

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XII

Settembre 2009

numero 7

OCCHIO ALL'EVIDENZA

Come è possibile misurare le preferenze del paziente? Ovvero breve viaggio nel modo delle utility

Daniele Radzik

Pediatra di famiglia Asolo (TV)

Indirizzo per corrispondenza: dradzik@tiscali.it

Occhio all'evidenza di questo mese presenta due articoli^{1,2}, in cui si parla di broncodilatatori a lunga durata d'azione. La decisione di utilizzare i LABA, in associazione agli steroidi inalatori, nell'asma bronchiale persistente non ben controllato con i soli CSI, deve venir presa, negli adulti e nei bambini, soppesando il bilancio fra i benefici (riduzione delle riacutizzazioni e miglioramento della funzionalità respiratoria) e i rischi (segnalazioni di eventi avversi gravi), che l'impiego di questi beta 2 agonisti potrebbe comportare. E' opportuno inoltre che queste considerazioni vengano presentate anche al paziente, che sarà così in grado di esprimere più consapevolmente il suo gradimento verso questo tipo di intervento. A questo proposito, negli ultimi anni, si è avvertita sempre di più la necessità di inserire tra gli esiti importanti da considerare in un trial clinico anche la determinazione delle preferenze del paziente nei confronti del trattamento somministrato (ad esempio un farmaco). Si sono così ricercati dati obiettivi della Qualità della Vita dei partecipanti, utilizzando strumenti generici (es. il *36-Item Short Form*) o specifici per una determinata malattia (es. la *Beck Depression Scale*).

I punteggi ottenuti hanno permesso però di ottenere informazioni limitate alla funzione di una singola area o dominio (come la sfera fisica, quella emozionale, l'entità del dolore, ecc), senza offrire una valutazione veramente globale dello stato effettivo di salute della persona a cui si pongono le domande. Un approccio più completo al valore attribuito ad uno stato di salute è possibile ricercando le utility del soggetto. La differenza fra queste ultime e le misure della Qualità della Vita risultano più comprensibili con questo esempio: immaginate di rimanere coinvolti voi e il vostro migliore amico in un incidente automobilistico, con il risultato di subire entrambi una menomazione permanente al ginocchio destro: la situazione è tale che ora tutte e due siete in grado di correre per 1 km, ma non di più. Purtroppo eravate entrambi dei marciatori appassionati, per cui avvertite che per voi questo handicap è molto limitante. Mentre però voi stesso ritenete che comunque sia possibile trovare anche altri svaghi in futuro, il vostro amico è molto più pessimista. Ne deriva che, mentre entrambi fornirete uno score quasi identico, quando verrete sottoposti a domande sulla Qualità della vostra Vita, le utility riguardo il vostro stato di salute globale attuale risulteranno invece sensibilmente differenti: il vostro amico potrebbe considerare per

lui auspicabile una vita più breve, ma priva di disabilità fisica, rispetto ad una più lunga ma nella condizione attuale; voi, al contrario, probabilmente non prendereste neppure in considerazione un simile scambio. Detto in termini più semplici le preferenze verso i vostri rispettivi stati di salute risulteranno differenti.

LA SCALA DI VALUTAZIONE GRADUATA

L'approccio più semplice per misurare le preferenze di un determinato soggetto verso il suo stato di salute consiste nell'utilizzare una Scala di Valutazione Graduata. Un esempio di scala verbale di questo tipo è offerta dalla seguente domanda posta dal medico al proprio paziente: "su di una scala dove 0 rappresenta la morte e 100 lo stato di salute eccellente, come definirebbe lo stato attuale della sua salute degli ultimi due anni ?

Risultati molto simili si ottengono con le Scale Analogico Visuali (VAS).

La Scala di Valutazione Graduata permette quindi una misura globale, capace di catturare la valutazione del soggetto riguardo un particolare stato della sua salute; questo approccio è facilmente intuibile per la maggior parte delle persone ed è anche facile da somministrare. Però non rappresenta un'utility in senso stretto, perché non prevede una scelta fra stato di salute perfetta e morte, non riflette cioè una decisione presa in condizioni di incertezza. In effetti non esiste alcuna vera ragione per ritenere che attribuire al proprio stato di salute alterato il valore di 50 significhi provare il desiderio di voler rischiare metà dell'aspettativa di vita per non avere più questa menomazione o in altre parole per raggiungere il valore di 100.

LO STANDARD GAMBLE

L'approccio alla valutazione delle utility (termine utilizzato quindi come sinonimo di preferenze) fa riferimento soprattutto alla teoria delle utility attese, che si basa sul concetto dello *Standard Gamble* (Azzardo Standard). Si tratta di un metodo di misurazione delle preferenze che saggia la propensione del paziente verso il rischio, ponendolo di fronte ad una situazione di incertezza: viene valutata la preferenza verso uno stato di salute, domandandogli fino a quando "accetterebbe" il rischio di morire per migliorarla. In pratica gli si chiede di rispondere scegliendo fra il vivere in un determinato stato clinico e lo scommettere fra la vita in perfetto stato di salute e la morte. Consideriamo a titolo esemplificativo la seguente situazione: immaginate di soffrire di una grave forma di osteoartrite: quando siete fuori casa avete sempre bisogno di un accompagnatore e non riuscite più a correre. Avete anche un dolore definibile come moderato, che trova parzialmente conforto dall'uso dei FANS assunti giornalmente. Ora immaginate che uno spiritello benigno (o forse maligno) vi offra

una pillola magica: se voi la prenderete ci sarà la probabilità del 50% per voi di guarire completamente dall'artrite e di vivere il resto della vita tranquillamente. Ma la pillola ha in sé un potenziale effetto collaterale. Può guarirvi del tutto, ma esiste contemporaneamente il rischio del 50% che voi, a causa di essa, moriate improvvisamente senza dolore.

La prendereste una simile pillola? Se la risposta è no, prendereste allora la pillola se ci fosse il 99% di probabilità di guarire completamente dalla vostra artrite vs l'1% di morire improvvisamente e senza dolore? Se la risposta è sì, prendereste la pillola se ci fosse la probabilità del 75% di guarire completamente dalla vostra osteoartrite e il 25% di morire subito senza dolore? Nello *Standard Gamble* questo processo iterativo viene ripetuto, variando le probabilità dell'azzardo, continuando fino a che la persona si rende conto che le due opzioni, prendere la pillola magica e non prenderla sono per lui ugualmente desiderabili. Questo rappresenta il "punto di indifferenza" (sebbene molti sperimentino un incremento del malessere man mano che esso si avvicina), perché in quel momento colui che risponde non riesce più ad esprimere una preferenza decisa fra le due opzioni. Al punto di indifferenza l'utilità di colui che risponde per un determinato stato di salute (l'osteoartrite in questo esempio) è data dalla probabilità che la pillola magica funzioni. Così se voi raggiungerete il punto di indifferenza quando vi sarà stata offerta una pillola magica associata con il 95% di probabilità di un permanente sollievo dall'artrite e una probabilità di morte immediata del 5%, la vostra utility per questo stato sarà di 0.95. La disutilità per questo stato di salute, definita come $1 - \text{utility}$ sarà pertanto di 0.05.

IL TIME TRADE-OFF

Il terzo approccio alla misurazione diretta della preferenza verso un determinato stato di salute è il Time trade-off.

In questo caso, si valuta l'utility per lo stato di salute, domandando quanto tempo si reputi necessario per migliorarla: in pratica si chiede ad un soggetto di scegliere fra vari intervalli di lunghezza della vita in un determinato stato compromesso di salute ed uno più breve, ma di salute perfetta. L'utility di colui che risponde per il suo stato di salute compromesso sarà dato dal rapporto fra l'aspettativa più breve e quella più lunga al quale trova che i due stati di salute sono entrambi ugualmente desiderabili. Immaginiamo che la vostra naturale aspettativa di vita con l'osteoartrosi sia di altri 40 anni. Ora pensate che un altro genietto vi offra una pillola magica differente: se la prenderete, guarirete per sempre dalla vostra malattia invalidante, ma vivrete soltanto altri 20 anni, invece dei 40 originari. La prendereste questa pillola? Se la risposta fosse no, prendereste la pillola se vi guarisse dalla vostra artrite e potreste vivere 39 anni ancora? Se la risposta fosse sì, prendereste la pillola se vi guarisse dall'artrite e la vostra vita durasse ancora 30 anni?

Il processo iterativo viene ripetuto, variando la lunghezza della vita in perfetto stato di salute, fino a che colui che risponde ritiene che le due offerte, prendere la pillola magica e non prenderla, sono ugualmente desiderabili. Come per lo

Standard Gamble questo viene definito il "punto di indifferenza". A questo punto l'utility di colui che risponde verso il suo stato di salute attuale (l'osteoartrite) sarà dato dal rapporto fra la lunghezza della vita nello stato compromesso e la lunghezza della vita in uno stato perfetto di salute. Così se voi raggiungerete il punto di indifferenza quando vi viene offerta la pillola magica associata ad una riduzione dell'aspettativa della vostra vita da 40 a 38 anni, l'utility per quel determinato stato di salute risulterà 0.95 (38:40).

Al contrario dello *Standard Gamble*, il *Time trade-off* rappresenta la decisione in condizioni di certezza: sia che voi decidiate di prendere o meno la pillola magica, sapete per certo quale sarà l'outcome a cui andrete in contro. In questo caso l'utility che si crea non viene influenzata dalla vostra attitudine al rischio.

I rapporti fra le varie tecniche

Idealmente queste 3 tecniche descritte per valutare gli esiti (la scala graduata, lo standard gamble e il time trade-off) dovrebbero produrre gli stessi risultati o alla peggio score che possono essere facilmente trasformati da una scala all'altra, come è possibile fare con le scale Fahrenheit e Celsius. La realtà però è più complessa: queste tecniche misurano concetti correlati, ma piuttosto differenti fra di loro. E non sorprende che quando si domandi agli stessi soggetti di valutare il proprio stato di salute utilizzando ciascuna di queste misure, i risultati non siano sovrapponibili: In generale le utility derivate dallo standard gamble risultano più alte, perché molte persone sono restie ad accettare il rischio di una morte immediata, anche se la compromissione del loro stato di salute coinvolge in modo pesante la loro Qualità di Vita. Le utility derivate dal time trade-off tendono ad essere più basse, suggerendo come una riduzione nell'aspettativa di vita, di cui si abbia conoscenza, rappresenti un prezzo più "accettabile" da pagare, per essere sollevati da una qualità della vita alterata, di quanto non sia una sia pur bassa probabilità di morire immediatamente. Le scale di valutazione graduate tendono a dare misure sensibilmente inferiori a quelle delle altre due tecniche, perché qui non esiste nessuna penalità da affrontare.

CONSIDERAZIONI PRATICHE SULLE MISURE DI UTILITY

Probabilmente poichè le misure di utility coinvolgono considerazioni più teoriche che pratiche, esse non sono facili da somministrare. Produrre utility richiede che colui che risponde, consideri situazioni piuttosto ipotetiche, capisca il concetto di probabilità ed immagini di sperimentare alcuni esiti infausti, incluso quello di morire. C'è consenso unanime nel ritenere che, mentre le scale di valutazione possono essere autosomministrate tramite questionari, lo standard gamble e il trade off debbano venir ricavate in maniera interattiva. Un grande vantaggio di questi metodi è quello che le domande possono venir proposte come serie di scelte dicotomiche: così anziché effettuare una singola domanda secca sul rischio di morte che il paziente intende accettare, al soggetto vengono poste una serie di quesiti con variazioni sistematiche nella probabilità di morire nello standard gamble, fino a che il punto di indifferenza non venga raggiunto. E' anche molto utile

fornire un aiuto visuale alle domande tramite diagrammi, tabelle e cartine che descrivono lo stato di perfetta salute e quello della sua attuale disabilità.

Lettere consigliate sull'argomento

- Huninck M and Glasziou P. Decision Making in Health and Medicine. Integrating evidence and values. Cambridge University Press 2004. (Libro acquistabile on line sul sito del BMJ).
- Bandolier. What are Health Utilities. Scaricabile in www.evidence-based-medicine.co.uk.

Bibliografia

- Kramer JM. Balancing the benefits and risks of inhaled long-acting beta-agonists – the influence of values. *N Engl J Med* 2009;360:1592-1595.
- Cates CJ, Lasserson TJ, Jaeschke R. Regular treatment with formoterol and inhaled steroids for chronic asthma: risk of serious adverse events (*Review*). Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2. Art. No.: CD006924.