

Prevenzione sanitaria: ricadute sulla salute e sui costi degli interventi sui fattori di rischio

Manuela Casula*, Elena Tragni, Alberico L. Catapano

Centro Interuniversitario di Epidemiologia e Farmacologia Preventiva (SEFAP), Università degli Studi di Milano

PAROLE CHIAVE

Politica sanitaria
Interventi di prevenzione
Mortalità e morbilità
Analisi di costo-efficacia

Sommario

Molti studi osservazionali hanno mostrato che un numero relativamente modesto di fattori di rischio è associato a una quota significativa di mortalità e morbilità. Il fumo e la pressione alta sono responsabili del maggior numero di decessi negli Stati Uniti. Anche altri fattori di rischio metabolici, dietetici e relativi allo stile di vita sono tra le principali cause di mortalità. Le strategie di politica sanitaria mirate alla prevenzione necessitano di essere ottimizzate e ciò richiede una migliore informazione sull'efficacia e sui costi degli interventi volti a contrastare i fattori di rischio. Alcuni studi recenti si sono posti l'obiettivo di valutare il rapporto costo-efficacia delle attività di prevenzione e di stimare i margini di miglioramento e le conseguenze sulla salute pubblica della loro applicazione in condizioni di elevata performance. Per esempio, attualmente, circa il 78% degli adulti di età compresa tra 20 e 80 anni negli Stati Uniti è candidato per almeno una attività di prevenzione. Se tutti ricevessero gli interventi necessari (performance teorica del 100%), le prevalenze di infarto del miocardio e di ictus si ridurrebbero di circa il 63% e il 31%, rispettivamente; l'applicazione ai massimi livelli di performance realisticamente attuabili comporterebbe comunque una riduzione del 36% e del 20%, rispettivamente. La realizzazione di tutte le attività di prevenzione determinerebbe un aumento medio di 1,3 anni della speranza di vita per gli adulti americani. I maggiori benefici provengono dalla prescrizione di acido acetilsalicilico (ASA) a soggetti ad alto rischio cardiovascolare, dal controllo dello stato prediabetico, dal calo ponderale nei soggetti obesi, dalla riduzione della pressione arteriosa nei diabetici e dall'abbassamento del colesterolo LDL in persone con coronaropatie. Nonostante le evidenze di efficacia, sono ancora ampi i margini di implementazione. Modelli matematici hanno previsto su base annuale che ogni aumento del 10% nel trattamento dell'ipertensione comporterebbe 14.000 ulteriori decessi evitati e ogni aumento del 10% nel trattamento del colesterolo LDL o nella profilassi con ASA porterebbe a 8.000 ulteriori decessi evitati in soggetti di età inferiore a 80 anni. L'uso ottimale dei diversi interventi potrebbe consentire di evitare 50.000-100.000 morti l'anno. Tuttavia, la maggior parte delle attività di prevenzione comporta un sensibile aumento dei costi. Se le strategie preventive devono raggiungere il loro pieno potenziale, è necessario identificare approcci efficaci per ridurre i costi e per garantire attività di prevenzione in modo più efficiente.

Introduzione

La sanità sta attraversando un periodo caratterizzato da aspetti contrastanti: a fronte di notevoli progressi nella biomedicina, lo stato di salute della popolazione resta al di sotto dei livelli ottimali auspicabili e la spesa sanitaria è in continuo aumento. Nel secolo scorso, i successi ottenuti nel campo della salute pubblica – tra cui le vaccinazioni, il controllo delle infezioni e il miglioramento della sicurezza sul lavoro – hanno incrementato di 25 anni l'aspettativa di vita degli Stati Uniti. Al tempo stesso, però, la prevalenza delle malattie croniche, in particolare di diabete e malattie cardiache, alimentata dalla diffusione epidemica dell'obesità, ha mostrato un costante aumento. Storicamente, il settore sanitario si è concentrato più sulla terapia che sulla prevenzione, più sul trattamento della malattia che sul contrastarne l'insorgenza. Inoltre, l'invecchiamento della popolazione, che determina la necessità di maggiori servizi sanitari, e l'avanzare della tecnologia comportano una crescita significativa della spesa sanitaria.

* Corrispondenza: Manuela Casula, SEFAP, Dipartimento di Scienze Farmacologiche, via Balzaretti 9, 20133 Milano, e-mail: sefap@unimi.it

L'aumento degli investimenti in attività preventive ad alto impatto e con costo-efficacia favorevole non solo permette un significativo risparmio economico, ma soprattutto un miglioramento consistente dello stato di salute della popolazione. La realtà è che alcuni servizi sanitari sono enfatizzati a scapito di altri, e le decisioni sono spesso fondate sull'esperienza pratica e non sulla cosiddetta "evidence-based medicine" o su analisi comparative rigorose. La sfida maggiore della politica sanitaria è l'individuazione degli interventi di prevenzione più favorevoli in un settore con risorse limitate.

Cause di mortalità prevenibili

Dati americani del 2005 [1] riportano oltre 2 milioni di decessi, di cui il 96% riguardante soggetti di età superiore a 30 anni. Le quattro cause più comuni di morte erano le malattie ischemiche cardiache (434.000 decessi), il cancro del polmone (163.000 decessi), l'ictus (150.000 decessi) e le pneumopatie croniche ostruttive (124.000 decessi). Il fumo di tabacco era responsabile di circa 467.000 morti e l'ipertensione di 395.000 morti, pari rispettivamente a circa 1 su 5 e 1 su 6 decessi negli adulti americani. Sovrappeso-obesità, inattività fisica e iperglicemia avevano causato 190.000-216.000 decessi (9% di tutti i decessi negli adulti). Gli effetti sulla mortalità di singoli fattori di rischio relativi alle abitudini dietetiche variavano da 15.000 morti per lo scarso apporto di grassi polinsaturi (< 1% di tutti i decessi) a 82.000-102.000 decessi per carenza di omega-3 nella dieta, alto apporto di acidi grassi trans o elevato consumo di sale. L'uso dell'alcol aveva causato 90.000 morti complessivamente (per incidenti stradali o altre lesioni, violenza, malattia epatica cronica, tumori, ictus emorragico, aritmie e malattie ipertensive), ma anche scongiurato 26.000 morti per ischemia cardiaca, ictus ischemico e diabete, grazie agli effetti benefici dell'assunzione moderata e regolare. Quasi i due terzi dei decessi attribuibili a pressione alta (66%), alto indice di massa corporea (63%) e iperglicemia (60%) (Tab. 1) si erano verificati in soggetti che sarebbero stati classificati come clinicamente ipertesi, obesi o diabetici, anche se questi gruppi rappresentavano solo il 10-33% della popolazione adulta degli Stati Uniti. Al contrario, oltre la metà dei decessi attribuibili a elevato colesterolo LDL (C-LDL) si era verificata in soggetti con livelli lipidici inferiori ai cut-off delle linee guida che definiscono la dislipidemia. I risultati dell'analisi indicano che, nell'intento di ridurre la mortalità, l'intervento su alcuni fattori di rischio ha un grande potenziale, notevolmente superiore a quanto stimato per le morti evitate annualmente con una copertura assicurativa sanitaria universale [2]. I fattori di rischio in questa analisi possono esse-

Nell'intento di ridurre la mortalità, l'intervento su alcuni fattori di rischio ha un grande potenziale, notevolmente superiore a quanto stimato per le morti evitate annualmente con una copertura assicurativa sanitaria universale.

Tabella 1 Distribuzione dell'esposizione ai fattori di rischio e decessi attribuibili per categorie di esposizione

Fattori di rischio	Categorie di esposizione	Decessi attribuibili (%)	Prevalenza nella popolazione di età ≥ 30 anni (%)
Iperglicemia	Glucosio ≥ 126 mg/dL	60	10
	Glucosio 90-125,9 mg/dL	34	29
	Glucosio < 90 mg/dL	6	61
Ipercolesterolemia LDL	C-LDL ≥160 mg/dL	5	11
	C-LDL 130-159,9 mg/dL	30	22
	C-LDL < 130 mg/dL	65	67
Ipertensione	PAS ≥ 140 mmHg	66	15
	PAS <140 mmHg	34	85
Sovrappeso-obesità	BMI ≥ 30 kg/m ²	63	33
	BMI 25-29,9 kg/m ²	29	33
	BMI < 25 kg/m ²	8	33
Elevato consumo di sale	Sale nella dieta ≥ 2 g/die	88	75
	Sale nella dieta < 2 g/die	12	25
Inattività fisica	Inattività	74	31
	Attività scarsa	19	25
	Attività moderata	7	23
	Attività elevata	0	21
Fumo	Fumatore attuale	43	25
	Ex fumatore	57	25
	Non fumatore	0	50

Legenda: C-LDL = colesterolo LDL; PAS = pressione arteriosa sistolica; BMI = Body Mass Index (indice di massa corporea).

re influenzati sia a livello individuale sia con interventi rivolti a tutta la popolazione. In particolare, sono state promosse iniziative efficaci contro fumo di tabacco e ipertensione, le due principali cause di mortalità negli Stati Uniti [3-5]. Inoltre, allo scopo di arginare la diffusione dell'obesità, l'integrazione di misure quali le regolamentazioni per l'industria alimentare, il controllo dei prezzi e una migliore informazione può essere efficace nel ridurre l'esposizione al sale alimentare e il contenuto di acidi grassi trans della dieta. Nonostante la disponibilità di interventi, tuttavia, il trend di decremento dell'ipertensione e dell'abitudine al fumo negli Stati Uniti ha subito recentemente un arresto o addirittura un'inversione [6,7], e si è registrato un costante aumento della prevalenza di sovrappeso-obesità [8]. Le priorità attuali sono, quindi, la valutazione dei costi e dell'efficacia di strategie mirate a ridurre tali fattori di rischio modificabili e, conseguentemente, la loro implementazione.

Effetti degli interventi sui fattori di rischio

Gli approcci clinici di prevenzione rappresentano probabilmente l'area medica maggiormente sottoposta a verifica per valutare l'efficacia degli interventi, ma spesso l'impatto sulla popolazione e i rapporti di costo-efficacia differiscono notevolmente [9].

Come già riferito, molti studi hanno mostrato che il controllo dei principali fattori di rischio per le patologie croniche con interventi appropriati può esercitare un effetto rilevante sulla salute della popolazione [10], sebbene il potenziale di miglioramento vari in relazione a geografia, caratteristiche demografiche, accesso ai servizi sanitari e disponibilità dei pazienti a ricevere le cure. Per ottimizzare l'uso di risorse sanitarie limitate, molti studi [11,12] hanno valutato le modalità di allocazione delle stesse tra i vari interventi di prevenzione: i risultati possono costituire un valido supporto per le decisioni di politica sanitaria.

Negli Stati Uniti è stata istituita la *National Commission on Prevention Priorities* (NCP) con il compito di esaminare la costo-efficacia degli approcci di prevenzione da applicarsi a una popolazione asintomatica [13]. Lo studio ha valutato 25 attività di prevenzione raccomandate da autorità americane (*US Preventive Services Task Force* e *Advisory Committee on Immunization Practices*) e le ha classificate in base all'efficacia nella riduzione di morbilità e mortalità e al rapporto costo-efficacia (Tab. 2). L'analisi ha considerato anche l'importanza della comprensione dell'efficacia incrementale degli interventi, cioè del loro impatto in caso di una popolazione target più vasta. Questa informazione, insieme al dato relativo alla disponibilità attuale dell'intervento, può sostenere gli sforzi di implementazione volti a potenziare l'effetto preventivo [9].

Nell'analisi della NCP, gli effetti degli interventi su ipercolesterolemia e ipertensione erano contenuti, dato che i tassi di screening per tali patologie sono già molto alti e, quindi, i margini di miglioramento sono limitati; d'altra parte, si sono evidenziati divari notevoli fra trattamento ottimale e aderenza a lungo termine, e ciò costituisce un pro-

Per ottimizzare l'uso di risorse sanitarie limitate, molti studi hanno valutato le modalità di allocazione delle stesse tra i vari interventi di prevenzione: i risultati possono costituire un valido supporto per le decisioni di politica sanitaria.

Tabella 2 Interventi caratterizzati dai rapporti costo-efficacia più favorevoli

Interventi con risparmio economico	<ul style="list-style-type: none"> • Consigliare agli adulti a rischio cardiovascolare l'assunzione quotidiana di acido acetilsalicilico • Vaccinazione pediatrica • Vaccinazione antipneumococco (adulti di età > 65 anni) • Consigli e supporto per l'interruzione del fumo • Screening degli adulti per l'abuso di alcol e counselling • Screening delle capacità visive (adulti di età > 65 anni)
Interventi con costi di 0-15.000 dollari/QALY	<ul style="list-style-type: none"> • Screening per <i>Chlamydia</i> (adolescenti e giovani donne sessualmente attive) • Screening per il cancro coloretale (adulti di età > 50 anni) • Vaccinazione antinfluenzale (adulti di età > 50 anni) • Screening delle capacità visive in bambini in età prescolare
Interventi con costi di 15.000-50.000 dollari/QALY	<ul style="list-style-type: none"> • Screening per il cancro del seno (donne di età > 40 anni) • Screening per il cancro della cervice uterina (tutte le donne) • Screening della colesterolemia (uomini di età > 35 anni e donne di età > 45 anni) • Counselling alle donne in età fertile per l'assunzione di integratori a base di acido folico • Counselling alle donne per l'assunzione di integratori a base di calcio • Counselling ai genitori di bambini piccoli per la prevenzione degli infortuni • Screening per l'ipertensione (tutti gli adulti)
Legenda: QALY = Quality Adjusted Life Years (anni aggiustati per la qualità di vita).	

Tabella 3 Decessi evitati con l'aumento dell'implementazione degli interventi preventivi ai livelli ottenibili in un ipotetico sistema sanitario a elevata performance

Intervento	Popolazione da trattare	Target di utilizzo (%)	Decessi evitati (mortalità per tutte le cause) in adulti di età < 80 anni	Decessi evitati (mortalità causa-specifica) in adulti di età < 80 anni
Trattamento dell'ipertensione	Adulti ipertesi	70	46.000	19.000
Trattamento dei livelli elevati di C-LDL	Adulti con C-LDL elevato	72	25.000	11.000
Profilassi con ASA	Adulti con rischio cardiovascolare* $\geq 6\%$	75	13.000	6.000
Interruzione del fumo	Fumatori	9	9.000	–
Colonscopia	Adulti di età compresa fra 50 e 75 anni	69	–	4.000
Mammografia	Donne di età ≥ 40 anni	84	0	1.600
Vaccinazione antinfluenzale	Adulti di età ≥ 50 anni	72	–	400
Vaccinazione antipneumococco	Adulti di età ≥ 65 anni	75	1.300	500
Pap test	Tutte le donne	88	–	100

* Rischio cardiovascolare a 10 anni calcolato con l'algoritmo di Framingham.
 Legenda: C-LDL = colesterolo LDL; ASA = acido acetilsalicilico.

blema ormai ben noto, soprattutto nel campo delle terapie ipolipemizzanti e, in generale, nei trattamenti cronici. L'identificazione dei pazienti da trattare rappresenta perciò solo la prima fase di un processo che richiede di essere ottimizzato anche negli step successivi, allo scopo di realizzare una gestione corretta ed efficace del paziente.

Un altro studio, recentemente pubblicato sull'*American Journal of Preventive Medicine* [14], ha sfruttato un approccio analitico lievemente differente. Usando una serie di equazioni algebriche, ha osservato specificamente il beneficio incrementale dell'aumento nell'utilizzo di alcuni interventi (Tab. 3).

I modelli basati sulla prevalenza, come quello qui impiegato, sono fondamentali per supportare le decisioni di politica sanitaria, anche se meno complessi e precisi di altri approcci (come i modelli di Markov o quelli di microsimulazione), e quindi i dati prodotti devono essere considerati come stime e necessitano di essere ulteriormente rifiniti. Tuttavia i risultati concordano per lo più con quelli ottenuti dalla NCPP, con trattamento antipertensivo o ipolipemizzante, basse dosi di ASA e interruzione del fumo come interventi con maggiori benefici sulla mortalità.

In base all'evidenza che le tre condizioni croniche tumore, malattie cardiovascolari e diabete sono responsabili della maggior parte della morbilità, della mortalità e dei costi sanitari negli Stati Uniti [15-18], Kahn et al. [19] hanno valutato diversi interventi per ridurre le patologie cardiovascolari tra quelli raccomandati dalle principali società scientifiche americane – *American Cancer Society*, *American Diabetes Association* e *American Heart Association* [15] – ciascuno supportato da buone evidenze di efficacia e largamente accettato. Nonostante ciò, la loro applicazione nella realtà clinica quotidiana è insufficiente e percentuali rilevanti della popolazione americana non sono sottoposte agli opportuni interventi preventivi [20-24]. Questi dati e i dettagli dei costi degli interventi sono riportati in Tab. 4 [15,27-35] e in Tab. 5.

Dei 200 milioni di soggetti che negli Stati Uniti oggi hanno un'età compresa tra 20 e 80 anni, circa 156 milioni (78%) rientravano nei criteri di trattamento per almeno un intervento di prevenzione studiato. I risultati (Tabb. 6 e 7) mostrano che i maggiori benefici possono essere raggiunti attraverso il trattamento dell'ipertensione e di alti livelli di C-LDL; infatti, il raggiungimento di questi due obiettivi terapeutici (sia nei diabetici sia nei non diabetici) è responsabile dei due terzi del guadagno complessivo in termini di aspettativa di vita ottenuto con la combinazione di tutti gli interventi preventivi descritti. Questo modello suggerisce anche che l'applicazione completa degli interventi a tutta la popolazione che ne necessita aumenterebbe i costi sanitari di 283 miliardi di dollari per anno, anche considerando il risparmio connesso agli eventi evitati. I dati suggeriscono diverse conclusioni. In primo luogo, vi sono ampi divari nell'applicazione delle attività preventive, e di conseguenza grandi possibilità di ridurre mortalità e morbilità cardiovascolare. Nonostante la diffusione attuale di questi interventi, alla maggior parte degli adulti americani dovrebbe essere applicato almeno uno degli approcci di prevenzione. Se ciò fosse realizzato, l'incidenza di infarto miocardico (IM) si

I risultati mostrano che i maggiori benefici possono essere raggiunti attraverso il trattamento dell'ipertensione e di alti livelli di C-LDL.

Tabella 4 Interventi studiati e loro applicazione

Intervento ^a	Popolazione da trattare × 1.000 (%)	Performance (%) ^b
Basale (senza interventi)	200.000 (100,0)	–
Somministrare ASA se il rischio di infarto miocardico a 10 anni è ≥ 10%	12.315 (6,2) ^c	50
Ridurre il C-LDL < 160 mg/dL in individui a basso rischio ^d	15.445 (7,7)	75
Ridurre il C-LDL < 130 mg/dL in individui ad alto rischio ^e	17.857 (8,9)	70
Ridurre il C-LDL < 100 mg/dL in individui con coronaropatie	3.212 (1,8)	70
Ridurre la pressione arteriosa < 140/90 mmHg nei non diabetici	30.820 (15,4)	75
Ridurre l'emoglobina A1C < 7,0% nei diabetici	5.739 (2,9)	60
Ridurre la pressione arteriosa < 130/80 mmHg nei diabetici	11.498 (5,8)	60
Ridurre il C-LDL < 100 mg/dL nei diabetici	13.000 (6,5)	65
Ridurre la glicemia a digiuno < 110 mg/dL	16.392 (8,2)	60
Smettere di fumare	49.265 (24,6)	30
Ridurre il BMI < 30 kg/m ²	60.257 (30,1)	20

^a I target di trattamento sono stati derivati dalle linee guida pubblicate [15,25-29].

^b In base al livello di successo ottenuto in diversi setting clinici [30-36].

^c Assumendo che il 70% della popolazione a rischio sia già in terapia con ASA [37] e che 12.315 milioni di individui (6,2%) siano ancora da trattare.

^d Basso rischio: 0 o 1 fattore di rischio per pressione arteriosa > 140/90 mmHg, colesterolo HDL < 40 mg/dL, familiarità per infarto acuto del miocardio precoce, età > 45 anni per gli uomini e > 55 anni per le donne.

^e Alto rischio: 2 o più dei fattori di rischio sopra elencati.

Legenda: ASA = acido acetilsalicilico; C-LDL = colesterolo LDL; BMI = Body Mass Index (indice di massa corporea).

Tabella 5 Costi degli interventi

Intervento	Visite per anno	Farmaci per anno	Test di laboratorio per anno	Costo annuale totale (dollari)
ASA a pazienti ad alto rischio	1 x 74 dollari	17 dollari	NA	91
Riduzione C-LDL in individui a basso rischio	1 x 74 dollari	Statina branded a 1,082 dollari	Creatinina, ALT, lipidi a 125 dollari	1.281
Riduzione C-LDL in individui ad alto rischio	2 x 74 dollari	Statina branded a 1,543 dollari	Creatinina, ALT, lipidi a 125 dollari	1.816
Riduzione C-LDL in individui con coronaropatie	3 x 74 dollari	Statina branded a 1,543 dollari	Creatinina, ALT, lipidi a 125 dollari × 3	2.140
Riduzione pressione arteriosa nei non diabetici	4 x 74 dollari	ACE-inibitore a 1,238 dollari	K ⁺ , creatinina, BUN a 48 dollari	1.582
Riduzione emoglobina A1C nei diabetici	4 x 74 dollari	Ipoglicemizzanti generici e branded a 3,150 dollari	A1C a 59 dollari × 2	3.564
Riduzione pressione arteriosa nei diabetici	4 x 74 dollari	ACE-inibitore e tiazide generica a 1,238 dollari	K ⁺ , creatinina, BUN a 48 dollari	1.582
Riduzione C-LDL nei diabetici	3 x 74 dollari	Statina branded a 1,543 dollari	Creatinina, ALT, lipidi a 125 dollari × 3	2.140
Riduzione glicemia a digiuno < 110 mg/dL	2 x 74 dollari	Ipoglicemizzante generico a 524 dollari	Creatinina, ALT, BUN a 60 dollari	732
Interruzione del fumo	1 x 80 dollari	Cerotto e farmaco a 270 dollari	NA	350
Riduzione ponderale	1.356 dollari il primo anno, 672 dollari/anno per i successivi	NA	NA	1.356 il primo anno, 672/anno, per i successivi

Legenda: ASA = acido acetilsalicilico; C-LDL = colesterolo LDL; ALT = alanina-amino-transferasi; K = potassio; BUN = Blood Urea Nitrogen (azoto ureico nel sangue); NA = non disponibile.

ridurrebbe di oltre il 60% e quella di ictus di oltre il 30%, e l'aspettativa di vita del singolo paziente aumenterebbe di 1,3 anni. In secondo luogo, anche se il pieno potenziale di prevenzione non può essere raggiunto, i benefici dei massimi livelli ottenibili di performance sono comunque notevoli e l'incidenza di infarto e di ictus si ridurrebbe rispettivamente del 31% e del 20%, con un aumento dell'aspettativa di vita di 0,7 anni. Gli 11 interventi di prevenzione elencati nelle **Tabb. 6 e 7** hanno mostrato un'efficacia variabile. Dalla prospettiva della popolazione americana, gli effetti sull'incidenza di infarto del miocardio variavano da 7,1 milioni di eventi evitati con il calo ponderale a meno di 1 milione con il controllo lipidico nei soggetti a basso rischio. Dal punto di vista dei singoli individui candidati a una determinata attività di prevenzione, i benefici variavano da una riduzione assoluta del 39% con il controllo del C-LDL nei soggetti con co-

Tabella 6 Effetti degli interventi sugli outcome sanitari a 30 anni

	Infarto miocardico		Ictus		Anni di vita guadagnati dal paziente
Basale senza interventi (media ± errore standard)	43.208 ± 736		33.138 ± 665		
Differenze determinate dalle attività preventive					
	Performance 100%	Performance ottenibile	Performance 100%	Performance ottenibile	Performance 100%
Tutti gli interventi	-63%	-31%	-36%	-20%	1,30
ASA a pazienti ad alto rischio	-8%	1%	-4%	-0%	0,95
BMI < 30 kg/m ²	-17%	-3%	-3%	-1%	0,92
Pressione arteriosa < 140/90 mmHg nei non diabetici	-7%	-14%	-5%	-10%	0,94
C-LDL < 100 mg/dL in individui con coronaropatie	-5%	-1%	-4%	0%	2,45
Pressione arteriosa < 130/80 mmHg nei diabetici	-8%	-7%	-5%	-4%	1,78
Emoglobina A1C < 7,0% nei diabetici	-3%	1%	-2%	0%	1,52
C-LDL < 100 mg/dL nei diabetici	-10%	-2%	-7%	-1%	1,07
C-LDL < 130 mg/dL in individui ad alto rischio	-7%	-5%	-5%	-3%	0,76
C-LDL < 160 mg/dL in individui a basso rischio	-2%	-2%	-2%	-1%	0,19
Glicemia a digiuno < 110 mg/dL	-9%	-1%	-5%	-1%	0,68
Interruzione del fumo	-8%	-4%	-2%	-1%	0,66

Legenda: ASA = acido acetilsalicilico; BMI = Body Mass Index (indice di massa corporea); C-LDL = colesterolo LDL.

Tabella 7 Effetti degli interventi sui costi (in miliardi di dollari) a 30 anni

	Performance 100%			Performance ottenibile		
	Costi dell'intervento	Altri costi medici	Costi totali	Costi dell'intervento	Altri costi medici	Costi totali
Basale senza interventi (media ± errore standard)	-	9.505,0	9.505,0	-	9.505,0	9.505,0
Differenze determinate dalle attività preventive						
Tutti gli interventi	8.530,2	-904,1 (-10%)	7.626,0 (80%)	5.848,7	-495,6 (-5%)	5.353,1 (56%)
ASA a pazienti ad alto rischio	50,1	0,6 (0%)	50,7 (1%)	25,0	0,3 (0%)	25,3 (0%)
BMI < 30 kg/m ²	1.204,1	-192,9 (-2%)	1.011,2 (11%)	240,8	-38,6 (0%)	202,2 (2%)
Pressione arteriosa < 140/90 mmHg nei non diabetici	1.974,0	-185,0 (-2%)	1.788,9 (19%)	1.480,5	-138,8 (-1%)	1.341,7 (14%)
C-LDL < 100 mg/dL in individui con coronaropatie	367,6	22,8 (0%)	390,5 (4%)	257,3	16,0 (0%)	273,3 (3%)
Pressione arteriosa < 130/80 mmHg nei diabetici	824,4	-100,6 (-1%)	723,9 (8%)	494,7	-60,3 (-1%)	434,3 (5%)
Emoglobina A1C < 7,0% nei diabetici	1.780,2	-232,0 (-2%)	1.548,3 (16%)	1.068,1	-139,2 (-1%)	929,0 (10%)
C-LDL < 100 mg/dL nei diabetici	1.077,3	-24,1 (0%)	1.053,1 (11%)	700,2	-15,7 (0%)	684,5 (7%)
C-LDL < 130 mg/dL in individui ad alto rischio	1.549,2	-17,9 (0%)	1.531,3 (16%)	1.084,4	-12,5 (0%)	1.071,9 (11%)
C-LDL < 160 mg/dL in individui a basso rischio	736,0	-53,2 (-1%)	682,78 (7%)	552,0	-39,9 (0%)	512,1 (5%)
Glicemia a digiuno < 110 mg/dL	819,9	-231,9 (-2%)	587,9 (6%)	491,9	-139,2 (-1%)	352,8 (4%)
Interruzione del fumo	25,3	-72,5 (-1%)	-47,2 (0%)	7,6	-21,7 (0%)	-14,2 (0%)

Legenda: ASA = acido acetilsalicilico; BMI = Body Mass Index (indice di massa corporea); C-LDL = colesterolo LDL.

ronaropatie (CAD) al 5% in meno con il controllo del C-LDL nei soggetti a basso rischio. Così come vengono oggi condotte, quasi tutte le attività di prevenzione sono costose. Se applicate nella loro completezza, aumenterebbero i costi sanitari di oltre 8.500 miliardi di dollari in 30 anni, o di 283 miliardi di dollari per anno, o di 1,7 miliardi di dollari per paziente l'anno. L'unico intervento che determina un risparmio economico è

l'interruzione del fumo. Nonostante i 600 dollari spesi annualmente per aiutare un fumatore a smettere, il risparmio per gli eventi cardiovascolari evitati supera i costi, portando a un bilancio favorevole. L'uso di ASA è relativamente poco costoso, anche se richiede una visita l'anno; i costi netti sono di 50 miliardi di dollari in 30 anni, o 90 dollari per candidato per anno. Gli altri interventi comportano un aumento dei costi da 400 miliardi a 1.800 miliardi di dollari in 30 anni.

Le attività producono effetti molto diversi, se misurati in termini di costi per QALY (*Quality Adjusted Life Years*, anni aggiustati per la qualità di vita); solo l'interruzione del fumo sembra comportare un guadagno netto a 30 anni, anche se non è ancora evidente a 8 anni. La prescrizione di ASA ai soggetti ad alto rischio ha un basso costo per QALY (< 3.000 dollari). Il calo ponderale e il controllo glicemico hanno costi per QALY di circa 18.000 dollari. Il controllo pressorio nei diabetici e nei non diabetici e quello del C-LDL nei soggetti ad alto rischio, con CAD o con diabete, hanno costi per QALY tra 20.000 dollari e la soglia, spesso citata ma comunque arbitraria, di 50.000 dollari. Il valore più basso è relativo al controllo della colesterolemia LDL nei pazienti a basso rischio (circa 270.000 dollari/QALY). Quest'ultimo dato ha importanti implicazioni cliniche e di politica sanitaria, dal momento che rappresenta una delle attività di prevenzione promosse con maggior convinzione. Se l'obiettivo è quello di prevenire le patologie cardiovascolari, allora l'interruzione del fumo, la somministrazione di ASA e il controllo dello stato di prediabete e del peso sarebbero le migliori modalità di utilizzo delle risorse.

L'importanza delle attività di prevenzione, in termini di riduzione degli eventi di infarto miocardico e ictus, varia in base al punto di vista, cioè a seconda che si valutino i benefici dalla prospettiva dell'intera popolazione americana o da quella del singolo paziente. La prima considera il numero di persone a cui indirizzare i diversi interventi e l'entità dei benefici. La seconda misura solo l'entità dei benefici per il singolo candidato. Un esempio tipico è fornito dal trattamento della colesterolemia LDL nei soggetti con coronaropatia. I benefici del trattamento negli individui con CAD e C-LDL > 100 mg/dL sono i più ingenti fra tutte le attività di prevenzione (con una riduzione del rischio di infarto del 40%). Tuttavia, per la popolazione nel suo complesso, questo intervento è al settimo posto per eventi di infarto del miocardio evitati: sebbene il beneficio per il singolo sia rilevante, solo una piccola percentuale della popolazione (circa l'1,6%) verrebbe coinvolta in questa attività.

Dall'osservazione emerge anche che il componente più rilevante della spesa è il costo degli stessi interventi: i farmaci, i programmi di riduzione del peso e di interruzione del fumo. Se si riuscisse a contenere questa voce, si potrebbero ridurre i costi complessivi. L'analisi di sensibilità effettuata dagli autori ha mostrato la robustezza di tali considerazioni. Tuttavia, come in ogni analisi di costo-beneficio o nei trial clinici, i risultati specifici devono essere considerati come approssimazioni, per diverse ragioni. Anzitutto i fattori di rischio, i comportamenti, i protocolli, i livelli di performance e i costi variano notevolmente tra diversi setting e subiscono modificazioni nel tempo che non possono essere previste in modo esatto. Inoltre, alcune pratiche preventive hanno effetti che vanno oltre i limiti di questa analisi, che, per esempio, non ha incluso i costi non medici come la perdita di produttività o l'assenteismo in ambito lavorativo, né le stime dei risparmi e dell'efficacia correlati agli interventi hanno considerato gli effetti su outcome non cardiovascolari diversi dal diabete, come le conseguenze dell'interruzione del fumo sul rischio di cancro.

L'importanza delle attività di prevenzione, in termini di riduzione degli eventi di infarto miocardico e ictus, varia in base al punto di vista, cioè a seconda che si valutino i benefici dalla prospettiva dell'intera popolazione americana o da quella del singolo paziente.

Conclusioni

Gli studi evidenziano il notevole beneficio ricavabile da un uso più coerente e razionale di un piccolo numero di attività di prevenzione di dimostrata efficacia. Gli sforzi devono incoraggiare fortemente l'applicazione di questi interventi, in particolare migliorare il trattamento dell'ipertensione e dell'iperlipidemia e incrementare l'uso di ASA per prevenire le malattie cardiovascolari. I benefici a livello individuale dei servizi di prevenzione, specie quelli volti a ridurre le malattie cardiovascolari, sono ampiamente noti ai clinici e alle autorità sanitarie, anche se i livelli di trattamento sono tutt'altro che ottimali. L'assistenza di base deve essere più accessibile, e questi servizi dovrebbe essere prioritari nella pratica del personale sanitario.

Bibliografia

- [1] Danaei G, Ding EL, Mozaffarian D, et al. The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors. *PLoS Med* 2009;6(4):e1000058.
- [2] Institute of Medicine. *Care Without Coverage: Too little, too late*. Washington, DC: National Academy Press, 2002.
- [3] Asaria P, Chisholm D, Mathers C, Ezzati M, Beaglehole R. Chronic disease prevention: health effects and financial costs of strategies to reduce salt intake and control tobacco use. *Lancet* 2007;370(9604):2044-53.
- [4] Lim SS, Gaziano TA, Gakidou E, et al. Prevention of cardiovascular disease in high-risk individuals in low-income and middle-income countries: health effects and costs. *Lancet* 2007;370(9604):2054-62.
- [5] Murray CJ, Lauer JA, Hutubessy RC, et al. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. *Lancet* 2003;361(9359):717-25.
- [6] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tobacco use – United States, 1900-1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999;48:986-93.
- [7] Ezzati M, Oza S, Danaei G, Murray CJ. Trends and cardiovascular mortality effects of state-level blood pressure and uncontrolled hypertension in the United States. *Circulation* 2008;117(7):905-14.
- [8] Ezzati M, Martin H, Skjold S, Vander Hoorn S, Murray CJ. Trends in national and state-level obesity in the USA after correction for self-report bias: analysis of health surveys. *J R Soc Med* 2006;99(5):250-7.
- [9] Maciosek MV, Coffield AB, Edwards NM, et al. Priorities among effective clinical preventive services: results of a systematic review and analysis. *Am J Prev Med* 2006;31(1):52-61.
- [10] Hahn RA, Teutsch SM, Rothenberg RB, Marks JS. Excess deaths from nine chronic diseases in the United States, 1986. *JAMA* 1990;264(20):2654-9.
- [11] Granata AV, Hillman AL. Competing practice guidelines: using cost-effectiveness analysis to make optimal decisions. *Ann Intern Med* 1998;128(1):56-63.
- [12] Wang LY, Haddix AC, Teutsch SM, Caldwell B. The role of resource allocation models in selecting clinical preventive services. *Am J Manag Care* 1999;5(4):445-54.
- [13] Maciosek MV, Edwards NM, Coffield AB, et al. Priorities among effective clinical preventive services: methods. *Am J Prev Med* 2006;31(1):90-6.
- [14] Farley TA, Dalal MA, Mostashari F, Frieden TR. Deaths preventable in the U.S. by improvements in use of clinical preventive services. *Am J Prev Med* 2010;38(6):600-9.
- [15] Eyre H, Kahn R, Robertson RM, et al. Preventing cancer, cardiovascular disease, and diabetes: a common agenda for the American Cancer Society, the American Diabetes Association, and the American Heart Association. *Circulation* 2004;109(25):3244-55.
- [16] Hogan P, Dall T, Nikolov P. Economic costs of diabetes in the US in 2002. *Diabetes Care* 2003;26(3):917-32.
- [17] Ries L, Harkins D, Krapcho M, et al. *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2003*. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2006.
- [18] Rosamond W, Flegal K, Furie K, et al. Heart disease and stroke statistics – 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008;117(4):e25-146.
- [19] Kahn R, Robertson RM, Smith R, Eddy D. The impact of prevention on reducing the burden of cardiovascular disease. *Diabetes Care* 2008;31(8):1686-96.
- [20] Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006;295(2):180-9.
- [21] Pignone MP, Phillips CJ, Atkins D, et al. Screening and treating adults for lipid disorders. *Am J Prev Med* 2001;20(3 Suppl):77-89.
- [22] Saaddine JB, Cadwell B, Gregg EW, et al. Improvements in diabetes processes of care and intermediate outcomes: United States, 1988-2002. *Ann Intern Med* 2006;144(7):465-74.
- [23] Smith RA, Wender RC. Cancer screening and the periodic health examination. *Cancer* 2004;100(8):1553-7.
- [24] Yarnall KS, Pollak KI, Ostbye T, Krause KM, Michener JL. Primary care: is there enough time for prevention? *Am J Public Health* 2003;93(4):635-41.
- [25] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285(19):2486-97.
- [26] Standards of medical care in diabetes – 2007. *Diabetes Care* 2007;30 Suppl 1:S4-S41.
- [27] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289(19):2560-72.
- [28] Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, et al. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update: Consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation* 2002;106(3):388-91.
- [29] Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2006;113(19):2363-72.
- [30] Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348(5):383-93.
- [31] Gardner CD, Kiazand A, Alhassan S, et al. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: the A to Z Weight Loss Study: a randomized trial. *JAMA* 2007;297(9):969-77.
- [32] Imperatore G, Cadwell BL, Geiss L, et al. Thirty-year trends in cardiovascular risk factor levels among US adults with diabetes: National Health and Nutrition Examination Surveys, 1971-2000. *Am J Epidemiol* 2004;160(6):531-9.
- [33] Kerr EA, Gerzoff RB, Krein SL, et al. Diabetes care quality in the Veterans Affairs Health Care System and commercial managed care: the TRIAD study. *Ann Intern Med* 2004;141(4):272-81.
- [34] National Committee for Quality Assurance (NCQA). Unpublished data derived from the 90th performance level for health plans in the NCQA system or the average performance level achieved by physicians successfully achieving ADA/NCQA Physician Recognition. 2006.
- [35] Sullivan PW, Ghushchyan V. Preference-Based EQ-5D index scores for chronic conditions in the United States. *Med Decis Making* 2006;26(4):410-20.
- [36] Wing RR, Tate DF, Gorin AA, Raynor HA, Fava JL. A self-regulation program for maintenance of weight loss. *N Engl J Med* 2006;355(15):1563-71.
- [37] Ajani UA, Ford ES, Greenland KJ, Giles WH, Mokdad AH. Aspirin use among U.S. adults: Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Am J Prev Med* 2006;30(1):74-7.