M, Weinstein MC. Evaluating the cost-effectiveness of clinical and public health measures. *Ann Rev Pub Health* 1998; 18: 125-53.
6. Schrappe M, Lauterbach K. Systematic review on the cost-effectiveness of public health interventions for HIV prevention in industrialized countries. *AIDS* 1998; 12 (suppl): 231-7.
7. van der Weijden T, Knottnerus JA, Ament AJ, Stoffers HE, Grol RP. Economic evaluation of cholesterol-related interventions in general practice: an appraisal of the evidence. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52: 586-94.
8. Brown ML, Fintor L. Cost-effectiveness of breast cancer screening: preliminary results of a systematic review of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 1993; 25: 113-8.
9. Pappaioanou M, Evans C. Development of the Guide to Community Preventive Services: a US Public Health Service initiative. *J Public Health Mgmt Practice* 1998; 4: 48-54.
10. Zaza S, Wright - De Agüero LK, Briss PA, et al. and the Task Force on Community Preventive Services. Data collection instrument and procedure for systematic reviews in the Guide to Community Preventive Services. *Am J Prev Med* 2000; 18(suppl 1): 44-74.
11. Murray CJL, Lopez AD. *Global health statistics*. Boston: Harvard University Press, 1996.
12. Briss PA, Rodewald L, Hinman A, et al. and the Task Force on Community Preventive Services. Reviews of evidence for interventions to improve vaccination coverage in children, adolescents and adults. *Am J Prev Med* 2000; 18(suppl 1): 97-140.
13. Gold M, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC, eds. *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University Press, 1996: Appendix A304-11.
14. Kanavos P, Mossialos E. International comparisons of health care expenditures: what we do know and what we do not know. *J Health Services Res Policy* 1999; 4: 122-6.
15. *Statistical Abstract of the United States*. Washington, DC: US Bureau of the Census, 1997: 492-510.
16. Fryback DG, Dasbach EJ, Klein R, Klein BE, Dorn N, et al. The Beaver Dam health outcomes study: initial catalog of health-state quality factors. *Med Decis Making* 1993; 13: 89-102.
17. Gold MR, Franks P, McCoy KI, Fryback DG. Toward consistency in cost-utility analyses: using national measures to create condition-specific values. *Med Care* 1998; 36: 778-92.
18. Margolis HS, Coleman PJ, Brown Re, Mast EE, Sheingold SH, Arevalo JA. Prevention of hepatitis B virus transmission by immunization: an economic analysis of current recommendations. *JAMA* 1995; 274: 778-92.