

1 INTRODUZIONE

L'enorme aumento della quantità e della complessità dell'informazione scientifica negli ultimi decenni è tale da rendere impossibile al medico prendere decisioni cliniche basate sui dati più aggiornati e completi, a meno che operi in ambiti di patologia molto limitati. Per ovviare a queste difficoltà sono stati sviluppati nuovi strumenti di informazione e di aiuto alla pratica medica: tra questi le rassegne (*overviews*) di letteratura, le analisi formali delle decisioni cliniche, le analisi economiche. Comune a questi strumenti è il fatto che essi raccolgono e sintetizzano l'informazione in modo da facilitare la decisione medica. Accanto a questi, sono state sviluppate le linee guida di pratica clinica (*Clinical Practice Guidelines*) come uno strumento che ha un obiettivo più ambizioso: quello di fornire al clinico non solo informazioni, ma anche raccomandazioni sul modo più corretto di trattare i propri malati in particolari situazioni patologiche.

Si tratta perciò di uno strumento non meramente informativo, ma in certo modo di uno strumento normativo, anche se – naturalmente – non vincolante per il clinico.

Secondo una definizione autorevole, le linee guida sono *systematically developed statements to assist practitioner and patient decisions about appropriate health care for specific clinical circumstances*.¹ In una serie di articoli apparsa sul JAMA nel 1995, il Gruppo di lavoro sulla *Evidence-Based Medicine* ha precisato in modo molto chiaro i requisiti che devono possedere.^{2,3}

Più recentemente, una serie di articoli sul *British Medical Journal* ha cercato di mettere in luce in maniera sufficientemente equilibrata – oltre alle modalità di costruzione – il significato, l'uso e i limiti delle linee guida di pratica clinica, evidenziando anche gli aspetti di rischio per il malato e le implicazioni legali per il medico che le applica, aspetti che sono stati presi in considerazione nella stesura delle linee guida sintetiche che accompagnano questo materiale.⁴⁻⁷

In primo luogo le linee guida devono essere corrette e di pratica utilità. Queste linee guida si sforzano di aderire a tali requisiti. Esse sono state elaborate attraverso lo sforzo collettivo di un ampio gruppo multidisciplinare di esperti, espresso da diverse società scientifiche interessate al tema, come verrà più avanti precisato nella sezione metodologica.

Ci sembra comunque utile anticipare qui i criteri di validità e di rilevanza pratica delle linee guida suggeriti dal predetto gruppo.⁸

Le raccomandazioni contenute nelle linee guida sono valide se:

- esplicitano tutti i nodi decisionali importanti e i relativi esiti;
- identificano le migliori “evidenze esterne” (riguardanti, nel nostro caso, la prevenzione e il trattamento dell'ictus e la successiva riabilitazione) e ne valutano criticamente l'attendibilità;
- identificano e tengono nella debita considerazione le relative preferenze che i soggetti in gioco hanno per gli esiti delle decisioni (comprendendo in essi benefici, rischi e costi).

Quanto alla rilevanza pratica delle raccomandazioni contenute nelle linee guida, esse sono rilevanti se:

- esistono ampie variazioni nella pratica clinica corrente;
- le linee guida contengono nuove evidenze suscettibili di avere un impatto sul trattamento;
- le linee guida riguardano il trattamento di un numero tale di persone che anche piccoli cambiamenti nella pratica potrebbero avere un forte impatto sugli esiti o sull'impiego delle risorse.

In questa sede desideriamo sottolineare che l'elaborazione di qualsiasi linea guida comporta non solo la raccolta di dati empirici provenienti dalla letteratura internazionale e l'attenta “pesatura” dell'informazione raccolta, ma inevitabilmente introduce giudizi di valore che devono essere chiaramente esplicitati, evitando accuratamente la confusione fra dati scientifici e giudizi etici.

Il particolare contesto sociale in cui viviamo inoltre rende indispensabile includere nell'indagine anche gli aspetti economici degli interventi proposti o proponibili, aspetti che non mancano di avere precisi risvolti di carattere etico. Per questo motivo le presenti linee guida sono state elaborate non solo da gruppi di lavoro operanti nei diversi settori in cui il documento si articola (epidemiologia, prevenzione, trattamento medico e chirurgico, riabilitazione, etc.), ma anche da gruppi di studio “trasversali” (l'area bioetica e quella dell'economia sanitaria) il cui

Sintesi 1-1

Queste linee guida di pratica clinica sono state sviluppate per fornire al clinico informazioni e raccomandazioni sul modo più corretto di attuare la prevenzione primaria e secondaria e di gestire l'ictus.

Sintesi 1-2

Queste linee guida non sono solo informative, ma tendenzialmente anche normative, anche se non in maniera vincolante.

Sintesi 1-3

Sono state considerate valide le raccomandazioni che:

- esplicitano tutti i nodi decisionali importanti e i relativi esiti;
- identificano le migliori “evidenze esterne” riguardanti la prevenzione e gestione dell'ictus e ne valutano criticamente l'attendibilità;
- identificano e tengono nella debita considerazione le relative preferenze che i soggetti in gioco hanno per gli esiti delle decisioni (comprendendo in essi benefici, rischi e costi).

Sintesi 1-4

Le raccomandazioni sono state definite rilevanti se:

- esistono ampie variazioni nella pratica clinica corrente;
- le linee guida contengono nuove evidenze suscettibili di avere un impatto sul trattamento;
- le linee guida riguardano il trattamento di un numero tale di persone che anche piccoli cambiamenti nella pratica potrebbero avere un forte impatto sugli esiti o sull'impiego delle risorse.

Sintesi 1-5

Il quadro etico di riferimento di queste linee guida si è basato su quattro principi fondamentali:

- principio di beneficenza;
- principio di non-maleficenza;
- principio di rispetto per l'autonomia;

• principio di giustizia; tenendo però conto con pari dignità delle diverse posizioni etiche derivanti dalle inevitabili contrapposizioni fra etica, economia e diritto che influenzano anche la concezione del rapporto medico-paziente.

Sintesi 1-6

Al momento non sono disponibili in Italia valutazioni affidabili e generali del rapporto costo-efficacia per molti dei principali trattamenti e procedure oggetto delle presenti linee guida. Qualora tali studi venissero eseguiti, bisognerà considerare i problemi di stima dei costi:

- esclusione di fattori di costo rilevanti;
- inclusione di costi la cui presenza nel progetto appare dubbia;
- valutazione impropria, o scorretta, dei costi;
- non adeguata considerazione dell'attualizzazione dei valori di costo;
- incertezza di stima (analisi di sensibilità);
- uso improprio dei costi medi;
- confusione e sovrapposizione tra costi e tariffe.

In ogni caso, i costi andranno classificati come costi diretti, indiretti ed intangibili (che insieme costituiscono il costo totale), in relazione alla misura di efficacia e/o di beneficio definita come appropriata.

intervento appare in modo esplicito nel corso del documento, anche se si è preferito integrare i loro contributi a quelli più propriamente scientifici e non farne capitoli a parte.

Il quadro etico di riferimento di queste linee guida è sostanzialmente quello proposto da Beauchamps e Childress⁹ largamente diffuso nella letteratura bioetica internazionale e coerente con l'attuale situazione italiana,¹⁰ che si rifà a quattro principi fondamentali:

- principio di beneficenza (*beneficence*);
- principio di non-maleficenza (*non-maleficence*);
- principio di rispetto per l'autonomia;
- principio di giustizia.

Questa cornice teorica è universalmente utilizzabile ma, quando si cerca di calare i quattro "principi" nella realtà, possono insorgere difficoltà e conflitti, cui si possono proporre soluzioni diverse. Uno dei motivi principali che possono causare conflitti di ordine etico è costituito, in tempi di risorse inevitabilmente limitate, dalle possibili divergenze tra centralità del malato ed esigenze della collettività. Da ciò possono discendere conflitti fra etica e diritto e fra etica ed economia, che originano differenti concezioni del rapporto medico-paziente, come evidenziato nella letteratura recente.¹¹⁻¹⁴

Mentre però un consenso sui dati scientifici è, almeno in linea di principio, sempre raggiungibile, un consenso sulle scelte moralmente rilevanti nel delicato settore della confluenza fra etica, economia e diritto può anche non essere possibile per la mancanza di un'antropologia comune, nonostante il comune riferimento al rispetto per la persona nella sua integrità (base del codice deontologico). In questi casi le linee guida riferiranno con pari dignità le diverse opinioni espresse nel *panel*.

Le osservazioni che precedono, e che hanno valore generale, assumono un'importanza particolare se applicate al tema delle presenti linee guida, che affrontano un problema così grave e così complesso come la prevenzione e gestione dell'ictus cerebrale, malattia frequente e grave in un duplice senso: in quello della mortalità, che permane tuttora assai elevata, essendo l'ictus la terza causa – o forse già la seconda – di morte nella società italiana, e ancor più in quello della disabilità residua, grave fonte di sofferenze e di costi per i malati, per le loro famiglie e per la collettività tutta. Purtroppo manca, al momento, l'informazione fornita da studi economici riferiti al nostro paese. Ciò non consente di mettere a disposizione quelle evidenze sintetizzate nei rapporti costo-efficacia per le principali procedure e trattamenti oggetto delle presenti linee guida, per cui anch'esse, come peraltro molte già emesse,¹⁵ contengono pochi riferimenti concreti alle stime di impatto economico. Tuttavia, il richiamo ad alcuni principi generali propri di ogni studio economico può facilitare la realizzazione di studi sia locali che nazionali.

Il primo obiettivo di una valutazione economica è quello di fornire una stima dei costi associati ai programmi terapeutici, diagnostici e riabilitativi. Due sono i tipi di informazioni rilevanti: il primo è relativo alle risorse necessarie per attuare il determinato programma, il secondo è rappresentato dalle conseguenze economiche che tale programma produce, cioè gli effetti sul consumo di risorse non direttamente utilizzate dal programma, ma da esso influenzate. Ciononostante, nelle valutazioni economiche delle tecnologie sanitarie in generale scarsa è l'attenzione posta all'accuratezza con cui sono stati formulati i valori di costo, mentre molta più attenzione è posta nell'esame delle procedure seguite per la determinazione dei risultati clinici di efficacia, di qualità di vita e del rischio considerato nel trattamento, elementi, questi, ampiamente approfonditi nelle presenti linee guida. Gli scarsi dettagli forniti dagli estensori degli studi sulle modalità scelte per la stima dei costi, uniti alle difficoltà metodologiche in tale campo, sono fonte di frustrazione per coloro che tentano di elevare la qualità dei metodi di valutazione economica.

La realizzazione di una valutazione economica, sia che si tratti dell'endoarteriectomia per una data categoria di pazienti, che di un programma di prevenzione secondaria dell'ictus per mezzo di una terapia con anticoagulanti, richiede si tenga conto dei principali problemi legati alla stima dei costi. Tra questi si ricordano:

- l'esclusione di alcuni fattori di costo rilevanti;
- l'inclusione di costi la cui presenza nel progetto appare dubbia;
- la valutazione impropria, o scorretta, dei costi;

- la non adeguata considerazione, nel caso di un lungo orizzonte temporale dello studio, delle preferenze temporali, cioè dell'attualizzazione dei valori di costo (adeguata applicazione di un tasso di sconto);
- non tenere conto dell'incertezza attraverso l'analisi di sensibilità;
- utilizzare impropriamente il costo medio di una prestazione (p.es. il costo di una giornata di ricovero attribuito a ciascuna delle giornate comprendenti il ricovero, dimenticando che i costi per giornata sono più elevati nei primi giorni e poi decrescono durante la degenza);
- confondere e mescolare insieme costi e tariffe (p.es. utilizzare la tariffa del DRG per ottenere il costo medio della giornata di degenza).

Mentre le conseguenze di carattere clinico sono generalmente ben individuabili e comprese, ad esempio il guadagno in sopravvivenza, o un determinato miglioramento di alcune funzionalità fisiche, e possono essere ricondotte con una certa precisione ad un dato percorso diagnostico-terapeutico-riabilitativo, le conseguenze economiche risentono della loro dipendenza dall'intero possibile flusso di effetti sul consumo di risorse determinato dal programma stesso. Tale flusso non si limita quasi mai alla semplice relazione "efficacia che segue il risultato della terapia" per la quale basterebbe considerare il costo appunto della terapia e collegarlo all'*endpoint* clinico noto, ma comprende invece molti altri fattori di costo, quali il consumo per terapie associate (effetti collaterali, terapie di supporto), l'influenza dello stato di malattia e di convalescenza su variabili quali l'attività lavorativa del paziente ed in certi casi dei familiari o di coloro che assistono il paziente. In aggiunta, come viene qui ricordato nella parte relativa alla *stroke unit* (§ 8.7.4), i fattori di costo determinati da modificazioni nell'organizzazione del servizio e della pratica medica possono avere un peso sensibile.

Per una patologia come l'ictus cerebrale, in cui il peso dell'assistenza sanitaria e di quella prestata dalla famiglia è molto grande, è importante soffermarsi su una risorsa normalmente lasciata in secondo piano, e cioè il valore del tempo.

Il tempo è un costo per chi domanda un servizio (mentre è in coda o nella sala d'aspetto), ma non rappresenta esso stesso un guadagno per chi offre il servizio. Per questo motivo l'impiego del tempo per l'attesa è da considerarsi una diseconomia reale, in quanto a fronte di qualcuno che perde (il paziente) nessuno guadagna: per il medico infatti non fa alcuna differenza avere una lista di attesa breve o lunga, poiché il tempo che egli trasforma in guadagno è quello speso nella visita.

Poiché i costi indiretti sono correlati positivamente al reddito del soggetto, il costo di un'ora di attesa dovrebbe crescere al crescere del reddito del paziente e ridursi al diminuire dello stesso. Pertanto il tempo delle donne che non lavorano, degli anziani e dei bambini dovrebbe valere meno del tempo di coloro che svolgono un'attività produttiva. Tuttavia, il tempo entra non soltanto nell'attività produttiva, ma anche in quella di consumo. Pertanto la ricerca di maggiore efficienza non va nella sola direzione di metodi produttivi tendenti a risparmiare il tempo lavoro (*labour saving*), ma anche verso sistemi in cui il tempo di consumo sia ridotto (*time saving*). Nell'attività lavorativa il tempo è immediatamente collegato alla sua retribuzione monetaria, e quindi un suo risparmio si traduce in un aumento di produttività (a parità di prodotto per unità di tempo). Nell'attività di consumo, a parte le considerazioni legate al costo-opportunità del tempo (anche del tempo libero), acquista invece rilevanza un suo risparmio poiché la crescita degli standard di consumo degli individui riduce il tempo disponibile per unità di consumo. Non si fa riferimento al valore del tempo in sé, quanto invece al suo valore coniugato ad un'attività di produzione o di consumo: in definitiva l'individuo lamenterà la perdita di tempo a causa della malattia solamente nella misura in cui saprà associare il tempo perduto (oppure risparmiato, nel caso di una terapia migliore) ad altre attività di consumo (sia di beni che di attività ricreative nel tempo libero) o di lavoro. Sono intuibili quindi le difficoltà che sorgono quando si vada ad attribuire un valore al tempo risparmiato (o perduto) attraverso una determinata terapia, quando non è tempo lavorativo. Probabilmente è più importante per un paziente posto di fronte all'alternativa tra due terapie la differenza di tempo relativa piuttosto di quella assoluta: risparmiare un'ora con un trattamento farmacologico rispetto ad un altro può essere completamente ignorato dal paziente se la terapia dura una settimana, diversamente verrà presa in considerazione tale differenza se la durata è di un solo giorno. Una qualsiasi terapia, infatti, richiederà da parte del paziente il consumo di una quantità di tempo, variabile a seconda della complessità della stessa, ad esempio dai pochi minuti neces-

sari per una terapia orale a domicilio, fino ad alcune settimane per una terapia somministrata in regime di ricovero ospedaliero.

I costi vengono classificati nelle seguenti categorie:

- **costi sanitari diretti:** sono i costi rappresentati dalle risorse del sistema sanitario utilizzate nel programma di trattamento (farmaci, personale medico e infermieristico, esami diagnostici di laboratorio e per immagini, degenza ospedaliera, materiale sanitario, etc.);
- **costi non sanitari diretti:** sono individuati dalle risorse non sanitarie consumate a causa del trattamento, quali ad esempio il trasporto del paziente e/o dei familiari presso l'ospedale o l'ambulatorio, il riadattamento dell'abitazione per un paziente non autosufficiente, etc;
- **costi indiretti:** le risorse che non vengono prodotte a causa della condizione di malattia, calcolate in perdita di produzione del lavoratore durante la degenza ospedaliera, oppure il periodo di convalescenza, e in ogni caso le giornate di lavoro non effettuate a causa del trattamento in esame.

L'inclusione di una o più categorie di costo può essere fatta dipendere da quattro considerazioni:

1. il punto di vista dell'analisi;
2. il numero di alternative confrontate;
3. il peso relativo di alcune categorie di costo;
4. la scarsa influenza di una categoria sul valore del costo totale.

Il punto 1) è quello maggiormente importante ai fini dell'inclusione o meno di una categoria di costo. Infatti se lo studio sarà utilizzato solamente dal ministero della Sanità o dalla Regione, senza alcuna preoccupazione per i costi che eventualmente altri settori dell'economia, compresi altri enti pubblici, sopporteranno, appare evidente limitarsi ai soli costi diretti medici (solamente in alcuni casi i costi diretti non medici saranno in questo contesto di interesse, ad esempio per l'acquisto di materiali parasanitari – sedia a rotelle – se pagati dall'autorità sanitaria). Tuttavia, si ritiene qui preferibile suggerire un'analisi con tutte le categorie di costo che lo studio presuppone, indipendentemente dall'utilizzatore dell'analisi stessa. Ciò non soltanto per la completezza dell'analisi, ma anche per permettere l'utilizzo dell'eventuale studio da parte di differenti decisori e in differenti occasioni. Così facendo inoltre diviene possibile confrontare i risultati tra studi differenti. Si tratta quindi di valutare e presentare i risultati suddividendoli per ciascuna categoria di costo, come segue:

$$\frac{C_{dir}}{E}; \frac{C_{ind}}{E}; \frac{C_{int}}{E}; \frac{C_{tot}}{E};$$

dove:

C_{dir} =costi diretti; C_{ind} =costi indiretti; C_{int} =costi intangibili; C_{tot} =costo totale; E = la misura di efficacia, oppure i benefici monetari, oppure QALY.

BIBLIOGRAFIA

1. Institute of Medicine. Clinical praxis guidelines: directions for a new program. Washington DC; National Academic Press, 1990.
2. Hayward SA, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G. User's guide to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid? *JAMA* 1995; **274**: 570-574.
3. Wilson MC, Hayward SA, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G. User's guide to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. B. What are the recommendations and will they help you in caring for your patient? *JAMA* 1995; **274**: 1630-1632.
4. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ* 1999; **318**: 527-530.
5. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. *BMJ* 1999; **318**: 593-596.
6. Hurwitz B. Clinical guidelines. Legal and political considerations of clinical practice guidelines. *BMJ* 1999; **318**: 661-664.
7. Feder G, Eccles M, Grol R, Griffiths C, Grimshaw J. Clinical guidelines. Using clinical guidelines. *BMJ* 1999; **318**: 728-730.
8. Sackett DL, Scott Richardson W, Rosenberg W, Brian Haynes R. Evidence-based Medicine. How to practice and to teach EBM. Churchill Livingstone, New York, 1997.
9. Beauchamps TL, Childress JF. Principles of medical ethics 3rd edition, Oxford University Press, New York 1989.
10. Sacchini D, Antico L. The professional autonomy of the medical doctor in Italy. *Theor Med Bioeth* 2000; **21**: 441-456.
11. Bloche MG. Clinical loyalties and the social purposes of medicine. *JAMA* 1999; **281**: 268-274.
12. Spagnolo AG. Etica e allocazione delle risorse in sanità. In: Bioetica nella ricerca e nella prassi medica. Ed. Camilliane, Torino 1997; 205-230.
13. Pellegrino ED. Allocation of resources at the bedside: the intersection of economics, law and ethics. *Kennedy Inst of Ethics J* 1994; **4**: 309-317.
14. Angell M. The doctor as a double agent. *Kennedy Inst of Ethics J* 1993; **3**: 279-286.
15. Wallace JF, Weingarten SR, Chiou CF, Henning JM, Hohlbauch AA, Richards MS, Herzog NS, Lewenzstain LS, Ofman JJ. The limited incorporation of economic analyses in clinical practice guidelines. *J Gen Intern Med* 2002; **17**: 210-220.

