



CARE

costi dell'assistenza e risorse economiche

2

GLI OBIETTIVI DELLA SANITÀ PIEMONTESE

a colloquio con **Enzo Ghigo** e **Valter Galante**

Governatore, quali sono, a suo avviso, i principali vantaggi e svantaggi derivanti dalla gestione decentrata dell'assistenza sanitaria a livello delle Regioni?

Ghigo: Vede, il decentramento sostenuto da risorse adeguate per coprire il fabbisogno sanitario dei cittadini è la risposta ideale per raggiungere tutti gli obiettivi che sono necessari per far fronte alla richiesta di salute dei cittadini stessi. Credo che se tutte le forze politiche convergessero sulla proposta di costituire il nuovo Senato federale, si potrebbero evitare lunghe e dispendiose trattative che ci vedono seduti al tavolo con il Governo centrale da una parte e la Conferenza Stato-Regioni dall'altra. Senza questo organismo innovativo l'Italia rischia di bloccarsi proprio di fronte a situazioni come quella della distribuzione dei fondi per la salute dei cittadini.

La Sanità piemontese è chiamata a confermare i buoni risultati ottenuti in nove anni di governo sotto la sua guida. Come si inserisce in questo contesto la nomina del nuovo assessore Valter Galante?

Ghigo: Galante è chiamato a confermare i risultati fin qui conseguiti nel settore sanitario, che ci vedono tra le prime Regioni d'Italia e tra le migliori d'Europa. Sarà un percorso arduo, ma conosco il nuovo assessore come un ottimo uomo di squadra che saprà creare intorno a sé le condizioni ideali per raggiungere gli obiettivi che restano da centrare in questo ultimo scorcio di legislatura.

Assessore Galante, può illustrare quali sono le priorità del suo mandato?

Galante: La Sanità piemontese è chiamata a rafforzare i più che buoni risultati ottenuti in quasi nove anni di governo della giunta di centrodestra guidata dal presidente Enzo Ghigo e, per quel che riguarda l'Assessorato alla Sanità, da Antonio D'Ambrosio.

segue a pag 2

Anno 6 Marzo-Aprile
2004

Care nasce per offrire a medici, amministratori e operatori sanitari un'opportunità in più di riflessione sulle prospettive dell'assistenza al cittadino, nel tentativo di coniugare - entro severi limiti economici ed etici - autonomia decisionale di chi opera in Sanità, responsabilità collettiva e dignità della persona.

- Dalla letteratura internazionale** 4
- Suggerimenti on line** 18
- Dossier**
NON-COMPLIANCE 19
- Parole chiave**
REVISIONI SISTEMATICHE 23
- Confronti**
DEVOLUZIONE
DELL'INFORMAZIONE
MEDICO-SCIENTIFICA 28



Il Pensiero Scientifico Editore

www.careonline.it



Enzo Ghigo è Presidente della Regione Piemonte dal 1995. Prima di tale incarico ha svolto l'attività di Deputato al Parlamento.

Dall'8 giugno 2000 è Presidente della Conferenza dei Presidenti delle Regioni e delle Province Autonome d'Italia.

Una Sanità che tutti gli indicatori nazionali danno tra le migliori in Italia per qualità e quantità di servizi erogati ai cittadini. Per essere efficienti, tuttavia, dobbiamo essere efficaci in ogni nostro intervento ed è per questo che, a iniziare dall'Assessorato, la macchina sarà sottoposta, per il breve periodo durante il quale sono stato chiamato a ricoprire questo incarico, a una revisione che la rimetta in carreggiata e riprenda a viaggiare spedita verso gli obiettivi che ci siamo posti da tempo, iniziando dall'edilizia sanitaria per proseguire con la riorganizzazione del sistema controlli, l'applicazione dei quadranti e la legge quadro di riordino del sistema sociosanitario. Tra gli obiettivi prioritari del 2004 c'è la riorganizzazione dell'Assessorato. Il cambiamento al vertice deve rappresentare un segnale forte con il quale la Sanità cerca un riscatto dopo le ferite inferte al suo sistema dai numerosi scandali che l'hanno colpita. Ma è una Sanità che ha voglia di cercare questo riscatto attraverso l'onestà, l'abnegazione e la professionalità dei suoi operatori.

Il suo predecessore aveva portato avanti la Legge di riforma del PSSR attualmente in discussione in quarta commissione consiliare. Lei pensa di portare avanti il documento o percorrerà un'altra strada?

Galante: Pur restando valide le impostazioni del documento del nuovo PSSR ritengo che per la brevità del mio mandato sia necessario percorrere la strada di una legge di riordino che detti degli indirizzi e un metodo. Attraverso una serie di passaggi, i diversi interlocutori si confrontano per giungere ad una decisione. Potrebbe essere un percorso lungo, ma rappresenta una garanzia di coinvolgimento maggiore di tutte le parti nel processo decisionale. Questo sistema, con l'introduzione dei già citati "Quadranti", avrà uno sviluppo più chiaro e omogeneo.

La Regione Piemonte è stata una delle prime a reintrodurre il ticket. Quale importanza ha avuto, a Suo avviso, questa misura sui risultati che gli indicatori nazionali definiscono tra i più virtuosi in Italia sul fronte della spesa farmaceutica pubblica?

Galante: La reintroduzione del ticket sui farmaci è stata determinante per il contenimento dell'intera spesa sanitaria regionale. Tuttavia sarebbe riduttivo ricondurre la politica farma-

ceutica regionale alla sola manovra sui ticket. A partire dal 2002 il governo della spesa farmaceutica regionale ha sviluppato un approccio ad ampio raggio alle problematiche dell'assistenza farmaceutica. Posto che il progressivo invecchiamento della popolazione previsto nei prossimi decenni evidenzia la necessità di delineare strategie assistenziali finalizzate all'ottimizzazione delle risorse disponibili, il punto di partenza è la tempestiva acquisizione di tutte le informazioni utili. Sulla base di questa considerazione la Regione ha attivato, a partire dallo scorso anno, un sistema di monitoraggio tempestivo della spesa farmaceutica convenzionata, avvalendosi dei dati di spesa riportati nelle distinte contabili delle farmacie al pubblico. Si tratta di una rilevazione integrativa della normale procedura di rimborso alle farmacie, che produce dati di spesa non validati, ma altamente predittivi dell'effettivo andamento dei consumi farmaceutici a carico del servizio sanitario. Attualmente i dati di spesa sono già noti verso il giorno 10 del mese successivo a quello di spedizione delle ricette, con evidenti vantaggi per il sistema previsionale e decisionale.

I dati così acquisiti sono inviati, appena disponibili, alle Aziende sanitarie regionali, alle Associazioni dei farmacisti al pubblico e dei grossisti di farmaci. Siamo convinti, infatti, che la rapida e condivisa fruizione dei dati d'interesse rappresenti un primo indispensabile elemento di sensibilizzazione su eventuali criticità dell'assistenza farmaceutica erogata in ambito regionale.

La stessa politica di concertazione è stata attuata nella gestione del sistema dei prezzi regionali di rimborso per i farmaci generici o genericabili, a brevetto scaduto. L'aggiornamento dei prezzi di rimborso regionale a cadenza ravvicinata (dapprima mensile, in seguito trimestrale, per la stabilizzazione del mercato dei farmaci non coperti da brevetto) ha consentito di sfruttare in tempo reale le consistenti riduzioni di costo dei farmaci verificatesi a partire dal 2001. Anche in questo caso l'interazione sinergica tra i vari livelli coinvolti nell'assistenza farmaceutica (Regione, farmacie al pubblico, grossisti) è stata produttiva di un sistema coerente che ha fissato i prezzi di rimborso regionali sull'effettiva disponibilità dei farmaci nel normale ciclo distributivo regionale, senza penalizzazioni per i pazienti.

Il monitoraggio mirato delle categorie terapeutiche più suscettibili di anomalie prescrittive e la contestuale ricerca di definizione di percorsi diagnostici e terapeutici condivisi (per esem-



Valter Galante lavora in Regione Piemonte dal 1994. Dal 1997 è dirigente del settore "Emergenza sanitaria" e dal dicembre 2003 ricopre l'incarico di Assessore regionale alla Sanità.

pio, con linee guida regionali) rappresentano un'altra caratterizzazione recente della nostra politica farmaceutica.

Il caso dei farmaci inibitori di pompa protonica è un esempio tipico. Si tratta di farmaci di largo consumo data l'ampia diffusione di patologie gastrointestinali acido-correlate.

Un'analisi specifica ha evidenziato che in Piemonte questo gruppo di farmaci, composto da cinque soli principi attivi, incideva nel mese di luglio 2002 per oltre il 7,2% sulla spesa farmaceutica regionale, con un costo pari ad oltre 5 milioni di euro. Nello stesso mese la media italiana di spesa per gli stessi farmaci era del 6,5%. A fronte di tale evidente iperprescrizione occorreva assumere determinazioni in grado di incidere tempestivamente su di una spesa sicuramente eccessiva. In questa prospettiva la temporanea limitazione ad una sola confezione per ricetta della prescrizione a carico del Servizio sanitario regionale, disposta con provvedimento di Giunta del novembre 2002, ha posto un immediato freno all'iperprescrizione, senza penalizzazioni per gli assistiti, ed ha sensibilizzato i prescrittori sulle problematiche dell'appropriatezza dei trattamenti.

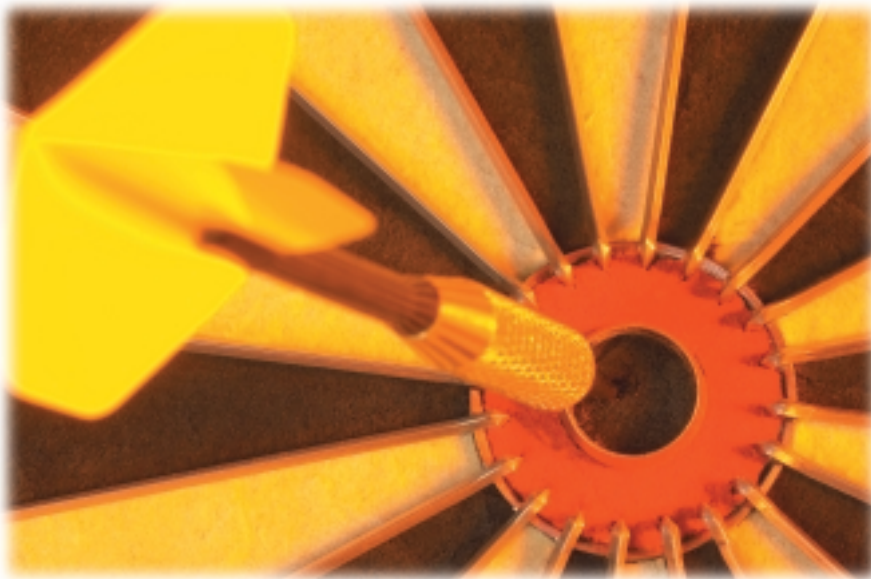
La Regione non ha, tuttavia, inteso imporre semplicemente una mera restrizione fondata esclusivamente su considerazioni di ordine economico-finanziario. Facendo proprie le preoccupazioni del Ministero della Salute circa un uso inappropriato dei farmaci in questione, la Regione, con lo stesso provvedimento, ha disposto che venissero redatte, di concerto con i prescrittori, specifiche linee guida per l'uso razionale dei farmaci inibitori di pompa protonica.

Le linee guida, che sono state precedute da uno studio pilota sul territorio cui ha aderito un gruppo selezionato di medici di famiglia, sono di prossima pubblicazione e rappresenteranno un primo ed originale esempio di percorso di appropriatezza prescrittiva tarato sulla realtà del territorio piemontese.

Gli scandali che hanno colpito la Sanità in questi anni hanno messo sotto accusa il sistema dei controlli. Come pensa di intervenire per porre un argine a questo fenomeno? E in particolare nel settore farmaceutico?

Galante: Si parte da una verifica costante sull'applicazione del diritto alla cura del cittadino perché questa sia reale e non solo sulla carta. È il settore che richiede una maggiore riorganizzazione. Sei sono quelli attualmente impegnati nei controlli. Ognuno di questi avrà come metodo di lavoro una lettura dei diversi fenomeni della Sanità con una cadenza più precisa e periodicamente ravvicinata. Vi sarà un maggiore ascolto delle Aziende Sanitarie che forniranno, a loro volta, controlli effettuati all'interno delle loro strutture. Per rendere più chiaro il concetto possiamo immaginare il sistema controlli come il cruscotto di un'auto. Quando qualcosa non funziona si accende la spia dell'indicatore predisposto a quel tipo di controllo. Immediatamente scatta la macchina dell'indagine interna che apre il motore e verifica lo stato delle cose da fare ipotizzando le soluzioni.

Per rendere ancora più chiaro il concetto, faccio un esempio passato alle cronache non molto tempo fa. "In Piemonte – si è detto – vengono effettuati più parti cesarei che in altre Regioni". Il sistema di controllo andrà a verificare, nel momento in cui si accende la spia dell'indicatore (soglia prevista, etc.), che le procedure siano rispettate (parti legati a complicanze piuttosto che a mamme anziane). A quel punto scattano i provvedimenti. Per quel che riguarda il settore farmaceutico è già da molti anni che ogni ricetta viene registrata. Dallo scorso mese di agosto, inoltre, il nostro assessorato ha stipulato una convenzione con IMS-Health per l'implementazione del File F. Si tratta di un tracciato informativo su cui tutte le ASL e le ASO caricano i dati relativi ai farmaci erogati direttamente. La procedura è installata dal mese di gennaio, ma i primi dati sono previsti per l'inizio di marzo, dopo di che il controllo sarà mensile.



Oltre 9 miliardi di sterline spesi per curare la depressione in Inghilterra

Thomas CM, Morris S

Cost of depression among adults in England in 2000

Br J Psychiatry 2003; 183: 514-519

Partendo dagli studi prospettici di Brown (2001), che per il 2020 individua nei disturbi depressivi la seconda causa di malattia nel mondo, Thomas e Morris scattano una fotografia della dimensione depressiva in Inghilterra che vuole descrivere, sulla base dei dati epidemiologici, gli importanti cambiamenti avvenuti negli ultimi dieci anni relativamente alle caratteristiche dell'assistenza e dei protocolli farmacologici impiegati, e mostrare la rilevanza dei costi diretti (prevenzione primaria e secondaria) e indiretti sostenuti per affrontarla.

Per costi indiretti gli autori intendono i cosiddetti costi di morbilità, prevalentemente legati alla riduzione delle opportunità sociali correlate alle attività lavorative, e i costi di mortalità relativi ai decessi prematuri diversamente correlati alla depressione. Colpiscono tre dati dal punto di vista epidemiologico:

- la prevalenza: sono stati stimati in circa 2,6 milioni i casi di depressione in Inghilterra nel 2000;
- il genere: il 72% dei casi è di sesso femminile;
- l'età: il 20% dei casi è compreso tra i 35 e i 44 anni.

I costi diretti sono stati stimati nell'ordine di 370 milioni di sterline (degenze, accessi a day-hospital ed ambulatori, consulenze e prescrizioni realizzate dai medici generici). Su questi costi pesano soprattutto due voci: quella relativa ai ricoveri in ospedale, pari a più del 40%, e in crescita significativa visto il ricorso ad istituti specialistici di salute mentale piuttosto che agli ospedali generali; e quella sui cambiamenti intervenuti nel trattamento farmacologico e raccomandati dalle linee guida, sempre più distanti dai triciclici, vecchi e complessi da impiegare.

I costi di morbilità, calcolati sulla perdita dei giorni lavorativi, un quinto dei quali è riferito a donne di età compresa tra i 35 e i 44 anni, sono stimati pari a 8,1 miliardi di sterline. Da soli rappresentano i 9/10 dei costi totali per la depressione e avallano l'idea che questa patologia costituisca una "condizione cronica", soggetta a riacutizzazioni trattabili dalla terapia farmacologica, in attesa del successivo "episodio" depressivo.

I costi di mortalità sono stati stimati in 3583 suicidi all'anno, 2615 dei quali correlati con certezza alla depressione. Colpisce quanto il suicidio sia più frequente nell'età compresa tra i 25 e i 35 anni. Partendo da queste cifre, e aggiungendo anche la percentuale di morti premature, si raggiunge un costo sociale pari a 562 milioni di sterline.

I costi totali arriverebbero così a superare i 9 miliardi di sterline!

La conclusione preoccupata degli autori sottolinea la gravità dell'impatto sociale della depressione, in particolare rispetto alla disponibilità relativa di risorse del singolo individuo e all'accessibilità dei trattamenti.

Da operatori impegnati sul campo non possiamo non soffermarci sull'idea di cronicità e sulla valutazione di un intervento che rimane fondamentalmente unidimensionale. Relativamente alla depressione e alla sua dimensione cronica, va ricordato che un decorso cronico interviene in non più del 10-15% delle depressioni. Questa percentuale risulta costante nella letteratura degli ultimi 50 anni (Scott, 1988) e non sembra essere stata significativamente modificata dall'introduzione di diversi presidi terapeutici (dalla terapia elettroconvulsivante ai nuovi farmaci antidepressivi) (Cassano et al, 2002).

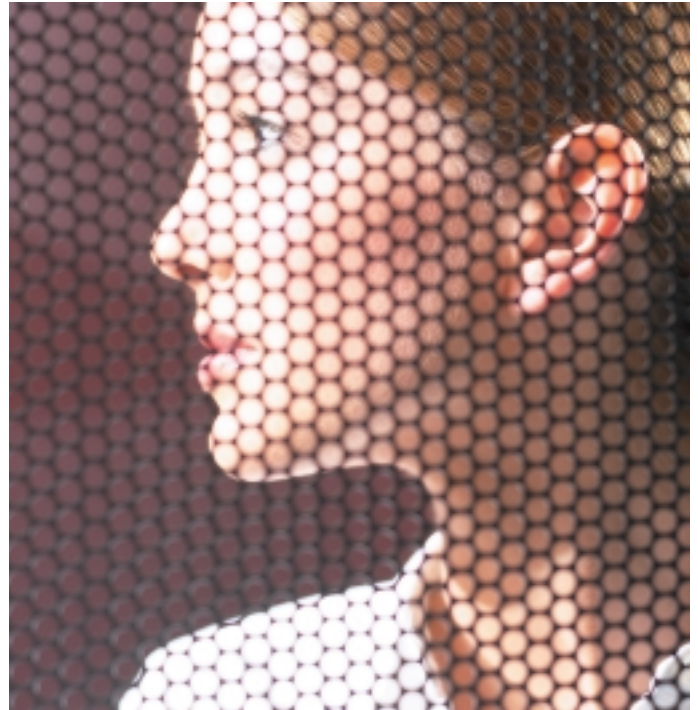
La depressione rischia di rimanere una condizione psicopatologica tragica e cronicizzabile solo all'interno di un approccio biologico semplificato, costretto a fare a meno, nei progetti di cura, di un'epistemologia che accolga le altre dimensioni significative per ognuno di questi pazienti: la storia relazionale con i suoi vissuti soggettivi. È in uno scenario deprivato di tutto questo che affetti, emozioni, autostima possono restare nella depressione solo sintomi da

correggere farmacologicamente, costretti, se non avvicinati e riconosciuti all'interno di uno scenario complesso, a nuove riacutizzazioni, sempre più pericolose e costose per l'individuo e la comunità. In questo senso ci sembra fondamentale ricordare l'importante studio di Clarkin JF et al, *Psychotherapy of depression. Implication for reform of the health care system*, apparso nel 1996 sugli *Arch Gen Psychiatry* (53, 717-723).

Andrea Giambartolomei e Antonella Leonelli

*Dipartimento di Scienze Psichiatriche
e Medicina Psicologica*

Università degli Studi "La Sapienza", Roma



Disturbi mentali: i costi che non si vedono

Knapp M

Hidden costs of mental illness

Br J Psychiatry 2003; 183: 477-478

L'approfondimento di Martin Knapp si concentra sulle ingenti voci di spesa indirette o sommerse sostenute dalle agenzie sociali, dalle istituzioni non sanitarie e dalle famiglie per la prevenzione, la cura e la riabilitazione nei disturbi mentali, in particolare la depressione nell'adulto e i disturbi del comportamento nel bambino e nell'adolescente.

Dalla ricerca di Thomas e Morris (2003) emerge che i costi generati dall'assenteismo, dalla perdita occupazionale e dalla riduzione delle possibilità di accesso al mondo del lavoro sono 23 volte maggiori dei costi che il servizio sanitario inglese deve sostenere per l'assistenza diretta del paziente depresso. In sintonia con questo studio anche quello di Almond e Healey (*Work, Employment and Society* 2003; 17: 731-742), che evidenzia come la depressione e gli stati ansiosi rappresentino da soli la causa più importante di assenteismo dal lavoro nel Regno Unito, e quello di Kessler (*J Occup Environ Med* 2001; 43: 218-225) sull'effetto della depressione sul ridotto rendimento lavorativo.

A questo proposito Knapp invita a riflettere sui costi sostenuti direttamente e indirettamente dai pazienti stessi in termini di emarginazione sociale, riduzione di accesso ai servizi sociosanitari, realizzazione personale e autostima.

Per quanto riguarda invece i disturbi del comportamento nel

bambino e nell'adolescente Knapp, partendo da un suo studio del 1999 (*Clin Child Psychol Psychiatry* 1999; 4: 457-473), sottolinea che i costi indiretti sono sostenuti soprattutto dalle scuole, dalle agenzie sociali e dalle famiglie. Nelle condotte antisociali e nelle dipendenze (Scott et al, *BMJ* 2001; 323: 191-194), proprie prevalentemente del giovane adulto, prioritari risultano i costi riguardanti il sistema giudiziario e penitenziario (18 volte maggiori di quelli sostenuti per i medesimi disturbi del comportamento dalle agenzie sanitarie), mentre in particolare per le dipendenze è stato stimato che il peso sociale per ogni sterlina spesa dal servizio medicosanitario per il trattamento farmacologico è pari a 3 sterline spese dal sistema giudiziario e a 10 sostenute dalle vittime degli atti criminali associati (Healey et al, *Br J Psychiatry* 1998; 173: 160-165).

Knapp si domanda, in ultimo, cosa fare per ottimizzare le risorse e ridurre gli sprechi per favorire interventi sociali più efficaci. La sua domanda rimane aperta, seguita da stimoli alla riflessione che guardano ad una visione complessa e integrata delle varie agenzie per l'intervento sulla salute mentale. Lo scenario che Knapp profila, e che ci sentiamo di sostenere e condividere, è costituito da sistemi integrati, non frammentati, capaci di comunicare tra loro scoprendo prima o poi l'importanza del sostegno alle classi sociali meno abbienti, della prevenzione, dell'intervento precoce congiunto verso il "mental illness" che non può prescindere dall'idea di persona.

Andrea Giambartolomei e Antonella Leonelli

*Dipartimento di Scienze Psichiatriche e Medicina Psicologica
Università degli Studi "La Sapienza", Roma*

Come conviene curare la schizofrenia

Rosenheck R, Perlick D, Bingham S et al
Effectiveness and cost of olanzapine and haloperidol in the treatment of schizophrenia
 JAMA 2003; 290: 2693-2702

La schizofrenia è un disturbo mentale invalidante che colpisce solo negli Stati Uniti più di 2 milioni di persone con costi sanitari superiori ai 16 miliardi di dollari.

I limiti dei vecchi neurolettici, gli insufficienti strumenti di comprensione delle neuroscienze e l'immanente disabilità sociale della condizione schizofrenica hanno promosso negli ultimi anni la diffusione di una nuova ed eterogenea classe di farmaci antipsicotici definiti "atipici", sia per i minori effetti avversi extrapiramidali sia per la maggiore efficacia verso i sintomi negativi della schizofrenia.

Tra gli "atipici" l'olanzapina è la molecola più usata negli Stati Uniti nel trattamento della schizofrenia grazie ai risultati emersi da vari trial clinici che hanno dimostrato per questa molecola, rispetto all'aloiperidolo, minori effetti collaterali extrapiramidali, un significativo miglioramento dei sintomi e della qualità di vita dei pazienti e minori costi complessivi.

A ridimensionare i giudizi positivi sono emerse alcune evidenze avverse, come l'induzione di un significativo aumento ponderale in genere associato a iperglicemia, diabete e iperlipidemia, che stanno comportando una rilettura ed un impiego più selettivo di questa eterogenea classe di farmaci.

Per valutare meglio efficacia e costi dell'olanzapina il gruppo di Rosenheck ha condotto un trial di 12 mesi, comparando questo farmaco con l'aloiperidolo e ipotizzando che l'olanzapina sia in grado di soppiantare l'aloiperidolo grazie a tre caratteristiche: minori sintomi extrapiramidali, migliore qualità della vita e minori costi del trattamento. I pazienti sono stati arruolati nell'arco di due anni e assegnati tramite randomizzazione in doppio cieco al trattamento con olanzapina (159) o aloiperidolo (150) allo stesso dosaggio da 5 a 20 mg/die. Per tutto il periodo della valutazione, durata un anno, non sono stati somministrati altri farmaci antipsicotici. Nei primi 9 mesi lo studio si è concentrato su

pazienti ospedalizzati per schizofrenia per meno di 365 giorni nei tre anni precedenti, poi i criteri sono stati ampliati includendo anche pazienti con disturbo schizoaffettivo, degenti o no nello stesso periodo. I criteri di eleggibilità erano quelli propri del DSM IV per la schizofrenia e per il disturbo schizoaffettivo associati a punteggi superiori a 36 nella BPRS e compresenza di disfunzionalità serie nei due anni precedenti, come inabilità lavorativa o significative limitazioni sociali.

I pazienti arruolati nel gruppo che riceveva aloiperidolo relativamente ai sintomi extrapiramidali sono stati preventivamente trattati con benzotropina mesilato da 1 a 4 mg/die. Il gruppo trattato con olanzapina è stato parallelamente trattato con un placebo della benzotropina. Un programma predefinito di intervento psicosociale è stato fornito ad entrambi i gruppi farmacologici.

Con la PANSS, scala dei sintomi positivi e negativi, sono stati valutati i cambiamenti, misurati all'inizio dello studio, a 6 settimane, a 3, 6, 9 e 12 mesi. La valutazione del funzionamento sociale e più complessivamente della qualità della vita, così come dei gravi deficit comportamentali, è stata realizzata con la scala di Heinrichs-Carpenter. Le evidenze riguardanti gli effetti collaterali avversi sono state valutate con la scala Barnes per l'acatisia e la scala per la discinesia tardiva. Lo status neurocognitivo è stato valutato a 3, 6 e 12 mesi.

L'analisi dei costi è stata attenta ed ha riguardato sia i costi diretti sia quelli indiretti.

OLANZAPINA VERSUS ALOPERIDOLO: COSTI DIRETTI E INDIRETTI PRESI IN ESAME

Costi diretti

- **Utilizzazione dei servizi**

Degenza ospedaliera, assistenza in case di cura/domiciliare, terapia giornaliera, riabilitazione psicosociale, farmaci

Costi indiretti

- **Amministrativi**

Trasferimenti per le disabilità e gli indennizzi; sicurezza e giustizia

- **Attività produttive**

Assenteismo/disoccupazione

Il 59% dei pazienti ha completato la sperimentazione ed il 36% ha parzialmente completato le valutazioni di follow-up senza differenze significative tra chi ha completato l'intero trial e chi lo ha interrotto. Non vi sono state diversità importanti nei due gruppi per quanto riguarda il miglioramento dei punteggi alla PANSS, né differenze per quanto riguarda la scala della qualità della vita o le sottoscale che misurano le componenti fisiche, ambientali ed interpersonali. L'olanzapina è stata associata a punteggi più bassi nella scala che valuta l'acatisia, ma solo in seconda analisi a quella per la discinesia tardiva.

Dallo studio non sono emersi vantaggi statisticamente e clinicamente significativi tali da giustificare l'impiego dell'olanzapina nella schizofrenia, così come non sono emerse evidenze di diminuzione di ricoveri o dei costi totali (4 o 5 volte maggiori per l'olanzapina).

L'olanzapina è stata correlata a pochi, ma significativi miglioramenti delle prestazioni mnestiche e motorie, non tali, però, da migliorare qualità di vita e performance lavorativa. Come in altri studi, l'olanzapina è stata associata ad un maggiore aumento ponderale. Gli autori concludono ridimensionando significativamente entusiasmi e razionale scientifico nell'utilizzo di questo farmaco e affermano che i buoni risultati ottenuti sulla sfera cognitiva e sull'incidenza di acatisia sono controbilanciati da importanti problemi legati all'aumento ponderale e ai costi elevati della molecola, non associati a una significativa riduzione dei costi indiretti sostenuti.

Andrea Giambartolomei e Antonella Leonelli

*Dipartimento di Scienze Psichiatriche
e Medicina Psicologica*

Università degli Studi "La Sapienza", Roma

Crescita della spesa sanitaria negli Stati Uniti: previsioni fino al 2013?

Heffler S, Smith S, Keehan S et al

Health spending projections through 2013

Health Affairs Web Exclusive, 11 February 2004

<http://content.healthaffairs.org/cgi/reprint/hlthaff.w4.79v1.pdf>

Il documento del Center for Medicare and Medicaid Services prevede un rallentamento del tasso di crescita annuale della spesa sanitaria negli Stati Uniti a partire dal 2003 (dal 9,3% del 2002 al 7,8% del 2003) dopo sei anni consecutivi di incremento sostenuto. Nonostante ciò, nei prossimi dieci anni il tasso medio di crescita sarà di 2,1 punti percentuali più alto della crescita economica e la quota di spesa sanitaria sul prodotto interno lordo raggiungerà nel 2013 il 18,4% rispetto al 14,9% del 2002.

La prevista riduzione della velocità di crescita della spesa sanitaria è frutto della convergenza di una serie di fattori che contribuiscono a rallentare l'incremento della spesa sia pubblica sia privata.

Per quanto riguarda la spesa pubblica tali fattori includono sia la decisione dei singoli Stati di limitare, a seguito di riduzioni

delle entrate fiscali, i finanziamenti destinati al programma di assistenza pubblica agli indigenti Medicaid, sia il mancato rinnovo nel 2003 di alcune misure legislative che avevano fatto lievitare negli anni precedenti la spesa del programma assicurativo pubblico Medicare. Per quanto concerne la spesa privata, si prevede invece una crescita dei premi assicurativi inferiore a quella registrata negli ultimi anni a causa di una modesta riduzione nella velocità di crescita delle tariffe delle prestazioni e degli onorari del personale sanitario, nonché nell'intensità di utilizzo dei servizi.

Il principale limite delle previsioni riportate in questo studio risiede nella mancata considerazione dell'impatto che il recente provvedimento legislativo di estensione, dal 2006, ai beneficiari del programma Medicare della copertura assicurativa pubblica per l'acquisto di farmaci (fino ad ora negata) avrà sulle diverse componenti di spesa. Sebbene gli autori sostengano che non ci saranno sostanziali cambiamenti nel trend complessivo di crescita, è probabile che vi sia uno spostamento sensibile nella copertura della spesa per prescrizioni farmaceutiche dalle compagnie assicuratrici private e da Medicaid a Medicare.

Monica Fiorini

Agenzia Sanitaria Regionale Emilia Romagna

È possibile “monetizzare” gli effetti avversi da farmaco?

Rodriguez-Monguiò R, Otero MJ, Rovira J

Assessing the economic impact of adverse drug effects
Pharmacoeconomics 2003; 21 (9): 623-650

L'effetto di una reazione avversa da farmaco (*Adverse Drug Reaction* – ADR) può variare da un disturbo di lieve entità ad un evento addirittura fatale. Anche se gli eventi avversi moderati possono anche non avere effetti sostanziali sullo stato di salute di una popolazione, alcuni di essi possono occasionalmente ridurre i benefici di un trattamento o di una prestazione richiedendo, a volte, l'utilizzo di risorse sanitarie aggiuntive. Questo significa che anche un basso tasso di reazioni avverse induce a tassi elevati di morbilità e mortalità, con un impatto sui costi diretti e indiretti dei servizi sanitari.

Gli obiettivi che si sono posti i tre ricercatori dell'Università di Barcellona erano realizzare una revisione sistematica della letteratura internazionale sulle conseguenze economiche della morbilità dovuta all'assunzione di farmaci e sui costi degli eventi avversi indotti da farmaci, con particolare riferimento agli antinfiammatori non steroidei (FANS), e formulare alcune conclusioni sull'impatto economico delle reazioni avverse da farmaci e sull'importanza di tenere in considerazione l'efficacia (intesa come *effectiveness*) netta dei farmaci per una corretta allocazione delle risorse sanitarie.

Sono stati selezionati 45 articoli dal 1990 ad oggi che rispondevano ai criteri stabiliti; tutti i lavori sono stati analizzati considerando il disegno dello studio, il punto di vista dell'analisi, i pazienti arruolati, il periodo di riferimento, la definizione di eventi avversi, i costi indotti da tali eventi e, infine, i risultati (intesi come costo per reazione avversa e/o costo per anno del trattamento di tali eventi). Gli studi selezionati sono stati raggruppati in tre categorie principali:

- studi relativi a ADR che si sono verificate durante il ricovero;
- studi relativi a ADR che si sono verificate durante l'assistenza ambulatoriale risultante da un ricovero o da una visita in pronto soccorso;
- studi di popolazione.

Sintetizzare i risultati è stato difficile per mancanza di una terminologia standardizzata. A tale proposito gli autori hanno fornito due definizioni per facilitare il lettore: (a) l'evento avverso da farmaco (*Adverse Drug Event* – ADE) inteso come un danno causato dall'uso (ma anche dal mancato uso) di un farmaco e (b) la reazione avversa da farmaco (ADR) così come definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, ovvero come un danno che non è il risultato di un errore, ma che non può essere evitato sulla base delle attuali conoscenze. Come si può notare, la definizione di ADE è più ampia di quella di ADR, poiché include sia i danni causati da ADR sia i danni causati, per esempio, da errori che si verificano in fase di prescrizione del farmaco o al momento della sua somministrazione.

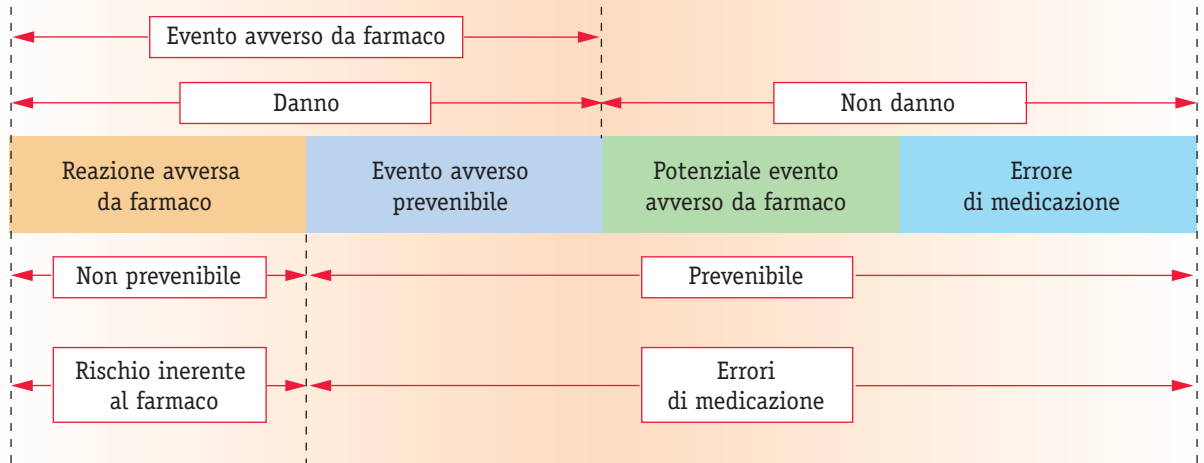
La figura riporta schematicamente la relazione esistente fra ADE e ADR.

Costi per ADR in regime di ricovero. Gli studi, prevalentemente statunitensi, mostrano che i pazienti che hanno sviluppato delle ADR durante il ricovero hanno avuto una durata della degenza mediamente più lunga di un range di 1,2-3,8 giornate rispetto ai pazienti senza ADR. I costi aggiuntivi causati dalle ADR variano fra 2284 e 5640 dollari USA per paziente (valori relativi all'anno 2000).

Costi per ADR in regime ambulatoriale. Gli studi selezionati prendono in considerazione gli stessi parametri rilevati per le ADR in regime di ricovero. La revisione della letteratura mostra che gli eventi avversi prevenibili costituiscono un intervallo compreso fra il 43,3% e l'80% di tutti gli eventi avversi provenienti rispettivamente da accessi in pronto soccorso e da ricoveri ospedalieri. I costi aggiuntivi delle ADR variano fra 422 e 7062 dollari USA.

Costi per ADR. Studio di popolazione. Sono stati selezionati cinque studi di popolazione realizzati negli Stati Uniti. Lo scopo è stato quello di fornire strumenti e informazioni utili ai *policy makers* per stabilire le priorità per la gestione di eventi avversi da farmaci. I costi delle ADE sono stati stimati utilizzando il "modello di costo della malattia" (*cost-of-illness model*) nel quale la morbilità e la mortalità dovute al farmaco sono considerate come una patologia. I risultati hanno evidenziato che negli Stati Uniti il costo annuo dei trattamenti per la

Relazione esistente fra ADE e ADR.



gestione degli eventi avversi legati all'uso dei farmaci erogati in regime ambulatoriale supera i 117 miliardi di dollari.

Costi per ADR. Il caso degli antinfiammatori non steroidei. Sebbene gli eventi avversi da FANS siano stati documentati in larga parte nella letteratura internazionale, il costo per la gestione di tali eventi è stato quantificato solo negli ultimi anni. Tale costo, infatti, non include solo l'acquisizione dei farmaci antinfiammatori, ma anche i costi relativi all'intolleranza al farmaco, prima fra tutte la gestione dei gravi effetti a livello gastrointestinale. Negli studi selezionati sono state quindi considerate le seguenti variabili:

- il costo del trattamento con antinfiammatori;
- il costo della prevenzione degli eventi avversi;
- il costo del trattamento degli eventi avversi in base alla prospettiva dell'analisi.

Secondo l'incidenza e la gravità degli eventi avversi, il costo per ADR oscilla in un intervallo che va da 215 a 35.459 dollari USA. Confrontando i costi totali per evento avverso in alcuni Paesi europei, si evidenzia l'ampia variabilità dei costi dovuta non solo ad una diversa intensità d'uso delle risorse sanitarie, ma anche al loro prezzo, cioè al valore al quale tali risorse vengono rimborsate. Inoltre, le differenze nei costi sono attribuibili anche alle diverse metodologie utilizzate per imputare i costi (secondo

la prospettiva della società o del terzo pagante). Con l'analisi costo-efficacia, l'unica in grado di confrontare farmaci dallo stesso effetto terapeutico, ma con profili di sicurezza differenti, è possibile "pesare" gli eventi avversi in base alla loro gravità. Nel caso degli antinfiammatori le possibilità di trattamento dovrebbero includere, oltre al trattamento con FANS, anche la combinazione degli antinfiammatori con altri farmaci necessari per prevenire l'evento avverso. L'impiego di più farmaci fa chiaramente aumentare il costo del trattamento, ma compensa di gran lunga il costo per la gestione degli eventi avversi (garanzia di un livello di sicurezza maggiore, abbattimento dei costi totali).

Gli studi evidenziano anche, in base al metodo della valutazione contingente (*contingent valuation method*), che i pazienti sarebbero disposti a pagare annualmente una media compresa fra 240 e 350 dollari per poter evitare fastidi come il vomito o altri disturbi gastrointestinali dovuti ai farmaci antinfiammatori.

Sebbene i risultati dei diversi studi inclusi nella revisione della letteratura internazionale non siano facilmente confrontabili a causa delle differenze sulla gravità degli eventi avversi, sul punto di vista dell'analisi, sui dati di costo e sulle componenti considerate, va tuttavia sottolineato che una sostanziale quantità di risorse viene utilizzata per la loro gestione.

Letizia Orzella

Agenzia di Sanità Pubblica del Lazio

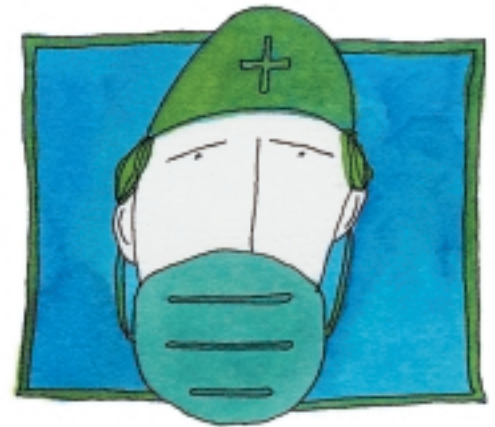
Volumi di attività e qualità delle procedure chirurgiche

Peterson E, Coombs L, DeLong ER et al
Procedural volume as a marker of quality for CABG surgery
 JAMA 2004; 291: 195-201

La quantità come indicatore di qualità? Il problema è ormai all'ordine del giorno soprattutto nel campo delle procedure chirurgiche: non c'è rivista di settore che non pubblichi uno studio per dimostrare o confutare la tesi che 'chi più opera, meglio opera' (Care 2003; 6: 8-9).

Peterson e i suoi collaboratori analizzano il rapporto tra i volumi di attività e gli interventi di bypass coronario attingendo i loro dati non da fonte amministrativa (cartelle cliniche, etc), ma dal database clinico della Society of Thoracic Surgeons (STS). Si tratta di un flusso informativo volontario, la cui completezza proprio per questo è molto alta.

Obiettivo principale dello studio è di correlare la mortalità (durante il ricovero o a 30 giorni) con il volume di interventi di bypass dell'ospedale, tenendo conto del case mix e quindi delle comorbilità e complicanze del singolo paziente. Obiettivi ancillari, valutare la presenza di eventuali *cluster* nell'accesso dei pazienti alla struttura ospedaliera ed esaminare come



la possibile associazione fra mortalità e volume vari in funzione dell'età e del rischio chirurgico preoperatorio.

Il campione è stato scelto fra i reparti di chirurgia toracica e cardiocirurgia che assolvono al debito informativo della STS, eliminando 12 centri (il 2,7% degli eleggibili) in quanto effettuavano meno di 30 procedure l'anno. Sono stati considerati validi solo gli interventi di bypass coronarico semplici, eliminando quelli in cui si associavano anche interventi su valvole o altri interventi maggiori.

Tra il 2000 e il 2001 sono stati 267.089 gli interventi di bypass coronarici isolati effettuati nei 439 ospedali selezionati per lo studio: la mediana di interventi per ospedale è risultata 253 (range interquartile: 165-417) con circa il 18%

Il tasso di sconto nel processo decisionale in Sanità

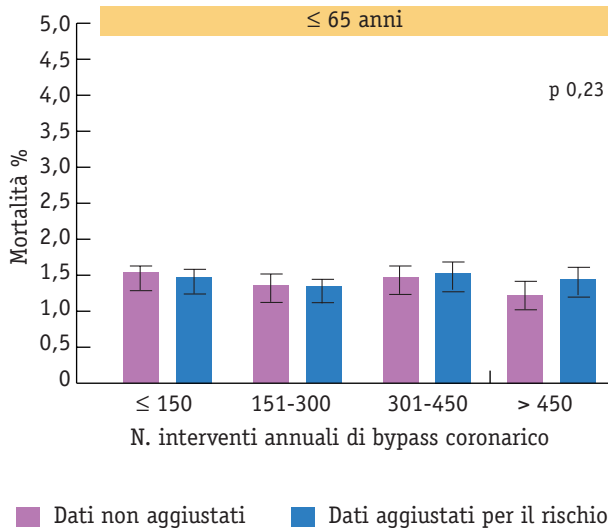
West RR, McNabb R, Thompson AGH, Grimley EJ
Estimating implied rates of discount in health care decision-making
 Health Technol Assess 2003; 7 (38): 1-60

L'obiettivo dei ricercatori della University of Wales, College of Medicine di Cardiff, è stato quello di valutare se esiste una differenza nell'applicazione del tasso di sconto secondo il punto di vista che viene considerato (quello del singolo individuo piuttosto che della società) e se esistono differenze nella sua applicazione tra chi opera delle scelte in campo sanitario e chi invece le compie in altri settori (per esempio, quello finanziario).

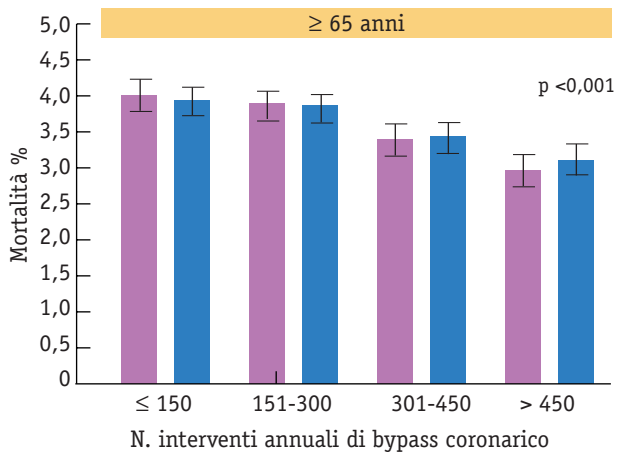
Alla prima parte dello studio, che svolge una revisione della letteratura nel campo dell'economia in senso stretto, dell'eco-

nomia sanitaria e delle scienze sociali relativamente al tasso di sconto, segue un approccio empirico al problema per realizzare una stima del tasso di sconto applicato a quattro diversi settori: finanziario e sanitario privato, e finanziario e sanitario pubblico.

Il campione di individui selezionati era costituito da uomini e donne di età superiore a 18 anni estratti casualmente dalle liste elettorali e da operatori sanitari qualificati (medici, infermieri, amministratori e ricercatori che si occupano di salute pubblica). Gli individui sono stati intervistati a casa o sul luogo di lavoro sulla base di un questionario predefinito realizzato per valutare le scelte presenti e future in relazione ad un determinato evento. Sono state richieste anche informazioni sociodemografiche per stratificare il campione in base a età, sesso, istruzione, eventuali patologie e/o disabilità. La valutazione del tasso di sconto varia in modo considerevole fra i gruppi considerati in base al valore attribuito agli esiti sanitari, alla lunghezza del pe-



Interventi di bypass coronarico e mortalità in rapporto all'età dei pazienti e al volume di attività dell'ospedale.



riodo considerato e al modo in cui vengono poste le domande: più in dettaglio, viene scelto un tasso di sconto più alto quanto minore è la lunghezza del periodo e il valore assegnato agli esiti sanitari. Nell'applicazione del tasso di sconto infatti "giocano" un ruolo rilevante i fattori personali e le valutazioni individuali. Tutti i soggetti intervistati, indipendentemente dal gruppo di appartenenza, hanno scelto un tasso di sconto più basso per decisioni che coinvolgono tutta la collettività piuttosto che per quelle che riguardano l'ambito privato e per il settore sanitario rispetto agli altri settori. I risultati ottenuti sono statisticamente significativi. La società viene quindi percepita non come una aggregazione di soggetti, ma come una entità vera e propria in grado di svolgere un ruolo predittivo del comportamento degli individui rispetto alle scelte da compiere.

Letizia Orzella

Agenzia di Sanità Pubblica del Lazio

delle strutture che aveva effettuato più di 500 interventi l'anno. Gli ospedali sono stati quindi divisi in quattro categorie: basso volume (≤ 150 interventi), medio-basso volume (151-300), medio-alto volume (301-450) e alto volume (> 450). La mortalità grezza in tutti gli ospedali a 30 giorni è stata del 2,66%. Dopo l'analisi multivariata, aggiustata per il rischio del paziente e gli effetti del clustering, i tassi di mortalità post-operatoria sono scesi con l'aumentare del volume di attività ospedaliera (0,07% di diminuzione per ogni 100 procedure in più, OR 0,98; IC 95% 0,96-0,99, $p = 0,04$). Tuttavia questa associazione, se è risultata valida sulla totalità dei dati, non è stata confermata analizzando i valori su pazienti con meno di 65 anni, con un rischio preoperatorio già basso di per sé. Inoltre l'analisi statistica ha confermato che il volume di attività ospedaliera è un dato che comunque dipende ed è 'confuso' dal volume di attività del singolo chirurgo.

Gli autori hanno anche considerato le implicazioni di eventuali decisioni di politica sanitaria prese utilizzando i dati emersi dallo studio. Se, partendo dai dati raccolti, si fosse deciso di chiudere tutte le 100 cardiocirurgie che effettuano il minor numero di interventi/anno, il numero totale di morti salvate sarebbe stato solo dell'1%.

Questo dato è però in contrasto con un lavoro pubblicato tempo fa sempre su *JAMA* (Hannan et al, 1989; 262: 503-510), che indicava nel 27% il numero di morti salvate chiudendo gli ospedali più 'piccoli' (tale studio si basava però su dati di tipo amministrativo). Secondo i ricercatori, quindi, il volume di attività è solo parzialmente collegato agli outcome nel campo della chirurgia dei bypass e non è ancora ipotizzabile l'utilizzo dei dati di attività come indicatori di qualità. Troppe sono le variabili in gioco in grado di interferire con gli outcome reali. Soprattutto per gli ospedali a basso volume di attività sarebbe necessaria una valutazione pluriennale prima di giungere a conclusioni certe. Fondamentale sarebbe poi far crescere i database di tipo clinico, per integrare le informazioni ricavate dai dati di tipo amministrativo e permettere di raccogliere elementi su tutti i possibili 'confondimenti' presenti in questo tipo di analisi. ■ FB

Meno ospedale per lo scompenso cardiaco

Valle R, Canali C, Giovinazzo P et al

È possibile dimettere precocemente il paziente con scompenso cardiaco non complicato?

Un'analisi di costo-efficacia

Ital Heart J Suppl 2003; 4 (12): 965-972

La riduzione della durata della degenza ospedaliera può comportare un'effettiva diminuzione della spesa sanitaria per una data patologia a patto che non sia causa di successive riospedalizzazioni e che si assicuri a tutti i pazienti dimessi precocemente una prognosi a distanza altrettanto favorevole rispetto a quella garantita a chi abbia usufruito di un regime di ricovero più prolungato. Una strategia vincente è senza dubbio costituita dalla possibilità di poter seguire in ambulatorio i pazienti dimessi con visite periodiche programmate, meglio ancora se in servizi dedicati a specifiche patologie, come sta accadendo presso alcuni grandi centri ospedalieri grazie alla disponibilità di personale e strutture specializzate.

Lo scompenso cardiaco è una delle cause più frequenti di ricovero in ospedale. Nel 2000 in Italia vi sono stati più di 170.000 ricoveri per questa patologia con una degenza media piuttosto lunga (9,6 giorni) per un totale di circa 1.600.000 giornate di degenza. A tutt'oggi non esistono ancora dei protocolli studiati e sperimentati per ottenere una riduzione dei giorni di ospedalizzazione. Partendo da questi dati, e soprattutto dal fatto che molti dei ricoveri in Italia sono dovuti a scompenso cardiaco non avanzato né complicato o sono ricoveri successivi per la stessa causa in pazienti già conosciuti e studiati, alcuni cardiologi dell'Unità per lo Scompenso Cardiaco dell'Ospedale Civile di San Donà di Piave, nel Veneto, hanno condotto uno studio randomizzato su 100 pazienti ricoverati per scompenso cardiaco non grave, suddivisi in due gruppi.

I criteri di inclusione nello studio erano sintomi e segni di scompenso cardiaco e disfunzione sistolica (FE <40%) ad un ecocardiogramma eseguito al momento dell'accettazione. Il gruppo di controllo era costituito da soggetti ricoverati secondo la procedura abituale, per i quali si è riscontrata una degenza media di 7 giorni



($\pm 1,9$). Ai soggetti del secondo gruppo, invece, veniva programmata una durata di ricovero di 4 giorni, pianificata secondo un protocollo pre-stabilito che prevedeva nella prima giornata una valutazione clinica, ECG, radiografia del torace, esami di laboratorio, ossimetria (emogasanalisi solo in caso di desaturazione grave) ed assegnazione a dieta iposodica e terapia medica secondo le linee guida, nella seconda e terza giornata il controllo dei parametri vitali e cardiaci (peso corporeo, frequenza corporea e respiratoria, pressione arteriosa, temperatura cardiaca, bilancio idrico), e nella quarta giornata di nuovo ECG, alcuni esami di laboratorio ed ossimetria. Se erano soddisfatti alcuni criteri (miglioramento soggettivo sulla base della classe NYHA, frequenza cardiaca <100 b/m, pressione arteriosa sistolica fra 90 e 120 mmHg, saturimetria >90%, diuresi >1000 ml/die) in grado di consentire un giudizio di stabilità, si procedeva alla dimissione. Dopo due settimane tutti i pazienti erano sottoposti a visita di controllo presso l'Ambulatorio per lo Scompenso Cardiaco della stessa Unità Operativa. Oltre a un'analisi dei costi ospedalieri ed extraospedalieri nel periodo di follow-up di 3 mesi, sono stati valutati come indicatori clinici di risultato anche sopravvivenza, numero e durata complessiva delle riammissioni in ospedale per scompenso cardiaco, rilevati come non significativamente differenti nei due gruppi. Una volta confermata la pari sicurezza ed efficacia della gestione di tali pazienti con un protocollo di ricovero di durata dimezzata rispetto a quello abituale, l'analisi dei costi ha dimostrato, come prevedibile, una significativa riduzione della spesa ospe-

daliera con un risparmio netto di 25.000 euro (37.000 euro versus 62.000 euro), mentre i costi extraospedalieri nel periodo di osservazione (visite ambulatoriali presso il medico di base e specialistiche, esami laboratoristico-strumentali) sono risultati comunque sostanzialmente sovrapponibili, fatta eccezione per un modesto aumento del costo per i farmaci nel gruppo di studio, riconducibile ad un maggiore impiego di farmaci di provata efficacia. Il risparmio netto quindi, considerando costi ospedalieri ed extraospedalieri, è risultato complessivamente di 24.000 euro, pari a 159 euro per paziente per mese nel periodo di follow-up. Studi di questo tipo risultano particolarmente utili per la cardiologia ospedaliera che si pone come obiettivo un miglioramento dell'efficacia con un contenimento della spesa sanitaria, al fine di ottimizzare la gestione clinica di pazienti con patologie impegnative e diffuse ad elevato impatto economico. ■ CA



Il ticket unico o differenziato: l'esperienza statunitense

Huskamp HA, Deverka PA, Epstein AM et al
The effect of incentive-based formularies on prescription drug utilization and spending
 NEJM 2003; 349: 2224-2232

Per contenere la crescita della spesa farmaceutica negli USA datori di lavoro e compagnie assicurative adottano sempre più spesso prontuari farmaceutici che prevedono per gli assicurati livelli di compartecipazione alla spesa (il cosiddetto ticket) diversi secondo la fascia in cui il farmaco prescritto è assegnato. Il più diffuso è il prontuario a tre fasce: incentiva a scegliere i farmaci meno costosi per il piano assicurativo, richiedendo un ticket più basso per quelli generici, più elevato per i farmaci "di marca" preferiti dal piano assicurativo, ed ancora più elevato per quelli "di marca" meno convenienti per quest'ultimo.

Huskamp e i suoi collaboratori mostrano come siano cambiati, per una determinata classe di farmaci (ACE-inibitori, statine e inibitori della pompa protonica), i consumi e la spesa per i dipendenti di due diversi datori di lavoro, una volta adottati prontuari a tre fasce. Nel primo caso il passaggio, alquanto drammatico, da un prontuario che assicurava lo stesso ticket per tutti i farmaci ad uno a tre fasce e il contemporaneo incremento del ticket per tutte le fasce hanno comportato per i dipendenti in

studio, rispetto al gruppo di confronto, un rallentamento del tasso di crescita nella probabilità di utilizzo dei farmaci e uno spostamento significativo nel finanziamento della spesa dal piano assicurativo ai dipendenti. È, inoltre, significativamente più probabile per il gruppo in studio sospendere il consumo dei farmaci inclusi nella terza fascia se il ticket aumenta.

Diversamente, il passaggio da un prontuario farmaceutico a due fasce (stesso ticket per farmaci generici e no) ad uno a tre fasce, senza un contemporaneo incremento del ticket, ha avuto effetti minori sulla probabilità di consumo dei farmaci, sulla distribuzione della spesa tra piano assicurativo e dipendenti e sulla probabilità di interrompere il consumo dei farmaci inclusi nella terza fascia.

Rispetto a precedenti studi che avevano già dimostrato che i consumatori rispondono all'incremento del ticket riducendo il consumo di farmaci e che la maggior parte dei risparmi va alle compagnie assicurative, questo studio si focalizza su una specifica classe di farmaci, evidenziando come l'interruzione nel consumo di statine e ACE-inibitori, utili per il trattamento di patologie croniche, sollevi un'importante domanda sugli effetti potenzialmente dannosi di un cambiamento nei livelli di compartecipazione, in termini sia clinici sia di possibile incremento dei costi assistenziali complessivi dei pazienti.

Monica Fiorini
 Agenzia Sanitaria Regionale Emilia Romagna

Chi beneficia del commercio parallelo dei medicinali?

Kanavos P, Costa-i-Font J, Merkur S, Gemmill M
The economic impact of pharmaceutical parallel trade in European Union member states: a stakeholder analysis
 LSE Health and Social Care, London School of Economics and Political Science
<http://www.lse.ac.uk/collections/LSEHealthAndSocialCare/pdf/Workingpapers/Paper.pdf>

Il commercio parallelo dei medicinali consiste nel trasferimento di prodotti dagli Stati in cui i prezzi sono più bassi verso quelli in cui sono più elevati da parte di intermediari (grossisti-distributori) diversi dai produttori. Il commercio parallelo si manifesta e si giustifica, quindi, laddove esiste un differenziale di prezzo, tenuto conto anche dei costi di trasporto, di quelli necessari per ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio nel Paese di destinazione nonché dei relativi tassi di cambio (tra area euro e no).

Questa pratica è stata legittimata da una serie di sentenze e opinioni della Corte Europea di Giustizia ed è incoraggiata dai governi di alcuni Stati membri dell'UE, soprattutto quelli nei quali il livello dei prezzi dei farmaci coperti da brevetto è superiore alla media europea (in particolare, Regno Unito, Germania, Svezia, Danimarca e Olanda).

Un recente studio a cura di Panos Kanavos della London School of Economics and Political Science analizza le politiche in materia di commercio parallelo di medicinali adottate in UE ed in Norvegia; ancora più interessante è l'analisi degli effetti diretti che il commercio parallelo ha su tutti gli attori coinvolti: i sistemi sanitari pubblici e/o privati, i pazienti, le farmacie, gli intermediari e l'industria farmaceutica. Lo studio, infine, analizza retrospettivamente l'esistenza o meno di una convergenza tra i livelli di

prezzi nei Paesi di importazione e quelli di esportazione.

Lo studio utilizza dati empirici relativi a 6 classi terapeutiche nel periodo 1997-2002:

- statine (simvastatina, atorvastatina, pravastatina);
- inibitori della pompa protonica (lansoprazolo, omeprazolo, pantoprazolo);
- ACE-inibitori (captopril, enalapril, quinapril, ramipril);
- antagonisti dell'angiotensina II (losartan, valsartan);
- antipsicotici atipici (clozapina, olanzapina, risperidone);
- inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (citalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina).

Queste sei classi terapeutiche rappresentano circa il 21% del mercato farmaceutico totale nelle 6 nazioni europee considerate (Norvegia, Germania, Svezia, Danimarca, Regno Unito e Olanda).

Lo studio di Kanavos, oltre a rilevare un'intensificazione del commercio parallelo dei medicinali a partire dalla fine degli anni '90 ed una concentrazione del fenomeno su un numero relativamente limitato di farmaci, produce una serie di risultati estremamente interessanti.

1. I risparmi diretti per i sistemi sanitari pubblici e/o privati derivanti dal commercio parallelo sono estremamente modesti sia in termini assoluti sia relativi (tabella in basso).
2. Gli intermediari sono i principali beneficiari del commercio parallelo dei medicinali (tabella in alto a pagina 15).
3. Nessun beneficio diretto misurabile si realizza per i pazienti e conseguentemente non si verifica alcun miglioramento nell'accesso dei pazienti ai medicinali.
4. Alcuni benefici diretti misurabili si realizzano per i farmacisti; ciò è vero per quei Paesi nei

Risparmi diretti per i sistemi sanitari pubblici e/o privati derivanti dal commercio parallelo dei medicinali

	Norvegia	Germania	Svezia	Danimarca	Regno Unito	Olanda
Risparmi totali (€/000)	563	17.730	3770	3002	6887	12.762
Mercato totale (%)	0,3	0,8	1,3	2,2	0,3	2,2

Benefici diretti (€/000) ottenuti dagli intermediari del commercio parallelo dei medicinali

	Norvegia	Germania	Svezia	Danimarca	Regno Unito	Olanda
€/000	12.757	97.695	18.453	7371	518.013	49.667
Margine di profitto (%)	46	53	60	44	54	51

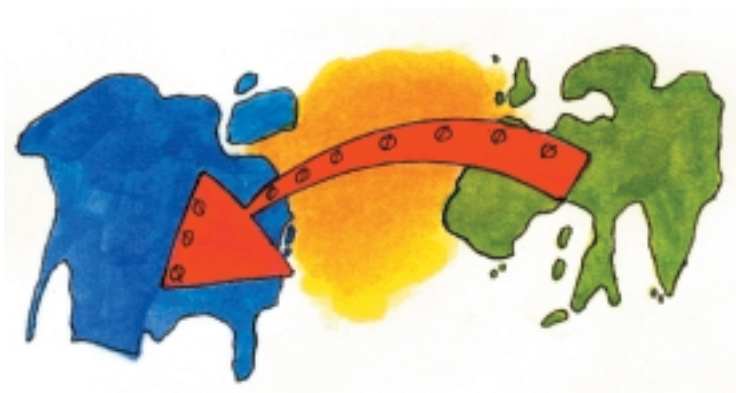
Benefici diretti (€/000) misurabili ottenuti dai farmacisti di alcuni Paesi intermediari del commercio parallelo dei medicinali

	Norvegia	Germania	Svezia	Danimarca	Regno Unito	Olanda
€/000	563	0	0	0	Esistente, non valutabile	6382
Margine di profitto (%)	2	0	0	0	Esistente, non valutabile	6

quali sono previsti incentivi per dispensare medicinali importati o dove sono consentiti sconti diretti tra farmacisti e grossisti (tabella in alto).

- L'ipotesi che il commercio parallelo dei medicinali stimoli la concorrenza dei prezzi e pertanto determini un abbassamento del livello dei prezzi nel Paese di importazione non ha trovato alcun riscontro empirico e va pertanto rigettata. Parimenti non esistono evidenze che dimostrino che il commercio parallelo favorisce la convergenza tra i prezzi dei Paesi importatore ed esportatore.
- L'impatto del commercio parallelo sui produttori di medicinali nei Paesi destinatari dei prodotti importati è significativo, soprattutto a partire dal 2000 ed in special modo sui medicinali coperti da brevetto.

Possibili implicazioni nel lungo termine includono anche la possibilità che un'azienda farmaceutica si rifiuti di produrre e/o lanciare un nuovo prodotto in quei Paesi che presentano un importante potenziale di esportazioni parallele. Il commercio parallelo può, quindi, indurre un incremento della concentrazione industriale e delle attività di R&S e produzione in un numero limitato di siti. Come rilevato in precedenza, la normativa e la giurisprudenza comunitaria validano la prassi del commercio parallelo sulla base dei principi della libera circolazione dei beni e della concorrenza. Kanavos sottolinea che almeno un altro principio an-



drebbe debitamente considerato, vale a dire la salvaguardia della salute pubblica.

Nel Paese di importazione, infatti, assumendo che il medicinale prodotto localmente e quello importato siano perfettamente intercambiabili, il paziente non trae alcun beneficio diretto in termini di prezzo ridotto (il margine è più o meno interamente assorbito dall'intermediario); nel Paese di esportazione, però, possono verificarsi episodi di mancata reperibilità del prodotto che possono compromettere l'accesso ai farmaci e creare problemi di sanità pubblica. Kanavos conclude il suo studio affermando che elementi quali la mancanza di apprezzabili benefici diretti per i sistemi sanitari pubblici e/o privati, l'assenza di fenomeni concorrenziali in materia di prezzi dei medicinali e la possibilità di rischi di salute pubblica, a fronte dell'entità ridotta dei profitti (in termini assoluti e relativi) per gli intermediari, possono ragionevolmente indurre i decisori pubblici a riconsiderare la valenza economica e sociale del commercio parallelo dei medicinali. ■ CF

La durata della degenza: un confronto tra Inghilterra e Usa

Shapiro J, Smith S

Lessons for the NHS from Kaiser Permanente

BMJ 2003; 327: 1241-1242

Ham C, York N, Sutch S, Shaw R

Hospital bed utilization in the NHS, Kaiser Permanente and the US Medicare programme: analysis of routine data

BMJ 2003; 327: 1257-1260

Il confronto fra le caratteristiche dei diversi sistemi sanitari nazionali e le modalità di rimborso e pagamento delle prestazioni è uno dei temi più frequentemente dibattuti fra economisti e *policy-makers* sanitari. Come approfondimento di un precedente studio (Feachem et al, BMJ 2002; 324: 135-143), che confrontava costi e performance del NHS inglese rispetto al Kaiser Permanente Medical Care californiano utilizzando dati aggregati, è stato pubblicato sul *BMJ* un confronto tra questi due sistemi e Medicare, il programma di assistenza statale americano. Questa volta il paragone è stato effettuato utilizzando dati grezzi e non aggregati, e prendendo in esame la popolazione con più di 65 anni, mentre gli outcome ricercati sono stati il numero di ricoveri, il numero di giorni di degenza e l'utilizzazione di posti letto per le cause di ricovero in ospedali per acuti.

I risultati dello studio sono stati espressi come numeri grezzi e come tassi standardizzati (in questo caso come riferimento sono stati utilizzati i dati del NHS, mentre gli altri dati sono stati standardizzati sulla popolazione inglese). Per quanto riguarda l'ammissione in ospedale, per la maggior parte delle cause considerate sia i tassi grezzi sia quelli standardizzati risultano più alti nel NHS che nel programma Kaiser. Medicare si pone a metà fra i due. Identici i risultati anche per la durata della degenza: in particolare per quanto riguarda le fratture del femore e l'ictus, la durata della degenza per i dati grezzi nel NHS è di 5 o 6 volte maggiore di quanto risulti in California. La situazione sull'utilizzazione media dei posti letto è di circa 15 volte superiore per patologie come la bronchite o l'asma considerando i dati grezzi, per venirsi poi a normalizzare con la standardizzazione.

Il dato principale che emerge dalla ricerca è legato alla durata della degenza: le differenze fra i due diversi sistemi di gestione sono veramente notevoli. Questo da una parte può essere facilmente spiegato: il Kaiser Permanente Medical Care coinvolge in California un ampio numero di strutture sanitarie, ospedali e medici, e offre assistenza sanitaria a circa 8 milioni di americani. È una delle organizzazioni più vecchie degli Stati Uniti e fa dell'assistenza programmata e del managed-care uno dei pilastri dei suoi interventi al fine di promuovere un utilizzo efficiente delle risorse. Si fonda sull'integrazione tra gli interventi ospedalieri e

Risultati standardizzati sui dati del NHS

Patologia	NHS	Kaiser Permanente	Medicare (California)
● Numero di ricoveri/100.000 nella popolazione >65 anni			
Ictus	823	788	1155
Bronchite o asma	531	141	225
Infarto miocardico acuto	550	893	675
Frattura del femore	315	388	489
● Giorni di degenza nella popolazione >65 anni			
Ictus	27,08	4,26	5,84
Bronchite o asma	11,73	3,09	4,22
Infarto miocardico acuto	9,39	4,35	5,14
Frattura del femore	26,88	4,89	5,97

quelli territoriali, gli specialisti e i generici lavorano fianco a fianco (facendo parte della stessa organizzazione), la dimissione del paziente, al quale vengono date tutte le informazioni per essere il più possibile autonomo (per esempio, ai pazienti ortopedici viene insegnato come vestirsi, gli esercizi che devono fare, come iniettarsi da soli gli anticoagulanti) è molto curata. I limiti dell'analisi sono costituiti dal fatto che i motivi di ricovero sono codificati in maniera differente dalle due organizzazioni (ICD-9CM o ICD-10) e che i dati del NHS escludono i ricoveri a pagamento dal flusso informativo analizzato.

Il confronto con un sistema – quello del programma assicurativo americano – incentrato sull'integrazione di differenti servizi a differenti livelli sembra dare risultati migliori in termini di utilizzo di risorse ospedaliere. Indubbiamente si tratta di un ulteriore punto a favore di chi continua a vedere, anche nelle realtà dove il sistema sanitario è nazionale come in Inghilterra e in Italia, la necessità di una forte integrazione fra le esigenze ospedaliere e quelle territoriali.

■ FB

IMA: meglio nascere uomini

Bute BP, Mathew J, Blumenthal JA et al.

Female gender is associated with impaired quality of life after coronary artery bypass surgery

Psychosomatic Med 2003; 65: 944-951.

Se nelle donne è meno probabile la comparsa di infarto e sindrome coronarica acuta grazie alla protezione esercitata dall'"ombrello estrogenico", la cardiopatia ischemica si presenta in genere in forma più grave, con comparsa di complicanze e mortalità più elevate. Lo storico studio epidemiologico condotto a Framingham (USA) aveva già evidenziato in epoca pretrombolitica una mortalità per infarto miocardico acuto (IMA) superiore nelle donne rispetto agli uomini (28% versus 16%), mentre i dati del National Registry of Myocardial Infarction-I, pubblicati nel 1998 e riferiti a una popolazione arruolata di più di 350.000 pazienti, riportano

una mortalità quasi doppia nel sesso femminile, giustificata apparentemente dal fatto che le donne sono più anziane, manifestano un quadro di maggior compromissione emodinamica, sono più spesso ipertese e diabetiche. I dati nordamericani sono stati recentemente confermati dalla casistica europea riportata dal registro MITRA (Maximal Individual Therapy of Acute Myocardial Infarction), che ipotizzata fra le cause della diversità prognostica un minor ricorso nelle donne a terapia fibrinolitica e a procedure di rivascolarizzazione miocardica sia elettive sia in urgenza. Anche dopo intervento di bypass coronarico le donne sembrano mostrare una prognosi immediata peggiore, con più elevata mortalità intraospedaliera, prolungata permanenza in terapia intensiva, elevata insorgenza di insufficienza cardiaca, mentre la prognosi a lungo termine non sembra significativamente dissimile.

Di fronte a tali e così importanti differenze possono sembrare secondarie le conclusioni dei ricercatori del Duke University Medical Center di Durham in North Carolina, che evidenziano una diversa qualità di vita (QdV) tra i due sessi nel primo anno successivo all'intervento di bypass coronarico. Non è invece poco importante valutare la QdV di una così importante procedura terapeutica, in grado di modificare la sopravvivenza dei pazienti con costi ancora molto elevati per la sanità. Il miglioramento della QdV è quindi un obiettivo non secondario della cardiocirurgia, che mira ad un miglioramento della capacità fisica, dell'attività sociale e del benessere psichico. Significativi elementi predittivi di questo miglioramento sono l'età, il livello di educazione, le comorbidità, l'isolamento sociale e non ultimo il sesso. Dai questionari sottoposti ai pazienti è emerso che le donne ad un anno dall'intervento chirurgico raggiungono minori benefici in termini di QdV rispetto ai maschi in molti degli aspetti indagati, quali le difficoltà cognitive, lo stato d'ansia, la capacità fisica, l'abilità nelle funzioni della vita quotidiana, la ripresa dell'attività lavorativa, anche dopo la correzione per i fattori di rischio noti. Il miglior predittore della qualità di vita ad un anno dall'intervento si è dimostrato il livello di partenza che, corretto per alcune variabili indipendenti, nelle donne risultava già significativamente inferiore. ■ CA

SUGGERIMENTI ON LINE

a cura di Eugenio Santoro, Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"

Cochrane Collaboration <http://www.cochrane.org>

La Cochrane Collaboration è un'organizzazione internazionale indipendente e no-profit dedicata alla disseminazione di informazioni mediche aggiornate e accurate relative all'efficacia degli interventi sanitari. Il prodotto di punta della Cochrane Collaboration è il Cochrane Database of Systematic Reviews, cioè il database delle revisioni sistematiche che l'organizzazione produce e distribuisce ogni tre mesi. Sul suo sito web esiste la possibilità di ricercare e consultare gratuitamente i riassunti di tutte le revisioni incluse nel database (più di 3000 relative a numerose aree mediche). Per leggere il testo integrale delle revisioni sistematiche è invece necessario acquistare un abbonamento. Il Cochrane Database of Systematic Reviews fa parte della Cochrane Library che comprende anche altri database "evidence-based" tra cui il Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (che contiene oltre 4000 abstract strutturati di revisioni sistematiche pubblicate sulle maggiori riviste mediche), il NHS Economic Evaluation Database (che



riguarda la valutazione economica degli interventi sanitari) e il Cochrane Controlled Trials Register (un registro contenente i riferimenti bibliografici di oltre 370.000 sperimentazioni cliniche) che però non sono consultabili gratuitamente. Oltre a informazioni di tipo organizzativo, il sito offre anche la possibilità di collegarsi ai siti web dei gruppi internazionali che fanno parte della Cochrane Collaboration (tra cui il Centro Cochrane Italiano, raggiungibile direttamente all'indirizzo <http://www.cochrane.it>) e di ottenere informazioni sui Gruppi Collaborativi di Revisione attivi nelle varie aree mediche.

Clinical Evidence <http://www.clinev.it>

Clinical Evidence nella edizione italiana è una delle maggiori iniziative culturali e scientifiche intraprese dal Ministero della Salute. Sviluppata in collaborazione con il Centro Cochrane Italiano sulla base dell'originale prodotto dal British Medical Journal Publishing Group, Clinical Evidence è un testo basato quasi esclusivamente su revisioni sistematiche di letteratura, molte delle quali prodotte dalla Cochrane Collaboration. Il sito web (in corso di pubblicazione) contiene la versione elettronica del secondo volume integrata con strumenti (come la funzione "cerca") in grado di reperire più velocemente le informazioni in essa contenute.

CERGAS Bocconi – Osservatorio Farmaci <http://www.cergas.info/researchID.cfm?id=1041>

L'Osservatorio Farmaci del CERGAS/Bocconi produce, con cadenza semestrale, un rapporto contenente un'analisi della spesa farmaceutica pubblica e privata a livello internazionale, nazionale e regionale. Il rapporto fornisce previsioni sulla spesa farmaceutica per l'anno in corso e per l'anno successivo a quello di riferimento. Le principali fonti dei dati dell'Osservatorio sono l'OCSE (per i dati di confronto internazionale), l'IMS Health (per i dati di mercato complessivo a livello nazionale e regionale) e Federfarma (per i dati di mercato pubblico a livello nazionale e regionale). Sul sito web sono disponibili le sintesi dei rapporti prodotti.

Ospedale Sicuro – L'errore in medicina <http://www.ospedalesicuro.org/tutela/tutela.php>

Questa sezione del sito web "Ospedale Sicuro" offre informazioni utili ai cittadini e ai professionisti della sanità per migliorare la sicurezza del paziente e prevenire gli errori in medicina. In particolare offre un'ampia panoramica sulla "malpractice" e sui costi umani ed economici (nazionali e internazionali) dovuti a tali errori.

NON-COMPLIANCE: CAUSE, CONSEGUENZE E POSSIBILI STRATEGIE CORRETTIVE

Boston Consulting Group

The hidden epidemic. Finding a cure for unfilled prescriptions and missed doses

http://www.bcg.com/publications/publications_search_results.jsp?PUBID=1056

Troppi pazienti non seguono le prescrizioni dei medici, autoriducono i dosaggi o interrompono in anticipo le cure. Questa assenza di compliance si traduce inevitabilmente in un peggioramento dello stato di salute del paziente e indirettamente in un'inefficiente allocazione delle risorse destinate alla salute.

L'assunzione mancata o inappropriata di farmaci, infatti, genera costi aggiuntivi e altrimenti evitabili collegati, ad esempio, al più frequente ricorso all'ospedalizzazione così come alla minore produttività lavorativa dei pazienti *non-compliant*. Costi che complessivamente, secondo alcuni studi, arriverebbero a 100 miliardi di dollari.

Una ricerca recentemente realizzata dal Boston Consulting Group indaga sulle cause della *non-compliance* attraverso un'indagine campionaria svolta su una popolazione di 13.553 pazienti statunitensi di età superiore ai 18 anni affetti da patologie croniche.

Lo studio evidenzia un dato preoccupante: la *non-compliance* è il frutto di una scelta consapevole.

Solo nel 24% dei casi, infatti, è imputabile al fatto che il paziente dimentica l'assunzione della pillola; nel 20% dei casi egli deliberatamente sceglie di non assumere il farmaco perché reputa gli effetti collaterali più fastidiosi del sollievo conferitogli dalla terapia; il 17% assume il farmaco con una frequenza meno che ottimale o a dosaggi inferiori perché valuta la terapia appropriata troppo costosa, il 14% ritiene – sulla base di informazioni reperite su Internet o da altri pazienti – di non aver bisogno della terapia; il 10% afferma di avere difficoltà a reperire i farmaci di cui fa uso.

Lo studio evidenzia che la ridotta/mancata *compliance* varia in funzione di tre fattori principali.

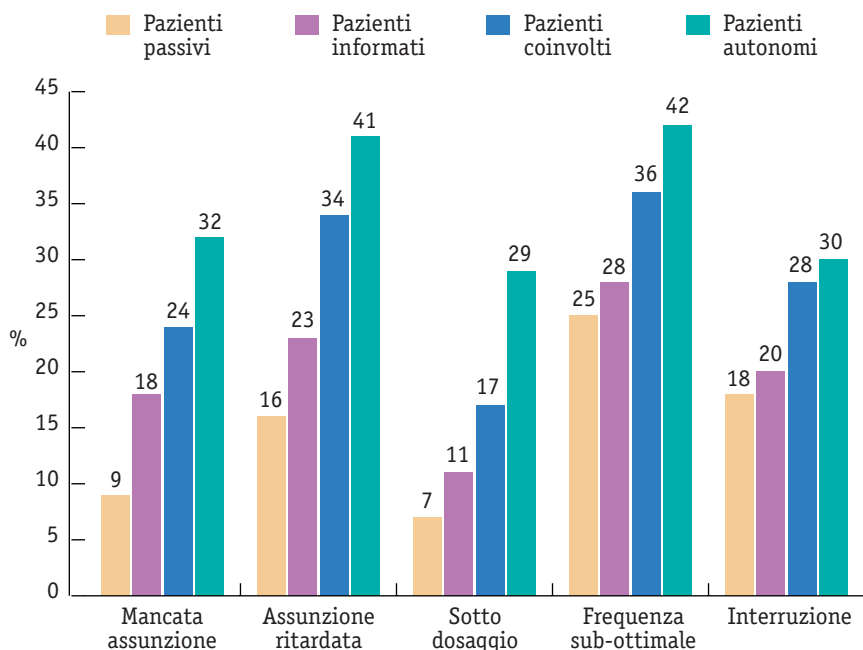
1. La natura della patologia.
2. Il grado di coinvolgimento del paziente nelle decisioni che riguardano la propria salute.
3. Il sesso del paziente.

1. La natura della patologia. La maggiore gravità della patologia agisce come deterrente alla *non-compliance*: tra i pazienti affetti da sclerosi multipla o ipertensione si registra, infatti, circa il 30% di compliance ridotta, contro il 43% dichiarato dai soggetti depressi. In particolare, gli antidepressivi, così come gli antibiotici, sono tra le categorie di farmaci a maggior rischio di "abbandono", perché i pazienti tendono ad interrompere prematuramente la terapia non appena si manifestano i primi miglioramenti. Inoltre, l'entità degli effetti collaterali può influenzare il comportamento del paziente: i pazienti affetti da sclerosi multipla dichiarano di interrompere/ridurre l'assunzione dei farmaci specifici per la cura della patologia – proprio per la gravità degli effetti collaterali da essi indotti – molto più spesso dei pazienti ipertesi.

2. Il grado di coinvolgimento del paziente nelle decisioni che riguardano la propria salute. Lo studio divide i pazienti in quattro categorie in funzione del diverso grado di consapevolezza nell'assunzione della terapia farmacologica:

- i "pazienti passivi", che si affidano totalmente alle indicazioni del medico;





Chi e come si è non-compliant.

- i "pazienti informati" che – pur affidandosi prevalentemente al proprio medico – cercano attivamente informazioni complementari;
- i "pazienti coinvolti", che aspirano a creare una partnership con il proprio medico nelle decisioni relative al proprio stato di salute;
- i "pazienti autonomi" – sicuri di essere in grado di autodiagnosticare la malattia e di individuare la migliore terapia per se stessi sulla base di informazioni raccolte da fonti eterogenee. Paradossalmente, dallo studio emerge che sono proprio i pazienti che rientrano nelle ultime due categorie descritte ad essere a maggiore rischio di fuga: i tassi di riduzione e sospensione oscillano, infatti, tra il 30% e il 40%. Un dato sicuramente interessante in quanto evidenzia che esiste la possibilità di intervenire in modo efficace per correggere comportamenti *non-compliant*: i "pazienti autonomi", infatti, sono proprio i pazienti più facilmente raggiungibili da programmi di informazione/formazione *ad hoc* – per esempio, divulgati attraverso Internet – perché sono quelli che in modo sistematico e continuativo ricercano attivamente informazioni utili a migliorare il proprio stato di salute.

3. Il sesso del paziente. La scarsa *compliance* è un comportamento diffuso prevalen-

temente tra le donne, che nel 21% dei casi non segue la terapia (contro il 15% degli uomini); nel 30% ne ritarda l'inizio (contro il 20% degli uomini); nel 23% dei casi interrompe in anticipo la cura (contro il 18% degli uomini).

Migliorare la *compliance* – esigenza irrinunciabile alla luce del quadro descritto – è alquanto complesso poiché significa agire su diversi fronti contemporaneamente e in particolare:

- monitorare e minimizzare gli effetti collaterali, ottimizzando le terapie in funzione delle specificità del paziente;
- educare adeguatamente il paziente, motivandolo ad essere *compliant*;
- garantire un facile accesso alle medicine attraverso adeguati livelli dei prezzi e/o delle condizioni di rimborsabilità;
- favorire lo sviluppo di relazioni migliori tra medico e paziente.

Per riuscire in tutti questi intenti è necessario, secondo lo studio, uno sforzo coordinato di tutti gli attori della catena legata al farmaco, ciascun attore con un ruolo specifico:

- le **aziende farmaceutiche** hanno il compito di informare/formare il medico prescrittore, sfruttando al massimo le potenzialità "educative" delle capillari reti di informatori medico-scientifici di cui esse dispongono;
- i **medici prescrittori** – ed in misura inferiore i farmacisti – hanno il compito di informare/formare ed orientare il paziente;
- un ruolo chiave, infine, spetta ai **terzi paganti** – siano essi lo Stato, le mutue e le assicurazioni private. Essi, infatti, sulla base dei dati sanitari di cui già dispongono o che, comunque, saranno in grado di raccogliere attraverso il costante monitoraggio delle prescrizioni, possono individuare eventuali comportamenti *non-compliant* e grazie all'impiego di leve economiche *ad hoc* (per esempio, livelli di compartecipazione inferiori per pazienti che si lasciano coinvolgere in idonei programmi di prevenzione; adeguati programmi di incentivazione per i medici di medicina generale a comportamenti prescrittivi che ottimizzano la *compliance* dei pazienti) possono opportunamente correggerli.

La non-compliance nel trattamento dell'ipercolesterolemia

A colloquio con il prof Gian Franco Gensini

Presidente della Facoltà di Medicina dell'Ospedale di Careggi -
Clinica Medica e Cardiologia

Ritiene che l'assenza di compliance costituisca in Italia un ostacolo importante per la realizzazione di un'efficace cura dell'ipercolesterolemia?

In realtà una *compliance* largamente migliorabile è una caratteristica di molti Paesi, anche delle realtà anglosassoni, non solo quindi della realtà italiana. I dati che abbiamo a disposizione indicano che, in generale, dopo 18-24 mesi dall'inizio dell'assunzione delle statine, le quote di adesione al trattamento oscillano tra il 25% ed il 40% nei casi migliori (Am J Cardiol, 92: 1106-1108, 2003). L'appropriato innalzamento di queste percentuali rappresenta oggi un obiettivo prioritario di salute pubblica.

In una visione ottimistica, che mi è propria, non mi concentrerei tanto sull'"assenza di *compliance*" (in realtà, come abbiamo visto, la *compliance* non è assente, ma è sicuramente incrementabile) quanto sulla possibilità di migliorare l'adesione alla terapia dell'ipercolesterolemia. Si tratta di una terapia efficace, sicura e ben tollerabile, e su questo dovrebbe focalizzarsi l'attenzione degli operatori sanitari nel motivare le persone/pazienti che hanno di fronte. In termini moderni, inoltre, la *compliance* dovrebbe lasciare lo spazio appropriato alla *concordance*, ossia al raggiungimento di una piena concordanza tra medico e paziente, in un rapporto bidirezionale aperto e trasparente.

Quali sono a suo avviso le cause di un comportamento non-compliant in un paziente affetto da ipercolesterolemia?

Spesso è la mancanza di una piena concordanza tra medico e paziente ad ostacolare una condivisione degli interventi sanitari più appropriati. In questo senso i dati degli studi clinici controllati e randomizzati, che pure rappresentano al momento il modello migliore di ricerca clinica, non sono immediatamente trasferibili, se non raramente, alla pratica clinica quotidiana. Gli studi clinici vengono condotti in ambiti di eccellenza in pazienti molto motivati. La fotografia del "mondo reale" è diversa; questa consapevolezza deve condurre ad una attenzione sempre crescente per il paziente nella prospettiva del raggiungimento di una vera concordanza.

Peraltro, anche i periodi di osservazione delle indagini cliniche indicano che la terapia con statine viene spesso sottoutilizzata. In quest'ottica la gravità iniziale del paziente in terapia con statine appare un buon indicatore della futura adesione alla terapia. Dati canadesi recenti (JAMA, 288: 462-467, 2002) documentano che le quote di adesione alla terapia con statine a 2 anni dalla somministrazione indicano diverse in soggetti che hanno iniziato ad assumere statine dopo una sindrome coronarica acuta

(40% circa), dopo la diagnosi di una forma cronica di cardiopatia ischemica (36% circa), e in prevenzione primaria (25% circa). Il dato migliore ci dice chiaramente che, nella migliore delle ipotesi, solo 2 dei 5 pazienti per cui c'è indicazione alla terapia assumono le statine 2 anni dopo l'inizio del trattamento.

Quali sono le conseguenze di un comportamento non-compliant per un paziente affetto da ipercolesterolemia?

Dal momento che il trattamento con statine ha dimostrato notevole efficacia in ambito cardiovascolare sia sul versante preventivo sia su quello terapeutico, il soggetto che si nega tale provvedimento vede chiaramente che il proprio rischio cardiovascolare rimane elevato nel breve, medio e lungo periodo. I costi umani ed economici del sottotrattamento con statine sono gravosi, come ha messo in luce un'indagine (Int J Clin Pract, 56: 357-368, 2002) che dimostra non solo un peggioramento della "quantità della vita" dei pazienti sottotrattati, ma anche della loro "qualità della vita", un parametro sempre più spesso — ed appropriatamente — considerato per la valutazione clinico-sociale dei nostri pazienti. Questi dati dovrebbero essere condivisi con più interlocutori, *in primis* con i pazienti, ma anche con gli altri attori del mondo sanitario, che dovrebbero acquisire una sempre maggiore consapevolezza del fatto che il trattamento con statine si configura come un provvedimento non solo efficace, ma anche costo-efficace.

Quali, a suo avviso, gli strumenti da impiegare per correggere comportamenti non-compliant?

Bisogna fare sicuramente leva sul coinvolgimento attivo del soggetto. Nel caso di un paziente con evento cardiovascolare acuto, ad esempio, non è solo il trattamento con statine a dover iniziare in ambito intraospedaliero, ma anche la specifica formazione del paziente sul tema. Dati recenti di origine statunitense (Am J Cardiol, 92 (1A): 27-34, 2003) indicano chiaramente che l'uso ottimale delle statine e di altri farmaci cardioprotettivi in pazienti ad alto rischio potrebbe far risparmiare più di 83.000 vite per anno. Il superamento di barriere organizzative e gestionali deve essere promosso dalla consapevolezza dell'efficacia, della sicurezza, della maneggevolezza e della tollerabilità di una terapia, come quella con le statine, che deve essere sempre ritagliata sul singolo paziente in un clima di completa informazione e di piena condivisione.

In conclusione desidererei ribadire che la motivazione del paziente, accompagnata da una sua adeguata educazione rappresenta il cuore del problema, come ha affermato anche un'esperienza di ricerca (Heart, 88: 229-233, 2002) che — dopo avere registrato un uso insufficiente delle statine nella pratica clinica — ha dimostrato come una buona adesione alla terapia determini, comunque, una riduzione importante del rischio di recidiva di infarto miocardico.

La non-compliance nel trattamento dell'asma

A colloquio con il dottor Luigi Zucchi

Presidente Regionale per l'Emilia Romagna dell'AIPO
(Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri)

Ritiene che l'assenza di compliance costituisca un ostacolo importante per la realizzazione di un'efficace cura dell'asma soprattutto per alcune categorie di malati, per esempio i bambini?

La *compliance* o aderenza al trattamento è stata definita come il grado di coincidenza del comportamento del paziente con le prescrizioni mediche e sanitarie. È evidente che un'aderenza alla terapia risulta fondamentale per i piccoli pazienti soprattutto perché di solito sono scarsamente cooperanti. In questo caso è necessaria grande attenzione da parte dei genitori e dell'organizzazione sanitaria che deve facilitare l'accesso alle strutture di cura; la storia naturale della malattia ci insegna che la prognosi è meno favorevole quando l'età di esordio è precoce oppure gli attacchi asmatici sono frequenti e prolungati nel corso del primo anno di malattia.

Quali sono, a Suo avviso, le cause di un comportamento non-compliant in un paziente asmatico?

Le cause possono essere molteplici: spesso il paziente tende all'autogestione della terapia perché ne sottostima la gravità. Coe-

sistono con discreta frequenza problemi di natura psicologica come la depressione e l'ansia, che provocano un atteggiamento passivo e rinunciatario.

La terapia dell'asmatico è troppo visibile: gli adolescenti molte volte provano pudore e vergogna nei confronti di una dipendenza farmacologica e questo stato può generare perdita di sicurezza. Molti tendono a reagire in maniera risentita, quasi a voler "negare" la propria malattia. Esistono, infine, motivazioni sociali come l'isolamento, l'emarginazione, lo stile di vita ad alto rischio (fumo, abuso di alcolici), e non ultimi, seppure meno evidenti, per il momento, nel nostro Paese, motivi economici legati al costo delle terapie.

Quali possono essere le conseguenze di un comportamento non-compliant per un paziente asmatico?

Le conseguenze riguardano come sempre in questi casi il singolo e la collettività.

Il singolo paziente perché una scarsa aderenza al trattamento espone i pazienti con asma a rischi di attacchi pericolosi per la vita, alcuni dei quali possono essere fatali. Il numero di decessi per asma in Italia si attesta in media sui 18.800 morti per anno. Ma esistono anche problemi che incidono sulla collettività come l'assenza lavorativa e scolastica, l'aumento delle visite in pronto soccorso e di quelle non programmate dal medico.

Un recente lavoro di Ludioni, apparso sull'organo ufficiale dell'Associazione Pneumologi Ospedalieri Italiani, ha dimostrato che il costo medio annuo per adulto con asma è pari a 4 milioni di vecchie lire, 2,7 dei quali sono rappresentati dai costi principali. Questi ultimi sono costituiti per il 73% dai costi diretti (risorse sanitarie) e per il 27% dai costi indiretti (perdite di produttività).

Quali, a Suo avviso, gli strumenti da impiegare per correggere comportamenti non-compliant in questa specifica patologia?

Il primo strumento è l'informazione: si deve descrivere al paziente la natura dell'asma e sottolineare che la prevenzione degli episodi è un importante obiettivo della terapia. Quest'ultima deve essere spiegata in modo semplice e comprensibile. È indispensabile incoraggiare il paziente a collaborare attivamente con il proprio medico, programmando controlli inizialmente ravvicinati e poi più dilatati nel tempo, una volta che il paziente asmatico avrà acquisito la cultura della sua malattia.



Le **revisioni sistematiche** sono studi scientifici che valutano criticamente e riassumono gli studi sperimentali su un determinato intervento sanitario. Insieme alle linee guida, ai documenti di valutazione economica e agli studi sperimentali stessi, le revisioni sistematiche costituiscono il corpo di conoscenze atte ad integrare l'esperienza clinica con le prove di efficacia, in base ai criteri della medicina basata sulla evidenza (EBM). Esse si avvalgono di una metodologia in continua evoluzione volta a ridurre i rischi di distorsione. Aspetti centrali della metodologia delle revisioni sistematiche sono la definizione a priori dei criteri di inclusione, la ricerca esaustiva e riproducibile degli studi disponibili (pubblicati e non pubblicati), la valutazione metodologica degli studi inclusi, la sintesi quantitativa dei risultati attraverso la metanalisi, ove possibile, e l'interpretazione dei risultati.

Dai limiti all'accesso ai limiti dell'eccesso

Negli anni Ottanta la disponibilità di letteratura scientifica è andata aumentando progressivamente, modificando i problemi dell'informazione. Se, infatti, negli anni precedenti si erano riscontrati degli ostacoli soprattutto all'accesso alle informazioni, da allora il problema diventò l'eccesso di informazioni e la conseguente necessità di discriminare in base alla validità delle informazioni stesse. La disponibilità via Internet di vaste banche dati di letteratura scientifica fu l'occasione per cogliere lo spunto critico di Archibald Cochrane, che evidenziava nella mancanza di sistematizzazione delle informazioni un limite della medicina. Le conoscenze disponibili dovevano essere selezionate e diffuse fra i medici per metterli in grado di offrire ai pazienti i trattamenti più efficaci. Si era infatti osservato che trattamenti salva-vita erano stati introdotti nella pratica clinica con molto ritardo rispetto alla pubblicazione delle prove di efficacia, mentre altri trattamenti di provata inefficacia continuavano ad essere prescritti ai pazienti. Un esempio è il trattamento con le streptochinasi dell'infarto acuto del miocardio. Una metanalisi cumulativa ha mostrato che evidenze di efficacia erano disponibili già negli anni Settanta, venti anni prima che il trattamento fosse sottoposto al Food and Drug Administration per la registrazione.

In tale contesto nasceva la necessità di determinare i parametri per la valutazione della qualità delle pubblicazioni disponibili e la necessità di produrre dei documenti riassuntivi per aree tematiche. Nel 1981 i ricercatori della McMaster University, università canadese, pubblicarono una serie di articoli su come leggere criticamente la letteratura biomedica e successivamente su come utilizzarne i risultati per informare la pratica clinica. Nei primi anni Novanta un editoriale del *Journal of American Medical Association* introduceva il movimento della medicina basata sull'evidenza e in Inghilterra si costituiva la Collaborazione Cochrane con l'obiettivo di condurre, aggiornare e diffondere le revisioni sistematiche della letteratura scientifica.

Differenze fra revisioni narrative e revisioni sistematiche

La prima revisione sistematica fu pubblicata negli anni Trenta nell'ambito delle scienze sociali allo scopo di valutare l'efficacia dell'istruzione nel modificare il comportamento; il termine metanalisi fu invece introdotto nel 1976 da uno psicologo (GV Glass) ed è diventato successivamente popolare in medicina per riassumere i risultati degli studi sperimentali. Revisioni narrative della letteratura scientifica erano comuni, ma si differenziavano sostanzialmente dalle revisioni sistematiche nei metodi. Nella revisione narrativa, infatti, è l'autore che sceglie gli studi da includere e ne fornisce una descrizione riassuntiva. La revisione sistematica, invece, prevede un protocollo definito a priori nel quale sono stabiliti i criteri di inclusione degli studi. Questi criteri scaturiscono dal quesito clinico e si riferiscono al tipo di pazienti, alla condizione di salute, agli interventi da valutare, al disegno di studio appropriato per rispondere al quesito, agli esiti ed alle relative misure. Successivamente i criteri vengono tradotti in parole chiave per la strategia di ricerca. La strategia di ricerca serve ad interrogare le banche dati e descrive la modalità di consultazione di ogni altra possibile fonte informativa (dagli atti delle conferenze ai contatti con i ricercatori e le case farmaceutiche). Obiettivo della strategia di ricerca è l'identificazione di tutti gli studi pubblicati, non pubblicati o in corso di svolgimento che rientrino nei criteri di inclusione,

indipendentemente dalla data di conduzione, il paese e la lingua di pubblicazione. Una volta ottenuta la totalità degli studi su un determinato intervento, si procede alla estrazione dei dati relativi agli esiti specificati nel protocollo. In questo modo la sintesi non avviene a posteriori partendo dai risultati pubblicati, ma si attiene al protocollo ed evidenza, se necessario, la mancanza di informazioni su uno specifico esito. Eventuali omissioni di risultati sono discusse ed eventuali aree di interesse clinico non considerate vengono indicate per le ricerche future. Gli studi inclusi vengono sottoposti a verifiche di qualità metodologica sulla base dei metodi descritti ed in certi casi ulteriori informazioni vengono richieste agli autori degli studi. Infatti i limiti imposti dalle regole editoriali dei giornali possono talvolta ridurre lo spazio da dedicare alla descrizione dei metodi. Ove possibile, i risultati degli studi sono combinati attraverso la metanalisi. La metanalisi è una tecnica statistica che consente di comparare i risultati di diversi studi su un medesimo trattamento mantenendo i benefici della randomizzazione (ovvero l'assegnazione casuale dei pazienti all'intervento sperimentale e a quello di controllo). I risultati degli studi non sono semplicemente assommati, ma vengono piuttosto combinati assegnando loro un "peso" che tiene conto della numerosità dei pazienti inclusi e degli eventi osservati. La metanalisi fornisce un risultato unitario che indica la misura dell'effetto di un trattamento nei diversi contesti in cui gli studi sono stati condotti.

Il valore aggiunto delle revisioni sistematiche

Le revisioni sistematiche consentono di riassumere tutte le prove di efficacia circa un particolare intervento e di aggiornarle quando nuove informazioni sono disponibili. La maggior parte degli studi sperimentali include pochi pazienti per ragioni di costi e organizzazione. Il numero di pazienti inclusi è spesso insufficiente ad evidenziare differenze significative fra il gruppo trattato ed il gruppo di controllo. L'analisi combinata di diversi studi sulla stessa tipologia di pazienti consente di aumentare la precisione delle stime e di conseguenza di evidenziare meglio gli effetti di un trattamento. In questi termini, revisionare gli studi disponibili è il primo passo da compiere per valutare se sia necessario procedere ad altre indagini o se le prove disponibili sono sufficienti ad assumere decisioni in materia sanitaria. La

possibilità offerta dalle revisioni sistematiche di comparare il trattamento attraverso studi diversi condotti in contesti differenti consente inoltre di migliorare la generalizzabilità dei risultati, riducendo lo iato fra l'efficacia teorica di un trattamento offerto in condizioni sperimentali (efficacy) e l'efficacia pratica (effectiveness). Infatti qualora l'effetto di un intervento rimanga inalterato negli studi anche se condotti in contesti e periodi diversi, la generalizzabilità dei risultati sarebbe potenziata.

La comparazione di risultati di studi diversi offre spunti per la generazione di ipotesi in caso di incoerenza negli esiti. Si può, per esempio, ipotizzare l'influenza di un setting specifico o di un contesto geografico.

Studi *ad hoc* possono essere disegnati per sottogruppi di pazienti su cui gli esiti nei diversi studi siano stati simili. Se, per esempio, si analizzano studi su pazienti con problemi cardiaci fra i quali una piccola percentuale soffre anche di diabete mellito, sarà possibile osservare gli effetti del trattamento su quei pazienti attraverso i vari studi e conseguentemente stabilire se sia necessario o meno disegnare uno studio solo per i pazienti in quella specifica condizione di salute.

In sintesi le revisioni possono essere utilizzate per informare decisioni cliniche, di politica sanitaria e per progettare nuovi studi. Nei Paesi anglosassoni, in particolare in Inghilterra dove la Cochrane Collaboration è stata fondata e si è sviluppata, è consuetudine che revisioni sistematiche siano commissionate dagli organi preposti per basare le decisioni sulle prove di efficacia disponibili.

I criteri per la valutazione della qualità delle revisioni sistematiche

Considerato il ruolo che le revisioni sistematiche possono avere nell'assunzione di decisioni in materia sanitaria, appare evidente l'importanza che queste siano valide, ovvero che la metodologia adottata eviti o riduca potenziali distorsioni. Sono state sviluppate diverse checklist per la valutazione della qualità delle revisioni e tutte evidenziano alcuni punti critici. Innanzitutto la formulazione del quesito clinico di partenza che non deve essere una semplice speculazione teorica, ma deve avere un impatto sui pazienti ed essere clinicamente rilevante. Inoltre, devono essere valutati i successivi cinque punti:



THE COCHRANE
COLLABORATION®

Il logo della Collaborazione Cochrane rappresenta il grafico di una metanalisi che mostrava l'effetto protettivo dei corticosteroidi sulla mortalità perinatale dei prematuri. La retta perpendicolare al piano rappresenta l'ipotesi nulla, cioè il rischio relativo = 1 ossia nessuna differenza fra i due interventi. I segmenti orizzontali rappresentano gli intervalli di confidenza dei risultati dei singoli studi: quando attraversano la retta verticale indicano l'assenza di effetto dell'intervento sperimentale. La losanga, invece, indica il valore del rischio relativo combinato e l'intervallo di confidenza.

risultati derivino dai dati presentati e non si confondano le considerazioni degli autori con i risultati delle analisi. È necessario, per esempio, che la mancanza di prove di efficacia non sia confusa con le prove di inefficacia, ovvero che la carenza di studi non sia discussa come se esistessero studi con risultati negativi.

Dove si trovano le revisioni sistematiche

La base di dati che contiene il maggior numero di revisioni sistematiche è la Cochrane Library (www.cochrane.org). Oltre a contenere ad oggi (marzo 2004) circa 2000 revisioni sistematiche e 1400 protocolli di revisione (che diventeranno revisioni a loro volta) sviluppati dai gruppi editoriali Cochrane, la Library fornisce abstract delle revisioni sistematiche di buona qualità metodologica pubblicate in letteratura (la base dati DARE) e documenti di valutazione economica degli interventi sanitari. Informazioni sulla Cochrane Library sono disponibili anche nel sito del Centro Cochrane Italiano <http://www.cochrane.it>.

Marica Ferri

Coordinatrice del Gruppo Cochrane su Droga e Aleol, Roma

BIBLIOGRAFIA

Antman EM, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC
A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. Treatment for myocardial infarction
JAMA 1992; 268 (2): 240-248

Chalmers I, Altman D
Systematic reviews
BMJ Publishing Group, London, 1995

Cochrane AL
Effectiveness and efficacy. Random reflections on health services
Nuffield provincial hospital trust, 1972 (reprinted in 1989 in association with BMJ), London. Trad it: *Efficienza ed efficacia. Riflessioni sui servizi sanitari*, Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 1999

Cook D, Mulrow CD, Haynes B
Systematic reviews. Synthesis of best evidence for clinical decisions
Ann Int Med 1997; 126 (5): 376-380; 389-391

Egger M, Smith GD, Altman D
Systematic reviews in health care. Meta-analysis in context
BMJ Publishing Group (Second edition), London, 2001

McKibbin A
Guida alla evidence-based medicine. Come ricercare le informazioni in medicina
Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 2000

Perucci CA, Davoli M
Efficacia sperimentale verso efficacia osservazionale
Epidemiologia e psichiatria sociale 2002; 11: 163-169

1. quanto esplicitamente sono descritti i criteri di inclusione degli studi in termini di tipologia di pazienti, condizioni di salute, interventi da valutare, misure di esito e disegno di studio;
2. dove e con quale strategia sono stati ricercati gli studi da includere, se sia specificato che non sono stati applicati limiti temporali o linguistici alla ricerca e come è stata verificata l'esistenza di studi in corso e/o non pubblicati;
3. come è stata effettuata l'estrazione dei dati dagli studi. L'adozione di una scheda predefinita ed il lavoro svolto da almeno due revisori indipendenti è il metodo accreditato per ridurre gli errori;
4. in che modo si è proceduto alla valutazione della qualità degli studi e come questa valutazione è stata presa in considerazione in fase di analisi. Se, per esempio, è stata effettuata una analisi di sensibilità per valutare quanto uno studio di qualità metodologica incerta contribuisce alla direzione di un risultato e se sono state formulate ipotesi al riguardo; o se studi di simile qualità metodologica sono stati comparati fra loro in sottogruppi;
5. infine, in che modo gli autori della revisione interpretano e discutono i loro risultati. In particolare è importante che i

REVISIONI SISTEMATICHE E VALUTAZIONI ECONOMICHE IN AMBITO SANITARIO

A colloquio con **Tom Jefferson**

Health Reviews Ltd, Roma; Cochrane collaboration

Dottor Jefferson, quanto ritiene che le valutazioni economiche realizzate in ambito sanitario abbiano utilizzato opportunamente le revisioni sistematiche di letteratura disponibili?

Poco o niente è la risposta, per una serie di motivi. Il termine revisioni sistematiche è un po' generale. Bisogna distinguere tra revisioni sistematiche di buona e cattiva qualità, e occorre precisare che il parlare di revisioni sistematiche non sempre costituisce di per sé una garanzia di attendibilità.

Le revisioni sistematiche sono a disposizione dei ricercatori solo da una decina di anni perché prima si utilizzavano delle revisioni non standardizzate, eseguite con metodi non ancora evoluti. Questa preistoria predata la disponibilità della biblioteca Cochrane, che è la fonte maggiore di revisioni sistematiche in nostro possesso. In ogni caso il mondo dell'economia e dell'epidemiologia applicate non si sono mai guardati di buon occhio; l'economia sanitaria per molti anni ha risentito dell'"effetto serra" della medicina clinica e poi di quello delle industrie farmaceutiche. Si è comunque avviato un percorso grazie al quale è possibile avvalersi oggi anche di ottime revisioni sistematiche.

Quali potrebbero essere i vantaggi di un pieno utilizzo delle revisioni sistematiche nel momento in cui si effettuano delle valutazioni economiche?

I vantaggi fondamentali sono due, uno di natura prettamente tecnica e cioè che le stime di effetto sono le più attendibili possibile se la revisione sistematica viene condotta seguendo la metodologia esatta. Queste stime sono, dunque, la risposta alle problematiche dell'efficacia e della sicurezza.

Tecnicamente una buona valutazione economica deriva anche dall'utilizzo di stime di effetto di ottima qualità. Il secondo vantaggio sta nel fatto che, da un punto di vista logico-filosofico, il loro utilizzo vorrebbe dire che gli economisti si accostano al mondo delle revisioni sistematiche e viceversa.

Se invece provassimo a rovesciare i termini della questione, quanto sono praticabili e affidabili

delle revisioni sugli studi di valutazione economica in campo sanitario?

Nel 2002 con Demicheli e Vale abbiamo pubblicato su *JAMA* (Jefferson et al; 287: 2809-2812) una revisione di 40 lavori di valutazioni economiche. Alcuni di questi lavori erano stati condotti con metodi ottimi, altri con metodi scadenti, la maggior parte era una via di mezzo. Le conclusioni però erano sempre le stesse indipendentemente da chi aveva compiuto la revisione sistematica, dai metodi impiegati o dall'oggetto degli studi economici, cioè dall'argomento e da chi aveva finanziato la revisione. Le conclusioni erano che la maggior parte delle valutazioni economiche, di qualsiasi disegno, era di una qualità insufficiente per poter rispondere ai rispettivi quesiti di ricerca.

Le valutazioni economiche hanno sostanzialmente tre potenziali punti deboli: il primo è rappresentato dall'uso di dati epidemiologici scadenti o altamente selettivi (che esaltano cioè il peso epidemiologico della patologia in questione). Il secondo problema è costituito dal fatto che le stime dei risultati, cioè efficacia e sicurezza degli interventi, spesso si basano, anche in presenza di grossi trial, sullo studio piccolo, osservazionale, che generalmente non riesce a fornire risposte ai quesiti di ricerca. La terza pecca fondamentale è rappresentata dall'utilizzo di metodi di valutazione economica spesso inadeguati.

Quindi forse è giunto il momento di cercare un riallineamento tra questi due indirizzi di ricerca, di effettuare un confronto che passi anche per una condivisione di linguaggi, di background culturali. Sembra di capire che agli economisti farebbe bene avere delle basi più solide di tipo epidemiologico e agli epidemiologi delle basi più solide di tipo economico...

Senza dubbio, ma il problema veramente grande è quello generale della qualità della ricerca, della qualità della metodologia della ricerca e della sua onestà. Prendiamo come esempio l'applicazione di tecniche statistiche alle stime di costo-efficacia. Bisogna ricordare che si possono applicare tutti i test statistici che si vuole alle stime di costo-efficacia, ma se tali stime sono derivate da metodi inattendibili, l'analisi statistica che si ottiene non dice niente. Il problema è notevole, perché la valutazione economica è una tecnica di natura qualitativa, nata in Inghilterra dopo la seconda guerra mondiale, in un contesto ideologico e sociale molto particolare, quello del *welfare state*, che si è andata evolvendo



in
una
disciplina
economica,
neoparetiana, dai
cui principi si è poi
allontanata a causa di
motivi che poco hanno a che
fare con l'origine di questa
metodologia e che hanno creato
delle vere e proprie distorsioni,
cosicché alcune parti della

valutazione economica si sono evolute, mentre altre sono rimaste ipotrofiche. Gli esempi più lampanti sono il graduale abbandono dell'analisi costo-beneficio, che rappresenta un disegno di studio importante per prendere decisioni di sanità pubblica a tutto vantaggio di disegni di tipo costo-efficacia, che valutano costi e conseguenze di una o più alternative assumendo punti di vista ristretti, che riflettono gli interessi di una sola parte di decisori.

È possibile immaginare che la disciplina che va sotto il nome di Health Technology Assessment possa rappresentare il contenitore in cui ricomporre queste difficoltà e, se sì, come giudica lo stato della ricerca a livello internazionale e nazionale in questo ambito?

Il programma inglese del Technology Assessment è avviato da 10 anni, ha visto la pubblicazione di più di 200 volumi, con molte revisioni sistematiche delle valutazioni economiche. La procedura prevalentemente seguita consiste nel redigere una revisione delle valutazioni economiche ed elaborarla per poi creare dei modelli. Questo è il filone che ha dato più risultati. Gli americani ancora non hanno accettato la revisione sistematica come uno strumento decisionale, il che è veramente strano perché è una loro invenzione. I canadesi sono a metà strada, sebbene siano tra quelli che hanno sviluppato maggiormente sia la revisione sistematica sia la valutazione economica, mentre gli inglesi, gli olandesi e i norvegesi, in generale i nordeuropei (ad eccezione della Germania) ne sono i grandi promotori. Comunque l'Health Technology Assessment inglese è l'unico programma che seriamente cerca di riconciliare queste due tendenze. Bisogna ovviamente tenere presenti tutti i problemi della ricerca, sia

quelli connessi con la revisione sistematica e le valutazioni economiche, sia quelli più generali, che a mio avviso hanno superato ogni limite di guardia.

Immedesimandosi nell'operatore sanitario medio, nel professionista che ritiene di avere una scarsa disponibilità di tempo, ma che nutre un'ambizione di approfondimento relativa ad una determinata condizione sanitaria o ad una specifica patologia, è possibile fornire delle indicazioni pratiche in modo che questo operatore sia in grado di combinare le informazioni relative alle prove di efficacia dei diversi trattamenti praticabili con quelle relative alla migliore sostenibilità economica degli stessi?

Non esiste un ricettario immediato. Direi che tutti gli operatori sanitari dovrebbero fare un corso base di epidemiologia, o meglio, di lettura critica delle evidenze, anche breve (due o tre giorni): occorre semplicemente appropriarsi della mentalità corretta, che non viene mai istillata durante la formazione e quasi mai dopo la laurea. Premesso questo, bisogna ricordare che esistono delle fonti di informazione importanti e prioritarie. Il *BMJ* è una di queste. Il sito del *BMJ* è al momento gratuito, ma non è detto lo rimanga. Poi ci sono la Cochrane Library e il programma del Technology Assessment inglese. Questi strumenti dovrebbero essere resi pubblici e coloro che lavorano nel servizio sanitario italiano dovrebbero essere abbonati. Dovrebbe esserci un accesso unico o comunque un accesso gratuito. Sicuramente servirebbe anche un servizio di traduzione per facilitare l'approccio ai contenuti. In ogni caso non siamo ancora riusciti a fornire uno strumento di facile consultazione. Quelli appena citati presentano tutti limiti notevoli. Per esempio, Clinical Evidence è di qualità variabilissima, *BMJ* è una rivista e quindi non ha necessariamente risposte al quesito che stiamo cercando. La Cochrane Library è una banca dati di risposte, invece dovrebbe essere una banca dati di quesiti con risposte. La banca dati del programma di Health Technology Assessment è una banca dati di quesiti piuttosto lunghi e di risposte lunghissime, tratta di problemi più o meno complessi che sono di attualità in Inghilterra e che potrebbero non esserlo in Italia. Quindi l'auspicio è che qualcuno si metta dalla parte dell'utente, del destinatario delle informazioni, cercando di comporre una rete di referenze, di interlocuzioni scientifiche che possano fornire un'informazione di base e un aggiornamento continuo sulle tematiche che più interessano il professionista.

DEVOLUZIONE DELL'INFORMAZIONE MEDICO-SCIENTIFICA

Il ritardo nella revisione della legge 541/92 e i recenti scandali che hanno colpito il settore hanno spinto diverse Regioni a legiferare in modo autonomo sull'informazione scientifica del farmaco per garantire un maggior controllo sull'attività di informazione e, indirettamente, sulla spesa farmaceutica. Le normative approvate fino ad ora non si sono differenziate in modo netto tra le varie Regioni, ma il rischio è che, in mancanza di una legge quadro di riferimento, si venga a creare una babele di 21 legislazioni che porrebbe l'industria farmaceutica di fronte ad una frammentazione difficile da gestire.

Se ne è discusso approfonditamente, in un clima sereno e produttivo, al convegno organizzato il 19 febbraio a Roma dal Dipartimento Farmaceutico di Forza Italia, avente come tema proprio "La devolution dell'informazione scientifica del farmaco: protagonisti a confronto". L'alto livello dei relatori e il parziale abbandono di sterili difese di parte hanno fornito interessanti spunti che dal tema della devolution si sono ampliati coinvolgendo l'intero sistema dell'informazione scientifica.

Diverse, in effetti, le Regioni che già hanno approvato regolamenti sull'argomento: alcune nel 2001, facendo seguito alle possibilità fornite dalla legge 405 (tra queste Basilicata, Liguria e Toscana), altre nell'ultimo anno probabilmente come conseguenza degli scandali che hanno colpito il settore (Campania, Emilia, Sicilia, Umbria e ancora Basilicata).

Senza entrare nel dettaglio dei regolamenti adottati dalle singole Regioni si può osservare che la maggior parte di esse si è limitata a regolamentare le modalità di approccio degli informatori scientifici del farmaco (ISF) ai medici, definendone orari, spazi, frequenza ed individuando un registro degli informatori in attività sul territorio, precursore dell'albo (o registro?) nazionale in via di approvazione definitiva alla Camera dei Deputati.

Altre Regioni, seppur ancora una minoranza, sono andate nella direzione di regolamentare il contenuto stesso dell'informazione o meglio di fornire programmi di informazione integrativa o parallela, soprattutto per farmaci di nuova

introduzione sul mercato. Facile intravedere in questi sistemi il rischio che l'informazione pubblica si trasformi in una controinformazione mirata alla sola economicità di prescrizione; un rischio che è tale sia per le imprese sia per il medico, bombardato da messaggi probabilmente contrapposti e quindi non completamente decifrabili, e di conseguenza anche per il cittadino-utente.

Di fronte a regolamentazioni regionali che entrano così nel dettaglio, appare urgente l'approvazione di una normativa unitaria nazionale che, magari ispirandosi alla direttiva europea in approvazione entro il primo maggio, definisca le linee cui le legislazioni regionali dovranno ispirarsi. In questo senso è sembrato particolarmente appropriato l'intervento al convegno dell'assessore alla Sanità della Regione Lazio, Onorevole Marco Verzaschi che ha sostenuto che la sua Regione non ha ancora legiferato in attesa di una iniziativa nazionale alla quale conformarsi adattandola alla realtà locale.

			Regolamentazioni
			Definizione degli spazi
Basilicata	Sì Sì	DGR 1660 30/07/01 DGR 30/12/03	✓
Campania	Sì	Del. 17/12/03 ASL 3 Napoli	✓
Emilia	Sì	ASL di Parma	✓
Liguria	Sì	DGR 920/01	✓
Sicilia	Sì	DGR 19/2/03	✓
Toscana ¹	Sì	DGR 26/06/01 e DGR 1115/01	✓ ²
Umbria	Sì	DGR 1022 17/07/03	✓

Sì: provvedimenti adottati nel 2001 come follow-up della legge 405/2001;
Sì: provvedimenti adottati nel 2003/2004.

¹Le aziende sanitarie devono vigilare sulla presenza di campioni gratuiti presso le Divisioni e i reparti nonché sulle modalità di acquisizione e tenuta degli stessi. I campioni non possono essere consegnati senza una relazione scritta

Tendenzialmente due visioni dell'informazione scientifica profondamente diverse si sono contrapposte nel dibattito del 19 febbraio: quella tradizionale, legata alla legge 541/92, che vede l'informazione sul farmaco come un'attività a carattere esclusivamente scientifico, e quella più riformista che comprende appieno la componente commerciale di questa attività e sente di non poter trascurare questo aspetto in fase regolatoria.

Strenui difensori della prima ipotesi e, con essa, della incontestabile correttezza etica della quasi totalità dei medici, si sono dimostrati il prof Rodolfo Paoletti, farmacologo dell'Università di Milano e il dr Angelo de Rita, presidente dell'Associazione degli Informatori Scientifici del Farmaco, che ha anche richiamato l'attenzione dei rappresentanti politici presenti sulle questioni poste da tempo dall'associazione e ancora irrisolte, non ultima quella dell'istituzione di un albo professionale per gli ISF.

Nella direzione, invece, di una rivalutazione del ruolo dell'ISF, che tenga conto anche delle prerogative commerciali che questo lavoro implica, si è espresso il prof Gianluigi Vaona, Coordinatore Nazionale dei Corsi Universitari

per ISF, che ha dato un quadro della diffusione di questi programmi di studio in ben 18 Università italiane e che ha marcato la differenza tra questi corsi ed i tradizionali corsi della Facoltà di Farmacia. Una differenza, ha evidenziato il professore, che si basa proprio sull'approfondimento nel corso di studi, di aspetti peculiari della professione quali tecniche di marketing, psicologia, etc.

Anche il dr Emilio Stefanelli, vice presidente di Farindustria, ha concordato su un ruolo anche commerciale dell'ISF e, anzi, ha evidenziato l'utilità della concorrenza commerciale per tutto il sistema stigmatizzando solo "l'eccesso di concorrenza". Nel suo intervento ha anche



ne dell'attività di informazione medico-scientifica: una mappa delle iniziative regionali

N. di visite	Modalità degli incontri	Registro informatori	Autorizzazione preventiva della ASL per seminari e convegni	Programmi informazione "integrati"	Formazione "parallela" pubblica per farmaci nuovi	Campioni gratuiti
✓	✓	✓	✓	✓		
✓	✓	✓		✓		
✓	✓	✓			✓	✓
	✓		✓	✓		✓ ¹
✓	✓	✓		✓		
	✓ ³	✓	✓	✓		
✓	✓		✓			

recante data, timbro e firma del destinatario. Pertanto il medico interessato dovrà effettuare specifica richiesta scritta in duplice copia: una da consegnare all'informatore e l'altra che dovrà essere trattenuta presso il medico.

²Si prevede che le aziende sanitarie emanino un regolamento per la fruizione degli spazi da parte delle imprese farmaceutiche.

³Il calendario degli incontri e le modalità di svolgimento degli stessi devono redigersi tenendo conto sia delle esigenze delle aziende sia degli operatori sanitari interessati e devono essere concordati con le organizzazioni sindacali mediche.



Da sinistra, il Ministro Girolamo Sirchia, l'Onorevole Fabio Minoli Rota e l'Assessore alla Sanità della Regione Lazio Marco Verzaschi.

espresso la preoccupazione delle aziende di fronte ad una eccessiva regolamentazione dell'attività e alla ancora più temibile regionalizzazione delle politiche di settore.

Il rischio del sistema attuale, paventato dal dr Paolo Gradnik di Federfarma, è quello di una informazione disomogenea tra due operatori della stessa linea sanitaria, medico e farmacista, che possa ripercuotersi negativamente sul cittadino. Il dr Gradnik ha proposto di estendere anche ai farmacisti la possibilità di ricevere l'informazione degli ISF, ricordando il ruolo fondamentale di informazione e consulenza svolto dal farmacista nel settore del farmaco di automedicazione.

Un intervento interessante, in quanto provocatorio e propositivo, è stato quello del prof Luciano Caprino, ordinario di Farmacologia presso l'Università "La Sapienza" di Roma e studioso di farmacoeconomia, che ha mostrato come sia possibile trovare obiettivi comuni, tra *payer* pubblico e azienda farmaceutica, sui quali focalizzare l'attività.

Il raggiungimento di una *compliance* (adesione al trattamento prescritto) ottimale, ha spiegato Caprino, può rappresentare per il sistema sani-

tario un risparmio in termini di sprechi farmaceutici e di minori spese per ricoveri e al contempo può essere un'opportunità per l'azienda di ampliare il proprio fatturato. Il prof Caprino ha presentato, a sostegno della sua ipotesi, due studi: uno del Boston Consulting Group, condotto negli Usa, dal quale si evince la generalizzata tendenza ad una bassa *compliance* e la volontarietà di questa astensione dalla cura (vedi il dossier a pag. 19 di questo numero), l'altro condotto dal suo dipartimento nel quale sono state valutate le ricadute economiche sul *public spender* in Italia di una bassa *compliance* al trattamento farmacologico preventivo nelle malattie cardiovascolari.

L'attività del Ministero della Salute verso un "sistema della trasparenza e non delle regole" è stata ricordata dal dr Nello Martini, Direttore Generale del Dipartimento Farmaci, che ha richiamato le molte iniziative attuate dal suo dipartimento e finalizzate alla diffusione di una "informazione indipendente sul farmaco": dal *Bollettino di Informazione sui Farmaci*, al *Clinical Evidence*, alla *Guida all'uso dei farmaci*, fino alla istituzione del numero verde Farmaciline. Il dr Martini ha inoltre annunciato la creazione di un Osservatorio Nazionale sull'Informazione Scientifica che si occuperà di monitorare la qualità dell'informazione, i convegni e i database degli ISF, suscitando un diffuso interesse nella platea verso le modalità di attuazione e funzionamento di questo centro.

L'Onorevole Fabio Minoli, organizzatore e moderatore del convegno, è anche intervenuto personalmente ricordando l'attività svolta dal Dipartimento Farmaceutico di Forza Italia, di cui è responsabile dal 2002, sempre alla ricerca dell'approfondimento e del dibattito interno alle forze di maggioranza ed esterno attraverso incontri pubblici. Attività che ha visto la sua concretizzazione, tra l'altro, nella presentazione di una proposta di revisione della 541 che porta la sua firma e nell'iniziativa di costituzione dell'albo degli ISF.

Minoli ha anche sostenuto di vedere nell'attività dell'ISF una componente di marketing seppur non intesa nel senso tradizionale ovvero indirizzata alla persuasione bensì alla diffusione dell'informazione. Il parlamentare di Forza Italia ha, infine, mostrato la sensibilità della maggioranza di Governo al tema della ricerca

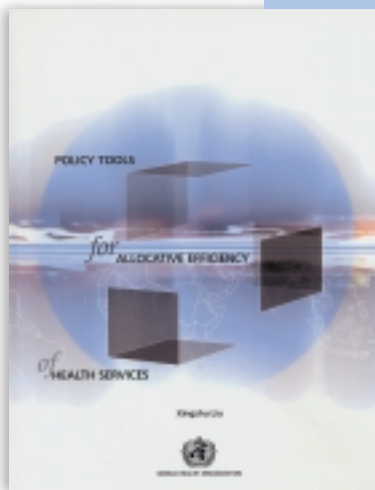
di un equilibrio tra devolution e unitarietà d'azione in Sanità e nel settore farmaceutico, auspicando per la nascita Agenzia del Farmaco un ruolo di forte coordinamento tra le politiche regionali.

A conferma dell'alto livello dell'incontro anche la partecipazione del Ministro della Salute Girolamo Sirchia, che si è pronunciato contro il pericolo di un atteggiamento antiscientifico dilagante tra gli opinion leader e ha sottolineato come etica e cultura (scientifica) siano i "due binari" che devono guidare i *decision-maker* in campo sanitario a qualunque livello. Il Ministro ha concluso il suo intervento con un forte e deciso richiamo alle industrie farmaceutiche ad investire in Italia preannunciando anzi una dura lotta contro quelle aziende che intendono "usare l'Italia solo come un mercato di consumo".

Gli spunti emersi da questo convegno sono stati numerosi e interessanti: ci aspettiamo adesso che i *decision-maker* presenti ne prendano atto per procedere verso una riforma razionale e unitaria del sistema.

Francesco Macchia

Dipartimenti Fisiologia Umana e Farmacologia
Università "La Sapienza" di Roma



Interventi sanitari: "doing the right things"

Una classificazione degli strumenti politici in grado di migliorare l'efficienza allocativa di chi fornisce servizi sanitari che tenga conto soprattutto della specificità del campo di intervento. È questo, in parte, il contributo offerto da Xingzhu Liu con **Policy tools for allocative efficiency of health services** (WHO 2003, Ginevra, pp 168, US\$ 18.00) che, attraverso un'enorme revisione della letteratura, dimostra come alcuni di questi strumenti possano migliorare più di altri l'efficienza nell'erogazione dei servizi sanitari mettendone in risalto la maggiore efficacia.

Il libro è anche un approfondimento sul diverso significato che i termini economici – in particolare quello di efficienza allocativa – acquistano quando vengono calati nel contesto delle scelte di politica sanitaria, per le quali è necessario garantire, oltre alla minimizzazione dei costi di produzione dei servizi offerti, la massimizzazione del rapporto di costo-efficacia rispettando il principio di equità nell'erogazione delle prestazioni.

L'analisi proposta da Xingzhu Liu fa ovviamente riferimento al mondo statunitense e in parte a quello britannico, paesi ad alto indice di reddito, ma cosa succede quanto gli interventi sanitari adottati in questi paesi vengono trasferiti in altri economicamente meno forti? Nella parte conclusiva del libro Liu offre alcuni suggerimenti sugli accorgimenti da adottare, la cui efficacia deve essere verificata empiricamente. ■ ML

CARE

Costi dell'assistenza e risorse economiche

Direttore Responsabile
Giovanni Luca De Fiore

Redazione
Antonio Federici (editor in chief),
Cesare Albanese, Francesco Bartolozzi,
Giancarlo Bausano, Carlo Fudei,
Mara Losi, Maurizio Marceca

Stampa
Arti Grafiche TRIS - Roma

Progetto grafico ed impaginazione
Doppiosegno - Roma

Disegni: Daniela Violi

Registrazione del Tribunale di Roma
n. 00472/99 del 19 ottobre 1999
Periodicità bimestrale.
Finito di stampare aprile 2004

Il Pensiero Scientifico Editore
Via Bradano 3/c, 00199 Roma
Tel. (06) 862821
Fax (06) 86282250

E-mail: info@careonline.it
Internet://www.careonline.it

Abbonamenti 2004
Individuale: euro 30,00
Istituzionale: euro 40,00

L'editore garantisce la massima riservatezza dei dati relativi agli abbonati e la possibilità di richiedere gratuitamente la rettifica o la cancellazione scrivendo a:
Il Pensiero Scientifico Editore
Ufficio Promozione
Via Bradano 3/c, 00199 Roma.
(legge 675/96 tutela dati personali).

I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica, di riproduzione e di adattamento totale o parziale con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm e le copie fotostatiche) sono riservati per tutti i Paesi.
La violazione di tali diritti è perseguibile a norma di legge per quanto previsto dal Codice penale.