Senato
della Repubblica

Malattie ad andamento degenerativo di particolare rilevanza sociale,

con specifico riguardo al tumore della mammella, alle malattie reumatiche croniche ed alla sindrome HIV. Documento conclusivo

con cd di testi allegato

indagini conoscitive

Atti dell'indagine conoscitiva svolta dalla 12ª commissione permanente del Senato (igiene e sanità)

n. 36
luglio 2011

XVI legislatura

Senato
della Repubblica

Indagini conoscitive
n. 36

Senato
della Repubblica

Malattie ad andamento degenerativo di particolare rilevanza sociale,

con specifico riguardo al tumore della mammella, alle malattie reumatiche croniche ed alla sindrome HIV. Documento conclusivo

con cd di testi allegato

Atti dell'indagine conoscitiva
svolta dalla 12ª commissione permanente
del Senato (igiene e sanità)

Indagini conoscitive

n. 36
luglio 2011
XVI legislatura

La presente pubblicazione è stata curata dall'Ufficio di segreteria della 12ª commissione permanente del Senato (igiene e sanità).
La commissione, nel corso dell'indagine conoscitiva, si è avvalsa, per ciò che attiene le linee generali dell'indagine stessa, della consulenza della prof.ssa Maria Elisabetta Coccia, professore associato in ginecologia e ostetricia presso Università di Firenze e della dott.ssa Edea Perata, medico chirurgo specialista in medicina di igiene preventiva; per il settore concernente le malattie reumatiche, del prof. Pier Luigi Meroni, professore di reumatologia presso Università di Milano e del prof. Raffaele Numo, professore di reumatologia presso Università di Bari; per il settore riguardante il tumore della mammella, del prof. Alberto Costa, direttore della Scuola europea di oncologia e del prof. Gualtiero Ricciardi, professore di igiene presso l'Università Cattolica di Roma; infine, per il settore attinente la sindrome HIV, del dott. Gino Gumirato, economista e del dott. Giuliano Rizzardini, infettivologo dell'Ospedale Sacco di Milano.

Gli aspetti editoriali sono stati curati
dall'Ufficio delle informazioni parlamentari,
dell'archivio e delle pubblicazioni del Senato.

Le pubblicazioni del Senato
possono essere richieste alla Libreria del Senato
- **per posta:** via della Maddalena 27, 00186 Roma
- **per posta elettronica:** libreria@senato.it
- **per telefono:** n. 0667062505
- **per fax:** n. 0667063398

© 2011 - Senato della Repubblica

INDICE GENERALE

PRESENTAZIONE ..... *Pag.* XXI

DOCUMENTO CONCLUSIVO (*Doc.* XVII, n. 9) ..... » 1

1. INQUADRAMENTO GENERALE DELLE PROBLEMATICHE ..... » 5

1.1 *Introduzione generale* ..... » 5

1.1.1 Indagine conoscitiva di genere su patologie croniche ..... » 6

1.1.2 Obiettivi dell'indagine conoscitiva ..... » 7

1.1.3 Tumore della mammella ..... » 8

1.1.4 Malattie reumatiche ..... » 9

1.1.5 Sindrome HIV ..... » 10

1.2 *Lavori e svolgimento dell'indagine conoscitiva* ..... » 12

2. SETTORI DI APPROFONDIMENTO ..... » 19

2.1 *Tumore della mammella* ..... » 19

2.1.1 Introduzione ed epidemiologia ..... » 19

2.1.2 *Screening* e prevenzione ..... » 23

2.1.3 I dati europei ..... » 24

2.1.4 *Screening* mammografico: la situazione in Italia ..... » 24

2.1.5 Centri di senologia *(Breast Units)*: un modello assistenziale ..... » 31

2.1.6 Analisi DRG ed adeguatezza del rimborso ... » 35

2.1.7 Senologia come specialità ..... » 37

2.1.8 Nuove frontiere di cura: le biotecnologie, la medicina molecolare e le biobanche ..... » 38

2.1.9 *Data-base* e registri tumori: la potenzialità degli archivi SDO per gli studi epidemiologici .. » 41

2.1.10 Considerazioni conclusive e proposte programmatiche ..... » 42

2.2 *Malattie reumatiche croniche* ..... *Pag.* 46
2.2.1 Introduzione ..... » 46
2.2.2 Le malattie reumatiche: non solo patologie dell'apparato muscolo-scheletrico ..... » 47
2.2.3 Le malattie reumatiche «infiammatorie»: un aspetto nuovo di forme conosciute da tempo . » 49
2.2.4 Le «nuove» malattie reumatiche ..... » 51
2.2.5 Epidemiologia delle malattie reumatiche: un impatto socio-sanitario significativo ..... » 52
2.2.6 Epidemiologia delle principali malattie reumatiche ..... » 53
2.2.7 Impatto socio-economico ..... » 55
2.2.8 Le realtà delle malattie reumatiche nel territorio nazionale ..... » 56
2.2.9 La terapia delle malattie reumatiche oggi .... » 59
2.2.10 Considerazioni conclusive e proposte di intervento ..... » 64
2.3 *Sindrome HIV* ..... » 68
2.3.1 Obiettivi ..... » 68
2.3.2 Il quadro generale della patologia: la situazione dell'infezione da HIV/AIDS in Italia ..... » 69
2.3.3 La situazione dell'infezione HIV/AIDS in Europa ..... » 71
2.3.4 Le principali criticità ..... » 73
2.3.5 La prevenzione e la comunicazione ai giovani » 76
2.3.6 Il fondamentale ruolo del *test* HIV. Prevenzione e lotta al sommerso ..... » 79
2.3.7 Uso dei farmaci antivirali per il trattamento dell'HIV in Italia: analisi e approfondimenti sulla variabilità regionale ..... » 82
2.3.8 Accesso alle cure ..... » 88
2.3.9 IAS 2011. Descrizione e proposte di interventi istituzionale ..... » 93
2.3.10 Considerazioni conclusive e proposte di intervento normativo ..... » 94

3. Considerazioni conclusive e proposte programmatiche ... » 98
3.1 *Linee programmatiche nei settori trattati dall'indagine conoscitiva* ..... » 98
3.2 *Le dieci proposte programmatiche dell'indagine conoscitiva* ..... » 100
3.3 *Conclusioni* ..... » 102

NEL CD ALLEGATO AL PRESENTE VOLUME SONO ALTRESÌ RIPORTATI:

Tumore della mammella

Seduta del 15 aprile 2010

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - PROF. GIAMPIERO AUSILI CEFARO
    Professore ordinario del Dipartimento di radioterapia dell'Università Gabriele D'Annunzio di Chieti
  - PROF. MARCO ROSSELLI DEL TURCO
    Presidente della Società europea degli specialisti al seno (EUSOMA)
- Documentazione fornita dal Dipartimento di radioterapia dell'Università G. D'Annunzio di Chieti
- Documentazione fornita dalla Società europea degli specialisti al seno (EUSOMA)

Seduta del 20 maggio 2010

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - DOTT.SSA PAOLA MUTI
    Direttore scientifico dell'Istituto Regina Elena di Roma
  - PROF. BEPPE VIALE
    Professore ordinario di Anatomia patologica dell'Università di Milano
  - PROF. STEFANO ZURRIDA
    Codirettore della Divisione di senologia dell'Istituto europeo di oncologia (IEO)
- Documentazione fornita dalla Divisione di senologia dell'Istituto europeo di oncologia (IEO)

Seduta del 15 luglio 2010

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - DOTT. PRIVATO FENAROLI
    Presidente dell'Associazione nazionale italiana senologi chirurghi (ANISC)
  - DOTT. ALBERTO LUINI
    Componente di Forza operativa nazionale sul carcinoma mammario (FONCaM)

- Documentazione fornita dall'Associazione nazionale italiana senologi chirurghi (ANISC)
- Documentazione fornita da Forza operativa nazionale sul carcinoma mammario (FONCaM)

Seduta del 23 settembre 2010

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - PROF.SSA ADRIANA BONIFACINO
    Responsabile dell'Unità di diagnosi e terapia in senologia dell'Azienda ospedaliera Sant'Andrea – Università La Sapienza di Roma
  - PROF.SSA GIANNA PASTORE
    Professore associato dell'Istituto di radiologia dell'Università Cattolica Sacro Cuore di Roma
- Documentazione fornita dall'Unità di diagnosi e terapia in senologia dell'Azienda ospedaliera Sant'Andrea di Roma
- Documentazione fornita dall'Istituto di radiologia dell'Università Cattolica Sacro Cuore di Roma

Seduta del 14 ottobre 2010

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - DOTT.SSA ROSANNA D'ANTONA
    Presidente di Europa Donna Italia
  - DOTT. ALBERTO COSTA
    Vice presidente dell'Osservatorio nazionale sulla salute della donna (ONDA)
- Documentazione fornita da Europa Donna Italia
- Documentazione fornita dall'Osservatorio nazionale sulla salute della donna (ONDA)

Seduta del 4 novembre 2010

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - DOTT. RICCARDO CAPOCACCIA
    Direttore del Reparto di epidemiologia dei tumori – Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute dell'Istituto Superiore di Sanità
  - DOTT. ANTONIO FEDERICI
    Dirigente medico del Ministero della salute responsabile del Piano oncologico nazionale

- Documentazione fornita dal Reparto di epidemiologia dei tumori – Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute dell'Istituto Superiore di Sanità
- Documentazione successivamente trasmessa dall'Istituto Superiore di Sanità
- Documentazione fornita dal Ministero della salute

Seduta del 16 novembre 2010

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - DOTT. ANTONIO MASTRAPASQUA
    Presidente dell'Istituto nazionale di previdenza sociale (INPS)
  - PROF. MASSIMO PICCIONI
    Coordinatore medico legale dell'INPS
  - DOTT. FULVIO MOIRANO
    Direttore dell'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Age.Na.S)
- Documentazione fornita dall'Istituto nazionale previdenza sociale (INPS)
- Documentazione fornita dall'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Age.Na.S)

Seduta del 23 novembre 2010

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - PROF. CLAUDIO AMANTI
    Dirigente dell'Unità operativa di chirurgia senologica dell'Azienda ospedaliera Sant'Andrea – Università La Sapienza di Roma
  - PROF.SSA DANIELA TERRIBILE
    Responsabile dell'Unità operativa di terapia integrale di tumore del seno del Policlinico universitario Agostino Gemelli di Roma
- Documentazione fornita dall'Unità operativa di chirurgia senologica dell'Azienda ospedaliera Sant'Andrea di Roma

Seduta del 27 gennaio 2011

- Resoconto stenografico – Audizione:
  - DOTT. DANIELE SIVIERO
    Coordinatore dell'Area strategia e politiche del farmaco dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA)

- Documentazione fornita dall'Area strategia e politiche del farmaco dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA)

Seduta del 1° febbraio 2011

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - PROF. LUIGI CATALIOTTI
    Direttore del Dipartimento di oncologia dell'Azienda ospedaliera universitaria Careggi di Firenze
  - PROF. GIUSEPPE D'AIUTO
    Direttore del Dipartimento di senologia dell'Istituto tumori di Napoli
  - PROF. ROY DE VITA
    Direttore di Struttura complessa di chirurgia plastica ricostruttiva dell'Istituto nazionale tumori Regina Elena di Roma
  - PROF. VINCENZO LATTANZIO
    Direttore del Servizio di senologia del Policlinico di Bari
  - PROF. GIOVANNI SCAMBIA
    Direttore del Dipartimento per la tutela della salute della donna e della vita nascente, del Policlinico universitario Agostino Gemelli – Università Cattolica di Roma
- Documentazione fornita dal Dipartimento di oncologia dell'Azienda ospedaliera universitaria Careggi di Firenze
- Documentazione fornita dal Dipartimento di senologia dell'Istituto tumori di Napoli
- Documentazione fornita dalla Struttura complessa di chirurgia plastica ricostruttiva dell'Istituto nazionale tumori Regina Elena di Roma
- Documentazione fornita dal Servizio di senologia del Policlinico di Bari
- Documentazione fornita dal Dipartimento per la tutela della salute della donna e della vita nascente del Policlinico Universitario Agostino Gemelli di Roma

Seduta del 9 febbraio 2011

- Resoconto stenografico – Audizione:
  - DOTT. SERGIO DOMPÈ
    Presidente di Farmindustria
- Documentazione fornita da Farmindustria

Seduta del 16 febbraio 2011 (pomeridiana)

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - DOTT.SSA CLAUDIA BRUNELLI
    Ricercatrice dell'Istituto per gli studi sulla pubblica opinione (ISPO)
  - DOTT.SSA ROSANNA D'ANTONA
    Presidente di Europa Donna Italia
- Documentazione fornita da Europa Donna Italia – ISPO

Seduta del 17 febbraio 2011

- Resoconto stenografico – Audizione:
  - PROF. STEFANO VELLA
    Direttore del Dipartimento del farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità
- Documentazione fornita dal Dipartimento del farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità

Seduta del 24 febbraio 2011

- Resoconto stenografico – Audizione:
  - PROF. FERRUCCIO FAZIO
    Ministro della salute
- Corrispondenza tra il ministro Fazio e il Commissario europeo per la salute e la politica dei consumatori, John Dalli

Malattie reumatiche croniche

Seduta del 6 maggio 2010

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - PROF. AMERICO CICCHETTI
    Professore ordinario di Organizzazione aziendale della Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma
  - PROF. CARLOMAURIZIO MONTECUCCO
    Presidente della Società italiana di reumatologia (SIR)
- Documentazione fornita dall'Università Cattolica del Sacro Cuore di Milano

Seduta del 17 giugno 2010

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - DOTT. CLAUDIO CRICELLI
    Presidente della Società italiana medicina generale (SIMG)
  - DOTT. GUIDO SANNA
    Responsabile della Divisione ricerca della Federazione italiana medici di medicina generale (FIMMG)

Seduta del 27 luglio 2010

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - DOTT.SSA MARA MACCARONE
    Presidente dell'Associazione per la difesa degli psoriasici (ADIPSO)
  - SIG.RA GABRIELLA VOLTAN
    Presidente dell'Associazione nazionale malati reumatici (ANMAR)
  - SIG.RA ANTONELLA CELANO
    Consigliere dell'ANMAR
- Documentazione fornita dall'Associazione per la difesa degli psoriasici (ADIPSO)
- Documentazione fornita dall'Associazione nazionale malattie reumatiche (ANMAR)

Seduta del 6 ottobre 2010

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - DOTT.SSA STEFANIA SALMASO
    Direttore del Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e protezione della salute dell'Istituto Superiore di Sanità
  - DOTT.SSA MARIA CONCETTA VACCARO
    Responsabile *Welfare* del CENSIS
- Documentazione fornita dall'Istituto Superiore di Sanità
- Documentazione fornita dal CENSIS

Seduta del 20 ottobre 2010

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - PROF. PIERLUIGI MERONI
    Professore ordinario di Reumatologia dell'Università di Milano

  - Dott.ssa Barbara Acaia
    Dirigente medico di I livello della Divisione di ostetricia e ginecologia della Fondazione Policlinico di Milano
  - Prof. Guido Valesini
    Professore ordinario di Reumatologia dell'Università La Sapienza di Roma
- Documentazione fornita dalla Fondazione Policlinico di Milano

Seduta del 16 novembre 2010

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - Dott. Antonio Mastrapasqua
    Presidente dell'Istituto nazionale di previdenza sociale (INPS)
  - Dott. Fulvio Moirano
    Direttore dell'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Age.Na.S)
- Documentazione fornita dall'Istituto nazionale previdenza sociale (INPS)
- Documentazione fornita dall'Agenzia sanitaria per i servizi sanitari regionali (Age.Na.S)

Seduta del 23 novembre 2010 (prima pomeridiana)

- Resoconto stenografico – Audizione:
  - Dott. Giuseppe Filippetti
    Direttore dell'Ufficio IX, Direzione generale della prevenzione sanitaria del Ministero della salute
- Documentazione fornita dalla Direzione generale della prevenzione sanitaria del Ministero della salute

Seduta del 26 gennaio 2011

- Resoconto stenografico – Audizione:
  - Dott. Tonino Aceti
    Responsabile nazionale del Coordinamento nazionale delle Associazioni malati cronici di Cittadinanzattiva
- Documentazione fornita da Cittadinanzattiva

Seduta del 27 gennaio 2011

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - Dott.ssa Maria Rosaria Iardino
    Presidente di Donneinrete e del *network* italiano persone sieropositive
  - Dott. Daniele Siviero
    Coordinatore dell'area strategia e politiche del farmaco dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA)
- Documentazione fornita da Donneinrete
- Documentazione fornita dall'Agenzia italiana del farmaco (AIFA)

Seduta del 2 febbraio 2011

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - Prof. Pierluigi Navarra
    Consigliere della Società italiana di farmacalogia (SIF)
  - Dott. Pietro Finocchiaro
    Segretario nazionale della Società italiana di farmacia ospedaliera (SIFO)
  - Dott.ssa Roberta Di Turi
    Componente del Comitato scientifico della SIFO
  - Dott.ssa Michela H. Carloni
    Responsabile relazioni esterne dell'Associazione malati patologie autoimmuni italiana (APAI)
- Documentazione fornita dalla Società italiana di farmacologia (SIF)
- Documentazione fornita dalla Società italiana di farmacia ospedaliera (SIFO)

Seduta dell'8 febbraio 2011 (pomeridiana)

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - Prof. Enrico Bollero
    Coordinatore del Forum dei direttori generali di Federsanità
  - Prof. Roberto Perricone
    Professore ordinario di Reumatologia dell'Università di Roma Tor Vergata
  - Dott. Lorenzo Terranova
    Direttore scientifico della Federazione italiana aziende sanitarie e ospedaliere (FIASO)
- Documentazione fornita da Federsanità

– Documentazione fornita dalla Federazione italiana aziende sanitarie e ospedaliere (FIASO)

Seduta del 9 febbraio 2011

– Resoconto stenografico – Audizione:

  – DOTT. SERGIO DOMPÈ
    Presidente di Farmindustria

– Documentazione fornita da Farmindustria

Seduta del 17 febbraio 2011

– Resoconto stenografico – Audizione:

  – PROF. STEFANO VELLA
    Direttore del Dipartimento del farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità

– Documentazione fornita dal Dipartimento del farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità

Seduta del 24 febbraio 2011

– Resoconto stenografico – Audizione:

  – PROF. FERRUCCIO FAZIO
    Ministro della salute

Documentazione pervenuta dal Centro di ricerche sulla gestione dell'assistenza sanitaria sociale (CERGAS) – Università Bocconi

Sindrome HIV

Seduta del 14 aprile 2010

– Resoconto stenografico – Audizioni:

  – PROF. ORLANDO ARMIGNACCO
    Vice presidente della Società italiana di malattie infettive e tropicali (SIMIT)

  – PROF.SSA ANNA ORANI
    Probiviro della SIMIT

  - PROF.SSA LOREDANA SARMATI
    Membro della Società italiana di virologia medica (SIVIM)
- Documentazione fornita dalla Società italiana di malattie infettive e tropicali (SIMIT)
- Documentazione fornita dalla Società italiana di virologia medica (SIVIM)

Seduta del 23 giugno 2010

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - PROF. MAURO MORONI
    Vicepresidente della Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS
  - DOTT. GIUSEPPE IPPOLITO
    Membro del Comitato di presidenza della Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS
  - PROF. GIANVINCENZO ZUCCOTTI
    Membro della Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS
  - DOTT. GIUSEPPE FILIPPETTI
    Direttore dell'Ufficio IX, Direzione generale della prevenzione sanitaria del Ministero della salute

Seduta del 21 luglio 2010

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - PROF.SSA FLAVIA FRANCONI
    Responsabile del Gruppo di studio sulla farmacologia di genere della Società italiana di farmacologia (SIF)
  - DOTT. EUGENIO CIACCO
    Coordinatore del Comitato dell'area culturale malattie infettive della Società italiana di farmacia ospedaliera e dei servizi farmaceutici delle aziende sanitarie (SIFO)
  - DOTT.SSA MARINA RIZZICA
    Componente del Comitato dell'area culturale malattie infettive della SIFO
- Documentazione fornita dalla Società italiana di farmacologia (SIF)
- Documentazione fornita dalla Società italiana dei farmacisti ospedalieri (SIFO)

Seduta del 30 settembre 2010

- Resoconto stenografico – Audizione:
  - DOTT. GIOVANNI REZZA
    Direttore del Dipartimento di malattie infettive, parassitarie e immunomediate dell'Istituto Superiore di Sanità
- Documentazione fornita dall'Istituto Superiore di Sanità

Seduta del 28 ottobre 2010

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - DOTT. ALESSANDRO NANNI COSTA
    Direttore generale del Centro nazionale dei trapianti
  - DOTT. PAOLO DANIELE SIVIERO
    Coordinatore dell'Area strategia e politiche del farmaco dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA)
- Documentazione fornita dal Centro nazionale trapianti
- Documentazione fornita dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)

Seduta del 16 novembre 2010

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - DOTT. ANTONIO MASTRAPASQUA
    Presidente dell'Istituto nazionale di previdenza sociale (INPS)
  - PROF. MASSIMO PICCIONI
    Coordinatore medico legale dell'INPS
  - DOTT. FULVIO MOIRANO
    Direttore dell'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Age.Na.S)
- Documentazione fornita dall'Istituto nazionale della previdenza sociale (INPS)
- Documentazione fornita dall'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Age.Na.S)

Seduta del 18 gennaio 2011

- Resoconto sommario (*Estratto* – Sul sopralluogo di una Delegazione della Commissione presso l'Unità operativa malattie a trasmissione sessuale di Sesto San Giovanni, nell'ambito dell'indagine conoscitiva sulle malattie ad andamento degenerativo)

Seduta del 27 gennaio 2011

- Resoconto stenografico – Audizione:
  - DOTT.SSA MARIA ROSARIA IARDINO
    Presidente di Donneinrete e del *network* italiano persone sieropositive
- Documentazione fornita da Donneinrete

Seduta dell'8 febbraio 2011 (antimeridiana)

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - DOTT.SSA DONATELLA ALESSO
    Responsabile della Divisione formazione della Federazione italiana medici di medicina generale (FIMMG)
  - DOTT. GIULIO NATI
    Presidente della Sezione provinciale di Roma della Società italiana medicina generale (SIMG)
  - DOTT. SILVIO CARDELLI
    Responsabile sanitario dell'Area AIDS della Caritas di Roma
- Documentazione fornita dalla Federazione italiana medici di famiglia (FIMMG)
- Documentazione fornita dalla Società italiana di medicina generale (SIMG)
- Documentazione fornita dalla Caritas

Seduta dell'8 febbraio 2011 (pomeridiana)

- Resoconto stenografico – Audizioni:
  - DOTT. ENRICO BOLLERO
    Coordinatore del Forum dei direttori generali di Federsanità
  - PROF. ROBERTO PERRICONE
    Professore ordinario di Reumatologia dell'Università di Roma Tor Vergata
  - DOTT. LORENZO TERRANOVA
    Direttore scientifico della Federazione italiana aziende sanitarie e ospedaliere (FIASO)
- Documentazione fornita dalla Federazione italiana aziende sanitarie e ospedaliere (FIASO)

Seduta del 9 febbraio 2011

– Resoconto stenografico – Audizione:
  – DOTT. SERGIO DOMPÈ
    Presidente di Farmindustria
– Documentazione fornita da Farmindustria

Seduta del 16 febbraio 2011 (antimeridiana)

– Resoconto stenografico – Audizione:
  – PROF. FRANCESCO PIZZETTI
    Presidente dell'Autorità garante per la protezione dei dati personali
– Documentazione fornita dall'Autorità garante per la tutela dei dati personali

Seduta del 17 febbraio 2011

– Resoconto stenografico – Audizione:
  – PROF. STEFANO VELLA
    Direttore del Dipartimento del farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità
– Documentazione fornita dal Dipartimento del farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità

Seduta del 24 febbraio 2011

– Resoconto stenografico – Audizione:
  – PROF. FERRUCCIO FAZIO
    Ministro della salute

Seduta del 1° marzo 2011

– Resoconto sommario (*Estratto* – Sulla situazione concernente l'Unità operativa malattie a trasmissione sessuale di Sesto San Giovanni)

RESOCONTI SOMMARI E STENOGRAFICI (LIMITATAMENTE AI LAVORI DELL'INDAGINE CONOSCITIVA)

Seduta del 13 gennaio 2010

– Resoconto sommario (*Estratto* - Sui lavori della Commissione)

Seduta del 3 febbraio 2010

– Resoconto stenografico: approvazione del programma

Seduta del 9 marzo 2010

– Resoconto sommario (*Estratto* - Sui lavori dell'indagine conoscitiva sulle malattie ad andamento degenerativo di particolare rilevanza sociale, con specifico riguardo al tumore alla mammella, alle malattie reumatiche croniche ed alla sindrome HIV)

Seduta del 18 gennaio 2011

– Resoconto sommario (*Estratto* – Sui lavori della Commissione)

Seduta dell'8 marzo 2011

– Resoconto stenografico: approvazione del documento conclusivo (*Doc.* XVII, n. 9)

PRESENTAZIONE

La proposta di svolgere un'indagine conoscitiva sulle malattie ad andamento degenerativo di particolare rilevanza sociale, con specifico riguardo al tumore della mammella, alle malattie reumatiche croniche e alla sindrome HIV, è stata deliberata all'unanimità dalla Commissione il 13 gennaio 2010. Tale decisione veniva assunta nella diffusa consapevolezza, da un lato, delle differenze di genere che attengono alle caratteristiche biologiche della donna, come peraltro segnalato anche dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), e, dall'altro, dell'esigenza di un approccio complessivo ai temi della tutela della salute femminile nella prospettiva di un'assistenza sanitaria specifica.

Le tre patologie prese in considerazione rappresentano in maniera forte un esempio concreto di malattie croniche che colpiscono maggiormente il genere femminile in Italia e che necessitano di una valutazione di impatto sotto il profilo del welfare state.

Un primo problema che si pone è infatti quello di assicurare – per tutte e tre le patologie summenzionate – la diffusione di idonee misure di prevenzione e di diagnosi precoce, nella prospettiva di consentire il tempestivo accesso alla terapia.

In secondo luogo, si è affermata la necessità di garantire l'omogeneità nell'accesso alle cure su tutto il territorio nazionale, eliminando eventuali diseguaglianze tra sistemi sanitari regionali attraverso l'applicazione di percorsi terapeutici in sintonia con le più recenti linee guida in materia.

In terzo luogo, occorre incentivare la ricerca scientifica e la sperimentazione farmacologica attraverso una più mirata declinazione al femminile dei relativi programmi di studio.

Il documento conclusivo approvato all'unanimità dalla Commissione è volto pertanto a riassumere il cospicuo lavoro realizzato e a offrire un contributo alle future, auspicabili iniziative legislative, nonché in vista di idonee misure sul piano della programmazione sanitaria.

Al fine di disporre di un'esauriente panoramica delle problematicità emerse su ciascuna delle suddette patologie la Commissione ha disposto di raccogliere nella presente pubblicazione gli atti dell'indagine conoscitiva, arricchiti dai contributi presentati alla Commissione dai soggetti invitati alle audizioni.

Sen. MARIA RIZZOTTI
Relatrice

Sen. ANTONIO TOMASSINI
Presidente della 12ª Commissione Igiene e sanità

Correlatrici

Sen. LAURA BIANCONI – *tumore della mammella*
Sen. FRANCA BIONDELLI – *sindrome HIV*
Sen. FRANCA CHIAROMONTE – *malattie reumatiche croniche*

SENATO DELLA REPUBBLICA

XVI LEGISLATURA

Doc. XVII
n. 9

DOCUMENTO APPROVATO DALLA 12ª COMMISSIONE PERMANENTE

(Igiene e sanità)

nella seduta dell'8 marzo 2011

Relatrici RIZZOTTI (sulle linee generali), BIANCONI (settore relativo al tumore della mammella), BIONDELLI (settore relativo alla sindrome HIV) e CHIAROMONTE (settore relativo alle malattie reumatiche croniche)

A CONCLUSIONE DELL'INDAGINE CONOSCITIVA

proposta dalla Commissione stessa nella seduta del 13 gennaio 2010; svolta nelle sedute del 3 febbraio 2010, 9 marzo 2010, 14 aprile 2010, 15 aprile 2010, 6 maggio 2010, 20 maggio 2010, 17 giugno 2010, 23 giugno 2010, 15 luglio 2010, 21 luglio 2010, 27 luglio 2010, 23 settembre 2010, 30 settembre 2010, 6 ottobre 2010, 14 ottobre 2010, 20 ottobre 2010, 28 ottobre 2010, 4 novembre 2010, 10 novembre 2010, 16 novembre 2010, 23 novembre 2010, 18 gennaio 2011, 26 gennaio 2011, 27 gennaio 2011, 1° febbraio 2011, 2 febbraio 2011, 8 febbraio 2011 (antimeridiana e pomeridiana), 9 febbraio 2011, 16 febbraio 2011 (antimeridiana e pomeridiana), 17 febbraio 2011, 24 febbraio 2011, 1° marzo 2011 e conclusasi nella seduta dell'8 marzo 2011

SULLE MALATTIE AD ANDAMENTO DEGENERATIVO DI PARTICOLARE RILEVANZA SOCIALE, CON SPECIFICO RIGUARDO AL TUMORE DELLA MAMMELLA, ALLE MALATTIE REUMATICHE CRONICHE ED ALLA SINDROME HIV

(Articolo 48, comma 6, del Regolamento)

Comunicato alla Presidenza l'11 marzo 2011

INDICE

1. INQUADRAMENTO GENERALE DELLE PROBLEMATICHE ..... *Pag.* 5

1.1 *Introduzione generale* ..... » 5

1.1.1 Indagine conoscitiva di genere su patologie croniche ..... » 6
1.1.2 Obiettivi dell'indagine conoscitiva ..... » 7
1.1.3 Tumore della mammella ..... » 8
1.1.4 Malattie reumatiche ..... » 9
1.1.5 Sindrome HIV ..... » 10

1.2 *Lavori e svolgimento dell'indagine conoscitiva* ..... » 12

2. SETTORI DI APPROFONDIMENTO ..... » 19

2.1 *Tumore della mammella* ..... » 19

2.1.1 Introduzione ed epidemiologia ..... » 19
2.1.2 *Screening* e prevenzione ..... » 23
2.1.3 I dati europei ..... » 24
2.1.4 *Screening* mammografico: la situazione in Italia » 24
2.1.5 Centri di senologia (*Breast Units*): un modello assistenziale ..... » 31
2.1.6 Analisi DRG ed adeguatezza del rimborso .... » 35
2.1.7 Senologia come specialità ..... » 37
2.1.8 Nuove frontiere di cura: le biotecnologie, la medicina molecolare e le biobanche ..... » 38
2.1.9 *Data-base* e registri tumori: la potenzialità degli archivi SDO per gli studi epidemiologici ..... » 41
2.1.10 Considerazioni conclusive e proposte programmatiche ..... » 42

2.2 *Malattie reumatiche croniche* ..... » 46

2.2.1 Introduzione ..... » 46
2.2.2 Le malattie reumatiche: non solo patologie dell'apparato muscolo-scheletrico ..... » 47
2.2.3 Le malattie reumatiche «infiammatorie»: un aspetto nuovo di forme conosciute da tempo .. » 49
2.2.4 Le «nuove» malattie reumatiche ..... » 51
2.2.5 Epidemiologia delle malattie reumatiche: un impatto socio-sanitario significativo ..... » 52

2.2.6 Epidemiologia delle principali malattie reumatiche ..... *Pag.* 53
2.2.7 Impatto socio-economico ..... » 55
2.2.8 La realtà delle malattie reumatiche nel territorio nazionale ..... » 56
2.2.9 La terapia delle malattie reumatiche oggi ..... » 59
2.2.10 Considerazioni conclusive e proposte di intervento ..... » 64

2.3 *Sindrome HIV* ..... » 68

2.3.1 Obiettivi ..... » 68
2.3.2 Il quadro generale della patologia: la situazione dell'infezione da HIV/AIDS in Italia ..... » 69
2.3.3 La situazione dell'infezione HIV/AIDS in Europa ..... » 71
2.3.4 Le principali criticità ..... » 73
2.3.5 La prevenzione e la comunicazione ai giovani . » 76
2.3.6 Il fondamentale ruolo del *test* HIV. Prevenzione e lotta al sommerso ..... » 79
2.3.7 Uso dei farmaci antivirali per il trattamento dell'HIV in Italia: analisi e approfondimenti sulla variabilità regionale ..... » 82
2.3.8 Accesso alle cure ..... » 88
2.3.9 IAS 2011. Descrizione e proposte di intervento istituzionale ..... » 93
2.3.10 Considerazioni conclusive e proposte di intervento normativo ..... » 94

3. Considerazioni conclusive e proposte programmatiche .. » 98

3.1 *Linee programmatiche nei settori trattati dall'indagine conoscitiva* ..... » 98

3.2 *Le dieci proposte programmatiche dell'indagine conoscitiva* ..... » 100

3.3 *Conclusioni* ..... » 102

1. Inquadramento generale delle problematiche

1.1 *Introduzione generale*

La dimensione «Salute» è un elemento chiave nell'analisi dei diritti e nella comprensione delle disuguaglianze sia sociali che di genere.

La salute, così come definita nella Costituzione dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), «lo stato emotivo, mentale, fisico, sociale e spirituale di benessere che consente alle persone di raggiungere e mantenere il loro potenziale personale nella società» e non semplice assenza di malattia, viene considerata un diritto e come tale si pone alla base di tutti gli altri diritti fondamentali che spettano alle persone. In conformità a questo principio l'OMS assegna agli Stati e alle loro istituzioni compiti che vanno ben al di là della semplice gestione di un sistema sanitario.

Inoltre la Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea riconosce a ogni persona il diritto di accedere alla prevenzione sanitaria e di ricevere cure mediche. La Costituzione italiana rafforza, quanto sopra citato, nell'articolo 32 che prevede: «la Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti».

Nel 1978 è stato istituito il Servizio sanitario nazionale (SSN) dove la cura, la prevenzione e l'assistenza furono dichiarate diritti per tutti i cittadini, senza distinzioni sociali né di reddito. Il SSN è, di fatto, una delle più importanti imprese sociali del Paese, che nel corso degli anni ha fornito prestazioni sanitarie essenziali, quotidiane, a milioni di cittadini.

La salute in Italia rappresenta uno dei più importanti comparti di attività del Paese da un punto di vista economico, finanziario ed economico, occupazionale e produttivo, di ricerca e capacità gestionali e organizzative. Il concetto di accesso alle cure si è evoluto nel corso degli anni: non si tratta più del semplice accesso al farmaco e alla terapia, bensì di una risposta assistenziale integrata e completa che permetta al malato di affrontare il proprio percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale nel modo più semplice possibile.

Dal recente rapporto pubblicato dall'OMS nel: «*Preventing chronic diseases: a vital investment*» si evince che un'azione globale sulla prevenzione delle malattie croniche potrebbe salvare la vita a 35 milioni di persone, che rischiano altrimenti la morte entro il 2015; si sostiene, in particolare, che circa l'80 per cento di queste malattie potrebbe essere prevenuto eliminando alcuni fattori di rischio. Di recente, anche il rapporto dell'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico (OCSE)

«*Health at a glance 2009*» (dicembre 2009) si è soffermato sul tema delle patologie croniche.

La primaria importanza è riconosciuta al tema della cronicità sia dalla normativa italiana sia in tutti gli atti che riguardano il tema della prevenzione. Del resto, le malattie croniche sono aumentate del 50 per cento negli ultimi 10 anni e incidono, a seconda di come vengono prevenute e trattate, sul livello e sui tempi della disabilità. Inoltre il consumo di risorse socio-sanitarie, come presentato nel Libro Bianco sul futuro del modello sociale: «La vita buona nella società attiva» (2009) per le persone oltre i 75 anni è 11 volte superiore alla classe di età 25-34 anni, mentre i pazienti cronici rappresentano già il 25 per cento della popolazione e assorbono il 75 per cento della spesa.

1.1.1. *Indagine conoscitiva di genere su patologie croniche*

Nonostante i grandi progressi della medicina e il rilevante aumento della speranza di vita nei Paesi occidentali e industrializzati, le differenze di mortalità tra i sessi e le classi sociali si sono accentuate e questo fa pensare alla prevalenza anche di fattori biologici, cioè a una costituzione fisica più o meno resistente a seconda dei sessi.

Recentemente, infatti, l'OMS ha rilevato in campo sanitario quelle che ha specificatamente definito «differenze di genere», affermando che non sono tenute in debita considerazione; si ritiene che anche in Italia, pur non esistendo una palese discriminazione, vi è comunque una molteplicità di fattori che determinano uno stato di sostanziale svantaggio delle donne in tema di tutela alla salute.

Nella programmazione sanitaria nazionale emerge la mancanza di un approccio complessivo ai temi della salute femminile. Si discute se la donna come tale, necessiti di un'assistenza sanitaria specifica, oppure se sia sufficiente dedicarle spazi settoriali mirati; in entrambe le due opzioni corrispondono non solo un modo diverso di concepire la salute della donna in termini assistenziali ma anche di programmazione e produzione normativa in ambito sanitario, così come di trattamenti farmacologici non sperimentati sulla donna.

Recentemente, il *report* annuale dell'*Institute of Medicine* (IOM) ha rilevato nelle proprie conclusioni che la differenza di genere apre interrogativi su molte problematiche che finora non sono state neppure immaginate: la salute delle donne è cambiata anche perché è cambiato il loro ruolo sociale. Oggi la donna è *overcommitted*, «*Yentl Syndrome*» in riferimento al comportamento discriminante dei cardiologi nei confronti del sesso femminile.

La Comunità europea, seppur con anni di ritardo, fin dal 1998 ha incluso all'interno dei programmi di ricerca un invito alle donne a partecipare e a presentare progetti e oggi vi è un settore della ricerca europea con un *focus* sulle donne. Recentemente la sede europea dell'OMS ha istituito un ufficio, denominato *Women's Health and Gender Mainstreaming*, con

lo scopo di mettere in evidenza il punto di vista di genere in tutte le tematiche della salute.

Anche l'Italia, in tal senso, si è mostrata sensibile e nel 1999 ha visto la nascita del gruppo di lavoro «Medicina Donna Salute» che ha dato un contributo fondamentale all'individuazione di una specifica problematica di genere Paese. Nel 2003, poi, un'*équipe* di specialisti ha ricevuto il compito di formulare le linee-guida sulle sperimentazioni cliniche e farmacologiche che tengano conto in modo sistematico della variabile uomo/donna, e dell'utilizzo dei farmaci «*gender-oriented*», ossia diversamente *test*ati su uomini e donne.

Le tre malattie ad andamento degenerativo di particolare rilevanza sociale – tumore della mammella, malattie reumatiche e sindrome HIV – costituiscono argomento di questa articolata indagine conoscitiva e rappresentano in maniera forte un esempio concreto di malattie croniche che colpiscono maggiormente il genere femminile in Italia e che necessitano di una valutazione dell'impatto sotto il profilo del *Welfare State*.

Questi sono stati i motivi per cui si è orientata una indagine conoscitiva «di genere».

1.1.2. *Obiettivi dell'indagine conoscitiva*

Allo stesso tempo, pur nella constatazione che l'assistenza sanitaria è distribuita Nord-Centro-Sud, emerge una disparità di macroaree nell'approccio alla salute, come evidenziato nell'ultimo rapporto del CENSIS che ha fotografato lo stato della sanità in Italia e ha sottolineato che «la salute è ancora diseguale», confrontando Nord, Centro e Sud. È molto diffusa la percezione delle differenze e inadeguatezze, e da molte parti si levano voci di protesta che ribadiscono la indispensabilità che le istituzioni con impegno rendano omogeneo su tutto il territorio nazionale l'approccio alla salute pubblica.

Ancora di più questa indagine sulle malattie ad andamento degenerativo di particolare rilevanza sociale ha come obiettivo:

– fotografare la realtà italiana e territoriale;

– valutare, attraverso anche indicatori specifici, la realtà sanitaria nazionale riguardo il tumore della mammella, le malattie reumatiche croniche e la sindrome HIV;

– verificare se la percezione di disuguaglianza e di inadeguatezza del SSN risponda al vero, e se sì in quale misura, dove e per quali ragioni;

– appurare l'accesso alle cure per ogni singola patologia al fine di identificare eventuali diseguaglianze e rafforzare con un'operazione politica forte la indispensabilità dell'omogeneità nazionale del fenomeno salute pubblica nelle tre patologie degenerative, eliminando disparità regionali con percorsi diagnostici terapeutici in sintonia con le più recenti linee guida.

1.1.3. *Tumore della mammella*

Il cancro al seno costituisce la patologia tumorale più frequente nelle donne, rappresentando la seconda causa di morte in Europa e ogni anno, in base ai dati OMS, circa 332 mila donne dell'Unione ricevono diagnosi di tumore mammario. Il rischio medio calcolato per le donne europee di sviluppare un cancro della mammella nel corso della vita è di un caso su otto.

Nel 2003 il Parlamento europeo ha convenuto unanimanente che la lotta al cancro della mammella rappresenti una priorità della politica sanitaria degli Stati membri, raccomandando che le donne siano curate da *équipe* multidisciplinari; inoltre ha invitato gli Stati membri a organizzare entro il 2016 *Breast Unit* perché da evidenza scientifica esistono indubbi vantaggi sia in termini di sopravvivenza che in riduzione di morbidità in percorsi dedicati.

Il monitoraggio biennale consentirà la verifica dei programmi di *screening*, diagnosi e cura negli Stati membri e la riduzione delle disuguaglianze.

In Italia il tumore della mammella rappresenta la prima causa di morte nella fascia tra i 35 ed i 50 anni; i dati di prevalenza superano le 450.000 donne e ogni anno è diagnosticata a circa 40.000 donne. Mediamente una donna su otto sviluppa un carcinoma mammario nel corso della propria vita e nel 30,4 per cento trattasi di donne con età inferiore a 44 anni, nel 35,7 per cento di donne comprese tra 44 e 65 anni ed il resto sono *over* 65.

L'Italia con i due rami del Parlamento, subito sensibili all'appello del Parlamento europeo, ha approvato mozioni sulla lotta al tumore al seno e nel 2005 la Commissione igiene e sanità del Senato ha inoltre realizzato l'indagine conoscitiva sulle iniziative di prevenzione del tumore al seno in Italia.

Nonostante gli sforzi dei progetti sanitari nazionali portati a termine e dei programmi di *screening*, persistono differenze molto marcate fra le regioni sia in merito alla qualità delle cure fornite per il carcinoma della mammella, che alla valutazione della sopravvivenza. Dal 2004 al 2007 la partecipazione complessiva delle donne allo *screening* è passata dal 55,8 al 56,6 per cento come dato medio di affluenza, diviso per aree geografiche con l'82,9 per cento del Nord, il 73,3 per cento del Centro e solo il 27,6 per cento del Sud.

Le evidenze scientifiche dimostrano che l'azione più efficace nella lotta contro il cancro al seno è la diagnosi precoce; infatti, se diagnosticato in uno stadio iniziale e trattato correttamente, il cancro al seno può essere vinto sino al 98 per cento dei casi.

Un'altra criticità riguarda la difformità del percorso terapeutico seguito dalla paziente con diagnosi precoce; esiste ormai evidenza scientifica che il miglior «*outcome*» in termini di sopravvivenza, adeguatezza delle cure per stadio di malattia e qualità di vita è direttamente proporzionale al numero di casi trattati per centro.

Gli obiettivi dell'indagine proposti dalla relatrice, senatrice Bianconi, sono:

– fotografare la situazione in Italia con verifica dei percorsi dello *screening*;

– fotografare le realtà sanitarie dei centri di senologia in Italia ed approfondire se si applichino le raccomandazioni europee.

1.1.4. *Malattie reumatiche*

Le malattie reumatiche sono patologie cronico-degenerative che comprendono malattie diverse fra di loro in termini di manifestazioni cliniche e sono aggravate da disabilità crescente e comorbidità cardiovascolare. Si suddividono in due principali gruppi: quelle legate a processi degenerativi o ad anomalie del metabolismo del tessuto osseo (principalmente artrosi e osteoporosi) e quelle connesse a un processo infiammatorio cronico determinato da anomalie del sistema immune (artriti infiammatorie e malattie autoimmuni sistemiche o connettiviti).

Il *Center for Disease Control* (CDC) di Atlanta ha rilevato che le malattie reumatiche rappresentano una delle prime cause di disabilità nella popolazione nordamericana e il Parlamento europeo nel maggio 2008 con una dichiarazione scritta 0008/2008 ha invitato gli Stati membri a sviluppare una strategia intesa a migliorare l'accesso alle informazioni e alle cure; proprio per questo sarebbe auspicabile inserirle nel *chronic care model*.

Si stima che solo in Italia ne soffrano oltre 5 milioni di persone e di queste circa 734.000 presentano le forme più disabilitanti e serie; colpiscono maggiormente la donna con una preponderanza sino a nove volte maggiore rispetto all'uomo.

Se non controllate farmacologicamente in maniera adeguata, le malattie reumatiche si associano a progressiva disabilità e comparsa di patologie associate dall'*ictus* cerebrale all'infarto, e l'evoluzione è la progressiva perdita di autosufficienza con conseguente qualità di vita compromessa ed elevati costi sociali.

Si ritiene che in Italia la spesa farmaceutica relativa alle malattie reumatiche sia di circa 1,5 miliardi di euro e di circa 3 miliardi in termini di perdita di produttività. Il costo socio-sanitario globale è significativo sia come costi diretti sia come costi indiretti legati alla disabilità ed all'incapacità lavorativa conseguenti. Tra perdite di produttività, *care giver* e cure informali, si stima che il totale dei costi indiretti si attesti a circa i 2/3 dei costi totali, con solo 1/3 dei costi a carico del Servizio sanitario nazionale mentre il costo annuo medio per paziente è di 8.000 euro.

Colpendo maggiormente le donne e interessando spesso la fascia in età riproduttiva ci sono ripercussioni dell'effetto malattia sulla gravidanza con ulteriori costi sociali.

Oggi esistono gli strumenti per una diagnosi più precoce: nuovi mezzi diagnostici di laboratorio, indagini strumentali più sensibili. La terapia delle malattie reumatiche è stata rivoluzionata negli ultimi anni. Sono state portate a termine nuovi modi di utilizzo di vecchi farmaci, nuove associazioni farmacologiche in precedenza utilizzate singolarmente e soprattutto sono stati introdotti nuovi farmaci efficaci, prodotti con tecnica di biologia molecolare. Il blocco dell'evoluzione della malattia ed in alcuni casi la remissione completa possono essere ottenuti molto più che in passato. In circa la metà dei casi una diagnosi precoce ed un trattamento adeguato portano ad un miglioramento della prognosi con riduzione della disabilità e della comorbidità. Ovviamente questo si traduce in un abbattimento dei costi sia diretti, legati alla richiesta di malattia che indiretti, legati alle complicanze ed alla disabilità.

L'indagine conoscitiva proposta dalla relatrice, senatrice Chiaromonte, ha voluto:

– fotografare la situazione in Italia e verificare eventuali diseguaglianze territoriali;

– valutare la condizione al femminile vista la preponderanza di donne colpite;

– pesare il costo socio sanitario e l'impatto sulla qualità della vita;

– verificare il percorso di diagnosi e l'accesso alle nuove strategie terapeutiche;

Dai dati forniti delle organizzazioni dei malati reumatici emerge che l'*iter* diagnostico non è ancora adeguatamente rapido quando, invece, esiste la possibilità di bloccare la progressione naturale della malattia con una diagnosi e con una terapia precoce.

È tuttavia emerso come vi sia un'estrema eterogeneità da una regione all'altra ed anche tra zone diverse nell'ambito della stessa regione. Questo vale sia per quanto riguarda la possibilità di accedere a strutture specialistiche e la disponibilità delle nuove terapie ma anche per l'uso aggiornato dei vecchi farmaci.

1.1.5. *Sindrome HIV*

«*AIDS from deadly disease to a chronic disease*». Dopo un quarto di secolo l'HIV rappresenta una patologia ancora preoccupante in molti Paesi e, nonostante l'alto profilo di «*counter-action*» messe in atto in Europa e all'interno degli «*Health System*» degli Stati membri, la situazione non è attualmente sotto controllo, in quanto il numero dei casi affetti da HIV è in crescita e vive.

Una delle ragioni è che l'HIV è divenuta, nei Paesi occidentali e industrializzati, grazie chiaramente all'efficacia dei farmaci e del trattamento combinato, una condizione di patologia cronica con un significativo aumento del periodo di sopravvivenza.

A fine del 2008 si è stimato che la situazione epidemiologica dell'HIV/AIDS in Europa era la seguente: 850.000 nell'Europa centrale e occidentale e 1,5 milioni nell'Europa orientale e nell'Asia centrale.

Uno degli aspetti maggiormente inquietanti è, però, che non si ha una chiara definizione del numero della popolazione affetta e della modalità di come raggiungerla. Infatti, da dati recenti, si ritiene che in Europa, circa il 30 per cento delle infezioni da HIV non siano diagnosticate (contro il 25 per cento in Italia); questo elemento è di grande rilievo sotto il profilo socio-politico-sanitario in quanto pone in evidenzia come, da una parte, si favorisce la facilità di trasmissione dell'HIV e, dall'altra, si giunge ad un tardivo accesso alle cure degli infettati. Si stima che in più del 50 per cento dei pazienti la diagnosi è fatta tardivamente con aumento del rischio di mortalità e incremento esponenziale dei costi della malattia.

Inoltre nell'ambito dell'attenzione alla «questione di genere» emerge che questa patologia ha innanzitutto una declinazione femminile statisticamente sempre più significativa: nel mondo le giovani donne sieropositive o in malattia conclamata rappresentano ormai oltre il 60 per cento delle persone di età compresa tra i 15 e 24 anni.

Sulla scorta di questi ed altri dati alla fine del 2008 il Parlamento europeo proponeva una risoluzione che poneva le basi per favorire una diagnosi precoce e il rapido accesso alle cure.

La situazione in Italia è complessa e il numero dei sieropositivi è in aumento. Il fenomeno più preoccupante è che la tipologia di persone più esposte al rischio di contrarre il *virus* si sta modificando. Se all'inizio, negli anni Ottanta e Novanta, la fonte principale di contagio era la tossicodipendenza, attualmente la trasmissione avviene principalmente per via sessuale, sia eterosessuale (43,7 per cento) che omo/bisessuale (22 per cento), mentre la percentuale di tossicodipendenti sieropositivi rappresenta il 27,4 per cento. È cambiata anche l'età media delle persone che contraggono il *virus*: ormai supera i 40 anni, con un incremento fra le donne che ormai rappresentano più del 50 per cento dei malati.

Nei Paesi occidentali, rispetto agli anni passati, i successi terapeutici contro l'AIDS sono in gran parte dovuti ai risultati ottenuti dalla ricerca scientifica che ha consentito di individuare farmaci dotati di potente attività antivirale.

Occorre tuttavia tenere ben presente che le attuali strategie di terapia combinata, quali la terapia antiretrovirale altamente attiva (HAART), alle persone sieropositive, non consentono la guarigione dall'infezione, ma permettono di tenerla sotto controllo e sono gravate da effetti collaterali di rilievo. Pertanto si assiste ad una significativa riduzione del numero dei decessi, ma si stima che le persone che vivono con HIV/AIDS in Italia siano più di 160.000, numero che tende ad aumentare anche in ragione di circa 3.500-4.000 nuove infezioni all'anno. Il dato preoccupante e più negativo è che oltre il 50 per cento scopre di essere sieropositivo solo a ridosso della diagnosi di malattia conclamata e che sono circa 40.000 le presunte infezioni non diagnosticate.

L'*Euro Hiv Index* rappresenta il *report* di verifica delle politiche pubbliche e delle *best practice* in tema di prevenzione e cura dell'infezione da HIV nei vari Paesi europei; dalla sua indagine effettuata in 29 Paesi, valutando 4 aree (Diritti e partecipazione, Accesso all'assistenza, Prevenzione, Esiti clinici), l'Italia si è classificata al ventisettesimo posto, terzultima tra i Paesi europei.

Sicuramente la realtà italiana non è tale da giustificare tale penalizzazione, tant'è vero che numerose sono le iniziative istituzionali, tra cui si ricorda nel luglio 2010, su mandato del Ministro della salute al Centro nazionale AIDS dell'Istituto superiore di sanità (CNAIDS-ISS), la redazione di linee guida italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 (LG-HIV).

Ma proprio alla luce di quanto sopra presentato, all'interno della Commissione igiene e sanità, con l'indagine conoscitiva sulle malattie ad andamento degenerativo di particolare rilevanza sociale, si è sentita la necessità di conoscere più da vicino la realtà italiana, in linea con l'orientamento delle politiche sanitarie europee che appoggiano iniziative per favorire una diagnosi precoce e il rapido accesso alle cure.

Infatti il fenomeno più preoccupante è dato dal ritardo della diagnosi di AIDS derivante da un parallelo ritardo nell'accesso al *test* di sieropositività da infezione HIV e di conseguenza nella possibilità di un tempestivo trattamento con la terapia antiretrovirale; inoltre il malato di HIV non è più facilmente identificabile nel tossicodipendente in quanto sono in aumento le donne e gli eterosessuali. Pertanto una volta fotografata la condizione HIV in Italia sarà opportuno attuare iniziative sostenibili e durature per l'HIV *Care*.

L'indagine conoscitiva proposta della relatrice, senatrice Biondelli, ha voluto:

– analizzare lo stato dell'accesso alle cure per l'HIV/AIDS fornite dal SSN su tutto il territorio nazionale, verificare se esistono eventuali differenze nella cura dell'HIV/AIDS a livello regionale o locale;

– prestare particolare attenzione al problema delle donne quale popolazione specifica tra i pazienti affetti da HIV;

– garantire, soprattutto alle donne e ai bambini, prevenzione, accesso alle cure, trattamento adeguato e sostegno senza discriminazioni di genere o etnie.

1.2 *Lavori e svolgimento dell'indagine conoscitiva*

La proposta di svolgere un'indagine conoscitiva «sulle malattie ad andamento degenerativo di particolare rilevanza sociale, con specifico riguardo al tumore della mammella, alle malattie reumatiche croniche ed

alla sindrome HIV» è stata deliberata all'unanimità dalla Commissione igiene e sanità il 13 gennaio 2010 ed autorizzata dal Presidente del Senato il 19 gennaio 2010. Tale decisione veniva assunta nella diffusa consapevolezza dell'esigenza di approfondire le problematiche di genere che attengono alle tre specifiche patologie prese in considerazione.

Quanto alle modalità di svolgimento della suddetta indagine, il presidente Tomassini ha nominato più relatrici con l'indicazione di un'area di specifica competenza, e segnatamente la senatrice Rizzotti (PdL), relatrice sulle linee generali dell'indagine conoscitiva avente compiti di coordinamento, la senatrice Bianconi (PdL) per il settore del tumore della mammella, la senatrice Biondelli (PD) per la sindrome HIV ed infine la senatrice Chiaromonte (PD) per le malattie reumatiche croniche.

Con riferimento alla definizione dei contenuti dell'attività conoscitiva, si è stabilito un programma di massima delle audizioni. In particolare, i lavori dell'indagine, deliberata il 13 gennaio 2010, si sono aperti il 14 aprile 2010 con lo svolgimento di numerose audizioni nell'ambito dei tre settori di approfondimento.

Per quanto riguarda il tumore della mammella, la Commissione ha quindi ascoltato:

– il professor Giampiero Ausili Cefaro, professore ordinario di radioterapia dell'Università Gabriele D'Annunzio di Chieti ed il professor Marco Rosselli Del Turco, presidente della Società europea degli specialisti al seno (EUSOMA) (15 aprile 2010);

– il professor Beppe Viale, professore ordinario di anatomia patologica dell'Università di Milano, nonchè direttore della divisione di anatomia patologia dell'Istituto europeo di oncologia (IEO), la dottoressa Paola Muti, direttore scientifico dell'Istituto Regina Elena di Roma ed il professor Stefano Zurrida, aiuto del professor Umberto Veronesi, coodirettore della divisione di senologia dell'Istituto europeo di oncologia (IEO) (20 maggio 2010);

– il dottor Privato Fenaroli, presidente dell'Associazione nazionale italiana senologi chirurghi (ANISC) ed il dottor Alberto Luini, membro della Forza operativa nazionale sul carcinoma mammario (FONCaM) (15 luglio 2010);

– la professoressa Adriana Bonifacino, responsabile dell'Unità di diagnosi e terapia in senologia, nonché professore aggregato in oncologia dell'Azienda ospedaliera Sant'Andrea – Università La Sapienza di Roma, accompagnata dalla dottoressa Silvia Pugliese e la professoressa Gianna Pastore, professore associato dell'Istituto di radiologia dell'Università Cattolica Sacro Cuore (23 settembre 2010);

– la dottoressa Rosanna D'Antona, presidente di Europa Donna Italia, e il dottor Alberto Costa, presidente del Comitato tecnico-scientifico di Europa Donna Italia e Vice presidente dell'Osservatorio nazionale sulla salute della donna (ONDA) (14 ottobre 2010);

– in rappresentanza del Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute dell'Istituto superiore di sanità, il dottor Riccardo Capocaccia, dirigente di ricerca e direttore del reparto di epidemiologia dei tumori e, in rappresentanza del Ministero della salute, il dottor Antonio Federici della Direzione generale della prevenzione e dirigente medico responsabile del Piano oncologico nazionale (4 novembre 2010);

– il dottor Fulvio Moirano, direttore dell'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Age.Na.S), la dottoressa Maria Donata Bellentani, dirigente sezione organizzazione dei servizi sanitari dell'Age.Na.S e il dottor Antonio Mastrapasqua, presidente dell'Istituto nazionale di previdenza sociale (INPS), accompagnato dal professor Massimo Piccioni, coordinatore medico legale (16 novembre 2010);

– il professor Claudio Amanti, dirigente della U.O.S. di chirurgia senologica dell'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea e la professoressa Daniela Terribile, responsabile U.O.S. di terapia integrale di tumore del seno afferente all'U.O.C. di chirurgia senologica Policlinico universitario Agostino Gemelli (23 novembre 2010 prima pomeridiana);

– il dottor Paolo Daniele Siviero, coordinatore dell'area strategia e politiche del farmaco dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) (27 gennaio 2011);

– il professor Luigi Cataliotti, direttore del Dipartimento di Oncologia dell'Azienda ospedaliera universitaria Careggi di Firenze, il professor Giuseppe D'Aiuto, direttore del Dipartimento di senologia dell'Istituto tumori di Napoli, il professor Roy De Vita, direttore di struttura complessa di chirurgia plastica ricostruttiva dell'Istituto nazionale tumori Regina Elena di Roma, il professor Vincenzo Lattanzio, direttore del Servizio di senologia del Policlinico di Bari ed il professor Giovanni Scambia, direttore del Dipartimento per la tutela della salute della donna e della vita nascente, del Policlinico universitario Agostino Gemelli – Università Cattolica di Roma (1° febbraio 2011);

– in rappresentanza di Farmindustria, il dottor Sergio Dompè, presidente, accompagnato dal dottor Giovanni De Crescenzo, direttore medico Pfizer Italia Srl, dal dottor Antonio Del Santo, direttore medico Roche SpA, dal dottor Maurizio Agostini, direttore della direzione tecnico scientifica di Farmindustria, e dalla dottoressa Nadia Ruozzi, responsabile dell'area relazioni istituzionali e associazioni dei pazienti di Farmindustria (9 febbraio 2011);

– la dottoressa Claudia Brunelli, ricercatrice in rappresentanza dell'Istituto per gli studi sulla pubblica opinione (ISPO) e, in rappresentanza di Europa Donna Italia, la dottoressa Rosanna D'Antona, presidente, accompagnata dalla dottoressa Elisabetta Marano (16 febbraio 2011 pomeridiana);

– il professor Stefano Vella, direttore del Dipartimento del farmaco dell'Istituto superiore di sanità (17 febbraio 2011).

Per quanto concerne la sindrome HIV sono intervenuti in audizione:

– il professor Orlando Armignacco, vice presidente della Società italiana di malattie infettive e tropicali (SIMIT), la professoressa Anna Orani, probiviro della SIMIT e la professoressa Loredana Sarmati, membro della Società italiana di virologia medica (SIVIM) (14 aprile 2010);

– in rappresentanza della Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS, il professor Mauro Moroni e la dottoressa Barbara Ensoli, vice presidenti; il professor Antonio G. Siccardi ed il dottor Giuseppe Ippolito, membri del comitato di presidenza; il professor Gianvincenzo Zuccotti e la dottoressa Cristina Mussini, membri della Commissione e, in rappresentanza del Ministero della salute, il dottor Giuseppe Filippetti, dirigente medico di II livello, la dottoressa Anna Caraglia, dirigente medico di I livello ed il dottor Massimo Casciello, direttore generale della direzione generale della ricerca scientifica e tecnologica del Dipartimento dell'innovazione (23 giugno 2010);

– in rappresentanza della Società italiana di farmacia ospedaliera e dei servizi farmaceutici delle aziende sanitarie (SIFO), il dottor Eugenio Ciacco, coordinatore dell'area culturale malattie infettive e la dottoressa Marina Rizzica, componente dell'area culturale malattie infettive, e, in rappresentanza della Società italiana di farmacologia (SIF), la professoressa Flavia Franconi, responsabile del gruppo di studio farmacologia di genere, nonché direttore del giornale della SIF «Quaderni della SIF» (21 luglio 2010);

– il dottor Giovanni Rezza, dirigente di ricerca e direttore del Dipartimento di malattie infettive, parassitarie e immunomediate dell'Istituto superiore di sanità (30 settembre 2010);

– il dottor Alessandro Nanni Costa, direttore generale del Centro nazionale dei trapianti e il dottor Paolo Daniele Siviero, coordinatore dell'area strategia e politiche del farmaco dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) (28 ottobre 2010);

– il dottor Fulvio Moirano, direttore dell'Age.Na.S, la dottoressa Maria Donata Bellentani, dirigente sezione organizzazione dei servizi sanitari dell'Age.Na.S e il dottor Antonio Mastrapasqua, presidente dell'INPS, accompagnato dal professor Massimo Piccioni, coordinatore medico legale (16 novembre 2010);

– la dottoressa Maria Rosaria Iardino, presidente di Donneinrete, presidente del *network* italiano persone sieropositive, già presidente dell'HIV *Summit* italiano e la dottoressa Antonella Cingolani, vicepresidente e consulente scientifico di Donneinrete (27 gennaio 2011);

– la dottoressa Donatella Alesso, responsabile della divisione formazione della Federazione italiana medici di medicina generale (FIMMG), il dottor Giulio Nati, presidente della sezione provinciale di Roma della Società italiana medicina generale (SIMG) e il dottor Silvio Cardelli, responsabile sanitario dell'area AIDS della Caritas di Roma (8 febbraio 2011 antimeridiana);

– il professor Enrico Bollero, coordinatore Forum dei direttori generali di Federsanità, il professor Roberto Perricone, professore ordinario di reumatologia dell'Università di Roma Tor Vergata, il dottor Lorenzo Terranova, direttore scientifico della Federazione italiana aziende sanitarie e ospedaliere (FIASO) (8 febbraio 2011 pomeridiana);

– in rappresentanza di Farmindustria, il dottor Sergio Dompè, presidente, accompagnato dal dottor Giovanni De Crescenzo, direttore medico Pfizer Italia Srl, dal dottor Antonio Del Santo, direttore medico Roche SpA, dal dottor Maurizio Agostini, direttore della Direzione tecnico scientifica di Farmindustria, e dalla dottoressa Nadia Ruozzi, responsabile dell'area relazioni istituzionali e associazioni dei pazienti di Farmindustria (9 febbraio 2011);

– il presidente dell'Autorità garante per la protezione dei dati personali, professor Francesco Pizzetti, accompagnato dal dottor Mario De Bernart, dirigente del Servizio relazioni istituzionali e dal dottor Claudio Filippi, dirigente del Dipartimento libertà pubbliche e sanità (16 febbraio 2011 antimeridiana);

– il professor Stefano Vella, direttore del Dipartimento del farmaco dell'Istituto superiore di sanità (17 febbraio 2011).

Con riferimento invece alle malattie reumatiche croniche, la Commissione ha ascoltato:

– il professor Carlomaurizio Montecucco, presidente della Società italiana di reumatologia (SIR) e il professor Americo Cicchetti, professore ordinario di organizzazione aziendale dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, nonchè presidente del corso di laurea di economia e gestione delle aziende e dei servizi sanitari (6 maggio 2010);

– il dottor Claudio Cricelli, presidente della Società italiana medicina generale (SIMG) e il dottor Guido Sanna, responsabile divisione ricerca della Federazione italiana medici di medicina generale (FIMMG) (17 giugno 2010);

– per l'Associazione per la difesa degli psoriasici (ADIPSO), la dottoressa Mara Maccarone, presidente, e il dottor Manlio Buonfigli, componente del direttivo scientifico e, per l'Associazione nazionale malati reumatici (ANMAR), la signora Gabriella Voltan, presidente, e la signora Antonella Celano, consigliere (27 luglio 2010);

– la dottoressa Stefania Salmaso, dirigente di ricerca e direttore del centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e protezione della salute dell'Istituto superiore di sanità accompagnata dalla dottoressa Maria Masocco, ricercatore dell'ufficio di statistica del centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute, e la dottoressa Maria Concetta Vaccaro, responsabile del *welfare* del CENSIS (6 ottobre 2010);

– il professor Pierluigi Meroni, professore ordinario di reumatologia dell'Università di Milano nonché direttore della divisione di reumatologia dell'Istituto Gaetano Pini di Milano, la dottoressa Barbara Acaia, dirigente medico di I livello della divisione di ostetricia e ginecologia della Fondazione Policlinico Milano ed il professor Guido Valesini, professore ordinario di reumatologia dell'Università La Sapienza di Roma (20 ottobre 2010);

– il dottor Fulvio Moirano, direttore dell'Age.Na.S, la dottoressa Maria Donata Bellentani, dirigente sezione organizzazione dei servizi sanitari dell'Age.Na.S e il dottor Antonio Mastrapasqua, presidente dell'INPS (16 novembre 2010);

– il dottor Giuseppe Filippetti, direttore dell'Ufficio IX, Direzione generale della prevenzione sanitaria del Ministero della salute (23 novembre 2010 prima pomeridiana);

– in rappresentanza di Cittadinanzattiva, il dottor Tonino Aceti, responsabile nazionale del Coordinamento nazionale Associazione malati cronici e la dottoressa Maria Teresa Bressi, collaboratrice del Coordinamento delle associazioni (26 gennaio 2011);

– la dottoressa Maria Rosaria Iardino, presidente di Donneinrete, presidente del *network* italiano persone sieropositive, già presidente dell'HIV *Summit* italiano (27 gennaio 2011);

– il professor Pierluigi Navarra, consigliere Società italiana di farmacalogia (SIF), il dottor Pietro Finocchiaro, segretario nazionale Società italiana di farmacia ospedaliera (SIFO), la dottoressa Roberta Di Turi, componente comitato scientifico SIFO e la dottoressa Michela H. Carloni, responsabile relazioni esterne dell'Associazione malati patologie autoimmuni italiana (APAI) (2 febbraio 2011);

– il professor Enrico Bollero, coordinatore del *forum* dei direttori generali di Federsanità, il professor Roberto Perricone, professore ordinario di reumatologia dell'Università di Roma Tor Vergata, il dottor Lorenzo Terranova, direttore scientifico della Federazione italiana aziende sanitarie e ospedaliere (FIASO) (8 febbraio 2011 pomeridiana);

– in rappresentanza di Farmindustria, il dottor Sergio Dompè, presidente, accompagnato dal dottor Giovanni De Crescenzo, direttore medico Pfizer Italia Srl, dal dottor Antonio Del Santo, direttore medico Roche SpA, dal dottor Maurizio Agostini, direttore della direzione tecnico scientifica di Farmindustria, e dalla dottoressa Nadia Ruozzi, responsabile dell'area relazioni istituzionali e associazioni dei pazienti di Farmindustria (9 febbraio 2011);

– il professor Stefano Vella, direttore del Dipartimento del farmaco dell'Istituto superiore di sanità (17 febbraio 2011).

A conclusione del complessivo ciclo di audizioni è stato quindi ascoltato il Ministro della salute Fazio su tutti e tre i settori di approfondimento (24 febbraio 2011).

Nel corso delle procedure informative sono stati inoltre raccolti ed acquisiti numerosi documenti e contributi da parte dei soggetti auditi.

Sono stati infine svolti alcuni sopralluoghi presso strutture sanitarie ritenute particolarmente significative per una data zona. In particolar modo, per quel che riguarda la sindrome HIV, è stato effettuato un sopralluogo presso l'Ospedale Luigi Sacco di Milano e l'Unità operativa malattie trasmissibili per via sessuale dell'ASL di Monza-Brianza di Sesto San Giovanni (14 gennaio 2011), nonchè presso l'Unità operativa complessa immunodeficienze virali e neuro-oncologia infettiva dell'Istituto nazionale per le malattie infettive «L. Spallanzani» IRCCS di Roma (11 febbraio 2011). Per quel che concerne il tumore alla mammella, sono stati svolti i seguenti sopralluoghi: Ospedale Morgagni Pierantoni – Forlì (22 novembre 2010), IRCCS Fondazione Umberto Maugeri – Pavia (7 febbraio 2011).

Con riferimento a tutti e tre i settori, infine, una delegazione della Commissione igiene e sanità si è recata a Bruxelles, il 29 ed il 30 novembre 2010, per svolgere alcuni incontri con rappresentanti della Commissione parlamentare ambiente, sanità pubblica e sicurezza alimentare del Parlamento europeo, della Direzione generale per la salute e la sicurezza dei consumatori presso la Commissione europea e della Rappresentanza permanente d'Italia presso l'Unione europea.

La Commissione, nel corso dell'indagine conoscitiva, si è avvalsa della collaborazione di una serie di consulenti. Per ciò che attiene le linee generali dell'indagine stessa, ci si è avvalsi della consulenza della professoressa Maria Elisabetta Coccia, professore associato in ginecologia e ostetricia presso Università di Firenze e della dottoressa Edea Perata, medico chirurgo specialista in medicina di igiene preventiva; per il settore concernente le malattie reumatiche, del professor Pier Luigi Meroni, professore di reumatologia presso Università di Milano e del professor Raffaele Numo, professore di reumatologia presso Università di Bari; per il settore riguardante il tumore della mammella, del professor Alberto Costa, direttore della Scuola europea di oncologia e del professor Gualtiero Ricciardi, professore di igiene presso Università Cattolica di Roma; infine, per il settore attinente la sindrome HIV, del dottor Gino Gumirato, economista e del dottor Giuliano Rizzardini, infettivologo dell'Ospedale Sacco di Milano.

2. Settori di approfondimento

2.1 *Tumore della mammella*

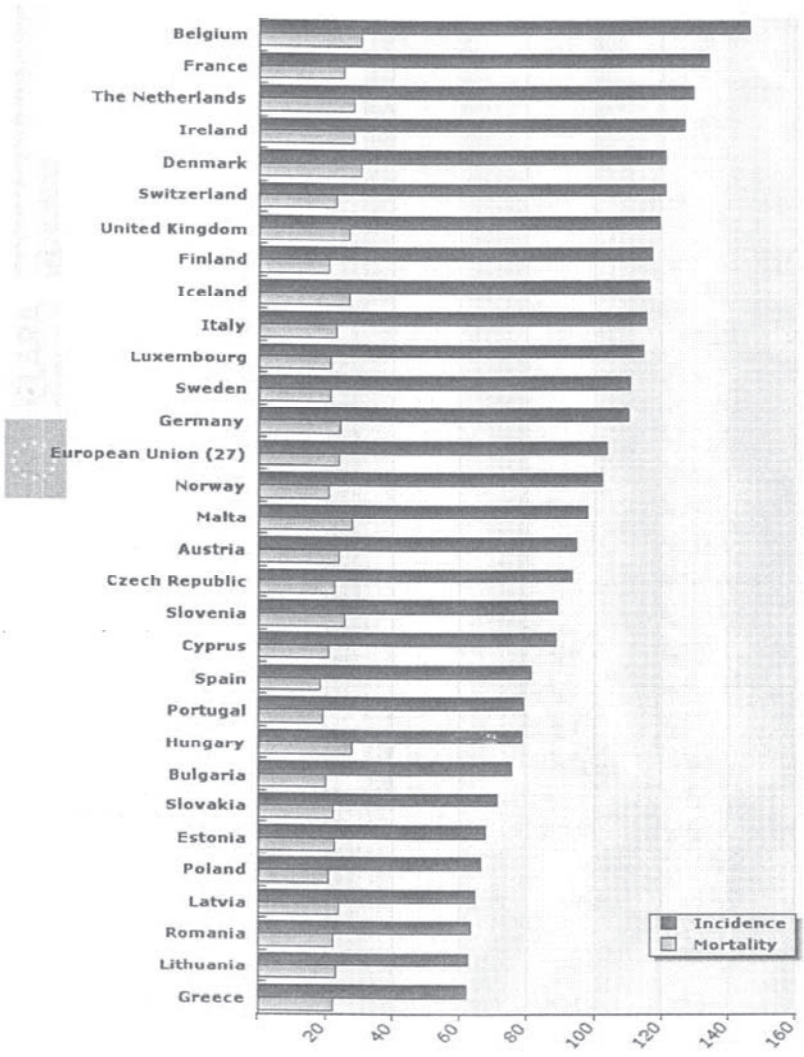
2.1.1. *Introduzione ed epidemiologia*

Il continuo aumento dell'incidenza del tumore al seno in tutti i paesi del mondo, e lo stretto rapporto di questa malattia con la sfera affettivo-familiare della popolazione femminile, spiega gli enormi sforzi della comunità scientifica internazionale per ridurre la mortalità e gli esiti nei pazienti colpiti. La finalità dell'indagine è quella di tracciare un quadro complessivo circa i diversi aspetti della situazione senologica italiana, al fine di identificarne le criticità e individuare gli ambiti su cui concentrare gli interventi.

Obiettivi paralleli sono la crescita della consapevolezza della popolazione sulla valenza sociale del tumore della mammella, per un verso, e la diminuzione delle diseguaglianze territoriali dei percorsi diagnostico-terapeutici relativi a questa malattia, per altro verso. Il carcinoma mammario costituisce la patologia tumorale più frequente nelle donne rappresentando la seconda causa di morte in Europa; sono infatti circa 332.000 le donne dell'Unione europea alle quali ogni anno, secondo i dati dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), viene diagnosticato il tumore al seno.

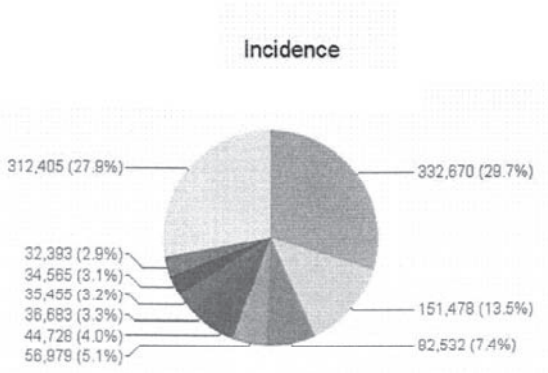
A fronte di un'incidenza sempre maggiore di questa patologia (l'incremento negli ultimi 10 anni è stimato attorno al 25 per cento), e con un rischio medio di 1 su 9, per le donne europee, di sviluppare un cancro della mammella nel corso della vita, non è possibile non inserire questa patologia nel novero delle problematiche sanitarie a forte impatto sociale, in considerazione, oltretutto, del numero di donne colpite sotto i 50 anni. Estrapolando i dati di incidenza e mortalità relativi ai 27 Paesi dell'Unione – di cui alla successiva tabella 1 – si evidenzia uno scenario particolarmente preoccupante, come si evince dalle statistiche più recenti sul carcinoma mammario elaborate con riferimento ai dati OMS del 2008. In particolare, si ricorda che *Globocan* 2008 è un progetto promosso dall'Agenzia per la ricerca sul cancro *(Agency for Research on Cancer – IARC)* dell'OMS, che si propone di fornire stime sull'incidenza e sulla mortalità dei principali tipi di tumore a livello nazionale, classificati per età e per sesso, in tutti i Paesi del mondo relativamente all'anno 2008. Il risultato è una serie di dati, mappe e grafici sulla situazione oncologica a livello globale.

Tab. 1 - Incidente mortalità stimata del cancro al seno nei Paesi dell'Unione europea: anno 2008



Estimated incidence and mortality from Breast cancer in 2008 :
Age Standardised Rate (European) per 100,000

Cancer	Incidence		Mortality	
	Number	ASR (W)	Number	ASR (W)
Lip, oral cavity	12308	2.4	3850	0.7
Nasopharynx	902	0.2	405	0.1
Other pharynx	4524	1.1	1915	0.4
Oesophagus	8316	1.4	7207	1.1
Stomach	32393	5.2	24883	3.7
Colorectum	151478	25.2	68999	9.7
Liver	15384	2.4	15864	2.3
Gallbladder	14029	2.1	10898	1.5
Pancreas	34565	5.4	35463	5.3
Larynx	3126	0.7	1286	0.3
Lung	82532	16.0	71099	12.8
Melanoma of skin	36683	9.4	6395	1.2
Breast	332670	77.1	89801	16.6
Cervix uteri	31038	9.0	13430	3.0
Corpus uteri	56979	11.7	13155	2.0
Ovary	44728	9.7	28924	5.2
Kidney	27020	5.3	11726	1.8
Bladder	23543	3.7	9976	1.2
Brain, nervous system	19183	4.9	14200	3.1
Thyroid	25190	7.4	2279	0.3
Hodgkin lymphoma	5439	2.0	1187	0.3
Non-Hodgkin lymphoma	35455	7.1	14877	2.2
Multiple myeloma	15419	2.6	10323	1.4
Leukaemia	26122	5.8	18078	3.0
All cancers hexcl. non melanoma skin cancer	1119888	233.3	540690	88.8



L'incidenza di questo tipo di tumore ha visto un aumento evidente negli anni recenti, con una tendenza alla stabilità nelle statistiche più attuali; la mortalità, invece, grazie alla diagnosi precoce e alle migliori terapie integrate, sembra in progressiva diminuzione.

In Italia il tumore al seno rappresenta la prima causa di morte nella fascia di età tra i 35 ed i 50 anni; ogni anno tale patologia viene diagnosticata a circa 40.000 donne: tra queste il 30,4 per cento ha un'età inferiore a 44 anni, mentre il 35,7 per cento è compreso tra i 44 e i 65 anni e il rimanente 34,1 per cento riguarda le donne *over* 65. Mediamente, una donna su otto sviluppa un carcinoma mammario nel corso della propria vita, entro i 65 anni un tumore ogni tre diagnosticati è rappresentato da un carcinoma mammario. I dati di prevalenza superano le 450.000 donne sul territorio italiano.

I principali aspetti messi in luce dall'analisi del complesso panorama del cancro della mammella riguardano l'anticipazione diagnostica, attraverso l'identificazione precoce della malattia, e la necessità di garantire a tutte le donne italiane la migliore strategia terapeutica disponibile.

Il carcinoma mammario è una malattia complessa le cui cause, a tutt'oggi, non sono state ancora chiarite. La ricerca ha evidenziato una trasmissione genetica in una percentuale compresa tra il 5 e il 7 per cento della casistica complessiva; parallelamente, anche se biologicamente molto diverse, vi sono neoplasie sporadiche che si manifestano in determinati contesti familiari e che comunque identificano gruppi di donne a maggior rischio di malattia.

Il tema dell'incidenza del cancro della mammella nelle donne al di sotto dei 45 anni rappresenta una problematica di grande rilevanza socio-economico e una sfida sanitaria non più dilazionabile. Purtroppo sono sempre di più i dati che confermano una grave carenza nel ricorso alla diagnosi precoce da parte delle giovani pazienti che, rispetto alle donne più anziane, hanno maggiori rischi in termini di dimensione del tumore e di metastasi linfonodali.

Dati recenti hanno evidenziato che la risonanza magnetica (RM) di *screening*, nelle pazienti che presentano geni *BRCA1* e *BRCA2* mutati, aumentano la possibilità di individuare il carcinoma dal 77 al 100 per cento dei casi.

Non va dimenticato inoltre che le giovani donne hanno un'alta incidenza di neoplasie biologicamente più aggressive, un'alta incidenza di lesioni poco differenziate, ormono-negative, aneuploidi e con alta percentuale di cellule in fase-S.

Si stima che la probabilità di morire per un carcinoma mammario in donne con meno di 40 anni sia di circa il 52 per cento maggiore rispetto alle donne con più di 40 anni; tutto ciò non solo a causa della mancanza di programmi di *screening* ma anche per la maggior incidenza di carcinomi *basal-like* ovverosia la forma di tumori più aggressivi secondo la nuova classificazione in base al profilo genico delle neoplasie mammarie.

Paradossalmente, lo stesso problema riguarda le pazienti *over* 70, una fascia di età in cui si riscontra un aumento di incidenza e che non è com-

presa nei programmi di *screening*. In tema di aumentata mortalità, in questa fascia di popolazione, giocano un ruolo importante il ritardo diagnostico ed il sottotrattamento; si sottolinea inoltre la mancanza di linee guida per questo gruppo di donne che non sono inserite in specifici programmi di ricerca.

Il *gold standard* per lo studio epidemiologico dei tumori sarebbe quello di disporre su tutto il territorio nazionale, di appositi registri tumori (attualmente la rete dell'Associazione italiana dei registri tumori – AIRTUM – copre circa il 30 per cento della popolazione italiana ed è diffusa soprattutto nell'Italia del Centro e del Nord), oltre alla possibilità di incrociare il flusso di informazioni a disposizione del Servizio sanitario nazionale attraverso le schede di dimissione ospedaliera (SDO). Questo è il motivo per cui esistono diverse interpretazioni e vi è una discordanza nei dati pubblicati. Un esempio significativo in tal senso viene fornito nell'ambito di uno studio pubblicata sul *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*, dove vengono riportati dati raccolti dal Centro di ricerche oncologiche di Mercogliano (CROM), dall'Istituto Tumori «Fondazione Pascale» e della II Università di Napoli. Dai dati presentati si evince un aumento dell'incidenza del tumore al seno del 13,8 per cento negli ultimi sei anni; particolarmente allarmanti i dati relativi alle donne *under* 45 per le quali si calcola un incremento del 28,6 per cento nella fascia di età compresa tra i 25 e i 44 anni. Sebbene questa metodologia di valutazione di incidenza e questi numeri non vengano condivisi dalla rete AIRTUM e da diversi illustri epidemiologi italiani, è pur sempre vero che questa popolazione è attualmente esclusa da qualsiasi campagna di *screening*, anche per le donne con elevato rischio familiare e eredo-familiare.

2.1.2. Screening *e prevenzione*

Il 5 maggio 2010, è stata approvata dal Parlamento europeo la Dichiarazione scritta sulla lotta contro il cancro al seno dell'Unione europea, di cui si riporta integralmente il testo.

«Il Parlamento europeo,

– visto l'articolo 123 del suo regolamento,

A. considerando che ogni anno a 331.392 donne nell'Unione europea viene diagnosticato un tumore al seno,

B. considerando che il cancro al seno è la principale causa di morte nelle donne in età compresa tra i 35 ai 59 anni, e che ogni anno 89.674 donne muoiono di cancro al seno nell'Unione europea,

C. considerando che lo screening mammografico può ridurre anche del 35 per cento la mortalità per cancro al seno nelle donne tra i 50 e i 69 anni,

1. invita gli Stati membri ad introdurre lo screening mammografico nazionale, in conformità degli orientamenti dell'Unione europea;

2. chiede alla Commissione una relazione biennale sullo stato di attuazione dello screening mammografico in tutti i paesi dell'Unione europea;

3. invita la Commissione a sostenere gli studi che verificano se lo screening è utile per le donne oltre i 69 anni e di meno di 50;

4. invita gli Stati membri a dotarsi di unità mammarie multidisciplinari specializzate in conformità degli orientamenti dell'Unione europea entro il 2016, e la Commissione a fornire una relazione periodica sui progressi compiuti;

5. invita la Commissione a presentare statistiche aggiornate e affidabili sul cancro al seno e a sostenere la creazione di registri nazionali del cancro;

6. invita la Commissione ad elaborare un protocollo di certificazione delle unità mammarie specializzate in conformità degli orientamenti dell'UE entro il 2011 e a fornire il relativo finanziamento adeguato;

7. incarica il suo Presidente di trasmettere la presente dichiarazione, con l'indicazione dei nomi dei firmatari, ai parlamenti degli Stati membri».

2.1.3. I dati europei

In una Conferenza tenutasi recentemente a San Gallo (Svizzera, 2009) sulla prevenzione delle malattie croniche e dei tumori alla mammella è stato evidenziato che il Servizio sanitario investe circa il 3 per cento nella prevenzione primaria, mentre il rimanente della spesa è destinato alla cura e all'assistenza. I dati scientifici a nostra disposizione dimostrano che l'intervento più efficace nella lotta contro il tumore al seno è rappresentato dalla diagnosi precoce, e questo per la forte correlazione tra il dato dimensionale della malattia e la probabilità di guarigione.

Se diagnosticato in uno stadio *sub*-clinico (lesione non palpabile) e trattato correttamente, il cancro al seno può essere sconfitto sino al 98 per cento dei casi.

Per questo motivo, per i tumori al seno, l'anticipazione diagnostica ha ancora più importanza. La mammella è un organo esterno (e quindi più agevolmente controllabile), inoltre si può disporre di una tecnologia radiologica diagnostica ben sviluppata (la mammografia, l'ecografia e la risonanza magnetica).

Secondo i dati forniti dall'OMS, ormai consolidati, uno *screening* mammografico di qualità, ossia l'invito periodico rivolto alla popolazione femminile affinché si sottoponga spontaneamente ad un *test* mammografico gratuito e ad eventuali ulteriori accertamenti nel quadro di un programma nazionale sistematico, può ridurre anche del 35 per cento la mortalità per il cancro al seno per le donne di età compresa tra i 50 e 69 anni.

2.1.4. Screening *mammografico: la situazione in Italia*

Si ricorda che, in Italia, la prevenzione del carcinoma mammario attraverso programmi specifici di *screening* di popolazione selezionata rappresenta un livello essenziale di assistenza (LEA) sottoposto a linee guida e raccomandazioni; l'altro percorso, non organizzato e sul quale si dovrebbe agire, di concerto con le associazioni femminili, i medici di medi-

cina generale ed altro, riguarda l'iniziativa individuale del medico e della donna.

A questo riguardo risulta paradossale il dato, tratto da uno studio elaborato nell'ambito del programma Progressi delle aziende sanitarie per la salute in Italia (PASSI), presso l'Istituto superiore di sanità, secondo cui, ad oggi, per quanto riguarda il ricorso al *test* al di fuori dei programmi di *screening* organizzati, le donne ricorrano alla mammografia in percentuale più bassa rispetto al PAP TEST: a livello nazionale si stima infatti che poco meno di una donna su cinque (18 per cento) abbia eseguito il *test* di *screening* mammografico come prevenzione individuale *(range*: 8,5 per cento Umbria – 41,1 per cento Liguria), rispetto a circa una donna su tre dello *screening* cervicale (37 per cento).

L'aspetto negativo è che attraverso gli *screening* – un'arma di straordinaria importanza per combattere i tumori – si evidenziano situazioni molto diverse nelle differenti aree geografiche del nostro Paese. Secondo i dati riferiti al 2007 la percentuale di adesioni ai programmi di *screening* è del 62,3 per cento in rapporto al dato complessivo italiano, con notevoli differenze tra Nord, Centro, Sud e Isole.

Rimane bassa la percentuale di donne sottoposte a *screening* su tutta la popolazione italiana, la quale si aggira intorno al 33,3 per cento del totale nazionale. Purtroppo molti Centri di riferimento per il Centro-Sud registrano bassi volumi di attività (meno di 10.000 e spesso meno di 5.000 esami all'anno) e nessun Centro di riferimento regionale supera i livelli auspicabili di 20.000 esami per programma. Il *detection rate* dei carcinomi invasivi inferiori o uguali al centimetro si attesta intorno all'1,18 per 1.000 esami alla prima chiamata e all'1,28 nel caso di *test* ripetuto; la proporzione delle lesioni *in situ* è pari al 13,3 al primo esame e al 14,7 al secondo *test*.

Questi dati risultano nettamente inferiori rispetto al Nord dove il *detection rate* delle lesioni invasive è salito al 5,4 per 1.000 esami, anche se purtroppo rimane ancora alto il tasso di richiami. Alla luce di alcune analisi elaborate recentemente dal Ministero della salute, congiuntamente con il Centro nazionale per la prevenzione ed il controllo delle malattie e con l'Osservatorio nazionale *screening* (ONS), per la parte relativa al tumore della mammella, è stata rilevata una copertura teorica del territorio italiano che si avvicina ormai al 90 per cento, anche se permangono notevoli differenze tra il Nord, il Centro e il Sud dell'Italia.

L'attivazione di un programma di *screening* organizzato per il tumore della mammella si basa sull'invito attivo. La diffusione del programma è un indicatore dell'entità e dell'omogeneità dell'offerta di prevenzione secondaria oncologica sul territorio.

Nel 2008, i programmi di *screening* censiti dalla *survey* dell'ONS, sono stati 135, cinque in più rispetto all'anno precedente (in particolare, 65 al Nord, 39 al Centro e 31 al Sud). Su base nazionale la popolazione bersaglio è di circa 7.420.000 donne di età compresa tra i 50 e i 69 anni, di cui l'87 per cento risiede in un'area in cui esiste un programma di

screening, ma solamente in 15 regioni si raggiunge un'estensione territoriale completa su tutta la popolazione bersaglio.

Benché le regioni che non dispongono dell'estensione teorica completa siano prevalentemente localizzate al Sud, nel 2008 la situazione risulta migliorata nelle otto regioni del Sud, poiché tre hanno implementato i loro programmi di *screening*, laddove nel 2007 solo una regione aveva avuto *performance* positive.

Su tutto il territorio nazionale le donne che hanno effettuato una visita senologica, attraverso i programmi di *screening*, sono state complessivamente 2,5 milioni e gli esami eseguiti sono stati 1,35 milioni, anche se solo poco più del 10 per cento di questi sono stati effettuati nelle regioni del Sud o nelle Isole.

Anche la proporzione di donne che partecipano allo *screening* rivela differenze geografiche: rispetto ad una partecipazione media italiana del 55 per cento, al Nord si riscontrano valori leggermente più elevati, intorno al 61 per cento, mentre al Centro, si realizza una percentuale pari al 57 per cento ed al Sud in misura del 34 per cento.

La percentuale di donne inserite in un programma di *screening* mammografico organizzato costituisce un indicatore della diffusione dei programmi stessi nella fascia d'età bersaglio e fornisce informazioni sulla presenza di programmi attivi che, potenzialmente, possono raggiungere le donne relative al territorio di competenza mediante l'invito, ma non esprime l'effettiva attività di invito, ovvero la proporzione di donne che riceve l'invito stesso. Per questo motivo viene definito come «estensione teorica».

L'obiettivo è che, in ogni regione, la totalità delle donne nella fascia d'età tra i 50 e i 69 anni venga inserita in un programma di *screening* mammografico. A tale riguardo, si evidenzia il Grafico 1, il quale riporta l'andamento temporale dell'estensione teorica degli ultimi anni, distinto per macroaree.

Sulla base di tale rilevazione, risulta che a livello nazionale, nel 2008, l'estensione teorica ha raggiunto l'87,3 per cento della popolazione obiettivo, con un buon incremento rispetto all'anno precedente (in cui il livello si attestava all'81,4 per cento). Tale crescita, tenuto conto dell'estensione teorica ormai completa al Nord e stabile al Centro (87,2 per cento), è in buona parte attribuibile all'aumento dei programmi di *screening* nelle regioni del Sud, dove si è passati dal 52,4 per cento del 2007 al 69,3 per cento nel 2008. Si attenua, quindi, da questo punto di vista, lo squilibrio precedentemente evidenziato.

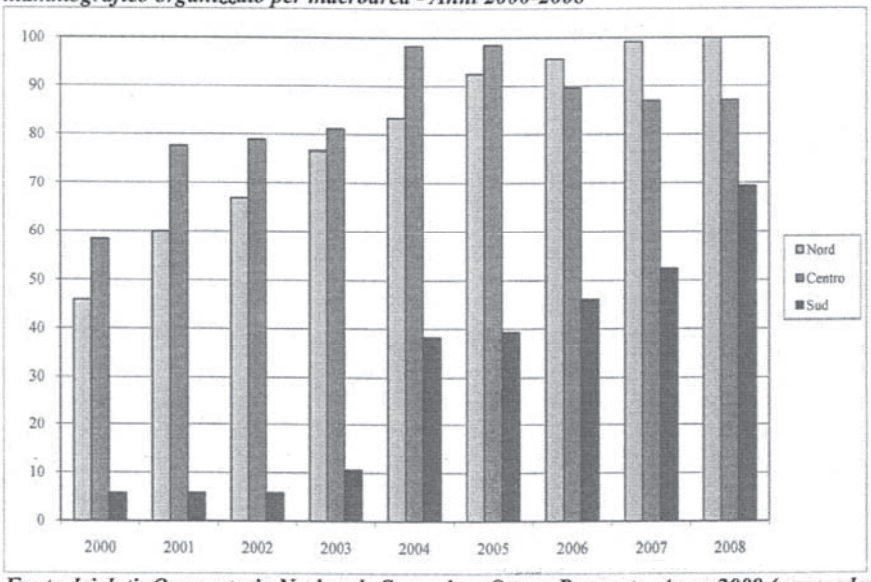
Passando ad analizzare la situazione nel Sud dell'Italia, tre regioni su otto hanno raggiunto l'estensione teorica completa (Basilicata, Molise e Calabria), cui seguono la Campania (85,5 per cento), la Puglia (77,3 per cento), l'Abruzzo (67,4 per cento), la Sardegna (42,2 per cento) e la Sicilia (33,1 per cento); al Centro, invece, il Lazio raggiunge il 73 per cento.

La proporzione delle donne italiane tra 50 e 69 anni che riceve la lettera di invito da un programma di *screening* è passata, rispettivamente, dall'81 all'89 per cento al Nord, dal 74 al 77 per cento al Centro e dal

27 al 38 per cento al Sud, essendo a livello italiano collocata al 69,2 per cento, in lieve aumento rispetto all'anno precedente (il dato relativo alle singole regioni non è stato ancora elaborato).

La maggiore discrepanza tra estensione teorica ed effettiva al Sud può essere in parte spiegabile dal fatto che i programmi avviati in tempi più recenti non abbiamo ancora sviluppato una adeguata sensibilità delle donne nel rispondere all'invito.

Grafico 1 - ***Percentuale di donne di 50-69 anni inserite in un programma di screening mammografico organizzato per macroarea - Anni 2000-2008***



Fonte dei dati: Osservatorio Nazionale Screening. Ottavo Rapporto. Anno 2009 (e precedenti).

Per quanto riguarda la diffusione dei programmi di *screening* mammografico si assiste, quindi, ad una lenta ma progressiva crescita, più evidente al Sud, dove però le percentuali d'astensione effettiva e di partecipazione sono più basse che altrove.

Si confermano quindi le raccomandazioni già espresse dall'ONS in occasione di studi precedenti: l'omogeneità territoriale dell'offerta dei programmi di *screening* a livello nazionale è certamente un obiettivo da perseguire, unitamente al consolidamento delle attività. È opportuno, dunque, che sia garantito su tutto il territorio nazionale lo sviluppo dello *screening* mammografico nelle aree dove stenta ad avviarsi e che, laddove i programmi organizzati siano già avviati, questi raggiungano e mantengano la piena risposta all'invito ricevuto.

Attualmente i programmi di *screening* organizzati diagnosticano in forma anticipata circa 6.000 casi di tumore all'anno, che corrispondono al 35 per cento circa dei tumori della mammella che si manifestano in

un anno fra i 50 e 69 anni, ovverosia la popolazione complessiva ideale *target* dello *screening* .

Questo numero potrebbe essere certamente maggiore se i programmi fossero implementati in tutta Italia (attualmente le donne che ricevono regolarmente l'invito sono il 70 per cento) e se la partecipazione fosse superiore al valore attuale (intorno al 55-60 per cento). Rimane implicito in questa valutazione che quanto più un programma di prevenzione nazionale migliora il suo *standard* (inteso come analisi quantitativa e qualitativa dei livelli attuativi), tanto più si riducono le problematiche e gli eventi critici legati a questa metodologia, quali il tasso di richiami inutili che generano costi sociali e «carichi d'ansia» nei casi dubbio-sospetti. Obiettivo prioritario pertanto rimane la copertura completa di tutto il territorio nazionale da parte dei programmi di *screening* mammografico, anche se alcune regioni hanno gia iniziato l'estensione della chiamata a fasce di età inferiori (45-49 anni).

L'opportunità di estendere lo *screening* mammografico a donne di fascia d'età inferiore a 50 anni o superiore a 70 rimane un argomento di non univoca interpretazione, anche se il costante aumento di incidenza del carcinoma mammario impone una strategia correttiva. In letteratura esistono diversi elementi di discussione a favore e contro l'estensione: negli ultimi dieci anni, diverse metanalisi di *trial* esistenti sono state condotte al fine di ottenere una maggiore potenza statistica nella valutazione dell'efficacia dei programmi di *screening* nelle popolazioni di età compresa tra i 40 e i 49 anni. In diversi studi la riduzione di mortalità risultante è arrivata addirittura al 17 per cento.

I promotori dell'estensione dello *screening* organizzato nelle donne giovani affermano che i vecchi *trial* impiegavano mammografi di qualità e sensibilità sicuramente inferiore, oltre ad un intervallo temporale inadeguato. Sicuramente bisogna tener conto che fisiologicamente la sensibilità della metodologia mammografica (densità del seno) nelle donne giovani è minore, oltre alla circostanza che i dati emersi dalle campagne di *screening* ecografico non sembrano incoraggianti. La risposta a queste controversie potrebbe essere superata attraverso un salto qualitativo dei programmi di *screening* , in particolare nelle donne giovani, identificando fasce di rischio nella popolazione femminile come elemento di personalizzazione.

La possibilità di utilizzare modelli per l'identificazione di sottogruppi a maggior rischio (non necessariamente eredo-familiari, di cui comunque bisogna tener conto nelle fasce di popolazione giovane), per ottimizzare il rapporto costo-beneficio dei programmi di *screening,* rappresenta il futuro della prevenzione senologica. Il rischio di sviluppare un cancro della mammella di una donna in età compresa tra 40 e 49 anni con un parente di primo grado con tumore al seno è assimilabile a quello di una donna di dieci anni in più. La nulliparità, la densità del seno, oltre alla familiarità per il carcinoma mammario costituiscono importanti fattori di rischio attraverso i quali programmare modelli predittivi per la popolazione femminile; introducendo questi dati in parallelo alla mammografia nella diagnosi

precoce del tumore al seno si potrebbe arrivare ad un percorso di *screening* personalizzato per qualsiasi fascia di età.

La documentata minore efficacia della mammografia in questa fascia di età è solo in parte da attribuirsi alla minore incidenza della malattia (che peraltro pare in aumento) ma anche dalla diversa densità del seno; attualmente, con le nuove tecnologie (mammografia digitale, tomo sintesi e CAD) o *test* aggiuntivi (ecografia e risonanza magnetica), questo *gap* potrebbe ridursi; un altro aspetto importante degli studi presenti in letteratura è rappresentato dal *timing* dell'indagine radiologica, che in questa fascia d'età deve essere annuale in relazione all'elevato numero di cancri-intervallo evidenziati.

Discorso diverso riguarda la popolazione *over* 69 anni poiché, anche se non esistono dati consistenti in letteratura, in relazione alle caratteristiche delle donne in questa fascia d'età, la validità del *test* mammografico, il fatto di essere spesso già coinvolte in programmi di *screening* e i dati epidemiologici, se ne raccomanda l'estensione come obiettivo minimo a 75 anni. Esiste una problematica strettamente legata alle pazienti *over* 70, altra fascia di popolazione in cui la mortalità è ancora particolarmente alta, sia per l'assenza di programmi specifici di *screening* (ricordiamo che l'età media della popolazione femminile ad oggi si aggira intorno ad 86 anni), sia per l'estrema disomogeneità dei programmi terapeutici. Il ritardo diagnostico è frequente in queste donne con riscontro di lesioni spesso di grosse dimensioni.

Il numero potenziale di nuove neoplasie diagnosticate in forma anticipata, se venissero ampliate in tutta Italia le fasce di *screening*, ammettendo la stessa implementazione dei programmi, la stessa partecipazione (in realtà sopra i 70 anni la partecipazione è fisiologicamente minore) e assumendo che la sensibilità del *test* sia la medesima (sotto i 50 anni è minore), potrebbe essere di circa 1.100 tumori nella fascia d'età compresa tra i 45 ei 49 anni e di circa 1.700 tumori nella fascia tra i 70 ei 74 anni.

In tutte le malattie croniche e degenerativo-oncologiche l'importanza della prevenzione primaria deve essere sottolineata: in particolare, poiché l'andamento demografico lo impone e in generale, in ragione dell'esiguità delle risorse investite dal sistema sanitario nazionale rispetto a quanto destinato alla cura e all'assistenza. Al riguardo, nel rilevare l'esigenza di una maggiore univocità di indirizzi, si prospetta l'ipotesi di istituire una sorta di osservatorio nazionale sulla prevenzione finalizzato alla raccolta di dati provenienti dalla ricerca clinica, dall'analisi dei fattori di rischio e dalla farmaco-prevenzione.

Come sottolineato in precedenza, nell'ambito dei programmi nazionali concernenti le campagne di prevenzione senologica, occorre sviluppare il tema dell'incidenza del carcinoma mammario e dei connessi fattori di rischio, poiché a fronte dei rilevanti successi sul piano della diagnosi e del trattamento, molto resta ancora da approfondire sul versante della prevenzione attraverso lo *screening* mammografico. In proposito, non è in discussione l'efficacia dello strumento adoperato, nonostante le critiche sui possibili effetti da sovra-diagnosi, ma occorre concentrare gli sforzi sulle

modalità organizzative dei relativi programmi, specialmente nel Sud Italia, anche favorendo l'attività clinica spontanea ed uniformando le condizioni di accesso.

La proposta avanzata dal gruppo dello *screening* è che comunque, se anche non si vuole organizzare lo *screening* sulle donne sotto i cinquant'anni, bisogna facilitare l'accesso ai servizi pubblici delle donne che lo scelgono e che vogliono farlo, eliminando le liste d'attesa in questa fascia d'età. La sanità pubblica deve farsi carico in qualche maniera anche del controllo sulla richiesta spontanea: deve essere un processo governato, mediante necessari controlli sulla qualità e sull'effettiva presa in carico del paziente.

Ci sono altri dati che dimostrano che esistono delle diseguaglianze in funzione delle condizioni socio-economiche. In un recente studio (anche se non ancora pubblicato) presentato ad un convegno dal gruppo di Firenze (2009) si evidenzia che esiste circa un 10-15 per cento di differenza di sopravvivenza, nei casi accertati, tra le donne in stato di deprivazione e le donne con una situazione economica più elevata. In pratica, chi è benestante ha una maggiore probabilità di guarire di cancro alla mammella. Questa differenza è impressionante: essa è presente in modo costante per le donne al di sotto dei 50 anni (in quel caso lo *screening* non è previsto), mentre è assente nella fascia d'età compresa tra i 50 ei 70 anni, per la quale è previsto lo *screening*. Questo vuol dire, innanzitutto, che si danno uguali opportunità di diagnosi precoce con lo *screening* alle donne dai 50 ai 70 anni; inoltre, probabilmente lo *screening* influenza in qualche maniera anche i percorsi assistenziali successivi, eliminando la disparità di condizione tra donne di stato sociale ed economico diverso. Si sottolinea pertanto l'importanza di tali dati, i quali rafforzano l'impegno in questo senso. Resta comunque aperta una serie di problemi sullo *screening*: un intervento minimale rivolto alla sola fascia d'età compresa tra i 50 e i 70 anni, che non tiene conto del rischio individuale.

L'opportunità di offrire una visita o un colloquio senologico nell'ambito del percorso dello *screening* è ritenuta meritevole di attenzione, sia per una effettiva valutazione del rischio (ad esempio compilando un semplice *test* di Gail), sia per motivare le donne in questo percorso; tale applicabilità potrebbe coinvolgere progetti pilota in alcune regioni selezionate.

Esiste una ipotesi di inserimento, nello *screening* attuale, della prevenzione secondaria modulata sul profilo di rischio di ciascuna donna proposta dalla Società italiana di radiologia medica (SIRM), nella sua sezione senologica, sulla base anche dei dati raccolti dal gruppo italiano *screening* mammario (GISMA), che comprende una configurazione delineata nel modo seguente:

1) donne con rischio «normale»

- da 40 a 49 anni: mammografia annuale
- da 50 a 75 anni: mammografia biennale

2) donne con rischio genetico dimostrato (BRAC 1, BRAC 2) o presunto (*lifetime risk* superiore al 25 per cento) o esiti di RT al mediastino o con sindromi quali LiFraumeni

- 35 anni [1]: RM annuale ed ecografia annuale (sfasate di 6 mesi)
- da 36 a 56 anni: RM annuale e mammografia annuale (sfasate di 6 mesi) con eventuale ecografia (in base al *pattern* mammografico)
- *over* 65 anni: mammografia annuale
- 10 anni [1] prima dell'età della diagnosi di carcinoma mammario della malata più giovane tra i parenti di 1° e 2° grado.

3) donne con mammella densa e fattori di rischio intermedi [2]

- da 40 a 59 anni: mammografia annuale con eventuale ecografia (in base al *pattern* mammografico)
- da 60 a 75 anni: mammografia biennale

All'esito di tale complessa valutazione riguardo ai progetti di *screening* e prevenzione del cancro della mammella, occorre quindi ricordare l'impegno da profondere al fine di recuperare ad una diagnosi precoce tutti quei casi *out-screening* che oggi accedono spontaneamente alle cure e che rappresentano circa il 70 per cento dei nuovi casi di carcinoma mammario in Italia. Analizzando i dati che emergono dallo *screening* si conosce, infatti, solo la percentuale di nuovi casi attesi ogni anno dalle campagne nazionali di mammografia ad invito, vale a dire circa 6.000-6.500 casi l'anno. Probabilmente questo rappresenta il problema socio-sanitario maggiore su cui gli impegni di tutti coloro che lavorano in senologia debbono riversarsi.

2.1.5. Centri di senologia (Breast Units)*: un modello assistenziale*

Il cancro della mammella è una malattia che nel corso di questi ultimi decenni ha subito una forte evoluzione nei suoi aspetti diagnostico-terapeutici, a partire dalla diffusione della filosofia conservativa chirurgica, tanto cara alla scuola senologica italiana, sino ad arrivare alle nuove terapie mediche basate sui nuovi fattori isto-patologici.

Il nuovo obiettivo per contrastare questo costante aumento di incidenza del tumore mammario e garantire le migliori strategie per ridurne la morbidità e la mortalità, passa attraverso una razionalizzazione all'interno di specifici modelli assistenziali denominati Centri di senologia, noti anche come *Breast Units*.

Questa impostazione si allinea ed interpreta una forte risoluzione del Parlamento europeo del 2006 che, prendendo atto della crescente complessità biologica, clinica e terapeutica di questa malattia, ne consiglia la gestione esclusivamente da parte di esperti dedicati.

---

[1] HRT, pregresso carcinoma mammario, diagnosi di LIN, iperplasia atipica.
[2] Mammella densa = BIRADS 3 e 4.

L'urgenza di una riorganizzazione sanitaria in tal senso, è dettata dalla necessità di ridurre la forbice qualitativa della cura di questa malattia nei centri non specializzati. Il Centro di senologia *(Breast Unit)* rappresenta un modello moderno di assistenza specializzato nella diagnosi e cura del carcinoma mammario dove la gestione è affidata ad un gruppo di esperti con uno specifico *training* senologico.

La presenza di un *team* coordinato permette, attraverso una offerta multidisciplinare, di rispondere nel migliore dei modi alla complessità della gestione del cancro della mammella. Molte pubblicazioni scientifiche hanno confermato che l'impatto della specializzazione delle cure per questa malattia aumenta la qualità della vita delle pazienti e garantisce l'applicazione di percorsi diagnostico-terapeutici più aggiornati e conformi alle linee guida più attuali.

In funzione di tali considerazioni, nell'ottobre 2006, il Parlamento europeo ha votato una risoluzione in cui, nel ribadire quanto affermato in una precedente risoluzione del 2003 in materia di tumore della mammella, invita inoltre gli Stati membri entro il 2016 ad organizzare, a livello nazionale, apposite Unità di senologia, perché esiste ormai evidenza scientifica che i vantaggi, sia in termini di sopravvivenza che in riduzione di morbidità per il cancro della mammella, sono maggiori nei percorsi di diagnosi precoce e cura all'interno di programmi specifici senologici: tali modelli assistenziali si prendono carico delle donne a partire dalle fasi di *screening* sino alla gestione di riabilitazione psico-funzionale.

A tal proposito, la Commissione europea richiede agli Stati membri di riferire ogni 2 anni sui progressi conseguiti, considerando che, alla luce delle stime elaborate dall'OMS, il tasso di mortalità in caso di cancro al seno oscilla, fra i 27 attuali Stati membri dell'Unione europea, di oltre il 20 per cento, tenuto conto altresì che il tasso delle mastectomie, anche in caso di cancro al seno in fase precoce, differisce fra gli Stati membri fino al 60 per cento.

L'indicatore di qualità di trattamento, quale il rapporto di interventi conservativi nei confronti di quelli demolitivi, rappresenta uno specifico elemento di valutazione dei percorsi senologici in rapporto all'appropriatezza degli stessi nei diversi ambiti sanitari. La persistenza di elevati tassi di mastectomie viene interpretata come «*overtreatment*» nella terapia chirurgica del carcinoma mammario.

Di fondamentale importanza è il ruolo del chirurgo senologo nella scelta e nel condizionamento della paziente nell'intervento chirurgico da proporre: un chirurgo dedicato, attento alle linee guida, più facilmente propone a parità di stadio patologico una strategia conservativa; altri elementi di garanzia qualitativa e conservativa sono il *training* individuale, l'anno di laurea e il volume di pazienti trattati.

La specializzazione del chirurgo nella malattia senologica garantisce il miglior risultato sia nel breve che nel lungo termine, oltre alla soddisfazione della paziente; questi dati sono indipendenti dalla valutazione della morbidità e mortalità perioperatoria. Medesime considerazioni vanno rilevate nella possibilità di proporre la ricostruzione mammaria o altra tecnica

oncoplastica contestuale alla terapia chirurgica demolitiva; raramente la ricostruzione o correzione plastica viene offerta nel percorso chirurgico-riabilitativo della donna con carcinoma mammario, con gravi ricadute nella sfera psico-affettiva femminile e nella qualità di vita.

Diversi studi clinici eseguiti per studiare l'*outcome*, in termini di risultato, della sopravvivenza in donne con diagnosi primaria di carcinoma mammario, trattate in ospedali con diversa esperienza e casistica, hanno evidenziato un vantaggio a favore degli istituti con specializzazione. Il tema della sopravvivenza al carcinoma mammario in funzione delle diverse aree geografiche (in Italia) o all'interno dei diversi Stati membri dell'Unione europea è di scottante attualità ed è ormai consolidato da diversi studi multicentrici pubblicati *(Eurocare Working Group)*; tutti gli studi analizzano sia la disponibilità di utilizzo di trattamenti adeguati e standardizzati (per terapie mediche e chirurgiche) che lo stadio della malattia al momento della diagnosi. Le conclusioni sono univoche e rimandano alla necessità di sviluppare ed estendere protocolli di diagnosi e cura univoci e standardizzati con risorse adeguate alla diffusione di tale patologia, al fine di ridurre le differenze di qualità di trattamento e l'*outcome* di sopravvivenza.

A tal proposito, in Italia, la Forza operativa nazionale sul cancro della mammella (FONCaM) mantiene da anni aggiornato un documento di consenso tra gli specialisti del settore, il quale rappresenta un importante riferimento a livello nazionale, oltre a promuovere regolari incontri di aggiornamento attraverso linee guida. In ambito europeo, da diversi anni l'*European Society of Mastology* (EUSOMA), la più importante società scientifica del settore, promuove la costituzione e diffusione delle *Breast Units*, quali centri di senologia per la cura del cancro al seno, dallo *screening* alla malattia avanzata.

Il Parlamento europeo con la citata risoluzione sul cancro della mammella del 25 ottobre 2006 richiama tutti gli Stati membri ad assicurare su tutto il territorio nazionale entro il 2016 la costituzione di centri multidisciplinari di senologia, *Breast Unit*, allo scopo di trattare specificamente tale malattia per incrementare la sopravvivenza e la qualità della vita delle donne europee, invitando la Commissione a riferire ogni due anni su progressi riportati.

A tale riguardo, l'EUSOMA già dal 2000 ha identificato dei requisiti quantitativi che potessero delineare meglio tali Unità di senologia, stabilendo i criteri minimi per poter certificare tali centri per un bacino di popolazione di 250.000 persone: trattare almeno 150 nuovi casi all'anno, disporre di chirurghi dedicati che eseguano minimo 50 interventi all'anno come primo operatore, avvalersi di radiologi all'interno che refertino almeno 1.000 mammografie all'anno, e cosi via per ogni specialista che compone l'*équipe* multidisciplinare.

Dato assolutamente non secondario riguarda la razionalizzazione dei costi economici da parte del SSN: la centralizzazione dei percorsi, la standardizzazione delle terapie in ambiti definiti, oltre all'anticipazione della

diagnosi, permette una efficace razionalizzazione delle risorse con riduzione delle spese sanitarie e sociali.

Allo scopo di identificare appropriati indicatori di qualità nell'ambito dei percorsi assistenziali di questa patologia, in accordo con le principali linee guida nazionali ed internazionali, è stato stilato un documento di consenso da parte di un gruppo di ricercatori europei in ambito EUSOMA. Gli indicatori di qualità si riferiscono alla diagnosi, al trattamento loco-regionale (chirurgia e radioterapia), alla terapia medica e allo *staging* della malattia: si tratta di valutazioni basate su livelli di evidenza scientifica frutto di elaborazione della letteratura, facilmente riproducibili e valutabili numericamente con obiettivi minimi *standard* definiti dal testo.

Il passaggio attuale del SSN italiano, alla luce delle indicazioni emerse in sede europea e nell'ambito dell'evidenza scientifica acquisita in materia, deve tradursi in un progetto assistenziale territoriale di trasferimento delle competenze senologiche in modelli operanti attivamente, così come richiesto dall'ordinamento europeo.

La rete di Centri di senologia, distribuita su tutto il territorio italiano, garantirebbe, lavorando a stretto contatto con le organizzazioni degli *screening*, un trasferimento capillare delle migliori competenze e dei percorsi diagnostico-terapeutici in modo più efficace alla popolazione: *database* comuni permetterebbero un flusso di informazioni utili sia per controlli di qualità che per progetti di ricerca. L'attiva collaborazione di tutte le organizzazioni spontanee, scientifiche e non, che da anni si impegnano per garantire criteri di appropriatezza secondo linee guida definite nella realtà sanitaria italiana in ambito senologico, potrebbero rendere più veloce la realizzazione di questo progetto sanitario (FONCaM, SIS, ONDA, ANISC, EUROPA DONNA). La certificazione di queste Unità di senologia, attraverso valutazione di specifici organi di competenza dei requisiti di idoneità, potrebbe garantire una speciale revisione degli attuali meccanismi di rimborso dei *Diagnosis Related Group* (DRG), con ricalcolo dei flussi e dei percorsi specialistici senologici sul territorio italiano.

A questo proposito, il problema principale è come declinare gli *standard* di qualità nella quotidianità dei sistemi sanitari regionali e, soprattutto, come inserire questo profilo nell'ambito dell'accreditamento istituzionale delle varie organizzazioni. Uno degli elementi fondamentali per misurare la qualità delle *Breast Units* è il volume dei casi trattati, che è un buon predittore della qualità e dell'esperienza tecnico-professionale che si può trovare nella struttura alla quale ci si affida.

In particolare, come sopra specificato, secondo l'EUSOMA un'unità di senologia può essere definita di buona qualità se tratta almeno 150 nuovi casi l'anno. Per quanto riguarda specificamente la situazione italiana – se si esclude il caso della Valle d'Aosta, in cui esiste un unico ospedale che sostanzialmente gestisce tutti quanti i ricoveri – in realtà solo l'11,5 per cento dei ricoveri effettuati nel 2008 ha coinvolto strutture che raggiungono la soglia prima indicata.

Ponendo un chiaro riferimento alle indicazioni espresse nelle diverse risoluzioni europee e a tutto quello che l'evidenza scientifica offre, è necessario ricorrere a criteri rigorosi e molto selettivi. A tale riguardo, senza dover introdurre ulteriori meccanismi di verifica, si potrebbe far riferimento ai dati riportati nell'ambito della rubrica «Salute - Sportello cancro», sul sito *internet* del Corriere della Sera, relativa alle *performance* eseguite dagli ospedali di ogni regione, presso i quali vengono curati i tumori della mammella. Alla luce di tale stima, devono ritenersi esclusi dai «circuiti virtuosi» tutti gli ospedali che non trattano almeno 150 casi all'anno, impedendo loro di accreditarsi come Centri di senologia *(Breast Units)*, né ad essi dovrebbero essere riconosciuti i DRG relativi alla patologia.

La citata rilevazione definisce evidentemente un contesto molto problematico, che vede un'enorme diffusione di pochi casi in tanti nosocomi, con la conseguenza che qualsiasi tipo di iniziativa tendente a riorganizzare in Italia l'incontro tra domanda e offerta nell'attività di ricovero dovrà tener conto di questa situazione, per l'appunto molto diluita. In questo caso la capacità del livello centrale di governo di influenzare i modelli organizzativi delle regioni è cruciale.

È evidente, infatti, che l'attività del livello centrale di governo non si può esaurire nella semplice emanazione di atti di indirizzo; i modelli di *governance* più moderni, e comunque concepiti per essere declinati verso la devoluzione di competenze, sull'approccio di *stewardship* delineato dall'OMS esplicitato secondo le modalità con cui il Ministero gestisce la prevenzione.

Le *Breast Units* non concernono la prevenzione, anche se riguardano sicuramente i risultati di salute; quindi, anche in tal caso si tratta di capire come deve svilupparsi l'attività di governo. Il Piano oncologico nazionale riguarda non solo la prevenzione ma anche l'organizzazione delle cure, del *follow up* e dell'assistenza *post* diagnosi. Si pone il problema generale di come intervenire per correggere tale situazione, unitamente ad una riflessione circa lo strumento specifico da adottare per gestire l'allocazione delle risorse. Il passaggio successivo dovrebbe essere quello di inserire le *Breast Units* nel panorama sanitario italiano identificando un percorso specifico, coerente con i costi e i fabbisogni *standard*, in modo tale da favorirne la diffusione, a seconda di come questo *benchmark* funzionerà, nella consapevolezza che possa esercitare una grande influenza sui modelli organizzativi delle regioni.

2.1.6. *Analisi DRG ed adeguatezza del rimborso*

La certificazione delle Unità di senologia, attraverso la valutazione dei requisiti di idoneità da parte di specifici e competenti organi, potrebbe garantire una speciale revisione degli attuali meccanismi di rimborso dei *Diagnosis Related Group* (DRG), con ricalcolo dei flussi e dei percorsi specialistici senologici sul territorio italiano.

In tal senso, si ricorda che i DRG costituiscono un sistema di classificazione dei pazienti dimessi dagli ospedali per acuti, sviluppato nel corso degli anni 60 e 70 presso la YALE *University*, introdotto negli USA nel 1983, come base per la valutazione dell'assorbimento di risorse nell'attività clinica ospedaliera; in un secondo tempo, tale classificazione è stata anche utilizzata per il finanziamento prospettico degli ospedali che facevano riferimento al sistema sanitario di *Medicare*.

I DRG, la cui denominazione italiana è «Raggruppamenti omogenei di diagnosi» (ROD), sono stati introdotti in Italia come sistema di finanziamento degli ospedali pubblici e privati, come sancito nel decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. Essi costituiscono uno strumento volto a classificare il prodotto ospedaliero, identificando categorie di ricovero omogenee per consumo di risorse (sistema iso-risorse); altri sistemi di classificazione del prodotto ospedaliero identificano invece categorie di ricoveri omogenei per livello di gravità delle patologie (sistemi iso-severità).

Gli obiettivi del sistema di classificazione in base ai DRG, cui non deve essere attribuita una valenza esclusivamente finanziaria, sono di seguito elencati:

- descrivere la complessità delle prestazioni assistenziali dell'ospedale in relazione alla casistica trattata;
- mettere in relazione le prestazioni erogate con i relativi costi;
- confrontare le diverse strategie terapeutiche;
- impostare un'adeguata programmazione delle attività assistenziali;
- finanziare le prestazioni ospedaliere.

Il sistema dei DRG si basa sulla classificazione internazionale ICD-9-CM delle patologie e come ogni altro sistema di classificazione, presenta limiti e vantaggi nella sua applicazione. Alcuni limiti sono rappresentati dalla mancata informazione sulla gravità della malattia e sul tipo di tecnologia utilizzata, dalla necessità indotta nei medici di ricoveri brevi e dall'assenza di riscontro sulla qualità dell'*outcome* (risultato del percorso sanitario) e sulla specializzazione del percorso. La patologia mammaria, ad esempio, si presta ad enormi anomalie di lettura con conseguenti possibili pesanti condizionamenti del rimborso: il caso più emblematico riguarda la chirurgia conservativa (esempio la quadrantectomia) rispetto alla terapia demolitiva (mastectomia), dove nella seconda si garantisce un rimborso notevolmente maggiore rispetto alla prima strategia terapeutica. In ambito senologico, é ormai noto che un intervento conservativo come la quadrantectomia é più complesso nella sua esecuzione e preparazione rispetto ad una mastectomia, in particolare per certe sedi di lesione tumorale, come la retroareolare. Paradossalmente, questo sistema di rimborso premia chi applica maggiormente interventi demolitivi senologici, nonostante i nuovi criteri di valutazione europea (elaborati in sede EUSOMA) identifichino un'alta percentuale di interventi conservativi come *score* (risultato) qualitativo.

Peraltro già oggi, nelle realtà senologiche di maggior livello qualitativo, è lampante l'inadeguatezza del rimborso in relazione alla complessità di pianificazione e preparazione della chirurgia mammaria (chirurgia con localizzazione radioguidata delle neoplasie non palpabili, rimodellamenti onco-plastici e studio del linfonodo sentinella).

Nell'ambito dei rimborsi sui percorsi senologici si impone una revisione dei relativi DRG, quale elemento di selezione per permettere a realtà territoriali *(Breast Units)* che rispondono a specifici *standard* di qualità, certificata attraverso organismi istituzionalmente identificati, di godere di quantificazioni tariffarie adeguate al percorso di cura.

Tutto ciò porterebbe anche ad una razionalizzazione delle differenze di rimborso che, paradossalmente, si vedono attualmente nelle politiche sanitarie in merito al rimborso DRG, variabili anche sensibilmente da regione a regione, nonostante si reputi opportuno, per la cura del carcinoma mammario, identificare una politica sanitaria comune, e non diversa sul territorio nazionale.

Infine si sottolinea l'esigenza di assicurare l'adeguatezza del rimborso DRG per il ruolo della chirurgia plastica, non solo in termini di ricostruzione protesica, peraltro con tariffe minime, ma anche come codice di accompagnamento nella SDO nella chirurgia conservativa del carcinoma mammario (simmetrizzazione plastica).

2.1.7. *Senologia come specialità*

La senologia è materia complessa che si è sviluppata particolarmente negli ultimi decenni diventando oggetto di studio di molte branche specialistiche: endocrinologia, radiologia, oncologia, chirurgia, anatomia patologica, laddove prima era di pertinenza quasi esclusivamente della ginecologia, in quanto il seno era considerato organo tipicamente femminile. Questa particolare attenzione rivolta alla mammella da tanti specialisti è dovuta al fatto che essa è particolarmente colpita dal cancro, prima causa di morte per tumore maligno nella popolazione femminile.

Le attuali conoscenze in campo oncologico e le esperienze maturate in tanti anni hanno dimostrato che questa malattia, così complessa, necessita di un approccio multidisciplinare sia nel momento della diagnosi (ecografista e radiologo) che in quello della stadiazione (anatomo patologo), fino alla scelta terapeutica (chirurgo, radioterapista, oncologo, endocrinologo), così da coinvolgere più professionalità.

La senologia quindi ha assunto dignità di disciplina specifica, tanto che da molti si auspica che ad essa possa essere dedicata una scuola di specializzazione propria. Per il momento ha dato luogo alla creazione di molti gruppi di studio, quali la Scuola italiana di senologia, nonché di alcune associazioni, come la FONCaM e la Società italiana di senologia (SIS). Esistono diverse proposte di legge e mozioni parlamentari relativamente alla costituzione di una scuola di specializzazione autonoma in chirurgia senologica ma ancora non si assiste a nessuno sbocco applicativo.

Il regolamento didattico della scuola di specializzazione in chirurgia generale, secondo il nuovo ordinamento che è iniziato con l'anno accademico 2008/2009, prevede degli obiettivi formativi integrati (tronco comune) per acquisire le conoscenze di base e l'esperienza necessaria per diagnosticare e trattare anche chirurgicamente le patologie di competenza specialistica di più frequente riscontro in chirurgia generale (chirurgia plastica e ricostruttiva, toracica, vascolare, pediatrica, urologica, ginecologica, ortopedica), nonché naturalmente obiettivi specifici della tipologia della scuola. Figurano attività professionalizzanti obbligatorie, ovverosia l'esecuzione come primo operatore o come aiuto di un certo numero di interventi, e attività caratterizzanti elettive, a scelta dello studente, che possono essere svolte in differenti chirurgie specialistiche, ivi comprese la chirurgia ginecologica e la chirurgia oncologica, che comprende quindi anche la chirurgia della mammella. È verosimile che, in realtà particolari in cui la senologia esprime una valenza in termini di percorso diagnostico-terapeutico elevato (come in certe *Breast Units* già operative), si possa creare una *partnership* clinico-universitaria adeguata a rispondere a questo bisogno formativo professionale e clinico.

In questo quadro, l'evoluzione e la definizione delle Unità di senologia territoriali come modello assistenziale istituzionalizzato potrebbe facilitare questo percorso formativo, anche perché garantirebbe uno sbocco professionale specifico al ruolo e una progressione di carriera. Al tempo stesso, nella formazione del chirurgo senologo devono essere largamente presenti altre discipline e dedicato molto spazio alla ricerca clinica.

Alla luce di tale dinamica si arriverà ad una soluzione, anche percorribile in tempi brevi, se le varie regioni italiane valuteranno l'opportunità di creare e certificare reparti dedicati alla diagnosi e alla terapia della patologia mammaria, inducendo quindi le Università al necessario adeguamento per formare il personale medico e infermieristico che in tali reparti sarà chiamato ad operare, svolgere il proprio tirocinio pratico e sviluppare la ricerca. In questa logica di specializzazione, si esprime l'auspicio che non solo i senologi e le società di riferimento, ma anche le associazioni femminili, collaborino per la realizzazione degli obiettivi come definiti dalla citata raccomandazione del Parlamento europeo, al più presto o almeno entro il 2016.

2.1.8. *Nuove frontiere di cura: le biotecnologie, la medicina molecolare e le biobanche*

L'evoluzione degli approcci terapeutici per le patologie oncologiche nei prossimi anni sarà caratterizzata ed orientata verso i cosiddetti «farmaci intelligenti», vale a dire farmaci disegnati contro i difetti molecolari delle cellule neoplastiche, il cui impiego richiede una accurata caratterizzazione molecolare della singola neoplasia. La rivoluzione scientifica e tecnologica in corso si sta configurando come una straordinaria opportunità per interferire significativamente sul decorso delle patologie oncologiche.

Medicina molecolare personalizzata è la parola chiave su cui investire risorse e sforzi investigativi con una progettualità in linea con i tempi della ricerca più innovativa e competitiva. In oncologia è necessaria una appropriatezza di percorsi diagnostico-terapeutici, con diagnosi personalizzate in base ad una classificazione molecolare dei tumori, la quale a volte può anche destrutturare l'approccio di terapie d'organo o tessuto specifiche, ma che senz'altro nel medio termine renderà disponibili nuove e più mirate opzioni terapeutiche. Tutto questo troverà una corrispondenza con le richieste dei pazienti e dell'utenza in generale, che hanno, in questo momento, una sempre più ampia e aggiornata consapevolezza di promesse e offerte della ricerca e la possibilità di accedere ad informazioni via *web* come non mai prima.

Le informazioni acquisite, con una efficiente integrazione e complementarietà tra ricerca pre-clinica e clinica, potranno nel medio-lungo termine contribuire ad una valutazione dell'impatto dell'oncogenomica classificativa e funzionale nella pianificazione sanitaria, in termini di costo-beneficio dal punto di vista economico, costo-efficacia dal punto di vista clinico e costo-utilità in base al parametro «*quality adjusted like years*» (QALYs), vale a dire il numero di anni recuperati in buona salute. Un'accurata gestione della massa di informazioni acquisibile con questo programma di ricerca costituisce di per sé una significativa risorsa economica, a cui un sistema sanitario potrà attingere a fronte dei costi che le nuove tecnologie stanno sempre più incessantemente introducendo nella moderna medicina e ben si configura nella missione degli IRCCS Oncologici e delle *Breast Units* presenti nel territorio: come ricordato, le *Breast Units* costituiscono dei centri oncologici di eccellenza per le attività di ricerca pre-clinica e clinica, portatori di innovazione e in grado di inserirsi in rete e condividere informazioni con istituti di ricerca della stessa area di riferimento e collaborare con altri enti pubblici e privati indipendenti.

La reale svolta della medicina molecolare è strettamente legata alla identificazione dei meccanismi genetici e biologico-molecolari che innescano l'insorgenza del cancro e ne sostengono la progressione, attraverso i quali rendere disponibili strumenti per una efficace diagnosi precoce e una efficiente classificazione molecolare in grado di definire – per ogni individuo – l'aggressività potenziale della neoplasia e la sua responsività a trattamenti convenzionali o mirati contro specifici bersagli molecolari. Quest'ultimo obiettivo, già perseguito con un approccio riduzionistico nell'ultimo ventennio, proprio nel carcinoma mammario ha portato al disegno e all'utilizzo di molecole specificamente dirette contro bersagli molecolari funzionalmente o strutturalmente alterati nei tumori (tamoxifen e inibitori di LH-RH contro i recettori per estrogeni, ER, che concorrono a sostenere proliferazione e crescita nel carcinoma mammario, anticorpi umanizzati contro il recettore per il fattore di crescita prodotto dal gene ERBB2, la cui amplificazione sostiene la crescita di carcinomi mammari particolarmente aggressivi). In tal senso, l'identificazione di pazienti potenzialmente responsive a tali trattamenti in base alle caratteristiche biomolecolari del

tumore si è tradotto in un significativo beneficio, quantificabile in termini di sopravvivenza e controllo della malattia.

Le aspettative verso questa nuova medicina molecolare, il cui obiettivo prioritario è rappresentato dal prolungamento della sopravvivenza nelle pazienti oncologiche sono elevatissime grazie all'identificazione dei tumori più responsivi a specifici trattamenti, al disegno di trattamenti specifici diretti alla correzione dei meccanismi molecolari che sostengono trasformazione e crescita delle diverse patologie, e alla personalizzazione dei trattamenti. Da un punto di vista quantitativo, studi di farmacoeconomia condotti sia in Europa che in America hanno mostrato che i farmaci utilizzati per la cura delle patologie oncologiche hanno una limitata efficacia nel 70 per cento dei pazienti; inoltre, una quota consistente di pazienti muore o richiede un ricovero ospedaliero per effetti collaterali non previsti in base al profilo di tossicità del singolo farmaco o dovuti alla sua interazione con altri trattamenti, con un elevato costo sociale e sanitario.

La decifrazione del genoma umano, la comprensione delle modalità di funzionamento e regolarizzazione dei circa 25.000 geni che lo costituiscono e di come agiscono e interagiscono i loro prodotti proteici, hanno fornito le basi per lo sviluppo della medicina molecolare e segnato l'inizio di una nuova era per le scienze bio-mediche: la post-genomica o genomica funzionale.

In questo contesto e grazie anche allo sviluppo delle biotecnologie si è affrancato il concetto che il cancro è una malattia genica, secondo cui la sua insorgenza deriva dal mal funzionamento dei geni di una cellula che, con l'accumulo sequenziale di alterazioni nel DNA, genera un clone sempre più deviante dalla normalità e aggressivo in termini di crescita e diffusione metastatica. Le nuove tecnologie genomiche e proteomiche, basate sulla miniaturizzazione degli strumenti analitici e sulla fattibilità in termini di costo/beneficio dell'analisi di un numero significativo di parametri/campioni biologici, affiancate dallo sviluppo di tecnologie di *imaging* funzionale e biosensori e da sofisticati approcci di biologia computazionale per l'analisi dell'enorme quantità di dati prodotti, stanno già fornendo risposte potenzialmente trasferibili alla clinica. In particolare, ciò si realizza non solo per quanto riguarda le complesse interazioni geni-ambiente, ma anche relativamente alla definizione del genoma della cellula tumorale nella sua diversità con la normale (la patologia tumorale rappresenta probabilmente l'unico caso in cui, seppure in piccola parte, il genoma della cellula malata è diverso da quello dell'individuo che l'ha generata) e all'identificazione dei profili di espressione genica di tumori dello stesso istotipo da analizzare in relazione all'aggressività clinico/biologica e alla risposta ai diversi trattamenti clinici.

Risultati positivi in tal senso già si stanno ottenendo nel carcinoma mammario, patologia ad elevata incidenza (si ammalano annualmente di carcinoma mammario 40.000 donne, e 11.000 muoiono per questa neopla-

sia), appartenente al gruppo dei *big killers*. Tutto ciò è volto al tentativo di arrivare ad una nuova classificazione molecolare dei tumori, propedeutica all'approntamento di sempre più specifici ed efficaci interventi terapeutici.

2.1.9. Data-base *e registri tumori: la potenzialità degli archivi SDO per gli studi epidemiologici*

La necessità di poter disporre di dati accurati relativi alle patologie oncologiche, sia per gli aspetti di incidenza, mortalità, cosi come di sopravvivenza, quale indicatore di «*outcome*» dell'impatto delle cure, è strategicamente fondamentale nella lotta al cancro e nella programmazione degli investimenti in sanità. Esistono pareri discordanti in merito alla utilità di distribuzione della rete dei registri tumori sul territorio nazionale: per molti studiosi la incompleta copertura non è un limite considerevole, posto che la criticità maggiore è rappresentata dallo sbilanciamento geografico (in particolare tra il Nord e il Sud) della stessa; pertanto un'auspicabile evoluzione consiste forse più nel miglioramento del disegno dell'area coperta che nel suo nudo incremento quantitativo. Il calo degli investimenti nell'ambito dei registri può essere alla base del *deficit* qualitativo in termini di velocità di risposta e capacità di lettura del percorso diagnostico-terapeutico che certamente impatta sul dato finale.

Negli ultimi decenni il sistema sanitario italiano ha sviluppato un processo di informatizzazione degli archivi ospedalieri che permette oggi di ottenere stime di incidenza per i tumori a partire dalle sole schede di dimissione ospedaliera (SDO). Il tumore della mammella rappresenta un buon modello di processo per definire l'efficacia del sistema SDO a fini epidemiologici: sia perché è forte l'esigenza di dati aggiuntivi rispetto a quelli forniti dai registri tumori, sia perché il tumore della mammella offre diversi vantaggi nell'utilizzo di questo metodo. Innanzitutto la sua frequenza è elevata e ciò aumenta la potenza statistica dei risultati; in secondo luogo, gli algoritmi di identificazione sono relativamente semplici, poiché si basano su un numero ristretto di codici nosologici di patologia e trattamento. Dove il sistema è ben gestito, tale archivio presenta un buon grado di accuratezza e completezza; con non banali elaborazioni consente di stimare alcuni degli indicatori di impatto (incidenza e sopravvivenza), oltre a disporre di dati di percorso diagnostico-terapeutico. Certamente consentirebbe, per aggregazione dei dati regionali, la costruzione di una immagine nazionale. Sono disponibili in letteratura scientifica diverse pubblicazioni che documentano la validazione reciproca dei due sistemi, quello del registro tumori e quello attinente alle SDO, ed il loro uso complementare in diversi lavori di impatto oncologico.

Si fa presente inoltre, che nella valutazione qualitativa delle Unità di senologia secondo i criteri di accreditamento definiti dall'EUSOMA, la presenza documentata di uno specifico *data-base*, oltre alla figura del *data-manager*, rappresenta un requisito obbligatorio al fine della certificazione.

2.1.10. *Considerazioni conclusive e proposte programmatiche*

All'interno dell'indagine conoscitiva sulle malattie ad andamento degenerativo di particolare rilevanza sociale, condotta dalla Commissione, il filone di studio dedicato al tumore della mammella è stato svolto in diretta continuità con la precedente indagine conoscitiva sullo stesso argomento portata a termine durante la XIV legislatura.

Ciò ha garantito una coerenza di approccio conoscitivo, un confronto con le priorità identificate in precedenza ed un'analisi accurata di quanto sia stato ottenuto in termini di cambiamento e di quanto ancora necessiti di nuove iniziative di indirizzo politico per garantire alle donne italiane una condizione di ancor maggiore e migliore protezione nei confronti dei tumori al seno.

Le presenti considerazioni conclusive e proposte programmatiche tengono anche conto di quanto affermato dal Parlamento europeo – in particolare con le citate risoluzioni del 2003 e del 2006 e con la menzionata dichiarazione del 2009 – in materia di tumore al seno, nonché di quanto già realizzato da altri Stati membri dell'Unione nell'ultimo decennio.

Prevenzione

La letteratura internazionale sull'argomento e tutti gli esperti ascoltati in audizione concordano sul fatto che la causa principale di aumento dell'incidenza del tumore al seno sia il profondo cambiamento dell'attività riproduttiva della donna in seguito alla scolarizzazione e all'inserimento nel mondo del lavoro.

Il rinvio dell'età della prima gravidanza, il minor numero di gravidanze e la conseguente minor durata dell'attività di allattamento rendono più vulnerabili le cellule della ghiandola mammaria delle donne occidentali e, quindi, più esposte al rischio di quella mutazione genetica che porta alla nascita del tumore. In particolare, l'incidenza della malattia in Italia ha raggiunto il valore di 1 donna su 8.

Poiché non è pensabile poter invertire tale tendenza, ormai consolidata e radicata nella popolazione femminile, la ricerca scientifica ha concentrato la propria attenzione su altri co-fattori di rischio e ha identificato nella dieta e nell'esercizio fisico due elementi da tenere in alta considerazione e da diffondere quindi nella cultura delle donne italiane. Recenti ed accurati sondaggi di opinione hanno dimostrato che ancora insufficiente è il livello di adeguatezza dell'informazione sul tumore del seno nella popolazione, sia femminile sia maschile; si raccomanda quindi di mettere in atto corrette campagne informative sull'argomento.

Diagnosi precoce

Molto maggiori sono invece le possibilità di diagnosi precoce, ritenute unanimemente importanti in quanto premessa indispensabile per l'aumento delle possibilità di cura e guarigione.

Lo strumento principale e tuttora insostituibile di diagnosi precoce dei tumori al seno è la mammografia. Notevoli benefici ha già dato il suo utilizzo in modo coordinato e controllato (il cosiddetto *screening* mammografico), perché esso implica un ruolo attivo del Servizio sanitario nazionale (che invita le donne a sottoporsi all'esame) e un controllo di qualità delle apparecchiature e degli operatori.

Ciò che si raccomanda in tale settore è di aumentare il numero delle regioni impegnate su questo fronte; migliorare la qualità degli *screening* già attivati; portare il *range* di età delle donne coinvolte dall'attuale intervallo, che va dai 50 ai 70 anni all'intervallo compreso tra i 50 e i 74 anni; supportare la sperimentazione di nuove modalità di diagnosi precoce per le donne più giovani (fascia di età dai 40 ai 50 anni o almeno dei 45 ai 50 anni) e per quelle sotto i 40 anni, introducendo, oltre alla mammografia, dei criteri di selezione preventiva basati sui fattori di rischio (gravidanze, allattamento, casi di tumore al seno in parenti di primo grado, obesità).

Con riferimento al rischio, infine, si raccomanda di non sottovalutare l'importanza della pur piccola percentuale (5 per cento circa) di donne portatrici delle mutazioni genetiche BRCA1 e 2: si invita pertanto il Ministero della salute ad assicurare la presenza sul territorio nazionale di un numero sufficiente di centri per il *genetic counselling* e di valutarne la qualità con grande accuratezza, al fine di evitare in modo deciso e netto il sorgere di iniziative approssimate che in questo campo delicatissimo possono causare danni enormi. Questi centri devono essere in grado di studiare in modo completo le famiglie in cui compaiono molti casi di carcinoma mammario, assistere i componenti di queste famiglie nella decisione di eseguire o meno il *test* genetico, disporre di laboratori in grado di eseguire i *tests*, fornire il supporto psicologico specialistico ai soggetti risultati positivi, accompagnandoli di volta in volta nell'esame delle diverse strategie possibili (controlli stretti, farmaco prevenzione, chirurgia profilattica).

Curabilità e guaribilità

Alla luce delle audizioni svolte, si è preso atto con soddisfazione delle accresciute possibilità di cura del tumore al seno e dell'aumento delle percentuali di guarigione. Tali progressi sono andati di pari passo con la diffusione della diagnosi precoce e hanno quindi consentito di ridurre la portata negativa legata all'aumento di incidenza, come sopra descritto.

L'Italia è certamente tra i Paesi in migliori condizioni per la cura di questa malattia e detiene in tale campo risultati terapeutici di tutto rispetto all'interno dell'Unione europea, anche in considerazione del fatto che sono aumentate negli ultimi anni le strutture dotate di reparti di radioterapia (essenziali per poter ricorrere alla chirurgia conservativa anziché de-

molitiva) ed è garantito su tutto il territorio nazionale l'accesso ai farmaci di più nuova generazione.

Si ritiene di dover raccomandare tuttavia un censimento accurato ed un successivo coordinamento dei laboratori di anatomia patologica dotati del supporto tecnologico e delle competenze professionali necessarie a fornire tutte le informazioni rilevanti sulla biologia di ogni singolo tumore mammario asportato. La mancanza di tali informazioni, infatti, espone le pazienti al rischio di essere trattate più del necessario (perché manca il completo riconoscimento del sottogruppo cui appartengono), oppure meno del necessario (perché non viene riconosciuta la presenza di quelle caratteristiche molecolari che richiedono il ricorso a farmaci specifici e mirati): nel primo caso, si avrà anche un grave spreco di risorse finanziarie per il SSN perché verranno somministrati inutilmente farmaci molto costosi; nel secondo caso, si perderanno importanti opportunità di cura e guarigione.

Poiché un efficiente laboratorio di anatomia patologica si pone quale premessa indispensabile per una ottimale programmazione terapeutica, occorrerà fare in modo che i principali Centri di senologia ne siano dotati a livelli di eccellenza e che i centri minori possano inviare i campioni asportati a laboratori centralizzati di riferimento.

Questi ultimi potranno diventare così anche le sedi ideali per le cosiddette *bio-banche*, cioè depositi per la conservazione prolungata di campioni biologici umani. Tali strutture hanno lo scopo di rendere possibile, anche a distanza di anni dal primo intervento, l'esecuzione di nuovi *test* biologici messi via via a disposizione dalla ricerca scientifica e di disporre quindi, per le pazienti che devono affrontare una ricaduta della malattia, di informazioni aggiuntive sulla possibilità di utilizzare nuovi farmaci in precedenza non disponibili.

Complessità della malattia e centri dedicati

Buona parte dei progressi ottenuti nella cura del tumore al seno è dovuta alle maggiori conoscenze biologiche di cui attualmente si dispone e, pertanto, le *chance* di guarigione di una paziente dipendono sempre di più dal livello di competenza del centro presso il quale viene curata.

Tale livello di competenza dipende in parti uguali dalla cosiddetta massa critica (cioè numero di casi trattati dal centro in un anno), dal grado di risorse tecnologiche (cioè dalla disponibilità di tutte le apparecchiature necessarie per le cure di qualità) e dal livello di competenza clinico-scientifica dei suoi operatori.

La complessità della malattia e delle sue cure ha fatto nascere nell'ultimo decennio i concetti di «centro dedicato», quale il Centro di senologia e di operatore dedicato, intendendosi con il primo termine un luogo di cura che tratti almeno 150 casi all'anno di carcinoma della mammella, e con il secondo termine gli operatori sanitari che dedichino una parte prevalente del loro lavoro al tumore al seno (a titolo di esempio radiologi che

vedono almeno 1.000 mammografie l'anno, chirurghi che eseguono almeno 50 interventi al seno per anno).

Oltre alle figure sopra citate, il Centro di senologia deve inoltre poter disporre, per definizione, di un *team* completo di altri operatori dedicati: alcuni considerati obbligatori, come l'oncologo medico, il radioterapista, il chirurgo plastico, l'anatomo-patologo e l'infermiera; altri definiti «portatori di valore aggiunto», quali lo psicologo, il genetista, il riabilitatore e l'esperto di medicina complementare.

Il perno concettuale del Centro di senologia è costituito dal *meeting* settimanale interdisciplinare, momento di aggregazione fondamentale in cui vengono discussi collegialmente sia i casi clinici in fase di preparazione all'inizio dei trattamenti (non sempre la chirurgia rappresenta il primo passo nelle cure), sia i casi rappresentati dalle pazienti già sottoposte ad intervento chirurgico e che necessitano di trattamenti precauzionali ulteriori. È proprio tale collegialità e multidisciplinarietà l'elemento portante di un approccio che garantisce alle donne colpite dalla malattia il massimo della competenza e della riflessione, riducendo al minimo il rischio di errore nel procedere terapeutico.

Come emerso dalle visite *in loco* condotte alla Commissione europea a Bruxelles e alla *Breast Unit* della Fondazione Maugeri di Pavia, quale esempio di Centro di senologia italiano dotato di certificazione europea di qualità, è in atto una profonda trasformazione delle modalità di cura del tumore al seno, mediante una concentrazione sempre maggiore in centri specializzati, allontanando sempre più le donne dal rischio di essere trattate in reparti ospedalieri che non dispongono né di sufficiente esperienza, né di tecnologie adeguate, né di operatori competenti.

L'invito emerso in sede europea è quello di attivare in ogni Stato membro, entro il 2016, un numero adeguato di Centri di senologia (in inglese *Breast Units)* con certificazione di qualità: al riguardo, si ritiene che il livello minimo sia di almeno una *Breast Unit* certificata ogni 1-2 milioni di abitanti.

I risultati dell'indagine conoscitiva inducono a far propria questa raccomandazione e a trasmetterla al Ministero della salute perché ne faccia oggetto di indirizzo politico verso le regioni, mettendo allo studio adeguate misure di dissuasione (fino alla sospensione del rimborso dei relativi DRG) per i centri che non arrivano a trattare un numero rilevante di casi annui, idonee misure di incentivazione per quelli che superano la soglia dei 150 casi richiesti a livello europeo, nonché misure di sostegno ai centri che decidono di affrontare il processo di certificazione di qualità.

Si sottolinea come appaia del tutto paradossale che per la cura del tumore alla mammella a fronte di prestazioni assolutamente elementari come la mastectomia si dia luogo alla corresponsione dell'intero DRG, mentre strutture specializzate che offrono alle pazienti trattamenti più complessi e quindi più costosi non ne vedono riconosciuto il valore, essendo il DRG per il carcinoma mammario corrispondente ad una serie limitata di unici ed uguali importi.

Formazione e competenza

Da quanto complessivamente emerso si evince facilmente la necessità di affrontare anche il problema della formazione degli operatori per incoraggiare la nascita di quei soggetti con particolare competenza campo del tumore al seno, così indispensabili per garantire alle pazienti di tale malattia le massime chance di guarigione.

Si raccomanda pertanto al Ministero dell'istruzione, dell'università e della ricerca di prendere in considerazione la creazione di uno specifico indirizzo senologico all'interno delle scuole di specializzazione principalmente coinvolte (chirurgia, ginecologia e radiologia), al fine di permettere ai laureati che lo desiderino di scegliere un orientamento professionale che li porterà a lavorare con profitto e impegno all'interno di un Centro di senologia.

Ruolo dell'associazionismo femminile

Difficile chiudere l'analisi di un tema così complesso e delicato senza citare il ruolo essenziale svolto dall'associazionismo femminile, anche perché esso è emerso con molta chiarezza dal contenuto di diverse audizioni.

Il cambiamento che si vuole portare nel campo del controllo del tumore al seno non può prescindere da un ruolo attivo della popolazione femminile, perché sono le donne che devono essere più informate, che devono sapere cosa fare per i ridurre i rischi di ammalarsi, che devono sapere quando e dove recarsi per la diagnosi precoce ed infine che hanno diritto, se si ammalano, ad essere curate in modo adeguato.

Si raccomanda quindi a tutti i soggetti che ne hanno la possibilità e la facoltà di sostenere l'associazionismo femminile in questo campo, perché esso è parte integrante dell'azione migliorativa che si intende condurre nel Paese nel campo della lotta contro i tumori del seno.

2.2 *Malattie reumatiche croniche*

2.2.1. *Introduzione*

Nell'ambito dell'indagine conoscitiva sulle malattie ad andamento degenerativo di particolare rilevanza sociale, la Commissione igiene e sanità del Senato ha dedicato un approfondimento specifico alle malattie reumatiche. Questo tipo di patologie rappresenta infatti una forma emergente di malattie cronico-degenerative aggravate da disabilità crescente e comorbidità cardiovascolare e come tali a pieno diritto da inserire nel *chronic care model.*

In linea con questo aspetto, il *Center for Disease Control* (CDC) americano ha rilevato che le malattie reumatiche rappresentano una delle prime cause di disabilità nella popolazione nordamericana.

Il peso sociale è aggravato dalla constatazione che queste patologie possono colpire sia soggetti giovani in età fertile e produttiva da un punto

di vista lavorativo sia soggetti anziani. La preponderanza nel sesso femminile (fino a 9 volte superiore a seconda delle singole patologie) ha rappresentato un ulteriore motivo a supporto della loro inclusione nell'indagine della Commissione.

2.2.2. *Le malattie reumatiche: non solo patologie dell'apparato muscoloscheletrico*

Il termine di malattie reumatiche comprende un gruppo eterogeneo di patologie, la cui composizione è andata cambiando nell'ultimo decennio con l'aggiunte di forme solo da poco riconosciute come entità a sé stanti. Mentre originariamente le malattie reumatiche avevano una presentazione clinica focalizzata sull'apparato muscoloscheletrico, attualmente le manifestazioni sono molto più diversificate dal momento che molte forme hanno un interessamento sistemico o multi-organo. La eziopatogenesi di queste patologie è altrettanto eterogenea.

La sottostante tabella 2 riporta una classificazione schematica delle malattie reumatiche.

TABELLA 2

- Artriti infiammatorie:

  Artrite Reumatoide e forme correlate
  Artrite psoriasica
  Spondiloartriti
  Artrite idiopatica giovanile
  Morbo di Still
  Artriti enteropatiche
  Artriti transitorie e ricorrenti
  Artriti Infettive, post-infettive e reattive
  Artriti da microcristalli

- Artropatie in corso di malattie metaboliche
- Reumatismi extra articolari:

  Polimialgia reumatica
  Fibromialgia
  Eritema Nodoso
  Panniculiti
  Policondriti

- Malattie autoimmuni sistemiche

  Connettiviti:

    Lupus eritematoso sistemico
    Sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi
    Sindrome di Sjogren

Sclerodermia
Poli- e dermato-miositi
Connettivite Mista
Connettivite indifferenziata

Vasculiti:

vasculiti ANCA-associate
vasculiti ANCA negative
Malattia di Horton
Malattia di Behcet

– Malattie degenerative del tessuto osseo:

Osteoartrosi primaria e secondaria
Osteoporosi
Morbo di Paget
Osteomalacie
Osteonecrosi

Altre malattie con possibili manifestazioni reumatologiche: sarcoidosi, amiloidosi, malattie apparato digerente, malattie dell'apparato emolinfopoietico, malattie endocrine.

Si possono tuttavia schematicamente suddividere due principali gruppi: *a)* quello legato a processi degenerativi o ad anomalie del metabolismo del tessuto osseo (principalmente artrosi ed osteoporosi) e *b)* quello connesso ad un processo infiammatorio cronico determinato da anomalie del sistema immune (artriti infiammatorie e malattie autoimmuni sistemiche o connettiviti).

Nel primo gruppo sono incluse forme la cui patogenesi è da ascriversi a disturbi del tessuto cartilagineo che conducono ad un processo degenerativo dell'osso sottostante come nel caso dell'osteoartrosi. L'osteoartrosi riconosce sia una genesi su base genetica sia su base lavorativa o di sovraccarico di una particolare articolazione. Nello stesso gruppo vi sono anche forme in cui un errore del metabolismo del tessuto osseo porta ad alterazioni della struttura con conseguente morbidità (osteoporosi, osteomalacia, morbo di Paget, eccetera). In questo gruppo il processo infiammatorio è limitato e localizzato nelle sedi di lesione senza un grossolano interessamento sistemico.

Il secondo gruppo è costituito da forme ancora più eterogenee che in gran parte riconoscono una patogenesi infiammatoria. In alcune di esse, la genesi risiede in un errore del sistema immune che perde la tolleranza verso le proprie strutture (*self*) e le attacca innescando una reazione infiammatoria cronica. L'esito della cronicità è rappresentato da un danno tessutale con sostituzione cicatriziale e perdita di funzione (*id est* artriti infiammatorie, connettiviti, vasculiti, eccetera). In altre forme di questo gruppo l'infiammazione è innescata da agenti esterni identificati (ad esempio microcristalli) o da agenti infettivi che possono agire sia direttamente sia indirettamente innescando una risposta immune che può essere diretta

verso l'agente infettivo stesso e contemporaneamente verso strutture del proprio organismo che presentano una similarità (*mimicria molecolare*). Come è possibile evidenziare dall'elenco, queste patologie interessano solo in parte l'apparato muscoloscheletrico. Gran parte della manifestazioni cliniche sono infatti legate ad un danno di altri organi od apparati (rene, cervello, cuore, cute, vasi). L'interessamento è dunque sistemico.

Diversa è anche l'età di comparsa (più avanzata per le forme degenerative, più giovane in quelle infiammatorie autoimmuni) e l'approccio terapeutico. Entrambi i gruppi concorrono tuttavia a determinare un impatto epidemiologico rilevantissimo. Le persone colpite sono complessivamente otto milioni, con la maggior parte affetta da forme artrosiche.

Questi dati giustificano l'eterogeneità della malattie reumatiche sia dal punto di vista dei meccanismi che le determinano sia dal punto di vista clinico. Alla stessa stregua si evince la «trasversalità» dell'approccio medico che vede la figura dello specialista di riferimento (reumatologo) in stretta collaborazione con altre figure di specialisti.

2.2.3. *Le malattie reumatiche «infiammatorie»: un aspetto nuovo di forme conosciute da tempo*

Quali sono le malattie reumatiche infiammatorie principali?

L'artrite reumatoide (AR) è l'esempio paradigmatico di malattia reumatica. È una forma di artrite infiammatoria autoimmune che tuttavia presenta un coinvolgimento di altri organi ed apparati. È una forma cronica responsabile di una progressiva disabilità con riduzione della spettanza di vita (di circa 6-10 anni). La sua prevalenza è compresa tra lo 0,3 e 1 per cento nei paesi più industrializzati (WHO Scientific Group, 2003). Si tratta di una patologia che colpisce soggetti di ogni età, benché il picco di incidenza sia nella parte centrale del *range* della popolazione in età lavorativa, cioè tra i 25 e i 55 anni. Vi è prevalenza nel sesso femminile.

L'esatta eziologia dell'AR è ignota. Evidenze in materia suggeriscono che si tratti di una reazione immunitaria che sfocia in un processo infiammatorio interessante le articolazioni ed altri tessuti (WHO Scientific Group, 2003).

Benché a livello individuale il decorso clinico dell'AR sia estremamente variabile, in generale è caratterizzato da dolore, rigidità articolare in particolare al mattino o dopo periodi di inattività, calo ponderale e febbre o sintomi simil-influenzali, come conseguenza del progressivo danno strutturale (erosione articolare). Interessa le articolazioni sinoviali, inducendo la comparsa di dolore e successiva deformità e disabilità. Il decorso della malattia può essere molto rapido con la comparsa di rigonfiamenti e danno cartilagineo e osseo a livello articolare. Può colpire tutte le articolazioni del corpo, ma più frequentemente quelle delle mani, dei piedi e dei polsi. L'AR si associa ad un'aterosclerosi accelerata con comparsa di una co-morbidità cardio-vascolare tanto significativa da essere la causa principale di mortalità e di riduzione della spettanza di vita.

La forma giovanile può colpire anche in età infantile e presenta un aspetto molto più sistemico della forma adulta con infiammazione sistemica. Le conseguenze disabilitanti della malattia stessa e delle terapie necessarie per il suo controllo sono ancora più eclatanti che nell'adulto (ad esempio ritardo di crescita e gravi disabilità nello sviluppo psico-sociale).

Il decorso dell'AR è variabile, potendo presentarsi con forme leggere e addirittura autolimitanti e forme gravi e distruttive in breve tempo (Young *et al.*, 2000). In ogni caso la malattia è cronica e progressivo è il danno tessutale con particolare riguardo alle articolazioni. L'andamento è fluttuante con periodi di riacutizzazione caratterizzati da intenso dolore accompagnato da sintomi sistemici (astenia, malessere) che condizionano l'autonomia del malato. Gli effetti della patologia possono rendere difficile l'esercizio delle mansioni quotidiane, il che porta molte persone ad abbandonare il lavoro. La capacità lavorativa viene intaccata, nella maggior parte dei casi, nel giro di 5 anni (WHO Scientific Group, 2003). Una *review* condotta sulla perdita di capacità lavorativa dovuta all'AR ha stimato che essa ha riguardato il 36-85 per cento dei soggetti colpiti nell'anno precedente lo studio, per una media (mediana) di 39 giorni (Burton, Morrison, Maclean e Ruderman, 2006). Young *et al.* (2002) hanno evidenziato che il 22 per cento dei soggetti con diagnosi di AR ha abbandonato il lavoro a 5 anni dalla diagnosi.

Le spondiloartropatie (SpA) comprendono condizioni familiari o croniche, tra cui: Spondilite anchilosante (SA); Artrite reattiva (ReA)/Sindrome di Reyter (SR); Artrite psoriasica (APs); Spondiloartropatia associata a malattia infiammatoria intestinale (IBD); Spondiloartropatia indifferenziata (USpA). È questo un gruppo di forme caratterizzate da un'artrite infiammatoria su base autoimmune che interessa articolazioni leggermente diverse da quelle colpite in corso di AR. L'età di comparsa è all'incirca sovrapponibile a quella dell'AR ed analogamente vi è prevalenza nel sesso femminile. La sintomatologia articolare è simile a quella presente in corso di AR.

Spondilite anchilosante (SA). È un disordine progressivo che interessa principalmente la colonna vertebrale, ma può colpire altre articolazioni, tendini e legamenti. L'eziologia della SA riconosce una forte componente genetica. La SA colpisce uomini, donne e bambini con modalità leggermente diverse (Dagfinrud *et al.*, 2004). Nell'uomo, la pelvi e la colonna vertebrale sono le strutture ossee maggiormente colpite, oltre a cassa toracica, anche, spalle e piedi. Nelle donne generalmente la patologia esordisce più tardivamente, il decorso è meno grave, i periodi asintomatici sono più lunghi, ma l'interessamento extraspinale è più frequente. I sintomi tipici della SA comprendono: dolore articolare (soprattutto dopo il riposo e l'immobilità con miglioramento dopo esercizio) e sintomi sistemici. Anche se la patologia è considerata in genere meno aggressiva dell'AR, il tesso di disoccupazione nei pazienti affetti da SA è circa il triplo rispetto alla popolazione generale (Boonen *et al.*, 2001).

Artrite psoriasica (APs). È una forma di flogosi articolare che colpisce una percentuale compresa tra lo 0,2 per cento e l'1 per cento della po-

polazione generale (Wallenius *et al.*, 2008) e il 10-20 per cento dei pazienti affetti da psoriasi. Anche i tessuti connessi all'articolazione, in particolare tendini e legamenti, possono essere interessati. Nell'80 per cento circa dei casi, l'artrite si sviluppa dopo la comparsa di psoriasi. Non si rilevano differenze legate al sesso e studi comparativi hanno rilevato che i pazienti affetti da APs presentano un carico patologico paragonabile a quello dei soggetti colpiti da AR o SA (Wallenius *et al.*, 2008). Numerose caratteristiche distinguono l'APs dalle altre forme di artrite infiammatoria. Vi è interessamento solitamente delle articolazioni digitali distali (dattilite), della colonna vertebrale e delle articolazioni sacroiliache (spondilite; simile alla spondilite anchilosante). L'APs solitamente non presenta positività per fattore reumatoide od anticorpi anti-proteine citrullinate come in corso di AR. Essendo una patologia che colpisce contemporaneamente la cute e l'apparato osteoarticolare influisce negativamente sulla qualità della vita dei pazienti (Husted, Gladman, Farewell e Cook, 2001).

Quali sono gli «aspetti nuovi» delle malattie reumatiche?

Fondamentalmente il nuovo approccio alle malattie reumatiche è riassumibile nei seguenti punti:

a) nuovi mezzi diagnostici a disposizione,

b) migliore conoscenza dei meccanismi che le determinano,

c) riconoscimento di comorbidità non identificate negli anni precedenti,

d) nuovi approcci terapeutici più efficaci.

Queste «novità» hanno rivoluzionato la conoscenza ed il trattamento delle malattie reumatiche note. Ne hanno infatti consentito una diagnosi precoce, hanno permesso il riconoscimento di comorbidità di grave impatto sulla durata e qualità di vita (ed esempio rischio cardio-vascolare) ed in particolare hanno permesso la messa a punto di terapie molto più efficaci e un nuovo utilizzo di farmaci noti già in precedenza che ne ha potenziato l'effetto.

Tutto ciò si è tradotto da una parte in un numero ben più importante di malati chiaramente diagnosticati e dall'altro in un loro maggior impatto socio-economico come conseguenza del miglioramento della loro prognosi, della spettanza di vita e del costo delle nuove terapie.

2.2.4. *Le «nuove» malattie reumatiche*

Negli anni Novanta è stata identificata una nuova malattia reumatica appartenente al gruppo delle connettiviti e che inizialmente era nota solo come una complicanza del *Lupus* eritematoso sistemico: la sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi (APS).

La APS è caratterizzata dalla presenza di autoanticorpi diretti contro proteine che legano fosfolipidi a carica elettrica negativa (costituenti normali di gran parte delle membrane cellulari nel nostro organismo): gli anticorpi anti-fosfolipidi (aPL). Questi anticorpi sono definiti «auto»-anti-

corpi in quanto prodotti dal sistema immune come conseguenza di un errore nei confronti di strutture proprie (*self*). La sindrome appartiene quindi alle malattie autoimmuni.

A differenza di altri autoanticorpi, gli aPL reagiscono contro i loro bersagli ma non inducono una franca infiammazione. Al contrario determinano delle alterazioni funzionali che interessano principalmente la coagulazione del sangue e la formazione della placenta. Il paziente che sviluppa questi autoanticorpi tende a coagulare in maniera abnorme e la conseguenza è rappresentata dal susseguirsi di trombosi venose o arteriose (formazione di coaguli nei vasi). In altre parole soggetti giovani (anche in età adolescenziale) possono avere trombosi venose ed embolie polmonari o trombosi arteriose (a livello del cervello o delle coronarie). Il tutto senza che vi siano fattori noti per un rischio trombotico. Gli stessi autoanticorpi possono attaccare i tessuti della placenta determinandone un difetto di sviluppo con conseguente morte del feto; il tutto ancora in assenza di fattori di rischio per abortività noti.

Circa il 20 per cento di tutte le tromboflebiti, un terzo degli *ictus (stroke)* in soggetti giovani (< 50 anni), il 15 per cento degli aborti ricorrenti sono legati alla presenza di aPL. La frequenza della APS nella popolazione generale si stima essere intorno all' 0,5-1 per cento secondo i lavori più recenti (Miyakis *et al.*, 2006).

Poco più della metà dei casi di APS si presenta come forma primitiva in assenza di altre patologie; la restante parte è generalmente associata a connettiviti sistemiche (forma secondaria). Prevalentemente la APS è associata al *Lupus* eritematoso sistemico o a forma *Lupus*-simili (Cervera *et al.*, 2002).

L'identificazione dei portatori di questi autoanticorpi può essere fatta con semplici *test* di laboratorio specialistici e la profilassi delle manifestazioni cliniche richiede terapie specifiche, ma efficaci in questo senso. Il reumatologo è lo specialista di riferimento in congiunzione con altri specialisti (ginecologo, neurologo in particolare).

La disabilità conseguente agli eventi trombotici è significativa. Altrettanto significativo è il costo sanitario legato alla gestione delle gravidanze complicate nonché quello sociale legato alle disabilità conseguenti (ad esempio esiti di paresi da *ictus*) in soggetti prevalentemente giovani ed in piena età lavorativa. Ovviamente non è quantizzabile il peso della disabilità in un soggetto giovane (età < a 50 anni) né le conseguenze psicologiche di perdite fetali ripetute.

2.2.5. *Epidemiologia delle malattie reumatiche: un impatto socio-sanitario significativo*

L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) indica le malattie reumatiche come prima causa di dolore e disabilità in Europa. Da sole rappresentano infatti la metà delle malattie croniche che colpiscono la popolazione al di sopra di 65 anni.

Il peso delle patologie reumatiche e le nuove possibilità di cura hanno indotto il Parlamento europeo nel maggio del 2008 ad adottare la dichiarazione scritta 0008/2008, presentata dai deputati Edite Estrela, Dorette Corbey e Adamos Adamou sulle malattie reumatiche (che segue quella del 2005, 41/2005), che invita gli Stati membri a sviluppare una strategia intesa a migliorare l'accesso alle informazioni e alle cure.

L'indagine multiscopo dell'ISTAT ha riportato che circa il 18 per cento della popolazione italiana soffre di «artrosi/artrite». Più del 7 per cento è affetto da osteoporosi.

La difficoltà di una diagnosi dettagliata e confermata si riflette in una probabile sottostima della frequenza. Ciò vale sia per la confusione sovente fatta tra artrosi (fenomeno degenerativo) ed artrite (fenomeno infiammatorio) sia per la mancata conferma diagnostica di stati di osteoporosi. Sono questi comunque valori ben superiori a quelli riferiti per patologie considerate molto frequenti quali l'ipertensione arteriosa (15.8 per cento) o le forme allergiche (10,2 per cento).

L'indagine di genere ha evidenziato una chiara preponderanza del sesso femminile (22,9 per cento contro 12,5 per cento per artrosi/artrite e 12,6 per cento contro 1,7 per cento per osteoporosi).

I problemi muscolo-scheletrici sono una delle principali cause di assenza per malattia nei Paesi sviluppati e l'invecchiamento rappresenta uno dei fattori di rischio per lo sviluppo di queste patologie. Considerando la caratteristica di cronicità di queste forme ed il progressivo aumento dell'indice di invecchiamento, come previsto dalle proiezioni demografiche, l'impatto economico e sociale delle malattie dell'apparato muscolo scheletrico in Italia aumenterà in maniera drammatica nei prossimi anni.

Dai dati di dismissione ospedaliera relativi al 2008 e riportati in Commissione si rileva che, su un totale di oltre 12 milioni di dismissione, oltre 1,1 milioni riguarda pazienti per i quali malattie dell'apparato muscolo scheletrico sono state il motivo del ricovero (74 per cento) o hanno complicato il trattamento del paziente ricoverato per altri motivi (26 per cento).

2.2.6. *Epidemiologia delle principali malattie reumatiche*

Per quanto riguarda osteoartrosi ed osteoporosi la stima attuale della prevalenza nella popolazione generale italiana si aggira tra il 10 ed il 20 per cento, tenendo presente la difficoltà di una diagnosi accurata per le ragioni indicate precedentemente.

Nel caso delle forme legate a processi degenerativi (osteoartrosi, osteoporosi, eccetera) la malattia si interfaccia strettamente con un aspetto inerente alla medicina del lavoro. Le patologie muscoloscheletriche hanno rappresentato più del 41 per cento del totale delle malattie professionali segnalate all'Istituto nazionale per l'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro (INAIL). Alcune di queste forme sono state incluse negli elen-

chi delle malattie professionali per le quali esiste un riconoscimento da parte dell'INAIL stesso con una recente revisione (decreto del Ministro del lavoro e della previdenza sociale del 9 aprile 2008, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 169 del 21-07-2008).

Le malattie reumatiche di origine infiammatoria (artriti e connettiviti) coinvolgono da sole oltre il 2 per cento della popolazione adulta.

I dati sulla prevalenza della AR in Italia sono estremamente esigui. I pochi studi pubblicati riportano, come già accennato, tassi di prevalenza nella popolazione generale pari a 0,33 per cento (Cimmino *et al.*, 1998), 0,46 per cento (Marotto, *et al.*, 2005; Salaffi, *et al.*, 2005) e 0,7 per cento (Leardini, *et al.*, 2002; Osservatorio Sanità e Salute, 2008). In base a questi dati, su una popolazione totale pari a 59.131.287 (ISTAT – 2008), la stima dei malati di AR in Italia è compresa tra 195.133 e 413.919 unità. Estrapolando arbitrariamente da queste cifre un valore medio, risulta che in Italia le persone affette da AR sono circa 300.000. Secondo fonti internazionali (Cassell e Rose, 2003; Harrison, 2008), la percentuale di donne colpite da AR è tre volte superiore rispetto agli uomini. Tuttavia, Marotto *et al.* (2005) hanno rilevato che nelle donne sarde il rapporto è pari a 4 a 1.

Recenti ricerche condotte sulla prevalenza delle SpA in Europa hanno concluso che la frequenza di queste patologie è stata a lungo sottostimata, dato che il loro tasso di comparsa sarebbe simile a quello dell'AR (Akkoc, 2008). Come nel caso dell'AR, è però difficile stimare la frequenza delle SpA nella popolazione italiana. L'Osservatorio Sanità e Salute (2008) riporta un tasso di prevalenza dello 0,55 per cento (322.801 soggetti). Tuttavia, uno studio internazionale (Akkoc, 2008) indica l'Italia come la nazione con la più alta incidenza di SpA (1,06 per cento). L'Associazione italiana spondiloartriti (AISpA) conferma l'assenza di dati epidemiologici accurati sulle SpA. La patologia colpisce l'1,5 per cento della popolazione totale (886.969 soggetti), soprattutto uomini.

La prevalenza della SA nella popolazione generale è stimata pari allo 0,1-0,2 per cento, con un rapporto tra uomini e donne di 3 a 1 o di 2 a 1 (Dagfinrud, *et al.*, 2004). L'AISpA stima che in Italia i pazienti affetti da SA siano 25.000-30.000, con un tasso di prevalenza dello 0,05-0,06 per cento. La patologia colpisce soprattutto gli uomini di età compresa tra 25 e 30 anni con un rapporto di 7 a 3 rispetto alle donne.

Per quanto riguarda la prevalenza di APs sono stati riportati valori intorno allo 0,42 per cento nella popolazione delle Marche (Salaffi *et al.*, 2005); in altra ricerca circa l'8 per cento dei pazienti ospedalizzati per psoriasi era anche affetto da APS.

La prevalenza delle forme autoimmuni infiammatorie sistemiche (connettiviti, vasculiti) è stimata intorno allo 0,5-1 per cento della popolazione generale. Tuttavia il riconoscimento della sindrome da anticorpi antifosfolipidi che si presenta in forma primitiva in più della metà dei casi suggerisce che verosimilmente la stima reale della prevalenza di queste forme debba essere superiore. La sola APS interesserebbe infatti dallo

0,5 all'1 per cento della popolazione generale secondo stime recenti (Pierangeli *et al.*, 2008).

2.2.7. *Impatto socio-economico*

Le malattie reumatiche sono in generale forme croniche ed evolutive, caratterizzate da progressive alterazioni strutturali che coinvolgono ossa e articolazioni. La conseguenza principale della loro progressione – se non trattate adeguatamente – è la perdita dell'autosufficienza, la discontinuità lavorativa, un abbandono anticipato dell'impiego e, quindi, elevati costi sociali.

La disabilità ed i costi totali sono direttamente proporzionali allo stadio di progressione delle malattie reumatiche: più avanzato è lo stadio e maggiori sono la disabilità ed i costi. Vi è evidenza che una diagnosi ed un trattamento corretto e precoce comporta: *a)* un miglioramento della prognosi con riduzione della disabilità e della comorbidità cardiovascolare, *b)* un miglioramento dell'aspettativa di vita. Questo si traduce in un abbattimento dei costi indiretti legati alle complicanze ed alla disabilità. La risposta clinica riduce anche la richiesta di terapia e pertanto vengono ridotti i costi diretti. Ciò è stato in particolare evidenziato per l'artrite reumatoide. Diventa quindi imperativo anche da un punto di vista etico perseguire una diagnosi e un trattamento i più precoci possibili.

L'indagine della Commissione igiene e sanità del Senato sulle malattie reumatiche invalidanti, attraverso le audizioni di varie istituzioni, associazioni di categoria ed industriali, società scientifiche e centri ricerche, associazioni di pazienti, nonché tramite l'acquisizione di dati e documenti, ha perseguito l'obiettivo di raccogliere dati ed informazioni utili alle istituzioni e finalizzati ad attivare interventi per accrescere la conoscenza sulla tematica.

Avendo in mente le premesse precedenti, in particolare i punti cruciali analizzati sono stati:

I) qual è esattamente il peso o il costo socio-sanitario di queste patologie oggi in Italia?

II) Qual è il tempo medio necessario per avere una diagnosi sufficientemente sicura al fine di attivare tempestivamente le nuove strategie terapeutiche?

III) L'accesso ai nuovi metodi diagnostici ed alle nuove terapie è omogeneamente distribuito su tutto il territorio nazionale? In altre parole, ogni cittadino ha le medesime possibilità di essere curato nello stesso modo e nello stesso periodo di tempo?

IV) I malati con patologie reumatiche sono adeguatamente salvaguardati e protetti dalle istituzioni in relazione alle conseguenze sociali e psicologiche, oltre che di salute, connesse alla loro condizione?

V) Vista la preponderanza femminile in queste patologie, vi sono iniziative specifiche a tutela delle pazienti?

2.2.8. *La realtà delle malattie reumatiche nel territorio nazionale*

L'approccio alle patologie in esame è profondamente cambiato nell'ultima decade per vari motivi. Le malattie reumatiche sono costituite da due principali gruppi con caratteristiche cliniche differenti come anticipato. Il loro peso globale è significativo colpendo nel loro insieme circa otto milioni di persone. La maggior parte dei pazienti è affetto da disordini del tessuto osseo di tipo degenerativo o metabolico. Esiste tuttavia una parte affetta da malattie infiammatorie croniche (artriti infiammatorie, connettiviti) che interessa il 2 per cento della popolazione italiana (più di un milione di adulti). Mentre le prime sono appannaggio di età avanzate (oltre la quinta decade di vita) le seconde colpiscono soggetti più giovani (in alcuni casi anche in età pediatrica).

Durante le audizioni è emersa l'incompletezza di dati epidemiologici relativi alle malattie reumatiche. Se infatti la conoscenza della frequenza/prevalenza delle forme degenerative è nota, incompleti sono i dati sulle forme infiammatorie autoimmuni.

Le patologie reumatiche infiammatorie croniche sono caratterizzate da una abnorme incidenza di patologie cardiovascolari – *ictus* cerebrale ed infarto del miocardio – conseguenti ad un'aterosclerosi accelerata anche in soggetti senza i classici fattori di rischio, quali diabete, ipertensione arteriosa o dislipidemia. L'infiammazione cronica, caratteristica di queste forme, sembra infatti essere essa stessa responsabile per questa complicanza.

Il costo socio-sanitario globale è significativo sia come costi diretti sia come costi indiretti legati alla disabilità ed alla incapacità lavorativa conseguenti.

Tra perdite di produttività, *care giver* e cure informali si stima che il totale dei costi indiretti si attesti a circa i 2/3 dei costi totali, con solo un 1/3 dei costi a carico del Servizio sanitario nazionale (SSN). Stime riportate in Commissione da parte di un autorevole centro ricerche hanno tentato di quantificare il cosiddetto *cost of illness* delle patologie reumatiche e, in particolare, dell'AR quale prototipo. Dallo studio emerge che i costi complessivi, sia quelli del SSN che quelli sociali, sono molto rilevanti: la stima è di 3,2 miliardi di euro per il 2009, con un costo annuo medio per paziente di 8.000 euro. Lo studio ha poi sviluppato una simulazione che, tenendo conto dell'evoluzione della struttura della popolazione nel tempo e della progressione della malattia, porta questo costo a crescere fino ad arrivare a 4 miliardi di euro nel 2029. Il 70 per cento di tali costi sono legati alla perdita di produttività e quindi all'impossibilità di lavorare dei malati e al necessario supporto dei *care givers*, cioè l'assistenza sociale piuttosto che non quella sanitaria. Il restante 30 per cento dei costi si riferisce all'assistenza sanitaria, alla terapia farmacologica, all'assistenza ospedaliera, ambulatoriale e specialistica.

I costi globali sono direttamente proporzionali all'evoluzione della malattia ed alle comorbidità eventualmente presenti. Difficilmente quantizzabili sono i costi intangibili legati ad una qualità di vita (personale e di relazione) peggiorata dalla progressione di malattia.

La sottostante tabella 3 riporta i dati disponibili sulla mortalità dell'AR e sul DALYs (*Disability Adjusted Life Years*, inteso come somma degli anni di vita potenziale persi per morte prematura e somma degli anni di vita produttiva persi a causa della malattia).

TABELLA 3

Impatto sulla salute di AR: DALYs e mortalità

Table 1 Health burden of RA: DALYs lost and deaths from RA per 100,000 population

	DALYs lost due to RA*	Total DALYs lost*	% DALYs lost due to RA	Total deaths*	Death due to RA*	% Deaths due to RA
United Kingdom	103	12,790	0.81	1,015	1.5	0.14
Spain	101	12,044	0.83	868	0.7	0.08
France	100	12,375	0.81	834	0.8	0.10
Germany	105	12,637	0.83	989	0.5	0.05
Italy	107	11,811	0.91	993	1.0	0.10
USA	98	14,266	0.69	832	1.0	0.12
Europe	110	13,219	0.84	969	0.9	0.09
Western Europe	103	12,379	0.83	945	1.0	0.10
Eastern Europe	138	16,528	0.84	1,064	0.6	0.06

* Per 100,000 population

AR rappresenta in Europa circa lo 0,8% del totale DALY persi e lo 0,1% della mortalità

WHO Death and DALY estimates for 2002 by cause for WHO Member States
http://www.who.int/healthinfo/statistics/bodgbddeathdalyestimates.xls

È stato accennato alla possibilità di bloccare la progressione naturale della malattia con una diagnosi e con una terapia precoce. Questo è stato recentemente dimostrato in particolare per l'AR, con un miglioramento non solo da un punto di vista della prognosi ma anche da un punto di vista economico-sanitario. Tuttavia, l'*iter* diagnostico non è ancora adeguatamente rapido nella pratica come documentato da analisi eseguite da parte delle organizzazioni dei malati reumatici. Le differenti figure audite (specialisti ospedalieri, medici di medicina generale, rappresentanti dell'università e delle associazioni dei pazienti reumatici) hanno concordemente sottolineato il problema di informazione e di conoscenza soprattutto a livello del *gatekeeper*, del medico di medicina generale, che non sempre dispone di tutti i mezzi necessari a definire rapidamente la patologia sin dal suo esordio. Infatti, tra i primi sintomi e la diagnosi trascorre mediamente un anno, con situazioni estreme ben differenti e cariche di conseguenze sulla potenziale risposta terapeutica. Quando il circuito funziona in modo virtuoso ed il medico di medicina generale riesce ad individuare correttamente ad esempio una diagnosi di AR, si arriva a diminuire di gran lunga i tempi (circa 7,7 mesi). In caso contrario, in particolare quando non vi è il coinvolgimento dello specialista reumatologo, i tempi

si allungano in modo consistente fino a due anni tra la comparsa dei primi sintomi e la diagnosi finale.

Malgrado i dati di letteratura e le raccomandazioni delle società scientifiche relative all'inquadramento del paziente entro i primi mesi di malattia e precoce inizio di terapia con farmaci convenzionali di fondo, il ritardo tra insorgenza dei sintomi e diagnosi rimane notevole. Secondo un'accurata analisi condotta da Chan *et al.*, il ritardo della diagnosi sembra dovuto a due principali ordini di fattori: *a)* il tempo che il paziente lascia trascorrere fra l'esordio dei sintomi e la richiesta di valutazione presso il medico di medicina generale e *b)* la facilità con cui questa figura medica antepone a un invio allo specialista tentativi più o meno prolungati di far recedere la sintomatologia con l'impiego di farmaci anti-infiammatori non steroidei o steroidei, che possono ridurre o mascherare la sintomatologia di partenza.

Uno studio ha dimostrato come la prognosi di questi pazienti sia significativamente peggiore rispetto a quella di pazienti prima diagnosticati dallo specialista di riferimento.

Lo stato attuale dell'assistenza per i malati con AR in Italia è stato ampiamente discusso in una recente indagine pubblicata sul quotidiano «Il Sole 24 Ore» La maggior parte dei pazienti arriva al reumatologo solo dopo un lungo e articolato percorso ad ostacoli (come è del resto stato ben evidenziato in Commissione dall'audizione del CENSIS). Il percorso ad ostacoli è costituito da medici di medicina generale, pronto soccorso, specialisti ortopedici e fisiatri, con liste d'attesa della durata di mesi. Frequentemente, inoltre, la diagnosi di AR viene posta con ritardo e non viene impostata un'adeguata terapia. Di conseguenza in Italia, meno del 20 per cento dei pazienti presenta una malattia con durata inferiore ai 2 anni. Al contrario, la quasi totalità dei pazienti è affetto da malattia di lunga durata: il 21 per cento ha durata di malattia dai 2 ai 5 anni; il 32 per cento ha durata di malattia da 5 a 10 anni; il 29 per cento ha durata di malattia oltre 10 anni.

Alla difficoltà nella diagnosi si aggiunge l'importanza dell'informazione corretta al paziente ed alla sua famiglia sui centri di riferimento nell'ambito del proprio territorio regionale o ASL cui afferire. Questi centri sono essenziali per l'erogazione delle cure specialistiche (tra cui i nuovi farmaci), ma sono anche i centri cui devono appoggiarsi il medico di medicina generale e lo specialista territoriale per usufruire in modo esauriente dei mezzi per effettuare una diagnostica completa.

Il *referral* da parte del medico di medicina generale non esaurisce il problema. È necessario, infatti, garantire strutture adeguate a ricevere i pazienti ad esse tempestivamente indirizzati. Sotto questo profilo, una situazione di disomogeneità può determinarsi non solo per mancanza di strutture, ma paradossalmente anche in presenza di strutture eccellenti per un eccesso di afflusso. Le strutture, in altre parole, ricevendo troppi pazienti dall'esterno non riescono a fornire in tempi rapidi il servizio sul territorio di riferimento. Con la definizione di «effetto lago» ben si dipinge questa situazione di stallo.

Le figure audite hanno concordemente accennato a possibili soluzioni, quali un numero maggiore di specialisti sul territorio ed un *network* con i medici di medicina generale al fine di applicare un *triage* e successivamente percorsi agevolati per l'arrivo a strutture di riferimento terziarie. È stato riferito alla Commissione di alcune sperimentazioni in questo senso *(call centres*, ambulatori dedicati, eccetera) che sono state condotte o sono in atto in alcune regioni.

In quest'ottica è stata discussa la recente diminuzione del numero di posti delle scuole di specializzazione in reumatologia quale fonte naturale degli specialisti da distribuire sul territorio. La restrizione del loro numero rappresenta un elemento ad impatto negativo nella gestione dei pazienti con malattie reumatiche. Un incremento della formazione di specialisti e la loro collocazione anche al di fuori delle strutture ospedaliere rappresenta, insieme alle altre iniziative, una potenziale soluzione al fine di evitare «l'effetto lago» precedentemente riportato. Le figure audite ed appartenenti alle strutture accademiche hanno in questo senso invitato la Commissione a farsi portavoce di questa necessità nei confronti delle autorità competenti (Ministero della salute).

2.2.9. *La terapia delle malattie reumatiche oggi*

Fino alla fine degli anni Novanta l'innovazione nel campo del trattamento delle malattie reumatiche è stata molto lenta: i farmaci disponibili erano datati e gli interventi chirurgici potevano portare beneficio solo ad una piccola parte dei malati con indicazioni ben precise. Negli ultimi anni si registra una vera rivoluzione nel capo della terapia di molte malattie reumatiche.

Sono state finalizzate nuove modalità di utilizzo di vecchi farmaci, nuovi strumenti volti a individuare le alterazioni strutturali (oppure le erosioni osee marginali) ed a misurare il risultato clinico sulla progressione del danno anatomico, ma soprattutto sono stati introdotti nuovi farmaci efficaci, prodotti con tecniche di biologia molecolare.

In particolare, una serie di evidenze emerse negli anni Novanta sottolinea la necessità di una diagnosi precoce dell'AR e di un intervento rapido con DMARD* per assicurare al paziente un miglior esito.

* *Per DMARD si intendono* Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug *(farmaci di fondo in grado di modificare la malattia e non solo sintomatici).*

Una parte significativa di pazienti trattati con DMARD a dosaggio pieno devono poi passare a terapie alternative a causa dell'insufficiente efficacia. L'introduzione dei farmaci biologici, di prima e di seconda linea ha consentito di migliorare il controllo dell'attività di malattia e la prevenzione della progressione del danno articolare, con un importante impatto sulla qualità della vita e sui parametri di funzione dei pazienti, pur rappresentando un costo maggiore rispetto alla terapia con DMARD.

La tabella 4 riporta schematicamente i farmaci utilizzati in corso di AR.

TABELLA 4

Farmaci sintomatici:

COX2 inibitori
Anti-infiammatori tradizionali + protezione gastrica
Corticosteroidi (a basso dosaggio)

Farmaci anti-reumatici (DMARD):

Methotrexate
Leflunomide
Ciclosporina
Antimalarici
Salazopirina

Farmaci biologici:

molecole con attività anti-TNF (infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab, certolizumab)
molecole con attività anti-T linfociti (abatacept)
molecole con attività anti-B linfociti (rituximab)

Il blocco dell'evoluzione della malattia ed in alcuni casi la remissione completa possono essere ottenuti molto di più che in passato. Questi risultati sono in grado di incidere sia sui costi complessivi sia sulla disabilità collegati alla malattia.

È tuttavia emerso come vi sia una estrema eterogeneità da una regione all'altra ed anche tra zone diverse nell'ambito della stessa regione. Questo vale sia per quanto riguarda la possibilità di accedere a strutture specialistiche e la disponibilità delle nuove terapie ma anche per l'uso aggiornato dei vecchi farmaci.

Vi sono linee guida regionali sull'inquadramento diagnostico e sull'utilizzo delle nuove terapie. Questo è stato fatto in particolare per la AR come prototipo di malattia reumatica che ha subito recenti cambiamenti. Pur nella diversità, i documenti hanno tutti i medesimi obiettivi: diagnosi precoce e terapia aggressiva al fine di ridurre la progressione della malattia. Le tabelle 5 e 6 riportano come esempio le linee guida della regione Lombardia relative all'*iter* diagnostico ed al trattamento della AR.

Tabella 5: Flow chart diagnostico-terapeutica per AR della Regione Lombardia

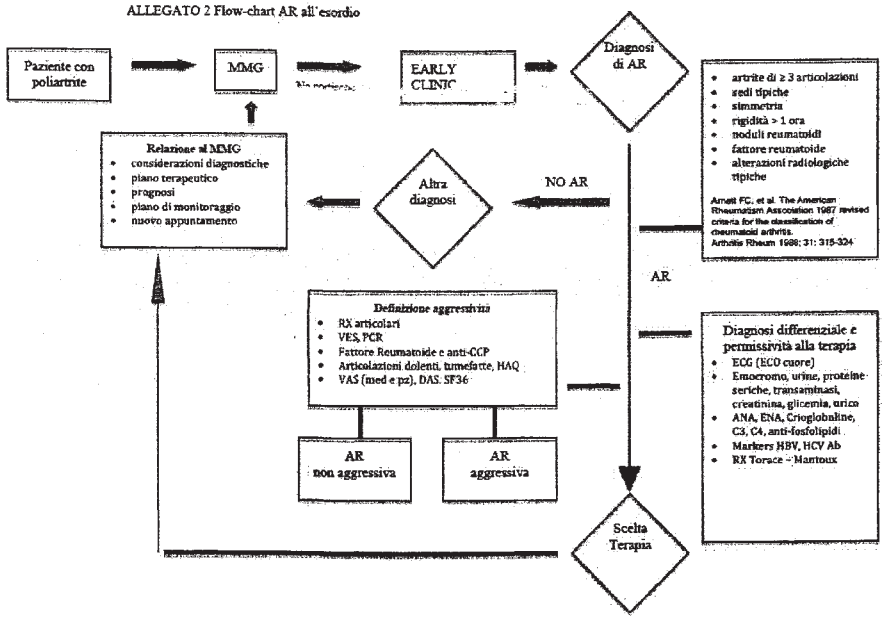
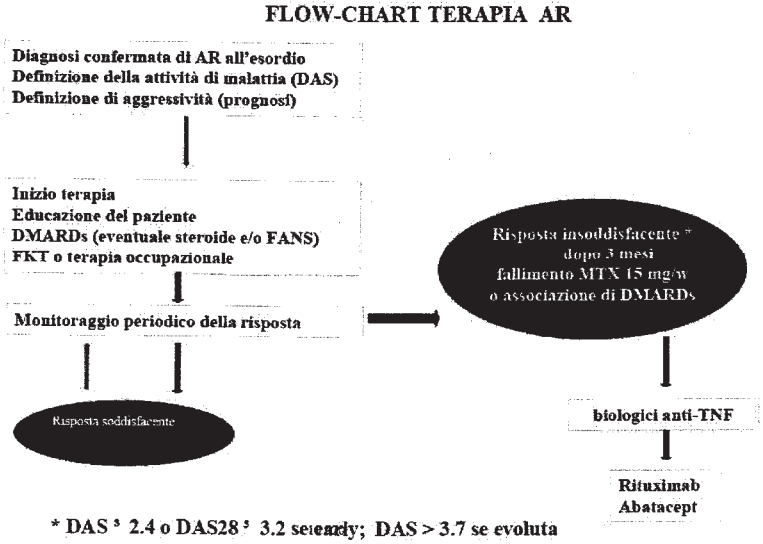


Tabella 6: flow chart terapeutica per AR (Regione Lombardia)



Il peso o costo socio-sanitario delle patologie reumatiche induce a inquadrare in una prospettiva ampia il tema del costo dei nuovi farmaci biotecnologici affacciatisi nell'ultima decade. Il trattamento farmacologico con i farmaci innovativi rappresenta infatti una voce importante nella spesa farmaceutica. Al tempo stesso, l'incremento di spesa per il trattamento farmacologico è bilanciato non solo da *ouctome* positivi e risparmi sanitari – dal blocco dell'evoluzione della malattia alla remissione completa in alcuni casi, dalla riduzione delle comorbilità ad un'attesa di vita analoga al soggetto sano – ma anche da potenziali risparmi su altre voci di bilancio, dello Stato e della collettività. Come del resto evidenziato dall'Istituto superiore di sanità in Commissione, è sempre più avvertita l'esigenza di tener conto, oltre che del valore economico, anche del valore che il farmaco ha per il paziente e la società. Questo vale specialmente nelle malattie reumatiche dove i farmaci vanno valutati in termini di recupero della disabilità, oltrechè di prevenzione della progressione del danno articolare e dell'impatto sulla qualità della vita e sui parametri di funzione dei pazienti.

In Italia, le stime fornite sul costo medio per paziente risultano inferiori alla media europea, così come inferiore è l'utilizzo dei farmaci innovativi (in Italia solo l'8 per cento dei pazienti è trattato con i farmaci biologici, rispetto al 30 per cento della Norvegia).

In generale l'impiego dei farmaci biologici per la cura dell'AR presenta una frequenza inferiore a quelle riportate in altri paesi europei (vedi figura 1). Nel loro insieme i dati suggeriscono che non vi sia una *malpractice* con abuso del loro utilizzo e che verosimilmente in futuro l'utilizzo di questi farmaci dovrà aumentare portandosi naturalmente a livelli paragonabili a quelli degli altri Paesi.

Tasso di Penetrazione dei farmaci biologici in Europa

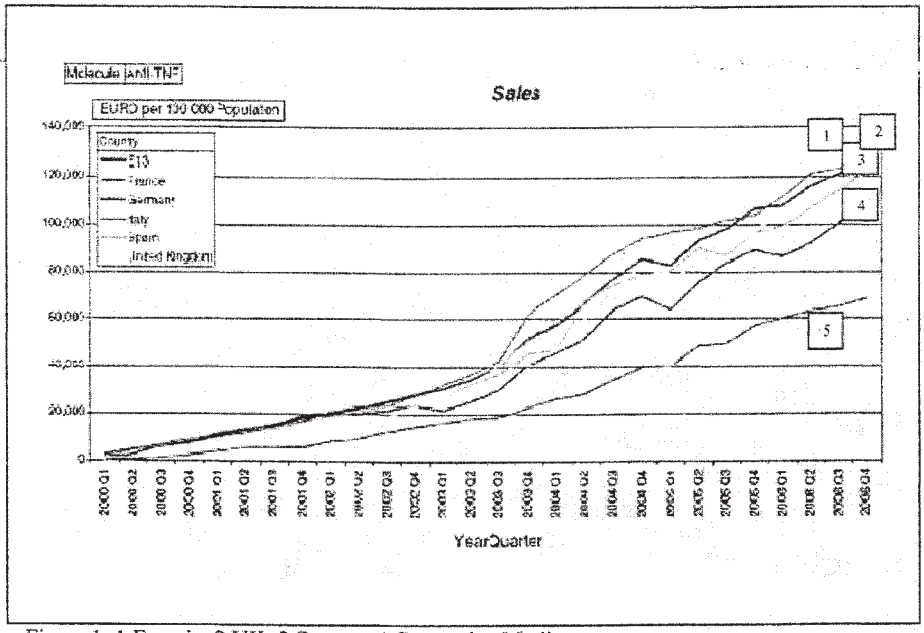


Figura 1: 1 Francia; 2 UK; 3 Spagna; 4 Germania; 5 Italia

Jonsson B *et al.* Eur J Heath Econ, 2008

Come emerge dalla figura 1, in Italia il tasso di penetrazione dei biologici è il più basso dei 5 principali Paesi dell'Unione europea (Germania prezzo più alto dell'Unione europea, Italia prezzo più basso dei 5 maggiori paesi dell'Unione europea).

Nondimeno, è fondamentale garantire che i farmaci vengano prescritti, monitorati e somministrati in modo appropriato, nel rispetto delle linee guida esistenti, sia internazionali, sia nazionali. Recentemente soltanto alcune regioni hanno dato rilevanza alle patologie reumatiche nei Piani sanitari regionali vigenti. In particolare, nel corso del 2009, Puglia e Lombardia hanno attivato percorsi diagnostico-terapeutici per l'artrite reumatoide. La regione Toscana ha stabilito recentemente corsie preferenziali per visite specialistiche entro 30 giorni per pazienti con sospetta artrite reumatoide. La regione Lazio ha appena inserito l'artrite reumatoide tra i progetti speciali del nuovo Piano sanitario regionale, ma di fatto permane una sostanziale differenziazione.

Ogni legittima e doverosa verifica di appropriatezza non si può tradurre tuttavia in un razionamento improprio delle prestazioni, con disomogeneità da regione a regione nell'accesso alle cure, a detrimento di pa-

zienti costretti – come da più parti evidenziato – alla mobilità sanitaria, se non alla sospensione della terapia.

È emerso come l'uso appropriato delle risorse sia non solo etico ma anche economicamente meno dispendioso. I costi indiretti di una malattia responsiva alla terapia si riducono infatti in misura proporzionale al blocco della sua progressione.

Ferma restando la necessità della prescrizione di farmaci di fondo per la maggior parte delle patologie reumatiche a livello specialistico, è stato discusso anche l'aspetto collegiale della gestione dei pazienti. Il continuo scambio di informazioni in un sistema in rete tra il medico di medicina generale e lo specialista, consente di evitare controlli ed attese inutili e, soprattutto, di dare la priorità, nell'ambito delle malattie reumatiche, alle vere emergenze. Il medico di medicina generale garantisce, d'altra parte, il raccordo con altre professionalità che intervengono nel processo di cura nel territorio: il riabilitatore, il fisioterapista, lo psicologo, i servizi sociali. In sostanza, vi è accordo sulla necessità di un percorso che parta dalle figure professionali che per prime filtrano i pazienti (medico di medicina generale, specialisti del territorio) ed arrivi alle strutture ospedaliere complesse (ospedali, centri terziari) e ritorni al territorio con il paziente inquadrato come diagnosi e terapia sia di base sia collaterale (fisioterapia, riabilitazione, psicoterapia).

Un ulteriore aspetto emerso dall'audizione di vari esperti e rappresentanti delle associazioni dei malati reumatici è quello inerente alla relativa difficoltà da parte delle istituzioni preposte (Ministero del lavoro e delle politiche sociali, INPS) nel riconoscimento dell'assistenza previdenziale e sociale ai malati reumatici affetti da disabilità.

2.2.10. *Considerazioni conclusive e proposte di intervento*

Gli esperti auditi dalla Commissione hanno unanimemente sottolineato la preponderanza delle patologie reumatiche nel sesso femminile. Questo aspetto è particolarmente rilevante per quanto riguarda la malattie reumatiche infiammatorie su base autoimmune.

Non è ancora chiaro come mai vi sia questa preponderanza di malattie reumatiche (ed autoimmuni) nel sesso femminile. L'ipotesi un tempo accreditata che gli ormoni femminili, in particolare gli estrogeni, fossero i veri responsabili non è più sostenuta. A dispetto infatti di dati sperimentali in modelli animali, nell'uomo la somministrazione di estrogeni sia a scopo contraccettivo sia a scopo sostitutivo (terapia della menopausa) non necessariamente si associa ad una comparsa o riacutizzazione della malattie. Altri fattori verosimilmente legati a geni situati nel cromosoma X entrano in gioco.

La tabella 7 mostra il rapporto femmine/maschi in alcune patologie autoimmuni e reumatiche riportato da fonti bibliografiche diverse.

TABELLA 7

RAPPORTO FEMMINE/MASCHI IN DIFFERENTI MALATTIE AUTOIMMUNI E REUMATICHE

MALATTIA	Bessson et al	Rose et al	Janeway et al	Amercan Autoimm. Rel. Diseases Association
S. Sjögren	19	15	–	9
Lupus eritematoso	7	9	20	9
Scleroderma	4	12	–	3
Artrite Reumatoide	2	3	3	4
Scelorosi Multipla	1.5	2	10	–
Diabete di tipo I	1	–	–	–
Spondilite anchilosante	0.3	–	–	–

La comparsa di gran parte delle malattie autoimmuni e di quelle reumatiche ha un picco di incidenza tra la seconda e la quarta decade di vita che coincide con il periodo fecondo. Dal momento che la maggior parte delle patologie reumatiche non determina una riduzione della fertilità, la possibilità di una gravidanza è frequente. Ciò a maggior ragione in considerazione della migliorata prognosi di queste malattie e delle nuove conoscenze mediche che permettono una gestione della gravidanza in presenza di malattie reumatiche.

La gestione della gravidanza in corso di malattie reumatiche presenta due principali aspetti: da un lato l'effetto della malattia e delle terapie utilizzate per il suo controllo sulla gravidanza stessa e sul feto e dall'altro le possibili conseguenze della gravidanza sull'attività della malattia della madre. Si è oggi giorno in grado di identificare i fattori della malattia materna potenzialmente di rischio per il feto e di programmare il loro monitoraggio, riducendone le conseguenze. Analogamente conosciamo quali farmaci immunosoppressivi ed anti-reumatici possono o non possono essere somministrati durante la gravidanza, evitandone così gli effetti sul neonato. In generale una malattia materna in fase di remissione stabile è la condizione necessaria per programmare una gravidanza che possa presentare un *outcome* positivo. In tal modo viene anche evitato il rischio che la gravidanza inneschi una riacutizzazione della malattia della madre. Piccole riacutizzazioni sono ugualmente frequenti (specie in donne affette da connettiviti) ma solitamente sono di modesta entità e facilmente controllabili con la terapia. Rare sono invece le riacutizzazioni gravi se queste indicazioni vengono scrupolosamente seguite.

Quest'ultimo aspetto richiede una pianificazione corretta della gravidanza e del concepimento, sollevando anche il problema di una corretta

contraccezione. Non tutti i metodi anti-concezionali possono essere usati indistintamente in donne con patologie autoimmuni reumatiche. Ad esempio la pillola è controindicata in pazienti con sindrome da anticorpi antifosfolipidi per il rischio di trombosi; alla stessa stregua anti-concezionali di barriera come la spirale possono facilitare sovra-infezioni batteriche in donne sottoposte a terapie immunosoppressive.

Alla luce di quanto riportato precedentemente, è stato discusso in Commissione come il problema della maternità in corso di malattie reumatiche richieda uno sforzo di coordinazione tra specialisti diversi (reumatologo, ginecologo, nefrologo, pediatra, eccetera). Questo sia nella pianificazione della gravidanza, nella gestione durante il suo decorso e nel monitoraggio della madre e del neonato durante il puerperio.

La gestione dovrebbe avvenire in prima istanza a livello del territorio e successivamente in centri di terzo livello in grado di offrire l'assistenza specialistica necessaria.

La necessità di operare in questo settore è ulteriormente sostenuta dal dato acquisito che le malattie croniche (in particolar modo quelle reumatiche) rappresentano la principale causa di mortalità nelle donne gravide.

Valgono per questi centri le stesse considerazioni precedentemente espresse per i centri di reumatologia: necessità di distribuzione omogenea sul territorio, di collegamento con strutture intermedie e con gli operatori sanitari sul territorio, sia ai fini di una omogeneità dell'offerta dei servizi in ambito nazionale sia nell'ottica di evitare possibili «effetti lago» su poche strutture.

La maternità è solo uno degli aspetti della malattia reumatica nella donna. Gli specialisti auditi ed i rappresentanti delle associazioni dei pazienti hanno infatti sottolineato come la malattia (e le cure conseguenti) sovente alteri l'aspetto del corpo delle pazienti con importanti conseguenze psicologiche. La terapia con corticosteroidi tende ad esempio ad aumentare il peso corporeo ed a determinare alterazioni del viso e della distribuzione dell'adipe; le terapia immunosoppressive (ed alcune malattie reumatiche stesse) possono determinare alopecia. Si considera che la maggior parte delle pazienti ha un'età compresa tra i 20 ed i 40 anni; è intuitivo l'impatto di queste modificazioni anche per quanto riguarda le interrelazioni personali (vita affettiva, famigliare). Da queste considerazioni è emersa la necessità di un adeguato supporto psicologico.

Alla luce di quanto emerso nel corso delle audizioni, la Commissione ha concordato sui seguenti punti:

– la Commissione, nell'ambito della discussione in corso sul Piano sanitario nazionale 2011-2013, si impegna ad inserire le malattie reumatiche nel Piano sanitario e tra le priorità della salute pubblica. Nell'attuale Piano sanitario infatti le malattie reumatiche non sono comprese, a differenza del Piano nazionale di prevenzione vigente, dove sono inserite le malattie osteoarticolari in generale.

– Alla luce del Piano sanitario nazionale 2011-2013, saranno le regioni, sempre nell'ambito della programmazione socio-sanitaria, a provve-

dere all'inclusione delle patologie reumatiche all'interno dei Piani sanitari regionali.

– Il Ministero della salute è invitato a mettere in atto ogni iniziativa utile per una migliore conoscenza del problema rappresentato dalle patologie reumatiche, attraverso campagne informative ed educative sulla popolazione e sul personale sanitario. A tale riguardo un capitolo *ad-hoc* nella prossima relazione sullo stato di salute della popolazione italiana potrebbe meglio diffondere le conoscenze tra le diverse professionalità coinvolte ed in particolare tra i medici di medicina generale.

– Per una migliore ed approfondita conoscenza delle dimensioni del problema delle malattie reumatiche in Italia, la Commissione auspica la messa in atto di analisi epidemiologiche, colmando una evidente lacuna legata alla scarsa visibilità del problema in passato ed alla evoluzione della situazione nell'ultimo decennio. In particolare si suggerisce che le associazioni dei pazienti, quelle scientifiche ed istituzionali concorrano a inquadrare il fenomeno nei suoi nuovi aspetti: *a)* frequenza delle malattie reumatiche conseguente all'emergenza delle nuove forme, *b)* impatto sul sistema socio-sanitario in relazione alle nuove comorbidità ed alla disponibilità di nuovi mezzi terapeutici.

– Considerando che le malattie reumatiche colpiscono prevalentemente le donne in età fertile, il Ministero della salute e le regioni sono invitati ad adottare le più opportune iniziative di informazione ed organizzazione sanitaria al fine di integrare le competenze di ostetricia e reumatologia per una presa in carico precoce della donna in gravidanza affetta da patologie reumatiche.

– È emerso che la maggior parte dei pazienti arriva al reumatologo solo dopo un lungo e articolato percorso costituito dal medico di medicina generale, pronto soccorso, specialisti ortopedici e fisiatri con lunghe liste d'attesa. La diagnosi ad esempio di AR viene posta con ritardo e non viene impostata un'adeguata terapia con conseguenze sulla probabilità di bloccarne in tempi brevi la progressione. Il ritardo è determinato da numerosi fattori: sintomi ignorati o sottovalutati (ad esempio erroneamente interpretati come conseguenti a forme degenerative – artrosi – e non infiammatorie), inutili passaggi tra specialisti diversi. Alla luce di tali considerazioni le regioni sono invitate a incentivare l'adozione di percorsi diagnostico-terapeutici che consentano: l'identificazione precoce delle malattie reumatiche anche grazie all'utilizzo di sistemi diagnostici sensibili alla progressione del danno anatomico; l'accesso tempestivo alle cure più appropriate e innovative in grado di ridurre il danno strutturale, causa di disabilità; la valutazione dei costi diretti ed indiretti; il *network* tra centri specialistici e cure primarie per la migliore gestione del paziente; campagne di informazione sul territorio insieme alle associazioni dei pazienti.

– Il Ministero della salute, di concerto con il Ministero dell'istruzione, dell'università e della ricerca e con la Conferenza Stato-Regioni, dovrebbe valutare il ripristino di posti aggiuntivi nelle scuole di specializzazione in reumatologia al fine di potenziare il numero degli specialisti sul territorio.

– Il Ministero del lavoro e delle politiche sociali e l'INPS sono invitati a valutare iniziative idonee volte alla semplificazione del processo di riconoscimento dell'assistenza previdenziale e sociale ai malati reumatici affetti da disabilità.

– Alla luce delle considerazioni emerse sugli elevati costi sociali associati alle malattie reumatiche, al fatto che tali patologie rappresentano la principale causa di invalidità e pensionamento anticipato dei lavoratori (come affermato nella dichiarazione del Parlamento europeo 0008/2008 del maggio 2008) si invitano gli organismi coinvolti nella gestione del paziente (regioni, AIFA, Ministero della salute, INPS) ad una coordinata collaborazione e scambio di informazioni, con una visione più ampia del concetto «*burden of illness*», al fine di sviluppare una consapevolezza integrata dei costi e delle necessità del paziente.

Il Ministero della salute, l'AIFA e le regioni sono invitati a monitorare l'uniformità di accesso alle cure nel trattamento delle patologie reumatiche su tutto il territorio nazionale, attraverso un continuo confronto con le società scientifiche e le associazioni di pazienti.

2.3 *Sindrome HIV*

2.3.1. *Obiettivi*

L'indagine conoscitiva si è posta l'obiettivo di analizzare lo stato dell'accesso alle cure per l'HIV/AIDS fornite dal Servizio sanitario nazionale su tutto il territorio nazionale. Attraverso l'indagine si è voluto verificare la presenza di differenze nella cura dell'HIV/AIDS a livello regionale o locale, prestando, inoltre, particolare attenzione al problema delle donne quale popolazione specifica tra i pazienti affetti da HIV.

Il concetto di accesso alle cure non è più legato soltanto all'accesso al farmaco, alla terapia, bensì alla possibilità di ricevere un'assistenza integrata e completa che permetta al malato di affrontare il proprio percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale nel modo più semplice possibile.

L'impegno di tutela universalistica peraltro non appare essere omogeneo su tutto il territorio nazionale. È molto diffusa la percezione delle differenze e inadeguatezze e da molte parti si levano voci di protesta che ribadiscono la distanza tra Nord e Sud, le «due Italie» nel settore della salute.

La previsione di livelli essenziali di assistenza (LEA) a livello nazionale indica come il diritto ad accedere alle cure debba potersi esercitare in modo uniforme su tutto il territorio italiano, assicurando tempi, modi e costi dell'assistenza che non siano in alcun modo limitativi del diritto del paziente alla cura.

Il diritto fondamentale alla salute, sancito dall'articolo 32 della Costituzione, può essere infatti realizzato solo se viene assicurata a ciascuno la reale possibilità di accedere ad una cura adeguata.

Questa indagine si è proposta quindi di verificare, attraverso l'uso, tra gli altri, dell'indicatore dell'accesso alle cure per i malati di HIV/AIDS, se

la percezione di disuguaglianza e di inadeguatezza del SSN risponda al vero, e se sì in quale misura, dove e per quali ragioni, non limitandosi ai dati numerici e statistici, ma prestando ascolto e attenzione alle esperienze reali dei malati e degli operatori sanitari.

Lo scopo dell'indagine è stato quindi quello di raccogliere tutti i dati e le informazioni che potessero fornire una base fattuale per poter suggerire azioni concrete e consentire interventi di miglioramento e riequilibrio del sistema dove necessario.

La scelta dell'indicatore HIV/AIDS è nata da alcuni fattori specifici:

- è una patologia per la quale, in modo particolare, l'efficacia delle terapie è strettamente condizionata dalla regolarità con cui le si assume;
- è una patologia per la quale le cure hanno ancora oggi dei costi elevati;
- è una patologia che comporta, se non adeguatamente curata, tutta una serie di gravi patologie correlate che dovranno essere diagnosticate per tempo e trattate appropriatamente;
- è una patologia ancora vittima di stigma sociale, condizione che rende ancora più complessa per il singolo paziente, una aperta richiesta di diritto di accesso alle cure nelle realtà locali;
- è una patologia trasmissibile e ancora in aumento con grande nocumento per la salute pubblica;
- l'Italia, insieme ai Paesi del G8, si è impegnata a garantire entro il 2010 proprio l'equo accesso alle cure (terapia, diagnostica, sperimentazioni cliniche e assistenza socio-sanitaria) quale mezzo per contrastare la diffusione della malattia.

2.3.2. *Il quadro generale della patologia: la situazione dell'infezione da HIV/AIDS in Italia*

L'infezione da HIV rimane ancora oggi un problema prioritario per la salute pubblica in tutti i Paesi europei. Da quanto emerge infatti dai dati del sistema di sorveglianza delle infezioni da HIV/AIDS in Europa non emergono chiari segni di declino dell'epidemia *(ECDC SURVEILLANCE REPORT HIV/AIDS Surveillance in Europe 2009).*

In Italia le modalità di trasmissione del *virus* HIV sono rappresentate dai rapporti sessuali mentre diminuiscono le nuove diagnosi correlate all'uso di droghe per via iniettiva.

Il numero dei nuovi casi di infezione da HIV in Italia è rimasto stabile negli anni. Sono oggi ancora 4.000 le persone che si infettano ogni anno.

Come invece riportato dal notiziario dell'Istituto superiore di sanità (ISS) del dicembre 2010, «in Italia si è osservata, nel corso degli anni una diminuzione, seguita da una successiva stabilizzazione, del numero di nuovi casi di AIDS e di decessi. L'incidenza di nuovi casi di malattia conclamata è inferiore rispetto a quella registrata a metà degli anni '90,

soprattutto a causa dell'allungamento del tempo di incubazione dell'AIDS dovuto alla terapia antiretrovirale combinata. È andata invece costantemente aumentando la prevalenza di persone viventi affette da AIDS, in conseguenza dell'aumento della sopravvivenza».

Le nuove terapie antivirali introdotte a metà degli anni Novanta hanno contribuito in modo significativo al cambiamento dell'epidemiologia dell'infezione da HIV, riducendo il numero dei casi di AIDS e prolungando la sopravvivenza; pertanto la malattia da HIV è diventata una infezione/malattia cronica.

In base alle ultime analisi del reparto epidemiologia del Dipartimento malattie infettive dell'ISS si stima che in Italia siano circa 150.000 le persone sieropositive che non si sono ancora ammalate di AIDS.

È importante quanto riportato dalla comunicazione della Commissione al Parlamento europeo, al Consiglio, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle regioni: «La lotta contro l'HIV/AIDS nell'Unione europea e nei paesi vicini, 2009-2013» – COM (2009) 569 def – del 26 ottobre 2009 – che sottolinea che tra il 30 per cento e il 50 per cento dei sieropositivi dell'Unione europea e sino al 70 per cento dei paesi europei vicini non sanno di essere infetti.

È necessario comunque sottolineare che il numero di casi di AIDS conclamato appare sempre meno netto in alcune regioni, dove si registra addirittura un nuovo incremento e che 1 persona su 4 non è consapevole di aver contratto l'infezione.

È aumentata sicuramente l'età media alla diagnosi e il numero di casi di infezione da HIV nella popolazione straniera presente in Italia.

Nel 2008, l'età media calcolata è stata di 44 anni per gli uomini e di 40 per le donne: una media molto elevata che evidenza il problema del ritardo della diagnosi.

Questo dato è confermato dal costante aumento delle persone che scoprono la sieropositività solo al momento della diagnosi dell'AIDS: nel 2008 hanno raggiunto il 59,9 per cento, mentre diminuisce la percentuale di accertamento di sieropositività più di 6 mesi prima che la malattia sia conclamata.

Bisogna evidenziare l'importante dato che registra la diminuzione della percentuale dei giovani con età compresa tra 15 e 24 anni con diagnosi di AIDS, che nel biennio 2008-2009 è scesa al 2,2 per cento rispetto al dato dell'11,1 per cento registrato alla fine degli anni Ottanta. È però necessario ricordare che ancora oggi oltre i 2/3 dei giovani con nuove diagnosi si è infettato attraverso rapporti sessuali non protetti, questo anche a causa della scarsità di informazione diretta a questo *target* specifico.

Un ulteriore problema, che coinvolge sia i giovani che gli adulti, riguarda il ritardo diagnostico dell'AIDS, cioè il tempo intercorso tra il primo *test* HIV positivo e la diagnosi di AIDS: la maggior parte dei giovani scopre di essere sieropositivo al momento della diagnosi della malattia conclamata o nei sei mesi precedenti.

Come per i giovani, nel corso del tempo, il numero delle donne che ha contratto l'infezione da HIV attraverso l'uso iniettivo di sostanze è pro-

gressivamente diminuito mentre è aumentata la modalità di acquisizione dell'infezione attraverso i rapporti sessuali non protetti.

I brevi cenni ai dati epidemiologici che sono stati riportati generano quindi alcune riflessioni su possibili aree di intervento:

- i cambiamenti delle modalità di trasmissione dell'infezione e la preoccupante abitudine, in particolare nei gruppi più fragili della popolazione (giovani, donne e stranieri), di avere consapevolmente e non, rapporti sessuali non protetti con un *partner* sieropositivo, inducono a riflettere su come occorra pensare e organizzare incontri mirati di informazione sulla patologia e di educazione sessuale (per aumentare l'adozione di comportamenti sicuri al fine di ridurre il rischio di trasmissione dell'infezione attraverso i rapporti sessuali).
- La diagnosi di infezione HIV è troppo spesso molto vicina o coincide con la diagnosi di AIDS.

È opportuno rafforzare le campagne di informazione e di promozione della salute che devono essere studiate e progettate adeguatamente affinché siano mirate in modo da poter essere efficaci e non dispersive.

- Per contribuire alla riduzione della quota sommersa di sieropositivi è fondamentale ampliare l'offerta di *test* diagnostico per HIV e l'attività di *counselling* nella popolazione e in particolar modo nei giovani che maggiormente possono trarre vantaggio da una diagnosi e da una cura precoce.

Nel 2009 è stato pubblicato il rapporto Euro HIV *Index*. L'Euro HIV *Index* viene considerato «una verifica reale delle politiche pubbliche e delle *best practice*» in tema di prevenzione e cura dell'infezione da HIV. L'indagine è stata effettuata in 29 Paesi europei e ha riguardato 4 aree: Diritti e partecipazione, Accesso all'assistenza, Prevenzione, Esiti clinici. In quest'analisi, l'Italia si è classificata solo ventisettesima, al terzultimo posto tra i Paesi europei, prima solo di Grecia e Romania.

2.3.3. *La situazione dell'infezione HIV/AIDS in Europa*

Dal 2004 la percentuale delle nuove infezioni da HIV diagnosticate per 100.000 abitanti ha subito un incremento di almeno il 30 per cento (dal 6,6 per cento per 100.000 nel 2004 a 8,5 per cento per 100.000 abitanti nel 2009).

Come evidenziato nella figura B sotto riportata le nuove diagnosi di infezione hanno registrato un comportamento differente nelle tre macroaree geografiche in cui è suddivisa la regione europea del *World Health Organization* (WHO) (area occidentale, centrale ed orientale): mentre si è registrata una diminuzione complessiva delle nuove diagnosi di HIV, negli Stati dell'Est dell'Europa il numero di pazienti con diagnosi di infezione da HIV è aumentato.

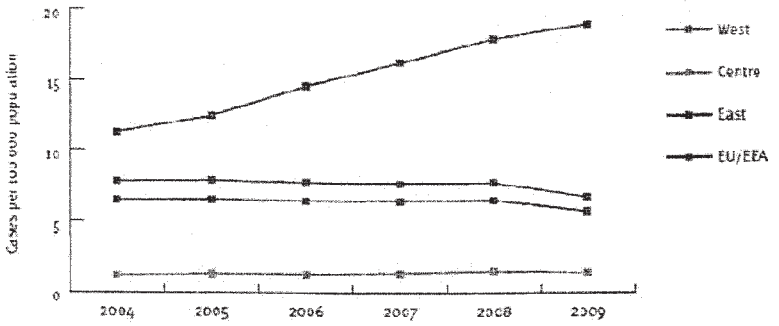
Più in dettaglio il documento redatto dall'*European Centre for Diseases Prevention and Control* (ECDC) riporta che nel 2009, in 49 dei 53

Paesi appartenenti alla regione europea del WHO (non sono disponibili dati di alcuni Paesi: Austria, Monaco, Federazione Russa, Turchia) sono stati diagnosticati 53.427 casi di infezione da HIV. I tassi più elevati di nuovi casi si sono stati verificati in Estonia, Moldova, Ucraina e Uzbekistan.

I casi di AIDS, invece, sono stati 6.568 (mancano dati di Austria, Svezia, Monaco, Federazione Russa, Turchia).

ECDC SURVEILLANCE REPORT HIV/AIDS Surveillance in Europe 2009

Figure B: HIV infection in the three geographical areas and EU/EEA, WHO European Region, 2004–09



Data from Austria, Russia, Monaco and Turkey not included

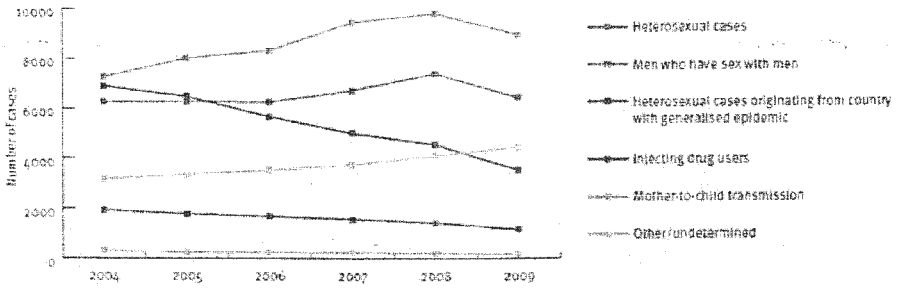
Sempre nello stesso periodo (2004-2009), secondo quanto riportato nella figura C nei Paesi dell'Unione europea e dell'Area economica europea (EEA) la principale via di trasmissione del *virus* HIV è stata il rapporto omosessuale seguita dalla trasmissione per via eterosessuale.

Circa il 38 per cento dei casi riportati con modalità di trasmissione acquisita per via eterosessuale sono stati diagnosticati in persone originarie dai Paesi in cui è diffusa l'epidemia di HIV.

Da segnalare un incremento dei casi in cui non è chiara la modalità di trasmissione.

ECDC SURVEILLANCE REPORT HIV/AIDS Surveillance in Europe 2009

Figure C: HIV infection by transmission group and origin in EU/EEA countries, 2004–09



Data from Austria, Estonia and Poland not included

È importante evidenziare che la mancanza dei dati relativi ad importanti Paesi dell'Est dell'Europa (WHO) rendono le stime ancora più incerte in merito alla diffusione della infezioni da HIV nei tossicodipendenti per via iniettiva.

Nelle regioni del centro Europa la modalità predominante di trasmissione è invece la via sessuale (omo e eterosessuale). In modo analogo anche nella regione occidentale la modalità di trasmissione predominante è quella omosessuale seguita dalla modalità eterosessuale.

In tal senso, si ricorda quanto riportato dalla citata comunicazione della Commissione al Parlamento europeo, al Consiglio, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle regioni.

2.3.4. *Le principali criticità*

• *HIV/AIDS nei giovani*

Come già rilevato, in Italia i giovani con età compresa tra 15 e 24 anni con diagnosi di AIDS nel biennio 2008-2009 sono il 2,2 per cento rispetto al dato dell'11,1 per cento registrato alla fine degli anni Ottanta. In particolare nel 2009 sono stati segnalati 19 casi (0,7 per cento) di AIDS nei giovani.

Il notiziario dell'ISS evidenzia che nel tempo (dal 1982 al 2009) si è assistito ad una diminuzione dell'età mediana alla diagnosi nella popolazione giovanile, da 23 anni a 21.

Un dato importante riguarda i giovani stranieri che sono il 14,3 per cento del campione.

Le diagnosi correlate all'uso di sostanze iniettive si sono drasticamente ridotte, 3,4 per cento nel biennio 2008-2009 mentre le diagnosi cor-

relate ai rapporti sessuali (omosessuali ed eterosessuali) sono aumentate al 69,5 per cento del biennio 2008-2009.

In particolare il notiziario dell'ISS riporta, come dato allarmante, che «nel 2009, tra i giovani con AIDS che hanno acquisito l'infezione attraverso contatti eterosessuali, il 5,7 per cento riferisce di aver contratto l'infezione da un *partner* che sapeva di essere HIV positivo».

Un ulteriore problema riguarda il ritardo diagnostico di AIDS, cioè il tempo intercorso tra il primo *test* HIV positivo e la diagnosi di AIDS: la maggior parte dei giovani scopre di essere sieropositivo al momento della diagnosi della malattia conclamata o nei sei mesi precedenti.

Oltre i 2/3 dei giovani con nuove diagnosi si è infettato attraverso rapporti sessuali non protetti (notiziario ISS di dicembre 2010).

I dati provenienti dal Sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV, segnalano che la proporzione dei giovani è diminuita nel tempo e nel 2008 è del 7,9 per cento. L'età mediana è rimasta invariata ed è di 22 anni.

L'incidenza dell'AIDS e delle nuove diagnosi di HIV è diminuita tra il 1987 e il 1996 per mostrare, in seguito, un andamento costante.

Per proporre eventuali interventi devono fare riflettere i dati sopra riportati, cioè che una quota rilevante dei giovani che si infetta con HIV ha deliberatamente rapporti sessuali non protetti con un *partner* che sapeva di essere sieropositivo e che più della metà di questi scopre di essere sieropositivo a ridosso della diagnosi di malattia avanzata.

- *Donne e HIV*

Secondo quanto esposto in precedenza, come per i giovani, nel corso del tempo, il numero delle donne che ha contratto l'infezione da HIV attraverso l'uso iniettivo di sostanze è progressivamente diminuito mentre è aumentata la modalità di acquisizione dell'infezione attraverso i rapporti sessuali non protetti (quasi i tre quarti delle donne).

Il 44,3 per cento di tutte le nuove diagnosi riguarda donne straniere.

Per quanto riguarda invece l'età di riscontro di sieropositività per HIV, questa si è spostata a 35 anni nel 2008 rispetto al dato dei 24 anni riscontrato nel 1985.

La trasmissione materno-fetale si verifica nonostante il *test* sia raccomandato alle donne durante la gravidanza: nel 2008 si sono verificati 6 casi di trasmissione materno-fetale e 1/3 delle madri HIV positive era rappresentato da donne straniere.

In Italia l'età mediana della diagnosi di AIDS nella popolazione femminile è progressivamente aumentata fino al 2009, anno in cui si registra una età di 40 anni per la donna che scopre di essere ammalata di AIDS. L'11,7 per cento del campione è costituito da donne straniere. Nel 2009 il 20 per cento delle donne con AIDS ha affermato di avere contratto l'infezione attraverso rapporti sessuali non protetti con un *partner* che sapeva di essere sieropositivo. È analoga alla situazione giovanile l'aspetto del ritardo diagnostico di sieropositività per HIV e diagnosi di AIDS.

La promozione della salute delle donne, in occasione dell'insediamento della Commissione «Salute delle Donne» (2007), è stata definita «un obiettivo strategico per la promozione della salute di tutta la popolazione», e una «misura della qualità – e quindi dell'efficacia ed equità – del nostro sistema sanitario, [...] un vero paradigma del livello di civiltà, democrazia e sviluppo di un Paese. Le donne, il loro mondo, la loro vita, la loro salute sono veri "indicatori del benessere" di una società nel suo complesso. E viceversa, le disuguaglianze nello stato di benessere e di salute delle donne intrecciano tutte le altre disuguaglianze, economiche, sociali, culturali» (Primo rapporto sui lavori della Commissione «Salute delle Donne», Ministero della salute 2008).

Persistono ancora forti limiti nel considerare la dimensione di genere come uno strumento sistematico nella programmazione di azioni e interventi di promozione della salute. Occorre promuovere a tutti i livelli l'inclusione delle donne negli studi clinici per individuare la corretta terapia per le donne. Una possibile strada da percorrere potrebbe essere quella dell'introduzione di agevolazioni fiscali e di garantire il prolungamento di brevetti a quelle aziende farmaceutiche che dimostrano di investire in ricerca e sviluppo nell'ottica di genere.

Agli inizi degli anni Ottanta l'AIDS si era manifestata come una sindrome al maschile: essa infatti interessava per la maggior parte omosessuali e tossicodipendenti maschi ed emofilici. Anche le prime informazioni sulla storia dell'infezione da HIV derivano da studi effettuati su questa tipologia di soggetti.

Le ricerche sulle donne sieropositive erano rivolte soprattutto al problema della trasmissione dell'infezione da madre a figlio.

I dati epidemiologici degli ultimi anni mostrano quindi un profondo mutamento: il tasso di infezione da HIV sta crescendo più velocemente nelle donne che in ogni altro gruppo e la trasmissione eterosessuale risulta la via principale di trasmissione.

Questi mutamenti determinano diverse criticità nell'applicazione della terapia: uomini e donne non rispondono allo stesso modo alla terapia considerata ottimale e a lungo andare sono più le donne a morire di HIV rispetto agli uomini.

Già nel 2002 l'OMS in un documento di indirizzo e di raccomandazioni aveva evidenziato che: «Le differenze di risposta ai farmaci tra uomo e donna devono essere ben considerate dalle istituzioni, governative e non governative, nella definizione di programmi di ricerca, di prevenzione e di intervento in risposta all'epidemia da HIV: ignorare gli aspetti inerenti le differenze di genere rischierebbe di rendere inefficaci tali programmi e di vanificare ogni sforzo» *(Integrating Gender into HIV/AIDS programmes, OMS 2002)*.

È necessario quindi prendere nella dovuta considerazione le differenze che intercorrono tra uomini e donne: peso corporeo, massa magra, attività intestinale, eliminazione e metabolismo dei farmaci. Particolarmente diversi tra uomo e donna sono ad esempio gli enzimi che metabolizzano i farmaci impiegati per la cura dell'HIV.

Oggi invece le donne continuano ad essere scarsamente arruolate negli studi clinici per ottimizzare la terapia antiretrovirale. Ciò rende impossibile conferire un valore statistico ai risultati ottenuti sulle donne. È bene considerare che adoperarsi per garantire l'appropriatezza della cura è un modo per abbassare i costi. Le donne ad esempio vanno incontro più facilmente agli effetti collaterali da farmaci antiretrovirali. In casi estremi le reazioni avverse sono fatali o rendono necessario il ricovero con conseguente aumento dei costi della terapia.

- *HIV e gravidanza*

Un'altra criticità specificamente femminile è rappresentata dallo stato di gravidanza. I dati mostrano un aumento del numero di donne con infezione da HIV in età fertile. Per le donne, i consueti esami di laboratorio raccomandati nelle fasi iniziali della gravidanza rappresentano spesso la prima occasione di esecuzione del *test* HIV e non è quindi infrequente la scoperta proprio in gravidanza della propria condizione di sieropositività.

In questi casi la terapia antiretrovirale ha il duplice obiettivo di curare l'infezione materna e di prevenire la trasmissione materno-fetale. La terapia ha infatti ridotto il rischio di trasmissione verticale al punto da spingere le donne sieropositive a compiere scelte di maternità consapevole per motivi non diversi da quelle delle altre donne.

Sarebbe quindi opportuno pensare all'elaborazione per le donne sieropositive in stato di gravidanza di percorsi multisciplinari che coinvolgano, oltre l'infettivologo, anche altre figure quali il ginecologo ed il neonatologo.

È necessario, quindi, promuovere la consulenza preconcezionale per la donna sieropositiva per informarla degli effetti della gravidanza sulla eventuale progressione della malattia da HIV, dei possibili rischi dei trattamenti antiretrovirali in gravidanza e dei successi ottenuti nella riduzione del tasso di trasmissione materno-fetale.

Infine bisogna ricordare che la donna sieropositiva in stato di gravidanza differisce da una donna non gravida. Nel primo caso la terapia antiretrovirale va rivista per evitare effetti collaterali sul feto.

2.3.5. *La prevenzione e la comunicazione ai giovani*

La sensibile riduzione dei nuovi casi di AIDS ha contribuito a diffondere l'erronea convinzione che il rischio di contagio stesse parallelamente diminuendo. Dopo le massicce campagne di prevenzione della fine degli anni Ottanta e degli inizi degli anni Novanta, oggi si parla sempre meno di cause ed effetti del contagio da *virus* HIV. Manca un'adeguata comunicazione e informazione mirata sul fenomeno nel suo complesso, attività che contribuiscono a mantenere l'attenzione sul problema e a non correre il rischio di sottovalutarlo.

La scarsa comunicazione espone al rischio di disinformazione in particolar modo i ragazzi nati negli anni Novanta, quelli cioè che non hanno

vissuto la fase di massima diffusione della patologia, quando l'incidenza della mortalità era più elevata.

Privi di informazioni corrette da un punto di vista scientifico, tra questi ragazzi spesso circolano convinzioni erronee: che si possa guarire dall'HIV, che esista già la possibilità di vaccinarsi, che certi comportamenti sessuali siano meno a rischio di altri o non lo siano affatto.

Il silenzio sulla patologia quindi produce un duplice svantaggio per i più giovani, da un lato si convincono che se non se ne parla allora l'HIV/AIDS non è un pericolo, dall'altro assumono comportamenti sessuali a rischio senza neppure rendersene conto. Non a caso le campagne televisive messe in atto dal Ministero della salute agli inizi degli anni Novanta recitavano: «AIDS, se lo conosci lo eviti, se lo conosci non ti uccide».

La conoscenza della patologia è la prima forma di prevenzione ed essa non deve e non può essere lasciata alla curiosità o volontà dei singoli, in particolar modo degli adolescenti che possono facilmente reperire informazioni attraverso *internet* dove però accanto a siti che forniscono una informazione puntuale e scientificamente attendibile si trovano anche *blog* che aprono la strada a confusione e cattiva informazione.

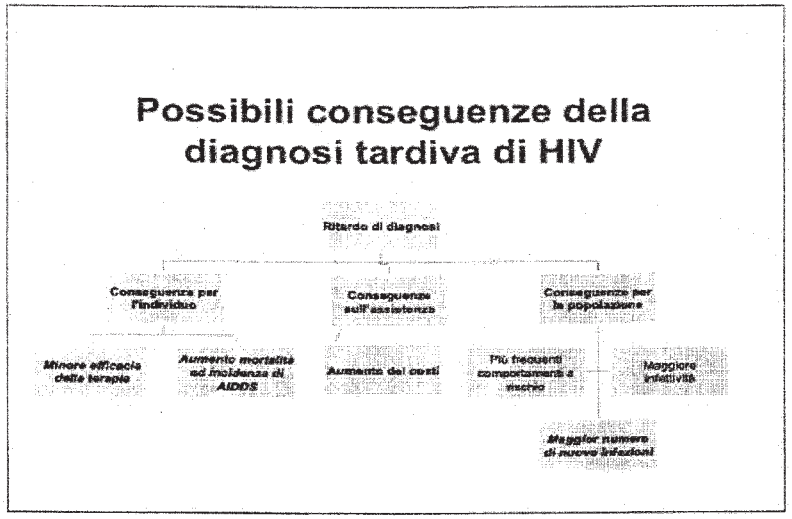
Dentro le scuole in particolare si avverte una forte carenza di percorsi che assicurino la formazione degli studenti sia sul tema HIV/AIDS sia su quello delle malattie sessualmente trasmissibili in senso più ampio. Ai più giovani dovrebbe invece essere assicurata un'idonea informazione su questi argomenti inserendo nei percorsi scolastici progetti divulgativi in merito, con il coinvolgimento di esperti quali ginecologi, infettivologi, medici di medicina generale, rappresentanti di quelle associazioni che operano nel campo della lotta all'HIV/AIDS o che realizzano campagne di prevenzione per altre patologie a trasmissione sessuale, nonché rappresentanti istituzionali che per il loro ruolo sono direttamente coinvolti nella prevenzione delle patologie.

L'attività di prevenzione deve inoltre essere finalizzata non solo alla riduzione dei comportamenti a rischio ma anche e soprattutto all'incremento del numero di soggetti consapevoli del proprio stato sierologico, dal momento che i dati stimano che oggi in Italia il 25-30 per cento della persone con infezione da HIV non è a conoscenza del proprio stato (vedi capitolo sul ruolo del *test*). Solo la consapevolezza della propria condizione fisica rende possibile un intervento tempestivo per la cura e limita la diffusione del contagio.

Oggi sono infatti pochissime le persone che tengono monitorata la propria situazione sierologica. Proprio la percezione che il rischio sia diminuito induce a compiere azioni che aumentano la probabilità del contagio, come ad esempio il mancato utilizzo del preservativo. In tanti sono infatti convinti in buona fede di non essere ammalati e continuano a contagiare il proprio *partner*.

Di fronte alle possibili conseguenze della diagnosi tardiva di HIV, secondo lo schema di seguito riportato, facilitare i percorsi di prevenzione significa ridurre complessivamente il numero di persone con infezione da HIV che non conoscono il proprio stato sierologico e di conseguenza

continuano inconsapevolmente ad infettare altri individui, ma significa anche ridurre il numero di soggetti che giungono alla diagnosi di infezione da HIV contestualmente alla diagnosi di AIDS, con notevole riduzione dell'onere a carico del Servizio sanitario nazionale.



Anche i medici di medicina generale, in passato poco coinvolti nella cura della patologia, possono oggi svolgere un ruolo specifico in termini di informazione e diagnosi precoce. Essi anche grazie al rapporto di fiducia con il paziente del quale conoscono la storia medica e a volte anche quella personale e familiare, possono fungere da sentinelle e quindi essere i primi a sollevare il sospetto di malattia.

Perché ciò sia possibile è però necessario promuovere adeguate iniziative di formazione a beneficio dei medici di medicina generale per quanto riguarda la popolazione a rischio, e favorire un collegamento in rete tra i medici di medicina generale e i professionisti infettivologi.

Un'attenzione particolare deve infine essere data a chi vive in condizioni estreme, i tossicodipendenti, le prostitute sia italiane che straniere, alla popolazione delle carceri, a quanti cioè sono a rischio di esclusione sociale. I tossicodipendenti ad esempio rappresentano una popolazione particolarmente vulnerabile, non solo per il potenziale rischio di contrarre l'infezione a causa dell'uso di aghi infetti, ma anche per le condizioni igieniche spesso scarse e i possibili comportamenti sessuali a rischio.

Con specifico riguardo alla popolazione carceraria il Ministero della salute ha elaborato un documento («Assistenza carceraria alla persone HIV+») nel quale si sottolinea la difficoltà del passaggio dell'assistenza sanitaria per i sieropositivi dall'amministrazione penitenziaria al Servizio sanitario nazionale. Il documento deve ancora essere sottoposto al parere della Conferenza Stato-Regioni.

Le modifiche alla popolazione affetta da HIV/AIDS (lo spostamento in avanti dell'età media in cui si effettua la diagnosi, l'infezione in gruppi socialmente ed economicamente svantaggiati) devono inoltre indurre a pensare a percorsi di prevenzione sempre più mirati, che coinvolgano anche gli anziani.

Il Ministero della salute deve tornare a promuovere campagne informative che, evitando gli allarmismi degli anni Ottanta, alla luce della cronicità di una malattia prima letale, richiamino l'attenzione sui rischi di infezione connessi alle principali vie di trasmissione. Queste campagne però non dovranno essere generalistiche, bensì mirate e continuate nel tempo in modo da impiegare al meglio le risorse disponibili. A differenza di quanto è accaduto in Italia, in altri Paesi europei (ad esempio l'Olanda) l'attenzione al problema non è mai venuta meno e le campagne informative sono state continue anche quando i dati statistici hanno dimostrato una netta diminuzione dei contagi e dell'incidenza della mortalità.

Il Ministero della salute, di concerto con quello dell'istruzione, dell'università e della ricerca e le regioni, deve sostenere la realizzazione di progetti divulgativi a livello scolastico sulle malattie sessualmente trasmissibili in generale e sull'HIV/AIDS in particolare, favorendo l'incontro diretto tra gli studenti e le figure specializzate come infettivologi, ginecologi, esponenti delle associazioni pazienti più sensibili al tema. A questi incontri non dovranno sottrarsi gli esponenti delle istituzioni nazionali che si occupano del tema, a partire dai competenti organi parlamentari.

Le regioni devono attivare gli opportuni finanziamenti per garantire lo svolgimento di corsi di formazione sull'HIV/AIDS per i professionisti e gli operatori della sanità, in particolare i medici di medicina generale. A questi ultimi devono essere forniti tutti gli strumenti per individuare i sintomi della patologia ed essere tra i primi ad indurre i pazienti a verificare il proprio stato sierologico.

Allo stesso tempo però anche un'attività di monitoraggio e controllo sulla concreta messa in atto di queste azioni dovrebbe essere affidata alle istituzioni preposte, come ad esempio l'Age.Na.S., per quello che concerne le regioni. Anche dal punto di vista statistico sarà possibile individuare parametri di misurazione che indichino in maniera evidente l'impatto di queste azioni (ad esempio, numero di incontri/corsi di formazione effettuati, partecipazione, numero di *test* effettuati *ex ante* ed *ex post*).

2.3.6. *Il fondamentale ruolo del* test *HIV. Prevenzione e lotta al sommerso*

Uno dei dati più preoccupanti legati al tema dell'HIV è la percentuale di coloro che hanno contratto l'infezione. Il 25-30 per cento della popolazione HIV positiva non è a conoscenza del proprio stato, pertanto non ha accesso alle strutture specialistiche di cura e continua ad avere comportamenti che possono mettere a rischio la salute di altre persone.

Come dimostrato da diversi studi presentati anche durante la XVIII Conferenza internazionale AIDS 2010, che si è tenuta a Vienna lo scorso luglio, il *test* è uno dei migliori strumenti per far emergere il sommerso.

Il *test* permette alle persone sieropositive inconsapevoli di arrivare a conoscenza del proprio stato, in modo da tutelare la propria salute, cominciando la terapia e quella della comunità.

La diagnosi precoce diventa quindi fondamentale per evitare la trasmissione di nuove infezioni e la diffusione del *test* è lo strumento migliore oggi a disposizione. Sottoporsi al *test* permette di conoscere rapidamente il proprio stato sierologico nel pieno rispetto dell'anonimato e di intraprendere le opportune terapie per ridurre la carica virale e limitare la diffusione del contagio.

Il ritardo nell'accesso al *test* comporta l'accesso ritardato alla terapia antiretrovirale. I dati a disposizione dimostrano infatti che nel 60 per cento di casi conclamati di AIDS, la causa è da rimandare alla diagnosi tardiva dell'infezione da HIV, che non ha permesso di accedere tempestivamente alla terapia antiretrovirale. Come sottolineato anche dal Professor Stefano Vella, «esiste la necessità che, attraverso i test, le persone colpite da sindrome HIV siano trattate in maniera precoce».

Il problema di soglia della percezione del rischio soprattutto nelle persone che hanno contratto l'infezione per via sessuale è ancora prioritario. Un dato sorprendente mostra infatti che i tossicodipendenti accedono prima alla terapia rispetto a coloro che non fanno uso di stupefacenti e questo semplicemente perché si sottopongono al *test* più frequentemente.

Quindici, venti anni fa tutti conoscevano l'AIDS, le campagne di informazione erano martellanti, la ricerca faceva passi da gigante, gli scienziati scoprivano cure sempre più efficaci, le persone malate cominciavano a morire sempre meno e a vivere sempre di più. Così l'AIDS ha perso il suo primato nella lista delle emergenze sanitarie e il rischio non è più percepito come tale.

In un'epoca di bassa attenzione per l'AIDS, è quanto mai necessario programmare adeguati interventi di prevenzione, anche attraverso una maggiore diffusione del *test*.

La rivoluzione culturale, riguarda proprio questo: il *test* non dovrebbe essere solo sottoposto a coloro che lo richiedono, ma dovrebbe essere maggiormente offerto all'interno del Servizio sanitario nazionale, modificando radicalmente le politiche di offerta e diffusione del *test*.

Finora si è sempre parlato di disponibilità del *test*, ma l'offerta attiva è qualcosa di diverso. I medici di pronto soccorso, dei servizi per la tossicodipendenza, i medici di famiglia dovrebbero proporre l'esame quando intravvedono la possibilità anche remota che il paziente possa esser HIV+, senza aspettare che sia il singolo a chiederlo.

L'obiettivo di queste nuove politiche sul *test* dell'HIV è di promuovere la conoscenza dello stato di infezione come intervento rilevante nella prevenzione della infezione da HIV e delle sue conseguenze cliniche.

Le istituzioni europee si sono già espresse molto chiaramente al riguardo; per tali motivi, una delegazione della Commissione igiene e sanità

del Senato della Repubblica si è recata il 29 e il 30 novembre 2010 a Bruxelles per incontrare i membri della Commissione ambiente, sanità pubblica e sicurezza alimentare del Parlamento europeo, i rappresentanti della Direzione generale per la salute presso la Commissione europea e la Rappresentanza permanente d'Italia presso l'Unione europea. L'obiettivo era quello di avere informazioni riguardo le future azioni che le istituzioni europee adotteranno per implementare gli atti adottati negli ultimi anni che riguardano proprio la diagnosi precoce e l'accesso al *test*, affinché gli Stati membri e soprattutto l'Italia si impegnino maggiormente nella prevenzione e nell'accesso alle cure.

Nel novembre 2008 il Parlamento europeo ha approvato la risoluzione «*On HIV/AIDS: early diagnosis and early care*», con la quale invitava gli Stati membri a mettere in atto strategie volte a favorire la diagnosi precoce nonché il tempestivo trattamento dell'HIV, garantendo l'accesso al *test* ed un accurato monitoraggio.

Anche la Commissione europea e il Consiglio dell'Unione europea hanno promosso le politiche della diagnosi precoce attraverso la facilitazione dell'accesso al *test*.

La Commissione europea inoltre ad ottobre 2009 ha adottato una nuova strategia per la lotta all'HIV/AIDS in Europa e nei Paesi confinanti per il periodo 2009-2013, che, per assicurare un alto livello di tutela sanitaria per i cittadini europei, ha individuato come priorità la prevenzione delle nuove trasmissioni dell'HIV attraverso una maggiore diffusione del *test* HIV.

Il Parlamento italiano, e per prima in ordine temporale la 12ª Commissione igiene e sanità del Senato, ha accolto e risposto immediatamente alle richieste con due mozioni approvate nella primavera del 2009 che impegnavano il Governo «a dare mandato ufficiale e cogente alla Commissione nazionale per la lotta contro l'Aids (...) di elaborare le Linee guida nazionali per garantire, indurre e facilitare l'accesso al *test*» (mozione Tomassini e altri, n. 1-00093, approvata in Assemblea al Senato nella seduta antimeridiana del 18 marzo 2009. Vedi anche mozione Mancuso e altri, n. 1-00136, approvata in Assemblea alla Camera dei deputati nella seduta del 26 maggio 2009. Per la citazione sulle mozioni si veda l'intervento del Presidente Tomassini durante l'audizione del 30 settembre 2010).

Nel documento di supporto all'audizione del Ministro della salute Fazio, il documento di indirizzo sulle strategie per la diagnosi tempestiva dell'infezione da HIV: «Accesso al test per HIV», che compare nella lista delle iniziative avviate dal Ministero della salute, risulta ancora in fase di ultima revisione.

È auspicabile che tale documento venga completato e inviato alla Conferenza Stato-Regioni in tempi molto brevi, e che l'Accordo con la Conferenza per la sua applicazione su tutto il territorio nazionale si raggiunga prima della Conferenza IAS 2011 che si terrà a Roma il prossimo luglio.

Tutto ciò permetterebbe all'Italia di diventare Paese di eccellenza, il primo dei 27 dell'Unione europea a rispondere concretamente alla richie-

sta della Commissione europea, del Consiglio dell'Unione europea e del Parlamento europeo di mettere in atto tutte le politiche per «garantire l'accesso al test per una diagnosi precoce», e la *case history* italiana potrebbe quindi essere rappresentata dalle istituzioni italiane proprio in occasione delle IAS (vedi paragrafo IAS 2011).

Anche il Piano sanitario nazionale 2011-2013, in fase di approvazione, sottolinea, inoltre, come sia essenziale favorire la diagnosi precoce, che si ottiene solo con l'incentivare e garantire l'accesso al *test*.

È importante sottolineare la necessità di garantire un'adeguata, puntuale e personalizzata informazione sia al momento della prescrizione del *test*, che al momento della consegna. Per questo è auspicabile che vengano promosse iniziative di formazione rivolte al personale sanitario (medici, biologi, infermieri), che facilitino la promozione delle corrette modalità di acquisizione del consenso informato, e in caso di positività del *test*, la presa in carico tempestiva da parte delle strutture delegate all'assistenza.

Va inoltre ricordato l'importanza del rispetto della riservatezza e dell'anonimato, fattori essenziali per permettere alle persone di sottoporsi al *test* con tranquillità, come confermato dal Professor Pizzetti che in sede di audizione ha affermato che «una maggiore attenzione per gli aspetti di garanzia sull'anonimia contribuisce a diminuire la diffusa percezione della sottoposizione al test come atto di coercizione indebita». La garanzia dell'anonimato permette inoltre alle istituzioni di potere avviare, attraverso il corretto uso dei dati sensibili, un sistema di sorveglianza delle diagnosi da HIV con l'obiettivo di migliorare validità, completezza e tempestività delle informazioni.

2.3.7. *Uso dei farmaci antivirali per il trattamento dell'HIV in Italia: analisi e approfondimenti sulla variabilità regionale*

Le riflessioni che seguono nascono dall'analisi dei dati tratti dal rapporto nazionale OSMED 2009: L'uso dei farmaci in Italia, Rapporto Nazionale anno 2009, Il Pensiero scientifico editore, Roma, luglio 2010, disponibile *on line* all'indirizzo: http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/node/9431 relativi ai farmaci anti HIV/AIDS.

La spesa per i farmaci anti HIV in Italia nel 2009 è stata di circa 500 milioni di euro.

I dati di spesa derivano esclusivamente dal flusso dati delle strutture pubbliche che comprendono sia l'uso ospedaliero che la distribuzione diretta e per conto, sia l'uso nelle carceri.

In ambito territoriale compare solo una parte molto limitata del consumo di quelli fra gli antivirali anti HIV che hanno l'indicazione anche per l'epatite B pari ad una spesa di circa 6 milioni di euro.

Il dato più interessante (e forse allarmante) risulta quello della variabilità regionale (per spesa) che mostra una differenza di oltre 10 volte tra regioni a basso utilizzo e ad alto utilizzo (tavola C.11ª).

Il tema della variabilità regionale dovrebbe quindi diventare un terreno prioritario di nuovi progetti di valutazione e di ricerca/investimenti sulla qualità e appropriatezza dell'assistenza fornita dal SSN/SSR.

I farmaci per il trattamento dell'HIV/AIDS potrebbero rappresentare un area da sottoporre a ulteriori analisi sia per quanto riguarda la variabilità sia per valutare la distanza tra le raccomandazioni e la pratica clinica.

Tavola C.10

Gruppi di farmaci a maggior spesa 2009 nelle strutture pubbliche

ATC	Gruppo	Sottogruppo	Spesa totale*	DDD totali[f]
J	Antivirali anti-HIV	Antivirali anti-HIV in associazione[a]	214,0	15,1
		Inibitori delle proteasi[b]	132,7	10,3
		Nucleosidi e nucleotidi inibitori della transcriptasi inversa[c]	99,2	12,1
		Non nucleosidi inibitori della transcriptasi inversa e altri antivirali anti-HIV[d]	40,5	6,1

Spesa totale per gli antivirali anti-HIV	**486.425.406 €**
Volume di prescrizione per gli antivirali anti-HIV	**43.610.200 DDD**

Sintesi del dato tassato espresso come spesa *pro capite*; si mostrano i consumi per le principali categorie terapeutiche dei farmaci antivirali per il trattamento dell'HIV nel 2009.

Prima parte

Tavola C.11a

Antivirali anti-HIV, erogazione 2009 attraverso le strutture pubbliche per categoria terapeutica e per sostanza

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	%	DDD/1000 ab die	%
Antivirali anti-HIV in associazione	3,6	44,0	0,7	34,7
Inibitori delle proteasi	2,2	27,3	0,5	23,7
Nucleosidi e nucleotidi inibitori della transcriptasi inversa	1,7	20,4	0,6	27,6
Non nucleosidi inibitori della transcriptasi inversa e altri antivirali anti-HIV	0,7	8,3	0,3	14,0

La prossima figura mostra invece il dato per sostanza ovvero per i principali farmaci utilizzati in Italia nel 2009.

Tavola C.11a

Antivirali anti-HIV, erogazione 2009 attraverso le strutture pubbliche per categoria terapeutica e per sostanza

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	%	DDD/1000 ab die	%
Antivirali anti-HIV	8,1		2,0	
tenofovir+emtricitabina	1,6	19,6	0,3	16,4
efavirenz+emtricitabina+tenofovir	0,8	10,2	0,1	5,7
ritonavir+lopinavir	0,8	10,1	0,2	9,0
atazanavir	0,6	7,3	0,1	6,5
abacavir+lamivudina	0,5	6,6	0,1	5,5
entecavir	0,4	5,1	0,1	4,9
adefovir dipivoxil	0,4	4,9	0,1	4,3
lamivudina+zidovudina	0,4	4,8	0,1	5,1
tenofovir	0,4	4,6	0,1	6,1
darunavir	0,3	3,7	0,0	1,8

La figura successiva mostra invece la variabilità regionale espressa in spesa *pro capite* dei farmaci antivirali anti HIV: emerge che la spesa per il trattamento dell'HIV rappresenta uno dei capitoli a più elevata variabilità fra le regioni; si passa infatti da 1,8 euro *pro capite* del Molise a 13,9 euro *pro capite* della Lombardia (per una variabilità di oltre 10 volte).

Per la rilevanza del problema e per la variabilità estremamente elevata mostrata nell'analisi per regione si ritiene che ciò richiederebbe un approfondimento *ad hoc* integrato da ulteriori dati epidemiologici e da un'analisi più approfondita delle modalità distributive di tali farmaci e del loro effettivo monitoraggio a livello delle varie regioni. Si ritiene che a fronte di una tale variabilità, non spiegabile dai fattori epidemiologici noti, sia opportuno avviare ulteriori approfondimenti per meglio documentare la qualità dell'assistenza realmente fornita.

Figura C.11a
Antivirali anti-HIV, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2009 erogata attraverso le strutture pubbliche

Si evidenziano quindi altri esempi di variabilità regionale per alcune altre importanti categorie terapeutiche:

- farmaci biologici ad uso oncologico e non
- chemioterapici tradizionali ad uso oncologico
- antibiotici
- farmaci cardiovascolari

Di seguito si illustrano a titolo esemplificativo alcuni dati di spesa e relativa variabilità regionale (ricavati dal rapporto nazionale OSMED 2009) che, pur mostrando ampie oscillazioni, sono di gran lunga inferiori a quella osservata per i farmaci antivirali anti HIV.

1. Farmaci biologici ad uso oncologico e non oncologico. Comprendono i farmaci biologici utilizzati per la terapia dell'artrite reumatoide e di altre malattie reumatiche, della psoriasi e di alcune gravi malattie intestinali quali la retto-colite ulcerosa ed il morbo di *Crohn* oltre che i farmaci biologici per uso prevalentemente oncoematologico; sono molto rilevanti per l'entità della spesa complessiva, molto aumentata nel corso degli ultimi anni e in prevedibile aumento futuro.

2. Farmaci chemioterapici tradizionali ad uso oncologico. Tali farmaci un tempo utilizzati in associazione fra loro negli schemi chemioterapici, attualmente rappresentano principalmente un componente di associazioni che comprendono farmaci biologici.

3. Antibiotici (in cui l'Italia si distingue per un più elevato consumo rispetto all'Europa del Nord). Sull'esempio della Francia sono iniziate campagne di sensibilizzazione, in particolare in pediatria, che mostrano i risultati incoraggianti, un esempio è quello realizzato in Emilia Romagna. In generale, va dato atto che l'AIFA ha avviato una buona campagna informativa nazionale.

4. I farmaci cardiovascolari che rappresentano il principale capitolo di prescrizione per quantità e per spesa e che mostrano una certa variabilità Nord-Sud (dell'ordine del 40 per cento circa) e che rappresenta uno dei capitoli più noti e studiati di variabilità e appropriatezza.

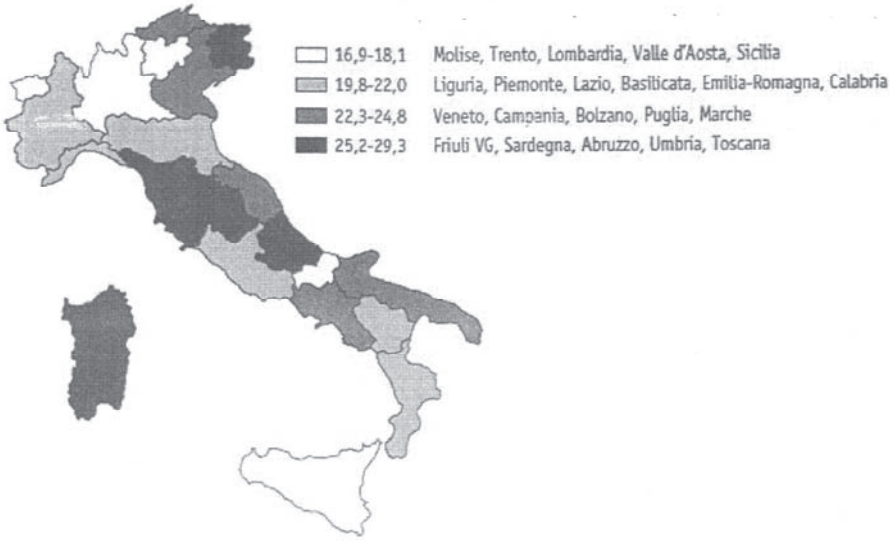
In particolare, per i farmaci immunosoppressori biologici per uso non oncologico (la spesa nel 2009 è pari a circa 450 milioni di euro).

Per i farmaci biologici ad uso oncologico la spesa totale nel 2009 è pari a circa 900 milioni di euro, con variabilità discreta fino a due volte tra Nord e Sud.

Per questi farmaci relativamente nuovi, introdotti per la cura di importanti malattie, vi è una certa variabilità regionale ed è prevedibile un aumento della prescrizione nei prossimi anni. Va ricordato che si tratta di farmaci con molteplici indicazioni che coinvolgono diverse aree di specialisti.

Figura C.12a

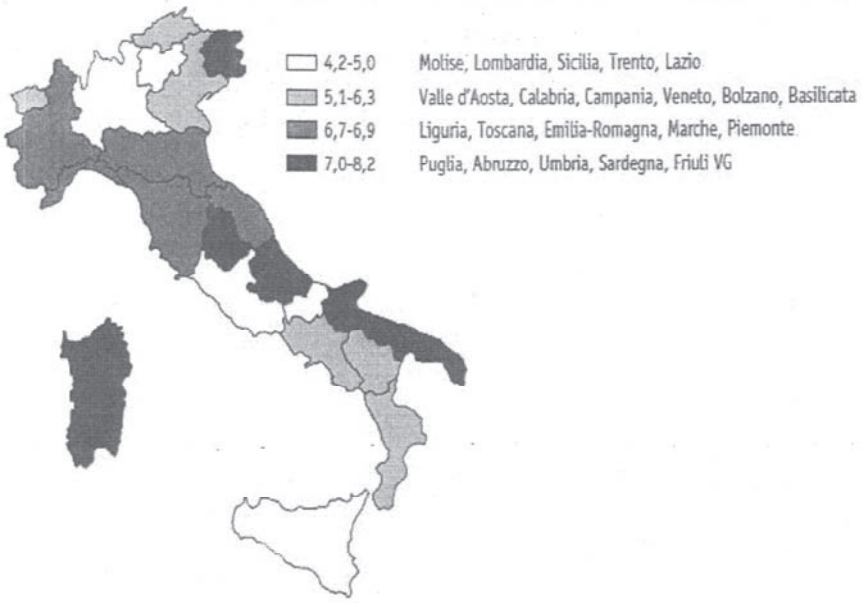
Farmaci biologici recenti, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2009 erogata attraverso le strutture pubbliche



Per i farmaci chemioterapici tradizionali ad uso oncologico la spesa totale per il 2009 è circa 383 milioni di euro con variabilità ampia che arriva ad essere di circa due volte tra Nord e Sud. L'oncologia è stata negli ultimi anni oggetto di forte attenzione per i fortissimi incrementi di spesa con diverse azioni messe in campo dalle regioni per migliorarne l'accesso e l'appropriatezza d'uso.

Figura C.13a

Antineoplastici citostatici, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2009 erogata attraverso le strutture pubbliche



Per gli antibiotici la spesa esclusivamente territoriale per il 2009 è circa 1.028 milioni di euro.

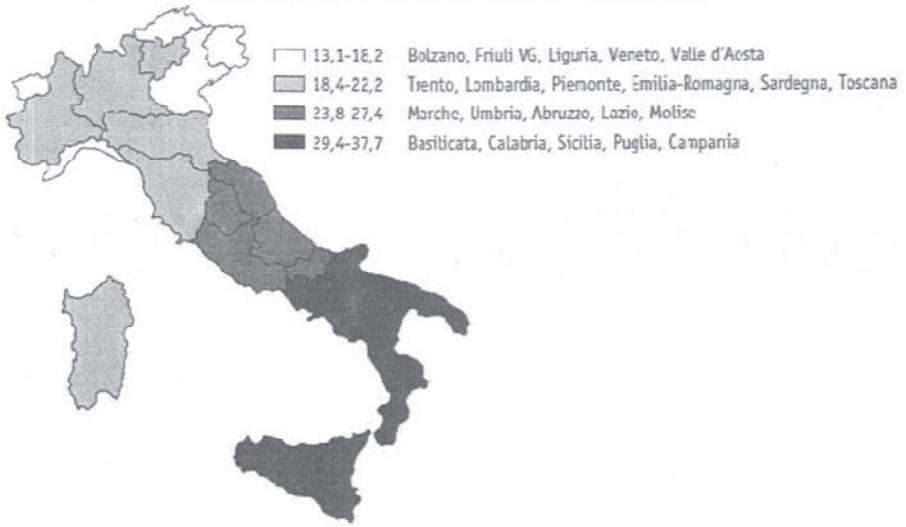
Gli antibiotici rappresentano un caso esemplare di rapporto tra usi appropriati, influenza del *marketing* e bisogni epidemiologici reali.

Nonostante l'incidenza delle patologie infettive non segua un gradiente Nord/Sud in Europa, si osserva da anni un uso nettamente minore nei Paesi del Nord dell'Europa rispetto a quelli del Sud dell'Europa (Francia e Italia in particolare).

L'Italia da un paio d'anni è salita ai vertici europei dopo che la Francia (da sempre al *top* di uso e spesa) ha visto cambiare la propria posizione dopo un triennio di forti investimenti sulla riduzione nell'uso degli antibiotici (guidata da una ottima campagna informativa nazionale rivolta anche alla popolazione generale). Anche l'AIFA ha messo in agenda que-

sto problema di ridurre i frequenti usi inappropriati nonché per migliorare lo spettro delle resistenze agli antibiotici in progressivo peggioramento in Italia; da due anni è infatti in corso una campagna di sensibilizzazione.

Figura C.6b
Antibiotici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2009 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)



Infine, i farmaci cardiovascolari rappresentano con 4.709 milioni di euro circa un terzo della spesa territoriale per farmaci nel 2009.

La figura, in particolare, mostra la variabilità regionale per i farmaci dell'ipertensione arteriosa e dello scompenso cardiaco. Come si vede dalla figura vi è una variabilità che mostra un evidente gradiente Nord/Sud (il Nord prescrive meno del Sud, contrariamente alla epidemiologia attesa) pari a circa il 40 per cento tra minimo e massimo, non giustificata da cause epidemiologiche.

2.3.8. Accesso alle cure

Il concetto di accesso alle cure si è nel corso degli anni evoluto: non si tratta più del semplice accesso al farmaco, alla terapia, bensì di una risposta assistenziale integrata e completa che permetta al malato di affrontare il proprio percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale nel modo più semplice possibile.

A tutti i malati dovrebbe essere assicurata la stessa possibilità di accedere in maniera continuativa a farmaci e terapie per la cura del-

l'HIV/AIDS. Solo in questo modo infatti si può garantire ai pazienti il miglioramento della qualità della vita e l'allungamento della stessa.

Perché ciò sia possibile è però necessario che siano garantiti a tutti i malati lo stesso accesso alle cure su tutto il territorio nazionale. Le associazioni dei pazienti registrano invece numerose segnalazioni di criticità. In alcuni contesti territoriali si riscontrano notevoli problemi nell'accesso al farmaco antiretrovirale, ma l'accesso alle cure significa anche accesso alle informazioni, ad una diagnostica mirata e completa, ad un inizio tempestivo della terapia, ad una continuità nella disponibilità dei farmaci, ad una accessibilità al farmaco non penalizzante per l'utente, al *counselling*, soprattutto nelle situazioni di maggior difficoltà nella aderenza alla terapia, ai servizi di supporto non strettamente inerenti la terapia, quali la riabilitazione, i servizi psichiatrici, psicologici, e così via. È su questi servizi correlati alla cura farmacologica che le differenze tra strutture appaiono ad oggi maggiori.

In particolare l'Osservatorio sull'accesso alle cure dei pazienti sieropositivi, istituito dal *Network* persone sieropositive (NPS), che in audizione ha presentato i dati raccolti nel primo anno di lavoro dell'Osservatorio, ha evidenziato alcune criticità, legate sia alla raccolta dei dati in ambito regionale per la frammentarietà delle informazioni sulle competenze a livello regionale, in materia di gestione delle strutture specialistiche per la cura dell'AIDS (l'Associazione ritiene che questo rappresenti un elemento di scarsa trasparenza sul funzionamento della sanità delle regioni che può e deve essere superato), sia connesse alla difficoltà di accesso ai farmaci per i pazienti. In particolare, sono state poste in risalto alcune lamentele degli stessi malati sulle discriminazioni o ritardi proprio nell'accesso a farmaci che sono indispensabili nella cura delle patologie da cui sono affetti. Sono soprattutto le regioni meridionali quelle dove si registrano più difficoltà nella disponibilità dei dati e nell'accesso alle cure che spingono poi i pazienti a migrare verso l'Italia settentrionale.

Del resto anche i dati del rapporto OSMED confermano la forte variabilità regionale della spesa per farmaci antiretrovirali. Se in Molise la spesa *pro capite* si aggira intorno al 1,8 euro *pro capite*, in Lombardia se ne spendono 13,9, vale a dire che si registra una variabilità di oltre 10 volte. Più in generale la spesa *pro capite* risulta essere estremamente bassa nelle regioni del Sud (fatta eccezione per la Sardegna e la Puglia).

La disomogenea distribuzione sul territorio nazionale dei consumi e della spesa farmacologica per la terapia per la malattia da HIV/AIDS deve tener conto della diversa incidenza che tali patologie hanno nelle varie regioni. Nella sola Lombardia ad esempio si registra un terzo di tutti i casi che si contano in Italia. Quindi i dati sull'utilizzo delle terapie antiretrovirali mostrano un'ampia variabilità regionale determinata non solo dalle diverse condizioni di accesso alla cura, ma anche dal numero di pazienti in trattamento sullo specifico territorio. L'AIFA ha recentemente sviluppato un programma di monitoraggio sulla disponibilità delle cure per l'HIV nelle diverse regioni, coinvolgendo anche le associazioni dei pa-

zienti, per cogliere le disomogeneità e valutare eventuali interventi regolatori.

Per quanto riguarda i costi della terapia in diverse occasione è stato evidenziato che sono molto elevati. Per ogni paziente si spendono «in media 9.000 euro l'anno, tenuto conto anche della durata della cura e della cronicizzazione della malattia». In un'ottica di ottimizzazione delle risorse va valutata l'efficacia del regime terapeutico che può permettere una riduzione globale del costo della malattia, piuttosto che l'analisi del costo dei singoli farmaci o delle singole combinazioni.

Durante le audizioni non sono state fornite indicazioni di questo tipo. A ciò si aggiunge che sono ancora troppo pochi i dati che permettono di illustrare come le terapie abbiano permesso di risparmiare in termini di costi diretti (ricoveri) e indiretti (ad esempio giorni di lavoro persi).

Non vi è comunque dubbio che una significativa riduzione della spesa per l'ospedalizzazione dei pazienti si può ottenere con una terapia precoce, ma ciò è possibile solo se si riduce il tempo che intercorre tra la contrazione del *virus* e la conclamazione della malattia.

Altre criticità in termini di accesso alle cure sono state evidenziate anche dalla Professoressa Loredana Sarmati che nel corso della sua audizione ha segnalato l'importanza di offrire alla donna sieropositiva in gravidanza un'assistenza specifica, nella consapevolezza delle controindicazioni legate all'utilizzo di alcuni farmaci per il rischio di malformazioni o tossicità. È indispensabile garantire la possibilità di accedere a *équipe* mediche specialistiche, esperte nell'ambito del trattamento dell'infezione da HIV, con la collaborazione tra infettivologi, ginecologi e pediatri, al fine di assicurare alle pazienti sieropositive in gravidanza la migliore gestione della gravidanza stessa e del parto. Oggi però l'offerta di una gestione d'*équipe* della gravidanza di una donna HIV+ non è omogenea sul territorio nazionale e viene garantita, quasi esclusivamente, nei centri maggiori.

Le audizioni hanno quindi dimostrato che oggi si rende sempre più necessario un ripensamento del concetto di accesso alle cure per i pazienti sieropositivi. L'accesso al farmaco antiretrovirale è sicuramente importante ma non è l'unico elemento che definisce l'accesso alle cure che si compone anche di accesso alle informazioni, ad una diagnostica mirata e completa, al *counselling*, alla presenza di *équipe* specialistiche per le donne sieropositive in gravidanza, ai servizi di supporto non strettamente inerenti la terapia (*id est* riabilitazione e servizi psichiatrici, eccetera). Le associazioni dei pazienti hanno chiaramente riferito che su tali aspetti le differenze sul territorio sono ancora più marcate. Bisogna quindi sensibilizzare il Governo e gli amministratori locali sulla necessità di riorganizzare la programmazione sanitaria sulla base di questo nuovo concetto più compiuto di accesso alle cure.

I dati illustrati dimostrano inoltre che bisogna fare chiarezza sulle cause della elevata variabilità regionale. Il gruppo di lavoro per il monitoraggio dell'accesso ai farmaci dell'AIFA ad esempio potrebbe cercare

di chiarire se ed in quale misura le differenze che oggi si riscontrano siano influenzata da ragioni di tipo economico.

Il Ministero della salute deve poi intraprendere azioni per garantire trattamenti omogenei tra le regioni per l'accesso alle terapie in senso ampio, assicurare che la presa in carico dei pazienti affetti da HIV sia garantita in tutte le strutture del territorio nazionale, ponendo fine al triste pendolarismo di pazienti che sono costretti a spostarsi dal proprio luogo di residenza per ottenere cure adeguate.

È necessario che il Comitato permanente di verifica dei LEA, organo tecnico che lavora in stretto collegamento con i massimi vertici del Ministero dell'economia e delle finanze, del Ministero della salute e della Conferenza Stato-Regioni, preposto alla verifica dei LEA medesimi in condizioni di appropriatezza ed efficienza, individui i casi di eccellenza nella cura dell'HIV che possano diventare punto di riferimento per riuscire a colmare il divario che ancora separa Nord e Sud nella cura della patologia.

Infine la visione del paziente sieropositivo deve evolversi in linea con la evoluzione della patologia. Oggi la cura dell'AIDS è incentrata esclusivamente sulle terapie antiretrovirali; nel tempo sarà necessario prevedere, al fianco di queste, una serie di interventi in grado di proteggere il paziente sieropositivo da patologie legate al suo invecchiamento che oggi, trascurate, comportano decessi e situazioni critiche evitabili con un maggiore e diverso utilizzo di percorsi diagnostici preventivi.

• *HIV ed immigrati*

Secondo uno studio condotto nel 2008 dal Centro operativo AIDS (COA) dell'ISS nel periodo 1992-2004 gli stranieri presenti in Italia si ammalano sei volte di più rispetto alla popolazione italiana. Nel periodo di riferimento (1992-2004), quasi il 20 per cento delle nuove diagnosi segnalate riguardava soggetti stranieri.

L'aumento delle immigrazioni verificatosi nei Paesi economicamente avanzati deve costituire motivo di maggiore attenzione verso la diffusione del *virus* dell'HIV. Le popolazioni immigrate sono infatti maggiormente vulnerabili rispetto all'infezione a causa di diversi fattori, innanzitutto la provenienza da Paesi fortemente colpiti dall'HIV: più della metà (53,8 per cento) degli stranieri che hanno contratto la malattia proveniva dall'Africa e il 25 per cento dall'America Latina.

Non si è stati in grado di stabilire se l'infezione da parte degli stranieri fosse stata acquisita in Italia; tuttavia il fatto che un'alta percentuale di soggetti affetti da HIV provenisse da aree geografiche fortemente colpite dal *virus* faceva supporre che essi avessero contratto l'infezione nel loro Paese d'origine.

Come per gli italiani anche per gli stranieri immigrati la trasmissione avviene per più della metà dei casi analizzati attraverso rapporti eterosessuali. E la percentuale degli stranieri esposti a questo rischio è triplicata nel tempo.

Nell'interpretare i risultati dell'indagine bisogna considerare che i tassi di incidenza stimati sono stati calcolati rispetto al numero degli stranieri regolari perché il numero preciso degli irregolari non era e non è tutt'oggi noto; tuttavia, anche includendo gli irregolari, l'incidenza da HIV tra gli stranieri sarebbe risultata molto più alta rispetto a quella degli italiani.

Gli immigrati irregolari affetti da HIV, non essendo consapevoli delle possibilità di cure e servizi sanitari gratuiti offerti in Italia, non si sottopongono al *test* perché non possiedono il permesso di soggiorno e temono per questo di essere segnalati alle autorità. Se da un lato è vero che vige l'obbligo di denuncia della clandestinità, dall'altro c'è da chiedersi quanto gravi possano essere i rischi di una assoluta mancanza di segnalazione che rende difficile la continuità della cura e la sorveglianza su questo tipo di patologia.

A questo primo problema si aggiungono poi le barriere linguistiche che incontrano gli immigrati nel loro soggiorno. La comunicazione sull'HIV/AIDS non può però limitarsi alla sola popolazione italiana; il Ministero della salute dovrebbe promuovere campagne informative specificamente rivolte agli immigrati (quindi in lingua straniera), ad esempio attraverso una cartellonistica che rechi messaggi semplici ma incisivi.

Le scuole possono essere un utile strumento di diffusione della conoscenza della patologia: i genitori degli alunni stranieri immigrati potrebbero essere coinvolti con i figli in percorsi di formazione a loro indirizzati.

Gli ospedali dovrebbero dotarsi di cartellonistica anche scritta in lingua straniera e realizzare corsi di lingua per il personale medico e paramedico: questo tipo di attività permetterebbe di facilitare la comunicazione con gli immigrati, assicurando allo stesso tempo una informazione puntuale sulle terapie da intraprendere.

- *Revisione delle tabelle di invalidità*

La progressiva femminilizzazione dell'epidemia di HIV con le relative conseguenze sociali rende necessaria una revisione delle tabelle di invalidità per l'HIV, ormai datate (le ultime infatti risalgono al 1992). Inoltre se è vero che la malattia è ora curabile e presenta tassi di mortalità in diminuzione, tuttavia, sono rilevanti gli effetti indesiderati dei farmaci che, causando danni renali, ossei ed incidenti cardiovascolari, concorrono a causare forme di invalidità. Infine, la revisione delle tabelle si rende necessaria anche per i minori sieropositivi nel momento che raggiungono l'età di lavoro.

A maggio 2010 sono iniziati i lavori della Commissione, che hanno lo scopo di procedere alla revisione delle tabelle per l'invalidità. I lavori si sarebbero dovuti concludere entro sei mesi e dovevano essere prorogati di ulteriori sei mesi. A novembre 2010 i lavori si sono però interrotti e attualmente si è ancora in attesa della proroga o del rinnovo della Commissione.

È quindi auspicabile che il Ministero della salute riavvii i lavori della Commissione per la revisione delle tabelle di invalidità. Quest'ultima nel condurre i propri lavori dovrà prestare la giusta attenzione anche all'incremento delle patologie HIV correlate, quali le malattie renali e neurologiche.

2.3.9. *IAS 2011. Descrizione e proposte di intervento istituzionale*

La *International AIDS Society* (IAS), con oltre 10.000 membri in più di 130 Paesi del mondo, è una società scientifica di ricercatori e medici impegnati nel trattamento e nella prevenzione dell'HIV/AIDS. La prima Conferenza IAS si è tenuta nel luglio 2001 a Buenos Aires sulla patogenesi e il trattamento dell'infezione da HIV. Da allora, a cadenza biennale, la IAS ha riunito i ricercatori di tutto il mondo e ciò ha consentito di cercare di raggiungere l'obiettivo di ottimizzare gli sforzi per la definizione di strategie per meglio combattere l'AIDS.

La IAS ritiene che la distribuzione dei farmaci sia solo uno degli ostacoli. Appare prioritario rafforzare ogni sistema sanitario locale. In primo luogo, un grande sforzo per creare e sostenere le infrastrutture utili per assicurarsi che le persone affette da HIV che necessitano trattamenti vengano identificate senza discriminazione, e per tempo: quindi la diffusione del *test* e la terapia precoce sono attività prioritarie che le istituzioni devono impegnarsi a portare avanti. E ancora, che i farmaci vengano somministrati senza interruzione, che i responsabili della cura della salute abbiano la preparazione necessaria per amministrare la terapia in modo corretto e che vengano messe in atto le procedure di monitoraggio della risposta ai farmaci e dei possibili effetti collaterali.

Quest'anno la sesta Conferenza IAS dedicata alla patogenesi, trattamento e prevenzione, si terrà a Roma dal 17 al 20 luglio, ed è stata organizzata in collaborazione con l'ISS. Il dottor Stefano Vella, direttore del Dipartimento del farmaco dell'ISS, ne è il copresidente.

La Conferenza IAS di Roma è un'opportunità di elevato spessore per rappresentare a livello globale i passi e le azioni portate avanti dall'Italia nella lotta contro la patologia. Sarebbe quindi opportuno che all'interno della Conferenza fossero identificate delle sessioni dove inserire degli interventi istituzionali specifici che sollevino l'attenzione su alcune delle criticità identificate nel corso di questa indagine conoscitiva e anche dell'impegno concreto del Paese.

I principali temi sono i seguenti:

- HIV dal punto di vista della malattia di genere (vedi paragrafo dedicato). L'Italia dovrebbe rappresentare la consapevolezza raggiunta non solo dalle società scientifiche, ma anche dalle istituzioni sulla necessità di definire cosa si intenda per appropriatezza della cura per le donne.
- L'accesso alle cure in Italia (vedi paragrafo dedicato). Grande rilievo è stato dato fino ad oggi alla necessità dell'accesso nel Sud del mondo, tralasciando di analizzare le difficoltà di accesso anche nei Paesi

cosiddetti sviluppati. Indubbiamente però l'Italia, con il proprio Servizio sanitario nazionale su base universalistica è un esempio da seguire per la gratuità della cura. Allo stesso tempo però le differenze tra le varie regioni italiane spronano le istituzioni a trovare delle soluzioni per eliminare barriere e discriminazioni territoriali.

• Il *test* come strumento principe di prevenzione e per affrontare la criticità della malattia non diagnosticata. In questo caso si invita la Commissione per la lotta all'HIV/AIDS a licenziare a breve il documento di consenso sull'accesso al *test* richiesto dal Parlamento italiano nel 2009 e il Governo a concludere l'Accordo con la Conferenza Stato-Regioni prima della Conferenza IAS. Ciò permetterebbe all'Italia di presentare, in una sessione *ad hoc*, il percorso istituzionale nato dalla risoluzione del Parlamento europeo fino al recepimento da parte delle regioni del documento, storia di eccellenza unica nell'Unione europea.

2.3.10. *Considerazioni conclusive e proposte di intervento normativo*

Le terapie antivirali hanno modificato in modo significativo l'andamento della malattia da HIV che è attualmente cronica, come dimostrano i dati relativi alla drastica diminuzione della mortalità anche per i casi di AIDS rispetto a quanto accadeva fino a circa la metà degli anni Novanta.

Questa condizione di cronicizzazione per gli abitanti delle regioni europee del WHO e anche per l'Italia merita una valutazione più dettagliata dei possibili risvolti assistenziali e sociali generati da problemi sanitari di tipo degenerativo, ad esempio del sistema nervoso centrale (SNC), anche per la popolazione dei sieropositivi.

Per una adeguata programmazione dell'assistenza, un'analoga considerazione può essere fatta per l'impatto socio-sanitario che una popolazione di sieropositivi per HIV determina in termini di assistenza farmaceutica (terapie antivirali complesse) ed assistenziale (insorgenza di comorbilità correlate alla malattia da HIV, alle terapie e all'insorgenza di comorbilità indipendenti dalla malattia da HIV e invece proprie di una popolazione che invecchia).

I dati epidemiologici che in sintesi sono stati presentati generano alcune riflessioni su possibili aree di intervento:

1) i cambiamenti delle modalità di trasmissione dell'infezione nei Paesi dell'Unione europea e la preoccupante abitudine, in particolare nei gruppi più fragili della popolazione (giovani, donne e stranieri), di avere consapevolmente e non, rapporti sessuali non protetti con un *partner* sieropositivo, inducono a riflettere su come occorra promuovere le campagne di informazione e di educazione sessuale per aumentare l'adozione di comportamenti sicuri al fine di ridurre il rischio di trasmissione dell'infezione attraverso i rapporti sessuali;

2) la diagnosi di infezione HIV è troppo spesso molto vicina o coincide con la diagnosi di AIDS. È opportuno rafforzare le campagne di informazione e di promozione della salute, che devono essere studiate e pro-

gettate adeguatamente perché possano essere efficaci anche per i gruppi meno ricettivi.

Appare quindi utile mettere in campo strumenti di analisi dei segmenti *target* della popolazione, al fine di definire e coordinare percorsi di comunicazione differenziata che colpiscano quelli che in altri Paesi vengono definiti «grappoli interconnessi di bisogno – grappoli interconnessi di consumo» (sanitario). Alcuni esempi storici per raggiungere la popolazione straniera residente in Italia sono stati quelli dell'utilizzazione di mediatori culturali di comunità e la definizione di «interfacce trasduzionali» nei *leader* della comunità stessa;

3) per contribuire alla riduzione della quota sommersa di sieropositivi è raccomandabile ampliare l'offerta di *test* diagnostico per HIV e l'attività di *counselling* nella popolazione e in particolar modo nei giovani che maggiormente possono trarre vantaggio da una diagnosi e da una cura precoce e istituire il *test* HIV di *routine* nelle donne in gravidanza per ridurre il rischio di trasmissione da madre a bambino (si veda Notiziario ISS del dicembre 2010).

Figure A: **Geographical and epidemiological areas in the WHO European Region**

The countries covered by the report are grouped as follows:

- West, 23 countries: Andorra, Austria*, Belgium*, Denmark*, Finland*, France*, Germany*, Greece*, Iceland, Ireland*, Israel, Italy*, Luxembourg*, Malta*, Monaco, Netherlands*, Norway, Portugal*, San Marino, Spain*, Sweden*, Switzerland, United Kingdom*.
- Centre, 15 countries: Albania, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria*, Croatia, Cyprus*, Czech Republic*, Hungary*, the former Yugoslav Republic of Macedonia, Montenegro, Poland*, Romania*, Serbia, Slovakia*, Slovenia*, Turkey.
- East, 15 countries: Armenia, Azerbaijan, Belarus, Estonia*, Georgia, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Latvia*, Lithuania*, Moldova, Russia, Tajikistan, Turkmenistan, Ukraine, Uzbekistan.

* Countries which constitute the European Union as of 1 January 2007.

Queste proposte si prefiggono di individuare un percorso che metta in luce in ordine prioritario gli interventi elencati. Questi interventi potranno essere portati avanti sotto forma di lettera, atti di controllo e di indirizzo o disegni di legge:

• I giovani. Nel corso dell'indagine è emerso chiaramente che l'aver tralasciato la comunicazione ai giovani ha creato tutte le problematiche relative al sommerso e alla poca consapevolezza sui rischi della patologia. Campagne di comunicazione generalistiche e saltuarie però non sono efficaci, soprattutto in un'era di bombardamento mediatico costante di immagini e suoni. La comunicazione deve essere ripensata in termini di rapporto interpersonale con figure di riferimento e di fiducia: insegnanti e medici di famiglia.

– Si invita quindi il Ministero della salute, di concerto con quello dell'istruzione, dell'università e della ricerca e le regioni, a programmare in maniera continuativa e a finanziare la realizzazione di progetti divulgativi a livello scolastico sulle malattie sessualmente trasmissibili in generale e sull'HIV/AIDS in particolare, favorendo l'incontro diretto tra gli studenti e le figure specializzate come infettivologi, ginecologi, esponenti delle associazioni pazienti più sensibili al tema. A questi incontri potranno partecipare gli esponenti delle istituzioni nazionali che si occupano del tema, come ad esempio i membri della 12ª Commissione igiene e sanità.

• Le donne. Le differenze di risposta ai farmaci tra uomo e donna devono essere ben considerate. Quindi:

– occorre promuovere a tutti i livelli l'inclusione delle donne negli studi clinici per individuare la corretta terapia per le donne. Il Governo è invitato quindi ad introdurre agevolazioni fiscali e garantire il prolungamento di brevetti a quelle aziende farmaceutiche che dimostrano di investire nelle ricerca e nello sviluppo nell'ottica di genere.

• Un'altra criticità specificamente femminile è rappresentata dallo stato di gravidanza. Quindi:

– linee guida sintetiche per la consulenza preconcezionale per la donna sieropositiva per informarla degli effetti della gravidanza sulla eventuale progressione della malattia da HIV, dei possibili rischi dei trattamenti antiretrovirali in gravidanza e dei successi ottenuti nella riduzione del tasso di trasmissione materno-fetale, dovrebbero essere redatte dal Ministero della salute, di concerto con le società scientifiche competenti e poi pubblicate sul sito *web* del Ministero.

• La prevenzione, la diagnosi e la terapia precoce. L'attività di prevenzione deve inoltre essere finalizzata non solo alla riduzione dei comportamenti a rischio ma anche e soprattutto all'incremento del numero di soggetti consapevoli del proprio stato sierologico. Solo la diagnosi pre-

coce rende possibile un trattamento tempestivo e limita la diffusione del contagio. I medici di medicina generale, in passato poco coinvolti nella cura della patologia, possono oggi svolgere un ruolo specifico in termini di informazione e diagnosi precoce. Quindi:

– Il Ministero delle salute, di concerto con le regioni, deve finanziare lo svolgimento di corsi di formazioni sull'HIV/AIDS per i professionisti e gli operatori della sanità, in particolare i medici di medicina generale.

– L'attività di monitoraggio e controllo sulla concreta messa in atto di queste azioni sarà affidata alle istituzioni preposte, come ad esempio l'Age.Na.S, per quello che concerne le regioni. Sarà possibile individuare parametri di misurazione che indichino in maniera evidente l'impatto di queste azioni (ad esempio il numero di incontri/corsi di formazione effettuati, partecipazione, numero di *test* effettuati *ex ante* ed *ex post).*

La prevenzione deve prendere in considerazione la comunicazione agli immigrati, popolazione fragile e a rischio. Quindi:

– il Ministero della salute dovrà promuovere campagne informative specificamente rivolte agli immigrati (quindi in lingua straniera) ad esempio attraverso una cartellonistica, anche negli ospedali, che rechi messaggi semplici ma incisivi.

– Le scuole possono essere ancora una volta lo strumento utile attraverso il coinvolgimento dei genitori degli alunni stranieri immigrati in percorsi di formazione a loro indirizzati.

• Il fondamentale ruolo del *test* HIV. Diffondere e offrire attivamente il *test* è uno degli aspetti principali emersi in modo costante nel corso dell'indagine, argomento nel quale la 12ª Commissione è stata protagonista anche nel passato, con la richiesta della stesura di un documento di indirizzo sulle strategie per la diagnosi tempestiva dell'infezione da HIV: «Accesso al test per HIV», che compare nella lista delle iniziative avviate dal Ministero della salute, ma che risulta ancora in fase di ultima revisione. Quindi:

– si invita il Ministero della salute a farsi parte attiva affinché il documento venga completato e inviato alla Conferenza Stato-Regioni in tempi molto brevi, e che l'Accordo con la Conferenza per la sua applicazione su tutto il territorio nazionale si raggiunga entro il mese di aprile (vedi la proposta IAS 2011).

• Accesso alle cure. A tutti i pazienti dovrebbe essere assicurata la stessa possibilità di accedere in maniera continuativa a farmaci e terapie per la cura dell'HIV/AIDS. L'indagine ha evidenziato che le differenze di cura tra le regioni sono sensibili. L'aderenza alla terapia è essenziale, quindi si richiede quanto segue:

– il Gruppo di lavoro per il monitoraggio dell'accesso ai farmaci dell'AIFA potrebbe cercare di chiarire se ed in quale mi-

sura le differenze che oggi si riscontrano tra le varie regioni siano influenzate da ragioni di tipo economico;

– il Comitato permanente di verifica dei LEA individui i casi di eccellenza nella cura dell'HIV che possano diventare punto di riferimento per riuscire a colmare il divario che ancora separa Nord e Sud nella cura della patologia.

• Revisione delle tabelle di invalidità. Le tabelle di invalidità per l'HIV risalgono al 1992. Quindi:

– si invita il Ministero della salute a riavviare i lavori della Commissione per la revisione delle tabelle di invalidità. Quest'ultima nel condurre i propri lavori dovrà prestare la giusta attenzione anche all'incremento delle patologie HIV correlate.

• Lo IAS 2011. Sono state individuate tre aree di intervento istituzionali all'interno della Conferenza di luglio:

– HIV dal punto di vista della malattia di genere.

– L'accesso alle cure in Italia. Il sistema universalistico italiano, luci ed ombre.

– Il caso studio «Italia esempio di *best practice* nella diffusione del *test*». Alla luce dell'Accordo con le regioni sul documento del Ministero della salute sulle nuove politiche per il *test* l'Italia presenterà il percorso istituzionale nato dalla risoluzione del Parlamento europeo fino al recepimento da parte delle regioni del documento, storia di eccellenza unica nell'Unione europea.

3. Considerazioni conclusive e proposte programmatiche

3.1. Linee programmatiche nei settori trattati dall'indagine conoscitiva

Tumore della mammella

– Potenziare lo *screening:* poiché si stima che a livello nazionale poco meno di una donna su cinque (18 per cento) abbia eseguito il *test* di *screening* mammografico come prevenzione individuale; avvicinare alla diagnosi precoce le donne sotto i 40 anni.

– Costituire, attivare, certificare *Breast-Unit*, come raccomandato dall'Unione europea, dotate di un *team* multidisciplinare che risponda a specifici requisiti qualitativi. Dalle evidenze scientifiche emergono i vantaggi in termini di sopravvivenza, qualità del trattamento e di vita per le donne trattate in questi ambiti.

– Utilizzo di indicatori di qualità riferiti a diagnosi, al trattamento loco-regionale (chirurgia e radioterapia), a terapia medica e *staging* della malattia che porterebbe anche ad una razionalizzazione delle differenze di rimborso dei *Diagnosis Related Group* (DRG).

– Potenziare la sperimentazione delle nuove frontiere di cura.

Malattie reumatiche

Si auspica l'inserimento delle malattie reumatiche nel Piano sanitario nazionale e tra le priorità della salute pubblica e che le regioni, sempre nell'ambito della programmazione socio-sanitaria, provvedano all'inclusione delle patologie reumatiche all'interno dei piani sanitari regionali.

Predisporre campagne informative ed educative sulla popolazione e sul personale per una migliore conoscenza del problema rappresentato dalle patologie reumatiche.

Il Ministero del lavoro e delle politiche sociali e l'INPS sono invitati a valutare iniziative idonee volte alla semplificazione del processo di riconoscimento dell'assistenza previdenziale e sociale ai malati reumatici affetti da disabilità.

Sindrome HIV

L'esistenza del «sommerso» – l'attuale situazione registra che in Italia almeno una persona su quattro ignora di essere sieropositiva – non è degna di un Paese con alto tasso di civiltà, storia e senso sociale; la disomogeneità nell'esecuzione del *test* HIV, con un ritardo di accesso al *test* sulla sieropositività, soprattutto per le donne, associato al fenomeno della progressiva femminilizzazione; l'assenza di una modalità di accesso e fruibilità condivisa anche alle terapie ed omogenea sul territorio nazionale; l'Italia, come l'Ungheria e la Slovenia, non ha implementato una politica nazionale di *screening* né ha messo in atto un'obbligatorietà di uno *screening* HIV prenatale, nonostante molte donne apprendano di essere sieropositive in gravidanza; la donna ha una differente risposta alla terapia antiretrovirale (ARV) rispetto agli uomini per ragioni fisiologiche e ormonali.

Occorre quindi:

– realizzare e valutare l'impatto delle campagne informative con l'obiettivo di raggiungere il maggior numero possibile di popolazione, ponendo particolare attenzione alle giovani donne, alle immigrate che possono essere più vulnerabili; inoltre si devono garantire programmi di educazione sessuale, allo scopo di abbattere il «sommerso»;

– offrire a tutte le donne in gravidanza a scala nazionale il *test* sulla sieropositività HIV (come dell'HBV e HCV) entro il primo trimestre, tutelando la *privacy* e evitando possibili forme di discriminazione;

– avere linee guida sulle peculiari gestioni durante la gravidanza e nel periodo neonatale. La donna sieropositiva ha diritto ad un'assistenza, con *équipe* specialistiche multidisciplinari esperte di HIV. La concertazione tra infettivologi, ginecologi e neonatologi, magari in centri di riferimento, può assicurare la migliore gestione della gravidanza stessa e del parto e diminuire così il numero di bambini infettati attraverso la trasmissione verticale;

– incidere sulle sperimentazioni farmacologiche inserendo la donna che mostra per *gender* rispetto agli uomini, una differente risposta alla terapia ARV per ragioni fisiologiche e ormonali e verificare l'appropriata terapia ARV in gravidanza;

– agire sull'assistenza dell'individuo ed ottenere una progressiva diminuzione dei costi individuo/popolazione e raggiungere una precoce individuazione della sieropositività e una maggiore efficacia del trattamento.

3.2. Le dieci proposte programmatiche dell'indagine conoscitiva

1. La prevenzione, la diagnosi e il trattamento precoce diminuiscono i costi totali di tutte le malattie (tumore della mammella, malattie reumatiche e sindrome HIV) ed incidono sul *Quality Adjusted Life Years* (QALYs), ovverosia sul numero di anni recuperati in buona salute, e sulla *quality*, che rappresentano l'obiettivo socio-sanitario: occorre quindi orientare le politiche del terzo millennio su tale fronte, con verosimile e tangibile risparmio.

2. Le patologie degenerative menzionate, di rilevante impatto sociale, nonostante si siano registrati indubbi progressi, oggi vanno affrontate in una visione più ampia, non solo sanitaria sotto il profilo medico-clinico, ma anche sotto quello socio-economico; solo in maniera integrata con studi di settore – volti a pesare quanto quella patologia influisca non solo come costi diretti ma anche indiretti, quali perdita di giorni di lavoro e invalidità – potrebbero emergere priorità a livello nazionale e regionale, nella prospettiva di mutare lo scenario relativo all'assistenza sanitaria verso un progressivo *welfare state* della popolazione e del singolo cittadino, in base al principio di uguaglianza sostanziale e in coerenza con la definizione di salute dettata dall'OMS, intesa quale «completo benessere fisico, mentale e sociale» e non quale semplice assenza di malattie o infermità.

3. Non bisogna diminuire l'attenzione attorno alle malattie degenerative di interesse sociale, con particolare riguardo alla diffusione dell'epidemia HIV: anche se non viene più vissuta come una reale emergenza grazie all'allungamento delle aspettative di vita, è opportuno tuttavia avviare una idonea e più efficace campagna di informazione e prevenzione per combatterla, riducendo il «sommerso».

Lo stesso vale per il tumore della mammella, in ragione del preoccupante abbassamento dell'età, e per le malattie reumatiche, in costante aumento, con particolare interessamento delle donne; occorre pertanto concentrare gli sforzi su idonee campagne informative suscettibili di produrre effetti concreti in modo costante e non limitati nel tempo.

4. È necessario ribadire l'esigenza condivisa sia dalla maggioranza che dall'opposizione, di avviare idonee iniziative in merito all'incentivazione di specifici programmi dedicati al tumore della mammella e alla maggiore disponibilità del *test* sull'HIV, anche in favore degli stranieri, i quali incontrano serie difficoltà nell'accesso al *test* sulla sieropositività.

5. Bisogna tener presente che le terapie contro l'HIV costituiscono un esempio di successo terapeutico in medicina, in quanto sono state progressivamente ridotte la morbilità e la mortalità di tale malattia, divenuta ormai una patologia cronica. Tra le criticità legate alla diversa risposta di talune facce della popolazione alla terapia, emerge anche la differenza di genere, riconducibile anche allo scarso coinvolgimento delle donne nell'ambito degli studi clinici, con particolare riferimento alle donne in gravidanza: l'esigenza di impedire la trasmissione materno-infantile della patologia impone, infatti, una diversificazione della terapia per evitare gli effetti collaterali.

E in ultimo, ma non meno importante, riguardo ai bambini colpiti da sieropositività, si ricorda che è presente in Italia un registro che raccoglie anonimamente i casi di bambini nati da madri sieropositive; tuttavia, vi è ancora una scarsa attenzione nei confronti di questi piccoli pazienti, nonché un'inadeguata disponibilità farmacologica. Si invitano pertanto le aziende farmaceutiche ad avviare idonei programmi di ricerca, nonché gli organismi istituzionali deputati alla sorveglianza a elaborare uno specifico piano di supporto.

6. Alla luce delle disomogeneità emerse riguardo all'accesso alla diagnosi e alla cura, con particolare riferimento ai trattamenti farmaceutici soprattutto sul territorio italiano, si ritiene necessario sollecitare l'adozione di idonee misure volte a individuare modalità ottimali di tracciabilità e rendicontazione sulla distribuzione di farmaci ad alto costo sul territorio nazionale senza disparità in ambito regionale, soprattutto al fine di garantire un equo, ma ben codificato, diritto al corretto trattamento, sulla base delle linee guida vigenti.

7. Si sottolinea la necessità di una maggiore omogeneità nella distribuzione sul territorio nazionale dei consumi e della spesa farmacologica per la cura della malattia da HIV/AIDS, in quanto i dati sull'utilizzo delle terapie antiretrovirali mostrano un'ampia variabilità regionale. Essa è determinata non solo dalle diverse condizioni di accesso alla cura, ma anche dal numero di pazienti in trattamento sullo specifico territorio, grazie all'attivazione del programma di monitoraggio sulla disponibilità alle cure anti-HIV: bisognerebbe in particolare comprendere se le differenze siano influenzate anche da ragioni di tipo economico.

8. È importante ribadire la necessità di un maggior coinvolgimento dei medici di medicina generale nel promuovere iniziative di informazione, al fine di contribuire ad una diagnosi precoce delle patologie suddette, attraverso idonee forme di collegamento in rete con i centri di riferimento; inoltre, i medici di medicina generale potrebbero svolgere un fattivo ruolo anche nell'ambito del monitoraggio degli eventuali effetti tossici causati dai farmaci in questione.

9. Per quanto concerne poi la differente capacità di risposta presente nei vari contesti territoriali, sarebbe preferibile che i pazienti vengano indirizzati in «centri di eccellenza», in grado di accompagnare per mano il paziente affetto da malattie degenerative croniche nelle diverse fasi della malattia e nella sua evoluzione.

10. Riguardo al carcinoma mammario, si esprime l'auspicio di conseguire l'obiettivo europeo per il 2016 e giungere anche in Italia alla realizzazione di *Breast Units* certificate, efficienti e fruibili dal cittadino. Occorre inoltre strutturare idonei centri per le cura dell'HIV, che possano non solo affrontare la diagnosi e il corretto trattamento farmacologico o chirurgico in funzione dello stato della malattia, ma anche espletare un ruolo di *trait d'union* con centri di riferimento in caso di gravidanza o richiesta di una maternità responsabile, vista la possibilità di nascere sani da pazienti malati.

3.3. Conclusioni

Sulla base della definizione di salute offerta dall'OMS, ci si è inizialmente soffermati sui costi delle prestazioni sanitarie, con particolare riferimento ai farmaci utilizzati nelle terapie.

Per quanto riguarda le prestazioni sanitarie, vanno presi in considerazione non solo i costi diretti (diagnosi, terapia – quindi il farmaco – riabilitazione, prevenzione), ma anche quelli indiretti (perdita di produttività del paziente) e quelli intangibili *(stress)*. Per questo motivo, si ritiene opportuno associare alla tradizionale analisi costi-benefici dei farmaci due parametri oggi sempre più utilizzati nel campo della farmacoeconomia: la misurazione della qualità di vita del paziente grazie all'impiego dei farmaci QALYs, vale a dire il numero di anni recuperati in buona salute, e il grado di disabilità, *Disability Adjusted Life Years* (DALYs), ovverosia gli anni di vita al netto della disabilità.

Si esprime quindi l'auspicio che da questa articolata indagine conoscitiva, ricca di dati ed elementi di rilevante significato, possano realizzarsi progetti sanitari che trovino equità di soddisfazione del cittadino e della popolazione, specialmente di quella femminile, in termini di fruibilità, omogeneità e efficacia senza distinzioni tra Nord, Centro e Sud dell'Italia.

Finito di stampare nel mese di luglio 2011
presso Antica tipografia dal *1876* srl UNIPERSONALE
Piazza delle Cinque Lune, 113 - 00186 Roma
Azienda certificata ISO 9001-14001

Senato della Repubblica www.senato.it

Ultime indagini conoscitive pubblicate dal Senato

21. 7ª commissione permanente del Senato (istruzione pubblica, beni culturali, ricerca scientifica, spettacolo e sport) Nuovi modelli organizzativi per la tutela e la valorizzazione dei beni culturali, Roma 2006
22. 7ª commissione permanente del Senato (istruzione pubblica, beni culturali, ricerca scientifica, spettacolo e sport) Norme sul coordinamento, la programmazione e la valutazione della politica nazionale relativa alla ricerca scientifica e tecnologica, Roma 2006
23. 11ª commissione permanente del Senato (lavoro, previdenza sociale) Stato di attuazione della disciplina in materia di diritto al lavoro delle persone disabili, Roma 2006
24. 2ª commissione permanente del Senato (giustizia) Indagine conoscitiva sul fenomeno delle intercettazioni telefoniche, Roma 2007
25. 12ª commissione permanente del Senato (igiene e sanità) Esercizio della libera professione intramuraria, Roma 2008
26. 3ª commissione permanente del Senato (affari esteri, emigrazione) Indagine conoscitiva sulla politica della cooperazione allo sviluppo, Roma 2008
27. commissione parlamentare di vigilanza sull'anagrafe tributaria, Indagine conoscitiva sulle modalità di gestione e utilizzo dei dati dell'anagrafe tributaria, Roma 2008
28. 9ª commissione permanente del Senato (agricoltura e produzione agroalimentare) Indagine conoscitiva sulle prospettive di sviluppo dell'uso di biomasse e biocarburanti, Roma 2008
29. 6ª commissione permanente del Senato (finanze e tesoro) La crisi finanziaria internazionale e i suoi effetti sull'economia italiana, Roma 2009
30. 7ª commissione permanente del Senato (istruzione pubblica, beni culturali, ricerca scientifica, spettacolo e sport) e 10ª commissione permanente del Senato (industria, commercio, turismo) Le ricerche italiane relative alla fusione nucleare, Roma 2009
31. 14ª commissione permanente del Senato (politiche dell'Unione europea) Profili di utilizzo e controllo dei fondi comunitari in Italia, Roma 2010
32. 6ª commissione permanente del Senato (finanze e tesoro) Utilizzo e diffusione degli strumenti di finanza derivata e delle cartolarizzazioni nelle pubbliche amministrazioni, Roma 2010
33. 12ª commissione permanente del Senato (igiene e sanità) Contraffazione ed e-commerce farmaceutico, Roma 2010
34. 7ª commissione permanente del Senato (istruzione pubblica, beni culturali) e 9ª commissione permanente del Senato (agricoltura e produzione agroalimentare) Organismi geneticamente modificati utilizzabili nel settore agricolo italiano per le produzioni vegetali, Roma 2011
35. 12a commissione permanente del Senato (igiene e sanità) Trasporto degli infermi e reti di emergenza e urgenza, Roma 2011

euro 3,80