



CARE

costi dell'assistenza e risorse economiche

1

Anno 4 Gennaio-Febraio
2002

FEDERALISMO, FARMACI E INTERNET

a colloquio con **Vittorio Silano**

Dottor Silano, Lei ha il privilegio di avere una duplice prospettiva nell'esaminare i cambiamenti in Sanità in quanto membro autorevole di organismi a livello sia nazionale sia europeo. In questa prospettiva, quale è la sua percezione del federalismo in Sanità? Crede sia un passo importante verso l'Europa o, al contrario, una segmentazione pericolosa ed in controtendenza dei sistemi di salute pubblica?

Ritengo che il federalismo in Sanità sia del tutto in linea con l'assetto istituzionale della maggior parte degli stati membri dell'Unione Europea. Infatti, in diversi casi, come ad esempio per i "lander" in Germania, le autonomie delle regioni nel settore sanitario sono molto forti e penetranti. D'altra parte, la stessa Comunità Europea ha scelto di adottare in Sanità il cosiddetto principio della "sussidiarietà", cioè di intervenire solo nei casi in cui l'azione a livello comunitario è indispensabile o, comunque, comporta significativi benefici rispetto alle azioni individuali degli Stati membri.

Con riferimento al nostro Paese, la legge 405/2001 prima e la legge finanziaria poi hanno introdotto, soprattutto nel settore farmaceutico, cambiamenti importanti, prevalentemente ispirati ad obiettivi di contenimento della spesa pubblica. Esiste, a Suo avviso, un rischio concreto di penalizzare i pazienti e, al contempo, minare la competitività dell'industria farmaceutica in Italia?

È chiaro che, se gli obiettivi di contenimento della spesa pubblica fossero perseguiti in modo sbilanciato rispetto alla necessità di assicurare l'accesso dei pazienti ai medicinali essenziali ed innovativi e a quella di assicurare un ambiente competitivo all'industria farmaceutica, si potrebbero creare seri problemi. Tuttavia, non ritengo che questo pericolo sia implicito nella legge 405 del 2001 che, in effetti, prevede una serie di meccanismi proprio per evitare questi problemi. Si tratta, quindi, più di

segue a pag 2

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

- DALLA LETTERATURA INTERNAZIONALE 5
- SUGGERIMENTI ON LINE 12
- **Dossier**
L'INFORMAZIONE AL PAZIENTE 13
- **Parole chiave**
COMPLIANCE 22
- **Confronti** 26



Il Pensiero Scientifico Editore



Nato a Napoli l'11 dicembre 1940 e laureatosi in Chimica nel 1965, Vittorio Silano ha lavorato per circa vent'anni all'Istituto Superiore di Sanità e per tre al Ministero dell'Ambiente. Dalla fine del 1989 è stato direttore generale della maggior parte delle direzioni "tecniche" del Ministero della Salute, incluse quelle degli "alimenti e nutrizione", della "prevenzione", della "valutazione dei medicinali e farmacovigilanza" e dei "rapporti internazionali e delle politiche comunitarie". Dal 2002 è Direttore Generale della Direzione Generale dei Rapporti Internazionali e Politiche Comunitarie e Capo Dipartimento Reggente del Dipartimento per la Tutela della Salute Umana, della Sanità Pubblica Veterinaria e dei Rapporti Internazionali.

preoccupazioni relative a possibili distorsioni nell'applicazione della nuova legislazione che alla normativa in se stessa. Inoltre, è importante considerare che le nuove prescrizioni della legge 405 del 2001 devono essere lette anche nel quadro di altre importanti riforme ancora non attuate come, ad esempio, quella relativa al superamento della modalità di fissazione del prezzo dei medicinali sulla base della media europea, che potrebbe effettivamente rendere disponibili nuovi strumenti per promuovere l'innovazione farmaceutica.

Lei ha recentemente pubblicato un libro ("Medicinali di Uso Umano") che offre un'analisi approfondita della normativa, a livello comunitario e nazionale, nel settore dei medicinali. Nel libro, Lei affronta anche le problematiche inerenti l'innovazione industriale. Alla luce della Sua esperienza, quali ritiene possano essere i fattori che hanno avuto maggior peso nel determinare il ritardo del nostro Paese rispetto all'Europa, e dell'Europa rispetto agli Stati Uniti, nella performance innovativa?

Le difficoltà incontrate nella realizzazione del mercato unico europeo dei medicinali (che è purtroppo ancora un obiettivo largamente non realizzato) sono, insieme alla relativa inadeguatezza

degli investimenti in ricerca e sviluppo e ad una certa discontinuità fra il mondo della ricerca e quello produttivo, a mio parere, le principali cause del ritardo dell'Europa rispetto agli Stati Uniti per quanto riguarda l'innovazione farmaceutica. Nel caso dell'Italia, questi problemi sono in genere più accentuati anche per effetto di una maggiore frammentazione, rispetto ad altri Stati europei, delle dimensioni delle aziende farmaceutiche che rende più problematica la disponibilità delle ingenti risorse necessarie per immettere sul mercato medicinali altamente innovativi.

Nel suo libro, Lei fornisce una rigorosa e dettagliata descrizione del complesso sistema di regolamentazione delle attività di R&S e, in particolare, delle fasi di sperimentazione clinica e preclinica. A tal proposito, quali ritiene siano stati i cambiamenti più significativi verificatisi negli ultimi anni?

A livello della Comunità Europea, la direttiva comunitaria 2001/20/CE concernente il riavvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative relative all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano. A livello nazionale, il decreto ministeriale 18 marzo 1998 recante modalità per l'e-



secuzione degli accertamenti sui medicinali utilizzati nelle sperimentazioni cliniche, così come integrato dai decreti ministeriali 15 settembre 1998 e 13 maggio 1999, chiarito con la circolare ministeriale 8 aprile 1999, n. 6, e modificata con il decreto ministeriale 23 novembre 1999. Molto importante per l'Italia è anche il nuovo regolamento per innovare la disciplina relativa all'avvio della sperimentazione clinica di fase I.

Nell'ambito del processo globale di codificazione e "adattamento" della normativa comunitaria relativa al settore farmaceutico, è attualmente in discussione la proposta di ampliare, a titolo sperimentale, la possibilità di informazione sui medicinali

venduti su prescrizione medica. In particolare, si prevede un sistema pilota di 5 anni che consentirà ai pazienti colpiti da AIDS, diabete e asma di ricevere informazioni sulle terapie direttamente dalle aziende. Sulla base della Sua esperienza, quali possono essere i benefici di questa nuova opportunità di informazione?

Questa proposta di direttiva potrebbe avere effettivi benefici solo se si riuscisse ad assicurare che l'informazione fornita dalle aziende ai pazienti fosse bilanciata, obiettiva, agevolmente accessibile e comprensibile e priva di elementi pubblicitari. Purtroppo l'esperienza non induce a facili ottimismo in questo settore.

segue a pag 4

Farmaci a 360 gradi

La valutazione generale della regolamentazione farmaceutica, a livello sia nazionale sia comunitario, non può prescindere dalla considerazione che il bene farmaco risulti definito da un complesso intreccio di componenti, ciascuna analizzabile separatamente per gli impatti che essa determina, ma ciascuna imprescindibilmente legata al quadro di insieme in cui essa finalisticamente si colloca.

Le esigenze industriali da un lato e le aspettative della collettività dall'altro, in termini sia di salute pubblica sia di contabilità nazionale, sono gli elementi che devono concorrere alla formulazione di un primo bilancio a quasi quarant'anni dall'adozione della prima direttiva comunitaria in tema di medicinali.

Ogni fase della vita del bene farmaco (attività di ricerca e sviluppo, proprietà intellettuale, produzione, autorizzazione all'immissione in commercio, determinazione del prezzo, farmacovigilanza, etc.) è oggi soggetta ad un sistema complesso e articolato di regole e standard qualitativi stabiliti a livello nazionale ed europeo.

Tale sistema è in continua evoluzione, alla ricerca di sempre nuovi e più sofisticati meccanismi per vincere le sfide poste dall'innovazione farmaceutica, dall'uso razionale dei medicinali, dalla loro rapida fruibilità da parte dei pazienti e dall'informazione nel settore dei farmaci.

È quindi sicuramente impresa ardua per quanti operano a vario titolo nel settore riuscire ad avere un quadro chiaro, esaustivo ed aggior-

nato dell'insieme di meccanismi e procedure regolatorie rilevanti in Italia e in Europa.

Medicinali di uso umano, scritto da Vittorio Silano (Tecniche nuove, Milano, 2001, pp 750), rappresenta un contributo importante in tal senso, offrendo un valido strumento conoscitivo per la comprensione e l'approfondimento dello sviluppo delle normative comunitarie ed italiane in materia di medicinali.

L'opera ha inizio con una dettagliata analisi del ruolo e delle più significative attività svolte nel settore dall'Unione Europea e da altre Organizzazioni Internazionali. La parte centrale del trattato si articola in tanti capitoli quante sono le diverse fasi della vita di un farmaco, per ciascuna delle quali si fornisce un'estesa ed articolata trattazione degli aspetti economici, normativo-procedurali e tecnici connessi.

Il volume è completato da un'estesa bibliografia, da un elenco cronologico delle normative vigenti e da un Cd-Rom con la raccolta integrata della normativa attualmente vigente nell'Unione Europea ed in Italia.

L'opera così strutturata, ricca di particolari ed informazioni sapientemente validate da una vasta documentazione legislativa, costituisce un raro esempio di chiarezza e precisione, rivelando la profonda competenza del suo autore, acquisita attraverso anni di lavoro al Ministero della Sanità e come esperto della Commissione Europea in diversi settori della Sanità pubblica.



Internet è per il paziente come una immensa biblioteca in cui può accedere liberamente e cercare l'informazione di cui ha bisogno. Si tratta di una grande opportunità se correttamente sfruttata. Crede che il paziente, soprattutto nel nostro Paese, sia già in grado di maturare delle scelte consapevoli nell'utilizzo di Internet o, al contrario, sia necessario lo sviluppo di una normativa ad hoc?

Una corretta informazione sui problemi della salute, sulle malattie, e sui comportamenti e le soluzioni più adatte a promuovere lo stato di salute sta alla base di una moderna società del benessere. Molti sono, infatti, gli strumenti che la scienza e la tecnologia moderna mettono a disposizione della collettività per tutelare le condizioni di vita e di salute. Purtroppo, in Italia, come in altri Stati, alcune importanti informazioni di carattere sanitario non sono o sono scarsamente accessibili ai pazienti. Questo è, ad esempio, il caso per le informazioni:

- sulle possibili terapie alternative per particolari malattie;
- sullo sviluppo di alcuni approcci terapeutici;
- sull'esito di alcune sperimentazioni cliniche;
- sulle caratteristiche delle diverse strutture sanitarie e le diverse possibilità di cura; e sulle modalità di accesso alle cure.

Le informazioni necessarie ai pazienti per orientarsi sulle decisioni in materia di salute devono essere fornite in modo comprensibile e aggiornato. Benché il ruolo del medico e del farmacista rimanga fondamentale nell'informa-

re i pazienti, è necessario tenere conto del fatto che lo sviluppo della società dell'informazione offre numerosi altri strumenti di informazione, ivi inclusi Internet, il cui impatto potrebbe essere altamente benefico se opportunamente utilizzati. In effetti, esistono già numerosi siti web e portali che forniscono una varietà di informazioni di carattere sanitario a cittadini e pazienti, ma la qualità dell'informazione fornita non è sempre soddisfacente e, in alcuni casi, l'informazione disponibile è addirittura fuorviante. È quindi fondamentale che i siti siano conformi ad una serie di criteri di qualità quali la trasparenza e l'onestà (con la chiara identificazione del produttore, dello scopo del sito e di chi lo finanzia), l'esattezza dell'informazione fornita, l'aggiornamento e l'affidabilità. Inoltre, si deve riconoscere che vi sono numerose barriere che rendono difficile a molte persone, e specialmente agli anziani, accedere all'informazione offerta dai moderni sistemi di informazione; esse includono le barriere fisiche, la mancanza di cultura informatica e le difficoltà di comprensione di argomenti spesso molto tecnici.

Costituisce un obbligo prioritario per il Servizio Sanitario Nazionale quello di fornire ai cittadini corretti strumenti di informazione per:

- evitare i rischi mediante l'adozione di comportamenti salutari;
- conoscere e saper individuare adeguatamente ed in tempo utile i possibili segnali di squilibrio psicofisico e di malattia;
- orientarsi agevolmente per l'individuazione delle diverse alternative terapeutiche ed i luoghi di cura più idonei.

CARE

Costi dell'assistenza e risorse economiche

Direttore Responsabile
Giovanni Luca De Fiore

Redazione
Cesare Albanese, Stefano Bartolozzi, Giancarlo Bausano, Antonio Federici, Mara Losi

Stampa
Arti Grafiche TRIS-Roma

Progetto grafico ed impaginazione
Doppiosegno - Roma

Fotografia a pag 18 di Laura Riccò
Registrazione del Tribunale di Roma n. 00472/99 del 19 ottobre 1999
Periodicità bimestrale.
Finito di stampare marzo 2002

Il Pensiero Scientifico Editore
Via Bradano 3/c, 00199 Roma
Tel. (06) 862821
Fax (06) 86282250
E-mail: pensiero@pensiero.it
Internet://www.pensiero.it
Abbonamenti 2002
Individuale: euro 30,00
Istituzionale: euro 40,00
L'editore garantisce la massima

riservatezza dei dati relativi agli abbonati e la possibilità di richiedere gratuitamente la rettifica o la cancellazione scrivendo a:
Il Pensiero Scientifico Editore
Ufficio Promozione
Via Bradano 3/c, 00199 Roma.

Le informazioni contenute nell'archivio verranno utilizzate al solo scopo di inviare agli abbonati vantaggiose proposte commerciali (legge 675/96 tutela dati personali).

I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica, di riproduzione e di adattamento totale o parziale con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm e le copie fotostatiche) sono riservati per tutti i Paesi.

La violazione di tali diritti è perseguibile a norma di legge per quanto previsto dal Codice penale.

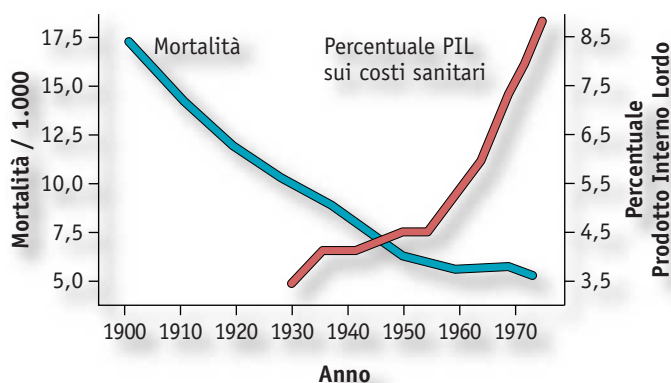
Quanto ci costa la colite. Gli studi esistenti sottostimano il problema

Sonnenberg A, Suleiman S, Cucino C

Socioeconomic impact of irritable bowel syndrome

J Functional Syndromes 2001; 1: 69-74

Il ventesimo secolo è stato caratterizzato da una notevole riduzione della mortalità e un progressivo aumento dell'aspettativa di vita nei Paesi industrializzati, ma a questi importanti risultati si è giunti, in gran parte, indipendentemente dagli investimenti nella Sanità. Uno studio ha infatti dimostrato che l'indice di mortalità si è dimezzato nella prima metà del secolo, mentre gli investimenti e le spese sanitarie hanno cominciato ad aumentare, fino a quasi raddoppiarsi, solo nella seconda metà del secolo. L'apparente paradosso dell'aumento dei costi sanitari malgrado la diminuzione dell'indice di mortalità indica che, insieme al prolungarsi dell'aspettativa di vita, si assiste anche ad un aumento di malattie e disturbi cronici, che oggi rappresentano una delle sfide più importanti per il sistema sanitario a causa della loro marcata prevalenza, dell'elevato grado di sofferenza individuale, della crescente richiesta di cure mediche e, in ultima analisi, degli elevati costi sociali ed economici che esse comportano. Una parte non trascurabile di tutti i disturbi cronici è rappresentata da quelli gastrointestinali e, fra



Andamento della mortalità per tutte le cause e percentuale del prodotto nazionale lordo speso per la Sanità negli USA (McKinlay JB, McKinlay SM. *The questionable contribution of medical measures to the decline of mortality in the twentieth century. Milbank Memorial Fund Quart* 1977; 55: 405-428).

questi, la cosiddetta sindrome dell'intestino irritabile (SII) occupa un posto senza dubbio predominante nel mondo occidentale.

Si noti inoltre che l'onere rappresentato dai disturbi cronici gastrointestinali viene spesso sottovalutato perché i dati forniti dagli osservatori epidemiologici si limitano alle diagnosi di dimissione ospedaliera, che includono per lo più le malattie acute oppure riacutizzazioni o complicanze di malattie croniche. Le stesse diagnosi del Pronto soccorso, per esempio, non riportano quasi mai la natura cronica e funzionale del disturbo che ha provocato il ricovero, quanto piuttosto la condizione sintomatologica acuta, per esempio la "colica addominale", invece della sindrome dell'intestino irritabile, che probabilmente l'ha determinata.

D'altra parte che l'onere socioeconomico rappresentato da questo disturbo sia elevato è testimoniato dal fatto che:

1. spesso la diagnosi di SII viene ottenuta per esclusione, dopo l'esecuzione di molteplici e spesso inutili esami;
2. in molti casi la SII porta il paziente a sottoporsi ad inutili interventi chirurgici, fra cui appendicectomie, colecistectomie e, addirittura, isterectomie.

A questo proposito uno studio inglese ha documentato l'impressionante cifra di 33.000 laparotomie negative eseguite ogni anno nel Regno Unito per dolore addominale non specifico.

È probabile dunque che le stime ricavate da studi eseguiti nel mondo anglosassone, che indicano costi annuali diretti per la SII oscillanti fra i 140 e 310\$ per paziente, siano probabilmente troppo basse, anche rispetto alla elevata prevalenza (15-20%) di questa sindrome nella popolazione generale.

Considerando poi che solo il 10-30% di coloro che lamentano sintomi riferibili a SII si rivolge al medico, è evidente che le stime relative ai soli costi diretti della malattia (cioè, le spese per visite mediche, farmaci, procedure diagnostiche e ricoveri) siano largamente inferiori all'onere effettivo di questo disturbo cronico, cui concorrono, tanto per fare un esempio, le giornate di lavoro perse per malattia e l'impatto negativo sulla qualità di vita che, secondo

Più impegno nella prevenzione primaria delle malattie cardiovascolari

Beaglehole R

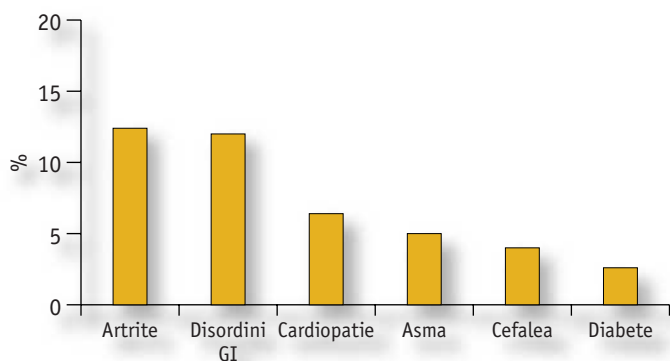
Global cardiovascular disease prevention: time to get serious

Lancet 2001; 358: 661-663

Toop L, Richards D

Preventing cardiovascular disease in primary care

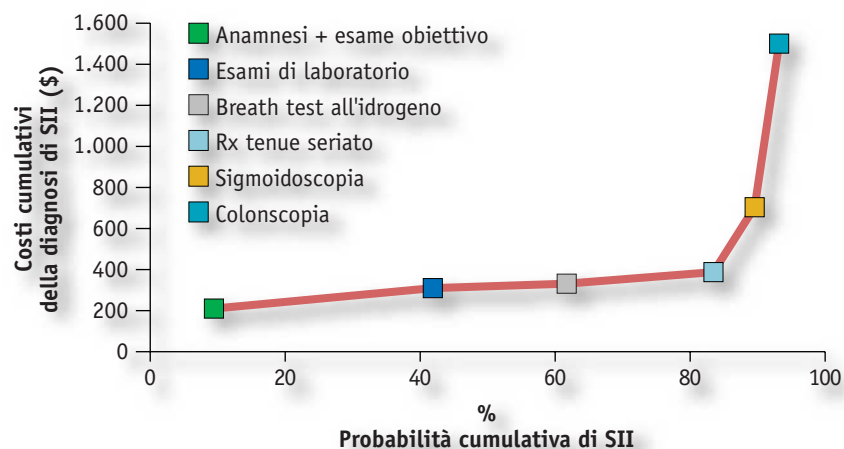
BMJ 2001; 323: 246-247



Percentuale delle patologie di più frequente riscontro nel mondo occidentale.

una recente valutazione, non si discosta eccessivamente da quella di pazienti affetti da scompenso cardiaco.

Pur in mancanza di dati esaurienti, in gran parte a causa delle difficoltà metodologiche descritte, appare comunque certo che lo sforzo per limitare i costi legati ad un disturbo cronico e largamente diffuso nella popolazione deve basarsi innanzitutto sul tentativo di giungere alla diagnosi nel modo più rapido possibile, fondando in prima istanza il ragionamento clinico sui sintomi riferiti dal paziente (nei pazienti giovani senza fattori di rischio o sintomi di allarme si può giungere ad una diagnosi clinica positiva con una sensibilità e specificità pari a circa il 98%) e sull'impiego successivo di un numero limitato di esami diagnostici, evitando in particolare modo i test invasivi (per esempio, gli esami endoscopici) che, utili solo in condizioni selezionate, poco aggiungono in realtà alla probabilità di ottenere una diagnosi corretta.



Costi cumulativi e probabilità associate a vari test diagnostici utilizzati in sequenza per la diagnosi di SII.

Secondo Robert Beaglehole, dell'Università di Auckland, in Nuova Zelanda esiste una distanza notevole tra il complesso di conoscenze maturate negli ultimi 50 anni in tema di epidemiologia delle malattie cardiovascolari e l'applicazione nella pratica delle strategie di prevenzione programmate nei piani di politica sanitaria. Uno dei motivi principali di questo divario può essere costituito dalla mancanza di risorse economiche adeguate ad assicurare da un lato la raccolta dei dati epidemiologici necessari, dall'altro l'attuazione di vaste campagne di prevenzione, che possono andare dalla indispensabile informazione ed educazione sanitaria, alla diagnosi precoce, alla terapia preventiva estesa a tutta o gran parte della popolazione. Questo problema è ancora più grande se si considera che in molti Paesi poveri, spesso con popolazioni numerose, i costi di efficaci programmi di prevenzione non possono essere assolutamente sostenuti, e gli aiuti internazionali sono rivolti alla cura immediata delle malattie. Secondo Beaglehole l'OMS dovrebbe lavorare a stretto contatto con i governi nazionali per migliorare i sistemi di monitoraggio e sorveglianza della salute nel campo cardiovascolare, poiché la malattia coronarica e l'ictus sono due delle più frequenti cause di morte in tutto il mondo. Per rendersi conto della reale portata del problema e per valutare i risultati dei piani di prevenzione è necessario porre attenzione al controllo dei principali fattori di rischio (fumo, errati regimi alimentari, sedentarietà), che da soli giustificano ben il 75% dei casi di malattia cardiovascolare nel mondo occidentale, e all'incidenza degli eventi morbosi. Purtroppo gli interessi economici in gioco da parte dell'industria e



della commercializzazione spingono a farci assumere atteggiamenti controproducenti e non favorevoli, basti pensare all'enorme peso politico dell'industria del tabacco, alla sempre maggiore diffusione e successo di locali dedicati alla ristorazione veloce e all'abuso di offerta di impiego del tempo libero in condizioni di sedentarietà. Sono quindi necessari programmi di prevenzione globali che coinvolgano non solo tutti i Paesi, con le loro forze politiche e sanitarie, ma anche tutti i settori della vita sociale e produttiva con finalità non solamente economiche, ma di salvaguardia della salute nel suo aspetto più importante costituito proprio dalla prevenzione.

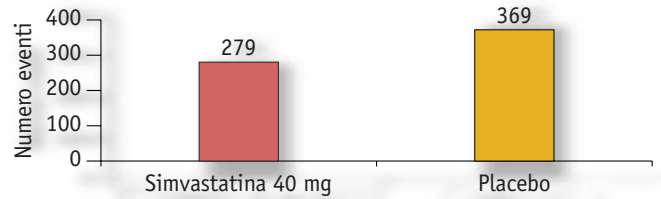
In Gran Bretagna un anno fa è stato istituito un apposito servizio del Sistema Sanitario Nazionale con lo scopo di promuovere la prevenzione della cardiopatia ischemica nella medicina di base (Department of Health, National service framework for coronary heart disease: modern standards and service models. London: HMSO 2000). L'obiettivo è quello di identificare ed istituire strategie di azione per tale patologia in soggetti già con un primo evento di malattia e nelle persone a rischio, ossia in quelle con una probabilità del 30% a dieci anni, sulla base delle carte del rischio cardiovascolare. Si tratta di un progetto molto ambizioso che coinvolge i medici di base, collegati tra loro da una rete telematica, in una sfida impegnativa, che mira sia a focalizzare l'attenzione su patologie come diabete, ipertensione arteriosa, dislipidemia, nelle quali gli obiettivi desiderati del trattamento non sempre sono correttamente raggiunti, sia a stimolare uno stile di vita più sano, disincentivando fumo, sedentarietà, eccedenza ponderale, e suggerendo un miglioramento delle abitudini alimentari. I risultati ottenuti dovranno essere valutati alla luce dei costi e dell'enorme impegno richiesto agli operatori sanitari e, anche se non dovessero risultare realmente costo-efficaci, almeno per i soggetti con un livello di rischio più basso nella popolazione considerata, sarà comunque da considerare positivamente il coinvolgimento della medicina di base, troppo spesso partecipe soltanto nella terapia primaria, in un programma di prevenzione ad ampio respiro che potrà interessare anche altri campi della medicina. ■ CA

Rischio cardiovascolare alle corde

*74th Scientific Session of the American Heart Association
Congress report: The Heart Protection Study
Anaheim, California, 13 November 2001*

La grande fortuna delle statine è iniziata nel 1994, quando l'ampio ed autorevole studio 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study) dimostrò chiaramente l'efficacia della simvastatina non solo nella riduzione della colesterolemia, ma anche nella prevenzione secondaria della cardiopatia ischemica. Da allora in poi altri studi di dimensioni minori, ma con altrettanta correttezza, hanno portato ulteriori elementi a favore dell'uso di questa classe di farmaci, utilizzando altre sostanze dello stesso gruppo, in pazienti diversamente selezionati, nella prevenzione primaria e secondaria e nella riduzione di altri eventi morbosi vascolari (WOSCOPS, AFCAPS/TexCAPS, LIPID). Alcuni aspetti nuovi di un trial multicentrico di dimensioni ancora più ampie, condotto sempre con la simvastatina, sono stati resi noti recentemente con lo studio inglese Heart Protection Study, coordinato dall'Università di Oxford e presentato all'ultimo Congresso dell'American Heart Association ad Anaheim nel novembre 2001. Si è trattato di un trial molto ampio condotto su un campione di oltre 20.000 soggetti considerati ad alto rischio per malattie cardiovascolari per la presenza di più fattori di rischio, con valori di colesterolemia anche normali e con una particolare attenzione ad alcuni sottogruppi di individui talora poco considerati in precedenti studi: diabetici, anziani, donne. Criteri di inclusione per i pazienti, di sesso maschile e femminile di età compresa tra 40 e 80 anni, erano la presenza di coronaropatia accertata (pregresso infarto miocardico, angina pectoris, pregressa rivascolarizzazione miocardica) e/o arteriopatia ostruttiva carotidea o periferica e/o diabete mellito e/o ipertensione arteriosa oltre a un livello di colesterolemia totale superiore a 135 mg/dl, quindi anche al di sotto del limite soglia di normalità. Nel 33% dei soggetti in esame il colesterolo LDL era inferiore a 116 mg/dl, nel 25% era compreso tra 116 e 135 mg/dl, nel 42% era superiore a 135 mg/dl. La simvastatina è stata somministrata ad un dosaggio di 40 mg al giorno per 5 anni, con un profilo di tollerabilità particolarmente elevato, con aumento del CPK totale oltre 10 volte il valore

normale nello 0,09% dei casi (0,05% con il placebo) e delle transaminasi oltre tre volte il valore normale nello 0,8% (0,6% con il placebo) ed una compliance anche molto buona (85% nell'intero periodo dello studio). I vari bracci dello studio prevedevano la somministrazione di simvastatina e placebo, di simvastatina e vitamine antiossidanti, di placebo e vitamine, di doppio placebo. Gli endpoint primari della terapia con simvastatina erano costituiti dalla mortalità per qualunque causa, dalla mortalità coronarica e dalla mortalità non coronarica. Negli oltre 10.000 pazienti trattati con simvastatina è stata registrata una riduzione della mortalità globale del 12% e della mortalità cardiaca e vascolare del 17%; si è avuta inoltre una riduzione del 27% dello stroke, prevalentemente ischemico, e del 24% di eventi cardiovascolari maggiori, mentre la mortalità per cause non cardiache non è stata significativamente differente rispetto al gruppo con placebo. Questi risultati non erano correlati all'età, al sesso ed ai livelli basali di colesterolemia, ma sono stati ancora più vantaggiosi nella popolazione di soggetti diabetici. Gli individui affetti da diabete mellito infatti devono essere considerati ad alto rischio cardiovascolare anche in assenza di altri fattori di rischio vascolare, per cui il trattamento con statine dovrebbe essere comunque preso in considerazione anche in presenza di valori di colesterolemia normale; in questi malati un'ulteriore riduzione del colesterolo LDL può garantire un grado di protezione significativamente maggiore. Le donne in passato non erano particolarmente considerate negli studi di prevenzione cardiovascolare, anche se a torto in quanto, secondo l'American Heart Association, una su cinque soffre di una manifestazione di malattia cardiovascolare e



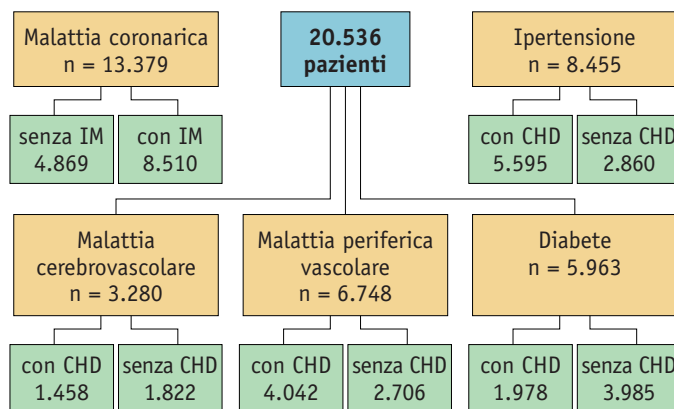
L'impiego di simvastatina nei soggetti diabetici non cardiopatici comporta una riduzione del rischio relativo per cardiopatia e ictus del 28%.

una su due muore di malattia coronarica o ictus. Inoltre le donne sono esposte ad un rischio 8 volte maggiore di morire di malattia coronarica e ictus rispetto al rischio combinato di morte per tumore al seno o alle ovaie, e dopo i 50 anni presentano livelli di colesterolemia totale superiori rispetto ai loro coetanei maschi. Nello studio HPS le donne sono state incluse in numero considerevole (circa il 25%); e pure nel sesso femminile la simvastatina ha comportato una riduzione del rischio coronarico di circa un terzo. Anche nei soggetti in età più avanzata il successo del trattamento è stato significativo, in relazione anche all'elevato numero di ultrasettantenni presente nello studio: questo dato evidenzia quindi la necessità di un trattamento deciso ed efficace anche nella popolazione più anziana.

I brillanti risultati ottenuti anche negli individui con livelli normali di colesterolemia dimostrano ancora una volta che oltre all'elevata efficacia nella correzione della iperlipemia esistono altri meccanismi di azione della simvastatina nella protezione vascolare, come la stabilizzazione della placca aterosclerotica, la correzione della disfunzione endoteliale, l'inibizione dell'aggregazione piastrinica e della trombogenesi, la riduzione della reazione infiammatoria.

Un'analisi statistica consente di affermare che, indipendentemente dai livelli di colesterolo basale, dall'età, dal sesso e da terapie associate, la simvastatina, alla dose di 40 mg al giorno, per un periodo di 5 anni, previene eventi coronarici, ictus ed altri eventi vascolari maggiori in 100 pazienti su 1000 con precedenti manifestazioni di cardiopatia ischemica (numero necessario di pazienti da trattare per evitare un evento - NNT - pari a 10), 80 pazienti su 1000 con angina o altra coronaropatia (NNT 13), 70 pazienti su 1000 con pregresso ictus (NNT 14), 70 pazienti su 1000 con arteriopatia ostruttiva agli arti inferiori o in altre sedi (NNT 14), 70 pazienti su 1000 con diabete (NNT 14). A favore anche di un rapporto costo-efficacia positivo vi è stata l'evidenza di una signifi-

I pazienti dell'Heart Protection Study. CHD = malattia coronarica IM = infarto miocardico



cattiva riduzione di ospedalizzazione per peggioramento dell'angina (30 ricoveri in meno ogni 1000 pazienti per 5 anni).

Gli autori dello studio concludono sostenendo che, essendo stati trattati 10.000 pazienti, se altri 10 milioni di soggetti a rischio elevato nel mondo assumessero 40 mg di simvastatina si risparmierebbero 50.000 vite ogni anno, cioè 1000 a settimana. Per questo motivo il professor Rory Collins dell'Università di Oxford afferma che l'importanza di questi risultati può essere paragonata a quella ottenuta con l'acido acetilsalicilico nella prevenzione dell'infarto e dell'ictus. Per completare comunque tale raffronto sono necessari studi di farmacoeconomia, dato anche il differente costo delle basse dosi di ASA rispetto a quello di dosaggi giornalieri medio-elevati di una sostanza che ha oggi un prezzo maggiore. Analisi di costo-efficacia, già sviluppate nel passato per le statine, come in alcune sottoanalisi dello studio 4S, e che hanno dimostrato un rapporto favorevole nella prevenzione secondaria e in presenza di livelli elevati di colesterolemia, sono attualmente indispensabili, in considerazione dei diversi interessanti aspetti sottolineati dallo studio HPS, quali un più ampio utilizzo del farmaco (più soggetti trattati, anche normocolesterolemici), la prevenzione primaria, il dosaggio medio più elevato. Questo risulterebbe ancora più utile per la realtà italiana visto che le norme emanate dalla Commissione Unica del Farmaco, alle quali bisogna attenersi per la prescri-

zione delle statine a carico del Sistema Sanitario Nazionale, sebbene ultimamente riviste, ancora ne prevedono la rimborsabilità secondo criteri che partono proprio dai livelli elevati di colesterolemia. Recentemente comunque sono state introdotte nella relativa nota 13 alcune estensioni riguardanti proprio i soggetti a rischio elevato di un primo evento cardiovascolare maggiore (>20% secondo la carta del rischio cardiovascolare elaborata da alcune società scientifiche europee) e quelli già affetti da cardiopatia ischemica.

Analisi di farmacoeconomia, dunque, oppure potrebbe essere sufficiente decidere di rimborsare soltanto quelle statine che ad oggi hanno dimostrato effettivamente di ridurre mortalità ed eventi indipendentemente dai livelli di colesterolo basale ■ CA

BIBLIOGRAFIA

The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group (4S) **Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease** *Lancet* 1994; 344: 1383-1389.

Jonsson B, Cook JR, Pedersen TR **The cost-effectiveness of lipid lowering in patients with diabetes: results from the 4S trial** *Diabetologia* 1999; 42: 1293-1301

Johannesson M, Jonsson B, Kjekshus J et al. **For the Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Cost-effectiveness of simvastatin treatment to lower cholesterol levels in patients with coronary heart disease** *N Engl J Med* 1997; 336: 332-336



La tentazione del telefono

Telephone prescribing of antibiotics. General practitioners' views and reflections

Eur J Public Health 2001, 11: 260-263

La prescrizione poco motivata dei farmaci è un'evidente criticità del nostro SSN, ma anche di quello di altri Paesi. I principali determinanti sembrano risiedere nella tipologia e organizzazione del lavoro soprattutto dei Medici di Medicina Generale (MMG) e nelle aspettative dei pazienti; le conseguenze principali sono la dissipazione di risorse, una potenziale inappropriata, un non ben valutato aumento del rischio di effetti avversi, un aumento della antibioticoresistenza per quanto riguarda questa specifica classe di farmaci.

Lo studio recentemente condotto in Islanda, ma che è coerente con altri studi compiuti, ad esempio, in Norvegia e Danimarca, fornisce alcuni dati utili per affrontare il fenomeno anche in Italia. Gli autori hanno condotto un'intervista semistrutturata a dieci MMG evidenziando una generale attitudine alla prescrizione telefonica benché questa ponga rilevanti problemi di diagnosi che, a parte alcuni casi di patologia nota, si basa sui sintomi riferiti dai pazienti; di fronte a questa incertezza è stato riscontrato che i medici tendono ad attuare, da un lato, la strategia del *fishing-out*, dall'altro, quella del tentativo terapeutico. Il telefono è risultato anche una barriera al tentativo di diminuire le prescrizioni e, a volte, un incentivo all'automedicazione.

Un ulteriore aspetto interessante è che, in genere, i MMG parlavano non tanto di *pazienti* quanto di *persone* come se la "diagnosi" telefonica basata sulla descrizione dei sintomi da parte del paziente favorisse l'espressione, e la migliore percezione da parte del medico, della propria dimensione esistenziale. ■ AF

Uso ed effetti collaterali dei FANS: come affrontare un problema di Sanità pubblica

Herings RM, Klungel OH

An epidemiological approach to assess the economic burden of NSAID-induced gastrointestinal events in The Netherlands

Pharmacoeconomics 2001; 19: 655-665

Rahme E, Joseph L, Kong SX, Watson DJ, LeLorier J
Cost of prescribed NSAID-related gastrointestinal adverse events in elderly patients

Br J Clin Pharmacol 2001; 52: 185-192

Jonsson B, Haglund U

Economic burden of NSAID-induced gastropathy in Sweden

Scand J Gastroenterol 2001; 36: 775-779

DIMENSIONI DEL PROBLEMA

Acido acetilsalicilico e FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei) sono tra i farmaci più utilizzati in terapia e rappresentano attualmente circa il 5% di tutte le prescrizioni di medicina generale.

Gli evidenti vantaggi nella terapia del dolore, di numerosi disordini muscolo-scheletrici (fra cui artrite reumatoide ed osteoartrosi), ma anche, nel caso dell'acido acetilsalicilico, nella cura e prevenzione di disordini tromboembolici e cardiovascolari, giustificano largamente la cifra di oltre 70 milioni di ricette l'anno negli Stati Uniti, 20 milioni in Gran Bretagna, mentre per l'Italia stime del 1996 indicano una cifra superiore a 45 milioni. In realtà, considerando che il fenomeno dell'autoprescrizione di questi farmaci è massiccio, il consumo dei FANS è probabilmente assai superiore alle cifre indicate.

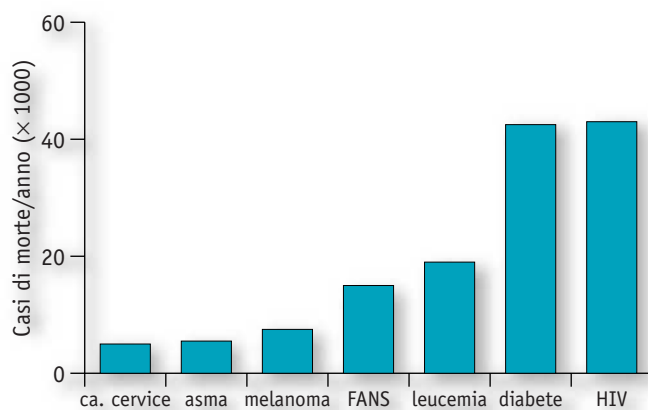
Un uso così ampio e diffuso porta inevitabilmente a focalizzare l'attenzione verso gli effetti collaterali ed è eloquente a questo proposito il fatto che ben il 25% degli effetti indesiderati da farmaci che vengono segnalati è legato all'impiego di FANS, sebbene essi rappresentino, come è stato ricordato, solo il 5% dei farmaci prescritti. Tali effetti riguardano il rene, l'apparato respiratorio (asma) e, principalmente, l'apparato digerente.

Il fatto che i consumatori di FANS siano in prevalenza anziani spiega in parte l'elevato numero

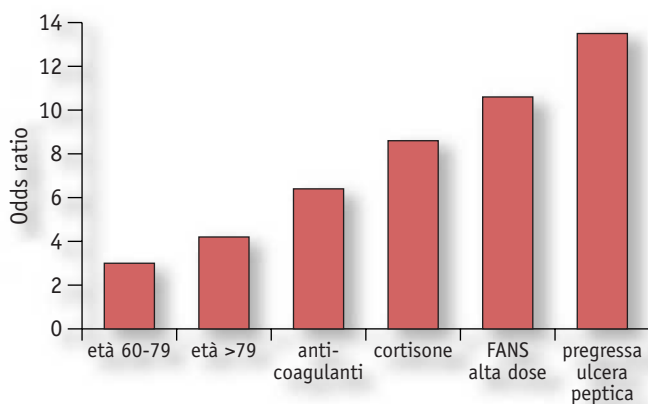
di decessi ed ospedalizzazioni legati all'uso di questi farmaci: ogni anno negli USA oltre 100.000 pazienti vengono ospedalizzati ed oltre 16.000 muoiono per complicanze legate alla terapia con FANS: il confronto con le altre cause di morte, riportate in figura, suscita evidenti preoccupazioni di salute pubblica.

Alcuni fattori di rischio aggiuntivo possono aumentare la probabilità di un danno da FANS e vanno tenuti ben presenti dal medico che si appresta a prescrivere aspirina o altri farmaci antinfiammatori: l'età (>65 anni) e una anamnesi positiva per ulcera peptica, sanguinamento delle alte vie digestive, ricovero per disordini GI o anche solo di pregressa dispepsia in seguito al consumo di FANS sono i fattori principali.

Un rilievo non trascurabile assumono infine il consumo di anticoagulanti ed antiaggreganti e la coesistenza di malattie cardiovascolari.



Mortalità associata a lesioni GI secondarie a consumo di FANS. Confronto con altre cause di morte rilevate negli USA nel 1997.



Fattori di rischio, espressi come odds ratio (OR) in ordine crescente, di danno GI da FANS.

I pazienti anziani trattati con FANS, rispetto ai pazienti più giovani, presentano:

- **aumento di 3 volte** del rischio di complicanze GI severe
- **aumento di 2,5 volte** del rischio di ricovero ospedaliero per complicanze GI
- **aumento di 3 volte** del rischio di morte per complicanze GI

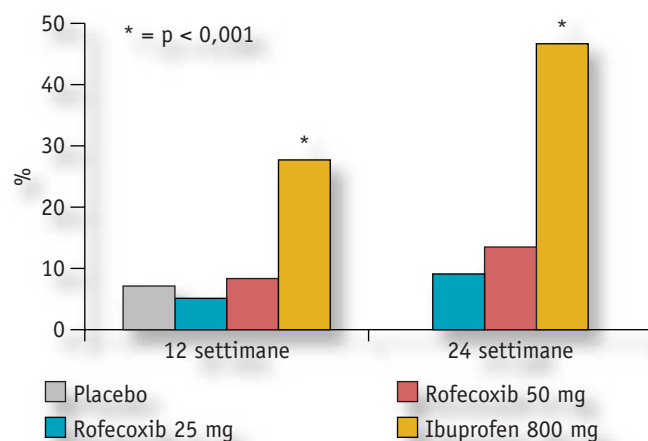
CONSIDERAZIONI DI FARMACOECONOMIA

Un problema di Sanità pubblica non può che avere pesanti implicazioni di carattere economico. È stato stimato, per esempio, che per ogni dollaro speso in FANS, 0,66 dollari vengono impiegati per curarne gli effetti collaterali a livello gastrointestinale. Due sono i principali costi legati al consumo di FANS: i ricoveri ospedalieri, motivati essenzialmente dalle complicanze descritte, e la co-prescrizione di farmaci "gastroprotettori" o inibitori della secrezione acida per la profilassi degli effetti avversi a livello digestivo.

A tale proposito, una indagine condotta in Gran Bretagna ha calcolato un costo totale annuo per il Servizio Sanitario Nazionale, a causa degli effetti avversi da FANS, oscillante fra 166 e 367 milioni (min-max) di sterline (pari a circa 207-413 milioni di euro) ed un costo totale annuo per paziente fra 32 e 70 sterline (41-90 mila euro), mentre uno studio statunitense su pazienti di età >65 anni (cioè, i principali consumatori di FANS) ha stimato una spesa annua pro capite di 111 dollari per la cura degli effetti collaterali da FANS, di cui \$55 per ricoveri, \$48 per farmaci e \$8 per visite ambulatoriali.

Analisi di costo-efficacia non sono ancora disponibili su larga scala, ma alcuni dati preliminari sembrano indicare che una co-terapia (associazione di FANS + gastroprotettore) può risultare costo-efficace in alcune categorie ad alto rischio, per esempio pazienti anziani (>75 anni) e con storia pregressa di ulcera peptica. L'avvento di nuovi farmaci antinfiammatori, i cosiddetti inibitori della COX-2 (celecoxib e rofecoxib) ha tuttavia aperto nuovi scenari, poiché è stata dimostrata una netta e significativa riduzione di effetti collaterali a livello gastroduodenale (in particolare ulcere ed emorragie)

rispetto ai FANS tradizionali, quando questi farmaci vengono impiegati a lungo termine. Anche in questo caso, i primi dati indicano che la somministrazione di COX2-inibitori è probabilmente costo-efficace rispetto all'alternativa rappresentata da un FANS tradizionale + inibitore della pompa protonica o misoprostol, nei pazienti di età >65 anni con anamnesi positiva per eventi avversi a livello digestivo, cioè nei pazienti ad alto rischio, ma è probabile che studi più approfonditi possano mettere in luce nel prossimo futuro ulteriori vantaggi ottenibili dalla somministrazione di questi farmaci realmente innovativi. ■ GB



Incidenza di ulcera peptica diagnosticata mediante endoscopia digestiva a distanza di 12 e 24 settimane in pazienti che assumono placebo, rofecoxib (25 o 50 mg) e ibuprofen.

SUGGERIMENTI ON LINE

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

Ministero della Salute
<http://www.sanita.it>

Nel panorama italiano, il sito del Ministero della Salute si pone come uno dei punti di riferimento nel reperimento di informazioni sanitarie destinate al cittadino. Uno dei servizi più interessanti è quello denominato MALINF, attraverso il quale il cittadino può ottenere informazioni sulle vaccinazioni per l'infanzia (antitetanica, antipertosse, antimorbillosa, contro l'epatite virale B), sulla prevenzione delle principali malattie infettive e sulle vaccinazioni cui sottoporsi in caso di viaggi all'estero. Di attualità è la sezione denominata BSE, il cui obiettivo è di fare luce sulla Encefalopatia Spongiforme Bovina e sul morbo di Creutzfeldt-Jakob, altrimenti conosciuti come il problema della "mucca pazza". A questo proposito il sito offre un'ampia documentazione sulle conoscenze scientifiche e sulle strategie adottate in Italia e in Europa per combattere la malattia. Di natura più pratica è invece la sezione denominata "Indirizzi utili del Sistema Sanitario Nazionale" che consente di ottenere informazioni relative alla dislocazione territoriale degli



Assessorati alla Sanità, delle Aziende Sanitarie Locali, delle strutture di ricovero e dei centri di riabilitazione. Altrettanto pratico è il servizio "Esenzione e Patologie" il quale fornisce l'elenco delle malattie croniche e invalidanti che danno diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie correlate. Infine, una sezione del sito è dedicata specificatamente all'AIDS con informazioni sulla prevenzione, sulle terapie e sulla ricerca nella lotta contro il virus HIV, mentre un'altra riguarda le malattie rare, cioè quelle malattie che, proprio per la scarsa frequenza con cui si manifestano, hanno bisogno di essere maggiormente controllate e studiate al fine di raggiungere una cura a loro adatta. ■

Progetto diabete
<http://www.progettodiabete.it>

Il Progetto Diabete è forse uno dei più completi e interessanti siti italiani rivolti ai pazienti e dedicati a questa malattia. Particolarmente interessante è la sezione che offre informazioni relative alla natura e alla cura della malattia e alle leggi che riguardano il paziente diabetico. Ampio spazio è inoltre dedicato ai nuovi prodotti in sperimentazione, alle pubblicazioni e alle scoperte scientifiche, e ai link per contattare i servizi di diabetologia dislocati sul territorio nazionale. ■



Il Gruppo "G10 Medicines"

All'inizio del 2001, i Commissari europei Erkki Liikanen ("Imprese e Società dell'Informazione") e David Byrne ("Sanità e Protezione dei Consumatori") hanno istituito il cosiddetto "G10 Medicines", un gruppo qualificato di decisori pubblici ed opinion leader incaricato di discutere tematiche e progetti inerenti l'innovazione e la fornitura di medicinali in Europa.

Il gruppo, guidato dai due Commissari, è composto da una decina di rappresentanti dei governi nazionali, dell'industria farmaceutica, delle associazioni di pazienti e delle organizzazioni di fondi malattia e mutue (di qui il nome G10).

Ispirandosi al rapporto *"Global Competitiveness in Pharmaceuticals – A European Perspective"*, preparato per la Commissione Europea dai tre autori italiani Pammolli, Orsenigo e Gambardella, il gruppo si è posto come obiettivo la ricerca delle opzioni percorribili per il miglioramento della competitività delle industrie farmaceutiche in Europa, assicurando al contempo un alto livello di salvaguardia della salute per i cittadini europei.

La competitività dell'industria farmaceutica in

Europa è infatti strettamente correlata ad un parallelo progresso sia dei sistemi sanitari sia dell'intera economia europea. Il concetto è abbastanza semplice: senza lo stimolo di una forte concorrenza globale, il numero di nuovi farmaci scoperti e sviluppati in Europa sarà inevitabilmente esiguo. Ciò a sua volta implica la capacità di attrarre investimenti per la Ricerca e lo Sviluppo e per la produzione di medicinali, così come la necessità di rendere disponibili in tempi brevi i nuovi farmaci in modo equo in tutta Europa, senza ostacoli e barriere.

Nel mese di ottobre 2001 è stato inserito nel sito web della Direzione Generale "Imprese e Società dell'Informazione" un documento che stabiliva sette aree prioritarie di intervento (<http://pharmacos.eudra.org/F3/g10/docs/g10a.n1.pdf>) ed il prossimo maggio il gruppo G10 presenterà un rapporto finale al Presidente Prodi ed a tutti i Commissari.

Una delle priorità identificate nel documento è la "Protezione e Informazione del Paziente", esattamente il tema del seminario organizzato lo scorso 19 dicembre dalla Direzione Generale per la "Salute e la Tutela dei Consumatori" per discutere in quale misura i pazienti informati in materia di salute rappresentino un vero e proprio investimento per la società.

I pazienti che attivamente ricercano informazioni in materia di salute sono sempre più desiderosi di collaborare con i medici nella gestione della cura e delle terapie. Il coinvolgimento dei pazienti, e di conseguenza una migliore comprensione dell'uso appropriato dei farmaci, può rappresentare uno strumento prezioso per una Sanità pubblica migliore. I vantaggi di una più ampia comunicazione al paziente, sia per il paziente stesso sia per la società nel suo insieme, sono stati delineati nell'intervento di Per Wold-Olsen, Presidente Europa, Medio Oriente e Africa della Merck & Co., che riportiamo di seguito.

I MEMBRI DEL GRUPPO "G10 MEDICINES"

- Commissario UE, Erkki Liikanen, "Imprese e Società dell'Informazione"
- Commissario UE, David Byrne, "Sanità e la Protezione dei Consumatori"
- Ministro della Salute, Ulla Schmidt (Germania)
- Ministro della Salute, Philip Hunt (Regno Unito)
- Ministro della Salute, Bernard Kouchner (Francia)
- Ministro della Salute, Francisco Ramos (Portogallo)
- Ministro dell'Industria, Lars Rekke (Svezia)
- Presidente Federazione Europea delle Associazioni delle Industrie Farmaceutiche – EFPIA, Jean-François Dehecq
- Presidente Europeo GlaxoSmithKline, Chris Viehbacher
- Presidente Associazione Europea delle Industrie Farmaceutiche dell'Automedicazione – AESGP, Alessandro Banchi
- Presidente Associazione Europea Industrie produttrici di farmaci generici – EGA, Andrew Kay
- Presidente dell'Associazione Internazionale della Mutualità – AIM, Ueli Müller
- Presidente "Picker Institute", Angela Coulter

Il documento del G10 è consultabile nel sito della Commissione al seguente indirizzo:

<http://pharmacos.eudra.org/F3/g10home.htm>

Una visione olistica del progresso terapeutico

Per Wold-Olsen

Presidente, Human Health, Europe, Middle East & Africa Merck & Co., Inc.



Intervento al seminario "Informazione e pazienti" promosso dal Gruppo "Glo Medicines" Lussemburgo, 19 dicembre 2001

«Il tema di questo seminario è importante e di grande attualità. Viviamo in un mondo in continuo cambiamento, dove chiunque sia in possesso di un computer e di un modem può accedere, via Internet, ad una vastissima gamma di informazioni.

La richiesta di informazioni sulla salute da parte dei pazienti e dei consumatori in genere è in continua crescita, testimonianza ulteriore, se necessaria, della determinazione dei cittadini a svolgere un ruolo sempre più attivo nella gestione della salute.

Il mondo della medicina, anche grazie alla genomica e ad altre tecnologie innovative, è nel pieno di una rivoluzione terapeutica, con nuovi farmaci per molte patologie croniche che possono aiutare i pazienti a vivere più a lungo e a migliorare la qualità di vita.

È il caso, ad esempio, delle statine, una nuova classe di farmaci introdotta circa 15 anni fa per il trattamento dell'ipercolesterolemia. Questi farmaci – grazie a progressi scientifici che sono valse l'assegnazione del Premio Nobel per la medicina a Michael Brown e Joseph Goldstein – hanno per la prima volta offerto una reale opportunità terapeutica per il trattamento dell'ipercolesterolemia. I risultati dello studio clinico 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Trial), effettuato su circa 4500 pazienti, hanno evidenziato una riduzione di oltre il 40% della mortalità associata a cause coronariche nei pazienti che avevano sofferto di infarto del miocardio e angina. I recenti risultati dell'HPS (Heart Protection Study), effettuato su oltre 20.000 pazienti, hanno inoltre dimostrato i benefici di un esteso trattamento con simvastatina in pazienti generalmente considerati a più basso rischio di patologie cardiovascolari, ad esempio, i pazienti diabetici. Il trattamento con le statine si è quindi dimostrato efficace nell'aiutare le per-

sone a vivere più a lungo, consentendo loro di continuare a fornire un importante contributo produttivo alla società.

I dati del 4S evidenziano in modo evidente che 60-70.000 cittadini europei sono stati salvati quest'anno grazie al trattamento con le statine. Si tratta di un dato sicuramente straordinario. Tuttavia, altre 60-70.000 persone avrebbero potuto essere salvate poiché solo la metà dei pazienti effettivamente bisognosi di quel trattamento è stata curata. E questo a distanza di oltre 15 anni dall'introduzione di tali farmaci.

Curare un numero di pazienti inferiore a quello che realmente ne avrebbe bisogno rappresenta un grave problema per la società, sicuramente superiore alle conseguenze negative originate dal fenomeno contrario dell'ipertrattamento o dall'inappropriatezza del trattamento.

L'ipercolesterolemia non rappresenta un caso isolato. A quasi cinquant'anni dall'introduzione dei primi farmaci efficaci per il controllo della pressione arteriosa, meno della metà dei 185 milioni di ipertesi negli Stati Uniti, in Giappone e nei cinque principali paesi europei, è sottoposta a trattamento. Degli oltre 50 milioni di pazienti asmatici nel mondo, molti vengono trattati con una vasta gamma di terapie, ma più di un terzo non aderisce alla terapia ed oltre la metà dei pazienti trattati segnala il persistere dei sintomi e la difficoltà al riposo notturno.

Problemi come la disparità nell'accesso alle innovazioni terapeutiche o i costi della scarsa compliance alla terapia prescritta vengono spesso interpretati come conseguenze inevitabili della limitatezza delle risorse economiche o di altre barriere al trattamento. Ma un altro fattore concorrente è senza dubbio la mancanza di informazione, rigorosamente validata ed equilibrata, sull'intera gamma di opportunità terapeutiche disponibili in Europa.

La Commissione Europea ha riconosciuto la necessità di intraprendere azioni finalizzate a migliorare le opzioni disponibili per tutti i pazienti e i consumatori europei.

Nel corso degli incontri a Lisbona e Feira (marzo e giugno 2000) con il Consiglio, il Presidente della Commissione Europea Romano Prodi e gli altri Commissari hanno sviluppato un piano

di azione sulla "e-Europe", un programma per una nuova agenda europea per l'utilizzo delle nuove tecnologie, ai fini di una "Società dell'Informazione per Tutti". Gli Stati membri si sono trovati d'accordo sulla "importanza strategica delle nuove tecnologie informatiche nella gestione pubblica della Sanità a beneficio dei cittadini, come consumatori sia di servizi sanitari sia di informazioni sulla salute".

Uno degli obiettivi primari del piano era la realizzazione di "Health Online", un progetto il cui scopo principale era la creazione di "un'infrastruttura semplice, alla portata di tutti, ma opportunamente validata, di sistemi interattivi per l'educazione alla salute, la prevenzione delle malattie e l'assistenza medica".

Questo impegno verso una "e-health" in Europa è stato ripetutamente affermato nei mesi successivi dal Consiglio, dalla Commissione e dal Parlamento europeo.

Nell'aprile 2001, ad esempio, il Rapporto del Parlamento sul programma di azione in materia di Sanità pubblica ha osservato che "l'Unione Europea dovrebbe tenere in considerazione il diritto dei pazienti a ricevere un'informazione semplice, chiara e scientificamente corretta sulla loro malattia, sulle terapie disponibili e sui modi per migliorare la qualità di vita".

Più di recente, come parte del processo di "adattamento" della normativa comunitaria, la Commissione ha proposto un emendamento alla Direttiva sulla Pubblicità che prevede l'avvio di una fase sperimentale nella quale sarà consentita l'informazione diretta al paziente, al fine di "assicurare la disponibilità di infor-

mazioni migliori, chiare ed attendibili sui medicinali autorizzati", relativi a tre patologie croniche: diabete, AIDS e asma.

Le aziende farmaceutiche hanno un ruolo importante da svolgere nel fornire informazioni ai pazienti nelle diverse fasi del ciclo di vita di un prodotto.

Nella fase dello sviluppo clinico i pazienti coinvolti nella sperimentazione ricevono informazioni dettagliate circa i potenziali benefici e i rischi associati alla terapia, prima di dare il proprio consenso informato a partecipare ai trial.

Nella fase di immissione in commercio di un nuovo farmaco, le aziende forniscono ai medici prescrittori informazioni accurate, equilibrate e validate sulle caratteristiche del prodotto, anche attraverso il foglietto illustrativo contenuto nella confezione.

Infine, quando il farmaco si è ormai già conquistato la propria nicchia nella pratica medica, le aziende continuano a dare informazioni, collaborando con altre organizzazioni per aumentare la conoscenza della patologia, incoraggiare i pazienti a consultare il proprio medico, migliorare la comprensione dei potenziali benefici e dei possibili effetti collaterali di un trattamento e, infine, per aiutare i pazienti a sentirsi maggiormente coinvolti nella diagnosi e nel trattamento della malattia.

Il paziente informato è un paziente intelligente: esistono oramai evidenze conclamate di come i pazienti che hanno un ruolo attivo nella gestione della propria patologia – ad esempio, nel caso dell'ipertrofia prostatica benigna, nell'ipertensione, nel cancro alla mammella o nel diabete – siano anche quelli che ottengono i migliori risultati dal punto di vista clinico. E una ragione c'è: più il paziente conosce la malattia, più in fretta può guarire.

Quando viene prescritta una terapia, il paziente ben informato ha maggiori probabilità di seguirla in maniera adeguata. Si ridurrebbe così lo spreco di risorse, i risultati nell'uso dei farmaci sarebbero ancora migliori e gli stessi bilanci della Sanità ne trarrebbero beneficio.

I pazienti che non aderiscono alla terapia prescritta sono infatti quelli che costano di più alla società. Se un paziente assume un farmaco in maniera discontinua, questo non funzionerà ed i soldi spesi per il farmaco non daranno i risultati



previsti; ed in molte aree terapeutiche, i tassi di non aderenza alla terapia sono superiori al 50%! Sappiamo bene che le autorità sanitarie cercano sempre di contenere la spesa sanitaria e farmaceutica, nel timore che sfugga al loro controllo. Qualcuno potrebbe pertanto sostenere che la vera ragione della resistenza delle autorità a consentire un libero flusso di informazione sui farmaci non sia una fondata preoccupazione paternalistica per i propri cittadini, quanto il timore di creare una domanda eccessiva e non compatibile con la limitatezza delle risorse disponibili.

Ma la salute di un paese non dovrebbe mai essere considerata come un fatto isolato; inoltre, la spesa farmaceutica non dovrebbe mai essere considerata separatamente dalle altre voci di spesa sanitaria, bensì analizzata in rapporto ai risparmi ottenibili in altri settori: i costi di ospedalizzazione, la perdita di giorni di lavoro, i costi di previdenza sociale, per non parlare dell'incalcolabile tributo di sofferenza che sono costrette a sopportare le famiglie.

Il dibattito sulla proposta della Commissione di emendamento alla Direttiva sulla Pubblicità continuerà. Mi sento di dire che una migliore informazione può sicuramente aiutare pazienti e consumatori a comprendere meglio il proprio stato di salute o quello dei propri familiari ed a conoscere le opportunità terapeutiche disponibili.

La proposta della Commissione di sondare il terreno in quest'area è sicuramente un passo in avanti verso una migliore comunicazione al paziente per quanto riguarda patologie come HIV/AIDS, diabete ed asma, sebbene qualcuno potrebbe chiedersi perché solo queste tre patologie e se tale fase sperimentale interesserà solo la pubblicità televisiva o anche quella sulla carta stampata.

Una cosa deve comunque essere chiara: stiamo parlando di due questioni distinte; da una parte, iniziative ed esperimenti di pubblicità e comunicazione diretta al consumatore, dall'altra un più ampio accesso ad informazioni di tutti i tipi attraverso Internet.

Gli Stati membri sanno bene che un flusso di informazioni sui farmaci esisterà comunque, indipendentemente da quelle che saranno le loro

mosse, perché il quadro legislativo è stato ormai superato dai rapidi progressi tecnologici e da una sempre crescente richiesta di informazioni da parte dei pazienti.

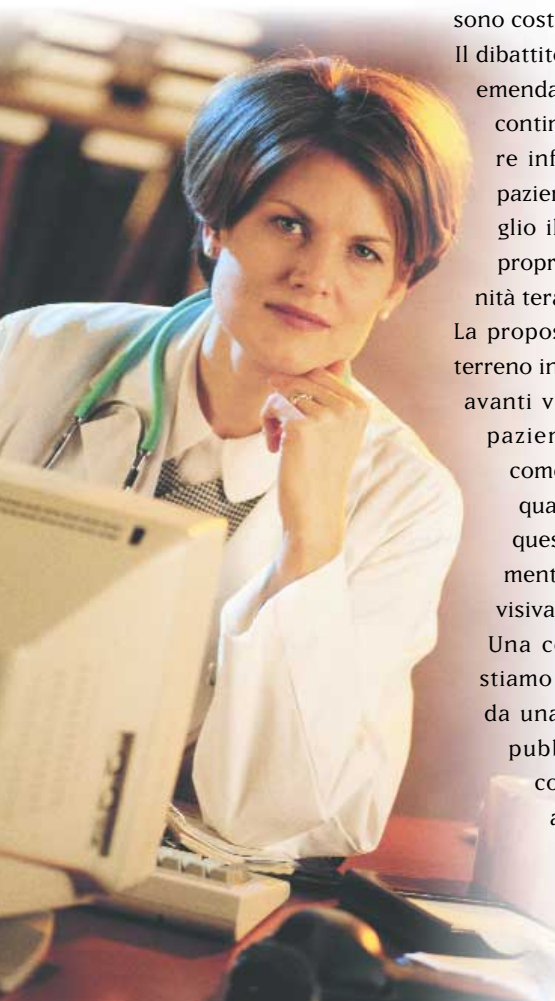
Attraverso Internet, i cittadini europei hanno già ampio accesso ad una varietà di fonti di informazione sulla salute provenienti sia dall'Europa sia dal resto del mondo. Ma questo accesso è possibile solo per gli utilizzatori di Internet e non c'è alcuna certezza circa l'accuratezza, l'appropriatezza, la completezza e la comprensibilità delle informazioni fornite. Per essere certi che ci sia equità nell'informazione e che i cittadini europei abbiano la possibilità di svolgere un ruolo attivo nella gestione della propria salute, sono necessari nuovi strumenti che possano aiutare le persone ad interagire con questo flusso d'informazioni.

Uno di questi strumenti è rappresentato dalle linee guida dell'EFPIA (la Federazione europea delle industrie farmaceutiche) sui siti Internet sponsorizzati dalle aziende. Tali linee guida sono completamente in linea con i criteri di qualità per i siti web sulla salute emersi nel seminario della Commissione Europea tenutosi a Brussels nel giugno scorso, nel corso del quale il Commissario Liikanen ha sottolineato la necessità di strumenti "che consentano ai pazienti di orientarsi all'interno della mole di informazioni disponibili sulla rete, per essere in grado di distinguere tra informazioni corrette e no".

Il principio alla base delle linee guida dell'EFPIA è quello di consentire ai consumatori europei di ricevere informazioni equilibrate ed accurate nella propria lingua sulla base dei riassunti europei delle caratteristiche di ciascun prodotto.

Le linee guida sono inoltre in linea con l'interpretazione del Comitato svedese sull'Information Practice che tratta Internet alla stessa stregua di una libreria. In quest'ottica, il pubblico è libero di cercare il tipo di informazioni di cui ritiene di aver bisogno circa il proprio stato di salute. Non è sbagliato dire che molti lo considerano un vero e proprio diritto, sancito peraltro dalla stessa Convenzione Europea sui Diritti Umani.

Forse il modo migliore per fugare le preoccupazioni circa i rischi potenziali del libero accesso alle informazioni sulla salute è quello di promuovere la crescita culturale in materia di sa-



lute. Se da una parte dobbiamo potenziare la disponibilità di informazioni di qualità e basate sull'evidenza, dall'altra è necessario operare affinché i pazienti ed i consumatori possano ricevere strumenti migliori che consentano loro di valutare la qualità delle informazioni che ricevono, per essere in grado di discernere tra informazioni corrette e no.

Vorrei concludere con due osservazioni. La prima è legata al fatto che, nel bene e o nel male, viviamo già in una società dell'informazione, dove Internet e gli altri strumenti di comunicazione fanno sì che gli europei navigino in un mare di informazioni che riguardano la salute. L'industria farmaceutica, le autorità sanitarie, i professionisti della salute, i gruppi di pazienti e le altre parti interessate possono interagire affinché pazienti e consumatori abbiano a loro disposizione gli strumenti necessari per riuscire a navigare efficacemente e con tutte le necessarie cautele in questo mare d'informazioni.

La seconda osservazione è che tra la nostra generazione e quella dei nostri genitori esiste un vero e proprio abisso; mia madre ascoltava passivamente ciò che le diceva il medico, senza avere una propria opinione, mentre mia moglie ed io facciamo domande e vogliamo capire cosa il medico ci prescrive. I miei figli faranno ancora di più.

L'attivismo dei malati di AIDS e di quelli colpiti da cancro è sicuramente un segnale precursore di questo atteggiamento. Questa generazione dirà: "Le decisioni mediche riguardano la mia vita ed io sono il giudice migliore di ciò che è importante per me". Le nuove generazioni stanno già svolgendo un ruolo attivo nello studio della propria salute e, se guardiamo ancora più avanti, chiederanno l'accesso alle informazioni di cui hanno bisogno per stabilire un dialogo produttivo con i medici sul loro stato di salute, sulle opzioni di trattamento e le possibili terapie. E questi saranno pazienti buoni e con un buon rapporto costo-efficacia.»

Informare il paziente: cosa ne pensa il medico di medicina generale

■ **Il parere di Pierluigi Bartoletti**

Segretario regionale FIMMG, Roma

Il paziente che si rivolge oggi al medico di famiglia è più informato e soprattutto, è "meglio informato", rispetto a quanto poteva accadere 10-15 anni fa?

Il paziente oggi è in genere meglio informato, in alcuni casi è anche "disinformato", ma è sicuramente più attento a valutare la preparazione del medico, confrontandone le opinioni con i messaggi che i mezzi di informazione divulgano quotidianamente.

C'è una maggiore aspettativa nella medicina e nei suoi rimedi e c'è maggiore attenzione non solo nel curare le malattie, ma anche nel prevenirle, con maggiori domande sull'alimentazione, sullo stile di vita più appropriato e su tutte le procedure di medicina preventiva, dalle vaccinazioni agli screening.

Uno dei nuovi canali informativi è Internet. Quanto ritiene venga realmente utilizzato in Italia dal paziente per aggiornarsi e pensa che siamo sufficientemente preparati per operare scelte consapevoli attraverso Internet o è necessaria una normativa ad hoc per regolamentare l'informazione sulla rete?

Le informazioni su Internet sono sicuramente attinte da una



larga fetta di popolazione, quella più attenta ed esigente. Attualmente sono fornite da una vasta serie di portali e provider, ma non vi è alcuna authority, che invece sarebbe opportuno ci fosse, che ne valuti la veridicità e l'autorevolezza.

Nell'ambito del processo globale di codificazione e adattamento alla normativa comunitaria relativa al settore farmaceutico si prevede anche in Italia l'avvio di un sistema pilota di 5 anni che consentirà ai pazienti colpiti da AIDS, diabete e asma di ricevere informazioni sulle terapie direttamente dalle case farmaceutiche. Che impatto pensa possa avere questa procedura sulla gestione della malattia da parte del paziente?

Il paziente affetto da patologie croniche deve avere la consapevolezza dell'importanza di assumere i farmaci nei tempi e modi giusti. Senza la sua collaborazione, infatti, sarebbe impossibile ottimizzare trattamenti complessi come l'assunzione di inibitori delle proteasi, che necessitano di una scrupolosa tempistica di assunzione. Lo stesso vale per i malati di asma e diabete, che sono costretti ad assumere i farmaci per tutta la vita e a mantenere un adeguato stile di vita, pena la comparsa di gravi complicazioni. Il fatto che le industrie farmaceutiche possano gestire direttamente questo flusso di informazioni pone problemi oggettivi di carattere etico. Sarebbe opportuno che tutte le informazioni fossero adeguatamente esaminate da una commissione "etica", in grado di valutare attentamente la qualità delle informazioni per la tutela della salute dei cittadini, che potrebbero essere individuati dall'industria più come "customers" che come "patients".

Informare il paziente cronico

■ **A colloquio con Roberto Lombardi**
Presidente dell'Associazione Italiana Diabetici

Lei è Presidente di un'Associazione che tutela i diritti di circa 3 milioni di cittadini diabetici; una popolazione destinata ad aumentare — ogni anno si segnalano 100.000 nuovi casi di diabete — ed estremamente variegata dal punto di vista dell'età dei pazienti. Nella sua esperienza ormai ventennale, ritiene che le notizie attualmente disponibili per il paziente diabetico su tutto ciò che è collegato alla patologia (terapie, esenzioni, aspetti psicologici, educazione sanitaria, etc.) siano sufficienti o vi sia bisogno di una più ampia informazione?

Ritengo che l'informazione debba essere, sempre, la più ampia, approfondita, precisa ed esauriente sia per quanto attiene effetti e benefici della terapia sia per gli aspetti psicologici. Inoltre ritengo debba essere sviluppata un'adeguata educazione sanitaria a carico del servizio pubblico in collaborazione con le associazioni dei pazienti, anche sulle esenzioni ed i diritti del diabetico.

Ritiene che il paziente diabetico, a differenza di altri cittadini affetti da patologie diverse, abbia bisogni informativi peculiari?

Certamente, e ne è prova la numerosa partecipazione ai corsi realizzati dalle nostre Associazioni in collaborazione con gli specialisti che hanno dato sempre ampia disponibilità e partecipazione alle nostre iniziative.

La normativa attuale, nazionale e comunitaria vieta alle aziende farmaceutiche di offrire direttamente informazioni ai pazienti sui propri medicinali soggetti a prescrizione medica. Tuttavia, i pazienti europei, anche quelli italiani, possono bypassare questo divieto accedendo a siti Internet nei quali l'informazione non è regolamentata e spesso non affidabile, non essendo fornita da chi — il produttore — me-





glio di altri conosce il proprio prodotto. Non ritiene che il paziente — anche quello diabetico — possa in tal modo esporsi a gravi rischi per la sua salute?

Credo che questo pericolo vada evitato realizzando un'informazione seria e diretta, eventualmente anche con la nostra collaborazione organizzativa, per ampliare una conoscenza reale su tutti gli aspetti inerenti la gestione della patologia e delle sue complicanze.

Un progetto di revisione della normativa comunitaria prevede una fase sperimentale, limitata a sole tre patologie (diabe-

te, asma e AIDS), nella quale sarà consentita, alle aziende farmaceutiche, un'informazione diretta ai pazienti; l'informazione che dovrà essere improntata a criteri di accuratezza, affidabilità e validazione scientifica. Pensa che il paziente diabetico potrà trarre dei benefici da una più ampia informazione diretta?

L'informazione diretta, se ben condotta, porterà certamente benefici ai diabetici particolarmente se, come previsto dalla nostra legge 115/87, senza ingenerare terrorismo, renderà i pazienti edotti dei pericoli delle complicanze, da evitare e prevenire con una corretta gestione della cura.

Condivide la scelta limitata a queste tre sole patologie?

La nostra patologia, per il suo sviluppo e il suo evolversi in senso multiplo, attraverso la compliance, è di per sé un ampliamento dell'area considerata (vedi nefrologia, cardiopatia, neuropatia, retinopatia, etc).

Se il progetto di revisione venisse definitivamente approvato, l'Associazione di cui lei è Presidente riterrà opportuno promuovere iniziative mirate ad accrescere la consapevolezza del paziente diabetico sull'accesso all'informazione?

Certamente la nostra Associazione si attiverrebbe per conseguire il risultato più ampio.

Quanto sopra va in stampa dopo la scomparsa del dottor Lombardi avvenuta il 31 gennaio 2002.

La FAND, Associazione Italiana Diabetici, è un'istituzione di volontariato fondata nel 1982 alla quale aderiscono attualmente oltre cento associazioni locali. Ha svolto un ruolo attivo nella stesura della legge 115/87 "Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito" a tutela dei diritti del cittadino diabetico, legge oggi inserita nel Piano Sanitario Nazionale. Nell'ambito delle indicazioni e dei limiti previsti da questa legge, la FAND si propone di offrire rappresentanza e tutela sanitaria, assistenziale, morale, giuridica e sociale a tutti i cittadini diabetici.

Linea verde: 800-820082

Indirizzo internet: www.fand.it



Informare attraverso il messaggio pubblicitario: quali conseguenze?

Uno dei canali attraverso i quali l'informazione giunge al paziente è anche quello della pubblicità dei farmaci da prescrizione promossa dalle aziende farmaceutiche, per ora consentita solo negli Stati Uniti e in Canada, ma sulla quale è in corso nella letteratura internazionale un ampio dibattito per le implicazioni che può comportare sia in termini di contenimento della spesa farmaceutica sia nel rapporto medico-paziente.

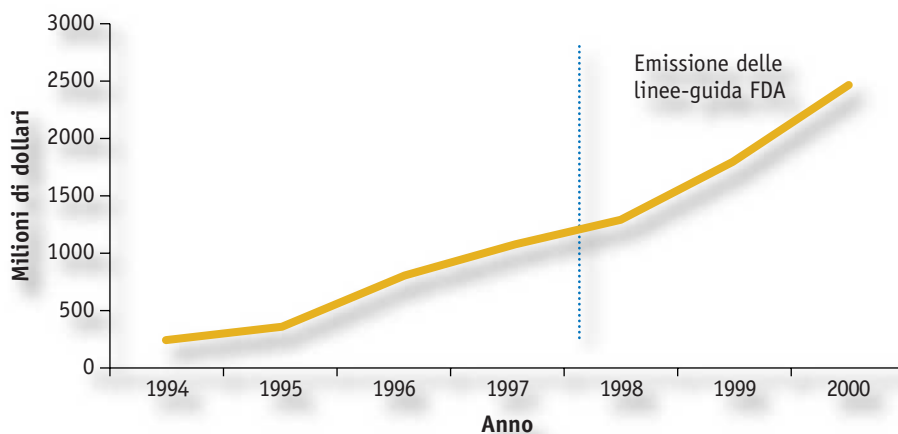
Il numero di febbraio del *British Medical Journal* (Mintzes B et al, **Influence of direct to consumer pharmaceutical advertising and patients' request on prescribing decisions: two site cross sectional survey**, 324: 278-279, 2002), pubblica i dati di due indagini che hanno coinvolto 78 medici di base (40 a Vancouver e 38 in California) e 1431 pazienti per analizzare la relazione tra questo tipo di pubblicità e le richieste di prescrizione del paziente al proprio medico e tra queste richieste e l'effettiva decisione di prescrizione del medico. La ricerca ha evidenziato che spesso i medici, indotti dalla pressione del paziente, prescrivono medicinali pur avendo riserve personali sulla scelta del trattamento, determinando così un aumento delle vendite a scapito dell'appropriatezza delle prescrizioni. Alla luce di questo dato gli autori condividono le perplessità circa la possibilità di liberalizzare anche in Europa e Canada la pubblicità diretta al paziente.

Che il messaggio promozionale possa avere ripercussioni dirette sulla libertà di prescrizione

del medico era già stato osservato in un report e un commento comparsi tempo fa sul *Lancet* (Henney JE, **Challenges in regulating direct-to-consumer advertising**, 284: 2242, 2000; Kravitz RL, **Direct-to-consumer advertising of prescription drugs: implications for the patient-physician relationship**, 284: 2244, 2000), nel quale si ricorda che uno studio condotto nel 1997 presso i medici di famiglia ha riscontrato che i 4/5 vedono nella pubblicità diretta non solo una causa di incremento della spesa farmaceutica, ma soprattutto un'alterazione nel rapporto medico-paziente, in quanto quest'ultimo è indotto a focalizzare la conversazione con il proprio medico più sullo specifico prodotto pubblicizzato che su considerazioni globali sul proprio stato di salute, che possano coinvolgere anche cambiamenti nel proprio stile di vita o interventi non necessariamente farmacologici.

D'altro canto la Food and Drug Administration, sempre nel 1997, ha emesso una sorta di "guida" relativa alla promozione sui mass-media che ha di fatto consentito alle case farmaceutiche di pubblicizzare farmaci da prescrizione alla radio e alla televisione offrendo informazioni anche alquanto sommarie sulle indicazioni, sull'efficacia del prodotto e sui possibili effetti collaterali. In parte anche sulla scia di queste "linee-guida" le aziende hanno incrementato i loro investimenti in questo settore giungendo addirittura a triplicarli tra il 1996 e il 2000, anno in cui sono stati spesi ben 2,5 miliardi di dollari (Findlay SD, **Direct-to consumer promotion of prescription drugs. Economic implications for patients, payers and providers**, *Pharmacoecon-*

Incremento degli investimenti delle aziende farmaceutiche in pubblicità diretta al consumatore tra il 1994 e il 2000.



nomics, 19: 109-119, 2001).

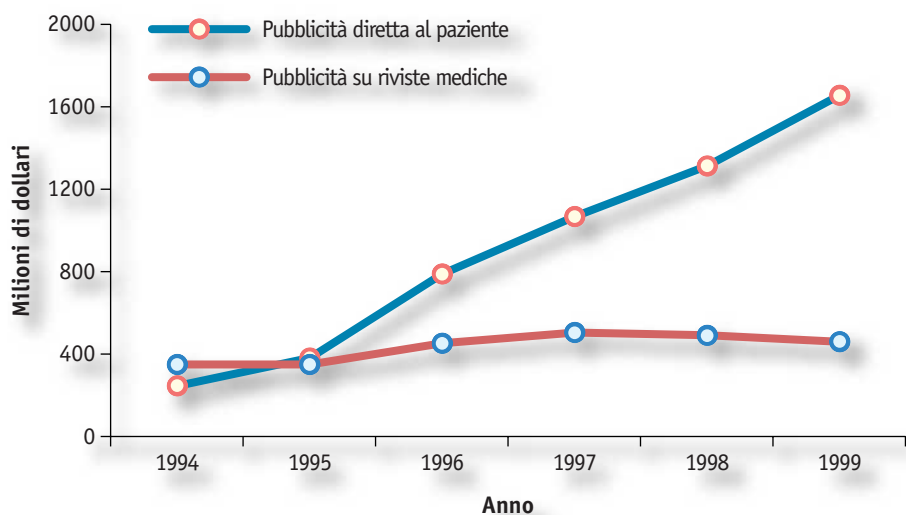
Rosenthal e i suoi collaboratori del Dipartimento di Politica e Management sanitario della Harvard School of Public Health di Boston (**Promotion of prescription drugs to consumers**, *N Engl J Med*, 346: 498-505, 2002), pur sottolineando la limitatezza dei dati ai quali hanno potuto attingere, analizzano i cambiamenti nelle strategie di marketing delle aziende farmaceutiche dell'ultimo decennio evidenziando come l'incremento negli investimenti per la promozione diretta sia iniziato, secondo gli autori, già prima del 1997 e si sia focalizzato solo su alcuni prodotti all'interno di classi terapeutiche più ampie, in genere quelli più recenti e più costosi senza un concorrente generico diretto, o sui farmaci per i trattamenti cronici o associati a una bassa incidenza di effetti collaterali. Gli autori evidenziano anche che in ogni caso questo tipo di investimento ha inciso solo per il 15% sul totale degli investimenti in promozione, che continuano ad essere indirizzati soprattutto ai professionisti. Lee e Brennan sullo stesso numero del *New England* (**Direct-to-consumer marketing of high-technology screening tests**, 346: 529-531, 2002) analizzano come ci sia stato anche un incremento consistente di messaggi pubblicitari diretti al paziente relativi ai test diagnostici eseguiti con tecnologie sofisticate, che comporta sempre un aumento di spesa per richieste non appropriate e in alcuni casi addirittura dannose per il paziente.

È indubbio che la pubblicità diretta costituisca un settore in crescita del grande magazzino di

informazioni sulla salute disponibile attraverso i media elettronici e che presenti benefici e rischi. Se da un lato, come sostengono soprattutto gli esponenti delle case farmaceutiche, e spesso anche gli stessi pazienti, può costituire un incentivo per migliorare la compliance o per accrescere la consapevolezza sui problemi relativi alla propria salute (Holmer, **Direct-to-consumer advertising-strengthening our health care system**, *N Engl J Med*, 346: 526-528, 2002), dall'altro trasforma radicalmente il rapporto medico-paziente aumentando la richiesta di prescrizioni inappropriate e costringendo il medico a "perdere tempo" nello spiegare al paziente il perché sia meglio seguire un approccio differente.

La sfida deve essere quindi quella di aiutare i medici a sviluppare strategie in grado di aiutare i propri pazienti a valutare questo tipo di informazioni e a fare scelte appropriate e informate riguardo ai trattamenti, creando meccanismi che facilitino lo scambio di informazioni tra medico e paziente (Drazen JM, **The consumer and the learned intermediary in health care**, *N Engl J Med*, 346: 523-524, 2002). Indubbiamente, anche fornire informazioni complete e corrette nei messaggi promozionali circa i benefici e i rischi derivanti dalla prescrizione di un dato farmaco contribuirebbe a questo scopo nell'interesse dei medici e del pubblico (Woloshin et al., **Direct-to-consumer advertisement for prescription drugs: what are American being sold?**, *Lancet*, 358: 1141-1146, 2001; Wolfe SM, **Direct-to-consumer advertising-education or emotion promotion?** *N Engl J Med*, 346: 524-56, 2002). ■ ML

Spese per inserzioni pubblicitarie per farmaci da prescrizione sostenute dalle case farmaceutiche tra il 1994 e il 1999.



COMPLIANCE

“**Compliance**” è un termine divenuto comune nella clinica e in Sanità pubblica con un significato mutuato da quello di “cedevolezza, intesa come spostamento di un sistema meccanico lineare sottoposto ad un’unità di forza”¹. Nel suo significato più propriamente fisico, compliance è comunemente usato in patofisiologia, per esempio riguardo al sistema vasale². Nel suo significato più corrente definisce **l’uniformarsi di un paziente alle indicazioni ricevute** dal medico curante e/o dalla struttura sanitaria.

Questo termine è entrato nell’uso comune anche in Italia mentre nel mondo anglosassone si sta affermando l’uso del termine “aderenza”, sostanzialmente equivalente, ma che è preferito perché evita “l’autoritarismo associato al termine compliance”³.

Il termine compliance può essere compreso come **distanza tra il comportamento osservato e quello atteso in relazione ad una determinata indicazione; quando utilizzato in relazione a gruppi d’individui si esprime come percentuale della popolazione target che adotta il comportamento atteso.**

I principali aspetti da considerare sono:

- gli ambiti rispetto ai quali si valutano i fenomeni in termini di compliance;
- le implicazioni delle variazioni di compliance;
- i determinanti la compliance.

Gli ambiti rispetto ai quali si valutano i fenomeni in termini di compliance sono esprimibili sostanzialmente secondo le relazioni seguenti, nelle quali è descritta anche la direzione della definizione del comportamento atteso:

- | | | |
|-----------------------------|---|------------------------|
| 1. medico curante | → | paziente; |
| 2. organizzazione sanitaria | → | cittadino/paziente; |
| 3. mondo scientifico | → | medico/organizzazione. |

Un quarto ambito riguarda l’influenza che la compliance ha sulla genesi della conoscenza scientifica mediante studi sperimentali su individui e/o popolazioni:

- | | | |
|------------------------|---|-------------------------|
| 4. ricerca scientifica | → | conoscenza scientifica. |
|------------------------|---|-------------------------|

La prima relazione riguarda il comportamento di un paziente rispetto all’indicazione prescrittiva del proprio medico curante; essa può riguardare prestazioni diagnostiche, interventi terapeutici, attività di counseling. Questa relazione non ha scontati contenuti di appropriatezza e/o di efficacia della prescrizione/indicazione.

In questo ambito una caratteristica precipua è che essa, in linea di massima, si basa su un rapporto fiduciario tra medico e paziente. Tuttavia ciò non determina in modo scontato un’elevata compliance come si può rilevare analizzando le prescrizioni di farmaci, rispetto alle quali è stato ampiamente dimostrato un ampio margine di inosservanza totale o parziale, financo per le terapie prescritte durante la degenza. Ad esempio la “Agency for Health Care Policy and Research” e il “National Council on Patient Information and Education” negli USA hanno definito non molti anni fa una partnership specificamente destinata ad aumentare la compliance nell’uso dei farmaci prescritti. Tra i molti determinanti della compliance l’accessibilità è di particolare rilievo in quest’ambito per alcune tipologie di prescrizioni, perché parte integrante della proposta stessa da parte del medico; per esempio, fornire un appuntamento scritto già fissato migliora la compliance al follow-up per i pazienti dimessi dall’ospedale⁴.

La seconda relazione riguarda l’adesione a indicazioni/ prescrizioni che sono rivolte all’individuo dall’organizzazione sanitaria; tale modalità si basa quindi non su un rapporto di fiducia individuale e risente della credibilità dell’Istituzione. Un esempio tipico è costituito dai programmi di screening organizzati e dalle campagne vaccinali obbligatorie. Fino al DPCM del 30/11/01 questi due interventi di sanità pubblica differivano circa l’obbligatorietà, definita da apposita legislazione per le vaccinazioni ed affidata a singoli programmi per quanto attiene i programmi di screening (dei tumori della mammella e della cervice uterina); questo diverso livello di coerenza ha determinato una diversa copertura sulla popolazione target e diversi livelli di compliance.

Questa relazione ha di per sé un contenuto oggettivo di efficacia e appropriatezza perché si tratta di interventi in genere decisi in base ad evidenza di efficacia, offerti a

gruppi di popolazione appropriati. Essa ha implicazioni peculiari rispetto ad altre dimensioni e tra queste, in particolare, quella etica, soprattutto per quanto attiene alla comunicazione; la comunicazione è una delle determinanti della compliance, ma quando riguarda la proposta, a gruppi di popolazione, di benefici individuali, spesso si evidenziano comportamenti comunicativi non esaustivi e quindi non corretti eticamente⁵.

La terza relazione ha assunto l'importanza che merita solo negli ultimi anni, di pari passo con l'affermarsi delle tematiche della medicina basata su prove di efficacia e dello svilupparsi di linee-guida.

In questo ambito il tema emergente è quello dell'appropriatezza e la compliance si declina quindi come l'uniformarsi ai comportamenti professionalmente appropriati. L'attenzione a questo tema, anche da parte del legislatore italiano (PSN 1998-2000, DPCM sui Livelli Essenziali di Assistenza, etc.), pone agli operatori, soprattutto medici, il problema di rivisitare la propria attività diagnostico-terapeutica, uniformandosi alle indicazioni della comunità scientifica o del legislatore, formalizzate in linee-guida di buona qualità o in provvedimenti. La compliance dei professionisti a tali indicazioni sta diventando la "frontiera calda" dell'esercizio della medicina.

Un quarto ambito è quello della ricerca sperimentale su individui e/o popolazioni. Le informazioni più affidabili circa l'efficacia di un intervento derivano da studi sperimentali (trial) nei quali si applica il metodo della randomizzazione dei soggetti a due (o più) bracci per garantirsi che la differenza rilevata negli esiti indagati derivi in modo statisticamente

significativo dall'intervento e non dalle caratteristiche degli individui trattati. Un problema sempre più evidente è costituito dalla compliance dei soggetti randomizzati, perché differenti livelli di essa possono distorcere il risultato dello studio e bassi livelli possono rendere lo studio non sufficientemente potente; la verifica della compliance è metodologicamente cruciale, anche se molto complessa⁶. La compliance costituisce un problema anche di tipo statistico e metodi di analisi particolari devono essere utilizzati per aggiustare la non-compliance⁷.

Le implicazioni

La variazione di compliance influenza l'efficacia degli interventi proposti e l'uso adeguato delle risorse.

A livello individuale, la compliance può influenzare l'efficacia dei trattamenti, in particolare per quanto attiene alle prescrizioni terapeutiche e di counseling⁸, ed è stato rilevato che ai livelli abituali di compliance il pieno beneficio dai medicinali usati non è raggiungibile⁹. Il NCPIE stimava, nel '95, che almeno la metà dei farmaci fosse assunta non correttamente comportando ogni anno 8,5 miliardi di dollari di costi per ospedalizzazioni non necessarie e 9 milioni di reazioni avverse¹⁰. In particolare nelle malattie croniche la non-compliance sia a modificazioni degli stili di vita

sia alle terapie farmacologiche assume le dimensioni di un problema di salute maggiore: per esempio, almeno un terzo dei ricoveri ospedalieri per insufficienza cardiaca è dovuto a non-compliance rispetto alle indicazioni ottenute¹¹.

A livello di gruppi di popolazione la compliance è un determinante dell'efficacia dei programmi; per esempio, per i programmi di screening dei tumori nei quali il guadagno atteso è una riduzione dei morti causa-specifica, una bassa compliance può determinare il fallimento nel raggiungimento degli obiettivi e/o rendere i risultati ottenuti troppo costosi.

Per quanto riguarda la compliance dei professionisti alle indicazioni disponibili, le conseguenze possono



misurarsi a vari livelli: innanzi tutto permane la pratica di interventi terapeutici dannosi; in secondo luogo la non compliance alle evidenze di efficacia e all'appropriatezza comporta il non raggiungimento degli obiettivi di salute (per esempio, per molti soggetti ipercolesterolemici che non ricevono un trattamento adeguato¹²) oppure il persistere di attività diagnostico-terapeutica non motivata, con pesanti conseguenze nel dispendio di risorse e nell'aumento dei costi per caso trattato (comprendendo i costi indiretti e intangibili che riguardano un paziente sottoposto ad indagini diagnostiche e/o trattamenti in modo immotivato). L'uso inappropriato delle risorse è un fenomeno di rilevanti

dimensioni: l'ASSR (Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali) ha recentemente fornito alcuni dati su un gruppo di 43 DRG per i quali è in linea di massima "potenzialmente inappropriato" il ricovero in regime ordinario (allegato C al DPCM 30/11/01); questi DRG costituiscono circa il 26% di tutti i DRG e solo il 24,47% di essi è relativo a prestazioni di day-hospital. Se si generalizzasse a tutta l'Italia il comportamento della regione più "virtuosa" si determinerebbe un risparmio di oltre un miliardo di euro/anno.¹³

I determinanti

Il problema dei determinanti della compliance assume caratteristiche diverse secondo il livello individuale o di popolazione. A livello individuale, per esempio, il fenomeno di non compliance alle prescrizioni farmaceutiche è generalizzato, riguardando soggetti di ogni età o impiego e di tutti gli strati socioeconomici¹⁰; questo sembra postulare un ruolo precipuo delle caratteristiche di singoli individui e di singole relazioni medico-paziente ed è comunque ricollegabile all'opinione che non c'è evidenza che si possa "curare" la bassa compliance⁹.

A livello collettivo, analizzare i motivi della compliance di gruppi di popolazione assume un rilievo diverso perché

Utilizzo percentuale del DH per i 43 DRG "ad alto rischio di inappropriatezza"

| | | |
|----|-------------------|-------|
| 1 | EMILIA ROMAGNA | 35,80 |
| 2 | VENETO | 34,32 |
| 3 | UMBRIA | 33,66 |
| 4 | LIGURIA | 31,90 |
| 5 | VALLE D'AOSTA | 31,07 |
| 6 | PIEMONTE | 30,15 |
| 7 | TOSCANA | 29,84 |
| 8 | TRENTO | 27,21 |
| 9 | FRIULI VENEZIA G. | 26,98 |
| 10 | LOMBARDIA | 25,17 |
| 11 | MARCHE | 24,48 |



ITALIA 24,47

| | | |
|----|------------|-------|
| 12 | SICILIA | 23,79 |
| 13 | SARDEGNA | 22,41 |
| 14 | CAMPANIA | 18,93 |
| 15 | PUGLIA | 18,84 |
| 16 | CALABRIA | 15,86 |
| 17 | LAZIO | 15,65 |
| 18 | ABRUZZO | 14,63 |
| 19 | BASILICATA | 14,49 |
| 20 | MOLISE | 6,22 |
| 21 | BOLZANO | 5,77 |

Fonte: Elaborazioni ASSR su dati del Dipartimento della Programmazione - Ministero della Salute.

postula interventi correttivi di Sanità pubblica. I determinanti della compliance e della non-compliance sono stati di volta in volta definiti come di tipo demografico (età, sesso), socioeconomico, personale (storia anamnestica, familiarità), o organizzativo (sistema sanitario-assicurativo, medico di famiglia, accessibilità, etc.)¹⁴, anche se non sembra esserci consenso su un modello teorico che spieghi compiutamente il fenomeno della compliance.

Antonio Federici

1. McGraw-Hill Zanichelli
Dizionario enciclopedico scientifico e tecnico
2. Cohn JN
Pathophysiologic and prognostic implications of measuring arterial compliance in hypertensive disease
Prog Cardiovasc Dis 1999; 41: 441-450
3. Last JM
A dictionary of epidemiology
Oxford University Press, Oxford, 2001
4. Kiefe GH et al
Compliance with post-hospitalization follow-up visits: rationing by inconvenience?
Ethnicity and Disease 1999; pp 387-395

5. McQueen MJ
Some ethical and design challenges of screening programs and screening tests
Clin Chim Acta 2002; 315: 41-48
6. Farmer KC
Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice
Clin Ther 1999; 21: 1074-1090
7. Cuzick J, Edwards R, Segnan N
Adjusting for non-compliance and contamination in randomized clinical trials
Stat Med 1997; 16: 1017-1029
8. Urquhart J
Patient non-compliance with drug regimens: measurement, clinical correlates, economic impact
Eur Heart J 1996; 17 (Suppl A): 8-15
9. Haynes RB, Montague P, Oliver T, McKibbin KA, Brouwers MC, Kanani R
Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications
Cochrane Database Syst Rev 2000; 2: CD000011
10. Agency for Health Care Policy and Research
<http://www.ahcpr.gov>
11. Miller NH
Compliance with treatment regimens in chronic asymptomatic diseases
Am J Med 1997; 102: 43-49
12. Braunstein JB, Cheng A, Cohn G, Aggarwal M, Nass CM, Blumenthal RS
Lipid disorders: justification of methods and goals of treatment
Chest 2001; 120: 979-988
13. Laura Pellegrini
Livelli essenziali di assistenza e fondi integrativi
Intervento al convegno FIASO-Federsanità, Roma, 31 gennaio 2002
14. *The determinants of screening uptake and interventions for increasing uptake: a systematic review*
Health Technology Assessment 2000, vol 4, n 14

Stima della minore spesa per l'assistenza sanitaria se si evitassero i ricoveri DRG potenzialmente "inappropriati".

| Ricoveri DRG potenzialmente inappropriati | | | Costi calcolati applicando le tariffe massime nazionali di cui al DM 30 giugno 1997 (migliaia di lire) | | |
|---|-----------|--------------|--|------------------------|--------------------|
| Totale | Ordinari | Day-Hospital | Costi "presunti"(A)* | Costi "ponderati"(B)** | Differenza (B - A) |
| 3.283.884 | 2.480.415 | 803.469 | 9.277.780.758 | 7.113.523.731 | -2.164.257.027 |

Più di 1 miliardo di € ←

* costi calcolati applicando ai ricoveri effettivi in regime ordinario e in day-hospital le rispettive tariffe previste nel DM 30 giugno 1997;

** per ciascun DRG è stata ipotizzata la redistribuzione tra ricoveri ordinari e in day-hospital prendendo a riferimento i valori percentuali relativi alla regione con la maggiore incidenza di day-hospital.

LIVELLI ESSENZIALI DI ASSISTENZA E FEDERALISMO

LEA e fondi integrativi

Si è tenuto a Roma un convegno promosso dalla FIASO e dalla Federsanità (organizzazioni che raccolgono le Aziende Sanitarie d'Italia) sulle prospettive di finanziamento del sistema sanitario dopo l'introduzione dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA).

Molti interventi hanno sottolineato come l'accordo Stato-Regioni sui LEA si inserisca in un momento di progressivo riequilibrio tra vari soggetti istituzionali (Ministero, Parlamento, Regioni, ASL, Enti locali) nel quale, in particolare, il Ministero sta passando da una funzione di controllo della gestione ad un ruolo di fornitore di indirizzi e garanzia di uniformità, mentre le Regioni diventano sempre più le titolari del governo della Sanità. In questo scenario i LEA rappresentano un diritto "da garantire a tutti i cittadini" e il frutto, come ha sottolineato il Ministro Sirchia, di una scelta esplicita di mettere al centro dell'attenzione i bisogni dei cittadini.

La dr.ssa L Pellegrini (Direttore dell'ASSR) e il dr M Campari (Comitato Strategico del Ministero della Salute) hanno illustrato il merito dei LEA e il loro significato; in particolare, è stato messo in luce che non vadano intesi come una mera lista di prestazioni assistenziali erogabili, ma che l'erogabilità dipende dal verificarsi o meno dell'appropriatezza dell'uso di una delle prestazioni comprese nell'Allegato 1 al DPCM. Il tema del perseguimento dell'appropriatezza è così diventato il messaggio principale del convegno. Sono stati anche sottolineati altri possibili significati dei LEA: rassicurare i cittadini sui loro diritti, responsabilizzare le Regioni, permettere il decollo della mutualità integrativa, definire contenuti minimi per la copertura sostitutiva, razionalizzare l'uso delle risorse.

È stato quindi affrontato il problema del finanziamento dei Sistemi Sanitari Regionali (SSR) mediante l'eventuale uso di fondi integrativi e/o sostitutivi. La rassegna dei meccanismi di finanziamento di altri paesi UE ha permesso di evidenziare che non c'è un unico sistema che riesca ad assicurare contempora-

neamente e allo stesso livello il raggiungimento di obiettivi diversi quali la prevenzione dei problemi di salute, la disponibilità di servizi, la risposta ad aspettative legittime, il contenimento dei costi.

Si apre in definitiva uno scenario di progressiva articolazione dei meccanismi di finanziamento dei SSR; tuttavia, con i LEA non si creano molti nuovi spazi per i fondi integrativi a causa di leggi intrinseche al mercato (per esempio, per quelle prestazioni poco o nulla coperte dai LEA, come occhiali, cure termali, procreazione assistita, etc., per le quali c'è il forte rischio di raccogliere solo soggetti auto-selezionati). Inoltre, è improbabile che per i fondi si aprano spazi nuovi nei prossimi anni perché si tratta di iniziative molto complesse e gravide di implicazioni politiche. Un ambito specifico di possibile rilevante sviluppo dei fondi integrativi è stato individuato nell'assistenza long-term e in generale in tutta la sfera della non autosufficienza e dell'integrazione socio-sanitaria.

Antonio Federici

Devolution e federalismo: a che punto siamo?

Si è svolto lo scorso 24 gennaio al "The Westin Excelsior" di Roma il convegno su "Devolution e federalismo: il nuovo Sistema Sanitario Nazionale e i suoi effetti sulle imprese" organizzato dal Centro Studi Economia e Sanità con il patrocinio di Farminindustria e la sponsorizzazione della Astra-Zeneca, della Pfizer e della Merck Sharp & Dhome, rappresentate dai loro Presidenti o Executive Director.

Il programma della giornata si è articolato su tre interessanti sessioni. Nella prima, presieduta da Fabrizio Gianfrate, vice Presidente e Direttore della Fondazione Smith Kline, è stato analizzato principalmente il nuovo quadro istituzionale di fronte al quale, in seno al processo federalista, si trova il nostro Sistema Sanitario Nazionale: la situazione attuale, che è stata



descritta dal Senatore Tomassini, Presidente della Commissione Igiene e Sanità del Senato, anche alla luce della legge 405/2001, mostra ancora ampie zone di grigio all'interno delle quali non è ben chiaro quali competenze siano delle regioni e quali del governo centrale. È stato ricordato a tale proposito che se il recente referendum costituzionale ha modificato gli articoli 117 e seguenti, rimane tuttavia valido l'articolo 32 della Costituzione "La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti": l'Italia non è un paese federale ed è comunque lo Stato centrale che dà il potere alle Regioni. L'ingegnere Marco Campari (KPMG) ha proposto nella sua relazione alcuni suggerimenti d'attuazione nella ripartizione dei poteri Stato-Regioni, mettendo l'accento sulla necessità di creare un sistema informativo efficiente dell'assistenza che si svolge sul territorio, in grado di affiancare quelli già esistenti per i ricoveri ospedalieri e per il consumo farmaceutico. Un ulteriore importante aspetto su cui si sono soffermati in molti, come compito principale del governo centrale, è quello dei livelli essenziali di assistenza, che devono costituire l'indicazione a partire da cui ogni Regione, con l'abito (ovvero il tipo di organizzazione) che si è scelta, possa garantire la salute ai cittadini, come ha sottolineato anche Stefano Rossattini, Direttore Generale della ASL di Bergamo e Presidente della FIASO.

La tavola rotonda che ha concluso la mattinata, presieduta da Ivan Cavicchi, direttore generale di Farindustria, ha analizzato l'importanza delle partnership strategiche nella nuova autonomia sanitaria: sono intervenuti rappresentanti del mondo farmaceutico, del mondo della

distribuzione intermedia dei farmaci, dei medici di medicina generale, del Tribunale dei Diritti del Malato. Ognuno ha rivendicato il ruolo del proprio settore nella programmazione regionale che nasce dalla nuova autonomia sanitaria: la scelta federalista è stata fatta, la partnership è strumento indispensabile per evitare le disparità e concordare strategie di sostenibilità finalizzate allo sviluppo.

La seconda sessione, presieduta da Pierluigi Vigo, segretario generale della Fondazione Aventis, ha analizzato alcuni esempi di come ciascuna regione intenda attivare la propria competenza esclusiva nel settore sanitario. Sono intervenuti rappresentanti del Censis e delle Regioni Emilia Romagna, Puglia, Calabria. Laura Pellegrini, direttore dell'ASSR, ha descritto le nuove competenze della Agenzia riguardo il monitoraggio dei dati regionali sulla spesa sanitaria e la collaborazione con il Ministero e la conferenza Stato-Regioni sui LEA.

L'ultima sessione si è interessata del ruolo dell'industria farmaceutica alla luce della legge 405/2001 e ha ripreso e approfondito alcuni degli aspetti che erano già stati trattati riguardo alla partnership strategica. Tema centrale è stato tuttavia l'innovazione tecnologica, su cui già il PSN 1998-2000 aveva incentrato l'attenzione degli operatori. Sicuramente le ditte presenti al convegno sono fra quelle che per dimensioni e fatturato maggiormente possono svolgere un ruolo di collaborazione con le Regioni e le aziende sanitarie nel rinnovare il parco tecnologico, rendere la distribuzione delle risorse omogenea, evitando le duplicazioni e le mancanze, e sviluppando progetti di ricerca specifici tramite l'individuazione comune di priorità di sviluppo.

Il convegno è stato un'importante occasione di confronto fra i vari attori del panorama sanitario italiano per definire le migliori strade di collaborazione in grado di garantire il diritto alla salute ai cittadini nell'ottica dei cambiamenti istituzionali in corso che potranno essere certamente vantaggiosi, se costruiti con il contributo e l'esperienza di tutti.

Francesco Bartolozzi