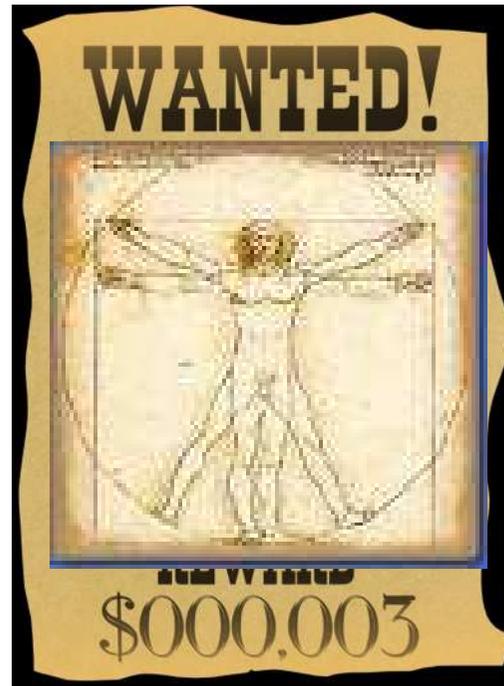


CORSO REGIONALE PER ANIMATORI DI FORMAZIONE IN MG

“CONSUMISMO SANITARIO”

Arezzo, 20 gennaio 2009



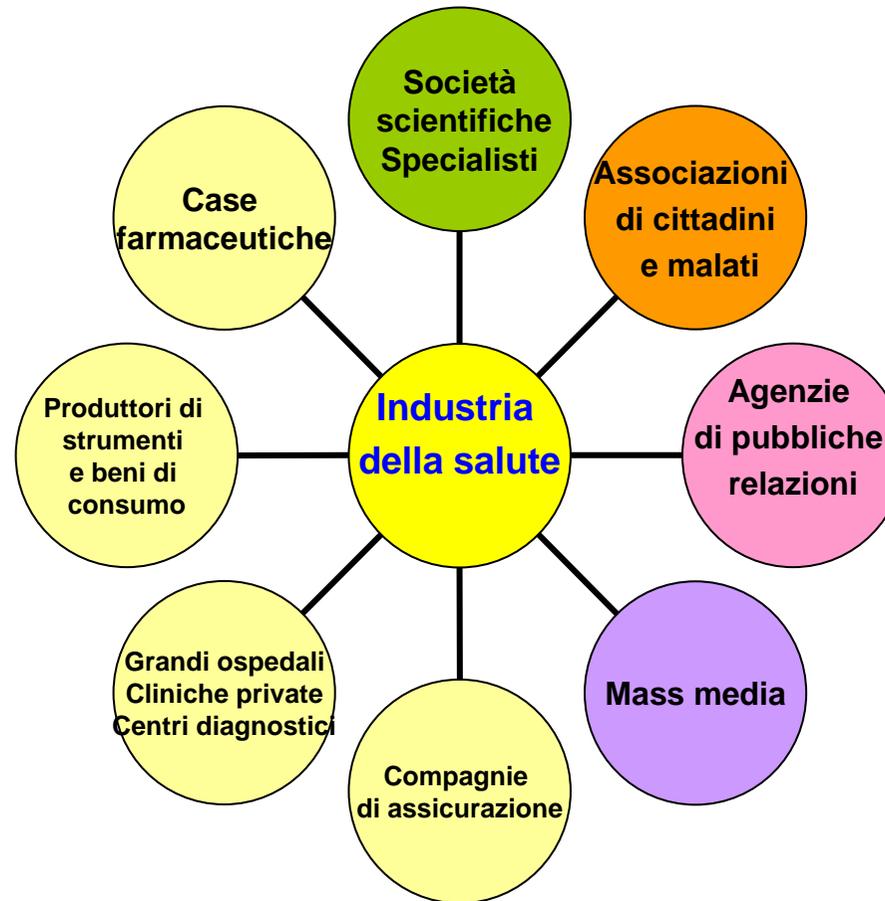
La scomparsa dei sani

Giampaolo Collecchia



Persone...“ammalati che non sanno di essere tali”

Il mercato delle malattie



OBIETTIVO COMUNE...inevitabile

**Reclutare sempre più clienti e far loro consumare sempre più prodotti
(farmaci, esami, interventi, visite...)**

They have a dream (or a nightmare ?)

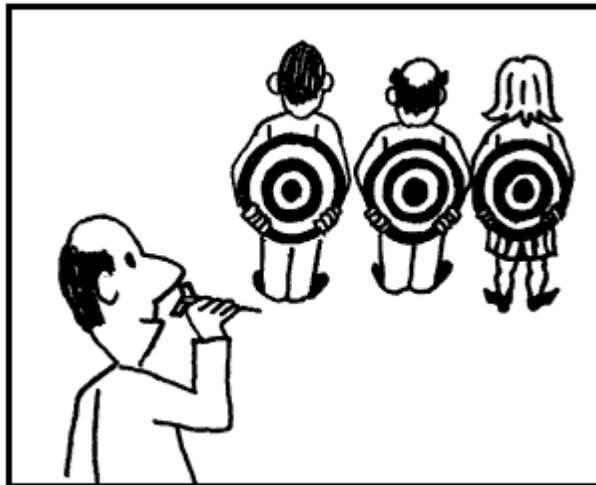
“Il mio sogno è fare farmaci per le persone sane”.
Henry Gadson, della MSD, intervista a *Fortune*, 1976

- A pill for every ill
- A ill for every pill
- A ill (or more) for everybody
- A pill (or more) for everybody



«Il sogno di tutti è trovare un mercato non ancora identificato e svilupparlo. E' ciò che siamo stati capaci di fare con il disturbo di ansia sociale», afferma il produttore della paroxetina, l'unico farmaco approvato dalla FDA per questa indicazione

Come viene perseguito l'obiettivo ?



Medicus non accedat nisi vocatur
Il medico non varchi la soglia se non è chiamato

C'era una volta.....



+



Sintomo - ipotesi - (accertamenti) -
diagnosi

Accertamenti - diagnosi

Lo sfigmomanometro

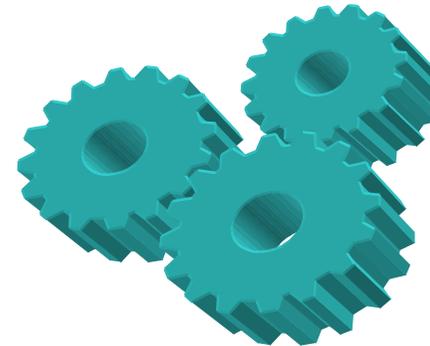
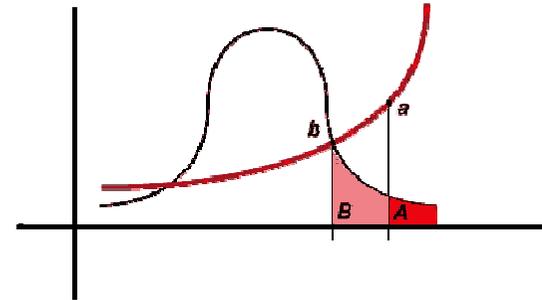


- Primo strumento di misura della medicina moderna
- Approccio quantitativo nell'ambito della malattia
- Primo tentativo di espropriare la percezione di salute/malattia



La costruzione delle malattie

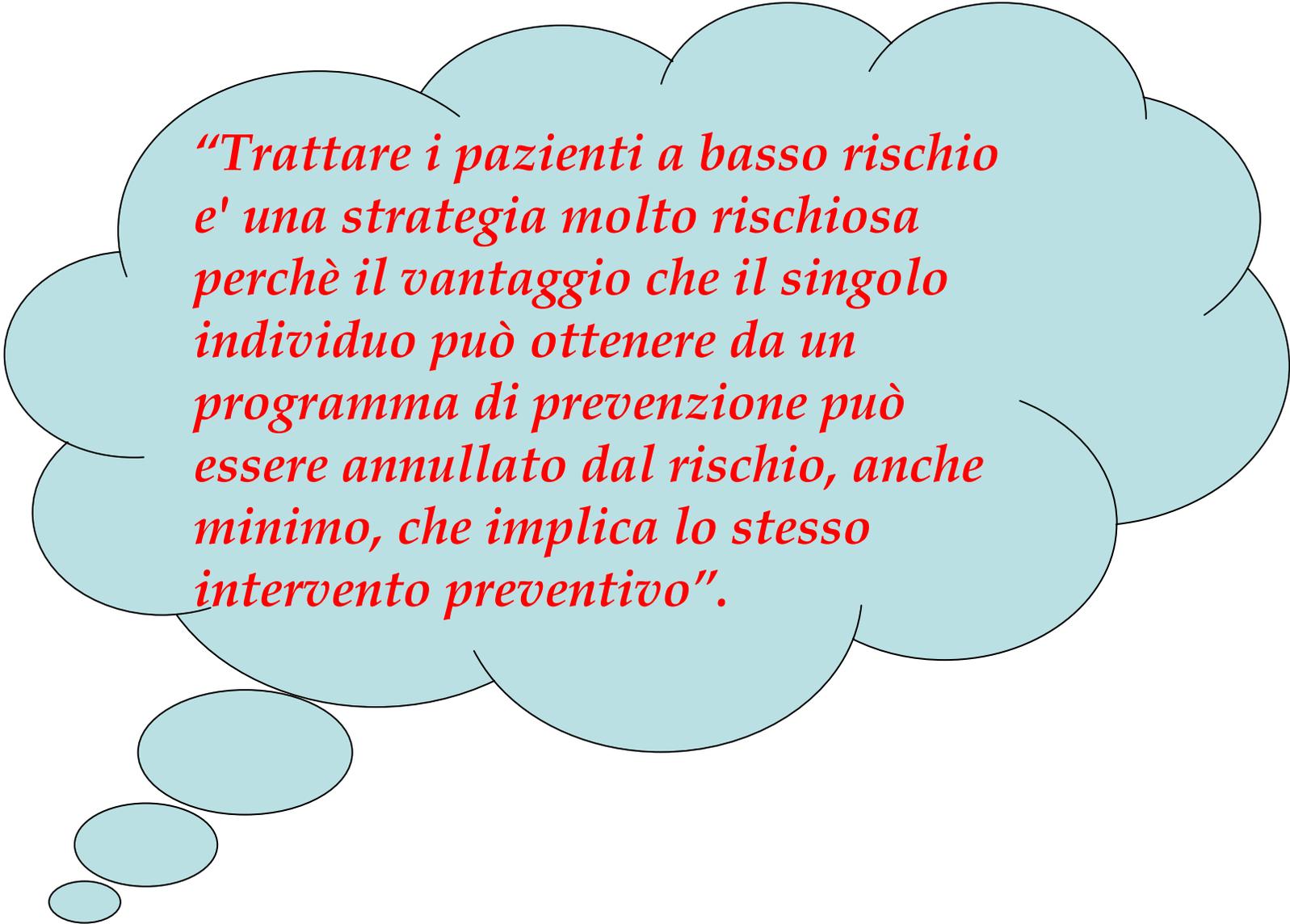
- **riduzione delle soglie**
(di malattia e di rischio)
- **anticipazione della diagnosi**
- **aumento delle “pseudomalattie”**
e dei fattori di rischio



Confronto tra i valori medi di alcune variabili nelle società occidentali rispetto alle preistoriche

Table 3 Average values of physiological variables in present day Western societies and values judged typical of prehistoric societies

Physiological variable	Prehistoric value	Current value	Proportion (%) of current Western population below prehistoric average
Blood pressure (mm Hg), age 60 ²⁸⁻³¹ :			
Systolic	110	145	<1
Diastolic	70	90	<5
Serum cholesterol (mmol/l), age 60 ²⁹⁻³⁴	3.2	6.0	<1
Body mass index (kg/m ²), age 60 ²⁹⁻³²	22	27	<10
Bone density loss in postmenopausal women (% decline/year) ²⁷	0.6	1.2	<5



“Trattare i pazienti a basso rischio e' una strategia molto rischiosa perchè il vantaggio che il singolo individuo può ottenere da un programma di prevenzione può essere annullato dal rischio, anche minimo, che implica lo stesso intervento preventivo”.

G.Rose

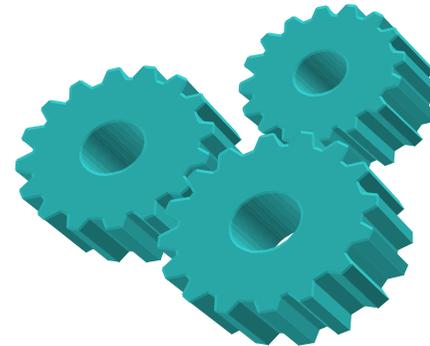
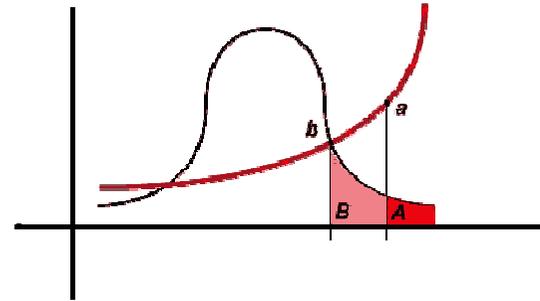
Anni di vita guadagnati,
morbilità evitata ??

*Negli ultimi sei anni in Italia
moltiplicati sei volte i consumi di
statine e sartani, evidentemente per un
allargamento dell'NNT delle
prescrizioni, dal momento che
l'epidemiologia dei FR non può essersi
modificata in così breve tempo.
Quale bilancio tra eventi negativi
evitati/effetti collaterali "complessivi"
sulla popolazione ?*

Costi iatrogeni, sociali,
psicologici, economici

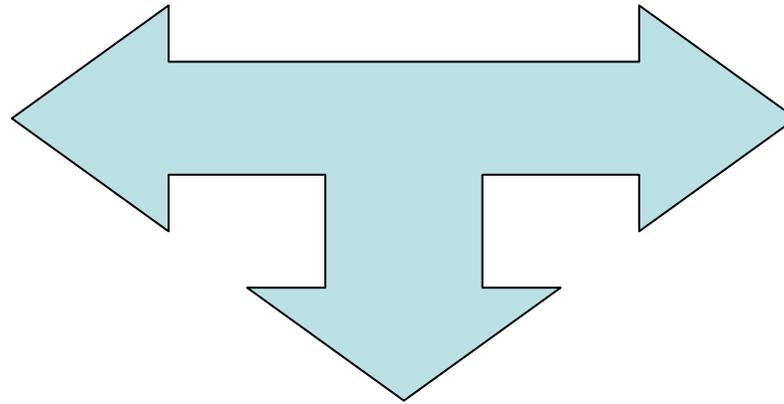
La costruzione delle malattie

- **riduzione delle soglie**
(di malattia e di rischio)
- **anticipazione della diagnosi**
- **aumento delle “pseudomalattie”**
e dei fattori di rischio



La diagnosi precoce

Screening



Case finding

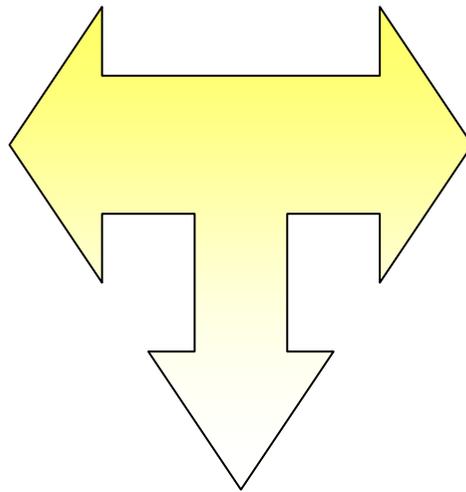
**Obiettivo: scoprire la malattia in fase
pre-sintomatica**

NNS

Tipo di screening	NNS medio per 5 anni	Intervallo di confidenza al 95%
PAP-test (20-65 anni)	~ 7.000	-
Sangue occulto fecale (>50 anni)	1.374	Da 955 a 2.802
Mammografia (40-49 anni)	8.054	Da 3.522 a 11.587
Mammografia (50-59 anni)	2.451	Da 1.576 a 7.651
Mammografia (60-69 anni)	1.251	Da 853 a 3.058

SOVRADIAGNOSI

Consapevolezza
di avere un
cancro

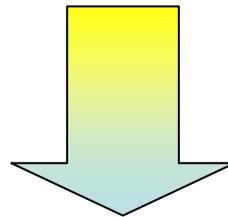


Overtreatment

Apparente maggiore
diffusione

LEAD TIME BIAS

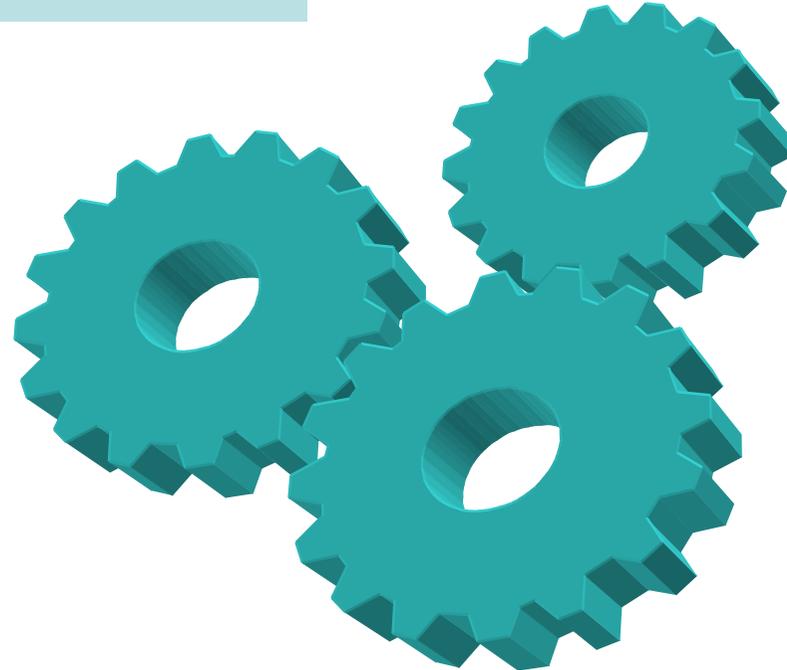
LENGHT BIAS



**Apparente miglioramento della
prognosi**

**APPARENTE
MAGGIORE
DIFFUSIONE**

**APPARENTE
MIGLIORAMENTO
DELLA PROGNOESI**



Ciclo

crescente

di intervento

I rischi dello screening generalizzato del diabete mellito

- **etichetta di diabetico**
- **rischi del trattamento** cronico (ipoglicemia, tosse da ACE-I, peggioramento qualità della vita, ecc.)
- **falsi positivi** (possibile ritorno a normoglicemia nel 30-50% di persone diagnosticate come IGT e nel 12,5-42% di soggetti diagnosticati come diabetici allo screening)

Non è dimostrato che il controllo glicemico precoce, risultato di uno screening generalizzato, determini un beneficio incrementale rispetto al trattamento iniziato dopo la diagnosi clinica

**U.S. Preventive Services Task
Force, 2003**

Table 5. Number Needed To Screen for Diabetes To Prevent One Adverse Event*

Prevalence of Undiagnosed Diabetes	Additional Time of Intensive Treatment Due to Screening	Tight Glycemic Control To Prevent One Case of Blindness in One Eye (Screening 1000 People with Given Prevalence)†		Tight Blood Pressure Control To Prevent One CVD Event (Screening 1000 Hypertensive Persons with Given Prevalence)‡	
		Increase in Persons with Tight Glycemic Control Due to Screening	Case of Blindness Averted (NNS)	Increase in Persons with Tight Blood Pressure Control Due to Screening	CVD Events Averted (NNS)
%	y	%	n (n)	%	n (n)
6	5	25	0.07 (15 400)	25	0.56 (1800)
		50	0.13 (7700)	50	1.13 (900)
		90	0.23 (4300)	90	2.03 (500)
3	2.5	25	0.02 (61 400)	25	0.14 (7200)
		50	0.04 (30 700)	50	0.28 (3600)
		90	0.07 (17 000)	90	0.51 (2000)

* CVD – cardiovascular disease; NNS = number needed to screen.

† Assumptions: 1.5% 5-year risk for blindness in one eye with no glycemic control; relative risk reduction for blindness with tight glycemic control is the same as relative risk reduction for photocoagulation (10).

‡ Assumptions: 7.5% 5-year risk for CVD event with usual blood pressure control (60); 50% relative risk reduction in CVD events with tight blood pressure control (59). Usual blood pressure control is equivalent to a diastolic goal of 90 mm Hg; tight blood pressure control is equivalent to a diastolic goal of 80 mm Hg. Hypertension is blood pressure \geq 140/90 mm Hg.

Genetica.....



Insegnante a studente:

“ Lo scienziato Mendel dimostrò che l’uomo somiglia ai genitori e lo dimostrò con un esperimento: incrociò due piante di piselli, una verde e una bianca, e si accorse che i piselli che nascevano erano un po’ bianchi e un po’ verdi. Questo ti fa capire che tu hai gli occhi marroni perché tuo padre ha gli occhi marroni”.

Studente:

“Non è vero, mio padre ha gli occhi verdi!”.

Insegnante: *“Evidentemente tua madre ha sbagliato pisello!”*

I pericoli del sapere genetico

- modifica della **percezione di noi stessi**, con diretta influenza sulla nostra vita
- “**sapere nudo**”: predizione spesso senza azione ma con enormi effetti psicologici e sociali
- *unpatients*, portatori di una “suscettibilità genetica” a contrarre una malattia
- espressione **dinamica** dei geni, attivati anche sulla base dell’informazione che dall’ambiente risale fino al DNA (**normalità genetica in funzione del contesto ambientale**)
- determinismo genetico “banalizzante” e fatalista, demotivante

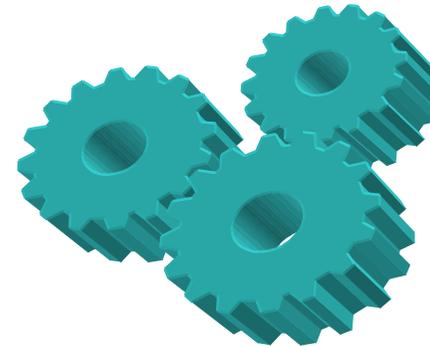
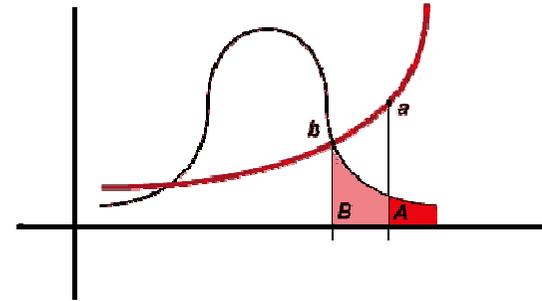
Apolipoprotein E polymorphisms influence effect of pravastatin on survival after myocardial infarction in a Mediterranean population: the GISSI-Prevenzione study

Conclusions: we found that 4 allele is a determinant of pravastatin response in terms of survival. Though in the entire population investigated we found a beneficial effect of pravastatin in terms of survival, **only the 4 carriers seemed to have gained a significant benefit from this treatment.**

We suggest that the effect of statins is of particular interest in this fraction of the population. Genetic markers can help in identifying patients that benefit more from statin treatment.

La costruzione delle malattie

- **riduzione delle soglie**
(di malattia e di rischio)
- **anticipazione della diagnosi**
- **aumento delle “pseudomalattie”
e dei fattori di rischio**



In search of “non-disease”

Richard Smith

Top 20 non-diseases (voted on bmj.com by readers), in descending order of “non-diseaseness”

- | | | | |
|------------|----------------------|---|--------------------|
| | 1 Ageing | 12 Allergy to the 21st century | |
| noia | ← 2 Work | 13 Jet lag | |
| | 3 Boredom | 14 Unhappiness | |
| | 4 Bags under eyes | 15 Cellulite | |
| | 5 Ignorance | 16 Hangover | → postumi sbornia |
| calvizie | ← 6 Baldness | 17 Anxiety about penis size/ penis envy | |
| | 7 Freckles | 18 Pregnancy | |
| lentiggini | ← 8 Big ears | 19 Road rage | → rabbia da strada |
| | 9 Grey or white hair | 20 Loneliness | |
| cattiveria | ← 10 Ugliness | | |
| | 11 Childbirth | | |

R. Smith, 2002



Drapetomania

- definizione: impulso incontrollabile a fuggire di casa
- complicanza: nel caso dei neri (impulso incontrollabile a evadere dalla schiavitù) si parla di dysesthesia aethiopica (= disobbedienza)
- terapia: bastonate



Diagnosticata per la prima volta da Samuel Cartwright,
medico della Louisiana, con un articolo pubblicato sul *New
Orleans Medical and Surgical Journal*



**Menopausa e Terapia
Ormonale Sostitutiva:
una storia (in)finita**

**Arriva il cerotto al testosterone !
Riaccende il desiderio nelle donne !**



***..il Viagra per signore... libido
patch....cerotto dell'amore***

Disturbo da desiderio sessuale ipoattivo

mancanza di desiderio sessuale che causa alla donna severo *distress*, ossia disagio e sofferenza personale

- **importanza di fattori biologici, psicologici, socioculturali** (nascita di un figlio, conflittualità con il partner, monotonia coniugale, attaccamento fraterno, perdita del lavoro, stress...).
- **associazione con altre disfunzioni**
- **iatrogeno** (antidepressivi !)



Studi INTIMATE SM1 e SM2

- trial della durata di 12 mesi, su oltre 1000 donne, di età media 49 anni, sottoposte a **ovariectomia e isterectomia** nei 6 mesi precedenti, che assumevano E. da oltre 3 mesi ed avevano un rapporto stabile con un partner
- escluse le donne con problemi medici, psicologici o relazionali
- analisi combinata al 6° mese: numero medio mensile di rapporti soddisfacenti da 3 a 5 con *Intrinsa*® e da 3 a 4 con placebo (1 episodio in più ogni mese per il T transdermico !)
- **effetti collaterali** (acne, irsutismo, alopecia, abbassamento della voce) 18% contro 14%, non sempre reversibili
- reazioni **cutanee** nella sede di applicazione nel 30% delle pazienti
- dubbi sui rischi **a lungo termine**, in primis cardiovascolari e neoplastici

Aumento del 74% dell'attività sessuale !

Rimonabant: una presa in “giro” (vita)

- in commercio in Italia dal maggio 2008 come *Acomplia* (non autorizzato dalla FDA)
- “terapia aggiuntiva alla dieta e all’esercizio fisico per il trattamento di pazienti obesi (IMC \geq 30 kg/m²) o in sovrappeso (IMC $>$ 27 kg/m²) in presenza di fattori di rischio quali diabete di tipo 2 o dislipidemia”
- Costo di un anno di terapia: circa 1500 euro

Nota informativa EMEA-AIFA

14 luglio 2008

- Analisi delle segnalazioni spontanee su disturbi di tipo **psichiatrico** (depressione con aumento del rischio di suicidio, aggressività)
- *le reazioni depressive possono verificarsi in pp. senza evidenti fattori di rischio, a a parte la stessa obesità. Nell'esperienza successiva alla commercializzazione, oltre la metà dei pp. che hanno sviluppato tali reazioni sembrano averle avute entro 1 mese dall'inizio del trattamento, e circa l'80% entro 3 mesi*
- *.....in caso di depressione in corso di terapia con rimonabant il trattamento deve essere **interrotto**.*

Trial **STRADIVARIUS**: pazienti con CI e SM randomizzati a Rimonabant o placebo per 18 mesi; non miglioramento della placca intracoronarica. Alta incidenza **disturbi psi** (43,4% vs 28,4% placebo) per arruolamento anche di soggetti ansiosi e depressi



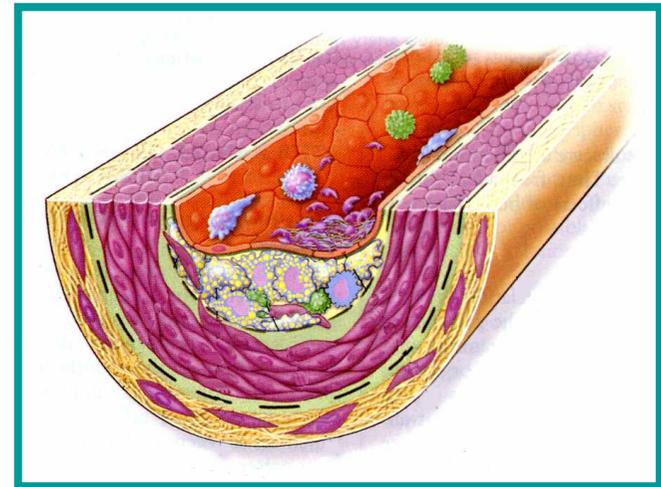
Agenzia Italiana del Farmaco

DETERMINAZIONE

- Per le motivazioni in premessa esplicitate, **è vietata con decorrenza immediata, la vendita** dei sotto elencati medicinali, ai sensi dell'art. 142 del decreto legislativo 24/04/2006, n. 219:
- **Farmaco:** ACOMPLIA
- **Confezioni:** 037315013 - 037315025 - 037315037 - 037315049 - 037315052 - 037315064 - 037315076 - 037315088 – 037315090
- **Titolare AIC**
- Sanofi Aventis spa - Viale Bodio, 37/8 - 20158 Milano

Proteina C - reattiva

- significativa **associazione** con il rischio CV (WHS, 2002)
- importante ruolo nella **patogenesi** dell'aterosclerosi e degli eventi trombotici nel contesto dell'infiammazione (uptake LDL da parte dei macrofagi, espressione molecole di adesione intercellulare, legame e attivazione del complemento)



Limiti della PCR come fattore di rischio

- **scarsa specificità** (reattante di fase acuta che aumenta per infezioni, traumi, neoplasie, infiammazioni croniche)
- **elevati falsi positivi** con gli attuali cut-point (> 3mg/dL)
- **forte correlazione con altri FR**
- valore predittivo **indipendente** complessivamente relativamente **modesto**: elevato overlap tra casi e controlli

Studi prospettici che hanno dimostrato scarso incremento predittivo per effetto dell'aggiunta della PCR ai tradizionali FR

- Ridker et al. NEJM 2002
- Koenig et al. Circulation 2002
- Danesh et al. NEJM 2004
- the Rotterdam Study, Arch Intern Med 2003
- the Framingham Offspring Study, Circulation 2004
- the Quebec Cardiovascular Study, Atherosclerosis 2005

**Lo scarso incremento della predittività
non implica che il FR emergente non abbia un
ruolo fisiopatologico
o che non possa essere il target di un
intervento terapeutico**

ORIGINAL ARTICLE

C-Reactive Protein Levels and Outcomes after Statin Therapy

Paul M Ridker, M.D., Christopher P. Cannon, M.D., David Morrow, M.D.,
Nader Rifai, Ph.D., Lynda M. Rose, M.S., Carolyn H. McCabe, B.S.,
Marc A. Pfeffer, M.D., Ph.D., and Eugene Braunwald, M.D.,
for the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy–
Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT–TIMI 22) Investigators

**I pazienti con bassi livelli di PCR dopo una terapia con statine
ottengono esiti clinici migliori rispetto a chi ha livelli più elevati,
indipendentemente dal livello di COL-LDL**

Studio JUPITER (Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin)

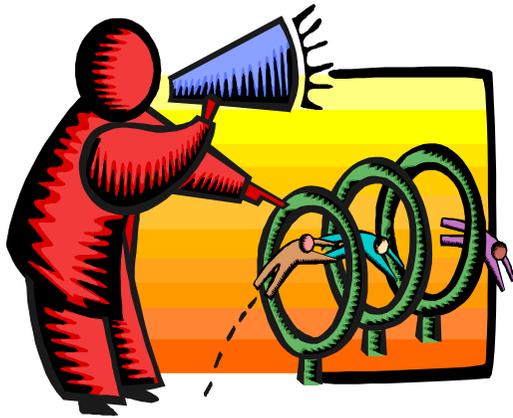


- trial randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco
- 17.802 soggetti, di età > 50 anni (M) e > 60 anni (F), senza storia di IM, ictus o intervento di rivascolarizzazione arteriosa, con LDL <130 mg/dl ma a **rischio di coronaropatia per elevati livelli di proteina C-reattiva** ad alta sensibilità (> 2 mg/l)
- obiettivo: valutare l'efficacia di un trattamento con una statina (20 mg/die di rosuvastatina) in soggetti **apparentemente sani ma con elevata PCR**
- interrotto dopo circa 2 anni per chiaro beneficio (riduzione del **44%** dell'end point primario: IMA, stroke, rivascolarizzazione, ricovero per angina instabile o morte per cause cardiovascolari e del **20%** per la mortalità totale)
- in realtà soggetti a rischio **intermedio** (età media 66 aa; CT medio 186; HDL 50; PAS 134; BMI medio 28, 41% SM): 15% nei fumatori: rischio, 9% non fumatori

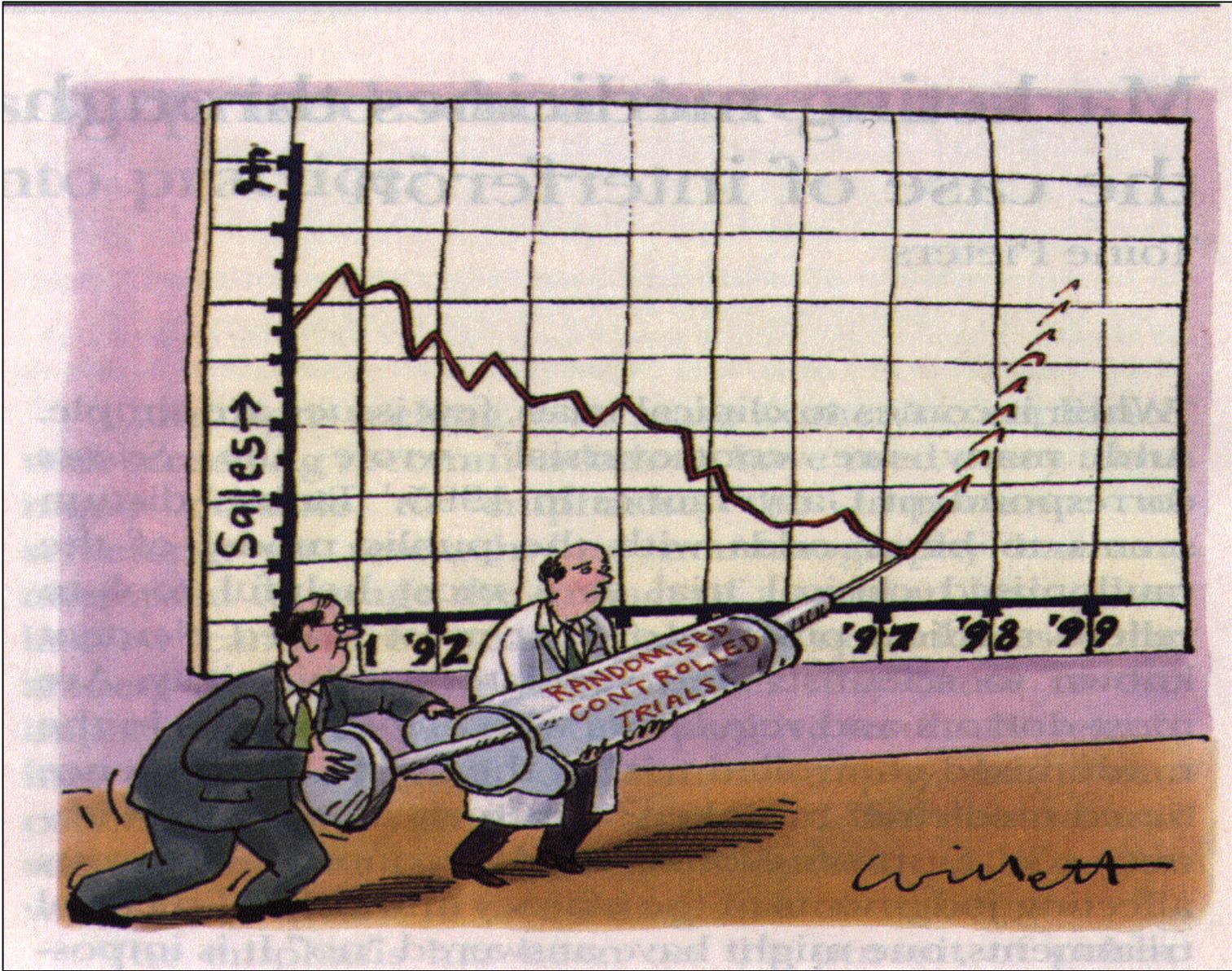


- NNT a 2 anni **123** per IMA, ictus e decesso CV (238 IMA; 294 stroke; 181 decessi totali)
- mancanza di un **gruppo di confronto** con PCR normale
- possibile spiegazione del beneficio nella riduzione LDL
- inesplorata la **sicurezza a lunga distanza** di livelli estremamente bassi di LDL (55 mg/dl)
- aumento dei casi di **diabete** di nuova diagnosi (NNT 167)
- PCR variabile e aspecifica
- **202.000 euro in 2 anni per evitare un decesso**

Costruzione delle malattie: gli strumenti



- ingigantire il problema (*un italiano su 4 è depresso !*)
- suscitare timori
(sopravvalutazione del rischio)
- banalizzare le soluzioni
(farmaci)
- controllare la ricerca in
tutte le sue fasi



Promozione delle malattie



- visite gratuite
- materiale informativo
- eventi, congressi
- redazionali sui media
- opinion leader
- giornate nazionali

“Stabilire la necessità, creare il desiderio”

Garbage-based medicine

- strategia di marketing di un nuovo farmaco (*alosetron*, Lotronex), il primo approvato dalla FDA per la sindrome del colon irritabile, in seguito ritirato per effetti collaterali molto gravi
- programma "educativo" triennale per creare nei medici la percezione che la SII sia una "*malattia credibile, comune e concreta*", "*fissata nella mente dei dottori come uno stato di malattia a sé stante e rilevante*" e dei pazienti come "*una patologia comune e riconosciuta*"
- utilizzo di opinion leader, meeting dedicati, newsletter, articoli su riviste.....
- estensione a farmacisti, infermieri, pazienti



I mezzi di informazione

Suona meglio:

- *individuato un marcatore del tumore della prostata che ci permetterà di guarire tutti ! 😊*

rispetto a:

- *individuato un marcatore del tumore della prostata, di cui non sappiamo con sicurezza se sarà in grado di differenziare quelli ad alta invasività da quelli che rimarranno silenti.*
- *per quanto discretamente sensibile ha una bassa specificità per le forme ad alta invasività e potrebbe costringerci ad operare un alto numero di pazienti che non ne hanno bisogno. ☹️*

Esistono attori controcorrente?

- **Gli amministratori sanitari**
- **Le associazioni di pazienti**
- **I MMG**



MMG attori controcorrente

Motivazioni culturali

- impostazione professionale più centrata sul paziente e sui suoi **bisogni complessivi** che non sulla malattia

Motivazioni materiali:

- sistema di compenso non collegato alla quantità di prestazioni messe in moto (*possibile incentivo premiante nella riduzione delle prestazioni richieste*)
- interesse che gli assistiti siano e si considerino sani (*lavorare meno e guadagnare uguale*)



NNC

”numero di controlli necessari, per un soggetto in buona salute, prima che le preoccupazioni mediche diventino a loro volta una causa patogena”.

•Epatite C :

-Uno screening di massa basato sull'invadenza 1996

•Epatite C :

- Screening HCV : ritirata dopo la grancassa. 1997

•Tumore del polmone a Varese :

al cancro del polmone la precocità non serve. 1997

•Esofago di Barret a Parma :

- criptoscreening dell'esofago di Barret. 1998

•Tumore della prostata :

Lo screening prostatico può fare danno - 1999

•Tumore della prostata :

Screening prostatico: perseverare è diabolico -2000

•Tumore del polmone :

Conferenza di Consenso di Torino

16 e 17 maggio 2008

<http://www.partecipasalute.it/cms/files/Documento-definitivo-consenso.pdf>

The position paper supports HRT (with progestogen in women with intact uterus) only:

- in women at the beginning of menopause *AND*
- suffering for hard-to-bear symptoms *AND*
- at low cardiovascular risk;
- *OR* in early menopause (<45) up to ~ 50 (even in absence of data from randomized studies).

As stated by many guidelines, HRT should be used for the shortest possible time and at the lowest effective doses, and women should be carefully informed about its risks and benefits, as well about the frequent relapse of symptoms when HRT will be stopped.



**CENTRO NAZIONALE DI EPIDEMIOLOGIA,
SORVEGLIANZA E PROMOZIONE DELLA SALUTE**
VIALE REGINA ELENA, 299 - 00161 ROMA
TEL. 0649904160- FAX 0649904170

Salute della Donna

Prevenzione delle complicanze trombotiche associate all'uso di estro-progestinici in età riproduttiva

CONFERENZA NAZIONALE DI CONSENSO

Sul piano psicologico, l'esecuzione e l'esito positivo dei test sembrano non avere un impatto avverso nella maggioranza delle donne in contesti nei quali era fornito un adeguato counselling pre e post test.

Pertanto, è fortemente raccomandato offrire un *counselling* adeguato nel momento precedente al test e al momento della comunicazione del risultato.

Un medico che applicando le raccomandazioni di questa conferenza di consenso prescriva la contraccezione EP senza richiedere l'esecuzione di test di predisposizione genetica segue una buona pratica clinica.

Sul piano organizzativo, l'inappropriata diffusione di questi test comporta costi non giustificati per il SSN e per i cittadini.

Cosa serve alla MG ?

Un sistema sanitario che la sostenga:

- riconoscendo il potenziale della sua **cultura demedicalizzante**;
- considerandola non solo un capitolo di spesa, ma **una risorsa del servizio sanitario** di cui fare buon uso;
- destinandole i **mezzi** necessari per poter assumere quelle responsabilità sulle quali **impegna il gradimento e la fiducia** di cui gode;
- evitando che venga **schacciata tra spinte conflittuali**:
 - *la crescente domanda di salute e dell'uso di tecnologie sofisticate;*
 - *la crescente necessità di ridurre costi sempre meno sostenibili;*
 - *la progressiva insoddisfazione del pubblico;*
 - *l'onere di compiti a costo improduttivo in termini di salute (e perciò espressione di cattiva organizzazione del sistema e dell'apparato normativo).*



Siete sani, fino a prova contraria