

Anno IX numero 26 2010

Trimestrale dell'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali

Poste Italiane SpA  
Spedizione in Abbonamento Postale 70% - Roma

monitor

→ Elementi di analisi e osservazione del sistema salute

26

**Editoriale** Medicina di genere: la salute della donna, un problema aperto **Focus on** La medicina di genere: Dal concetto di salute a quello di benessere. La salute in un'ottica di genere; La medicina di genere come obiettivo strategico per la sanità pubblica; Per una farmacologia di genere; Considerazioni sull'appropriatezza del taglio cesareo. La ricerca Agenas; Valutazione nazionale degli esiti del parto: taglio cesareo; Al via due nuove linee guida Agenas al femminile **Agenas on line** La spesa farmaceutica in Calabria - Il contributo Agenas al Piano di rientro; HTA - Il contributo di Agenas a livello internazionale

## Editoriale

**Medicina di genere: la salute della donna, un problema aperto**

di *Fulvio Moirano*

**pagina 3**

## Focus on | La medicina di genere

**Dal concetto di salute a quello di benessere. La salute in un'ottica di genere**

di *Bruno Rusticali e Federica Petetti*

**pagina 6**

**La medicina di genere come obiettivo strategico per la sanità pubblica**

di *Stefano Vella e Loredana Falzano*

**pagina 14**

**Per una farmacologia di genere**

di *Flavia Franconi, Ilaria Campesi e Antonio Sassu*

**pagina 21**

**Considerazioni sull'appropriatezza del taglio cesareo. La ricerca Agenas**

di *Bruno Rusticali ed Emidio Di Virgilio*

**pagina 29**

**Valutazione nazionale degli esiti del parto: taglio cesareo**

di *Danilo Fusco, Marina Davoli, Adele Lallo e Carlo A. Perucci*

**pagina 51**

**Al via due nuove linee guida Agenas al femminile**

**pagina 60**

## Agenas on line

**La spesa farmaceutica in Calabria - Il contributo Agenas al Piano di rientro**

di *C. Arena, A.E. De Francesco, S. Gariano, A. Guerzoni, R. Gulstrand e P.F.M. Saccà*

**pagina 65**

**HTA - Il contributo di Agenas a livello internazionale**

di *Marina Cerbo e Laura Velardi*

**pagina 71**



**Elementi di analisi  
e osservazione  
del sistema salute**

Trimestrale dell'Agenzia nazionale  
per i servizi sanitari regionali

Anno IX Numero 26 2010

**Direttore responsabile**

Chiara Micali Baratelli

**Comitato scientifico**

Coordinatore: Gianfranco Gensini

Componenti: Aldo Ancona,

Anna Banchemo, Antonio Battista,

Norberto Cau, Francesco Di Stanislao,

Nerina Dirindin, Gianluca Fiorentini,

Elena Granaglia, Roberto Grilli,

Elio Guzzanti, Carlo Liva,

Sabina Nuti, Francesco Ripa di Meana,

Federico Spandonaro, Francesco Taroni

**Editore**

Agenzia nazionale

per i servizi sanitari regionali

Via Puglie, 23 - 00187 ROMA

Tel. 06.427491

www.agenas.it

**Progetto grafico, editing  
e impaginazione**



Health Communication srl  
Edizioni e servizi di interesse sanitario

Via V. Carpaccio, 18  
00147 Roma

**Stampa**

Cecom

Bracigliano (Sa)

Registrazione

presso il Tribunale di Roma  
n. 560 del 15.10.2002

Finito di stampare

nel mese di novembre 2010

agenas.  AGENZIA NAZIONALE PER  
I SERVIZI SANITARI REGIONALI

 Periodico associato  
all'Unione Stampa  
Periodica Italiana

*L'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali è un ente con personalità giuridica di diritto pubblico che svolge un ruolo di collegamento e di supporto decisionale per il Ministero della Salute e le Regioni sulle strategie di sviluppo del Servizio sanitario nazionale. Questa funzione si articola nelle seguenti specifiche attività: la valutazione di efficacia dei livelli essenziali di assistenza; la rilevazione e l'analisi dei costi; la formulazione di proposte per l'organizzazione dei servizi sanitari; l'analisi delle innovazioni di sistema, della qualità e dei costi dell'assistenza; lo sviluppo e la diffusione di sistemi per la sicurezza delle cure; il monitoraggio dei tempi di attesa; la gestione delle procedure per l'educazione continua in medicina.*

**L'Agenzia oggi** | Presidente Renato Balduzzi; Direttore Fulvio Moirano

Consiglio di amministrazione Carlo Lucchina, Pier Natale Mengozzi,  
Filippo Palumbo, Giuseppe Zuccatelli

Collegio dei revisori dei conti Emanuele Carabotta (Presidente),  
Nicola Begini, Bruno De Cristofaro

**I settori di attività dell'Agenzia** | Monitoraggio della spesa sanitaria

- Livelli di assistenza • Organizzazione dei servizi sanitari • Qualità e accreditamento
- Innovazione, sperimentazione e sviluppo • Formazione - Sistema nazionale di Educazione Continua in Medicina ECM • Documentazione, informazione e comunicazione • Affari generali e personale • Ragioneria ed economato

**www.agenas.it** | Sul sito dell'Agenzia sono disponibili tutti i numeri di 



# Medicina di genere: la salute della donna, un problema aperto

di **Fulvio Moirano**

Direttore Agenas - Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali

Questo numero della rivista *Monitor* si propone di tracciare, nel dossier *Focus on*, un panorama a tutto campo della situazione attuale nel campo della ricerca e della prassi clinica relative alla medicina di genere.

Siamo partiti dalla considerazione che la questione femminile, in medicina, ha assunto caratteristiche proprie, non solo dal punto di vista dei pazienti (anzi, delle pazienti), ma anche da quello degli operatori sanitari. Oggi, la presenza femminile nel Servizio sanitario nazionale è pari al 60,9% del totale, distribuita in modo molto diverso: le donne costituiscono il 32,2% dei medici, mentre sono il 75,5% del personale infermieristico; nella dirigenza medica del Servizio sanitario nazionale le donne sono presenti al 32%. Anche le facoltà di medicina registrano, ormai, il “sorpasso”: nell’ultimo anno accademico, infatti, le ragazze rappresentano il 60% degli immatricolati a Medicina e Chirurgia e, tra gli specialisti, il 47% del totale (in prevalenza pediatria, ginecologia, odontoiatria e, per ultime, chirurgia e oncologia).

Se, poi, vogliamo inquadrare il tema della medicina di genere in una dimensione più generale, dobbiamo constatare che, parlando di sanità, il passaggio ormai acquisito dal concetto di salute a quello di benessere sposta la nostra attenzione da una dimensione oggettiva ad una soggettiva. Il benessere, nella definizione dell’Oms, è infatti una condizione percepita, più che reale, in quanto cor-

risponde al modo in cui una persona valuta la propria vita; una valutazione che può variare in base all'età, al livello di istruzione, alla classe sociale o ad altre condizioni psicologiche ed emotive, ma soprattutto al **genere**.

In base a questo nuovo modo di intendere la salute, le politiche sanitarie si sono trovate a dover spostare l'attenzione dalla cura e dalla rimozione della malattia alla promozione della salute e quindi, di conseguenza, ad adeguare le prassi organizzativo-gestionali che caratterizzano i sistemi sanitari.

Senza dubbio ci troviamo di fronte ad una svolta radicale: fino a poco tempo fa, quando si parlava di determinanti della salute, si evidenziavano quasi esclusivamente i fattori biologici (età, sesso) mentre quasi mai venivano considerati i comportamenti individuali che fanno parte dei **fattori di genere**, che spaziano dagli stili di vita alle relazioni sociali, alle condizioni economiche, culturali ed ambientali.

Per tutti questi motivi, nell'impostare questo numero della rivista Monitor sulla medicina di genere, abbiamo voluto uscire dall'ottica tradizionale che vede la salute della donna e le patologie che la mettono a rischio, considerate principalmente sotto l'aspetto legato all'apparato riproduttivo/ginecologico, come è avvenuto per tanti anni.

Nell'articolo in cui viene presentato il Programma strategico nazionale dell'Istituto superiore di sanità, *La medicina di genere come obiettivo strategico per la sanità pubblica: l'appropriatezza della cura per la tutela della salute della donna*, programma a cui partecipa anche Agenas, vengono delineati i criteri per una progettazione e uno sviluppo della sanità pubblica che tenga conto delle differenze di genere e tuteli la salute della donna per le sue specificità, con l'obiettivo di

produrre specifiche linee guida per l'appropriatezza della cura.

In un altro articolo di questo numero di *Monitor* si analizzano le differenze di genere in farmacologia, sia per quanto riguarda la farmacocinetica, che per la farmacodinamica. Infatti, benché le differenze di genere che riguardano la farmacocinetica siano più note, occorre concentrare l'attenzione sulla sicurezza dei farmaci, perché nelle donne si registrano quasi il doppio delle reazioni avverse rispetto all'uomo. Il rischio di reazioni avverse è associato alla depressione, alle alterazioni dello stato cognitivo (ambidue gli eventi sono più frequenti nelle donne) ed all'età, poiché le donne anziane sono più dei maschi anziani, ed alla politerapia, dal momento che le donne, essendo più malate ed anziane, fanno un ricorso maggiore ai farmaci. Occorre, inoltre, considerare che, a parte gli aspetti relativi alla salute, questi eventi pongono problemi di efficienza e di gestione delle risorse sanitarie. Le reazioni avverse nelle donne, infatti, essendo anche più gravi rispetto a quelle degli uomini, richiedono maggiori ricoveri ospedalieri, andando a pesare sui costi del sistema sanitario.

Nel dossier *Focus on* dedicato alla medicina di genere affrontiamo anche, in due diversi articoli, l'analisi dei dati relativi al taglio cesareo, argomento quanto mai di attualità.

Nel primo studio vengono presentati i dati relativi all'incidenza del cesareo sul totale dei parti, a livello nazionale e regionale, ricavati dalle Sdo, dati del Ministero della Salute, presentando anche una prospettiva "storica", nell'analisi delle Sdo dal 2001 al 2009. Emergono dai dati analizzati gli aspetti salienti dell'andamento del fenomeno, la sua distribuzione regionale, per tipologia di struttura dove avviene il parto, per fasce di età della donna, per tipo di indicazione

clinica, se la scelta della procedura è basata su evidenze scientifiche ecc., tutte considerazioni utili per contribuire ad una migliore conoscenza dei diversi aspetti del problema e ad individuare eventuali possibili interventi mirati ad un suo ridimensionamento.

Dall'analisi dei dati si ricava, infatti, che in Italia il fenomeno è in continuo aumento, poiché quasi il 40% dei parti avviene con taglio cesareo e si può, ragionevolmente, ritenere che circa la metà degli interventi rappresenti una metodica assistenziale inappropriata. Tuttavia, l'opzione viene frequentemente adottata in casi che lo richiedono davvero poco, dal momento che viene percepita dalle donne, e spesso anche dai medici, come un intervento intrinsecamente sicuro, mentre i dati suggeriscono che non è proprio così e quindi non dovrebbe essere incoraggiato, se non in presenza di indicazioni prettamente mediche.

In un altro contributo del dossier, sempre riferito al taglio cesareo, il fenomeno viene analizzato da un'angolazione diversa, vengono considerati i dati relativi al parto cesareo primario, ovvero il "parto cesareo in donne che non hanno subito un precedente cesareo". Questi dati sono stati analizzati dal Programma nazionale esiti (Pne) del Ministero della Salute, diretto da Agenas, un programma che ha iniziato ad operare nel 2008 e che si avvale della collaborazione dell'Istituto superiore di sanità (Iss) e delle strutture di epidemiologia di molte regioni e università, con l'obiettivo di produrre stime di esiti dell'assistenza sanitaria.

L'ipotesi di partenza dello studio è quella che

la proporzione di parti cesarei "primari", rispetto a quella totale di parti cesarei, è l'indicatore più valido del fenomeno: la proporzione totale, infatti, è fortemente influenzata, in Italia, dall'elevato rischio di parto cesareo delle donne con pregresso cesareo, ed è condizionata dalla diversa distribuzione, tra ospedali e Asl, della proporzione di donne che hanno già avuto un cesareo. In altre parole, si sconta, nel nostro Paese, anche un "debito pregresso" di inappropriata, avvenuto negli ultimi anni.

In ultimo, sempre nel dossier sulla medicina di genere, presentiamo due iniziative avviate da Agenas di recente, entrambe di grande interesse, la produzione di linee guida sulle patologie cardiovascolari al femminile, che rappresentano la principale causa di morte tra le donne, anche se questo dato non è ancora molto conosciuto dalla più vasta opinione pubblica, e di linee guida sulla sindrome da stanchezza cronica, che colpisce soprattutto le donne, la cui sintomatologia è ancora molto poco nota ai sanitari, ai cittadini e alle istituzioni.

Nella tradizionale rubrica della nostra rivista *Agenas on line*, dove si presentano i risultati più recenti delle attività dell'Agenas, troviamo il resoconto delle iniziative di HTA, Health Technology Assessment, intraprese a livello internazionale, dove è inserito anche il programma di valutazione delle tecnologie sanitarie portato avanti da Agenas, e un contributo sullo stato di avanzamento ottenuto, anche grazie al ruolo di affiancamento dell'Agenas, nel controllo della spesa farmaceutica nel Piano di rientro messo in atto dalla Regione Calabria.



## Dal concetto di salute a quello di benessere. La salute in un'ottica di genere

di **Bruno Rusticali, Federica Petetti**

Agenas - Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali

**P**er meglio focalizzare *la salute della donna in un'ottica delle problematiche di genere* può essere utile delineare l'evoluzione che il concetto di salute ha avuto negli ultimi decenni.

Già nel 1946, l'Oms aveva definito la salute come “benessere fisico, mentale e sociale completo” e non soltanto “assenza di malattia”. Tale definizione è in linea con il delinearsi di un nuovo approccio al tema, secondo il quale la salute va intesa come qualità della vita sul piano fisico, psicologico e sociale.

Per salute non si intende, quindi, qualcosa di affine all'organicità, al corpo, bensì alla psiche del soggetto inteso come essere interagente fisicamente e psicologicamente con l'ambiente circostante.

In questo modo, la salute diventa una questione complessa, non più strettamente sanitaria, ma legata ai fattori socio-culturali ed economici che possono determinarla e alle interpretazioni che della stessa forniscono gli individui, diventa “senso di benessere”, un modo di sentire, di percepire il proprio corpo e, in definitiva, se stessi, al di là dell'assenza di spiacevoli sintomi.

Il passaggio dal concetto di salute a quello di benessere sposta il focus da una dimensione oggettiva ad una soggettiva. Il benessere è infatti una condizione percepita più che reale in quanto corrisponde al modo in cui una persona valuta la propria vita. Una valutazione che può variare in base all'età, al livello di

istruzione, alla classe sociale o ad altre condizioni psicologiche ed emotive ma soprattutto al genere.

Di conseguenza, le politiche sanitarie si sono trovate a dover spostare l'attenzione dalla rimozione della malattia alla promozione della salute e a dover adeguare le prassi organizzativo-gestionali che avevano caratterizzato i sistemi sanitari.

Fino a poco tempo fa, quando si parlava di determinanti della salute, si evidenziavano quasi esclusivamente i fattori costituzionali (età, sesso), i comportamenti individuali che spaziano dagli stili di vita individuali alle relazioni sociali, alle condizioni economiche, culturali ed ambientali, ma quasi mai si parlava della *dimensione di genere*, un elemento di fondamentale rilevanza in tema di disuguaglianze.

Considerare il genere implica tenere a mente quanto i ruoli diversi che donne e uomini rivestono nella società, le differenze di cui danno testimonianza, sono il risultato di determinanti: ideologiche, storiche, religiose, etniche, economiche, culturali.

Pertanto, parlando di medicina di genere, è importante uscire da un'ottica tesa a spiegare la salute delle donne e i fenomeni patologici che la mettono a rischio, privilegiando il solo apparato riproduttivo/ginecologico, come è avvenuto per diversi anni.

Nella valutazione diagnostica, nella cura, nel trattamento e nella prevenzione delle patologie

più diffuse tra le donne, la conoscenza dei fattori di rischio presenti nell'ambiente e nella vita quotidiana (risultato, anche, di una costruzione di genere) possono limitare il benessere delle donne, compromettendo la loro capacità produttiva, organizzativa e decisionale.

Con questo si fa riferimento ad una definizione di salute e malattia dove diventa importante distinguere le patologie riconducibili ad una differenziazione fisiologica e quelle che rimandano a specifiche condizioni di lavoro o a specifici stili di vita che donne e uomini conducono.

Alla luce di queste considerazioni, portare la riflessione sul tema della *salute in un'ottica di genere* è una prospettiva quanto mai importante sia per una messa a fuoco dell'importante intreccio tra il ruolo esercitato dal dato puramente fisiologico, il sesso, e quello esercitato dal genere, sia per i risvolti sulle politiche socio-sanitarie.

Ultimo, ma non meno importante in tema di salute, considerare il genere vuol dire porre attenzione al modo in cui donne e uomini fanno fronte alla malattia, alle modalità con cui si rapportano al sistema sanitario, al proprio corpo e alle sue trasformazioni.

Nel nostro contesto sociale culturale ed economico, la salute della donna dipende da una serie specifica di correlazioni, e, quindi, essa è da considerarsi in rapporto ad una serie di indicatori ambientali, a modelli e compiti di ruolo che agiscono sulla donna in modo specifico e la por-



tano a stili di vita non sempre favorevoli al suo benessere.

Su questo bisogna interrogarsi, cercando di sbrogliare il sesso dal genere al fine di rimpiazzare dogmatismi con conoscenza, discernimento, tentando, una volta per tutte, di separare giudizi di valore da affermazioni, stati di fatto.

### LA MEDICINA DI GENERE. PERCHÉ?

La medicina ha sempre cercato di porsi, sia nella teoria che nella pratica, in modo neutrale rispetto al genere, riconoscendo una specificità alle donne solo per quanto riguarda la riproduzione. Ed è proprio ed esclusivamente in relazione alla salute riproduttiva e alla sessualità che le donne hanno rivendicato e assunto un ruolo attivo in campo medico.

È emerso così che tutta la storia della ricerca medica, gli argomenti scelti, i metodi utilizzati e la successiva analisi dei dati, sono stati il frutto di un punto di vista maschile, che è stato arbitrariamente esteso all'universo femminile, permanendo il pregiudizio scientifico che considera le malattie delle donne con una prevalente derivazione biologica-ormonale e quelle degli uomini con una prevalente derivazione socio-ambientale e lavorativa.

Anche nelle stesse ricerche farmacologiche, l'argomento dosaggio è stato lungamente trattato considerando le donne come uomini di piccola taglia, adattando la posologia ai chilogrammi piuttosto che al sesso.

In questo modo, non si è indagata l'influenza sulla salute di fattori legati al genere, da quelli ormonali agli stili di vita, e non sono state condotte ricerche e sperimentazioni che tenessero conto delle differenze tra uomo e donna.

Di conseguenza, le differenze sia fisiologiche che sociali tra i generi non sono entrate nella

pratica clinica fino a pochi anni fa (1991) quando per la prima volta Bernardine Healy, direttrice dello statunitense Istituto nazionale di salute pubblica, menzionò la “questione femminile” sulla rivista *New England Journal of Medicine*, nella quale parlò di “Yentl Syndrome” a proposito del comportamento discriminante dei cardiologi nei confronti della donna.

Bisognò attendere però più di dieci anni perché fosse avviata una sperimentazione riservata alle donne, esattamente fino al 2002 quando, presso la Columbia University di New York è stato istituito il primo corso di medicina di genere, *A new approach to health care based on insights into biological differences between women and men*, per lo studio di tutte quelle patologie che riguardano entrambi i sessi.

La stessa Organizzazione mondiale della sanità ha inserito dal 2000 la medicina di genere nell'*Equity Act*, a testimonianza che il principio di equità implica non solo la parità di accesso alla cura di donne e uomini, ma anche l'adeguatezza e l'appropriatezza di cura secondo il proprio genere.

La medicina di genere è quindi un approccio che riconosce e studia le differenze e le somiglianze tra uomo e donna, dal punto di vista biologico e funzionale, ma anche i comportamenti psicologici e culturali, che traggono le loro origini dalle tradizioni etniche, religiose, educative, sociali.

È un approccio che riconosce come le donne risultino ancora spesso svantaggiate rispetto agli uomini nella tutela della loro salute, e che quindi ha un immediato impatto sulle politiche sanitarie e su quelle per le pari opportunità.

I fattori di rischio legati alla salute femminile non riguardano tanto gli aspetti riproduttivi, quanto il ruolo sociale della donna, sempre più

impegnata sul fronte familiare e lavorativo con inevitabili ripercussioni sulla propria salute. Tale approccio è importante anche per l'esistenza di *patologie di genere*, che riguardano le donne o perché relative a organi femminili, o perché ne soffrono più degli uomini.

Di recente, infatti, ci si è accorti di significative differenze nell'insorgenza, nello sviluppo, nell'andamento e nella prognosi di alcune malattie.

Inoltre, dobbiamo considerare che le donne vivono più a lungo, ma si ammalano di più ed usano di più i servizi sanitari. Secondo i dati del Ministero della Salute il 6% delle donne soffre di disabilità (vista, udito, movimento) contro il 3% degli uomini, il 9% soffre di osteoporosi contro l'1% degli uomini, di depressione il 7,4% contro il 3% degli uomini. Ci sono poi malattie autoimmuni che colpiscono prevalentemente il sesso femminile, come ad esempio l'artrite reumatoide, a dimostrazione che ci sono differenze tra il sistema immunitario maschile e femminile. Le malattie per le quali le donne presentano una maggiore prevalenza rispetto agli uomini sono: le allergie (+ 8%), il diabete (+ 9%), la cataratta (+ 80%), l'ipertensione arteriosa (+ 30%), alcune malattie cardiache (+ 5%), tiroide (+ 500%), artrosi e artrite (+ 49%), osteoporosi (+ 736%), calcolosi (+ 31%), cefalea ed emicrania (+ 123%), depressione e ansietà (+ 138%), alzheimer (+ 100%).

A ciò si aggiunge che gli organi e gli apparati che sembrano presentare più differenze di genere sono il sistema cardiovascolare, il sistema nervoso e quello immunitario. Per esempio, la malattia cardiovascolare, considerata da sempre una malattia più frequente nell'uomo, è il killer numero uno per la donna tra i 44 e i 59 anni.

Il Censis ha calcolato che, in Europa, le ma-

lattie cardiovascolari sono causa di morte per le donne nel 43% dei casi, seguite dal cancro il 26% delle volte, dalle malattie respiratorie nel 6%, da suicidi e incidenti nel 5%, a cui si aggiunge un 20% di altre cause.

Le malattie cardiovascolari e il tumore al polmone sono solo alcune delle patologie che un tempo colpivano maggiormente gli uomini e che oggi uccidono molte più donne. Le malattie cardiovascolari, in particolare, per quanto costituiscano in assoluto la prima causa di morte nei Paesi occidentali, presentano un trend d'incidenza in discesa per gli uomini e in costante salita per le donne.

Ma non è solo questione di numeri. La formazione delle placche aterosclerotiche è diversa tra i due sessi: nell'uomo è più precoce, nella donna meno, ma accelera dopo la menopausa.

In Italia, le donne che ogni anno muoiono a causa di malattie cardiovascolari sono circa 120.000. Nonostante questa evidenza, si tende ancora a considerare tale condizione specifica del sesso maschile. Per molti anni, infatti, lo studio della malattia coronarica e dei suoi fattori di rischio ha interessato prevalentemente gli uomini, data la maggiore frequenza della malattia in età media, la comparsa in età più giovane rispetto alla donna e l'elevata letalità.

Inoltre, l'incidenza annua di eventi coronarici nella fascia d'età 35-69 anni è del 5,7 per mille negli uomini e dell'1,7 per mille nelle donne; quella di eventi cerebro-vascolari è di 2,3 per mille negli uomini e di 1,4 per mille nelle donne (vedi Tab. 1 e 2).

Anche nel consumo di farmaci le donne rappresentano le più grandi consumatrici. I dati Istat mettono in luce che nel 2005 il loro consumo ha riguardato il 42% delle donne e il 32% degli uomini.

Notevoli differenze tra i due sessi si registrano anche nelle risposte alle terapie farmacologiche. Uno studio apparso nel 2006 sul *New England Journal of Medicine* ha dimostrato che basse dosi di aspirina in prevenzione primaria sono in grado di ridurre l'incidenza dell'infarto negli uomini, ma non tra le donne. Tra le tante singolarità, inoltre, è certo che le donne sono maggiormente soggette alle reazioni avverse da farmaci e che, queste si manifestino più gravemente che negli uomini.

In quest'ottica, diventa chiaro come la medicina di genere sia imprescindibile sia nella ricerca che nella clinica medica per:

- descrivere le differenze anatomo-fisiologiche a livello di tutti gli organi e sistemi nell'uomo e nella donna;
- identificare le differenze nella fisiopatologia delle malattie;

- descrivere le manifestazioni cliniche eventualmente differenti nei due sessi;
- valutare l'efficacia degli interventi diagnostici e terapeutici e delle azioni di prevenzione;
- sviluppare protocolli di ricerca che trasferiscano i risultati delle ricerche genere-specifiche nella pratica clinica.

Tutte le considerazioni sopra riportate ci portano a sostenere che, senza un orientamento di genere, la politica della salute risulta metodologicamente scorretta, oltre che discriminatoria.

La conoscenza delle differenze di genere favorisce infatti una maggiore appropriatezza della terapia ed una maggiore tutela della salute per entrambi i generi.

Inoltre, per ottimizzare le cure in un'ottica di equità di genere sono necessarie specifiche analisi di genere non solo in campo clinico, ma an-

### Tabella 1 - Prevalenza delle malattie cardiovascolari nella fascia di età compresa fra 35 e 74 anni

Infarto	1,5% negli uomini e 0,4% nelle donne
Ictus	1,1% negli uomini e 0,8% nelle donne
Fibrillazione atriale	0,8% negli uomini e 0,7% nelle donne
Angina pectoris	3,3% negli uomini e 3,9% nelle donne
Claudicatio intermittens	1,9% negli uomini e 2,5% nelle donne
TIA	0,8% negli uomini e 0,6% nelle donne
Ipertrofia ventricolare sinistra	2,6% negli uomini e 1% nelle donne

(Fonte: SIC 2006 - Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare - OEC)

### Tabella 2 - Fatti e cifre

- La spesa per interventi cardiocirurgici è stimabile in circa 650 milioni di euro e rappresenta da sola l'1% della spesa sanitaria.
- Il 31,2% delle pensioni di invalidità sono per malattie cardiovascolari.
- I farmaci del sistema cardiovascolare da soli assorbono circa la metà dell'intera spesa farmaceutica.
- Circa il 60% della spesa sanitaria in Europa è generato da sette fattori di rischio principali:
  - ipertensione arteriosa: 12,8%
  - tabagismo: 12,3%
  - alcool: 10,1%
  - ipercolesterolemia: 8,7%
  - sovrappeso/obesità: 7,8%
  - basso consumo di frutta e verdura: 4,4%
  - sedentarietà: 3,5%

[Fonte: SIC 2006]

che nelle scienze di base e sociali, nell'epidemiologia clinica, nei servizi sanitari e negli esiti della ricerca; per cure migliori a uomini e donne è necessario individuare indicatori di qualità sesso-stratificati; per valutare se disparità di genere sono presenti anche a livello delle prestazioni cliniche, è necessario procedere oltre gli studi descrittivi e dare priorità a ricerche che individuino i meccanismi nascosti che determinano le disparità e permettano di trovare evidenze per interventi efficaci per raggiungere l'equità nei trattamenti in tema di salute e assistenza sanitaria.

### IL PROGETTO AGENAS

Il Progetto nazionale *La medicina di genere come obiettivo strategico per la sanità pubblica: l'appropriatezza della cura per la tutela della salute della donna* integra le conoscenze biomediche sulle malattie metaboliche (diabete, aterosclerosi ecc.), sulla medicina del lavoro, sulle reazioni avverse ai farmaci, che sono più frequenti e gravi nella donna, con quelle sociali ed economiche, per arrivare a programmi di prevenzione e a linee guida genere-mirate.

Nell'ambito di tale progetto l'Agenas fa parte, come Unità Operativa, del sottoprogetto intitolato *Determinanti della salute della donna, medicina preventiva e linee guida*.

In particolare, il nostro obiettivo è quello di produrre linee guida *gender oriented* su:

- malattie cardiovascolari;
- sindrome da stanchezza cronica (CFS).

Ma perché produrre linee guida sul cardiovascolare e sulla CFS?

Per quanto riguarda le malattie cardiovascolari la risposta è chiara, visto che abbiamo precedentemente descritto il grande impatto che hanno sullo stato di salute delle donne. Le ma-

lattie cardiovascolari sono la principale causa di morte tra le donne; in molti paesi, più donne che uomini muoiono ogni anno di malattia cardiovascolare, un fatto poco conosciuto dai medici; l'impatto sulla salute pubblica di cardiovascular disease (CVD) nelle donne non è legato unicamente al tasso di mortalità, milioni di donne sono affette da malattia cardiovascolare, e la popolazione a rischio è ancora più grande.

Invece i motivi che ci spingono ad elaborare raccomandazioni per una corretta gestione della sindrome da stanchezza cronica (CFS) sono essenzialmente da ricondurre al fatto che è una sindrome molto probabilmente legata al genere, colpisce infatti soprattutto il genere femminile, e al fatto che è ancora misconosciuta ai sanitari, ai cittadini e alle istituzioni.

Un caso di sindrome da stanchezza cronica è definito dalla presenza delle seguenti condizioni: una fatica cronica persistente per almeno sei mesi che non è alleviata dal riposo, che si esacerba con piccoli sforzi, e che provoca una sostanziale riduzione dei livelli precedenti delle attività occupazionali, sociali o personali. Inoltre, devono essere presenti quattro o più dei seguenti sintomi, anche questi presenti per almeno sei mesi: disturbi della memoria e della concentrazione così severi da ridurre sostanzialmente i livelli precedenti delle attività occupazionali e personali; faringite; dolori delle ghiandole linfonodali cervicali e ascellari; dolori muscolari e delle articolazioni senza infiammazione o rigonfiamento delle stesse; cefalea di un tipo diverso da quella eventualmente presente in passato; un sonno non ristoratore; debolezza post esercizio fisico che perdura per almeno 24 ore.

È impossibile determinare quante persone in Italia siano affette da CFS sulla base dei dati di-

sponibili. È stato condotto uno studio dall'Istituto superiore di sanità con sei centri nazionali con criteri molto rigidi. Sono stati identificati quasi cento pazienti con CFS secondo i criteri dei Centres for Disease Control and Prevention (CDC). Sono stati poi pubblicati 205 casi di CFS italiani e così anche i dati clinici ed immunologici su 265 pazienti.

Uno studio americano condotto a Seattle e a Boston e riportato sugli *Annals of Internal Medicine* riferisce di 75-267 casi per 100.000 persone. Altri studi più recenti hanno riportato tassi di CFS di 522 su 100.000 per le donne e di 291 su 100.000 per gli uomini. Se questi dati sulla prevalenza della CFS negli Stati Uniti venissero utilizzati per stimare i casi di CFS in Italia, si potrebbe dire che approssimativamente in Italia vi dovrebbero essere tra i 400.000 e i 500.000 casi di CFS.

Negli Stati Uniti, ma anche in Italia, la maggioranza dei casi si verifica in donne, e l'età mediana dei pazienti varia dai 30 ai 40 anni. Tuttavia, la CFS è stata pure diagnosticata in bambini e in adolescenti, anche se raramente in anziani. È interessante sottolineare la rarità della sindrome negli anziani, dove ci si potrebbe aspettare un elevato numero di casi di CFS, se questa sindrome non fosse nient'altro che stanchezza fisiologica o depressione, eventi frequenti nella popolazione anziana.

Il progetto produrrà linee guida e protocolli per interventi preventivo terapeutici genere mirati per le malattie cardiovascolari (sindrome coronarica) e per la sindrome da stanchezza cronica.

A questo scopo, verrà condotta un'analisi approfondita di fattori di contesto, stili di vita e variabili di genere negli studi primari compresi nella revisione sistematica su cui sono basate le li-

nee guida. Raramente però le revisioni sistematiche offrono questi dati.

Questa carenza, se da un lato comprensibile in documenti di sintesi quali le revisioni sistematiche, dall'altro rappresenta un vero limite in quanto la conoscenza di queste variabili è di fondamentale importanza per l'introduzione delle linee guida nella pratica clinica e ne condiziona pesantemente l'efficacia.

Dalla letteratura si evince la necessità di eseguire studi di disegno e condotta metodologicamente robusti che includano le variabili di genere.

In Italia, a fronte di un sempre crescente interesse e produzione di linee guida di tutti i tipi, la carenza di una sistematica valutazione *gender oriented* è la regola.

I risultati ottenuti potranno essere particolarmente rilevanti con indubbi vantaggi di salute pubblica ed economico-istituzionali e potranno indurre un aumento delle conoscenze degli operatori sanitari ed una riduzione delle iniquità di genere per le nuove offerte sia strutturali che di prevenzione e di cura.

Inoltre, è fondamentale creare un collegamento fra ricercatori e medici che operano nel settore della prevenzione, delle cure primarie e secondarie, della riabilitazione, focalizzando l'attenzione sulle differenze biologiche, fisiologiche e patologiche tra donne e uomini.

Le linee guida cercheranno di assicurare il massimo grado di appropriatezza degli interventi, riducendo al minimo quella parte di variabilità nelle decisioni cliniche che è legata alla carenza di conoscenze e alla soggettività nella definizione delle strategie assistenziali.

La produzione di linee guida *gender oriented* permetterà:

- la definizione e l'ottimizzazione, da parte

del Ssn, dei processi di cura per la salute delle donne;

- una riduzione delle disuguaglianze nell'allocazione dei servizi;
- maggior informazione e consapevolezza da parte delle donne;
- sensibilizzazione delle donne;
- educazione medica continua;
- l'auspicabile trasformazione delle raccomandazioni in norme da parte delle istituzioni;
- l'attivazione di interventi genere mirati ad opera del Ssn;
- una migliore organizzazione del Ssn.

L'esigenza di linee guida nazionali nasce dalla sempre più forte consapevolezza della neces-

sità di considerare il determinante di genere nell'erogazione delle cure mediche.

I professionisti ed il mondo medico non si presentano ancora oggi con gli strumenti e con le conoscenze adatte ad affrontare questo aspetto.

In questo nuovo scenario di conoscenza, i professionisti sanitari e le aziende sanitarie non possono esimersi dal considerare le tematiche emergenti tenendo ben presente, come è stato ampiamente documentato, che una prospettiva di genere, all'interno dell'erogazione delle cure mediche e dello sviluppo delle politiche sanitarie, migliora la salute non solo delle donne ma anche degli uomini e assicura un miglior utilizzo delle risorse.

### Bibliografia essenziale

- Healy B., *The Yentl Syndrome*, N Engl J Med 1991;325:274-5.
- Jacobs AK, Eckel RH., *Evaluating and managing cardiovascular disease in women: understanding a woman's heart*. Circulation 2005;111;383-4.
- Louise Pilote, Sex-specific issues related to cardiovascular disease, Canadian Medical Association Journal, McGill University, Montreal 2007.
- Ministero della Salute, *La salute delle donne: un diritto in costruzione*, maggio 2008. [http://www.ministerosalute.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_811\\_allegato.pdf](http://www.ministerosalute.it/imgs/C_17_pubblicazioni_811_allegato.pdf)  
[http://www.ministerosalute.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_811\\_allegato.pdf](http://www.ministerosalute.it/imgs/C_17_pubblicazioni_811_allegato.pdf)
- O.N.Da, *La salute della donna - Proposte, strategie, provvedimenti per migliorarla*. Libro verde, FrancoAngeli, Milano, 2008.
- O.N.Da, *La salute della donna. Stato di salute e assistenza nelle regioni italiane*. Libro bianco 2009, FrancoAngeli, Milano, 2009.
- Franconi F, Brunelleschi S, Steardo L, Cuomo V., Gender differences in drug responses, *Pharmacol Res* 2007;55:81-95.
- Tirelli U., Pinto A., Marotta G, Crovato M., Quaia M., De Paoli P, Galligioni E., Santini G., Clinical study of 205 patients with chronic fatigue syndrome: a case series from Italy, *Arch. Intern. Med.* 153; 116-120, 1993.
- Tirelli U., Marotta G., Improta S., Pinto A., Immunological Abnormalities in Patients with Chronic Fatigue Syndrome, *Scand. J. Immunol.*: 40; 601-608, 1994.
- Buchwald D., Umali P., Umali J., et. al., Chronic fatigue and the chronic fatigue syndrome: prevalence in a pacific Northwest health care system, *Ann Int. Med.*, 123(2); 81-8.
- Arpino C, Carrieri MP, Valesini G., Pizzigallo E., Rovere P, Tirelli U., Conti F, Dialmi P, Barberio A., Rusconi N., Bosco O., Lazzarin A., Saracco A., Moro ML, Vlahov D., Idiopathic chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a comparison of two case-definition, *Ann Ist Super Sanita*, 35(3); 435-41, 1999.

# La medicina di genere come obiettivo strategico per la sanità pubblica

di **Stefano Vella\*** e **Loredana Falzano\*\***

\* Direttore Dipartimento del Farmaco, Iss - Istituto superiore di sanità

\*\* Dipartimento del Farmaco, Iss - Istituto superiore di sanità

| 4

monitor

Il Programma strategico nazionale *La medicina di genere come obiettivo strategico per la sanità pubblica: l'appropriatezza della cura per la tutela della salute della donna* mira a fornire le basi per una progettazione e uno sviluppo della sanità pubblica che tenga conto delle differenze di genere e tuteli la salute della donna per le sue specificità, fino ad arrivare all'appropriatezza della cura. Il Programma intende, inoltre, studiare protocolli di prevenzione di genere mirati, approntare linee guida specifiche per la donna, esaminare le influenze dell'ambiente e del ruolo femminile sulla salute per suggerire provvedimenti operativi. A tal fine, sarà necessario indagare in ambiti preclinici, clinici, sociologici ed economici, e in virtù di ciò sono stati selezionati i seguenti settori:

- 1) **malattie dismetaboliche e cardiovascolari**, la cui mortalità, in diminuzione tra gli uomini, per le donne è ancora la prima causa di morte;
- 2) **immunità ed endocrinologia**, in considerazione del fatto che gli ormoni influenzano in maniera preponderante non solo l'attività del sistema immunitario, ma anche quella di altri sistemi, come ad esempio quello cardiovascolare, la cute, ecc.;
- 3) **attività della donna in ambienti di lavoro** dove, fino a poco tempo fa, sono stati impiegati soggetti di sesso maschile. Per questa ragione, la maggior parte degli studi tossicologici, necessari per determinare i limiti d'esposizione e i fattori di rischio, sono stati finora effettuati in soggetti di sesso maschile;
- 4) **malattie iatrogene e reazioni avverse**; le donne sono affette da patologie iatrogene più frequentemente e in maniera più grave rispetto all'uomo; ciò potrebbe dipendere da vari fattori che devono essere ancora indagati;
- 5) **determinanti della salute della donna, medicina preventiva e linee guida**.  
Ci si propone di studiare l'influenza dei ruoli (caregiver, ruolo sociale, po-

vertà, ecc.) sulla salute e sulla prevenzione delle malattie, per individuare e suggerire nuove strategie operative e, in collaborazione con gli altri progetti, di preparare linee guida specifiche.

### DESCRIZIONE DELLA STRUTTURA ORGANIZZATIVA DEL PROGRAMMA STRATEGICO

Il coordinamento del Programma è affidato all'Istituto superiore di sanità (Iss), dotato delle risorse necessarie in termini di servizi e *facilities*. Nell'ambito dell'organizzazione del Programma, è prevista la partecipazione di Agenas, Irccs, Enti di ricerca, Università e Regioni, nonché di gruppi con differente *background* scientifico. Fra le Unità Operative (U.O.), infatti, sono presenti quelle che svolgono attività e si avvalgono di competenze sia in ambito clinico che sperimentale, con le quali si trovano a operare U.O. che prevedono un'attività di ricerca di laboratorio affiancata e integrata con *partner* clinici insieme a economisti. La diversa natura delle componenti che partecipano al Programma strategico dovrebbe, quindi, assicurare un valore aggiunto al progetto, nel senso che l'integrazione degli aspetti della ricerca di base, clinica e delle scienze umane – e l'interscambio che ne consegue – dovrebbe fornire strumenti innovativi per la tutela della salute della donna. Proprio per facilitare tali scambi, sono previste riunioni specifiche di tutte le U.O. con l'obiettivo di rendere più efficace l'integrazione necessaria a fornire strumenti utili allo sviluppo di una medicina di genere.

Il Programma Strategico si articola in **5 progetti distinti** e sembra opportuno procedere a una descrizione analitica che ne evidenzii gli obiettivi principali e secondari, le problematiche

clinico-assistenziali e infine i risultati attesi da ciascuno di essi.

Il **primo progetto** è denominato *Malattie metaboliche e salute della donna: studi patogenetici e approcci terapeutici innovativi* e vede come destinatario istituzionale l'Iss.

Numerose evidenze indicano che i fattori di rischio e il decorso di numerose malattie metaboliche, nonché la loro prognosi e il relativo trattamento farmacologico, dovrebbero tener conto del sesso. Obiettivo principale di questo progetto è, quindi, quello di sviluppare una medicina di genere per ciò che riguarda malattie ad alta incidenza quali il diabete e le malattie cardiovascolari. Gli obiettivi secondari, invece, sono rappresentati dallo sviluppo di nuovi approcci diagnostici e terapeutici che tengano conto delle differenze di genere, al fine di migliorare l'esito clinico di queste patologie.

Il problema clinico-assistenziale deriva dall'aumentata incidenza di malattie metaboliche nella donna e dalle significative differenze legate al genere in termini di *outcome* clinico, che hanno recentemente indicato nello studio di queste patologie un obiettivo primario in ambito sanitario. Le malattie metaboliche, diabete in primis, presentano infatti un'elevata incidenza nella popolazione italiana con enormi problemi clinico-assistenziali, che vanno affrontati tenendo conto dei mutati stili di vita e delle conseguenti modificazioni dei fattori di rischio per la donna. A ciò si aggiungono le già note differenze riscontrate tra uomo e donna in termini di *outcome* terapeutico, ad esempio di farmacocinetica e farmacogenomica, che determinano differenti problemi assistenziali per i due sessi e presentano pesanti ricadute anche in termini di costi per il Servizio sanitario nazionale. Il progetto in questione si propone, quindi, di ottenere un mi-



glioramento delle conoscenze sia in termini patogenetici che in termini più strettamente terapeutici.

In particolare, con il progetto dedicato alle malattie metaboliche, si intendono individuare i seguenti quattro elementi.

- 1- Modelli preclinici *in vitro*, ad esempio cellule muscolari lisce e cellule endoteliali, ed *ex vivo*, ad esempio piastrine ed eritrociti, che, integrati con studi clinici, possano essere di riferimento per lo sviluppo di una farmacologia di genere. A tale scopo, verranno studiati il ruolo dello stress e i marker redox nella progressione della patologia aterosclerotica (es. chilomicroni) e nel rimodellamento vascolare, allo scopo di identificare nuovi approcci farmacologici per preservare la funzione endoteliale e la funzionalità vasale.
- 2- Marker innovativi genere-associati diagnostici e di progressione nel sangue periferico di pazienti diabetici e con patologie cardiovascolari, ad esempio adipochine e marcatori redox, che verranno correlati con marcatori di rischio già noti (trigliceridi, oxLDL, CD40 ecc.);
- 3- Marcatori genetici in geni candidati già selezionati, o in quelli di nuova identificazione, al fine di valutare la variabilità di genere alla risposta terapeutica a farmaci, ad esempio nell'aggregazione piastrinica;
- 4- Finestra di opportunità cardiovascolare per la terapia ormonale in post-menopausa. Si intende dimostrare se l'effetto degli estrogeni sul sistema cardiovascolare dipenda dal tempo di deprivazione ormonale e che quindi la terapia ormonale possa essere protettiva, se iniziata entro un tempo breve, dall'insorgenza della menopausa, mentre

potrebbe aumentare il rischio cardiovascolare, se iniziata tardivamente.

Il **secondo progetto**, dal titolo *Ormoni sessuali come determinanti "di genere" nella risposta immune e nello sviluppo di malattie autoimmuni e metaboliche*, ha come destinatario istituzionale l'Ircss Istituto Dermatologico San Gallicano - IFO.

Obiettivi di tale progetto sono, in primo luogo, la valutazione del ruolo degli ormoni sessuali come determinanti di genere sulla funzione del sistema immunitario, la risposta alle infezioni, lo sviluppo delle malattie autoimmuni e dei processi di invecchiamento cutaneo.

In secondo luogo, si intende arrivare a definire la prevalenza dei disordini ovarici e surrenalici nella popolazione femminile e il loro rapporto con malattie metaboliche e capacità riproduttiva, e, da ultimo, fornire linee guida per la diagnosi di tali disordini, valutando l'impatto della loro prevenzione sulla salute generale della donna e l'adeguatezza delle risorse sanitarie ed economiche allocate.

Per quel che concerne le problematiche clinico-assistenziali, bisogna tener conto che i dati clinici e sperimentali dimostrano differenze di genere nella risposta del sistema immune con una maggiore efficienza e un accresciuto rischio di sviluppo di malattie autoimmuni nelle donne. Disordini degli ormoni steroidei sono alla base di patologie quali obesità, infertilità e malattie metaboliche e dermatologiche. Squilibri endocrini sono implicati in alterazioni del sistema immunitario, indicando un'interazione tra assetto ormonale e sorveglianza immunitaria. L'involuzione della funzionalità di diversi apparati che si osserva nella menopausa è la risultante del sinergismo tra l'aumentato stress ossidativo associato all'invecchiamento e diminuita

secrezione estrogenica. La conoscenza della relazione tra secrezione ormonale e insorgenza di patologie metaboliche, immunitarie e dermatologiche è cruciale per identificare popolazioni a rischio di sviluppo di patologie complesse, definire linee guida, avviare campagne di informazione, nonché strategie preventive terapeutiche.

Diversi sono gli *output* del progetto e vale la pena elencarli in maniera analitica uno per volta. La comprensione dei meccanismi e dei *pathway* molecolari, attraverso i quali gli ormoni agiscono sulle cellule del sistema immunitario ed endoteliali, responsabili delle differenze di genere per la suscettibilità alle infezioni virali e per lo sviluppo di malattie autoimmuni, sarà la base per terapie mirate per i due sessi e, in quello femminile, per trattamenti specifici per donne in pre e post-menopausa. Gli effetti degli ormoni e loro sostituti e di molecole antiossidanti naturali e/o sintetiche nella risposta “di genere” alle infezioni virali e nella prevenzione dell’invecchiamento cutaneo e del foto-danno, forniranno indicazioni terapeutiche e di prevenzione (stili di vita). Lo studio epidemiologico fornirà indicazioni sulla prevalenza delle patologie ovarico-surrenaliche e sull’incidenza di quelle metaboliche, dermatologiche e autoimmuni associate.

L’approccio da adottare prevede, invece, una fase di indagine conoscitiva alla quale far seguire quella della sensibilizzazione e, successivamente, quella dell’orientamento verso strutture organizzate al fine di ridurre il rischio clinico, snellire e uniformare l’iter diagnostico, e ridurre i tempi di inquadramento. Sulla base di criteri comuni, poi, si potrà far stimare l’entità del problema e l’efficacia della terapia.

**Il terzo progetto**, *Interferenti endocrini negli*

*ambienti di lavoro e salute della donna*, vede come destinatario istituzionale l’Istituto superiore per la prevenzione e sicurezza del lavoro (Ispesl).

Gli obiettivi da raggiungere sono:

- valutazione dell’impatto sulla salute della donna dell’esposizione a interferenti endocrini, con particolare riguardo agli ambienti di lavoro;
- individuazione degli effetti sulla salute dovuti a manipolazione di pesticidi per le lavoratrici in serra;
- realizzazione di biosensori, sistemi analitici innovativi per analisi rapide di modulatori endocrini;
- determinazione della capacità di alcuni interferenti endocrini di interferire con recettori ormonali, estrogenici e tiroidei, e messa a punto di protocolli di “disinquinamento” dalle sostanze in esame;
- valutazione degli effetti morfologici, funzionali e genici del cadmio (Cd) in cellule della ghiandola mammaria umana, per identificazione dei suoi effetti ormono-simili e del suo coinvolgimento nella eziologia del tumore alla mammella.

Come è noto, gli ormoni femminili svolgono un ruolo determinante nella salute psico-fisica della donna e inoltre, sono notoriamente coinvolti anche nell’eziologia di alcuni tumori prettamente femminili come anche nello sviluppo di patologie specifiche della donna quale l’endometriosi. Per questo, un’indagine approfondita riguardo la presenza di composti con attività xenoestrogenica in ambienti di vita e di lavoro può rappresentare una fonte informativa importante per il medico e una risposta appropriata a tale problema clinico-assistenziale, così da identificare precocemente situazioni potenzialmente a rischio, soprattutto in relazione a sog-

getti più suscettibili o con altri fattori di rischio patologico.

Alla luce dell'impatto sociale e del costo sanitario che tali patologie vanno a rappresentare, studi specifici orientati alla prevenzione e all'identificazione precoce delle situazioni che possono contribuire allo sviluppo della malattia sono certamente opportuni.

Anche in questo progetto, i risultati che ci si propone di raggiungere sono diversi. Innanzitutto, la realizzazione di campagne di informazione legate ai rischi per la "salute endocrina" per la donna, quanto mai necessarie tenendo conto dell'impatto sanitario di questo genere di patologie. Al contempo, si ritiene importante dare un contributo significativo alla realizzazione di interventi di prevenzione negli ambienti di vita e di lavoro e alla realizzazione di studi per la valutazione di impatto ambientale. I risultati derivanti da questi studi contribuiranno a costruire una solida base conoscitiva necessaria per stimare il reale impatto sulla salute umana dell'esposizione professionale e/o alimentare a pesticidi, metalli e plastificanti, e per pianificare e attuare programmi di prevenzione mirati. Altri output del progetto sono la messa a punto di metodologie innovative per il monitoraggio di modulatori endocrini in diverse matrici e di strategie di disinquinamento. Infine si prevede l'identificazione dei meccanismi d'azione molecolari, mediante i quali alcuni interferenti endocrini interferiscono con la normale funzione endocrina, e il loro contributo in alcune patologie quali il cancro e l'endometriosi.

Il **quarto progetto** del Programma Strategico, destinatario istituzionale l'Assessorato della salute della Regione Siciliana, è dedicato a "Malattie iatrogene e reazioni avverse ai farmaci". Fra gli

obiettivi da raggiungere, nell'ambito della più generale necessità di ridurre le diseguglianze di genere, in accordo alle raccomandazioni dell'Organizzazione mondiale della sanità, vi sono il miglioramento della sicurezza dei trattamenti farmacologici nel genere femminile, anche al fine di ridurre i costi economici e sociali degli effetti avversi, e la produzione di biomarkers di tossicità genere specifica.

I farmaci, infatti, sono poco studiati proprio in quella categoria che più li utilizza: le donne (Mann C., *Science*, 1995, pp 269, 766; Harris D.J., Douglas P.S., *The New England Journal of Medicine*, 2000, pp 343, 475; *Rapporto Osmed 2007*); ed è proprio nelle donne che si verifica un'alta incidenza di reazioni avverse (ADRs) anche di maggiore gravità (Miller M.A., *International Journal Toxicology*, 2001, pp, 20, 149). Le ADRs sono un problema rilevante per la salute pubblica sia in termini di incidenza (ad es. si calcola che negli anziani si colloca al 20%), (Wiffen P. et al., *Bandolier Extra*, 2002; 1-15 <http://www.bandolier.com>), che per il loro costo economico e sociale. Le interazioni tra farmaci, comprese quelle con i rimedi erboristici, insieme alle differenze di genere nella risposta al trattamento (in termini di efficacia e sicurezza) possono avere un ruolo rilevante nello sviluppo delle ADRs (Franconi F et al., *Pharmacological Research*, 2007, pp 55, 81) nelle varie fasi della vita della donna, compresa la gravidanza.

Fra i risultati da conseguire con il progetto, ci si aspetta che l'indagine sulle erbe medicinali permetterà di individuare e aumentare le conoscenze in termini di utilizzo, segnalazione di ADRs in funzione delle fasce di età e delle fasi della vita della donna. Una maggiore consapevolezza in termini di sicurezza, infatti, potrà essere d'aiuto nel segnalare particolari precauzio-

ni rivolte alle donne consumatrici di erbe medicinali per ridurre il rischio di ADRs. Contestualmente ciò servirà a sensibilizzare la popolazione ad avere una maggiore cautela nell'assunzione di erbe medicinali.

L'analisi sugli anticoagulanti potrebbe portare a individuare l'anticoagulante più idoneo e a definire il dosaggio più sicuro ed efficace nella donna. I risultati dell'indagine appaiono clinicamente rilevanti, visto anche il rapporto terapeutico (dose-risposta terapeutica) di alcuni di loro e la limitata maneggevolezza di questa classe di farmaci.

Da ultimo, gli studi sul plasma e sulle cellule potrebbero individuare specifiche risposte in funzione del genere e della patologia e ciò indirizzerebbe la scelta del farmaco nell'ambito della stessa classe terapeutica. Si potrebbe, inoltre, arrivare a evidenziare *target* di tossicità specifici nella donna e nell'uomo, utili per costruire il rapporto rischio-beneficio/sexo specifico.

L'Assessorato Igiene e Sanità della Regione Autonoma della Sardegna è il destinatario istituzionale del **quinto progetto**, a cui partecipa anche Agenas come Unità Operativa, denominato "Determinanti della salute della donna, medicina preventiva e qualità delle cure". Gli obiettivi, principali e secondari, che si intende raggiungere con tale progetto, sono costituiti dalla produzione di linee guida, protocolli e interventi mirati al miglioramento della salute della donna, dalla riduzione delle disuguaglianze legate al determinante di genere, dall'ampliamento delle conoscenze tra gli operatori sanitari e la popolazione generale delle problematiche connesse alla salute della donna. Si intende, inoltre, ottenere un miglioramento generale del rapporto fra erogatori e fruitori del "bene salute".

Il problema clinico-assistenziale in questo con-

testo è rappresentato dal fatto che le disuguaglianze di genere sono un fattore di rischio per numerose malattie e disabilità (Mackenbach J., Bakker M., eds., *Reducing inequalities in health*, Routledge, 2002) e il loro superamento è essenziale per ridurre la morbosità e la mortalità per malattie croniche come quelle cardiovascolari, il diabete mellito ecc. (Strong K., et al., *Lancet*, 2005, pp 366, 1578).

Tuttavia, questo determinante della salute è stato poco considerato, essendo state persino ignorate e/o sottovalutate le differenze biologiche, con la sola esclusione di quelle legate alla sfera riproduttiva, per non parlare delle complesse interazioni che esistono tra queste e l'ambiente, che include il ruolo, il lavoro, le relazioni sociali e individuali. Ciò ha condotto al perpetuarsi delle disuguaglianze di genere che ha impedito alle persone vulnerabili e socialmente disagiate di disporre della migliore prevenzione e della migliore cura possibile (WHO, <http://www.who.int/whr/2003/en>. Accessed 4 April 2006).

In questo caso gli *output* del progetto riguardano la produzione di linee guida e protocolli per interventi preventivo-terapeutici di genere mirati per le malattie cardiovascolari delle donne, (scompenso, infarto miocardico e cerebrale, ipertensione arteriosa, ecc.) il diabete mellito e i loro fattori predisponenti. A questo scopo verrà effettuata un'analisi approfondita di fattori di contesto, stili di vita e variabili di genere negli studi primari compresi nella revisione sistematica, su cui sono basate le linee guida. Raramente però le revisioni sistematiche offrono questi dati.

Questa carenza, se da un lato è comprensibile in documenti di sintesi quali le revisioni sistematiche, dall'altro rappresenta un vero limi-

te, in quanto la conoscenza di queste variabili è di fondamentale importanza per l'introduzione delle linee guida nella pratica clinica e ne condiziona pesantemente l'efficacia.

Dalla letteratura si evince la necessità di eseguire studi di disegno e condotta metodologicamente robusti, che includano le variabili di genere. In Italia, a fronte di un sempre crescente interesse e produzione di linee guida di tutti i ti-

pi, si osserva però una carenza sistematica della valutazione *gender-oriented*.

I risultati ottenuti potranno essere particolarmente rilevanti con indubbi vantaggi di salute pubblica ed economico-istituzionali, potranno portare a un aumento delle conoscenze degli operatori sanitari e una riduzione delle iniquità di genere, al fine di ottenere nuove offerte sia strutturali che di prevenzione e di cura.

# Per una farmacologia di genere

di **Flavia Franconi\***, **Ilaria Campesi\*\***, **Antonio Sassu\*\*\***

\* Dipartimento Scienze del Farmaco, Università di Sassari

\*\* Laboratorio Nazionale INBB, Osilo (SS)

\*\*\* Dipartimento di Ricerche Economiche e Sociali, Università di Cagliari

**D**ifferenze di genere nella salute e nell'assistenza sanitaria sono state descritte in tutto il mondo. Le donne hanno una più alta aspettativa di vita se comparate all'uomo. Occorre, tuttavia, notare che un'aspettativa più lunga di vita non implica una migliore qualità della stessa; infatti, le donne affrontano un maggior carico di malattie, e ciò costituisce uno dei motivi che spingono a promuovere la **medicina di genere**.

Perché genere? È noto che la risposta terapeutica dipende dalle interazioni tra geni, ambiente e cultura (Fig. 1), perciò è importante definire innanzitutto i concetti di sesso e genere. Il sesso comprende tutto ciò che riguarda la biologia (geni, ormoni ecc.), mentre il concetto di genere, approdato alle scienze biomediche dopo essere stato, per molti anni, patrimonio delle scienze umane, include le influenze culturali e sociali.

**Figura 1 - Le interazioni tra geni, ambiente e cultura concorrono alla risposta farmacologica**



Per alcuni anni i concetti di sesso e genere sono stati contrapposti, ma distinguere genere e sesso nella prassi è difficile, poiché il concetto di sesso è molto più complesso di quanto pensato in precedenza e perché ci sono numerose e significative interazioni tra sesso (vita biologica) ed esperienze socio-culturali. In altre parole, potremmo dire che i “fatti” biologici possono essere socialmente costruiti; fatti, poi, che sono selezionati e definiti, nella loro importanza, dal genere.

#### ALCUNE OSSERVAZIONI SULLA MEDICINA DI GENERE

Gli studi di genere, nati in Nord America tra gli anni '70 e '80 del secolo scorso, evidenziano che nel campo della salute le differenze di genere si sono sempre più affermate, coinvolgendo tutti i campi della medicina, inclusa la terapia farmacologica, anche se dobbiamo rilevare che gli studi genere-mirati non sono molto frequenti e spesso non sono neanche ben fatti. In questo contesto, è bene sottolineare che gli studi di genere non costituiscono un nuovo campo del sapere ma rappresentano, soprattutto, una modalità di interpretazione; perciò l'attitudine genere-mirata è applicabile a qualunque branca delle scienze.

La prima descrizione di una differenza di genere in campo farmacologico risale al 1932, quando Nicholas e Barrow evidenziarono che la dose ipnoinducente di barbiturici, nelle ratte femmine, era inferiore del 50% rispetto a quella dei maschi. Questa importante osservazione non suscitò l'attenzione che meritava, e per molti anni si è assistito alla rimozione della variabile sesso/genere in campo preclinico e clinico. Ciò ha prodotto una terapia farmacologica basata principalmente sul corpo maschi-

le. Un risultato paradossale, in quanto i farmaci risultano meno studiati nel genere che più li usa: le donne, senza contare che le reazioni avverse sono più frequenti e più gravi nel sesso femminile.

Nel 1991 la cardiologa americana Bernardine Healy, denunciò, sul prestigioso *New England Journal of Medicine*, il comportamento discriminante dei cardiologi americani nei confronti delle donne. Ricorrendo ad una metafora letteraria parlò della sindrome di *Yentl*, dal nome di *Yentl*, una giovane ragazza ebrea che, come racconta Isaac Bashevis Singer, poi interpretata da Barbara Streisand in un famoso film, per poter studiare le sacre scritture ebraiche (*Torah*) fu costretta a travestirsi da maschio. Il comportamento dei cardiologi americani evidenzia una sottovalutazione delle differenze biologiche fra uomo e donna e del ruolo della cultura nella salute, in quanto da Ippocrate agli anni Novanta del secolo scorso le donne sono state considerate dei “piccoli uomini”. Quindi il corpo maschile è la norma non solo in medicina, ma anche in economia e più generalmente nella società, creandosi una cecità di genere consolidata anche dalle convenzioni sociali e linguistiche, dove prevalgono termini asessuati come medico, paziente ecc. Non parliamo, poi, dell'assenza quasi totale della tematica genere nell'ambito dei curricula degli studi degli operatori sanitari e nel materiale didattico, ad esempio, i libri di testo che trascurano le problematiche relative al determinante genere.

Come evidenzia la rivista *Nature* nel numero del 10 giugno del 2010, la ricerca preclinica e clinica, a meno che non si tratti di fenomeni genere-specifici, è stata fatta prevalentemente su soggetti di genere maschile. I risultati di detta ricerca sono poi stati traslati alle donne, ricono-

scendo una specificità al genere femminile solo nel settore riproduzione. Oggi riconosciamo, invece, che essere uomo o donna ha importanti ripercussioni sulla salute non solo per le differenze biologiche tra sessi, ma anche per le implicazioni economiche e sociali che la società normalmente costruisce. Altrimenti non si capirebbero, per esempio, le differenti incidenze nelle patologie di uomini e donne, né tanto meno si spiegherebbero, ricorrendo ad un caso estremo, gli aborti selettivi rispetto al sesso (sempre feti di sesso femminile) che si realizzano in alcuni paesi del terzo mondo.

*In medicina avere un approccio di genere significa considerare le condizioni economiche, di vita, il ruolo sociale, circa la femminilità e la mascolinità, ovviamente senza dimenticare la biologia.* Ciò diventa più chiaro se si considera quel processo che prende il nome di epigenetica, e cioè la possibilità di variare i nostri geni attraverso una rete di informazioni e comunicazioni prodotta dall'esperienza, dalla cultura e dalle molecole che incontriamo nel corso della nostra vita. Molecole che includono farmaci, rimedi botanici, supplementi alimentari, cibi e bevande, inquinanti ambientali (fumo da tabacco, metalli, idrocarburi), che cambiano al variare della condizione e della storia personale.

La non considerazione del determinante genere nella ricerca, nella prevenzione e nella cura ha fatto sì, come ben evidenzia l'editoriale del citato *Nature*, che *“la medicina, come oggi viene applicata alle donne, è meno basata sulle evidenze di quella applicata agli uomini”*.

Tale situazione, ovviamente, ha generato maggiori effetti negativi per la salute della donna. Rimanendo nel campo della cura, le donne ricevono cure meno appropriate rispetto agli uomini, soprattutto se hanno un censo e un level-

lo di istruzione più basso, come avviene spesso.

*Al perpetuarsi del pregiudizio di genere contribuisce anche l'immagine che la società e più precisamente la teoria economica danno dell'economia della salute.* Infatti, nella teoria dominante dell'economia della salute, vi è una distorsione di genere a favore del sesso maschile. Appare opportuno valutare i benefici e i costi della salute in modo da considerare adeguatamente le donne. Ad esempio, non viene data sufficiente attenzione agli interessi, agli affetti e al tempo che le donne con spirito altruistico dedicano alla famiglia, al lavoro volontario, all'attività di caregiver. Inoltre, il modello che viene insegnato e diffuso non si pone il problema del determinante genere, non considera le differenze biologiche e trascura totalmente le differenze che esistono fra uomini e donne come risultato della costruzione sociale.

La salute non può che essere un bene sociale e le preferenze devono essere espresse collettivamente, non tramite il calcolo economico individuale. Questa considerazione rafforza ulteriormente il concetto già espresso che, per superare il pregiudizio, è necessario che i corsi e i libri di testo dibattano il determinante genere e ciò deve avvenire a tutti i livelli e non solo in ambito sanitario.

Il modello economico oggi prevalente non considera la diversità dei due generi, il che comporta curve di domanda e di offerta diverse da quelle che la teoria attuale prevede. Eppure è noto che il genere può influenzare, oltre che la scienza, l'etica e la politica, anche il mercato e la commercializzazione, dunque per arrivare a modelli economici aderenti alla realtà si devono prendere in considerazione contemporaneamente sesso e genere. In un'epoca in cui impera la farmaco-economia, la mancanza di una prospet-



va di genere, sia in campo farmacologico che economico, deve essere assolutamente superata per non creare circoli viziosi che rendono più difficile applicare la cura migliore ad ambedue i generi.

### IL PREGIUDIZIO DI GENERE IN FARMACOLOGIA

Le differenze di genere in farmacologia riguardano sia la farmacocinetica sia la farmacodinamica. Fino a poco tempo fa, le prime venivano considerate le più rilevanti, ma oggi quelle farmacodinamiche iniziano a emergere ed è quindi possibile che in un prossimo futuro assumano la stessa importanza rispetto a quelle farmacocinetiche.

Il pregiudizio di genere colpisce anche gli uomini e questo avviene in patologie ad alta prevalenza femminile come depressione, emicrania, osteoporosi. Pertanto il pregiudizio di genere impedisce la migliore cura possibile ad entrambi i generi e ci allontana sempre di più da ciò che si ritiene opportuno: il diritto alla salute personalizzata, diritto riconosciuto anche dalla nostra costituzione. L'eliminazione del pregiudizio di genere deve essere considerata la premessa per una medicina e una salute personalizzata e urge perseguirla come uno degli obiettivi del terzo millennio.

Molte differenze di genere sono state individuate in questi ultimi anni, ed ormai è sempre più evidente che il cuore, i vasi, il cervello, il fegato, il polmone, il rene, devono essere declinati sia al maschile che al femminile. Oggi si assiste ad una maggiore attenzione al genere femminile, ma nel passato i farmaci, come abbiamo già accennato, sono stati poco studiati nelle donne. Questo è avvenuto per una serie di fattori che possiamo così riassumere:

- a) *timore della variabilità femminile* legata alla complessità delle fasi della vita della donna, anche se ignorare la cosiddetta “variabilità femminile” è un atteggiamento che vanifica il metodo scientifico;
- b) *motivi etici* legati al timore dei possibili effetti tossici dei farmaci sul prodotto del concepimento, che saranno scoperti solo dopo l'entrata in commercio del farmaco;
- c) *reticenza delle donne a partecipare agli studi clinici*, sia per timore degli effetti sul feto e sia per motivi legati alla cronica mancanza di tempo delle donne, prevalentemente legata al ruolo di caregiver;
- d) *motivi economici*, dato che l'inclusione delle donne aumenta il numero dei soggetti da arruolare e quindi il costo dello studio stesso.

Tuttavia, notevoli passi avanti sono stati fatti anche nei trial clinici. Oggi, relativamente alla sperimentazione clinica di fase 3, si osserva che l'arruolamento delle donne è all'incirca uguale a quello degli uomini, anche se permangono delle aree di scarso arruolamento come quella cardiovascolare e l'oncologia non genere-specifica, che sono i due maggiori killer della donna e dell'uomo. Al contrario, per le prime fasi (1 e 2), l'arruolamento, anche se aumentato, è ancora basso e si attesta intorno al 30%, sebbene le donne, si ripete, siano ancora le più grandi consumatrici di farmaci.

Benché le differenze di genere che riguardano la farmacocinetica siano fino adesso le più note, al momento attuale quello che colpisce maggiormente è la sicurezza dei farmaci, perché le donne hanno più reazioni avverse rispetto all'uomo (quasi il doppio). Le donne mostrano una particolare suscettibilità verso alcuni effetti collaterali come la sindrome del QT lungo iatro-

geno, il lupus eritematoso sistemico iatrogeno ecc. Il rischio di reazioni avverse è associato alla depressione, alle alterazioni dello stato cognitivo (ambedue gli eventi sono più frequenti nelle donne), all'età (le donne anziane sono più dei maschi anziani) e alla politerapia (essendo più malate e anziane fanno più ricorso alla politerapia). Le reazioni avverse nelle donne sono anche più gravi rispetto a quelle degli uomini e richiedono quindi maggiori ricoveri ospedalieri, andando a pesare sui costi del sistema sanitario. Quindi, a parte gli aspetti relativi alla salute della donna, bisogna tener conto anche dei problemi di efficienza e di gestione delle risorse sanitarie che ne derivano.

### STUDI CLINICI E GENERE

Come abbiamo detto precedentemente, il reclutamento delle donne negli studi di fase 3 è stato scarso fino ai primi anni del terzo millennio per una serie di motivazioni, tra cui l'assunto implicito che il corpo della donna fosse essenzialmente lo stesso dell'uomo, solo più piccolo; l'opinione che garantisse la difesa del feto da un eventuale rischio tossico; che questo fosse il modo per evitare la variabilità dovuta alla ciclicità di vita riproduttiva della donna.

Tuttavia, nel tempo si è assistito a un maggior arruolamento delle donne in fase 3 quando le autorità regolatorie (FDA - Food and Drug Administration) hanno imposto negli Stati Uniti l'inclusione delle donne negli studi in maniera proporzionale all'incidenza della malattia e in modo tale da garantire il potere statistico per evidenziare le differenze. Queste infatti possono dipendere, oltre che dalla grandezza del campione, dalla diversa rappresentatività del campione. Vale la pena di ricordare che l'Europa non segue tale normativa. L'inserimento delle donne

negli studi clinici pone la necessità di implementare l'analisi dei dati in maniera genere-mirata, ad esempio, includendo le fasi mestruali, l'uso di contraccettivi, la menopausa ecc.

I critici dell'analisi di genere dicono che per fare ciò gli sponsor vanno incontro a costi proibitivi, ma perché non ci chiediamo quali siano i costi economici e sociali del ritiro dal commercio di farmaci che portano a effetti collaterali nella donna?

Per fornire un'informazione completa, dobbiamo evidenziare che si è anche osservato un "disagio" femminile a partecipare agli studi clinici, imputabile al ruolo femminile (carenza di tempo legata al ruolo di caregiver, povertà ecc.). Disagio che può essere superato se si considerano le specifiche esigenze delle donne.

Le donne rimangono ancora sottorappresentate nelle fasi 1 e 2; eppure l'analisi della farmacocinetica che si effettua durante queste fasi potrebbe essere vantaggiosa per procedere più correttamente e soprattutto per individuare le potenziali differenze di dosaggio atte a prevenire gli effetti collaterali.

### LE DIFFERENZE FARMACOCINETICHE

Riteniamo opportuno dedicare un po' di spazio alle differenze farmacocinetiche perché esse sono le più note e perché la loro conoscenza può migliorare il trattamento e gli outcome. Le differenze di genere coinvolgono i diversi parametri della farmacocinetica ma, cosa ancora più importante, esse possono variare in funzione della fase del ciclo mestruale, della gravidanza, dell'allattamento ed essere anche funzione dell'età. In parte esse dipendono dalle differenze di dimensione e composizione corporea, dal metabolismo e dall'escrezione.

Studi di bioequivalenza, valutati dalla *Food and*

*Drug Administration* (FDA), evidenziano che il non aggiustamento del dosaggio per il peso porta a un aumento dell'area sottesa dalla curva (AUC) nelle donne, che varia dal 20 all'88% rispetto all'uomo. È evidente che ciò può avere notevoli conseguenze per i farmaci con basso indice terapeutico.

Considerando che il corpo femminile pesa mediamente meno e che ha una quantità di tessuto adiposo superiore (25%) rispetto a quello maschile, non meraviglia che le differenze farmacocinetiche possano essere molto frequenti. Il grasso varia in funzione dell'età, passando dal 33% nelle donne in età fertile al 48% nelle donne anziane, mentre nell'uomo sale dal 18% al 36% nello stesso arco di età. Queste differenze fanno sì che nelle donne i farmaci lipofili tenderanno ad accumularsi nel tessuto adiposo per poi essere rilasciati successivamente, come nel caso degli antipsicotici. Appare interessante sottolineare che le differenze legate alla diversità del peso corporeo e della composizione potrebbero ridursi normalizzando la dose per il peso corporeo o per la superficie corporea.

Il metabolismo dei farmaci è sessualmente dimorfico per quanto riguarda gli enzimi di fase 1 e 2. Ad esempio, l'attività della CYP3A4, che metabolizza circa il 50% dei farmaci, è maggiore nel sesso femminile e sembra essere modulata dagli estrogeni e dai progestinici nella fase 3. Molte donne, durante l'arco della loro vita, sono trattate con associazioni estroprogestiniche, per cui diventa indispensabile conoscere le interazioni tra queste associazioni e gli altri medicinali.

Questo perché gli ormoni possono influenzare il metabolismo di altri farmaci o, viceversa, il metabolismo degli ormoni può essere in-

fluenzato dalla contemporanea assunzione di altri medicinali. La presenza di induttori e di inibitori degli enzimi e di polimorfismi genetici impedisce di arrivare a conclusioni generali, per cui diventa necessario studiare ogni singola molecola, considerando addirittura ogni singolo periodo della vita. Inoltre, bisogna anche tenere conto che gli enzimi citocromo P450 sono presenti anche in altri organi e che il metabolismo dei farmaci potrebbe variare nei singoli organi in funzione del genere. Infine, si prospetta che i processi d'induzione siano genere-specifici, ad esempio la clearance della teofillina è maggiore nelle donne fumatrici rispetto alle donne non fumatrici, e che l'induzione è maggiore nelle femmine (200%) rispetto ai maschi (137%). Quest'ultimo aspetto si estende ai nutrienti, ai supplementi e ai rimedi botanici, il che è rilevante, dal momento che se ne fa un grande uso. Inoltre, le differenze di genere nel metabolismo possono dipendere dall'etnia del soggetto in questione.

Le differenze farmacocinetiche riguardano anche l'escrezione renale: i processi di filtrazione glomerulare sono infatti influenzati dal peso ma, anche dopo la sua correzione, la velocità di filtrazione è minore del 10% nelle donne rispetto agli uomini (a questo si attribuisce, ad esempio, la differente *clearance* della digossina che risulta essere del 12-14% più bassa nella femmina rispetto al maschio). Poco si sa in merito alle differenze di genere a livello dei trasportatori renali e di altri organi, ma gli scarsi lavori sull'argomento sembrano suggerire differenze anche a questo livello.

#### **DONNE ED EVENTI AVVERSI**

Come abbiamo già detto, per quanto riguarda le reazioni avverse, le donne hanno un rischio

maggiore (1,5-1,7 volte) di sviluppare eventi avversi. Pirmohamed et al. hanno anche evidenziato che il 59% dei ricoveri dovuto ad eventi avversi è a carico delle donne. Probabilmente alla maggior gravità e alla maggiore frequenza degli eventi concorrono tutta una serie di fattori come:

- una particolare suscettibilità femminile (come nel caso torsades de point, aritmia ventricolare che può essere indotta da numerosi agenti farmacologici, inclusi medicinali di largo consumo quali antiaritmici, antibiotici, antistaminici, antipsicotici, antifungini azolici ecc.);
- la politerapia, che è più frequente nelle donne (basta pensare che un 1/3 della popolazione femminile in età fertile utilizza associazioni estro-progestiniche come anticoncezionali orali, oltre alle donne anziane);
- il dosaggio individuato per soggetti di sesso maschile di 70 kg;
- le fluttuazioni ormonali che caratterizzano la vita riproduttiva femminile;
- la carenza di studi clinici nelle donne.

Non è possibile, infatti, sapere se un farmaco sia efficace e sicuro nelle donne in assenza di studi. Si arriverà a tale conoscenza solo dopo la commercializzazione del farmaco e gli eventuali eventi avversi, nelle donne, saranno scoperti solo più tardivamente, con un costo sociale certamente maggiore.

In particolare, oltre alla maggiore suscettibilità delle donne a sviluppare la sindrome del QT lungo, sono state descritti eventi avversi che colpiscono prevalentemente le donne come le fratture a livello degli arti in seguito a terapia con tiazolidindioni. I risultati di questo studio hanno poi portato ad un *warning* da parte della FDA.

In altri casi si è osservata, invece, una maggiore incidenza degli stessi eventi avversi come le fratture in corso di terapia con corticosteroidi ad alto dosaggio nei trapiantati di fegato; le alterazioni metaboliche (aumento di peso, alterazioni metaboliche ematiche) sono più frequenti nelle donne (37%) rispetto agli uomini in corso di terapia con acido valproico e antipsicotici. Ciò significa che le donne possono andare incontro più facilmente a insulino-resistenza, alla *non-alcoholic fatty liver disease*, a malattie cardiovascolari e ad una maggiore interruzione della terapia. Inoltre, le donne con Aids-Hiv (ricordiamo che in molti paesi il numero delle donne affette da Hiv è superiore rispetto a quello degli uomini), in seguito a terapia con inibitori nucleosidici e non della transcriptasi inversa, vanno più facilmente incontro a ADRs come l'acidosi lattica e a reazioni epatiche. Inoltre, la nevirapina dà luogo a più reazioni cutanee nelle donne, mentre gli inibitori delle proteasi determinano un maggior rischio di disturbi metabolici nel sesso femminile. Le donne sono maggiormente soggette a depressione respiratoria in seguito a terapia con analgesici oppioidi. In effetti, i risultati di 8 studi clinici indicano che la dose di morfina necessaria per avere una risposta analgesica è minore nelle donne rispetto a quella necessaria per gli uomini. Tali differenze non riguardano solamente gli agonisti dei recettori  $\mu$ , ma si estendono agli agonisti dei recettori K come pentazocina, nalbufina e butorfanolo, che risultano più efficaci nella donna rispetto all'uomo.

### CONCLUSIONI

Quelle che abbiamo appena espresso rappresentano solo una parte delle problematiche connesse all'uso dei farmaci nella donna, che trove-

ranno una giusta collocazione solo se le donne saranno incluse negli studi clinici che dovranno anche prevedere un'analisi genere-mirata. Sebbene appaia utopistico ottenere uguali outcome nella donna e nell'uomo, considerate le differenze esistenti, non è invece impossibile raggiungere l'equità di genere nel campo degli out-

come e cioè offrendo ad ambedue i generi il miglior outcome possibile. Inoltre, la mancanza di una prospettiva di genere, sia in campo farmaceutico che economico, deve essere assolutamente superata per non creare circoli viziosi che rendono più difficile applicare la cura migliore per gli uomini e per le donne.

#### Bibliografia essenziale

- Anderson GD J, *Womens Health*, (Larchmt) 2005;14:19-29.
- Banchieri R, *Quaderni SIF* 2008;13:1-12.
- Dijkstra A F et al., *Med Educ*, 42, 2008, 1021-8.
- Ding EL et al, *Arch Intern Med* 2007;167:905-12.
- El-Khatib F et al., *Seizure* 2007;16:226-32.
- Franconi F et al., *Pharmacol Res*, 55, 2007, 81-95.
- Franconi F, Montilla S, Vella S (eds), *Farmacologia di Genere*, Seed srl Torino, 2010
- Gear RW, Miaskowski C, Gordon NC, Paul SM, Heller PH, Gorski JC et al., *Clin Pharmacol Ther* 2003;74:275-87.
- Tarantola D, Gruskin S, *AIDS*. 2008 Suppl 2 S1-2.
- Healy B., *N Engl J Med*, 325, 1991, 274-6.
- Johnson J et al., *Health Res*, 8, 14, 2009.
- Legato MJ., *Principles of gender-specific medicine*. 1st ed. San Diego: Elsevier Academic Press 2004: 1396.
- Levine JD, *Pain* 1999;83:339-45.
- Mattisson DR, Mattison Faye AC., *Blickpunkt der Mann* 2008;6:21-5.
- Mencacci C, Cerveri GC., *Quaderni SIF* 2007;11:8-14.
- Murphy CE, Rodgers PT., *Ann Pharmacother* 2007;41:2014-8.
- Nussbaum M, Sen A (eds.), (1993) *The Quality of Life*, O.U.P., New Delhi
- Nussbaum M., *Women and human development: the capability approach*, C.U.P., Cambridge, 2000
- Pirmohamed M et al., *Brit Med J* 2004;329:15-9.
- Pleym H et al., *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:241-59.
- Risberg G, et al. *Int J, Equity Health*, 8, 2009, 28
- Sen A. (1979), *Commodities and Capabilities*, North Holland, Amsterdam
- Sen A. (1992), *Inequality Re-examined*, O.U.P., Oxford
- Sen A. (1999), *Development as Freedom*, Alfred Knopf, New York
- Shah SH et al., *J Surg Res* 2006;135:238-41.
- Singh J.A., S. Banderwar, P.A. Singer (2009), *Sex, Gender and the Health Biotechnology: Points to Consider*, BMC International Health and Human Rights

# Considerazioni sull'appropriatezza del taglio cesareo. La ricerca Agenas

di **Bruno Rusticali\***, **Emidio Di Virgilio\*\***

\* Ginecologo, Coordinatore Programma Linee Guida Agenas

\*\* Agenas - Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali

Nell'antichità la nascita per taglio cesareo era ritenuta contemporaneamente misteriosa e soprannaturale. Non stupisce quindi che, secondo la mitologia classica, fosse frequente tra gli dei la nascita per via addominale, e questo fatto, forse, spiegherebbe come venga ritenuto, ancora oggi, un modo "aristocratico" di venire al mondo.

Tanto la nascita di Esculapio, dio della medicina, che quella di Bacco avvennero per via addominale: il primo con l'intervento "chirurgico" di Apollo che, su ordine di Giove, estrasse Esculapio dal ventre della madre Coronide uccisa da Artemide, il secondo con Mercurio che estrasse Bacco dall'addome di Semele.

All'origine del termine è verosimilmente il verbo latino *caedere* (tagliare), ma sono state fatte altre ipotesi tra cui: la legge regia di Numa Pompilio (VIII se-

**Figura 1 - Estrazione di Asclepio dal ventre della madre Coronide per opera di Apollo**



colo a.C.) che impediva di seppellire la donna morta in stato di gravidanza senza aver prima estratto il feto, attraverso un'incisione addominale e uterina, la legge cesarea (la leggenda vuole, infatti, che Giulio Cesare sia nato in questo modo), o anche quella di Plinio il Vecchio che, nella *Naturalis Historia*, racconta che il primo dei Cesari nacque per via addominale. Il diritto romano, disciplinando di fatto la procedura, già nell'anno 715 a.C., stabiliva che in qualsiasi donna in gravidanza, subito dopo la sua morte, qualora il figlio fosse vivo, dovesse essere praticato il taglio cesareo. Sempre Plinio ricorda che, a Roma, la famiglia dei *Caesones* doveva il nome a qualche antenato venuto in questo mondo utero *matri caeso* (cioè con l'incisione dell'utero della madre), rivelando così la frequenza dell'uso della procedura.

Prima del 1500 l'Islam si opponeva al taglio cesareo, e, ritenendo che ogni bambino nato con questo metodo fosse un frutto del diavolo, imponeva di sacrificarlo.

La chiesa cristiana è stata, invece, storicamente a favore dell'intervento cesareo in quanto consentiva comunque di "salvare" anime e vite umane.

Il Mischnaioth (la prima forma scritta del Vecchio Testamento) pubblicato nel 140 a.C. e il Talmud fanno riferimento, in qualche modo interdendolo, al parto cesareo e alle indicazioni per coloro che nascevano con questa operazione. In entrambi i testi si racconta che le donne che partorivano chirurgicamente non erano sottoposte ai riti purificatori post partum e i nati gemellari con questa tecnica perdevano il diritto alla primogenitura, all'investitura di sacerdote e alla successione nella proprietà.

E ancora nel Talmud si narra la nascita di Indra, dio dell'atmosfera e della pioggia nell'induismo, e di come si sia rifiutato di nascere in modo naturale. Esempi simili si trovano anche nelle altre religioni come nel caso di Buddha, che, secondo un'antica credenza sarebbe nato dal costato di sua madre, o di Brahma, che sarebbe emerso dall'ombelico materno.

**Figura 2 - Nascita di Giulio Cesare attraverso un'incisione addominale e uterina dal corpo della madre deceduta**



La prima testimonianza documentata di un bambino nato con parto cesareo, è comunque, secondo Boley (*American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Volume 189, Issue 6, December 2003), quella relativa a un parto avvenuto in Sicilia nel 508 a.C., a dimostrazione del fatto che nel nostro Paese il taglio cesareo ha origini antiche e si continua ancora oggi la tradizione!

Negli ultimi due decenni, infatti, in Italia, il numero di parti effettuati con taglio cesareo è in continuo, e apparentemente inarrestabile aumento, ma i motivi di questo aumento non sono ancora sufficientemente chiari.

In generale, comunque, mentre nei Paesi con un sistema sanitario meno evoluto che presentano, quindi, elevati tassi di mortalità materno-infantile, il taglio cesareo può essere visto come una forma di miglior tutela, ovvero a più alte percentuali di taglio cesareo corrispondono più bassi tassi di mortalità materna, infantile e neonatale. Nei Paesi invece con un sistema sanitario più evoluto e, quindi, con bassi livelli di mor-

talità, al di sopra di una proporzione di taglio cesareo del 20%, circa, i rischi per la salute riproduttiva frequentemente superano i benefici.

Appare evidente che, nella situazione italiana, il taglio cesareo non può più essere inteso, a prescindere dalle indicazioni cliniche, come uno strumento di garanzia contro eventuali eventi avversi, ma deve essere praticato esclusivamente in presenza di chiare indicazioni cliniche, come ogni altro intervento chirurgico.

Secondo una citatissima, ma datata, indicazione dell'Organizzazione mondiale della sanità (World Health Organization. *Appropriate technology for birth*, *Lancet*, 1985), un tasso di taglio cesareo che si aggiri intorno al 15% sarebbe indicativo di "buona qualità nell'assistenza ostetrica" considerando, invece, ufficialmente, una percentuale di cesarei superiore al 15% come indice di "uso inappropriato" della procedura (attualmente è in corso da parte dell'Oms, e proprio in relazione al quadro italiano, una revisione di questo indice).

**Figura 3 - Uganda: 1879, taglio cesareo osservato da R.W. Felkin**





La percentuale delle nascite che si verifica con taglio cesareo è diffusamente individuata come uno degli indicatori più importanti sulla salute riproduttiva. Tale indicatore è stato utilizzato, oltre che dall'Oms, anche dalla Figo (Federazione internazionale di ginecologia e ostetricia) e fatto proprio, anche dalla Direzione Generale della programmazione sanitaria del Ministero della Salute che lo ha inserito, stabilendo un limite del 20%, tra gli indicatori di efficacia e appropriatezza che costituiscono il "Sistema di garanzie per il monitoraggio dell'assistenza sanitaria", di cui al D.M. 12 dicembre 2001.

A rafforzare questa proposta, ricordiamo che il 25 marzo 2009 la Conferenza Stato-Regioni ha approvato l'accordo per la realizzazione degli obiettivi prioritari del Piano sanitario nazionale. L'Accordo prevede, tra l'altro, nell'ambito della tutela materno infantile, di favorire il parto naturale e garantire la massima corrispondenza tra necessità assistenziali e appropriatezza ed efficacia delle cure erogate. Inoltre, la Commissione Sanità del Senato, il 2 aprile 2010, con una mozione ha chiesto al Governo di promuovere, tra le altre cose, di concerto con le Regioni e le Province Autonome:

- *“un appropriato ricorso al parto con taglio cesareo, attraverso l'utilizzo di strumenti informativi adeguati a rilevare tutte le informazioni possibili legate alla fase pre-natale, all'evento nascita e al monitoraggio a un anno dalla nascita del bambino; e di introdurre e sviluppare strumenti di audit e feedback, efficaci e adattabili alle diverse realtà regionali, importanti per controllare alcune delle cause dell'elevato ricorso al taglio cesareo”*;
- *“di rimuovere le barriere di accesso all'assistenza per il completo percorso nascita”*;
- *“fornire consulenze e distribuire materiale in-*

*formativo alle donne gravide sui corsi pre-parto, sui vantaggi e svantaggi del parto cesareo, sul tipo di intervento, sui rischi e i benefici e sulle implicazioni per le gravidanze future, da distribuire presso consultori e ambulatori pubblici e privati”*;

- *“di promuovere iniziative legislative per limitare il fenomeno del condizionamento dei medici, dovuto ai rischi penali connessi allo svolgimento del proprio lavoro, nella scelta dei trattamenti da intraprendere”*;
- *“identificare variabili che sono importanti per controllare alcune delle cause dell'elevato ricorso al taglio cesareo (dati epidemiologici, percentuali di tagli cesarei elettivi e ripetuti, richieste di tagli cesarei da parte delle donne)”*.

Malgrado questo, e, nonostante esistano molteplici e univoche evidenze della letteratura scientifica che dimostrano come siano ingiustificate le dimensioni del fenomeno, questo è in continuo aumento e, se consideriamo che in Italia, quasi il 40% dei parti avviene con taglio cesareo, si può ritenere che **circa la metà degli interventi rappresenti una metodica assistenziale inappropriata**. Tuttavia, l'opzione viene frequentemente adottata in casi che lo richiedono davvero poco, dal momento che viene percepita dalle donne, e spesso anche dai medici, come un intervento intrinsecamente sicuro, mentre i dati suggeriscono che non è proprio così e, quindi, non dovrebbe essere incoraggiato, se non per indicazioni prettamente mediche.

### RISCHI E BENEFICI

Secondo la United Kingdom Confidential Enquiry sulle morti materne, i parti cesarei non motivati da una situazione di emergenza o da una necessità clinica presentano la possibilità 2,84 volte maggiore di morte materna rispetto a un

parto vaginale. Questo dato conferma che, quando il tasso di parto tramite taglio cesareo aumenta oltre i livelli clinici necessari, i rischi superano i benefici.

Il WHO report su 100.000 nascite (*Lancet* 06/02/2010) rileva, per gli indici di mortalità e di morbidità materna (decesso della madre, terapia intensiva, trasfusioni, isterectomia, legatura dell'arteria iliaca interna), rispetto al parto vaginale spontaneo, un aumento con il parto vaginale operativo (rischio relativo,  $rr=2,1$ ) e, in modo più marcato, in tutti i casi di taglio cesareo, sia se scelto prima del parto senza indicazione ( $rr=2,7$ ) che con indicazione ( $rr=10,6$ ), sia se scelto durante il parto senza indicazione ( $rr=14,2$ ) e con indicazione ( $rr=14,5$ ).

I vantaggi per il nascituro sono esclusivamente nei casi di presentazione podalica.

Gli autori, in conclusione, invitano le donne che scelgono di avere un parto con taglio cesareo e i medici che lo raccomandano in assenza di necessità cliniche, a ponderare la decisione valutando i rischi e l'aumento dei costi, diretti e indiretti, rispetto al parto vaginale.

Interessanti sono i dati dello *Studio sulle cause di mortalità e morbidità materna e messa a punto di modelli di sorveglianza della mortalità materna* finanziato dal Ministero della Salute, affidato all'Iss e realizzato in collaborazione con le Regioni Piemonte, Emilia Romagna, Toscana, Lazio, Campania e Sicilia.

Anche in Italia, come negli altri Paesi industrializzati, lo studio di *record-linkage* tra le schede dei registri di mortalità (Rem) e le schede di dimissione ospedaliera (Sdo) ha confermato che le informazioni relative alla mortalità materna, raccolte attraverso i soli certificati di morte, sottostimano l'andamento del fenomeno. In particolare è significativo il dato relativo alle donne che si sottopongono a taglio cesareo, rispetto a quante partoriscono mediante parto spontaneo. L'aumento di rischio rilevato è pari a tre volte quello associato al parto spontaneo.

Nonostante parte dell'aumento di rischio sia imputabile alla condizione che ha reso opportuna l'indicazione al cesareo, l'intervento rimane tuttavia un fattore di rischio indipendente. La ricaduta nel nostro Paese assume una particolare importanza a causa dell'elevata percentuale di cesarei a livello nazionale e della grande variabilità per area geografica e per tipologia di punto nascita.

Nel 2002 la Figo, ha prodotto delle *Raccomandazioni sul parto cesareo senza indicazioni mediche* indirizzato a tutte le società scientifiche del mondo, concludendo che, alla luce delle evidenze disponibili, un cesareo senza indicazione medica non è eticamente giustificabile.

Va detto, però, che tentativi per definire, o imporre, un tasso "ideale" di cesarei (15%, 20%, 25%, che sia) sono futili, quasi sempre inutili e dovrebbero essere abbandonati.

### Raccomandazioni sul parto cesareo senza indicazioni mediche Figo 2002

1. In ambito medico c'è preoccupazione per l'aumento dei tagli cesarei
2. Rispetto al parto naturale il cesareo è più costoso economicamente e comporta maggiori rischi di salute per la madre e per il neonato
3. Gli operatori sanitari hanno l'obbligo professionale di "non nuocere" e quindi anche l'obbligo morale di favorire l'uso appropriato delle risorse
4. Gli operatori sanitari non possono essere obbligati a effettuare procedure prive di sicuri benefici medici
5. Attualmente mancano evidenze circa i vantaggi del taglio cesareo sul parto naturale, al contrario le evidenze disponibili mostrano che il parto naturale è più vantaggioso a breve e a lungo termine sia per la madre che per il neonato
6. Tutti gli operatori sanitari hanno l'obbligo di informare le donne e discutere con loro questi aspetti.

Il tasso di cesarei è una conseguenza di decisioni individuali, del peso di valutazioni cliniche e non cliniche e non è sempre riconducibile ai metodi della medicina basata sulle evidenze.

Il fenomeno “nascita”, che combina aspetti medici e non medici, culturali, economici, sociali, della persona e interpersonali/familiari, *psicologici*, ambientali, etnici e del medico individualmente, è difficilmente riconducibile ad un unicum astrattamente e asetticamente tecnico.

L'influenza effettiva poi, di figure autorevoli e di autorità accademiche o gerarchiche sull'andamento del tasso di cesarei è da collocare piuttosto in un contesto storico che attuale.

Come altri indici di salute della popolazione, il tasso di tagli cesarei è, infine, un risultato indiretto delle politiche di sanità pubblica che sono state portate avanti durante le ultime due decadi.

In assenza di cambiamenti importanti nel modo di erogare e promuovere la salute e di assistenza alla maternità, il tasso dei tagli cesarei continuerà ad aumentare, senza migliorare peraltro i risultati di salute materno-infantile.

Il paradigma di riferimento non può che essere quello complessivo dell'appropriatezza intesa e percepita nella sua accezione come “*la cosa giusta, al momento giusto, al soggetto giusto, da parte dell'operatore giusto, nella struttura giusta, al costo giusto*”.

### USO APPROPRIATO DEL TAGLIO CESAREO

A questo proposito, l'Agenas ha in corso un'indagine conoscitiva nazionale su *Uso appropriato del taglio cesareo* con l'obiettivo di individuare il peso dei fattori non clinici che, agendo come

determinanti del comportamento dei ginecologi, inducono l'eccessivo ricorso alla procedura chirurgica. È stato elaborato un questionario distribuito agli operatori ginecologi di punti nascita diversi per tasso di tagli cesarei, dimensione e organizzazione strutturale, appartenenti a regioni del Nord, del Centro e del Sud.

Come possibili determinanti dell'intenzione di operare un cesareo, per ciascun intervistato, abbiamo considerato i seguenti fattori:

- le sue conoscenze, relativamente alle evidenze che fondano le linee guida in materie di cesarei;
- l'atteggiamento personale, favorevole o critico, nei confronti dei parti cesarei;
- la sua percezione delle “Norme”, cioè i valori e atteggiamenti verso il cesareo attribuiti a referenti istituzionali (manuali e linee guida, politiche, struttura, ecc.), ai colleghi, alle donne e alle loro famiglie;
- la sua percezione dell'adeguatezza delle risorse strutturali e personali (percezione di autoefficacia ostetrica).

L'analisi dei dati emergenti, di prossima pubblicazione, sarà utilizzata per l'individuazione di fattori favorevoli o di ostacolo alle buone pratiche e per integrare le proposte di interventi mirati alla riduzione del fenomeno.

### ANALISI DEI DATI

La frequenza del parto cesareo<sup>1</sup> è passata dall'11,2% del 1980 (dati Sio, Sistema informativo ospedaliero), al 33,91%, dati Sdo del 2001, al 38,2% del 2008, e 38,43% del 2009 (Tab. 1), a fronte di una situazione nei Paesi europei evidenziata nella figura 5.

<sup>1</sup> La formula matematica è data dal rapporto percentuale fra il numero di parti effettuati ricorrendo al taglio cesareo e il totale dei parti effettuati nell'anno. Il numeratore è costituito dal numero di parti cesarei, corrispondente al numero di ricoveri con DRG I 9 370 o 371, il denominatore dal numero complessivo di parti l'anno, corrispondente al numero di ricoveri con DRG I 9 370 a 375.

Abbiamo esaminato i dati Sdo dal 2001 e 2008 e, in parte, quelli 2009, per analizzare quali potessero essere gli aspetti salienti dell'andamento del fenomeno, ovvero la sua distribuzione regionale per tipologia di struttura dove avviene il parto, per fasce di età della donna, per tipo di

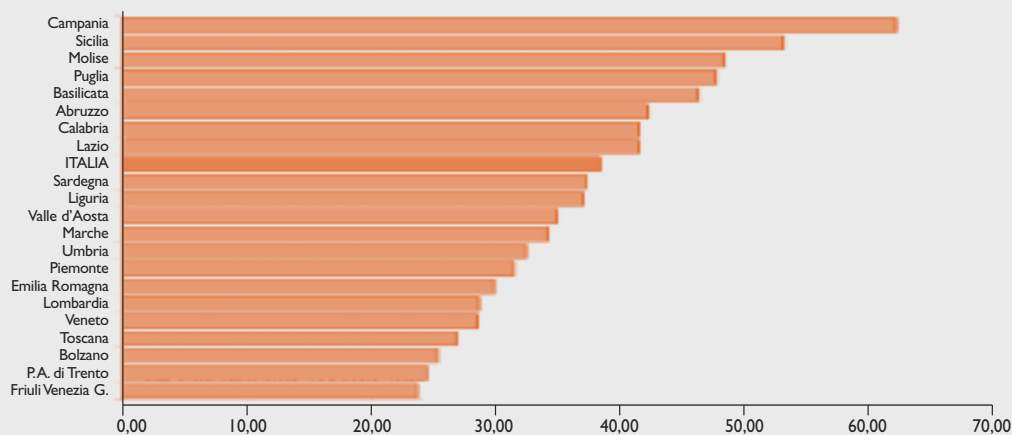
indicazione clinica, se la scelta della procedura è basata su evidenze scientifiche, ecc. L'obiettivo dell'analisi è quello di contribuire a una migliore conoscenza dei diversi aspetti del problema e all'individuazione di eventuali e possibili interventi mirati a un suo ridimensionamento.

**Tabella 1 - Percentuale parti cesarei per regione**

Regioni	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Piemonte	28,73	28,90	30,17	31,90	31,42	31,87	32,12	31,87	31,55
V.Aosta	22,96	27,46	27,18	27,37	30,32	32,24	33,69	33,22	34,98
Lombardia	25,31	26,47	26,58	27,31	28,22	28,13	28,28	28,51	28,71
Bolzano	14,09	19,86	19,51	22,98	23,31	24,79	23,81	26,64	25,49
Trento	24,79	27,19	27,05	28,10	27,14	26,57	25,90	23,38	24,58
Veneto	26,33	27,32	27,88	28,58	28,87	28,94	28,65	28,15	28,61
F.V. Giulia	20,25	21,05	22,40	23,08	23,89	23,76	23,85	23,01	23,77
Liguria	30,46	31,20	32,31	32,34	34,74	35,57	35,34	36,25	37,16
Emilia	29,31	30,84	30,39	30,95	30,38	30,00	30,64	30,06	29,89
Toscana	22,82	24,47	25,34	26,07	26,06	25,85	26,83	26,55	26,89
Umbria	26,68	28,18	30,58	31,67	30,69	31,80	31,04	31,09	32,47
Marche	34,06	34,62	35,41	35,35	34,83	34,80	35,19	35,20	34,19
Lazio	36,40	37,58	37,52	39,37	41,08	41,70	40,80	41,24	41,57
Abruzzo	35,16	38,48	39,65	40,49	43,01	43,19	44,38	43,57	42,31
Molise	39,25	40,35	42,20	49,16	48,89	49,40	48,83	47,30	48,45
Campania	54,04	56,06	57,92	58,89	59,85	60,58	61,41	61,89	62,24
Puglia	40,29	42,91	43,46	45,90	47,69	48,41	49,13	47,85	47,76
Basilicata	45,83	50,41	51,22	50,36	50,26	47,55	46,81	46,34	46,37
Calabria	36,05	39,06	39,72	42,16	41,91	44,35	43,79	44,75	41,62
Sicilia	41,74	45,11	47,93	50,26	52,06	52,50	52,17	52,79	53,14
Sardegna	32,54	33,37	36,74	39,31	38,87	37,87	37,26	36,90	37,35
<b>ITALIA</b>	<b>33,91</b>	<b>35,67</b>	<b>36,57</b>	<b>37,75</b>	<b>38,24</b>	<b>38,44</b>	<b>38,44</b>	<b>38,32</b>	<b>38,43</b>

Fonte: elaborazione Agenas su dati SDO - Ministero della Salute dal 2001 al 2009. (I dati SDO 2009 sono in corso di pubblicazione)

**Figura 4 - Percentuale parti cesarei per regione**



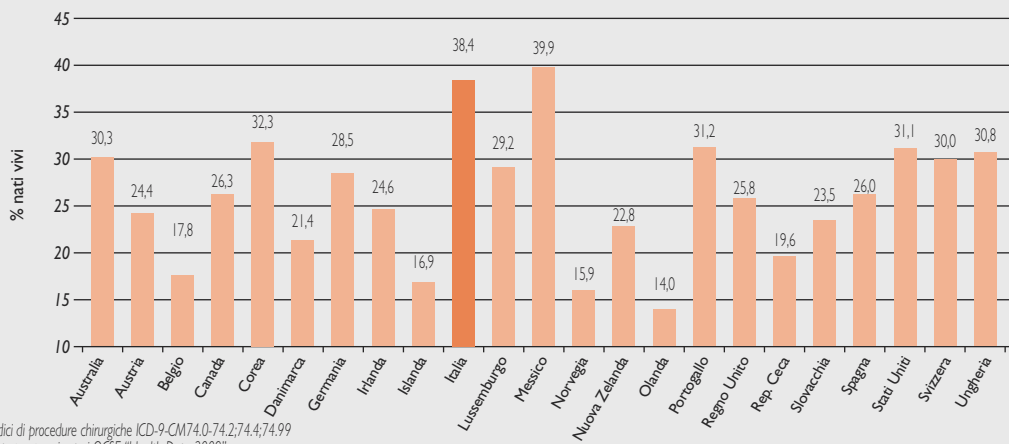
Fonte: elaborazione Agenas su dati SDO - Ministero della Salute 2009.

Il numero di cesarei in donne straniere è, complessivamente, nettamente più basso, pur partorendo nelle medesime strutture, ma con un'età media più giovane.

La percentuale dei tagli cesarei aumenta con l'età materna (30% tra 20 e 25 anni - 32% tra 25 e 30 - 33,5% tra 30 e 35 - 37,5% tra 35 e 40 - 44% tra 40 e 45). Questo aumento così evidente non è totalmente spiegabile con motivazioni cliniche. Tuttavia, nelle età materne più avanzate, è diffusa la tendenza ad accedere, da parte del ginecologo, sia alla "diagnosi" di pri-

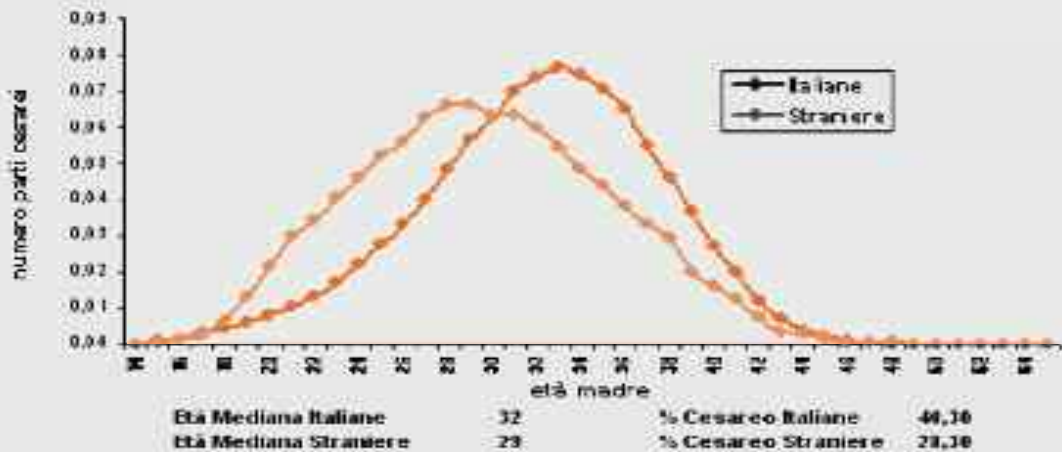
mipara attempata, che, prescindendo dall'anacronismo demodé della locuzione, rappresenta spesso una suggestione di comodo opportunistica, sia a una più frequente richiesta di taglio cesareo da parte della donna per l'individuazione del cosiddetto "figlio prezioso". Tale definizione indica una gravidanza avuta con difficoltà, talora dopo alcuni aborti o mediante fecondazione assistita e, quindi, verosimilmente, forse l'unico figlio possibile. Ovviamente il termine, senza nessuna connotazione clinica, è spesso utilizzato anche dai medici come "indi-

**Figura 5 - Dimissione per parto cesareo per 100 nati vivi in alcuni Paesi OCSE. Anno 2007**



Codici di procedure chirurgiche ICD-9-CM74.0-74.2,74.4,74.99  
Fonte: per paesi esteri OCSE "Health Data 2009"

**Figura 6 - Distribuzione per età, donne italiane e donne straniere**



Fonte: elaborazione Agenas su dati SDO - Ministero della Salute 2008.

cazione” per un cesareo “senza menzione dell’indicazione”.

La dimensione del numero dei cesarei nel tempo (dal 2001 al 2008) e nelle tre macroaree geografiche evidenzia negli ultimi quattro anni, oltre ai dati medi del Sud molto alti, una sostanziale stabilità nel Nord e nel Centro, con un incremento, al di là delle variazioni interregionali, modesto per il Sud, ma con un forte gradiente e incremento dal Nord verso il Sud.

Nella tabella 3 e nella figura 8 sono descritte la variazioni nel tempo della media di percentuale di tagli cesarei (media 2005/2007), nei confronti delle percentuali registrate nel 2008, per regione, rispetto alla media Italia. È evidente, nella figura 8, lo spostamento negli anni di alcune

regioni verso l’alto a destra (zona arancio virtuosa), mentre altre continuano a muoversi (scendere) verso il peggioramento.

Nella tabella 4 e nella figura con la mappa dell’Italia sono descritti i tempi di percorrenza tra comune di domicilio della gestante e comune della struttura di ricovero per il parto dove la donna si è recata. Questi dati sono dedotti dalle Sdo 2008, mediante la matrice isocronica, con variazioni che vanno dai 27 minuti della Campania (con 79 punti nascita) ai 60 minuti della Sardegna (23 punti nascita).

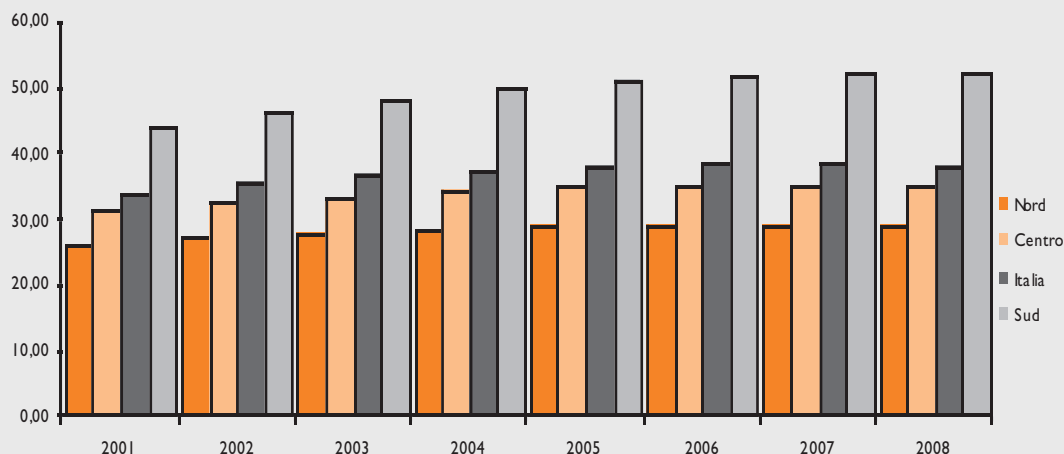
Il tasso più alto di tagli cesarei si registra, ovunque, nelle case di cura private (62 circa%), con un’importante variabilità regionale, particolarmente significativa laddove il numero di parti in

**Tabella 2 - Percentuale parti cesarei per regione**

Area	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Nord	26,37	27,54	27,89	28,77	29,16	29,21	29,32	29,21
Centro	31,34	32,58	33,09	34,26	34,94	35,33	35,11	35,17
Italia	33,91	35,67	36,57	37,75	38,24	38,44	38,44	38,32
Sud	43,94	46,61	48,35	50,18	51,28	51,90	52,20	52,22

Fonte: elaborazione Agenas su dati SDO - Ministero della Salute del 2008.

**Figura 7 - Parti cesarei per aree geografiche**



Fonte: elaborazione Agenas su dati SDO - Ministero della Salute del 2008.

queste strutture è particolarmente elevato (Campania, Sicilia). Negli ospedali pubblici si ricorre, per la nascita, alla chirurgia nel 35,05 % dei casi. È presente un'elevata variabilità interregionale e intraregionale. Emerge poi una notevole

diversità nel ricorso al taglio cesareo, anche fra centri di pari livello di complessità.

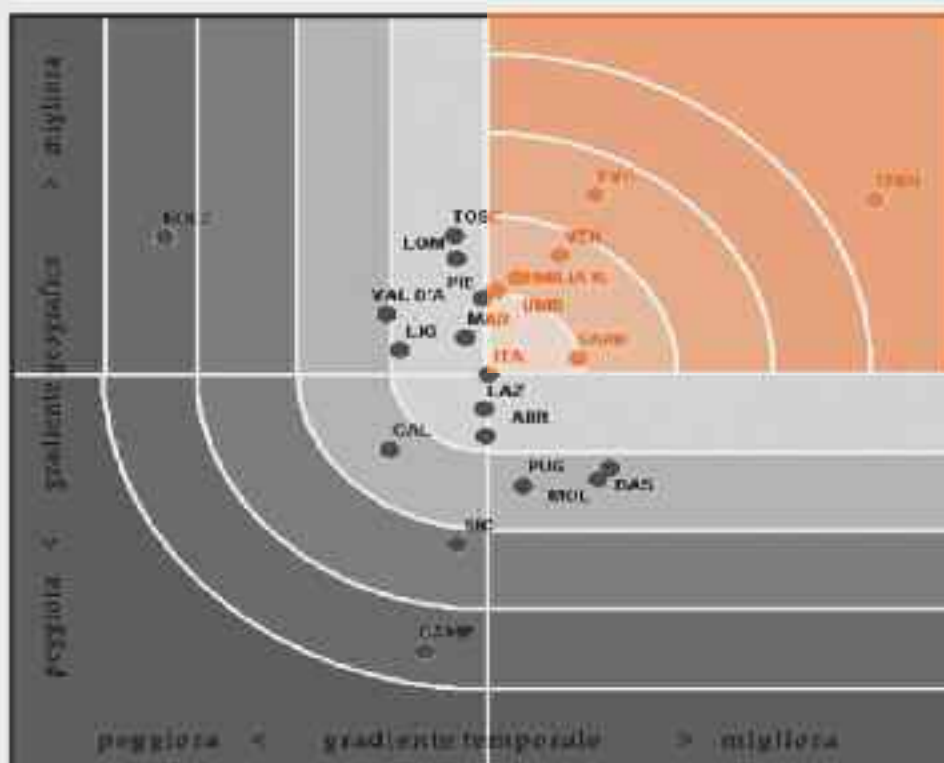
Nelle regioni meno "virtuose" – Campania, Sicilia, Puglia e Lazio – la percentuale di tagli cesarei è molto alta in tutte le tipologie di struttu-

**Tabella 3 - Confronto parti cesarei sul totale parti. Distribuzione per regione, anni media (2005-2007) e anno 2008**

Regioni	Media dal 2005 al 2007	2008	Regioni	Media dal 2005 al 2007	2008
FV. Giulia	23,83	23,01	Liguria	35,22	36,25
Trento	26,54	23,38	Sardegna	38,00	36,90
Toscana	26,25	26,55	<b>ITALIA</b>	<b>38,38</b>	<b>38,32</b>
Bolzano	23,97	26,64	Lazio	41,19	41,24
Veneto	28,82	28,15	Abruzzo	43,54	43,57
Lombardia	28,21	28,51	Calabria	43,34	44,75
Emilia Romagna	30,34	30,06	Basilicata	48,22	46,34
Umbria	31,18	31,09	Molise	49,04	47,30
Piemonte	31,81	31,87	Puglia	48,41	47,85
V.Aosta	32,14	33,22	Sicilia	52,25	52,79
Marche	34,94	35,20	Campania	60,61	61,89

Fonte: elaborazione Agenas su dati SDO - Ministero della Salute del 2008.

**Figura 8 - Confronto spazio temporale**



Fonte: elaborazione Agenas su dati SDO - Ministero della Salute del 2008.

ra, quasi a indicare, in queste regioni, un'acquisita, diffusa, nuova e normale modalità di partorire. In queste situazioni ci sembra importante lo studio dell'atteggiamento e dell'interpretazione da parte degli operatori del ruolo della chirurgia nella nascita e dell'individuazione dei

determinanti non clinici della scelta.

Dal 2004 al 2008 si verifica un'importante riduzione del numero di strutture con meno di 500 parti l'anno e, quindi inadeguate (da 236 a 194), e anche di quelle con meno di 800 parti.

Ed è proprio qui che si verifica il tasso più al-

**Tabella 4 - Tempi medi di percorrenza tra domicilio e ospedale. Tutti i parti**

Regioni	tempo di percorrenza media
Campania	27,97
Liguria	30,61
Lombardia	30,75
Lazio	32,34
Bolzano	33,30
Toscana	34,39
Trento	34,65
Abruzzo	35,59
ITALIA	35,96
Umbria	36,36
Piemonte	36,51
Veneto	36,63
V.Aosta	38,28
F.V. Giulia	38,49
Puglia	38,54
Sicilia	40,08
Marche	40,21
Emilia Romagna	40,32
Molise	45,30
Calabria	49,76
Sardegna	58,15
Basilicata	60,34



Fonte: elaborazione Agenas su dati SDO - Ministero della Salute del 2008.

**Tabella 5 - Percentuale parti cesarei per tipologia di struttura**

Regioni	Strutture pubbliche	Case di cura private	Privato assimilato	Media regionale
Piemonte	31,61	88,76		31,87
V.Aosta	33,22		33,22	
Lombardia	28,02	37,42	25,99	28,51
Bolzano	25,91	40,91		26,64
Trento	24,71		17,75	23,38
Veneto	28,14		28,35	28,15
F.V. Giulia	23,37	19,45		23,01
Liguria	36,14		36,90	36,25
Emilia Romagna	29,75	55,78		30,06
Toscana	26,40	47,84		26,55
Umbria	31,09		31,09	
Marche	34,72	44,60		35,20
Lazio	38,59	49,30	41,85	41,24
Abruzzo	42,63	61,83		43,57
Molise	47,30		47,30	
Campania	54,25	72,98	44,14	61,89
Puglia	48,20	53,66	36,74	47,85
Basilicata	46,34		46,34	
Calabria	39,98	59,87		44,75
Sicilia	48,25	75,73	42,17	52,79
Sardegna	35,50	44,89		36,90
<b>ITALIA</b>	<b>35,05</b>	<b>61,94</b>	<b>36,95</b>	<b>38,32</b>

Fonte: elaborazione Agenas su dati SDO - Ministero della Salute del 2008.



to di cesarei, proprio perché inadeguate, ma la stessa inadeguatezza, causa dei troppi cesarei, comporta anche un più alto rischio operatorio complessivo per le donne a cui è stato praticato e per il neonato. Nel 2004, in strutture con meno di 800 parti annui, sono avvenuti 166.562 parti, ben il 31,16% del totale (di cui 67.486, in strutture con meno di 500 parti l'anno) con il 43,46% di tagli cesarei.

Nel 2008 avvengono ancora in strutture con meno di 800 il 27,84 % dei parti e cioè 156.937 (di cui 58.745 in punti nascita con meno di 500 parti annui) con una media in aumento del 44,75% di tagli cesarei.

La percentuale di tagli cesarei è comunque aumentata in tutte le tipologie di struttura (leggermente ridotta in quelle con più di > 2.500 parti), ma con un'evidente minor percentuale di cesarei nelle strutture con maggior numero di parti annui, dove peraltro tendono ad affluire i casi a maggior complessità clinica.

La distribuzione delle classi di punto nascita (relative al numero di parti annui) evidenzia situazioni diversificate a livello regionale.

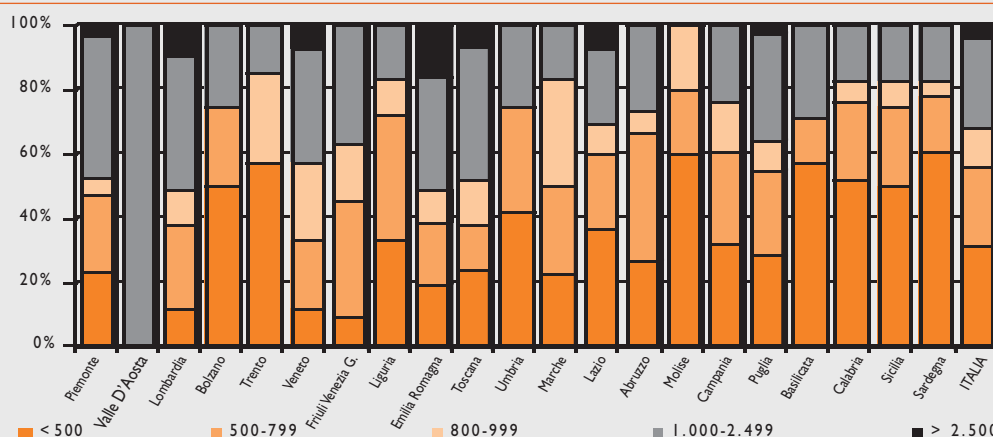
Più precisamente nelle regioni del Nord, quali Valle d'Aosta, Emilia Romagna, Veneto e Piemonte, oltre l'87% dei parti (dati CEDAP 2006) si svolge in punti nascita di grandi dimensioni

**Tabella 6 - Distribuzione della percentuale di parti e di cesarei secondo la classificazione delle strutture per numero di parti annui e numero rispettivo di stabilimenti. Variazione anni 2004-2008**

Italia - 2004	<500	500-799	800-999	1.000-2.499	> 2.500	Totale
%TC	45,78	41,15	35,66	35,82	33,66	37,76
Numero stabilimenti	236	161	69	175	19	660
Ripartizione % numero di parti	12,22	18,94	11,21	45,02	12,60	100
Italia - 2008	<500	500-799	800-999	1.000-2.499	> 2.500	Totale
%TC	46,84	42,67	39,00	36,26	33,09	38,32
Numero stabilimenti	194	154	71	176	23	618
Ripartizione % numero di parti	10,47	17,37	11,40	45,73	15,03	100

Fonte: elaborazione Agenas su dati SDO - Ministero della Salute del 2008.

**Figura 10 - Distribuzione percentuale intra-regionale delle diverse tipologie di punti nascita per numero di parti**



Fonte: elaborazione Agenas su dati SDO - Ministero della Salute 2008.

(oltre 1000 parti annui). Tali strutture rappresentano circa il 64% dei punti nascita della regione.

Un'organizzazione opposta della rete di offerta si registra nelle regioni del Sud quali Abruzzo, Basilicata e Sicilia, dove circa il 30% dei parti si svolge in strutture con meno di 500 parti annui.

In generale, nelle altre regioni del Sud si osserva una prevalenza dei parti nelle strutture con meno di 800 parti annui; in particolare, in Sardegna e Abruzzo i parti hanno luogo soprattutto in punti nascita con meno di 800 parti (78% in Abruzzo e 68% in Sardegna).

Per quanto attiene le Unità di Terapia Intensiva Neonatale (Tin) e le Unità Operative di Neonatologia (Uon), la presenza di dette unità è rilevata dall'anagrafica nazionale delle strutture di ricovero, qualora tali unità siano caratterizzate come reparti.

L'Unità di Terapia Intensiva Neonatale è presente in 116 dei 554 punti nascita analizzati: 90 Unità Tin sono collocate nei 190 punti nascita, dove hanno luogo almeno 1.000 parti annui.

Le Unità Operative di Neonatologia sono pre-

sentati in 198 punti nascita di cui 124 svolgono più di 1.000 parti annui. Tutto questo può dar ragione della diversità delle condizioni di sicurezza strutturale in cui avvengono molti parti, ma anche conseguente insicurezza degli operatori indotti a scelte inappropriate, ma spesso di forza maggiore.

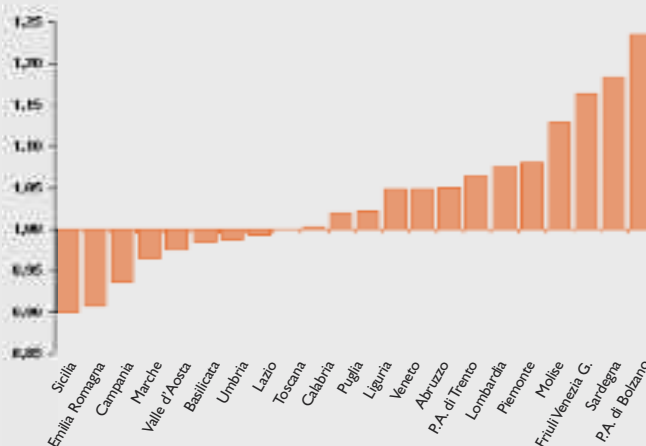
La diagnosi principale è la condizione, identificata alla fine del ricovero, che risulta essere la principale responsabile del bisogno di trattamento o di indagini diagnostiche (tabella 6).

Come si vede, la voce più rilevante (26,37%) con un'indicazione definita ("pregresso parto cesareo") non è però una patologia, ma semplicemente la constatazione che la donna ha già partorito precedentemente con un taglio cesareo e, quindi, indipendentemente dalle sue condizioni cliniche, viene sottoposta a un nuovo taglio cesareo di elezione.

Ovviamente non è dato sapere l'appropriatezza o meno dell'indicazione del precedente cesareo che però la espone, in maniera quasi sistematica, al nuovo intervento, né se è stato fatto un *parto di prova* come ormai diffuse evidenze nella letteratura raccomandano.

**Tabella 7 - Degenza media parti cesarei<sup>2</sup>**

Regioni	degenza media	Rispetto alla media Italia
Sicilia	4,54	0,90
Emilia Romagna	4,58	0,91
Campania	4,72	0,94
Marche	4,86	0,96
V.Aosta	4,92	0,98
Basilicata	4,96	0,98
Umbria	4,98	0,99
Lazio	5,01	0,99
ITALIA	5,04	1,00
Toscana	5,06	1,00
Calabria	5,14	1,02
Puglia	5,15	1,02
Liguria	5,29	1,05
Veneto	5,29	1,05
Abruzzo	5,30	1,05
Trento	5,37	1,06
Lombardia	5,43	1,08
Piemonte	5,45	1,08
Molise	5,69	1,13
F.V. Giulia	5,87	1,16
Sardegna	5,97	1,18
Bolzano	6,23	1,24



<sup>2</sup> La degenza è mediamente più bassa nelle regioni che effettuano più tagli cesarei. Fonte: elaborazione Agenas su dati SDO - Ministero della Salute del 2008.

Negli Stati Uniti, l'U.S. Department of Health and Human Services Agency for Healthcare Research and Quality indica il parto vaginale dopo un precedente taglio cesareo (Vbac) come una scelta sicura e ragionevole per la maggioranza delle donne con pregresso cesareo e mette in guardia dai danni relativi ai cesarei multipli. Nel luglio 2010, l'American College of Gynecologists and Obstetricians (Acog) ha rivisto le precedenti linee guida, raccomandando la scelta di un parto vaginale dopo un pregresso cesareo come appropriata e sicura per la maggior parte delle donne.

Nell'analisi delle diagnosi colpisce ancora, in particolare, che in un'alta percentuale di cesarei (codice 66970 e 66971) – circa il 25% – nella diagnosi principale l'indicazione non sia clinica, ma meramente descrittiva: “*taglio cesareo senza menzione dell'indicazione*”; esplodendo poi il codice 66971 per individuare, a chiarimento, l'eventuale diagnosi secondaria, si rivela che in 15.522 tagli cesarei (37,7%), c'è una diagnosi secondaria che non è una diagnosi, ma la pura e semplice, ovvia, constatazione *del l'evento*, “*parto semplice, nato vivo*”, mentre nel 19,3% si ha di nuovo “*pregresso taglio cesareo*”

**Tabella 6 - Distribuzione parti cesarei secondo le prime diagnosi principali**

Cod. diagnosi principali	descrizione	Parto cesareo	
		Valori assoluti	Valori (%)
65421	Pregresso parto cesareo complicante la gravidanza; il parto e il puerperio, parto con o senza menzione della condizione antepartum	56.965	26,37
65221	Presentazione podalica senza menzione di rivolgimento, parto con o senza menzione della condizione antepartum.	12.995	6,02
66970	Taglio cesareo, senza menzione dell'indicazione, episodio di cura non specificato.	9.657	4,47
65251	Testa fetale ballottabile a termine, parto con o senza menzione della condizione antepartum.	7.698	3,56
65631	Sofferenza fetale, parto con o senza menzione della condizione antepartum.	7.524	3,48
65971	Anomalie del battito o della frequenza cardiaca del feto, parto con o senza menzione della condizione antepartum.	5.422	2,51
65801	Oligoidramnios, parto con o senza menzione della Condizione antepartum.	4.447	2,06
65811	Rottura prematura delle membrane, parto con o senza menzione della condizione antepartum.	3.588	1,66
65101	Gravidanza gemellare, parto con o senza menzione della condizione antepartum.	3.386	1,57
66971	Taglio cesareo, senza menzione dell'indicazione, parto con o senza menzione delle condizioni antepartum.	43.419	20,10
	<b>Prime dieci diagnosi</b>	<b>111.682</b>	<b>71,80</b>
	<b>Totale</b>	<b>216.015</b>	<b>100,00</b>



Prima diagnosi secondaria	Parto cesareo	
	Valori (%)	Valori assoluti
Senza 1° diagnosi secondaria	4,2	1.840
Parto semplice: nato vivo	35,7	15.522
Pregresso parto cesareo	19,3	8.379
Altro	40,7	17.678
<b>TOTALE</b>	<b>100,00</b>	<b>43.419</b>

Fonte: elaborazione Agenas su dati SDO - Ministero della Salute del 2008.

e nel 4,2% non c'è neanche la diagnosi secondaria.

In buona sostanza, nel 20-25% dei cesarei (53.076) la motivazione clinica dell'intervento

non è descritta nelle Sdo e quindi non è deducibile, probabilmente anche per problemi di codifica. Ciò comporta evidenti difficoltà per un'interpretazione chiara del fenomeno.

### I dati Regione per Regione

#### PIEMONTE

**37.582 parti, 11.978 cesarei (31,87%).**

- Un'unica casa di cura, in cui avvengono 169 parti (lo 0,45% del totale), con l'88,76% di cesarei
- 16 strutture con meno di 800 parti (8 con meno di 500, in cui avvengono 2.817 parti, il 7,5% del totale) su 35 totali con 7.725 parti (il 21,7% del totale) con 2.422 tagli cesarei pari al 32,35% contro una media regionale del 31,87
- Le percentuali più alte si riscontrano negli ospedali di Saluzzo e Casale Monferrato, quella più bassa nell'ospedale di Ciriè.

#### LOMBARDIA

**98.778 parti, 28.160 cesarei (28,51%).**

- 6.531 parti in 9 case di cura, il 6,61 % del totale, con 2.444 cesarei, il 37,42% contro la media regionale del 28,51%
- 22 strutture con meno di 800 parti l'anno (8 con meno di 500) con 15.578 parti e 5.537 cesarei, il 35,54% contro la percentuale regionale del 28,51%
- Da segnalare gli ospedali di Como, Lecco, Erba, Monza, Sondrio e Vimercate con percentuali dal 10% al 18%
- Il tetto, con l'84% è stabilito dalla casa di cura La Madonnina di Milano e, tra le strutture pubbliche, il policlinico Mangiagalli (41,60%), in relazione alla particolare complessità dei casi gestiti.

#### TRENTINO ALTO ADIGE

**10.392 parti, 2.608 cesarei (25,10%).**

- A Trento 4 strutture con meno di 800 parti su 6
- A Bolzano 264 parti in casa di cura (il 2,7%) su 7.197, con 108 tagli cesarei, il 40,91%
- 6 strutture su 9, con meno di 800 parti, con 2.584 parti
- Una sola casa di cura con 264 parti e il 40,91% di tagli cesarei contro la media del Trentino Alto Adige del 25,10%.

#### VENETO

**47.488 parti, 13.369 cesarei (28,15%).**

- Nessuna casa di cura
- 14 ospedali con meno di 800 parti (5 con meno di 500) su 42 con 7.180 nascite e 2.007 cesarei, il 27,95% contro una media regionale del 28,15%
- La più bassa percentuale si riscontra a Montebelluna (10,47%).

#### FRIULI VENEZIA GIULIA

**10.234 parti, 2.355 cesarei (23,01%).**

- Una casa di cura, 946 parti su 10.234 (il 9,24%) con 184 tagli cesarei, il 19,45% contro il 23,01% media della regione
- 5 punti nascita su 11 con meno di 800 parti (1 con meno di 500), in cui avvengono 2.817 parti e il 25,94% di cesarei.

#### LIGURIA

**11.980 parti, 4.343 cesarei (36,25%).**

- Nessuna casa di cura
- 8 ospedali su 18 con meno di 800 parti (6 con meno di 500) e 5.912 parti (su 11.980) con 2.133 tagli cesarei, il 36,7%, contro una media regionale del 36,25%.

**segue a pag. 44**

segue da pag. 43

**I dati Regione per Regione****EMILIA ROMAGNA****41.394 parti, 12.444 cesarei (30,06%).**

- 493 parti in 2 case di cura (1,19% del totale) con 275 tagli cesarei, il 55,78%
- 9 strutture con meno di 800 parti (di cui 5 con meno di 500), in cui avvengono 5.027 parti, su un totale di 41.394 e 2.287 cesarei, il 45,49% contro la media regionale del 30,06%.

**ABRUZZO****11.092 parti, 4.830 cesarei (43,54%).**

- 540 parti in una casa di cura (4,85% del totale) con 332 tagli cesarei, il 61,48%
- 4.401 parti in 10 strutture con meno di 800 (5 con meno di 500) con 2.058 tagli cesarei, in media il 46,76% contro media regionale di 43,54%.

**MOLISE****2.389 parti, 1.130 cesarei (47,30%).**

- Nessuna casa di cura
- 4 ospedali con meno di 500 parti, su un totale di 5, in cui avvengono 1.410 parti (il 59% del totale) e 622 tagli cesarei, il 44,11% contro la media regionale del 47,30%.

**UMBRIA****8.631 parti, 2.683 cesarei (31,09%).**

- Nessun parto in casa di cura
- 9 ospedali con meno di 800 parti (di cui 6 con meno di 500), in cui avvengono 4.216 parti (48,84%) su un totale di 8.631
- Negli ospedali con meno di 800 parti vengono praticati 1.305 tagli cesarei, il 30,95% di media contro una percentuale totale regionale del 31,09%.

**TOSCANA****33.396 parti, 8.865 cesarei (26,55%).**

- 232 parti in 2 case di cura (0,70 % del totale) con 111 tagli cesarei, il 47,84% di media
- 4.020 parti (il 12%) su 33.396 totali, in 10 strutture con meno di 800 parti (6 con meno di 500) e 1.147 tagli cesarei, il 28,53% a fronte di una percentuale regionale del 26,55%.

**MARCHE****14.668 parti, 5.163 cesarei (35,20%).**

- 713 parti in 2 case di cura (il 4,86%) con 319 tagli cesarei, il 44,74%
- 9 strutture con meno di 500 parti l'anno in cui ne avvengono 4.461 (il 30,41%) su 14.668 con 1.513 tagli cesarei, il 33,91% di media su una media regionale di 35,2%.

**LAZIO****53.170 parti, 21.931 cesarei (41,25%).**

- 8.913 parti, in 15 case di cura private, su 53.170, pari al 16,7% del totale con 4.366 tagli cesarei, il 49%
- 32 punti nascita (tra pubblico e privato) con meno di 800 parti (20 con meno di 500) e 13.534 parti (25,43%) su 53.170 totali
- Numero di cesarei in queste strutture: 5.891 con una percentuale del 43,52% contro una percentuale totale regionale di 41,25%.

**BASILICATA****4.497 parti, 2.084 cesarei (46,34%).**

- Nessuna casa di cura
- 4 strutture su 5 con meno di 800 parti (3 con meno di 500), nelle quali avvengono 472 parti e 984 cesarei, il 66,84% contro media regionale di 46,34%.

segue di fianco

segue dalla pag. di fianco

## I dati Regione per Regione

### CAMPANIA

**61.345 parti, 37.968 cesarei (61,89%).**

- Avvengono nelle 34 case di cura private 27.156 parti su 61.345 e cioè il 44,2 % del totale con 19.891 tagli cesarei, il 72% di media, contro una media regionale del 61,89%
- 48 strutture con meno di 800 parti l'anno (24 con meno di 500) su 79 totali, nelle quali avvengono 24.250 parti (39,53% del totale) e 15.410 tagli cesarei, per una media del 63,54 %, contro media regionale del 61,89%.

### PUGLIA

**36.792 parti, 17.604 cesarei (47,85%).**

- 5.371 parti in 10 case di cura (2,13 % del totale) con 2.882 tagli cesarei e una media del 53,66 % rispetto alla media regionale del 47,85%
- 23 strutture con meno di 800 parti (12 con meno di 500) e 10.804 parti di cui 5.350 tagli cesarei, il 49,51% contro il 47,87% come media regionale.

### CALABRIA

**17.238 parti, 7.714 cesarei (44,75%).**

- 4.131 parti in 9 case di cura, il 24% del totale, con 2.338 tagli cesarei per una media del 59,87%
- 22 strutture con meno di 800 parti (15 meno di 500) su un totale di 29 e 9.694 parti su 17.238 e 4.041 tagli cesarei, in media 41,68% contro media regionale 44,75%.

### SICILIA

**48.558 parti, 25.634 cesarei (52,79%).**

- 8.525 parti in 16 case di cura, il 17,5% del totale con 6.456 tagli cesarei, in media il 75,73%
- 58 strutture con meno di 800 parti (37 con meno di 500) su 76 totale, in cui si effettuano 26.451 parti (54,47% del totale) e 13.265 tagli cesarei con la media del 50,14% contro quella regionale del 52,79%.

### SARDEGNA

**12.837 parti, 4.736 cesarei (36,89%).**

- 1.906 parti in 4 case di cura (14,84 % del totale) con 855 tagli cesarei e una media del 44,89 %
- 18 strutture con meno di 800 parti (di cui 14 con meno di 500) su 23 totale, in cui avvengono 6.304 parti con 2.260, il 35,85% contro il 36,89% della regione.

## SINTESI DEI DATI RELATIVI

### ALLE REGIONI

Dai dati sintetici riassunti nello schema precedente, è evidente la tendenza in alcune regioni a ricorrere alle case di cura in modo massiccio come la Campania (dove il 44% dei parti avviene in casa di cura con il 72% di cesarei), ma anche la Sicilia (il 17% del totale con il 75,35% di cesarei), il Lazio, (il 16,7% del totale con il 49% di cesarei) e la Calabria (il 24% del totale

con il 59,87% di cesarei).

Nelle tabelle seguenti, 7,8,9 e 10, sono descritte le tariffe relative ai Drg della nascita, le relative valorizzazioni per regione delle nascite e il valore medio del parto per ogni regione.

Se esaminiamo i dati relativi alle tariffe dei Drg del taglio cesareo e del parto spontaneo, sono evidenti le differenze interregionali tra taglio cesareo (Drg 270 e 271) e parto spontaneo. I fattori economici sono significativi se si analizza il

**Tabella 7 - Tariffe dei DRG. Differenze regionali per tipologia di parto**

	370	371	372	373	374	375
Piemonte	3.489	2.374	2.230	1.518	1.987	3.209
VAosta	3.372	2.360	2.243	1.489	1.945	3.045
Lombardia	2.180	1.972	2.180	1.972	1.972	1.972
Bolzano	3.753	2.626	2.497	1.658	2.165	3.389
Trento	4.822	3.068	2.917	1.936	2.529	3.959
Veneto	3.473	2.198	1.622	923	1.722	1.519
F.V. Giulia	4.532	3.172	3.014	2.002	2.614	4.093
Liguria	3.709	2.596	2.468	1.638	2.140	3.350
Emilia Romagna	2.539	1.806	1.370	982	1.644	1.643
Toscana	4.168	2.821	2.638	1.257	2.308	3.423
Umbria	3.705	2.733	2.025	1.740	2.604	2.049
Marche	3.709	2.596	2.468	1.638	2.140	3.350
Lazio	3.372	2.360	2.243	1.489	1.945	3.045
Abruzzo	3.017	1.953	1.584	1.077	1.945	1.643
Molise	3.372	2.360	2.243	1.489	1.945	3.045
Campania	3.372	2.360	2.243	1.489	1.945	3.045
Puglia	3.372	2.360	2.243	1.489	1.945	3.045
Basilicata	3.642	2.548	1.907	1.266	2.101	3.289
Calabria	3.517	2.449	2.223	1.496	2.074	2.910
Sicilia	3.372	2.360	2.243	1.489	1.945	3.045
Sardegna	3.372	2.360	2.086	1.385	1.945	3.045

Fonte: elaborazione Agenas su dati SDO - Ministero della Salute 2008.

**Tabella 8 - Distribuzione secondo DRG del numero dei parti per Regione**

REGIONI	370	371	372	373	374	375	Totale parti
Piemonte	1.579	10.399	923	23.654	990	37	37.582
VAosta	16	392	9	802	8	1	1.228
Lombardia	1.777	26.383	2.191	67.284	1.046	99	98.780
Bolzano	137	1.317	139	3.746	117	2	5.458
Trento	82	1.072	119	3.600	59	3	4.935
Veneto	868	12.501	980	31.925	1.184	31	47.489
F.V. Giulia	309	2.046	198	7.492	176	13	10.234
Liguria	510	3.833	102	7.404	124	8	11.981
Emilia Romagna	1.312	11.132	1.211	27.091	618	30	41.394
Toscana	608	8.257	429	23.808	260	34	33.396
Umbria	297	2.386	164	5.693	83	8	8.631
Marche	377	4.786	201	9.153	141	11	14.669
Lazio	1.196	20.736	360	30.116	261	508	53.177
Abruzzo	578	4.257	39	5.957	254	12	11.097
Molise	201	929	11	1.236	9	3	2.389
Campania	1.898	36.070	367	22.423	564	25	61.347
Puglia	1.648	15.956	266	18.415	476	31	36.792
Basilicata	286	1.798	13	2.379	17	4	4.497
Calabria	517	7.198	113	9.295	99	19	17.241
Sicilia	1.685	23.949	455	22.039	266	164	48.558
Sardegna	444	4.293	369	7.550	172	11	12.839
	<b>16.325</b>	<b>199.690</b>	<b>8.659</b>	<b>331.062</b>	<b>6.924</b>	<b>1.054</b>	<b>563.714</b>

Fonte: elaborazione Agenas su dati SDO - Ministero della Salute 2008.

valore attuale dei Drg 370 e 371 attinenti al parto cesareo, con o senza complicazioni vaginale, con o senza diagnosi complicanti, c'è una differenza consistente a favore del parto chirurgico di circa 1/3.

Conseguentemente ci si può spiegare come, *soprattutto laddove sia molto rappresentata l'ospedalità privata, e il rimborso tariffario sia l'unica fonte di introiti per quel tipo di prestazione, queste differenze possano indurre comportamenti opportunistici e una valutazione economica possa indurre una soluzione chirurgica più vantaggiosa da quel punto di vista.* Pertanto, un'equiparazione dei valori di Drg ovvero, comunque, una leva tariffaria potrebbe senz'altro spostare verso il parto vaginale una serie di parti attualmente operativi.

Successivamente al 2009, alcune regioni (per es. la Sicilia) hanno aggiornato e uniformato le tariffe.

La mortalità neonatale è più alta della media nazionale nelle regioni che effettuano più cesarei, tranne Trento, Bolzano e Valle d'Aosta (tabella 11).

A questo proposito, un'importante rivista internazionale (*Birth*, 33:3 settembre 2006) ha condotto uno studio per verificare il rischio di mortalità infantile e neonatale associato a parto vaginale e a taglio cesareo in donne precedentemente mai cesarizzate, con gravidanza singola, a termine (37-41 settimane di gestazione) e prive di fattori noti di rischio medico o complicazioni della gravidanza.

Sono stati analizzati i dati nazionali delle nascite e delle morti infantili delle coorti di nascita 1998-2001 (5.762.037 nati vivi e 11.897 morti infantili), per valutare il rischio di mortalità infantile e neonatale delle donne senza indicazioni di rischio per tipo di parto e per causa di decesso. Per stimare la probabilità di sopravvivenza neonatale come funzione del tipo di parto e dei fattori di rischio clinico e sociodemografico, è stata effettuata un'analisi multivariata me-

dante modelli di regressione logistica.

I tassi di mortalità neonatale sono risultati maggiori tra i nati mediante taglio cesareo (1,77 per 1.000 nati vivi) rispetto ai nati da parto vaginale (0,62). L'ampiezza di questa differenza si riduceva solo moderatamente aggiustando statisticamente per fattori demografici e clinici e a seguito dell'esclusione dei decessi legati alle malformazioni congenite e dei nati con indice di Apgar <4.

La differenza di mortalità fra i parti cesarei e vaginali era molto ampia e non ristretta a poche cause di decesso.

In considerazione della rapida crescita nel nostro Paese di tagli cesarei primari senza una documentata indicazione clinica, è importante avviare studi per comprendere le ragioni di questi differenziali di mortalità.

### CONCLUSIONI

L'analisi complessiva dei dati evidenzia, all'interno di un dato nazionale comunque superiore a quello di tutti i Paesi europei, una serie di criticità regionali e organizzative.

Si effettuano sicuramente troppi cesarei al Sud, tanto da poter prefigurare paradossalmente *tra le indicazioni, quella geografica* e si effettuano ancora troppi parti in strutture non adeguate.

Dai dati a disposizione nelle Sdo è eccessivamente alta la percentuale di cesarei di cui non si conosce con certezza la motivazione e che, però, sottintende la mancanza di una diagnosi certa e indiscutibile. Questo dato porta a prefigurare anche il diffondersi della cosiddetta "ostetricia difensiva" legata cioè all'incidenza di preoccupazioni di tipo medico legale e risarcitorio in costante aumento e che portano a cercare la soluzione più rapida e considerata potenzialmente meno rischiosa di incidenti.

segue a pag. 49 ►



Tabella 9 - Valorizzazione per DRG e totale per regione

Regioni	370	371	372	373	374	375	Valorizzazione Totale
Piemonte	5.509.131	24.687.226	2.058.290	35.906.772	1.967.130	118.733	70.247.282
V.Aosta	53.952	925.120	20.187	1.194.178	15.560	3.045	2.212.042
Lombardia	3.873.860	52.027.276	4.776.380	132.684.048	2.062.712	195.228	195.619.504
Bolzano	514.161	3.458.442	347.083	6.210.868	253.305	6.778	10.790.637
Trento	395.404	3.288.896	347.123	6.969.600	149.211	11.877	11.162.111
Veneto	3.014.564	27.477.198	1.589.560	29.466.775	2.038.848	47.089	63.634.034
F.V. Giulia	1.400.388	6.489.912	596.772	14.998.984	460.064	53.209	23.999.329
Liguria	1.891.590	9.950.468	251.736	12.127.752	265.360	26.800	24.513.706
Emilia Romagna	3.331.168	20.104.392	1.659.070	26.603.362	1.015.992	49.290	52.763.274
Toscana	2.534.144	23.292.997	1.131.702	29.926.656	600.080	116.382	57.601.961
Umbria	1.100.385	6.520.938	332.100	9.905.820	216.132	16.392	18.091.767
Marche	1.398.293	12.424.456	496.068	14.992.614	301.740	36.850	29.650.021
Lazio	4.032.912	48.936.960	807.480	44.842.724	507.645	1.546.860	100.674.581
Abruzzo	1.743.826	8.313.921	61.776	6.415.689	494.030	19.716	17.048.958
Molise	677.772	2.192.440	24.673	1.840.404	17.505	9.135	4.761.929
Campania	6.400.056	85.125.200	823.181	33.387.847	1.096.980	76.125	126.909.389
Puglia	5.557.056	37.656.160	596.638	27.419.935	925.820	94.395	72.250.004
Basilicata	1.041.612	4.581.304	24.791	3.011.814	35.717	13.156	8.708.394
Calabria	1.818.341	17.628.982	251.222	13.908.109	205.356	55.293	33.867.301
Sicilia	5.681.820	56.519.640	1.020.565	32.816.071	517.370	499.380	97.054.846
Sardegna	1.497.168	10.131.480	769.734	10.456.750	334.540	33.495	23.223.167
	53.467.603	461.733.408	17.986.131	495.086.772	13.481.097	3.029.228	1.044.784.237

Fonte: elaborazione Agenas su dati SDO - Ministero della Salute 2008.

Tabella 10 - Valorizzazione per regione e valore medio del parto

Regioni	Valorizzazione (€)	Valore Medio parto
Piemonte	70.247.282	1.869
V.Aosta	2.212.042	1.801
Lombardia	195.619.504	1.980
Bolzano	10.790.637	1.977
Trento	11.162.111	2.262
Veneto	63.634.034	1.340
F.V. Giulia	23.999.329	2.345
Liguria	24.513.706	2.046
Emilia Romagna	52.763.274	1.275
Toscana	57.601.961	1.725
Umbria	18.091.767	2.096
Marche	29.650.021	2.021
Lazio	100.674.581	1.893
Abruzzo	17.048.958	1.536
Molise	4.761.929	1.993
Campania	126.909.389	2.069
Puglia	72.250.004	1.964
Basilicata	8.708.394	1.936
Calabria	33.867.301	1.964
Sicilia	97.054.846	1.999
Sardegna	23.223.167	1.809
	1.044.784.237	1.853

Fonte: elaborazione Agenas su dati SDO - Ministero della Salute 2008.

► segue da pag. 47

Per cercare di raggiungere il difficile obiettivo indicato dal Psn, è necessario ottimizzare il numero dei punti nascita riducendo quelli in cui si verificano meno di 500 parti l'anno, e incrementare la qualità complessiva degli altri. È inoltre importante favorire l'afferenza al punto nascita competente, attraverso processi organizzativi e informativi, coinvolgenti le strutture, gli operatori del territorio e i cittadini, prefigurando così un percorso che porti soprattutto la maggioranza dei parti, già individuati come a rischio, a essere assistiti in strutture di III livello, con una conseguente riduzione almeno dei parti cesarei cosiddetti "difensivi", effettuati al I e II livello.

Vi è la necessità di garantire un'assistenza appropriata, con le metodiche appropriate, in tutte e tre le diverse fasi del percorso nascita: gravidanza, parto e puerperio. Non vi sono dubbi, infatti, che sia del tutto insufficiente criticare l'evento finale legato alla modalità del parto, quando poi tutto il percorso nascita è gestito in un clima culturale eccessivamente medicalizzato e tecnologizzato.

È prioritario modificare la cultura della nascita che si è, negli ultimi due decenni, radicata

nella popolazione in generale e nei professionisti sanitari con una drammatizzazione del parto e una conseguente gestione spesso aggressiva e ipermedicalizzata dell'evento.

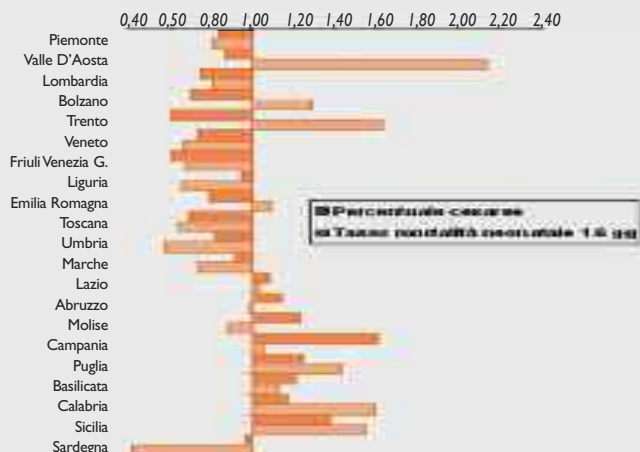
Umanizzazione, miglioramento della qualità assistenziale ed equità di accesso ai servizi devono coniugarsi con la promozione dell'appropriatezza degli interventi assistenziali, soprattutto su un evento fisiologico quale è la gravidanza e la nascita.

Sempre ai fini dell'appropriatezza dell'assistenza fornita, va avvalorato il ruolo dei vari professionisti nel percorso nascita, in particolare dell'ostetrica, anche tramite l'individuazione dei percorsi per il parto fisiologico e il parto "a rischio", nonché va ribadita la necessità della continuità assistenziale e dell'integrazione con l'assistenza territoriale.

È indispensabile che, all'interno delle Uoc di ostetricia e ginecologia si pratici una gestione, un monitoraggio, una valutazione critica e corresponsabile dei dati da parte di tutti gli operatori con periodici e sistematici audit clinici, utilizzo di modalità operative trasparenti e derivanti da linee guida condivise.

**Tabella II - Mortalità neonatale per regione e per percentuale di tagli cesarei**

Regioni	Tasso mortalità neonatale 1-6gg*
Piemonte	0,73
Valle D'Aosta	1,94
Lombardia	0,73
Bolzano	1,17
Trento	1,48
Veneto	0,60
F.V.Giulia	0,61
Liguria	0,59
Emilia	0,99
Toscana	0,58
Umbria	0,52
Marche	0,67
Lazio	0,94
Abruzzo	0,90
Molise	0,80
Campania	0,96
Puglia	1,30
Basilicata	1,02
Calabria	1,44
Sicilia	1,41
Sardegna	0,38
<b>ITALIA</b>	<b>0,91</b>



\* Tasso di mortalità neonatale 1-6 giorni per 1.000 nati vivi. Fonte Istat  
Fonte: elaborazione Agenas su dati SDO - Ministero della Salute 2008.

Il ruolo del luogo di nascita spiega parte della variabilità osservata fra le singole strutture e le regioni. Le implicazioni del fatto che una donna, a parità di condizioni cliniche, possa ricevere cure differenti a seconda del luogo presso il quale viene assistita, pone importanti interrogativi sull'appropriatezza e l'efficacia di alcune pratiche. Alla base della scelta di ricorrere al parto chirurgico, sembrano esserci ragioni di natura organizzativa ed economica, ma anche motivi strettamente personali, legati alla sempre maggiore richiesta da parte delle donne di vivere l'esperienza del parto senza dolore né paura. Non è raro, pertanto che il parto chirurgico sia spesso considerato un'alternativa alla pratica ancora poco frequente dell'anestesia epidurale.

È stata enfatizzata spesso la richiesta materna come fattore importante dell'aumento dei tagli cesarei. Lo studio Istat (2006) rivela che le donne preferiscono ancora partorire in modo spontaneo (87,7%). È comunque difficile stabilire quanti e quali sono i cesarei eseguiti su "richiesta" della donna. L'impatto di tale quota sul totale dei tagli cesarei è difficilmente quantizzabile, poiché molto spesso la "richiesta materna" è falsamente omessa tra le indicazioni, impedendo, così, non solo l'esatta valutazione quantitativa del fenomeno, ma anche la valutazione oggettiva delle conseguenze e delle implicazioni mediche (National Institutes of Health 2006).

Tuttavia, gli aspetti socio-culturali non sono gli unici elementi chiamati in causa, ma esistono numerose altre ragioni che spingono la donna verso l'intervento chirurgico, quali la paura degli esiti di un parto vaginale (danni del pavimento pelvico), l'eccessiva ansia nei confronti del parto, una precedente esperienza negativa, una complicità della gravidanza in corso, la scarsa conoscenza dei rischi legati a una procedura chirurgica, nonché la convinzione che il taglio cesareo

rappresenti un modello di assistenza più moderno e di maggiore qualità rispetto al parto spontaneo, capace di garantire la sicurezza del neonato con la rassicurazione di un evento programmato (Wax 2004, Benhauman 2002).

Tuttavia, in netta contraddizione con quanto finora detto, è interessante notare che numerosi studi, condotti a livello nazionale e internazionale, hanno evidenziato che, potendo scegliere, la maggioranza delle donne desidererebbe un parto spontaneo con una percentuale media dell'87,6% (87,3% Pang 2007; 77,8% Angeja 2006; 94% RCOG 2004; 93,5% Gamble 2001; 89% Moneta 2001; 89,9% Donati 2003 – dati Epicentro, Istituto superiore di sanità).

In particolare, un recente lavoro pubblicato in Italia, condotto su 1.986 puerpere al momento della dimissione ha evidenziato che l'89,9% delle donne preferisce un parto spontaneo e, tra quelle sottoposte a taglio cesareo, il 77% desidererebbe partorire spontaneamente nella gravidanza successiva (Donati 2003).

La diffusione di protocolli assistenziali e linee guida, da sole, non sono sufficienti, e numerose esperienze ce lo confermano, per modificare positivamente la pratica assistenziale dei singoli operatori o le politiche assistenziali e organizzative delle Asl o delle Aziende Ospedaliere.

Sembra comunque che si stia diffondendo la consapevolezza che, accanto ai protocolli assistenziali e alle linee guida sia necessario un coinvolgimento diretto di tutti gli operatori ospedalieri e territoriali coinvolti nell'area dell'ostetricia con un'opera costante di monitoraggio, formazione e tutoraggio dell'intero staff assistenziale sull'applicazione delle procedure corrette di linee guida condivise, discusse e validate da appositi processi formativi e informativi all'interno dell'intero percorso assistenziale della gravidanza.

# Valutazione nazionale degli esiti del parto: taglio cesareo

di **Danilo Fusco\***, **Marina Davoli\***, **Adele Lallo\***, **Carlo A. Perucci\*\***

\* Dipartimento di Epidemiologia del SSR, Regione Lazio

\*\* Agenas, Programma Nazionale Esiti (Pne)

**L** Il Programma nazionale esiti (Pne) del Ministero della Salute, diretto da Agenas, con la collaborazione dell'Istituto superiore di sanità (Iss) e delle strutture di epidemiologia di molte regioni e università, ha l'obiettivo di produrre stime di esiti dell'assistenza sanitaria e ha iniziato a operare nel 2009.

Tra gli indicatori di esito previsti dal Pne sono state stimate le proporzioni di parto cesareo primario, definito come "parto cesareo in donne che non hanno subito un precedente cesareo". Si tratta di uno degli indicatori più frequentemente usati a livello internazionale, con l'implicita assunzione che valori più bassi riflettano una pratica clinica più appropriata, anche se il valore per un'ottimale qualità di cura non è noto.

La proporzione di parti cesarei "primari", rispetto a quella totale di parti cesarei, è un indicatore più valido del fenomeno: la proporzione totale, infatti, è fortemente influenzata, in Italia, dall'elevato rischio di parto cesareo delle donne con pregresso cesareo, ed è condizionata dalla diversa distribuzione, tra ospedali e Asl, della proporzione di donne che hanno già avuto un cesareo.

Il confronto tra popolazioni, come ospedali o Asl di residenza, potrebbe comunque essere distorto, se non si tenesse conto del potenziale confondimento determinato dall'eterogenea distribuzione dei fattori di rischio per cesareo delle donne, tra le diverse strutture o Asl. Ad esempio, a parità di altri fattori, nel 2008 una donna italiana tra 39-55 anni ha, rispetto a una donna di 29-33 anni, un rischio comparativamente superiore del 55% di subire un taglio cesareo primario come modalità di parto. Analogamente, il rischio di non avere un parto fisiologico conosce nelle donne con diabete rispetto a donne sane un incremento del 316%.

Per ridurre questa distorsione sistematica nei confronti, si utilizzano consoli-

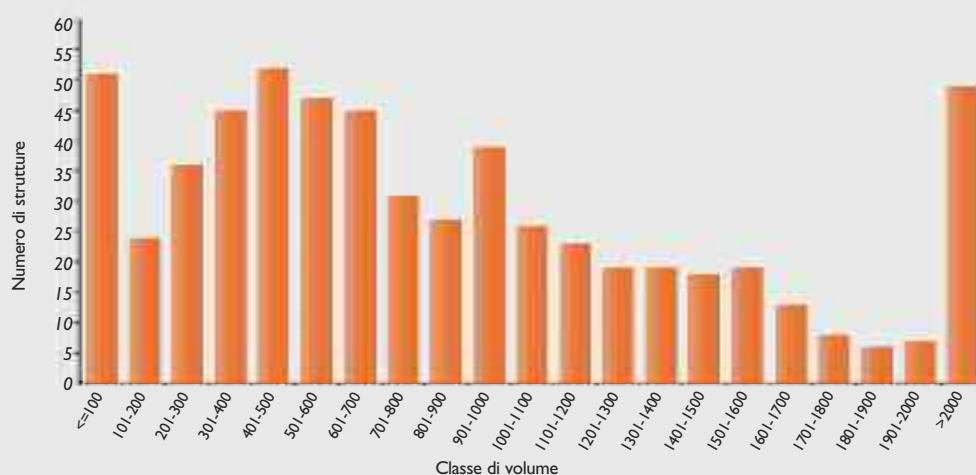
date procedure di “risk adjustment” che producono proporzioni standardizzate.

In altre parole, quelle standardizzate rispondono alla domanda: *che proporzione di parti cesarei avrebbe una determinata struttura o Asl, se avesse la stessa distribuzione di fattori di rischio dell'intera po-*

*polazione nazionale di parti?*

Inoltre, per una migliore interpretazione dei risultati viene documentata dal Pne la distribuzione per volumi di attività di parto nell'anno 2008. Volumi di attività inferiori a 500 parti all'anno, in relazione alle consolidate prove scien-

**Figura 1 - Distribuzione per volumi di attività di parto nell'anno 2008**



**Tabella 1 - Parti, Italia 2008: strutture con volume di parti annui 10 - 500**

Regione	Tipologia struttura						Tot
	Az. Osp.	Osp. ASL	Az. Osp. univ.	Osp. Class.	Casa di cura privata accreditata	Casa di cura privata non accreditata	
Piemonte	0	1	0	0	0	1	2
Lombardia	7	0	0	1	2	1	11
Alto Adige	0	3	0	0	0	1	4
Trentino	0	4	0	0	0	0	4
Friuli	0	1	0	0	0	0	1
Liguria	2	3	0	0	0	0	5
Emilia Romagna	0	1	0	0	2	0	3
Toscana	0	4	1	0	1	2	8
Umbria	0	3	0	0	0	0	3
Marche	0	2	0	0	2	0	4
Lazio	0	8	0	0	3	6	17
Abruzzo	0	4	0	0	0	0	4
Molise	0	3	0	0	0	0	3
Campania	0	16	0	0	8	0	24
Puglia	0	4	0	0	7	0	11
Basilicata	0	4	0	0	0	0	4
Calabria	0	11	0	0	6	0	17
Sicilia	0	29	1	0	7	0	37
Sardegna	0	11	0	0	2	0	13
<b>Totale</b>	<b>9</b>	<b>112</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>40</b>	<b>11</b>	<b>175</b>

tifiche disponibili, non garantiscono adeguati livelli di efficacia dell'assistenza perinatale ed espongono a un elevato rischio di eventi avversi. Complessivamente si evidenzia come siano ancora operanti oltre 200 maternità con meno di 500 parti all'anno.

Tuttavia, per tener conto di possibili errori di rilevazione ed episodi occasionali, sono stati esclusi dall'analisi per volumi gli ospedali con meno di 10 parti all'anno. Gli ospedali sono classificati per natura giuridica e per regione di appartenenza.

Da notare che oltre il 60% degli ospedali con meno di 500 parti è rappresentato da ospedali pubblici di Asl, in larga maggioranza concentrati nelle regioni meridionali.

### CONFRONTI TRA REGIONI

Su 559.102 parti registrati dalle schede di di-

missioni ospedaliere (Sdo) nell'anno 2008 in donne residenti in Italia, con età compresa tra 11 e 55 anni, la proporzione complessiva di parti cesarei è di 39,1%; tra le 474.468 donne senza pregresso cesareo, la proporzione nazionale scende a 29,0%.

La proporzione a livello regionale di parti cesarei totali varia da un massimo di 62,2% in Campania (62% in più rispetto alla media nazionale) a un minimo di 21,3% in Friuli Venezia Giulia (circa la metà della media nazionale).

La proporzione di parto cesareo tra le donne che hanno subito, in precedenza, uno o più tagli cesarei, è molto elevata in tutte le regioni. Tuttavia, in accordo con le linee guida basate sulle prove scientifiche, negli ospedali di alcune regioni sono stati adottati programmi e procedure che hanno l'obiettivo di aumentare la proba-

**Tabella 2 - Proporzioni aggiustate di parti con taglio cesareo sul totale dei parti - Regioni, 2008**

REGIONE	N	Proporzione grezza	Proporzione adj	RR adj	p adj
Piemonte	37.987	32,0	30,5	0,79	0,000
Valle d'Aosta	1.237	33,3	33,9	0,88	0,007
Lombardia	96.643	28,6	27,3	0,71	0,000
Alto Adige	5.150	26,6	22,0	0,57	0,000
Trentino	5.133	24,5	24,2	0,63	0,000
Veneto	46.907	28,5	27,6	0,72	0,000
Friuli	10.009	23,9	21,3	0,55	0,000
Liguria	11.958	37,3	39,9	1,04	0,034
Emilia Romagna	40.280	30,4	31,2	0,81	0,000
Toscana	32.028	27,6	26,8	0,70	0,000
Umbria	7.978	31,4	30,3	0,79	0,000
Marche	14.282	35,9	36,7	0,96	0,010
Lazio	54.536	43,5	44,3	1,15	0,000
Abruzzo	11.429	44,6	47,4	1,23	0,000
Molise	2.422	47,3	46,7	1,21	0,000
Campania	59.658	62,0	62,2	1,62	0,000
Puglia	37.645	48,9	52,1	1,36	0,000
Basilicata	4.707	48,6	52,3	1,36	0,000
Calabria	17.255	47,3	51,0	1,33	0,000
Sicilia	48.744	53,5	57,1	1,49	0,000
Sardegna	13.113	38,4	38,4	1,00	-

bilità di parto fisiologico in donne con precedente taglio cesareo.

La distribuzione della proporzione di parti cesarei *primari* tra regioni rivela una situazione parzialmente diversa da quella che si avrebbe osservando i parti cesarei totali. La regione con la situazione più critica è l’Abruzzo, con il 40,1% di cesarei primari, ma emerge anche qualche criticità nelle aree settentrionali, Liguria 35,2%. L’area più virtuosa è l’Alto Adige con il 15,7% di cesarei primari, metà del valore medio naziona-

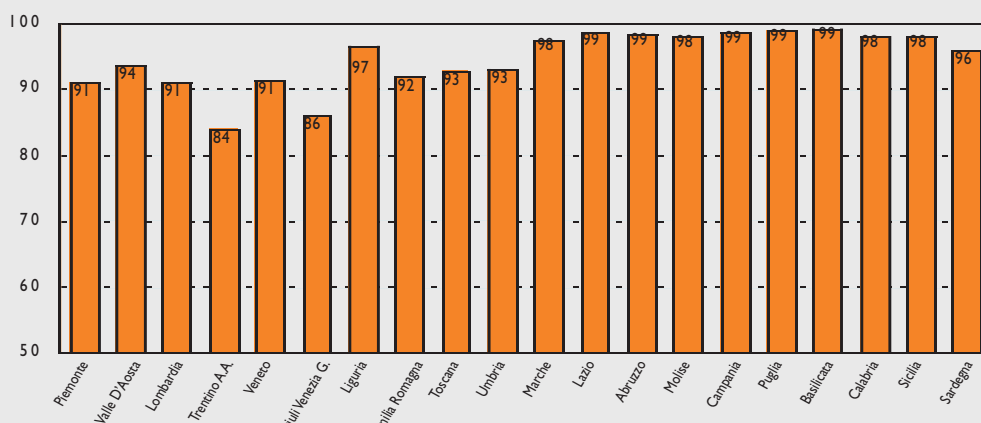
le. Tra le regioni con la popolazione più grande emerge l’ottima performance della Lombardia che assiste oltre 86.000 parti con circa il 18% di parti cesarei primari.

**CONFRONTI TRA STRUTTURE E ASL DI RESIDENZA**

Le stime di tutti gli indicatori del Pne vengono prodotte:

- per ciascun ospedale, indipendentemente dalla natura giuridica dello stesso, attri-

**Figura 2 - Proporzioni di parti cesarei in donne con precedente cesareo (%), per regione**



**Tabella 3 - Proporzioni aggiustate di cesarei primari Regioni, 2008**

Regioni	N	Prop grezza	Prop adj	RR adj	p	Regioni	N	Prop grezza	Prop adj	RR adj	p
Piemonte	33.582	24,2	20,8	0,70	0,000	Marche	12.283	25,8	24,5	0,82	0,000
Valle d'Aosta	1.125	27,3	29,5	0,99	0,921	Lazio	46.089	33,4	33,2	1,12	0,000
Lombardia	86.360	21,1	18,2	0,61	0,000	Abruzzo	9.801	35,6	40,1	1,35	0,000
Alto Adige	4.665	21,0	15,7	0,53	0,000	Molise	1.944	34,8	29,6	1,00	0,937
Trentino	4.618	17,5	16,3	0,55	0,000	Campania	42.613	47,3	36,1	1,22	0,000
Veneto	41.856	20,9	19,0	0,64	0,000	Puglia	30.504	37,2	38,7	1,31	0,000
Friuli	9.193	18,3	15,0	0,51	0,000	Basilicata	3.700	34,9	36,3	1,22	0,000
Liguria	10.725	30,5	35,2	1,19	0,000	Calabria	14.329	36,9	39,5	1,33	0,000
Emilia Romagna	35.603	22,3	21,7	0,73	0,000	Sicilia	37.735	40,4	39,2	1,32	0,000
Toscana	29.265	21,4	20,7	0,70	0,000	Sardegna	11.387	29,7	29,7	1,00	-
Umbria	7.090	23,7	20,0	0,68	0,000						

buendo l'evento all'ospedale di ricovero e valutando, quindi, la funzione di produzione dell'assistenza ospedaliera;

- per ciascuna Asl, attribuendo l'evento alla residenza della donna e valutando, quindi, la funzione di tutela/committenza.

Per ciascun ospedale e Asl, il Pne documenta per il 2008:

- il numero di parti non preceduti da taglio cesareo;
- la proporzione "grezza" di parti cesarei primari;
- la proporzione aggiustata (standardizzata) di parti cesarei primari;
- il confronto aggiustato (in termini di rischio relativo) con la media nazionale e la relativa significatività statistica.

È necessario evidenziare come l'eterogeneità tra ospedali e Asl di residenza sia molto più forte del-

l'eterogeneità osservata tra regioni, sottolineando come le caratteristiche organizzative e professionali dei singoli provider condizionino fortemente questo fenomeno, attualmente anche in maniera indipendente dalle eventuali politiche regionali.

Tra le 20 strutture italiane con migliore performance, in maggioranza appartenenti a regioni del nord, ci sono al secondo e terzo posto due ospedali della Campania, una regione con una performance complessiva molto critica. Ciò sottolinea come le caratteristiche professionali e organizzative dei provider ospedalieri possono produrre ottimi risultati anche in contesti ambientali poco favorevoli.

Tuttavia, è soprattutto nelle regioni meridionali che si trovano le strutture con performance peggiori. Si noti che tra queste, in cui le proporzioni aggiustate sono in larga parte

**Tabella 4 - Proporzioni aggiustate di cesarei primari, per struttura di ricovero, periodo 01/01-30/11/2008; le 20 strutture con proporzione aggiustata più bassa**

Codice	Struttura	Provincia	N	Proporzione grezza	Proporzione adj	RR adj	p adj
030070	OSPEDALEVITTORIO EMANUELE III	MI	1778	8,49	8,84	0,31	0,0000
150154	P.O. UMBERTO I	SA	624	6,41	9,32	0,32	0,0000
150416	OSPEDALI RIUNITI AREA STABIESE	NA	551	9,07	9,61	0,33	0,0000
060007	OSPEDALE CIVILE DI PALMANOVA	UD	774	10,34	12,28	0,42	0,0000
030029	OSP. SACRA FAMIGLIA - F.B.F. - ERBA	CO	975	9,44	13,02	0,45	0,0000
030078	OSPEDALE CIVILE - VIMERCATE	MI	1191	14,53	13,37	0,46	0,0000
050220	AZIENDA ULSS 20 DI VERONA	VR	1148	10,37	13,66	0,47	0,0000
050208	AZIENDA ULSS N.8 - ASOLO	TV	2012	12,23	13,96	0,48	0,0000
090608	OSPEDALE MISERICORDIA E DOLCE	PO	2008	11,75	14,07	0,49	0,0000
030909	OSPEDALE S.GERARDO - MONZA	MI	2406	14,96	14,09	0,49	0,0000
030903	OSPEDALE DI CIRCOLO "A. MANZONI" - LECCO	LC	1344	13,91	14,11	0,49	0,0000
030042	OSPEDALE CIVILE - SONDRIO	SO	697	12,63	14,62	0,51	0,0000
060008	OSPEDALE "SANT'ANTONIO"	UD	891	12,91	14,80	0,51	0,0000
110058	PRESIDIO OSPEDALIERO FERMO	AP	491	14,26	15,19	0,52	0,0000
030905	OSPEDALI RIUNITI - BERGAMO	BG	3400	16,12	15,20	0,53	0,0000
090607	OSPEDALE DELLA VALDINIEVOLE	PT	1046	14,44	15,27	0,53	0,0000
030056	PRESIDIO OSPED. V. BUZZI - MILANO	MI	3029	17,23	15,71	0,54	0,0000
050209	OSPEDALE DI TREVISO	TV	3410	17,24	15,74	0,54	0,0000
030157	OSPEDALE CIVILE LA MEMORIA DI GAVARDO	BS	624	11,70	15,95	0,55	0,0000
030914	OSPEDALE S. PAOLO - MILANO	MI	1609	15,85	16,24	0,56	0,0000



**Tabella 5 - Proporzioni aggiustate di cesarei primari, per struttura di ricovero, periodo 01/01-30/11/2008; le 20 strutture con proporzione aggiustata più alta**

Codice	Struttura	Provincia	N	Proporzione grezza	Proporzione adj	RR adj	p adj
180074	POLICLINICO "MADONNA DELLA CONSOLAZIONE"	RC	623	66,13	84,56	2,92	0,0000
190537	CASA DI CURA SERENA S.P.A.	PA	575	81,91	79,01	2,73	0,0000
150097	CASA DI CURA VILLA MAIONE	NA	298	75,50	76,48	2,64	0,0000
160047	OSPEDALE "G.TATARELLA"	FG	471	44,16	68,06	2,35	0,0000
160174	OSPEDALE "L. BONOMO" - ANDRIA	BA	697	53,23	67,45	2,33	0,0000
190540	NUOVA CASA DI CURA DEMMA	PA	428	71,26	65,47	2,26	0,0000
190534	CASA DI CURE ORESTANO S.R.L.	PA	306	77,45	64,71	2,24	0,0000
120046	OSPEDALE L.PARODI DELFINO	RM	309	55,66	63,01	2,18	0,0000
180073	CASA DI CURA "VILLA AURORA"	RC	607	57,33	62,69	2,17	0,0000
160178	OSP. BISCEGLIE - TRANI	BA	855	49,59	61,04	2,11	0,0000
160107	CASA DI CURA PETRUCCIANI	LE	415	39,52	60,45	2,09	0,0000
170025	PRESIDIO OSPEDALIERO POLICORO	MT	320	58,13	60,29	2,08	0,0000
190536	CASA DI CURA "TRIOLO ZANCLA" S.P.A.	PA	366	55,19	60,06	2,08	0,0000
120217	OSPEDALE SAN BENEDETTO ALATRI	FR	574	42,86	59,73	2,06	0,0000
160166	P.O.DI SCORRANO-MAGLIE-POGGIARDO	LE	335	46,57	57,64	1,99	0,0000
190912	AZIENDA OSPEDALIERA PIEMONTE	ME	649	54,08	56,41	1,95	0,0000
030202	IST.DI CURA CITTÀ DI PAVIA	PV	334	48,20	55,78	1,93	0,0000
150057	OSPEDALE CIVILE S. GIOVANNI DI DIO	NA	598	59,87	55,22	1,91	0,0000
190701	NUOVA CLINICA VILLA RIZZO	RG	315	65,71	54,00	1,87	0,0000
190175	P.O."BARONE ROMEO" PATTI	ME	496	56,45	53,91	1,86	0,0000

**Tabella 6 - Proporzioni aggiustate di cesarei primari, per Asl di residenza, periodo 01/01-30/11/2008; le 20 Asl con proporzione aggiustata più alta**

Codice	ASL di residenza	N	Proporzione grezza	Proporzione adj	RR adj	p adj
180205	A.S.P. REGGIO CALABRIA	3029	46,09	51,34	1,77	0,0000
170105	MONTALBANO JONICO	447	50,56	48,51	1,68	0,0000
160113	ASL BAT	2974	42,57	46,99	1,62	0,0000
170101	VENOSA	617	38,74	46,65	1,61	0,0000
180204	A.S.P.VIBO VALENTIA	1096	43,89	46,27	1,60	0,0000
180109	LOCRI	635	46,30	45,50	1,57	0,0000
190105	MESSINA	3911	45,03	43,96	1,52	0,0000
130105	PESCARA	2340	37,52	43,28	1,50	0,0000
120112	FROSINONE	3250	37,97	42,61	1,47	0,0000
130104	L'AQUILA	707	38,33	42,21	1,46	0,0000
150108	NAPOLI 3	2733	55,43	42,12	1,46	0,0000
130102	CHIETI	1104	38,22	41,06	1,42	0,0000
190106	PALERMO	8535	43,94	40,67	1,41	0,0000
160112	ASL TA	3778	43,36	39,90	1,38	0,0000
150105	CASERTA 2	3558	51,97	39,41	1,36	0,0000
160106	ASL BR	2432	46,55	39,27	1,36	0,0000
150109	NAPOLI 4	4212	50,28	39,05	1,35	0,0000
130101	AVEZZANO/SULMONA	1201	39,22	38,48	1,33	0,0000
120107	RM/G	3695	35,10	38,44	1,33	0,0000
150107	NAPOLI 2	3779	53,19	38,34	1,33	0,0000

maggiori di quelle grezze, le strutture che operano troppi parti cesarei lo fanno soprattutto su donne senza indicazione clinica al taglio cesareo.

Le caratteristiche dell'offerta condizionano fortemente l'impatto del fenomeno nella popolazione. Analizzando la proporzione di tagli cesarei primari per Asl di residenza delle donne, si

osserva che in alcune Asl del paese la proporzione di tagli cesarei raggiunge livelli molto alti, soprattutto al Centro Sud.

Le popolazioni della maggior parte delle Asl del Nord del Paese e alcune del Centro hanno proporzioni ridotte di parti con taglio cesareo primario. Da segnalare che in queste popolazioni tutti gli indicatori di salute riproduttiva delle

**Tabella 7 - Proporzioni aggiustate di cesarei primari, per Asl di residenza, periodo 01/01-30/11/2008; le 20 Asl con proporzione aggiustata più bassa**

Codice	ASL di residenza	N	Proporzione grezza	Proporzione adj	RR adj	p adj
050108	ASOLO	2216	14,21	15,50	0,54	0,0000
030305	A.S.L. DELLA PROVINCIA DI LECCO	2789	15,88	16,86	0,58	0,0000
090104	PRATO	2036	13,70	16,90	0,58	0,0000
050109	TREVISO	3642	17,49	17,34	0,60	0,0000
100103	FOLIGNO	1227	19,40	18,16	0,63	0,0000
060103	ALTO FRIULI	491	15,89	18,37	0,63	0,0000
030303	A.S.L. DELLA PROVINCIA DI COMO	4790	16,39	18,61	0,64	0,0000
030311	A.S.L. DELLA PROV. DI MONZA E BRIANZA	6753	18,04	18,98	0,66	0,0000
060106	FRIULI OCCIDENTALE	2467	18,08	19,04	0,66	0,0000
050107	PIEVE DI SOLIGO	1736	18,38	19,20	0,66	0,0000
060105	BASSA FRIULANA	740	16,08	19,25	0,67	0,0000
030301	A.S.L. DELLA PROVINCIA DI BERGAMO	9567	17,77	19,52	0,67	0,0000
060101	TRIESTINA	1420	18,80	19,79	0,68	0,0000
050102	FELTRE	605	18,18	20,10	0,69	0,0000
042101	A. S. DELLA PA. DI TRENTO	4249	17,20	20,22	0,70	0,0000
090101	MASSA CARRARA	1325	17,74	20,42	0,71	0,0000
090103	PISTOIA	2166	18,33	20,54	0,71	0,0000
030313	A.S.L. DELLA PROVINCIA DI SONDRIO	1356	19,32	20,65	0,71	0,0000
050112	VENEZIANA	1873	20,82	21,02	0,73	0,0000
050106	VICENZA	2572	18,39	21,12	0,73	0,0000

**Tabella 8 - Parti con taglio cesareo per giorno della settimana, 2008**

GG settimana	n parti	n cesarei	% cesarei
Domenica	66238	21878	33,0
Lunedì	94549	41637	44,0
Martedì	85886	36483	42,5
Mercoledì	85640	36286	42,4
Giovedì	84014	35031	41,7
Venerdì	78304	28893	36,9
Sabato	64471	18449	28,6
<b>Totale</b>	<b>559102</b>	<b>218657</b>	<b>39,1</b>

donne e di salute dei neonati e bambini mostrano valori molto buoni.

### ANALISI TEMPORALE

La relazione tra caratteristiche dell'offerta e ricorso al taglio cesareo è evidenziata anche, ad esempio, dalla distribuzione della proporzione di taglio cesareo, sia totale che primario, per *giorno della settimana*: i valori minimi si osservano il sa-

bato e quelli massimi il lunedì.

In conclusione, tutte le informazioni disponibili indicano che in Italia il ricorso al taglio cesareo nella popolazione, che dovrebbe dipendere esclusivamente dalle condizioni di salute della donna e dalle caratteristiche della gravidanza, è fortemente condizionato dalle particolarità strutturali, organizzative e professionali dell'offerta di servizi sanitari.

**Tabella 9 - Parti con taglio cesareo primario per giorno della settimana, 2008**

GG settimana	n parti	n cesarei	% cesarei
Domenica	57933	13984	24,1
Lunedì	77291	24948	32,3
Martedì	70985	22124	31,2
Mercoledì	70928	22109	31,2
Giovedì	69846	21393	30,6
Venerdì	68246	19306	28,3
Sabato	59239	13643	23,0
<b>Totale</b>	<b>474468</b>	<b>137507</b>	<b>29,0</b>

### Bibliografia essenziale

1. MacDorman M, Menacker F, Declercq E., *Cesarean birth in the United States: epidemiology, trends, and outcomes*, in Clin Perinatol. 2008; 35: 293-307.
2. Belizan J, Althabe F, Cafferata ML, *Health consequences of the increasing caesarean section rates*, in Epidemiology. 2007; 18: 485-486.
3. Betran AP, Merialdi M, Lauer A, et al., *Rates of caesarean section: analysis of global, regional and national estimates*, in Paediatr Perinat Epidemiol. 2007; 21: 98-113.
4. World Health Organization, *Appropriate technology for birth*, in Lancet. 1985; 2:436-437.
5. Osservatorio Nazionale sulla Salute nelle Regioni Italiane, *Rapporto Osservasalute 2008. Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane*, Milano: Prex, 2008.
6. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, *Birth after previous caesarean birth*, London (UK). RCOG Press. 2007; Green-top guideline; n°45.
7. Meikle SF, Steiner CA, Zhang J, Lawrence WL., *A national estimate of the elective primary caesarean delivery rate*, in Obstet Gynecol. 2005; 105(4): 751-756.
8. Fischer A, LaCoursiere DY, Barnard P, et al., *Differences Between Hospitals in Cesarean Rates for Term Primigravidas With Cephalic Presentation*, in Obstet Gynecol. 2005; 105(4): 816-821.
9. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. *Cesarean Section, clinical guideline*, London: RCOG Press. 2004.

10. Gregory KD, Korst LM, Lawrence DP., *Variation in elective primary caesarean delivery by patient and hospital factors*, in Am J Obstet Gynecol. 2001;184:1521–1531.
11. Shearer EL., *Caesarean section: medical benefits and costs*, in Soc Sci Med. 1993; 37(10):1223–31. Review.
12. Iezzoni LI., *Risk Adjustment for measuring healthcare outcomes*, 2nd ed, in Health Administration Press; 1997.
13. Arcà M, Fusco D, Barone AP and Perucci CA., *Risk adjustment and outcome research*. Part I, in J Cardiovasc Med. 2006;7(9):682–90.
14. Fantini MP, Stivanello E, Frammartino B, et al., *Risk adjustment for inter-hospital comparison of primary caesarean section rates: need, validity and parsimony*, BMC Health Serv Res. 2006; 15; 6:100.
15. Capon A, Di Lallo D, Perucci CA, Panepuccia L., *Case-mix adjusted odds ratios as an alternative way to compare hospital performances*, in Eur J Epidemiol. 2005;20(8):737; author reply 738.
16. Stivanello E, Knight M, Dallolio L, et al., *Peripartum hysterectomy and cesarean delivery: a population-based study*, in Acta Obstet Gynecol Scand. 2010;89(3):321–7.

## Al via due nuove linee guida Agenas al femminile

60

monitor

L'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali ha avviato da tempo, in collaborazione con l'Iss, la Fism e le Società Scientifiche di volta in volta interessate, un programma finalizzato alla elaborazione di linee guida clinico organizzativo ed alla produzione di documentazione metodologica relativa alla loro implementazione.

Tra i compiti assegnati all'Agenas dalla Conferenza Stato Regioni Unificata vi, è infatti: *“il supporto alle Regioni per lo studio e l'elaborazione di linee guida in materia diagnostica, terapeutica ed organizzativa, tali da garantire agli enti locali e tramite loro, ai cittadini, coerenza fra livelli essenziali previsti ed effettiva accessibilità”*.

Nell'ambito del Programma Linee Guida di Agenas hanno preso recentemente l'avvio due gruppi di lavoro, con l'obiettivo di redigere due nuove linee guida, *gender oriented*, una sul *Miglioramento della salute cardiovascolare al femminile* e una sulla *Sindrome da stanchezza cronica - CFS* che si inseriscono entrambe nel Progetto nazionale *La medicina di genere come obiettivo strategico per la sanità pubblica: l'appropriatezza della cura per la tutela della salute della donna* dell'Istituto superiore di sanità.

### LINEE GUIDA CARDIOVASCOLARE

Il problema di indagare, conoscere e diffondere la sintomatologia cardiovascolare “al femminile” nasce dalla constatazione che, negli ultimi trent'anni, le malattie cardiache e l'ictus cerebrale hanno registrato una crescita esponenziale e rappresentano, oggi, la principale causa di mortalità ed invalidità “femminile” nel mondo occidentale. Complessivamente, esse uccidono più di 500.000 donne americane all'anno, un numero pari al 41,3% della mortalità femminile complessiva, e tre volte più elevato di quello attribuibile a tutti i tipi di tumori messi assieme. In Italia, le donne che ogni anno muoiono per malattie cardiovascolari sono circa 120.000 e, nonostante questa evidenza, si tende a considerare ancora la malattia coronarica come specifica del sesso maschile.

Se consideriamo, quindi, che 75 donne su 100 muoiono per infarto, appare chiaro come ci si trovi davanti ad un vero e proprio obiettivo strategico per la salute pubblica, che presenta, però, molte e diverse implicazioni legate a fattori di tipo culturale. È nota a tutti l'affermazione provocatoria secondo cui il maggior fattore di rischio cardiovascolare della donna, definito anche il "paradosso femminile", sia la sua mancata consapevolezza di essere a rischio come o più dell'uomo. Per molti anni, infatti, lo studio della malattia coronarica e dei suoi fattori di rischio ha interessato prevalentemente gli uomini, data la loro maggiore frequenza di malattia in età media, come pure la loro tendenza ad ammalarsi più precocemente delle donne e con maggiore rischio di morte. Nell'ultimo decennio, si è invece consolidata una progressiva presa di coscienza scientifica e clinica della specificità della cardiopatia ischemica "rosa" quanto a substrati patologici e fisiopatologici, diversi dal semplice trasferimento al genere femminile dell'insieme dei meccanismi che caratterizzano la cardiopatia ischemica "azzurra". Peculiarmente diverse nella donna appaiono alcune caratteristiche di funzione cardiaca, fisiopatologia delle sindromi coronariche acute, modalità di espressione clinica, responsività ai diversi trattamenti, nonché prevalenza di complicanze in seguito ad interventi percutanei o chirurgici di rivascolarizzazione. Queste diversità sono emerse nonostante l'uso di strumenti predittivi e diagnostici e l'elaborazione di indici di riferimento siano ottimizzati per la cardiopatia ischemica del cuore maschile.

Consolidato è l'effetto dei fattori di rischio tradizionali sulla malattia cardiovascolare femminile. Ancora in fase di studio è invece la ca-

pacità predittiva di fattori di rischio genere-specifici, quali il numero di gravidanze, l'ovaio policistico, l'ipertensione gravidica con eclampsia e preeclampsia, il diabete gestazionale e la stessa menopausa. Per ultimo l'utilità di marcatori di danno d'organo, come l'ipertrofia ventricolare sinistra, e l'effetto, soprattutto addizionale, di diverse combinazioni dei fattori di rischio classici (ipertensione, dislipidemia, fumo e diabete nonché sindrome metabolica e obesità), è in corso di valutazione da parte di studi clinici che dovranno definirne l'utilità come predittori di rischio aggiuntivi.

Ci si propone, quindi, di considerare la differente morbilità-mortalità femminile non solo nell'ambito specifico della cardiopatia ischemica, ma in un più vasto ambito di morbilità cardiovascolare e sistemica dalla quale non è possibile scindere e dissociare la cardiopatia ischemica stessa. Infatti, alcune malattie più frequenti nel genere femminile quali le malattie autoimmuni, la patologia tiroidea, le malattie reumatologiche, le malattie scheletriche come l'osteoporosi e le malattie neuro-degenerative, rendono il profilo delle co-morbilità peculiare nella donna rispetto all'uomo. Tutte queste condizioni condividono peraltro un pabulum infiammatorio comune e il deficit di estrogeni. Il ruolo benefico di questi ormoni sull'organismo femminile tutto, ed in particolare sull'apparato cardiovascolare, è ben chiarito dalla protezione che essi conferiscono alla salute femminile fino alla menopausa. Il deficit estrogenico perimenopausale può causare sintomi e vere patologie che solo un sano stile di vita può correggere. Non esistono allo stato attuale indicazioni per l'inizio di una terapia ormonale in menopausa con finalità di prevenzione cardiovascolare.

Accanto alla produzione di una specifica linea guida sul *Miglioramento della salute cardiovascolare al femminile*, il gruppo di lavoro si propone di condurre, con il sostegno di Agenas, una campagna di informazione e sensibilizzazione dell'opinione pubblica su queste tematiche, utilizzando tutti i possibili canali di comunicazione, che miri a ribaltare i luoghi comuni più diffusi e a realizzare un'efficace prevenzione.

### LINEE GUIDA STANCHEZZA CRONICA - CFS

La complessità della sindrome da stanchezza cronica e la particolare incidenza e prevalenza tra le donne rendono ragione – come spesso nelle patologie di genere – anche dell'esistenza dei molti ostacoli alla sua comprensione, della generale misconoscenza della sindrome e quindi della frequenza di sottodiagnosi. Per lo studio di questa patologia e di patologie similari è necessario quindi un approccio integrato e una particolare disponibilità all'ascolto. Il concetto di fatica, infatti, è di per sé non chiaro, e sviluppare una definizione operativa di fatica è stato, per gli autori che si sono impegnati nella ricerca della formulazione di una definizione condivisa, un problema complicato. Comunque nella concezione più diffusa, il sintomo fatica si riferisce a una spossatezza molto grave, sia mentale che fisica, che si determina anche con uno sforzo fisico minimo, oltretutto ovviamente per definizione, non dovuta ad una malattia nota, e che differisce dalla sonnolenza e dalla mancanza di motivazione.

Questa definizione prevede la presenza delle seguenti condizioni: una stanchezza cronica persistente per almeno sei mesi, che si esacerba con piccoli sforzi, e quattro o più dei seguenti sintomi, anche questi presenti per almeno sei mesi:

- disturbi della memoria e della concentrazione;
- faringite;
- dolori delle linfoghiandole cervicali e ascellari;
- dolori muscolari e delle articolazioni senza infiammazione delle stesse;
- cefalea;
- debolezza post esercizio fisico che perdura almeno 24 ore.

Mentre non si conosce la causa primaria della sindrome, si ritiene che spesso alla base vi sia un disturbo del sistema immunitario che reagisce in maniera anomala, per esempio a un'infezione o a un'intossicazione chimica o alimentare. I pazienti colpiti sono solitamente giovani e donne con un'età media intorno ai 35-40 anni e questo la dice lunga sull'importante significato sociale, sui costi diretti e indiretti e sul ruolo del genere tra i suoi determinanti. La sindrome è invece rara negli anziani, mentre vi è qualche caso tra i bambini.

Gli aspetti di complessità, di difficoltà diagnostiche e di trattamento devono spingerci in primis a prevenire i danni provocati da interventi terapeutici errati. Accade spesso infatti che la patologia venga confusa con altre patologie, particolarmente le patologie psichiatriche, a causa dello stato di depressione e di frustrazione dei pazienti colpiti da uno stato di prostrazione fisica apparentemente senza ragione e senza speranze di risoluzione.

Nessun malato di CFS/ME è depresso, tutti hanno una gran voglia di fare e di guarire, non è una malattia della psiche, semmai la psiche, dopo l'insorgere della malattia e in particolare dopo lunghi periodi di convivenza con questa, può essere messa a dura prova: i sintomi costringono, infatti, spesso la persona a una

vita più simile a quella di un vegetale e all'isolamento sociale rubando la possibilità di immaginare o poter costruire un qualsiasi futuro. Il malato di CFS/ME viene limitato in tutte le sue facoltà di agire, ed è perciò completamente in balia del mondo che lo circonda: inizia a sentirsi male e non sa perché; contatta il suo medico di base e questi non capisce, consulta i più diversi specialisti, e spesso finisce per essere indirizzato verso la strada della possibile diagnosi psichica; si abbandonano lo studio, le precedenti passioni e le possibilità formative a cui si era pensato; molti sono costretti a lasciare il lavoro; anche i familiari spesso stentano a capire e comprendere. La visione del futuro si annebbia e ogni giorno si muore un po', ma non si sa di che cosa se non si ha la possibilità di arrivare in uno dei centri che diagnosticano la CFS/ME, attraverso l'esclusione di altre patologie che ne potrebbero essere la causa (oncologiche, infettive, endocrine, reumatologiche etc.).

Alla base delle differenze di genere nell'incidenza della sindrome da fatica cronica, oltre

alla parte che probabilmente gioca il tradizionale ruolo della donna, sarebbero fattori ormonali, della biochimica del sistema nervoso, fattori immunitari e genetici. Gli ormoni, come gli estrogeni ed il testosterone influenzano profondamente il sistema nervoso centrale, responsabile della percezione e della trasmissione delle sensazioni dolorose. Il testosterone, ormone tipicamente maschile, avrebbe un ruolo nel prevenire l'affaticamento muscolare che quindi sarebbe più facile nelle donne. Altri studi hanno dimostrato differenze di genere nella produzione dell'ormone dello stress, il cortisone che sembra diminuito nella CFS rendendo l'organismo più suscettibile ai danni dello stress, inoltre il sistema cerebrale della serotonina, il neurotrasmettitore che interferisce con il dolore, il sonno, l'ansia e la depressione funziona in modo differente nell'uomo e nella donna e sembra ridotto nella CFS. Sembra, inoltre, che nella donna i recettori per la serotonina siano più numerosi mentre è più basso il livello della proteina che la trasporta nelle cellule nervose.

### GRUPPO DI LAVORO LINEE GUIDA CARDIOVASCOLARE

#### **Bruno Rusticali, Agenas, Coordinatore**

Rosanna Abbate, Direttore delle SOD aterotrombotiche, Azienda Ospedaliera universitaria Careggi, Firenze

Felicità Andreotti, Istituto di cardiologia, Università Cattolica, Roma

Eloisa Arbustini, Direttore centro malattie genetiche cardiovascolari, IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia

Flavia Franconi, professore ordinario Facoltà di Farmacia, Università di Sassari, Sassari

Maria Grazia Modena, Direttore UO di cardiologia, Policlinico di Modena, Modena

Silvia Maffei, responsabile endocrinologia cardiovascolare ginecologica Fondazione Gabriele Monasterio Istituto fisiologia clinica, CNR, Pisa

Luisa Mazzotta, UO nefrologia e dialisi, Ospedale Campo di Marte, Lucca

Annachiara Nuzzo, UO cardiologia, Policlinico di Modena, Modena

Federica Petetti, Agenas

Giuseppe Rosano, Direttore dipartimento scienze internistiche, IRCCS San Raffaele, Roma

Celeste Russo, medico di medicina generale rappresentante della Federazione italiana medici di famiglia (Fimmg), Roma

Annarita Vestri, professore associato di statistica medica, Dipartimento di sanità pubblica e malattie infettive, Università La Sapienza, Roma

Massimo Volpe, Direttore della cattedra e struttura complessa di cardiologia, Ospedale Sant'Andrea, Roma



Questi aspetti in cui la biologia viene condizionata, complicata e interconnessa con l'esistenziale in maniera scientificamente e sociologicamente "affascinante", ci hanno spinto a cer-

care di fare il punto su questa sindrome in un programma mirato alla medicina di genere e alla salute della donna e ad elaborare, in questa ottica, una linea guida sulla CFS.

#### **GRUPPO DI LAVORO LINEE GUIDA CFS**

##### **Bruno Rusticali, Agenas, Coordinatore**

Stefano Bombardieri, UO di reumatologia, Ospedale Santa Chiara, Pisa

Enrica Capelli, Dipartimento di genetica e microbiologia, Università di Pavia, Pavia

Giada Da Ros, Presidente Associazione CFS Aviano, Pordenone

Filippo Ferro, Direttore clinica psichiatrica, Chieti

Maria Adele Gianberardino, Medicina interna, Università degli studi G. D'Annunzio, Chieti

Lorenzo Lorusso, Dipartimento di neurologia, Azienda Ospedaliera M. Mellini di Chiari, Brescia

Raffaella Michieli, responsabile dell'Area salute della donna in rappresentanza della Società Italiana di Medicina Generale (Simg)

Federica Petetti, Agenas

Eligio Pizzigallo, Direttore clinica malattie infettive G. D'Annunzio, P.O. SS Annunziata, Chieti

Umberto Tirelli, Direttore dipartimento di oncologia medica e unità CFS, Istituto Nazionale Tumori Aviano, Pordenone

## La spesa farmaceutica in Calabria Il contributo Agenas al Piano di rientro

di **C. Arena\***, **A. E. De Francesco\*\***, **S. Gariano\*\*\***, **A. Guerzoni°**, **R. Gullstrand\*\*\***,  
**P. F. M. Saccà\*\*\***

\* Dirigente servizio politica del farmaco - Regione Calabria

\*\* Direttore struttura complessa A. O. U. Mater Domini, Catanzaro

\*\*\* Agenas - Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali

° Dirigente generale Dipartimento tutela della salute - Regione Calabria

L'obiettivo di questo articolo è descrivere le azioni che il Dipartimento "Tutela della Salute e Politiche Sanitarie" della Regione Calabria, supportato dall'Agenas, ha intrapreso in merito alle politiche del farmaco.

Per raggiungere tale obiettivo è stato importante analizzare i dati principali del settore farmaceutico con riferimento al contesto italiano e a quello calabrese. Di seguito si riportano quelli più rilevanti.

Il mercato del farmaco in totale nell'anno 2009 ha assorbito a livello nazionale circa 25 miliardi di euro, di cui il 75% rimborsati dal Ssn e, secondo il rapporto Osmed 2009, per ogni 1.000 abitanti sono state prescritte 926 dosi di farmaco al giorno e attraverso le farmacie pubbliche e private sono state dispensate complessivamente 1,8 miliardi di confezioni, circa 30 per abitante.

La Regione nel 2009 con il valore più elevato di spesa farmaceutica per i farmaci di classe A-Ssn è stata la Calabria con 275 euro pro capite, mentre il valore più basso si è osservato nella Provincia Autonoma di Bolzano con 149 euro. Tali consumi "fuori range" per la Regione Calabria non sono per nulla supportati o giustificati da elementi di tipo demografico o epidemiologico.

Inoltre, si è studiata attentamente la normativa nazionale e quella regionale per individuare con precisione su quali principali leve di politica del farmaco fosse possibile agire con una ragionevole probabilità di ottenere risultati significativi.

La normativa attuale prevede un tetto di spesa complessiva per la farmaceutica, pari al 16% della spesa sanitaria globale, così suddivisa:

-13,6% come tetto per la spesa territoriale (spesa farmaceutica convenzionata, distribuzione diretta, distribuzione per conto e ticket);

-2,4% come tetto per la spesa ospedaliera.

Questa impostazione normativa favorisce un'analisi chiara ed esplicita del consumo dei farmaci per uso territoriale e per uso ospedaliero e, di conseguenza, rende più armonici i confronti tra Regioni che hanno impostato *governance* di spesa differenti.

La Legge 222 del 2007 ha modificato le regole di copertura di un eventuale sfioramento dei tetti di spesa assegnati dall'Aifa alle Aziende Farmaceutiche. Tale assegnazione è da intendersi come base di calcolo per un eventuale ripiano; in caso di sfioramento del tetto di spesa saranno tenute a pagare soltanto quelle aziende che avranno superato il proprio budget annuale (*pay back*).

La metodologia per il calcolo del *budget* e per il calcolo del *pay back* in caso di ripiano è stata resa pubblica sul sito dell'Aifa.

La filiera dei privati (aziende, grossisti e farmacisti) è tenuta a coprire il 100% di un eventuale sfioramento della spesa farmaceutica territoriale. Il ripiano avviene attraverso un trasferimento in contanti alle amministrazioni regionali da parte delle aziende farmaceutiche (meccanismo del *pay back*) ed attraverso una riduzione proporzionale dei margini di spettanza per gli altri soggetti della filiera.

Le Regioni hanno invece l'onere di copertura dell'intero sfondamento del tetto di spesa farmaceutica ospedaliera, fatta eccezione per quelle con un bilancio regionale in attivo che non sono obbligate al ripiano.

Per agevolare comunque l'accesso a farmaci innovativi ma costosi, come ad esempio i nuovi farmaci oncologici, sono state sviluppate procedure di rimborso condizionato alle aziende farmaceutiche legate all'efficacia terapeutica, definite *risk-sharing*, *cost-sharing* e *pay-*

*ment by result*. Tali strumenti sono supportati dai dati *post-marketing*, ottenuti grazie a registri di monitoraggio dedicati, alimentati dai prescrittori, che permettono di rivalutare il *place in therapy*.

### ANALISI DEL CASO CALABRIA

All'interno del contesto appena descritto, è stato definito il seguente obiettivo:

far sì che le risorse destinate alla farmaceutica regionale trovassero un'efficacia scientifica e rientrassero in "un range di normalità". **Spendere meno spendendo meglio** è stata la parola d'ordine.

Per ottenere tale scopo si è deciso di istituire un **cross-functional team** che ha visto la partecipazione delle seguenti diverse professionalità:

- farmacisti pubblici
- economisti sanitari
- dirigenti medici
- fornitori economici
- dirigenti regionali
- rappresentanti degli utenti
- alcune professionalità provenienti da altri enti, quali Aifa ed Agenas.

La costituzione di un team così composto ha alla base la convinzione che, solo con il coinvolgimento dei principali attori del settore farmaceutico regionale e con la condivisione delle principali azioni da adottare, si possano ottenere dei buoni risultati in tempi non troppo lunghi.

Al fine di approcciare strategicamente la politica del farmaco in Regione Calabria, ci si è avvalsi dello strumento manageriale della **swot analysis**.

La *Swot analysis* è uno strumento di pianificazione strategica, usato per valutare i punti di

forza (*strengths*), di debolezza (*weaknesses*), le opportunità (*opportunities*) e le minacce (*threats*) di un progetto o di un'impresa.

Una volta conclusa tale analisi, si è cercato di dare una risposta ad alcune domande cruciali:

- *come si può utilizzare e sfruttare ogni forza?*
- *come si può migliorare ogni debolezza?*
- *come si può beneficiare e sfruttare ogni opportunità?*
- *come si può ridurre ciascuna delle minacce?*

Si è quindi partiti dai punti di forza cercando di coinvolgere al massimo il personale della Regione impiegato nel settore farmaceutico, sfruttando l'entusiasmo e la voglia di produrre un cambiamento che portasse dei risultati concreti e tangibili. Questo è stato anche possibile grazie ad un'organizzazione informale presente all'interno della Regione.

Inoltre, la firma di fine dicembre 2009 di un

Accordo tra la Regione e il Governo per l'impegno a perseguire gli obiettivi previsti dal Piano di rientro, ha permesso al Dipartimento di avere un mandato ancora più forte per promuovere un sostanziale rinnovamento del settore.

Bisognava pertanto avere una "visione sfidante" che fosse abbracciata dai professionisti (in particolar modo dai farmacisti pubblici del Ssr) e che facesse leva sull'orgoglio e sulla voglia di riscatto di una categoria, puntando sulla forza del team.

Compattando poi "famiglie professionali" sull'obiettivo istituzionale, si sono intraprese le seguenti azioni:

- **l'introduzione di regolamenti e manuali per l'accreditamento dei servizi farmaceutici territoriali e delle farmacie ospedaliere;**

**Tabella I - Swot analysis: area farmaceutica della Regione Calabria**

Swot Analysis	Forze	Debolezze
Opportunità	Strategie S-O: sviluppare nuove metodologie in grado di sfruttare i punti di forza dell'Azienda	Strategie W-O eliminare le debolezze per attivare nuove opportunità
Minacce	Strategie S-T sfruttare i punti di forza per difendersi dalle minacce	Strategie W-T individuare piani di difesa per evitare che le minacce esterne acuiscano i punti di debolezza
<b>DEBOLEZZE</b>		<b>MINACCE</b>
1) carenze strutturali		1) no sicurezza
2) disomogeneità a livello regionale		2) cittadini trattati diversamente
3) mancanza di informatizzazione		3) non governo
4) no cultura organizzazione		4) mancanza di controlli, improvvisazione
5) skill carenti		5) no uso evidence based, sudditanza verso lobbies
6) carenza di management pubblico		6) distorsione della mission Ssr
7) spesa fuori controllo		7) distorsione allocativa di altre risorse
<b>FORZE</b>		<b>OPPORTUNITÀ</b>
1) entusiasmo del personale		1) capacità di abbracciare nuove sfide
2) relazioni amicali		2) sfruttamento dell'organizzazione informale
3) piano di rientro		3) sistematizzazione degli interventi

- la stesura di un prontuario terapeutico regionale, a carattere vincolante sia per l'ospedale sia per il territorio e che ha costituito il capitolato tecnico della gara regionale dei farmaci;
- la realizzazione di progetti di farmacovigilanza;
- l'introduzione di un ticket regolatore;
- la ratifica di un accordo quadro con le aziende produttrici dei farmaci del

**Tabella 2 - Azioni / Obiettivi**

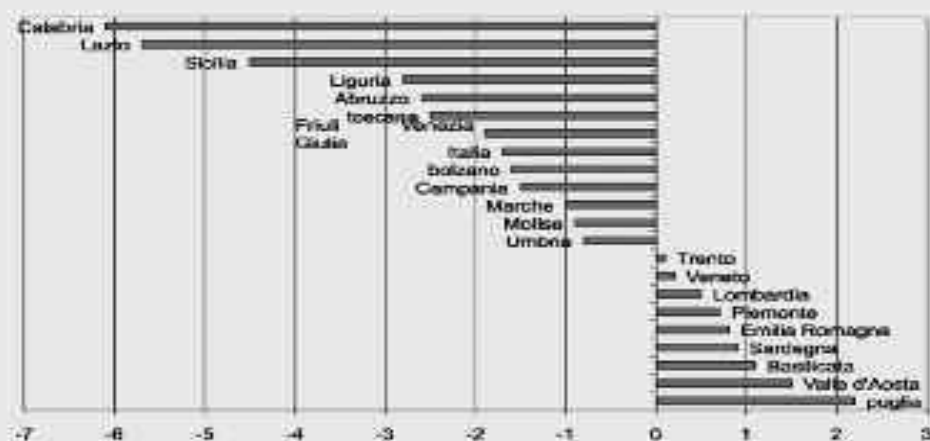
AZIONI INTRAPRESE	OBIETTIVI
<p><b>DGR 61 del 09.09.2009 - Regolamenti e manuali accreditamento</b> Con tale Delibera sono state individuate per le farmacie ospedaliere e i servizi farmaceutici territoriali i requisiti strutturali tecnologici ed organizzativi per l'accreditamento delle strutture sanitarie e socio sanitarie pubbliche e private.</p>	<p>Definire criteri per garantire la sicurezza del farmaco e dei dispositivi medici nelle varie fasi del processo terapeutico nel rispetto di criteri di sicurezza, continuità ed uniformità</p>
<p><b>DGR 292 del 25.05.2009 - Progetti AIFA farmacovigilanza</b> Approvazione convenzione AIFA - Regione per la realizzazione di 4 progetti di farmacovigilanza attiva, finanziati da AIFA per circa € 900.000. I progetti approvati prevedono azioni per l'incremento delle segnalazioni spontanee di reazioni avverse e la costituzione di una rete regionale d'informazione sul farmaco che fornisca un'informazione indipendente agli operatori e implementi la cultura della appropriatezza delle cure basate sull'evidenza.</p>	<p>Promuovere l'uso di farmaci e dispositivi medici utili affinché essi si trasformino in un bene per la salute pubblica, sulla base delle evidenze scientifiche.</p> <p>Formare con aggiornamento permanente gli operatori sanitari coinvolti nella prescrizione e/o nell'utilizzo dei materiali sanitari, per sviluppare abilità/capacità professionali attitudinali e sinergie.</p>
<p><b>DGR 371 del 24.05.2010 Prontuario Terapeutico Regionale</b> Il Prontuario terapeutico regionale a carattere vincolante è uno strumento fondamentale per il governo clinico e, dunque, per l'attuazione di una politica del farmaco, intesa come valutazione delle risorse terapeutiche disponibili, della sicurezza e della sostenibilità economica; è costituito da un elenco di medicinali, da annotazioni di valutazione e documenti sui farmaci da utilizzare nelle strutture delle Aziende sanitarie, sia in regime di ricovero ospedaliero, sia nei percorsi di continuità assistenziale. Le numerose annotazioni, che sono parte integrante del Prontuario, riguardano singoli farmaci o gruppi di farmaci caratterizzati da criticità di impiego, per i quali sono espresse indicazioni di utilizzo appropriato, di monitoraggio e di farmacovigilanza; sono inoltre indicate le modalità di gestione di farmaci in uso Off-label, e dei biosimilari e i farmaci in fascia "C" ricompresi nei LEA. Il Prontuario Terapeutico Regionale viene elaborato dalla Commissione Regionale del Farmaco dopo un confronto con i medici e i professionisti delle Commissioni Aziendali (Caf) e viene costantemente aggiornato: i criteri che guidano la selezione dei medicinali si basano su evidenze cliniche di efficacia e sicurezza e sulla condivisione delle esperienze e delle scelte compiute a livello locale nella costruzione dei prontuari aziendali.</p>	<p>Qualificare e razionalizzare l'utilizzo dei farmaci, assicurando la migliore assistenza al cittadino, tenendo conto delle risorse economiche disponibili, orientando gli operatori sanitari alla migliore scelta. Inoltre, è cruciale tenere conto del rapporto costo/beneficio, a parità di efficacia e sicurezza, mediante l'adozione di linee guida per le patologie prevalenti, la predisposizione di protocolli operativi e il monitoraggio quali quantitativo dei consumi e della spesa, nel rispetto dei livelli programmati.</p> <p>Modifica nel marketing del farmaco in Calabria che precedentemente vedeva le aziende produttrici richiedere l'inserimento dei farmaci in prontuario addirittura prevedeva l'inserimento automatico e la conseguente commercializzazione alla data di pubblicazione del Decreto di autorizzazione AIFA.</p>
<p><b>Gara Regionale Farmaci</b> Il PTR con le relative raccomandazioni vincolanti ha rappresentato il capitolato tecnico su cui impiantare la Gara Regionale dei Farmaci il cui fabbisogno è stato ricavato dai consumi storici certificati dalle farmacie ospedaliere e territoriali della Regione.</p>	<p>Garanzia di uniformità di accesso al farmaco sul territorio regionale e uniformità di prezzo d'acquisto da parte delle strutture pubbliche.</p>
<p><b>Decreto 7796 del 14.05.2010 Ratifica Accordo Quadro farmaci PHT</b> Oggetto dell'accordo sono i farmaci inseriti nel Pht (<i>Prontuario della distribuzione diretta per la continuità assistenziale ospedale-territorio</i>). Questi farmaci influiscono fortemente sulla <b>spesa farmaceutica regionale</b>, in quanto spesso medicinali innovativi, indicati per il trattamento di particolari e complesse patologie prescritti in base ad una diagnosi e a un piano terapeutico rilasciato da centri specializzati. La procedura negoziale utilizzata è definita <i>Accordo Quadro</i> e riconosce, fin dalle origini, la necessità di prevedere procedure flessibili, che consentissero all'amministrazione di tener conto della rapida evoluzione della specifica tipologia dei prodotti in oggetto senza vincolare gli acquirenti pubblici a prezzi e condizioni fisse, ossia il "congelamento" delle situazioni, e l'eventuale esclusione d'impresa dall'appalto, garantendo "apertura" permanente a nuovi operatori economici interessati. Nella prima fase, il Dipartimento ha indetto una serie d'incontri con tutte le aziende farmaceutiche titolari di farmaci "Pht", al fine di indicare le motivazioni della richiesta di partecipazione all'accordo quadro. Ricevute le proposte definitive delle Aziende, il Dipartimento, supportato da Agenas, ha proceduto a valutarle comparativamente (svolgendo anche dei benchmark con altre regioni) concludendo i contratti applicativi semplicemente mettendo in competizione gli operatori economici parti dell'accordo, avvantaggiandosi della possibile evoluzione dei prodotti e dei prezzi, soprattutto per i farmaci oggetto di revisione del prezzo.</p>	<p>L'Accordo Quadro costituisce un esempio tangibile di risparmio etico, in quanto garantendo nelle strutture pubbliche e nelle farmacie private convenzionate la presenza di tutte le specialità farmaceutiche del Pht presenti sul mercato, consente ai pazienti di accedere alle cure disponibili, all'industria di mantenere i livelli occupazionali in regione e al Ssr di ottenere risparmi e svincolare risorse. La Regione ha inteso, con la sottoscrizione di quest'Accordo, dare seguito all'impegno teso a coniugare il contenimento dei costi in materia di Sanità con la qualità del servizio senza trascurare la "centralità" del paziente.</p>

PHT, che riveste importanza strategica anche a livello nazionale e nel contempo delinea un nuovo sistema di valori nel rapporto tra impresa e pubblica amministrazione.

In particolare si sono ottenuti prezzi più

vantaggiosi per la pubblica amministrazione rispetto a quelli che si ottengono con le gare (come evidenziato da un benchmark effettuato con la collaborazione di Agenas) e nel contempo si è alimentato il capitale sociale positivo di un territorio.

**Figura I - Spesa farmaceutica convenzionata netta variazione % 2009-2008**



**Tabella 3 - Spesa farmaceutica convenzionata quadrimestre gennaio-aprile 2010/2009**

Spesa Farmaceutica	Unita gen-apr 2010	Unita gen-apr 2010-2009	Spesa netta Ssn gen-apr 2010	Spesa netta Ssn	Spesa netta Ssn	Spesa netta Ssn x 1000 ab res. gen-apr 2010-2009
ITALIA	360.668.071	2,3%	3.751.448.184,65	-3,0%	62.477,21	-3,0%
Codmin PHT	5.071.839	3,0%	280.722.120,63	-2,7%	4.675,19	-2,7%
CALABRIA	12.785.009	-5,6%	142.968.404,10	-13,2%	71.174,27	-13,2%
Codmin PHT	324.009	-11,0%	21.288.169,47	-21,9%	10.597,94	-21,9%

**Tabella 4 - Spesa farmaceutica netta - Primo trimestre 2009/2010**

	Spesa netta I trimestre 2009 (no ticket)	Spesa netta I trimestre 2010 (con ticket)	%	ticket
Calabria	123.581.892	107.770.932	-12,8%	5.525.461
Pht	20.357.294	16.364.938	-19,6%	108.804
Italia	2.902.552.704	2.825.538.240	-2,7%	
Pht	216.576.818	217.219.554	+0,3%	

Fonte: progetto sfera

Tutte le azioni sono riassunte nella tabella 2.

I risultati degli interventi appena descritti si vedranno nella loro interezza nel medio-lungo periodo, ma le tabelle seguenti permettono di dimostrare l'efficacia di tale misure già nel breve periodo.

L'introduzione del ticket ha comportato un incremento dell'introito e quindi un calo della spesa farmaceutica netta, ma non è l'elemento determinante sul risparmio. Infatti, come si evince dalla tabella 4, in sostanza in Calabria nel primo trimestre la spesa netta si è ridotta di 15.810.960 di euro (123.581.892-107.770.932) di cui solo 5.525.461 dovuto alle maggiori entrate (ticket).

## CONCLUSIONI

Tali risultati sono stati resi possibili grazie a un lavoro di squadra che ha coinvolto tutti i principali operatori del Servizio sanitario regionale, con una forte regia della Regione e un decisivo contributo attivo dei servizi farmaceutici ospedalieri e territoriali.

Quanto appena descritto rappresenta in maniera piuttosto chiara la metodologia che bisognerebbe adottare per sviluppare concretamente un processo di miglioramento virtuoso, in cui si svolge un lavoro integrato e condiviso tra tutti gli operatori principali per il raggiungimento di un obiettivo comune, sfruttando le competenze e le capacità di ogni singolo profilo professionale.

# HTA - Il contributo di Agenas a livello internazionale

## La 7<sup>a</sup> Conferenza annuale dell'HTAi (Health Technology Assessment International): spunti di riflessione

di **Marina Cerbo**, **Laura Velardi**

Agenas - Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali

**D**al 6 al 9 giugno 2010 si è tenuta, a Dublino, la 7<sup>a</sup> Conferenza annuale dell'Health Technology Assessment International (HTAi), la società scientifica internazionale che riunisce coloro che si occupano della produzione e dell'uso dell'Health Technology Assessment (HTA) in istituzioni accademiche, strutture sanitarie, industria, commercio, nel settore del volontariato o nei governi. La mission dell'HTAi è di sostenere e promuovere lo sviluppo, la comunicazione, la comprensione e l'utilizzo dell'HTA in tutto il mondo quale metodo, su base scientifica e multidisciplinare, per fornire informazioni nei processi decisionali riguardanti l'introduzione di innovazioni efficaci e l'impiego adeguato delle risorse in sanità.

Quest'anno la Conferenza è stata dedicata a "*Massimizzare il valore dell'HTA*".

L'evento ha visto la partecipazione di numerosi operatori sanitari, ricercatori, decisori politici, amministratori, rappresentanti dell'industria, associazioni dei consumatori e società di consulenza ed ha creato notevoli opportunità di condividere idee con diversi soggetti interessati, di acquisire conoscenze e studiare il modo migliore per massimizzare il valore dei prodotti dell'HTA.

Come è ormai noto, l'interesse per l'HTA va aumentando in tutto il mondo in quanto tutti i sistemi sanitari si trovano ad affrontare le sfide economiche di richieste di prestazioni sempre più impegnative, dovendo tenere conto di un'allocatione delle risorse che consenta di ottenere i migliori risultati possibili. Ed è proprio per questa ragione che è risultato evidente che l'HTA svolgerà, nel



futuro, un ruolo sempre più centrale per l'utilizzo ottimale delle risorse sanitarie finalizzato a migliorare gli esiti per il paziente.

Le numerose sessioni che si sono tenute nel corso della Conferenza hanno permesso di focalizzare l'attenzione sull'importanza degli scambi di conoscenza, sulle diverse esigenze dei *decision makers*, sulle procedure di conduzione di HTA e sulla necessità di operare per la collaborazione internazionale.

La Conferenza ha ospitato anche una sessione dedicata all'HTAi Policy Forum che, dal 2005, è l'occasione di incontro tra i responsabili delle agenzie di HTA, dell'industria e dei governi per discutere sulle principali questioni strategiche a livello mondiale nell'ambito delle politiche sanitarie e per proseguire il confronto tra le comunità che producono HTA.

Infatti, uno degli obiettivi principali del Piano Strategico dell'HTAi è quello di creare occasioni di dialogo ed integrazione sugli interessi e sulle esigenze di membri afferenti a discipline e contesti diversi, con lo scopo di contribuire a costruire reti internazionali di sostegno e collaborazione.

Le sessioni plenarie hanno avuto come tema l'ottimizzazione dell'HTA nei suoi vari aspetti.

Gli ambiti di maggiore interesse anche per l'Agenas sono stati quelli relativi ai rapporti con i decisori e alle collaborazioni internazionali.

Michael Barry, direttore del Centro Nazionale di Farmacoeconomia e membro del Comitato Scientifico, ha aperto i lavori della sessione "*Massimizzare il valore dell'HTA*" per i *decision makers* sottolineando come i decisori politici, che sono i principali utilizzatori dell'HTA, possono operare nei ministeri come a qualsiasi livello del sistema sanitario (manager dei servizi sanitari, operatori sanitari e politici).

Le questioni principali affrontate e poste all'attenzione dei partecipanti sono state:

- Come possono i risultati dell'HTA essere finalizzati per avere un impatto politico più significativo?
- L'HTA potrebbe essere impiegato nelle attività di disinvestimento, così come in quelle di investimento?
- Come articolare in maniera più efficace le esigenze di HTA dei decisori?
- Come è possibile bilanciare i bisogni di politica sanitaria con quelli della politica industriale e degli altri livelli di governo?
- Quali sono le principali lezioni che scaturiscono dall'HTAi Policy Forum?

Su questi aspetti sono state illustrate numerose esperienze maturate a livello internazionale ed in contesti politico-organizzativi diversi. In particolare, Les Levin del Ministero della Sanità dell'Ontario ha descritto la realtà canadese, in cui il trasferimento dall'analisi di *effectiveness* e di *cost-effectiveness* alle politiche decisionali si attua attraverso un'ampia collaborazione tra università, governo, istituzioni, organizzazioni mediche, industria e decisori ai vari livelli macro, meso e micro. Questo modello *bottom-up* agisce come una risorsa per il sistema sanitario, non è normativo, ma il suo approccio inclusivo ed il senso di appartenenza favoriscono il coinvolgimento dei tre livelli. La componente più difficoltosa è l'implementazione che ha impiegato molti anni a realizzarsi e che è suscettibile dei cambiamenti di direzione politica riguardo al cosiddetto "*value for money*". La mega-analisi che prevede l'efficacia comparativa tra più tecnologie destinate a condizioni patologiche o a stati di salute e la riagggregazione basata su modelli economici e qualità delle evidenze ha incontrato il maggior interesse nel livello macro.

Negli Stati Uniti d'America la recente riforma Obama del marzo 2010, come illustrato da Sean Tunis del Center for Medical Technology Policy, ha istituito il Patient Centered Outcomes Research Institute con il compito di sovrintendere alla ricerca su *comparative effectiveness* (Cer). Tale ricerca si basa su un'ampia gamma di metodi per comparare vantaggi e svantaggi di interventi sanitari alternativi, incluse le sintesi delle evidenze esistenti, l'analisi dei dati di routine raccolti e la generazione delle nuove evidenze, attraverso registri prospettici e *clinical trials*. Lo scopo primario del Cer è supportare pazienti, clinici, pagatori e politici nel prendere decisioni in ambito sanitario più informate. Al fine di garantire il successo di tale iniziativa, il progetto Cer ha enfatizzato il coinvolgimento dei *decision makers* e di altri *stakeholders* in tutte le fasi del processo, incluso la prioritizzazione (*priority setting*), le *peer review*, i metodi di sviluppo, lo studio dell'implementazione e della disseminazione dei risultati.

L'importanza del Policy Forum nel favorire il dibattito di alto livello sulla questione dell'uso dell'HTA in politica sanitaria e nel potere decisionale, promuovendone lo sviluppo, la comprensione e l'utilizzo per ottimizzarne il valore nei confronti di tutti gli *stakeholders* è stata illustrata da Karen Facey, chair del HTAi Policy Forum Committee. A partire dal 2007, anno in cui è stato approfondito come il CED – *Coverage with Evidence Development* (copertura economica sulla base delle evidenze) – può essere impiegato, è stata avviata la discussione sugli aspetti dell'HTA che ne possono implementare il valore rispetto al *policy making*. Più di recente, il Forum ha esteso il dibattito all'individuazione di nuovi sistemi di rimborso sotto forma di *Managed Entry Agree-*

*ments*, ovvero accordi che prevedono il rimborso solo quando sono ottenuti *outcomes* certi, o quando viene valutato l'impatto sui tetti di spesa.

Le forme di accordo sono numerose, ma è necessario un sempre maggiore impegno per comprendere la loro efficacia reale e la loro praticabilità. Secondo Facey, oltre che per le decisioni sulla rimborsabilità, è importante considerare il ruolo dell'HTA nell'informare i vari *decision makers* che operano nei diversi livelli dei complessi sistemi sanitari. I prodotti dell'HTA dovrebbero essere adattati per ciascuna tipologia di decisore e si dovrebbe fare un uso migliore del *post marketing* e dei dati di monitoraggio da parte dell'ampia schiera di *stakeholders* coinvolti nel sistema.

Per massimizzare il valore dell'HTA è indispensabile continuare a lavorare insieme per contenere le evidenze generate ai bisogni dei decisori e spiegare i limiti dello sviluppo delle tecnologie, così da ridurre e gestire le incertezze e consentire decisioni trasparenti e responsabili, in grado di guadagnare la fiducia di clinici e pazienti.

Il direttore di HTA dell'Health Information and Quality Authority dell'Irlanda e componente del Comitato Organizzatore, Mairin Ryan, ha introdotto la sessione plenaria *Massimizzare il valore dell'HTA attraverso la collaborazione Internazionale*, evidenziando quanto l'HTA sia ora veramente un'attività internazionale. Infatti, la limitazione delle risorse disponibili per le attività di HTA, in particolare per i Paesi piccoli, comporta che i maggiori benefici sia nel miglioramento degli standard di qualità, sia nella riduzione delle duplicazioni, verranno probabilmente dalla collaborazione internazionale. Come società internazionale, l'HTAi ha chiaramente un

ruolo centrale nel promuovere tale collaborazione.

A questo proposito sono stati affrontati i temi dei principali vantaggi delle collaborazioni internazionali, della riduzione della duplicazione delle attività, della utilizzabilità dei prodotti di HTA in Paesi diversi e delle iniziative per incoraggiare la collaborazione internazionale.

Laura Sampietro Colom, presidente dell'HTAi, ha ribadito come l'analisi globale e contestuale delle tecnologie innovative viene richiesta ed utilizzata sempre più dai decisori a qualsiasi livello dei sistemi sanitari ed in un crescente numero di Paesi in tutto il mondo.

Inoltre le organizzazioni internazionali pubbliche come quelle scientifiche stanno introducendo e sviluppando l'HTA nelle loro aree di attività. HTAi, quale unica società internazionale dedicata all'HTA, deve necessariamente evolversi in accordo a queste nuove condizioni. HTAi deve partire dalla cosiddetta "indipendenza passiva", che porta all'isolamento, ed andare verso la "nuova indipendenza", che comporta la collaborazione tra individui ed organizzazioni con interessi simili per raggiungere comuni traguardi. In altre parole HTAi deve allontanarsi da un approccio "egoistico" verso un sistema cooperativo, dove i componenti isolati lavorano insieme per creare un sistema più grande della somma dei singoli elementi. La sfida è collaborare pur conservando la propria indipendenza.

Una delle sessioni speciali della Conferenza ha riguardato uno degli esempi più significativi di collaborazione internazionale di cui l'Agenas è parte integrante: la EUnetHTA Joint Action (JA).

La sessione su "Il network europeo per l'HTA: il programma 2010-2012 della EUnetHTA Joint Action" ha evidenziato come la JA sia una risposta

alla richiesta, da parte della Commissione Europea e degli Stati membri dell'UE (MS), di implementare la promozione dello sviluppo dell'HTA in Europa.

L'obiettivo generale della JA sull'HTA, illustrato da Finn Børlum Kristensen, coordinatore del DACEHTA e della JA, è di stabilire una collaborazione efficace e sostenibile in Europa che fornisca un valore aggiunto a livello europeo, nazionale e regionale.

Attualmente la JA riunisce 33 tra agenzie nazionali, produttori istituzionali di HTA e agenzie regionali di HTA, nominati dai governi di 23 Stati Membri della UE e dalla Norvegia.

La JA si basa sulla metodologia e sugli strumenti sviluppati dal Progetto EUnetHTA e mira a realizzare filoni (*stream*) di attività correlati.

Nello *stream 1* il *Core Model* EUnetHTA sarà ampliato comprendendo anche le tecnologie di screening. In particolare, sarà sviluppato uno strumento on-line per facilitare l'uso del modello. In aggiunta, saranno prodotte ed incorporate nel *Core Model* anche una guida metodologica sul *relative effectiveness assessment* (Rea) di prodotti farmaceutici. La JA svilupperà, inoltre, un sistema europeo di gestione delle informazioni sull'HTA (Information Management System - IMS) che consentirà un unico punto di accesso con gli strumenti EUnetHTA compatibili, lo stoccaggio e lo scambio di informazioni sulle attività di HTA, in corso o programmate, sulle nuove tecnologie, sulla produzione di nuove evidenze e sulle valutazioni concluse.

Nello *stream 2* il *Core Model* sarà applicato per la produzione di almeno due HTA in collaborazione e sarà testato l'approccio metodologico sul Rea. L'IMS sarà utilizzato per coordinare almeno tre HTA in collaborazione.

Lo *stream 3* svilupperà una strategia dettagliata ed un modello di collaborazione sostenibile.

Gli aspetti salienti di ciascuna linea di attività sono stati descritti da Kristian Lampe (FINOHTA, Finlandia), Wim Goettsch (CVZ, Olanda), Sun-Hae Lee Robin (HAS, Francia), Patrice Chalom (KCE, Belgio).

Nella Figura 1 è sintetizzata l'attività relativa al Core Model ed alla produzione dei Core HTA previsti dalla JA.

Uno degli aspetti affrontati sulla massimizzazione del valore dell'HTA è stato quello riguardante l'approccio al ciclo di vita delle tecnologie. Nello specifico *workshop* condotto, tra gli altri, da Iñaki Gutiérrez-Ibarluzea, dell'Agenzia per HTA dei Paesi Baschi – Osteba – “*Massimizzare il valore dell'HTA chiudendo il ciclo di vita delle tecnologie: disinvestimento o ritiro di tecnologie con basso valore aggiunto*” sono state affrontate le possibili applicazioni connesse alla valutazione del ciclo di vita delle tecnologie.

Come più volte ribadito, i *providers* e le organizzazioni dei servizi sanitari devono prendere decisioni in merito alle prestazioni da introdurre nel sistema sanitario stabilendo, al tempo stesso, i limiti per il loro finanziamento.

Considerata la scarsità delle risorse in relazione alle esigenze dovute al deficit del sistema sanitario, l'impiego di una risorsa deve tenere conto del rapporto costo-opportunità per cui l'introduzione di una nuova tecnologia dovrebbe produrre benefici pari o superiori rispetto a quelle esistenti. Purtroppo, sempre più spesso, risorse sanitarie sono investite in tecnologie che non sono le più adatte per una determinata funzione o rappresentano un avanzamento tecnologico ad un prezzo che non ne giustifica l'acquisizione rendendo, in tal modo, difficoltoso il rispetto degli obiettivi di salute.

Talvolta, l'investimento può non rispondere alla priorità delle esigenze o può riguardare tecnologie troppo complesse ed incompatibili con le infrastrutture e i servizi esistenti o che necessitano di una manutenzione eccessivamente costosa.

Un uso non razionale o inappropriato di queste tecnologie, la carenza di operatori sanitari e la mancanza di una formazione adeguata possono indurre un utilizzo sconsiderato delle risorse, un generale sperpero di servizi e la perdita dei fondi che potrebbero essere impiegati per l'acquisizione di altri elementi essenziali per l'assistenza sanitaria.

Nel corso del *workshop* sono state illustrate varie esperienze di diverse agenzie (tra cui quella dei Paesi Baschi e della Galizia) che hanno promosso la ricerca nel campo del disinvestimento delle tecnologie sanitarie con basso valore aggiunto ed hanno elaborato linee guida per facilitare il processo di delisting delle tecnologie.

Particolarmente significative, a tale proposito, sono state le relazioni di Sara Gardner (NICE) e di Adam Elshaug (Università di Adelaide) che hanno illustrato vantaggi e criticità delle rispettive esperienze sulle valutazioni finalizzate al disinvestimento nell'ambito dei programmi di HTA nei loro Paesi.

Linee guida metodologiche, esperienze e *software* sviluppati per strutturare il processo di delisting delle tecnologie nei sistemi sanitari sono state presentate da Alberto Ruano Ravina dell'Agenzia Galiziana dell'HTA (Avalia -T) e da Nora Ibarгойen Roteta dell'OSTEBA. Sono state organizzate anche esercitazioni interattive focalizzate sulla filtrazione/prioritarizzazione delle tecnologie obsolete e sulla valutazione delle tecnologie prioritarizzate a basso valore aggiunto.

Il ruolo dei sistemi di sorveglianza ed allerta precoce per massimizzare il valore dell'HTA è stato il tema di uno specifico *workshop*.

I sistemi di sorveglianza e di allarme precoce (Early awareness and alert systems - EAAS), no-

ti anche come *Horizon Scanning*, sono stati attuati in molti Paesi per facilitare il *decision making* e per pianificare l'impatto di tecnologie nuove ed emergenti nei sistemi sanitari.

Nel 2009, EuroScan – il network internazio-

**Figura 1 - Poster presentato al 7° meeting annuale HTAi**

**Core HTAs - Towards cooperation and reduction of duplicate work within HTA**

Kristian Lampe, Alessandra Lo Scuto, Marina Cerbo, Marjolke Meesters, Ina Rostbrant, Maria Elisavita Ferrini, Leena Tauriainen and Oskari Saaremaa for EUNETHTA Joint Action Work Package 4

**BACKGROUND**

The concept of Core HTAs was developed within the EUNETHTA project # 2009-2010 in response to European and global health care and research needs. Strategy of cooperation between HTA agencies.

**Core HTAs**

- are strategic priority assessments that analyse technologies through HTA methods;
- are produced using the HTA Core Model (the structure of which EUNETHTA - The Model currently supports assessment of health care subject areas) and are derived as standardised technologies. The Model includes Core HTAs only (standardised evaluation structure and common methodological guidance);
- serve to harmonise data for cross comparisons in individual regions and countries. They do not include commercial data or funding - L&L

**KEY TASKS**

**STRAND A**

- Data collection of an online tool and knowledge base for product registration, clinical and economic Core HTAs and other HTA information production (through using the HTA Core Model);
- Development of a new methodology (the HTA Core Model) to enable standardisation of scientific information;
- Development of systems to guide the user user activation of the HTA Core Model and information produced through using it;
- Consolidation of needs that arise when adapting information for one health care sector;

**STRAND B**

- Production of Core HTAs in different stages of Harmonisation in European HTA agencies;
- Definition, assessment of different methods of assessment in producing Core HTAs;
- Analysis of topic selection processes and standard evaluation policies among HTA agencies;
- Identification of a common topic selection process for the Core HTAs.

**MILESTONES**

**MARCH 2011**

- The launch of the online tool and working application;
- Production of the first Core HTA certificate;

**NOVEMBER 2012**

- The completion of the online tool and working application;
- First version of the Core HTAs;
- The creation of a Model;

**HOW TO CONTRIBUTE?**

- Test the HTA Core Model Online at <http://www.eunethta.eu> (currently available only for EUNETHTA members);
- Make your contribution to the EUNETHTA network by giving feedback through regular consultation, see <http://www.eunethta.eu>;
- Contact EUNETHTA member agencies in your country;
- Contact EUNETHTA agencies within the EUNETHTA Joint Action Work Package 4 Agency EUNETHTA members.

**ORGANIZATION**

Work Package 4 (WP4) covers all implementation arrangements for EUNETHTA Joint Action in 2010-2012.

WP4 is divided into two strands: Strand A, led by EUNETHTA (EUNETHTA Secretariat, the HTA Core Model method and Strand B, led by Agency (HTA), producing Core HTAs.

WP4 operates from 2009 covering participants from 2009.

**THE CORE HTA STRUCTURE**

Panel of structured HTA information:

- HTA Core Model
- Core HTA
- Core HTA

**ORGANIZATION**

WP4 is divided into two strands: Strand A, led by EUNETHTA (EUNETHTA Secretariat, the HTA Core Model method and Strand B, led by Agency (HTA), producing Core HTAs.

WP4 operates from 2009 covering participants from 2009.

The EUNETHTA project is supported by a grant from the European Commission

nale – ha lanciato un *toolkit* per l'identificazione e la valutazione di tali tecnologie.

Tutte le agenzie membri di EuroScan (tra cui Agenas) hanno dato il proprio contributo alla predisposizione del *toolkit* per garantire che ve-

nissero rappresentati sistemi sanitari, contesti e metodi differenti.

La collaborazione ha portato alla produzione di un documento che comprende tutti gli aspetti dei processi di EAAS, oltre a presentare

Figura 2 - Poster presentato al 7° meeting annuale HTAi

**Establishing HTA in Italian Regions: institution of the Italian Network for Health Technology Assessment - RIHTA**

**Background**

HTA has only recently figured more prominently on the Italian political decision makers' agenda. Late in September 2007, the Standing Conference on Relations between the State, the Regions and the Autonomous Provinces gave the National Agency for Regional Healthcare (Agenas), the remit of supporting dissemination and implementation of HTA results at regional level. Today few Regions have established HTA programs and a survey showed widespread differences in working definitions and methods. In Italy regional autonomy in healthcare matters is high. New ways to collaborate and communicate between Regions need to be identified to help them to establish, enhance and maintain HTA activities minimizing the opportunity for duplication of effort and inequalities in healthcare delivery.

<p><b>Objectives</b></p> <p>In 2009 Italy's Regions and Agenas created the Italian Network for HTA (RIHTA) coordinated by Agenas and composed by regional representatives. RIHTA's main objectives are the spread of HTA awareness across Italy, the establishment HTA programmes in Regions that do not yet have them, and the improvement of HTA in Regions that already have established HTA programs. RIHTA aims at facilitating collaboration and communication among Regions on common topics and technologies within a structured and agreed framework.</p>	<p><b>Methods</b></p> <p>The agreement is based on a non-hierarchical structure with a coordination board composed by all regional representatives and a technical board managed by Agenas. Working groups, meetings and ad hoc workshops for regional representatives are organized by Agenas.</p>
--	---

**Results**

The agreed RIHTA program for the next three years is based on:

- Capacity building activities: analysis of training needs, gaps in the availability of HTA professional profiles and exchange of personnel to share expertise;
- Creation of an *ad hoc* web-based resource to facilitate documentation and dissemination of reports produced by international and national agencies and to host a forum aimed at facilitating exchange of regional HTA know-how;
- Sharing topics of regional interest with a view to possible HTA development;
- Collaborative research and trials on assessing the appropriateness of adopting technologies and how to implement them and evaluate their effects

domande chiave e a proporre le possibili soluzioni.

Il *toolkit* è stato costruito sulla base del principio “one size doesn’t fit all” (una stessa misura non va bene a tutti), considerando proprio l’e-

terogeneità dei suoi membri.

Nel corso del *workshop* sono stati illustrati da Claire Packer (National Horizon Scanning Center – Inghilterra) il *toolkit* e le fasi principali dei sistemi di EAA.

Figura 3 - Poster presentato al 7° meeting annuale HTAi

**age.n.a.s.** AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI

**COTE: the Italian national observatory for new and emerging health technologies**

Partner: HCL, Corbis H, Le Scaillet A, Williams A, Jefferson T.  
 00186 - 00186/0000 - 00186/0000/00186 - 00186/0000 - 00186/0000/00186 - 00186/0000 - 00186/0000

**Background**

The management of technological innovation in healthcare represents a challenge for the health systems. Innovation is a crucial element to transfer knowledge from research to clinical practice. National health systems must be receptive to innovation as this may allow improvements in the quality of care. Health systems have to manage the introduction of the new and emerging technologies in the best way since this may generate additional costs. Due to the continuous use of healthcare expenditure, methods have been developed to support the management of technologies to achieve safety, effectiveness (i.e. clinical efficacy) and efficiency.

Horizon Scanning (HS), also known as Early Awareness or Early Alert, is the systematic activity aimed at identifying the new and emerging health technologies that may have a relevant impact on people health status in the health system [1].

**Phases of Horizon Scanning**

1. Identification of potential sources  
 2. Identification of potential technologies  
 3. Identification of potential technologies  
 4. Identification of potential technologies  
 5. Identification of potential technologies

**The main phases of a HS process are the following [2,3]:**

**Identification** is the process of scanning different sources of information searching for new and emerging technologies. "Identification" is needed to create a technology list and set priorities. The "identification" phase is the first step in the process that has to be followed after the selection of the source of information reported in a report on the discovery of a new technology. The "assessment" phase is aimed at providing information on the potential impact of the new technology on the health status, balancing speed and accuracy, on the basis of available evidence (often only partial).

Finally, the results have to mark the target audience and this is called "dissemination". In this new technology will emerge and to take account of the relevant changes. "Monitoring" is needed.

**The COTE Project**

In Italy, the Agency COTE Project (Centro Nazionale Osservatorio Nazionale Osservatorio - Observatory for new and emerging health technologies) is the first attempt to establish an HS system for new and emerging health technologies at a national level.

Some initiatives are working at regional level, e.g. by Emilia-Romagna Region and Veneto Region (aimed to monitor health).

The COTE Project, that was funded by the Ministry of Health (MIS), started conceptually in 2007 but has become operative in 2008 and lasted 22 months.

**COTE methods**

**Methods and tools for the identification of and filtration**

Identification of the new and emerging health technologies is a complex task. The identification of the new and emerging health technologies is a complex task. The identification of the new and emerging health technologies is a complex task. The identification of the new and emerging health technologies is a complex task.

**Prioritizing the evaluations**

Prioritizing the evaluations is a complex task. The identification of the new and emerging health technologies is a complex task. The identification of the new and emerging health technologies is a complex task. The identification of the new and emerging health technologies is a complex task.

**Assessment and dissemination of results**

The Agency HS system provides information on the new and emerging health technologies. The identification of the new and emerging health technologies is a complex task. The identification of the new and emerging health technologies is a complex task. The identification of the new and emerging health technologies is a complex task.

**Prioritizing the evaluations**

Prioritizing the evaluations is a complex task. The identification of the new and emerging health technologies is a complex task. The identification of the new and emerging health technologies is a complex task. The identification of the new and emerging health technologies is a complex task.

www.age.n.a.s. info: info@age.n.a.s.

HTA - Health Technology Assessment - Il contributo di Agenas a livello internazionale

In particolare, tra gli altri, Setefilla Luengo (AETS, Spagna), Linda Mundy (AHTA, Australia) e Sue Simpson (coordinatrice EuroScan Network) hanno evidenziato le esigenze dei consumatori riguardo all'istituzione di un EAAS, le

fonti informative e le collaborazioni necessarie per l'identificazione di tecnologie sanitarie nuove ed emergenti, lo sviluppo di criteri metodologici per la filtrazione e prioritizzazione di tecnologie sanitarie nuove ed emergenti, non-

Figura 4 - Poster presentato al 7° meeting annuale HTAI





ché l'analisi dei bisogni informativi nella valutazione e gli approcci utilizzati dai membri Euro-Scan per la disseminazione.

Diverse attività di Agenas sono state valutate coerenti rispetto al tema della Conferenza, in particolare sono stati accettati dal Comitato Scientifico i poster relativi all'organizzazione della RIHTA (Figura 2), all'attività svolta con il

COTE (Figura 3) e allo studio HTA sulle protesi di ginocchio (Figura 4).

*I poster presentati da Agenas al 7° Meeting annuale HTAi sono scaricabili dal sito [www.agenas.it](http://www.agenas.it) nella sezione: Aree tematiche Innovazione, sperimentazione e sviluppo - HTA-HS*