

È sicuramente un aspetto da migliorare perché più è ampio tale intervallo di tempo, più diminuisce la possibilità di intercettare in tempo utile un tumore, e questo ovviamente può impattare sulle possibilità successive di salvare il paziente o di garantirgli un'adeguata qualità di vita.

Un'altra area critica evidenziata dal nostro studio riguarda i medici di medicina generale, che non sono ancora totalmente coinvolti nella rete oncologica. Tuttavia questo dato – soprattutto grazie all'azione di Sandro Pignata e Attilio Bianchi – sta migliorando sensibilmente e progressivamente nell'arco delle rilevazioni, costituendo un piccolo esempio di come la valutazione sia davvero funzionale per capire gli aspetti critici di un qualsiasi sistema e consentire al management di intervenire per migliorarne le performance.

Quanto sono importanti secondo lei il dialogo e la formazione di tutti gli attori coinvolti, e in particolare dei medici di medicina generale, per garantire percorsi oncologici di cura sempre più a misura di paziente?

La comunicazione e la formazione sono indubbiamente aspetti determinanti per ottenere questo obiettivo. Per quanto riguarda i medici di medicina generale stiamo realizzando, proprio grazie a alcuni interventi di formazione, un vero e proprio percorso di inclusione, che consenta loro – ma anche a infermieri, case manager e altri professionisti, in sedi diverse – di capire appieno cosa sia la rete oncologica, come funziona la piattaforma a cui è associata e qual è il ruolo di ogni specifico soggetto clinico, valutando quale può essere il contributo di ognuno per armonizzare al meglio il tutto. Il dialogo e la formazione si dimostrano quindi aspetti essenziali anche per collegare sempre di più l'ospedale al territorio. Oggi si parla tanto di ospedali di comunità e di continuità dell'assistenza territoriale, e noi stiamo lavorando proprio in questa direzione con la realizzazione di altri progetti ancillari al Val. Pe.ROC finalizzati ad analizzare proprio il reale funzionamento del dialogo tra le strutture ospedaliere regionali e l'assistenza offerta dalle strutture territoriali regionali ai pazienti della Rete Oncologica Campana. Noi tutti siamo fiduciosi del fatto che i risultati di queste progettualità dimostreranno l'efficacia del dialogo tra i diversi soggetti che a vario titolo collaborano al *patient journey* della rete, tassello determinante per offrire un servizio di cura eccellente al paziente oncologico campano. ■ ML

Il fibroma uterino in Italia dal 2015 al 2019: prevalenza e trattamenti da un ampio database amministrativo italiano

Giulia Ronconi¹, Silvia Calabria¹, Letizia Dondi¹, Carlo Piccinni¹, Antonella Pedrini¹, Immacolata Esposito², Alice Addesi², Margherita Zanello³, Nello Martini¹

¹Fondazione ReS (Ricerca e Salute), Roma; ²Drugs and Health Srl, Roma

³Unità Operativa di Ginecologia e Ostetricia, Ospedale Maggiore, Bologna

INTRODUZIONE

Il fibroma uterino (FU) è il tumore benigno ginecologico prevalente in età fertile¹. Il FU sintomatico, talvolta severo e invalidante, è trattato con farmaci, radiologia interventistica minimamente invasiva e chirurgia conservativa o demolitiva (miomectomia versus isterectomia)^{1,2}.

In attesa di eventuale chirurgia e per ridurre le manifestazioni cliniche, fino al 2021 erano indicati:

- ulipristal acetato (UPA), modulatore selettivo del recettore progestinico - a oggi, invece, prescritto solo a cicli intermittenti in donne fertili, o in alternativa a embolizzazione e rimozione³;
- analoghi dell'ormone di rilascio delle gonadotropine (a-GnRH), la cui terapia >6 mesi causa sintomi secondari alla menopausa iatrogena che richiedono un'*add-back therapy*^{1,2}.

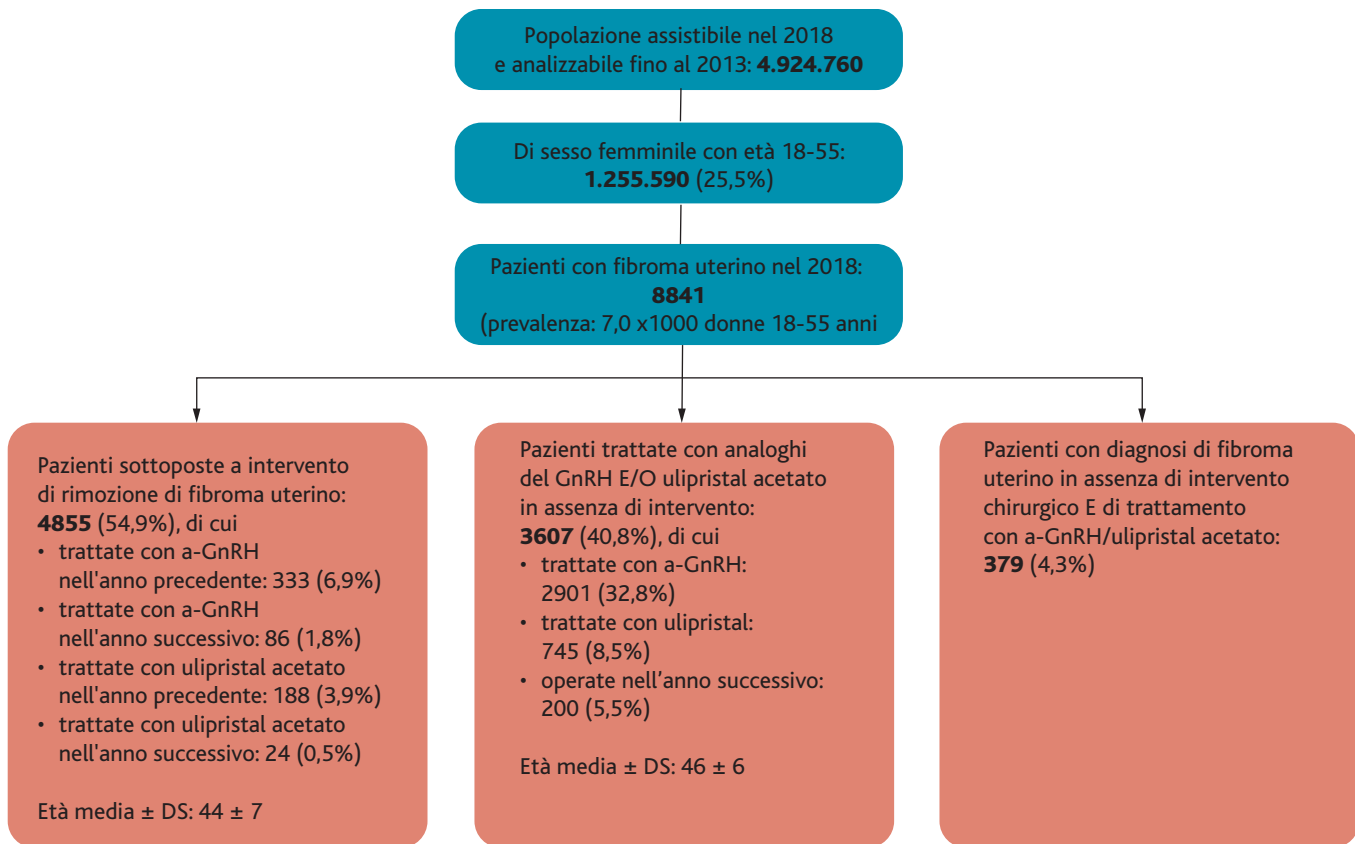
Lo studio di Fondazione ReS (Ricerca e Salute) fornisce la prevalenza di FU dal 2015 al 2019 e approfondisce l'approccio farmacologico e chirurgico nella pratica clinica italiana dal punto di vista del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

METODI

Il database ReS, in collaborazione con Cineca (Consorzio Interuniversitario, Bologna), raccoglie e integra, per singolo paziente, i dati amministrativi sanitari relativi ad anagrafica, esenzione per patologia, farmaceutica rimborsata dal SSN (codici ATC), schede di dimissione ospedaliera (SDO, codici ICD-9-CM di diagnosi e procedure) e prestazioni specialistiche ambulatoriali (tariffario nazionale), resi anonimi come da disposizioni europee sulla privacy.

Trend temporali 2015-2019: prevalenza del FU e uso di farmaci specifici

Dalle assistibili di età 18-55 individuate annualmente dal 2015 al 2019 e con dati anche nei due anni precedenti (~1,3 milioni/anno), sono sele-

FIGURA 1. FLOW CHART DI SELEZIONE DELLE PAZIENTI CON FIBROMA UTERINO NEL 2018

zionate le pazienti con FU (tabella 1 supplementare, disponibile online) e analizzate per farmaco erogato (UPA/a-GnRH) e copertura media (mesi), nell'anno.

Prevalenza e caratterizzazione nel 2018

Le pazienti con FU nel 2018 (tabella 1 supplementare, disponibile online) sono state analizzate come trattate con chirurgia (tabella 2 supplementare, disponibile online) e con solo farmaci, per sesso, età, terapia, copertura media (unità posologiche/mese), interruzione e switch. Nell'anno successivo sono state valutate: le pazienti trattate con farmaci e sottoposte a chirurgia; le prestazioni specialistiche ambulatoriali, con focus su dosaggio transaminasi (TA) e densitometria ossea (DO).

RISULTATI

Trend temporali 2015-2019: prevalenza del FU e uso di farmaci specifici

La prevalenza di FU è di 7-8 casi/1.000 donne di età 18-55. Mentre l'utilizzo di a-GnRH è stabile, quello di UPA cresce fino al 2017 e poi cala bruscamente. Circa il 50% delle pazienti è trattato in media per 7 mesi: con a-GnRH per 8; con UPA per circa 3 (figura 1 supplementare, disponibile online.).

Prevalenza e caratterizzazione nel 2018

Nel 2018, 8.841 (7,0 x 1.000) donne con FU (età media 45 ± 7 anni) (figura 1) mostrano prevalenza crescente con l'età (picco 46-50 anni) (figura 2 supplementare, disponibile online): il 54,9% è operato e il 40,8% trattato con farmaci (simile profilo epidemiologico).

Delle pazienti sottoposte a chirurgia, 518 (10,7%) ricevono almeno un farmaco specifico nell'anno precedente il ricovero: il 74,5% in terapia continuativa, per la maggior parte di 3 mesi. Nel follow-up, 106 (2,2%) pazienti ricevono almeno un farmaco specifico (49,1% nel primo mese): il 90% una terapia continuativa (al 50% di massimo 3 mesi). In entrambi i periodi, si erogano a-GnRH a più del 65% delle trattate (triptorelina ~50%).

Delle pazienti non operate, il 79% è trattato con a-GnRH soprattutto in modo continuativo fino a 12 mesi, in prevalenza anche nel pregresso. UPA è dispensato a 747 (20,7%) pazienti: l'82,5% per 3 mesi; il 63,1% anche nel pregresso; il 21,6% interrompe e riprende; il 5,1% passa a un a-GnRH. Nell'anno successivo, 200 (5,5%) pazienti sono sottoposte a chirurgia.

Almeno una prestazione specialistica ambulatoriale (tabelle 3a e 3b supplementari, disponibili online.) è erogata al 72,5% delle pazienti operate (18% per dosaggio TA e 2,9% per DO) e



Sono disponibili solo online a questo indirizzo: <https://careonline.it/2022/07/il-fibroma-uterino-in-italia-dal-2015-al-2019-i-risultati-dello-studio-della-fondazione-res/> le tabelle e le figure supplementari di approfondimento sui risultati dello studio.

FIGURA 2. LO STUDIO ReS SUL FIBROMA UTERINO E LE RICERCHE FUTURE

- ▶ Il FU è già da tempo considerato un vero e proprio problema di salute pubblica, a causa dell'elevato consumo privato di risorse sanitarie e l'importante carico indiretto per una sintomatologia, spesso invalidante, e le complicanze ostetrico-ginecologiche, incompatibili con la vita lavorativa^{4,5}. Nonostante ciò, pochi studi osservazionali real-world provano a definire l'epidemiologia e l'impatto del FU sul sistema sanitario, soprattutto in Italia⁵.
- ▶ Il periodo temporale considerato nell'analisi longitudinale è concomitante (febbraio 2018) alla prima di una serie di Note Informative Importanti su UPA pubblicate in accordo tra le Agenzie Europea e Italiana dei Medicinali, che ne hanno limitato l'uso a seguito della revisione dei dati di sicurezza epatica⁶. L'analisi del trend temporale conferma l'importante diminuzione di prevalenza d'uso di UPA (soprattutto nell'anno precedente l'intervento chirurgico⁷) e il concomitante leggero aumento di a-GnRH, attesi dopo il 2017.
- ▶ Il profilo anagrafico delle pazienti con FU individuate è in linea con quanto riportato da Chiumente et al nel 2017 (età media 45,8 ± 6,2)⁵ che individuava anche una porzione maggiore, rispetto alle donne non operate, di pazienti trattate chirurgicamente e, tra queste, una bassa percentuale di trattate con farmaci indicati per la riduzione preoperatoria (11,5%).
- ▶ Nonostante lo studio non abbia valutato le prescrizioni di *add-back therapy*, è importante prestare attenzione all'uso prolungato dei GnRH. La terapia continuativa di oltre 6 mesi è associata all'insorgenza di morbidità, come l'osteopenia¹, il cui monitoraggio non trova riscontro nella bassa percentuale di pazienti trattate valutate per la densitometria ossea (17,1%). Invece, appare alta l'attenzione per i valori di transaminasi tra il 2018 e il 2019, probabilmente dovuti alle NII su UPA precedentemente pubblicate.
- ▶ Poiché i database amministrativi sanitari non contengono dati clinici o piani terapeutici, è necessaria la definizione di proxy per la selezione delle pazienti con FU. In particolare, all'interno della coorte trattata solo farmacologicamente, nonostante l'esclusione di endometriosi e/o neoplasia mammaria, è possibile siano state incluse donne con cicli menometrorragici da perimenopausa e fibromatosi uterina. Nonostante queste e altre limitazioni più generali⁷, il database ReS si è dimostrato rappresentativo della popolazione beneficiaria dell'assistenza del SSN italiano⁷.
- ▶ Di fronte alle linee guida ancora discordanti^{2,8} e ai numerosi bisogni inevasi delle pazienti con FU, ulteriori ricerche sono necessarie per definire un consenso sulle tecniche diagnostiche, sulla terapia ottimale per la preservazione della fertilità, sull'impatto economico e sulle terapie target^{1,4}.

FONDAZIONE RES

Fondazione ReS (Ricerca e Salute) dal 2018 fornisce sostegno allo sviluppo clinico e alla ricerca sull'assistenza sanitaria, promuove la salute e la sostenibilità economica del Servizio Sanitario Nazionale e supporta innovazione farmacologica, tecnologica e organizzativa. ReS opera in ambito di real-world evidence, economia sanitaria e regolatorio
<https://fondazioneres.it/>



all'88,1% delle donne trattate (49,3% per esame TA e 17,1% per DO). La coorte trattata mostra anche un numero medio di prestazioni più elevato (56 vs 21).

CONCLUSIONI

Nonostante i limiti dell'uso esclusivo di dati amministrativi sanitari, è importante mantenere alta l'attenzione sull'uso prolungato di a-GnRH. Data l'eterogeneità biologica e di linee guida, analisi real-world possono integrare gli studi clinici per meglio definire l'epidemiologia e l'impatto reale del FU sul SSN, migliorandone gestione e trattamento, per una medicina personalizzata.

BIBLIOGRAFIA

1. Giuliani E, As-Sanie S, Marsh E. Epidemiology and management of uterine fibroids. *Int J Gynecol Obstet* 2020; 149: 3-9.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Gynecology. Management of symptomatic uterine leiomyomas: ACOG Practice Bulletin, Number 228. *Obstet Gynecol*. 2021;137(6): e100-e115.
3. Agenzia Italiana del Farmaco. Nota 51. 2021. Disponibile a questo indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/en/nota-51> [Ultimo accesso 09/06/2022].
4. Al-Hendy A, Myers ER, Stewart E. Uterine fibroids: burden and unmet medical need. *Semin Reprod Med* 2017; 35: 473-480.
5. Chiumente M, De Rosa M, Messori A, Proli EM. Burden of uterine fibroids in Italy: epidemiology, treatment outcomes, and consumption of health care resources in more than 5,000 women. *Clinicoecon Outcomes Res* 2017; 9: 525-535.
6. Agenzia Italiana del Farmaco. Nota informativa importante. 19 febbraio 2018. Disponibile a questo indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/en/-/nota-informativa-importante-su-esmya-ulipristal-acetato-> [Ultimo accesso 08/06/2022].
7. Martini N, Dondi L, Ronconi G, Piccini C, Calabria S, Pedrini A. Le pazienti con fibroma uterino: analisi real world evidence del trattamento con modulatore del recettore del progesterone-ulipristal acetato. I supplementi di Politiche sanitarie, suppl a Politiche sanitarie, vol. 20, n. 2, 2019.
8. Amoah A, Joseph N, Reap S, Quinn S D. Appraisal of national and international uterine fibroid management guidelines: a systematic review. *BJOG* 2022; 129 (3): 356-364.