

Analisi costo-efficacia delle Ottawa Ankle Rules

Cost-effectiveness analysis of the Ottawa Ankle Rules

M. Marinelli
A. Soccetti¹
L. de Palma

RIASSUNTO

Background. Il trauma della caviglia e del piede è causa di accesso in Pronto Soccorso tra le più frequenti. La maggior parte dei pazienti verrà sottoposta a radiografia: solo il 15% dei casi sarà positivo per frattura.

Le Ottawa Ankle Rules sono state sviluppate nel 1992 e validate per l'utilizzo nei traumi di caviglia e piede al fine di ridurre le richieste di radiografie. Lo scopo di questo studio è eseguire un'analisi costo-efficacia dell'implementazione dell'utilizzo delle Ottawa Ankle Rules in un Trauma Center italiano di II livello.

Metodo. Mediante un approccio analitico decisionale sono state comparate la procedura standard di valutazione e la procedura Ottawa Ankle Rules e le relative percentuali di ricorso all'indagine radiografica previa acquisizione dei necessari parametri di valutazione (componenti di costo delle indagini radiografiche, tempo di attesa medio, perdita di produttività).

Risultati. L'analisi così condotta sembra testimoniare come l'implementazione delle Ottawa Ankle Rules in un Trauma Center italiano di II livello permetta un risparmio di 36.000 Euro per un volume di 3.600 pazienti/anno afferenti al Pronto Soccorso per patologia traumatica minore di caviglia e piede.

Conclusioni. L'utilizzo delle Ottawa Ankle Rules permette un significativo risparmio di risorse economiche in sanità nonostante le criticità legate alle possibili omissioni diagnostiche e alle spese assicurative e legali per il conseguente contenzioso.

Parole chiave: Ottawa Ankle Rules, analisi costo-efficacia

SUMMARY

Background. Trauma of the foot and ankle is commonly seen in patients in the emergency unit. Nearly all of these patients undergo radiography even though the result is expected to be normal. In fact, only a small percentage of patients – approximately 15% – have clinically significant fractures.

Recently, the Ottawa Ankle Rules were developed, validated; and implemented for use with acute ankle injuries. The rules have been shown to lead to reductions in the use of ankle radiography. The objective of this paper was to conduct an incremental cost-effectiveness analysis of implementation of the Ottawa Ankle Rules in Level II Trauma center in Italy.

Methods. A decision analytic approach to technology assessment. Clinical decision rules that allow physicians to be more selective in their use of radiography were compared with current practice in a decision analytic model.

Results. Radiography, waiting time, lost productivity, were calculated.

S.D.O Clinica Ortopedica.

¹ Direzione Generale, Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti "Umberto I", "G.M. Lancisi", "G. Salesi", Ancona, Italy

Indirizzo per la corrispondenza:

Prof. Luigi de Palma
Cattedra di Ortopedia e Traumatologia
Università Politecnica delle Marche

Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona
via Conca, Torrette
60100 Ancona, Italy
Tel. +39 071 5963349
Fax +39 071 5963341
E-mail: l.depalma@univpm.it

*Ricevuto il 30 novembre 2007
Accettato il 14 giugno 2007*

In a II level Italian Trauma Center, the implementation of Ottawa Ankle Rules cause a savings cost for 36,000 Euros per 3,600 patient/year.

Conclusion. Implementation of the Ottawa Ankle Rules would result in significant savings of health care Euros despite the cost of missed fractures, including litigation costs.

Key word: Ottawa Ankle Rules, Cost-effectiveness analysis

INTRODUZIONE

Il trauma distorsivo di caviglia e del piede è tra le cause di accesso più frequenti al Pronto Soccorso, nonostante ciò, la frequenza di fratture della tibio-tarsica risulta essere del 15%. Nella pratica clinica la quasi totalità dei pazienti viene sottoposta a valutazione radiografica con una percentuale di radiografie negative per frattura stimata intorno all'85% degli esami¹⁻⁵.

Basandosi su tali presupposti, Steill et al.⁶ hanno sviluppato e validato nel 1992 uno strumento diagnostico, denominato Ottawa Ankle Rules (OARs), in grado di escludere con una sensibilità prossima al 100% la diagnosi di frattura pur in assenza di documentazione radiografica aumentando con ciò, in ultima analisi, l'appropriatezza delle richieste radiografiche per le patologie traumatiche minori del piede e del mesopiede.

L'utilizzo di "decision rules" nella pratica clinica permette infatti di ridurre il numero di radiografie eseguite nella misura stimata dagli Autori del 26,4% senza alcun detrimento qualitativo della prestazione medica e senza un apprezzabile incremento di omissioni diagnostiche di eventi fratturativi⁶⁻¹⁰.

Lo scopo di questo studio è di valutare, mediante analisi costo-efficacia (CE), l'opportunità della implementazione delle OARs in un DEA di secondo livello, utilizzando i dati della letteratura specialistica attualmente disponibile.

PAZIENTI E METODI

Quadro generale e disegno dello studio

L'analisi CE effettuata è stata redatta secondo le Linee Guida metodologiche del *Panel on Cost-effectiveness in Health and Medicine* prodotte dal *US Public Health*

*Service*¹¹. Nel testo vengono elencate le raccomandazioni per condurre una "case analysis" basata su dati di letteratura che possano essere comparati. Vengono elencati in definitiva gli standard per l'elaborazione del quadro generale dello studio, dell'identificazione degli *outcomes*, per la stima dei costi e la verifica dell'incertezza.

In accordo con tali Linee Guida la nostra analisi compara costo ed efficacia del tradizionale approccio diagnostico al trauma distorsivo del piede e della caviglia con un approccio basato sulle OARs.

L'analisi assume come "target population" pazienti che afferiscono ad un Dipartimento di Emergenza-Pronto Soccorso a seguito di un trauma dinamico acuto della caviglia, del piede o di entrambi.

Il "time horizon" viene riportato al termine del trattamento della lesione riportata. Sono stati analizzati, infine, i costi di maggior impatto sulla popolazione target utilizzata. La stima dei costi e le probabilità per l'analisi decisionale sono state ricavate da una review della letteratura.

Review della letteratura

Per la costruzione del *pathway* clinico diagnostico è stata eseguita una review della letteratura utilizzando come key words *Ottawa Ankle Rules and outcomes* sul motore di ricerca Pubmed. Un'estrazione dei dati, limitata alle sole pubblicazioni in lingua inglese, ha consentito di identificare 27 articoli dal 1992 al 2005 di cui 13 sull'accuratezza diagnostica dell'applicazione dell'OARs sui traumi di caviglia, 9 sull'accuratezza diagnostica dell'OARs applicata ai traumi del piede, 10 sull'accuratezza diagnostica dell'OARs applicata ai traumi di entrambi i distretti e 7 sull'accuratezza diagnostica dell'OARs applicata ai bambini.

Per l'estrazione dei dati sensibili ed utilizzabili nel nostro modello analitico sono stati utilizzati i risultati dei lavori di Stiell et al.³ ed Anis¹² in base all'appropriatezza degli obiettivi dello studio, il carattere prospettico e randomizzato della raccolta dati ed infine per aver incluso nel disegno l'esecuzione di radiografie per tutti i pazienti arruolati che poi sono stati visionati in cieco dal radiologo. Da tali studi prospettici sono stati estratti i valori di stima della frequenza di frattura di caviglia, il numero delle richieste radiografiche ed i valori predittivi positivi e negativi delle OARs.

Il gruppo operativo che applicava le OARs era in grado di ridurre rispettivamente del 28% e del 14% la richiesta di radiografie della caviglia e del piede. I pazienti per i quali non si era ritenuto necessario ricorrere all'indagine

radiografica hanno atteso in sala mediamente 36 minuti di meno dei pazienti sottoposti a radiografia. La prevalenza di frattura è risultata essere di circa il 16%. Il valore predittivo negativo dell'OARs risultava essere pari a 1: un valore interpretabile come la capacità del test di non avere nessun falso negativo.

Modello decisionale

L'analisi dei parametri sensibili è stata condotta secondo un approccio analitico al fine di ottenere il risparmio ottenuto da un eventuale utilizzo sistematico delle OARs. Per la creazione del modello è stato utilizzato il *Decision tree software* (TreeAge Pro; TreeAge Software Inc., Williamston, Mass)¹³⁻¹⁹.

Tale modello presenta due coorti ipotetiche di pazienti con differenti approcci diagnostici incentrati rispettivamente sulle OARs e sulla routinaria metodologia non standardizzata.

In Tabella II vengono riportate le probabilità estrapolate dai trial clinici relativi alle misure probabilistiche dei due approcci esaminati.

È stata inoltre eseguita l'analisi di sensibilità "one way" utilizzando un valore predittivo negativo delle OARs pari a 0,985¹² considerato più verosimile nella realtà clinica.

Lo scenario più sfavorevole ipotizzabile è di 1,5 mancate diagnosi ogni 100 pazienti non sottoposti a radiografia: in questi casi viene conteggiato come guadagno il costo delle radiografie non eseguite e come costo addizionale la visita successiva necessaria per la formulazione diagnostica.

La quantificazione del costo indiretto legato all'iter risarcitorio per responsabilità professionale da omissione diagnostica appare complesso e differenziato nella realtà aziendale pubblica italiana. Vista la pressoché ubiquitaria introduzione nel mercato delle franchigie aggregate annue, considerare il risarcimento ricompreso nella franchigia suddetta consente di identificare il costo con il risarcimento stesso. Le voci costitutive del risarcimento sono state identificate nella sola menomazione biologica temporanea e permanente, risultando la valutazione delle voci accessorie (danno morale, danno esistenziale ...) di natura equitativa esulante la competenza medica.

La quantificazione del danno biologico e la sua valorizzazione è stata conseguita utilizzando le voci tabel-

Tab. I. Elenco dei costi sensibili utilizzati per l'analisi CE.

Voce di costo	Costo unitario (Euro)	N°	Costo totale (Euro)
Radiografia serie piede	26	1	26
Radiografia serie caviglia	26	1	26
Visita Medico di Pronto Soccorso	35	1	35
Risparmio di tempo in PS	X all'ora	36'	20
Giorni di lavoro perso	120/5	5	120

Tab. II. Probabilità utilizzate per l'analisi di base (Anis, 1995).

Probabilità	Approccio standard	Applicazione OARs
di eseguire una radiografia	0,962	0,764
di radiografia positiva per frattura	0,166	0,209
di avere una frattura se non sono richieste le radiografie	0	0

lari (Tabella delle menomazioni alla integrità psicofisica comprese tra 1 e 9 punti di invalidità. Decreto 3 luglio 2003, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 211 dell'11 settembre 2003) e i valori economici (Decreto 31 maggio 2006 Ministero dello sviluppo economico, Aggiornamento annuale degli importi per il risarcimento dei danni alla persona di lieve entità, derivanti da sinistri conseguenti alla circolazione dei veicoli a motore e dei natanti – GU n. 129 del 6-6-2006) attualmente vigenti.

Le voci tabellari di interesse sono state così individuate con i relativi profili di danno (Tab. IV).

Alla luce della personale esperienza e della disamina del recente contenzioso, è stata prefigurata una situazione compromissoria di tale natura ed entità:

Tab. III. Analisi incrementale delle due strategie di comportamento di fronte al trauma.

Strategy	Cost	Incr Cost	Eff	C/E
Utilizzo OARs	€ 210		1,000	210
Standard	€ 224.3	€ 14,3	1,000	224.3 (Dominated)

Incremental cost (Incr Cost); effectiveness (Eff); cost/effectiveness (C/E)

- menomazione biologica permanente variabile dal 2% all'8% del valore complessivo;
- menomazione biologica temporanea assoluta per la durata variabile di 30-60 giorni;
- menomazione biologica temporanea parziale nella misura del 50% per la durata variabile di 30-60 giorni;

risultando le suddette voci l'espressione del maggior danno individuato dal differenziale fra l'*outcome* conseguito al termine del trattamento colposo e l'*outcome* teoricamente conseguibile con un trattamento ottimale.

Il risarcimento medio appare così stimabile e variabile tra due estremi se consideriamo il massimo risarcimento ipotizzabile che corrisponde ad una menomazione biologica permanente pari all'8% del valore complessivo, una menomazione biologica temporanea assoluta per la durata di 60 giorni, ed una menomazione biologica temporanea parziale nella misura del 50% per la durata di 60 giorni. Al contrario il minimo risarcimento ipotizzabile corrisponde ad una menomazione biologica permanente pari al 2% del valore complessivo, una menomazione biologica temporanea assoluta per la durata di 30 giorni, ed una menomazione biologica temporanea parziale nella misura del 50% per la durata di 30 giorni.

In base alle norme vigenti i valori risarcitori risultano compresi tra un massimo di 14.021,19 Euro ed un minimo di 3.169,99 Euro.

Costi

Il costo totale per ogni gruppo è descritto in dettaglio nella Tabella I: i costi diretti sono ottenuti dal Sistema Informativo Aziendale, i costi indiretti sono stati individuati nella quantificazione del tempo di attesa in Pronto Soccorso e giornate perse di lavoro ed ottenuti dallo *Swiss Standard Wages for the European Professional Categories*²⁰⁻²².

Tab. IV. Quantificazione del danno alla persona di lieve entità (GU n. 129 del 6-6-2006) attualmente vigenti.

Parametro clinico	% di inabilità
Caviglia	
Limitazione 1/2 dei movimenti articolari della tibio-tarsica	6
Limitazione 1/3 dei movimenti articolari della tibio-tarsica	4
Anchilosi isolata della sottoastraglica in posizione favorevole	6
Limitazione 1/2 dei movimenti articolari della sottoastraglica	3
Esiti dolorosi di lesioni anatomiche articolari documentate, in assenza di deficit della escursione articolare	3
Lesione legamentosa tibio-astraglica o peroneo-astraglica (a seconda del grado di instabilità clinicamente rilevabile)	2-5
Piede	
Anchilosi della I metatarso-falangea in posizione favorevole	5
Anchilosi dell'interfalangea del I dito in posizione favorevole	3
Perdita dell'alluce	6
Perdita delle altre dita del piede a seconda del numero	7
Esiti dolorosi di frattura dello scafoide tarsale o del cuboide o di un cuneiforme, con sfumate ripercussioni funzionali	4
Esiti di frattura del I e del V metatarso	3
Esiti di frattura del II, III o IV metatarso	2

Effectiveness

Il modello di analisi presentato nel nostro studio è una variante di *cost-effectiveness analysis*. Si tratta infatti di una *cost-utility analysis* in quanto l'efficacia viene valutata con misure soggettive dell'utilità come la *quality adjusted life years* (QALYs)²³. Nel nostro caso l'*utility* è data dalla diagnosi corretta a cui si presume segua un trattamento in grado di raggiungere la guarigione, intesa come *restitutio in integrum* funzionale, nel 100% dei casi.

Poiché dai dati della letteratura si evince una sensibilità delle OARs prossima al 100%, il valore dell'*outcome* necessario per l'analisi CE è stato considerato come neutro ed uguale ad 1²⁻⁴.

RISULTATI

La Figura 1 mostra il grafico dell'analisi *cost effective-ness* per l'analisi di base come sviluppato dal software TreeAge utilizzando come variabili le percentuali in Tabella II e come “*pay off*” i dati presenti in Tabella I. Nell'analisi di base i costi che non si annullano a vicenda sono i costi per le radiografie e per l'attesa in PS.

Il grafico si sviluppa dal “*decision node*” del trauma dove sono elencate le variabili di Tabella II, aprendosi nei rami dell'albero decisionale fino ai *pay off* finali ottenuti inserendo i *pay off* scelti come costi significativi.

L'albero decisionale permette di ottenere la media dei costi e dell'efficacia e viene riassunto in termini analitici dalla Tabella III.

Il costo della applicazione in fase diagnostica delle OARs per *outcome* atteso di 1 (diagnosi corrette) è di 210 Euro, mentre l'approccio standard può essere valutato in 224,3 Euro con un “*incremental cost*” di 14,3 Euro. “L'*effectiveness*” è 1 per entrambe le strategie, mentre “l'*incremental effectiveness*” è 0.

Il rapporto CE è quindi 210/224,3 per cui la strategia standard è “*dominated*”.

Il ramo che origina dal *decision node* e che rappresenta l'approccio standard è barrato perché dominato dalla via che implementa l'OARs. La Figura 2 mostra sull'ascisse la misura dell'*effectiveness* mentre sulle ordinate i costi la rappresentazione della via di utilizzo dell'OARs domina la via standard.

Il Pronto Soccorso dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti “Umberto I”, “G.M. Lancisi”, “G. Salesi” di Ancona eroga circa 3.600 prestazioni all'anno per traumi acuti di caviglia e piede: il *cost saving* unitario ipotetico riportato sul volume di attività aziendale sembra consentire un *cost saving* globale di 51.480 Euro all'anno.

Si è condotta inoltre un'analisi di sensibilità utilizzando lo scenario più sfavorevole delle applicazioni dell'OARs nella pratica clinica. Si è utilizzato un valore predittivo negativo di 0,985¹², sotto questa condizione si potrebbe incorrere in 1,5 diagnosi mancate ogni cento pazienti. Non essendo a priori possibile stimare la probabilità che un paziente che abbia subito un danno da mancata diagnosi proceda per un iter risarcitorio, l'analisi di sensibilità “*one way*” è stata eseguita utilizzando il valore probabilistico di 0,985 ed il massimo valore ipotizzabile di risarcimento secondo le norme vigenti che è quantificabile in 14.021,19 Euro.

In Figura 3 vediamo il grafico del modello che mostra come la procedura “standard” sia ancora dominata anche nell'ipotesi più sfavorevole.

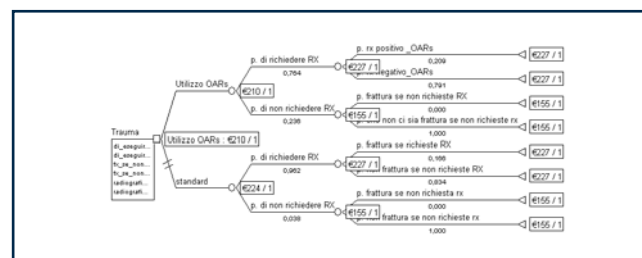


Fig. 1. Albero decisione CE delle due strategie proposte. Analisi di base.

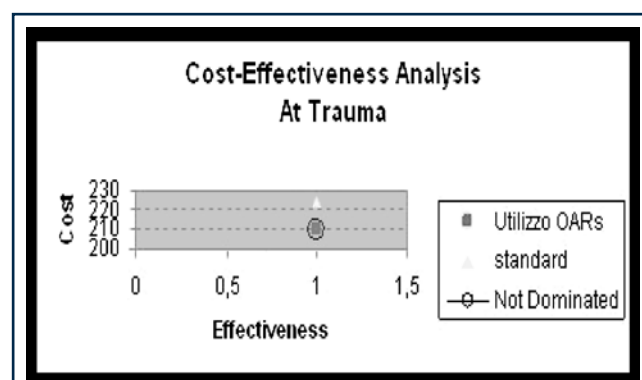


Fig. 2. Grafico della dominanza della strategia OARs sulla strategia standard.

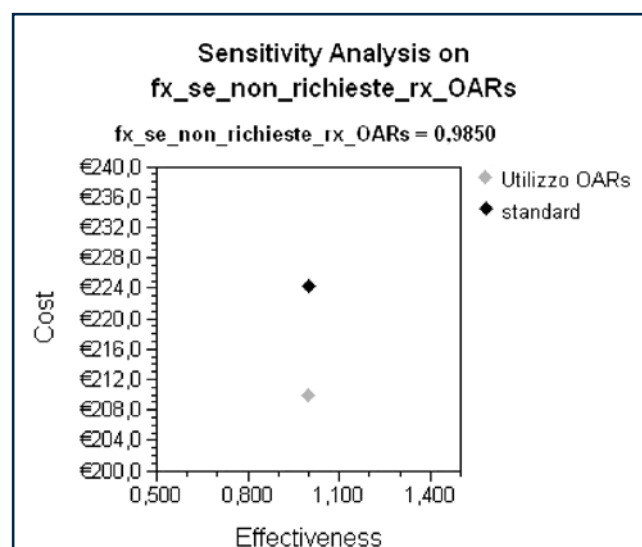


Fig. 3. Grafico della dominanza della strategia OARs, utilizzando nella analisi di sensibilità il valore predittivo negativo di 0,985 ed il massimo valore risarcitorio ipotizzabile di 14.021,19 Euro.

DISCUSSIONE

L'analisi proposta in questo studio pone i presupposti teorici, basati sull'analisi della letteratura, per l'introduzione delle OARs in un Pronto Soccorso di una qualunque realtà sanitaria pubblica italiana, identificando la *cost effectiveness* di un utilizzo diagnostico delle OARs in un Trauma Center di II livello. Non è stata inoltre eseguita un'analisi di sensibilità utilizzando l'ipotesi più sfavorevole sia per quanto riguarda la sensibilità del test diagnostico che per l'ammontare del risarcimento.

In questo contesto l'implementazione delle OARs in fase diagnostica porterebbe ad un risparmio teorico quantificabile per l'azienda in 51.480 Euro all'anno.

Il risparmio in un contesto come quello attuale si può definire significativo sia perché permetterebbe di liberare risorse all'interno della stessa azienda sia perché tale approccio potrebbe essere utilizzato per l'implementazioni di *decision rules* che sono state già introdotte e validate in altri Paesi¹.

Angel et al. riportano infatti come dei "*multiple low cost tests*", come le radiografie di caviglie e piedi, possono essere un carico per la spesa sanitaria come le più costose ma meno frequentemente utilizzate, macchine pesanti ad alta tecnologia²⁴.

Un limite dello studio potrebbe essere l'aver eseguito un'analisi della sensibilità utilizzando un valore predittivo negativo del test diagnostico estrapolato dai dati della letteratura. In termini di correttezza procedurale occorrerebbe individuare il valore reale della sensibilità del test nella realtà clinico di utilizzo.

I costi dei risarcimenti, sotto tali presupposti, non sembrerebbero influenzare un'analisi di questo tipo anche utilizzando un valore predittivo di un risultato negativo non di 1. Tale riflessione è in accordo con ciò che riferiscono Anis et al.¹² che hanno condotto un'analisi *cost effectiveness* sull'implementazione delle OARs in due Paesi dai sistemi sanitari profondamente diversi come gli Stati Uniti ed il Canada.

I loro dati estrapolati ed adattati ad una popolazione teorica di 100.000 pazienti affetti da trauma alla caviglia ed al piede afferenti ad un dipartimento di emergenza negli Stati Uniti permetterebbe un *cost saving* in dollari che oscillerebbe tra i 614.226 ed i 3.145.910 a seconda del costo delle radiografie nei differenti sistemi Hospital, Medicare o Medicaid. Infine in Canada il *cost saving* per 100.000 trauma afferenti in Pronto Soccorso è quantificabile in dollari canadesi in circa 730.145.

Un'ulteriore riflessione riguarda la sensibilità e la specificità delle radiografie che nel lavoro viene valutata al 100%, il che significa che nessuna diagnosi può sfuggire al radiologo. Nella pratica clinica ciò non è verosimile e utilizzare un valore predittivo di un risultato negativo per le radiografie diverso da 1 potrebbe incrementare il *cost saving* a favore delle OARs.

Il valore soglia specifico per l'analisi condotta non è stato determinato, o meglio è stato posto uguale a zero. Con la determinazione di tale parametro risulta "vincente" la porzione di albero con *cost/effectiveness* in assoluto più conveniente.

BIBLIOGRAFIA

- Brand DA, Frazier WH, Kohlhepp WC, Shea KM, Hoefer AM, Ecker MD, et al. A protocol for selecting patients with injured extremities who need x-rays. *N Engl J Med* 1982;306:333-9.
- Stiell IG, McDowell I, Nair RC, Aeta H, Greenberg G, McKnight RD, et al. Use of radiography in acute ankle injuries: physicians' attitudes and practice. *Can Med Assoc J* 1992;147:1671-8.
- Stiell IG, Greenberg GH, McKnight RD, Nair RC, McDowell I, Reardon M, et al. Decision rules for the use of radiography in acute ankle injuries: refinement and prospective validation. *JAMA* 1993;269:1127-32.
- Stiell IG, McKnight RD, Greenberg GH, McDowell I, Nair RC, Wells GA, et al. Implementation of the Ottawa ankle rules. *JAMA* 1994;271:827-32.
- Brandser EA, Berbaum KS, Dorfman DD, Braksiek RJ, El-Khoury GY, Saltzman CL, et al. Contribution of individual projections alone and in combination for radiographic detection of ankle fractures. *Am J Roentgenol* 2000;174:1691-7.
- Stiell IG, Greenberg GH, McKnight RD, Nair RC, McDowell I, Worthington JR. A study to develop clinical decision rules for the use of radiography in acute ankle injuries. *Ann Emerg Med* 1992;21:384-90.
- Stiell IG, McKnight RD, Greenberg GH, Nair RC, McDowell I, Wallace GJ. Interobserver agreement in the examination of acute ankle injury patients. *Am J Emerg Med* 1992;10:14-7.
- Wasson JH, Sox HC, Neff RK, Goldman L. Clinical prediction rules: application and methodological standards. *N Engl J Med* 1985;313:793-9.
- Lee TH. Evaluating decision aids: the next painful step. *J Gen Intern Med* 1990;5:528-9.
- Stiell I, Wells G, Laupacis A, Brison R, Verbeek R, Vandemheen K, et al. A multicentre trial to introduce clinical decision rules for the use of radiography in acute ankle injuries. *BMJ* 1995;311:594-7.
- Gold MR, Siegel JE, Russell LB. *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University Press 1996.

- ¹² Anis AH, Stiell IG, Stewart DG, Laupacis A. *Cost-Effectiveness Analysis of the Ottawa Ankle Rules*. *Annals of Emergency Medicine* 1995;26:422-8.
- ¹³ Weinstein MC, Stason WB. *Foundation of cost-effectiveness analysis for health and medical practices*. *New England Journal of Medicine* 1977;296:716.
- ¹⁴ Bozic KJ, Rosenberg AG, Huckman RS, Herndon JH. *Current concepts review: economic evaluation in orthopaedics*. *Journal of Bone and Joint Surgery* 2003;85-A:129.
- ¹⁵ Detsky AS, Nagli G, Kran MD. *Primer on medical decision analysis: part 1 – getting started*. *Medical Decision Making* 1997;17:123.
- ¹⁶ Detsky AS, Nagli G, Kran MD. *Primer on medical decision analysis: part 2 – building a tree*. *Medical Decision Making* 1997;17:126.
- ¹⁷ Nagli G, Kran MD, Naimark D. *Primer on medical decision analysis: part 3 – estimating probabilities and utilities*. *Medical Decision Making* 1997;17:136.
- ¹⁸ Kran MD, Nagli G, Naimark D. *Primer on medical decision analysis: part 4 – analysing the model and interpreting the results*. *Medical Decision Making* 1997;17:142.
- ¹⁹ Redelmeier DA, Detsky AS, Kran MD. *Guidelines for verbal presentations of medical decision analysis*. *Medical Decision Making* 1997;17:228.
- ²⁰ Elias P, Birch M. 1994. *Harmonisation des classifications des professions CIP-88 (COM)*. Office statistique des communautés européennes. www.warwick.ac.uk/ier/isco/brit/btext1.html.
- ²¹ Schmid H, Sousa-Poza A, Widmer R. *Evaluation monétaire du travail non rémunérée. Une analyse empirique pour la Suisse basée sur l'enquête suisse sur la population active*. Neuchâtel: Office fédéral de la statistique 1999, ISBN 3-303-16056-2. www.statistik.admin.ch.
- ²² Papaloizos MY, Fusetti C, Christen T, Nagy I, Wasserfallen JB. *Minimally invasive fixation vs. conservative treatment of undisplaced scaphoid fractures: a cost-effectiveness study*. *Journal of Hand Surgery* 2004;29B:116-9.
- ²³ SooHoo NF, Vyas S, Manunga J, Sharifi H, Koninski G, Lieberman JR. *Cost effectiveness analysis of core decompression*. *Journal of Arthroplasty* 2006;21:670-81.
- ²⁴ Angell M. *Cost containment and the physician*. *JAMA* 1985;254:1203-7.