

## VobisNewS n. 81 – 30 aprile 2011



Collage di notizie e spigolature sul farmaco e nei dintorni della medicina generale a cura di Paola Mandelli



**Notizie notizie notizie notizie notizie notizie notizie notizie notizie notizie notizie**

### **Medicina tradizionale .. alternativa (forse ..), complementare (... vedremo ...)**

*In assenza di adeguate evidenze scientifiche non si può legittimare l'efficacia di un intervento sanitario solo perché la domanda sociale è elevata".*

*Ma, sottolinea Nino Cartabellotta della Fondazione Gimbe commentando la recente polemica [Garattini/Toscana](#), "i trattamenti di documentata inefficacia appartengono sia alla medicina tradizionale, sia a quella alternativa".*

Intervista a Nino Cartabellotta in sito <http://www.quotidianosanita.it/>

Nino Cartabellotta, presidente della Fondazione Gimbe, leader in Italia negli studi e nella formazione sulla medicina basata sulle evidenze, interviene sulla recente polemica tra il direttore scientifico dell'Istituto Mario Negri, Silvio Garattini, e la Regione Toscana riguardo all'introduzione di prestazioni di medicina complementare nelle strutture ospedaliere.

"Silvio Garattini, da sempre molto scettico nei confronti delle medicine non convenzionali, ha duramente criticato la regione Toscana che eroga, a carico del Ssn, agopuntura, omeopatia e fitoterapia.

Le sue dichiarazioni hanno innescato un'accesa polemica con le autorità locali e con i rappresentanti delle principali istituzioni del settore, dimostrando quanto ancora sia lontano un "armistizio" tra la medicina convenzionale e la medicina alternativa - Complementary and Alternative Medicine (**Cam**).

*Ma quali sono le reali differenze tra questi due approcci terapeutici?*

I detrattori estremisti etichettano la **Cam** come un approccio non ortodosso, non regolare, ma soprattutto non evidence-based. In realtà, la mancanza di adeguate evidenze scientifiche sull'efficacia/sicurezza della Cam consegue anche ai pochi fondi destinati alla ricerca: infatti, nell'ambito della Cam, sono rari i trial controllati randomizzati - il gold standard per valutare l'efficacia degli interventi sanitari - mentre sono più frequenti gli studi osservazionali che generano evidenze meno robuste.

Altro punto debole della ricerca sulla Cam è rappresentato dalle problematiche metodologiche legate alla valutazione dell'efficacia delle varie tipologie di Cam: in particolare, visto che



l'approccio della Cam è tendenzialmente olistico e i benefici che ne derivano possono essere mentali, psicologici, spirituali e sociali, gli outcome sono meno tangibili e misurabili rispetto alla medicina tradizionale. Inoltre, nell'analisi benefici/rischi della Cam occorre non trascurare i potenziali effetti avversi sia diretti (tossicità dei trattamenti, interazioni con farmaci, danni fisici da manipolazione, etc.) o indiretti (ritardata erogazione di terapie efficaci per miscredenze o mistificazioni). Infine, è indispensabile arginare definitivamente l'erogazione di Cam da parte di professionisti non

adeguatamente formati, quando addirittura non appartenenti alla classe medica.

*Ma è possibile integrare Cam e medicina tradizionale ponendo fine a questa "saga infinita" ed evitando sterili polemiche, talora condizionate da conflitti di interesse non sempre dichiarati? Sì, ma solo a patto di utilizzare lo stesso "metro" per valutare l'efficacia della Cam e quella degli altri interventi sanitari. Quelli di provata efficacia devono essere rimborsati dal Ssn; se le evidenze sono insufficienti bisognerebbe finanziare e pubblicare la ricerca, al fine di aumentare la base scientifica; gli interventi sanitari di provata inefficacia dovrebbero essere definitivamente abbandonati e, per nessuna ragione, rimborsati. Pertanto, seguendo i principi dell'Ebm, deve essere contrastata con fermezza la proliferazione incontrollata e indiscriminata*

della Cam, finalizzata a soddisfare la domanda – emozionale, irrazionale e inappropriata – di pazienti e cittadini (che in questo contesto sarebbe opportuno definire elettori).

Il messaggio razionale che la politica sanitaria deve attingere dalla scienza è solo uno: in assenza di adeguate evidenze scientifiche non si può legittimare l'efficacia di un intervento sanitario solo perché la domanda sociale è elevata.

Altrimenti, le pungenti provocazioni di Garattini (fattucchiere, maghi, guaritori e amuleti a carico del SSN) sono difficilmente contestabili!"

### **Intanto guarda un po' ....**

Fonte ANSA . La Lombardia "sta lavorando su **sperimentazioni locali per l'agopuntura**, stiamo andando avanti con un protocollo rigido per dimostrare la sua efficacia sulla base dell'evidenza. Se funziona, la gemmeremo su tutto il territorio".

E' il commento dell'assessore regionale alla sanità, Luciano Bresciani, in merito alle critiche sull'introduzione di ambulatori di medicina alternativa a Grosseto (Pitigliano NdR).

Il farmacologo Silvio Garattini si era espresso contro questi ambulatori, tra cui anche quelli di agopuntura, perché "la medicina alternativa, al contrario di quella ufficiale, è completamente senza prove scientifiche".

Bresciani però tiene a precisare che su queste pratiche "il dibattito scientifico è aperto, e le opinioni diversificate servono.

Noi lavoriamo sulle medicine complementari, non sulle alternative; il complemento è qualcosa che si aggiunge alla medicina ufficiale.

Inoltre, noi sulle medicine complementari studiamo quello che è efficace proprio sulla base delle evidenze scientifiche.

Ad esempio l'agopuntura, proprio sulla base delle evidenze, è efficace per determinate patologie. Perché dobbiamo privare la popolazione di questo? Io la penso così. Il pensiero di Garattini - conclude l'assessore - può essere diverso,

ma ci vuole rispetto per entrambe le posizioni. Comunque, dimostrare l'efficacia di queste pratiche non è un'operazione estremamente facile, né immediata".



## **Letteratura ... Letteratura ...**

### **BreakThrough cancer Pain aggravamenti nell'intensità del dolore di base**

<http://www.pharmastar.it/index.html?cat=2&id=5526>

Il 60% dei pazienti con dolore cronico di origine neoplastica presenta nell'arco della giornata delle esacerbazioni nell'intensità del dolore di base, benché questo sia efficacemente trattato con farmaci somministrati a orari fissi. Comunemente definito "BreakThrough cancer Pain" (BTcP), questa problematica ha pesanti ripercussioni a livello fisico e psicologico sul paziente ma anche un impatto significativo sui costi sociosanitari.

Per poterla affrontare in modo appropriato, a breve sarà disponibile anche in Italia il primo spray nasale a base di fentanyl.

L'episodio di BTcP ha un decorso temporale limitato, con un picco dell'intensità a 3 minuti dall'insorgenza, una durata media di 30 minuti, ma inferiore a un'ora nel 90% degli casi, e una frequenza media giornaliera di 1-4 episodi. Per valutare il grado di conoscenza della patologia BTcP è stata appena condotta da Doloredoc.it una Survey cui hanno partecipato 779 clinici, tra medici di medicina generale e specialisti del dolore. Dai risultati si evince come la quasi totalità degli intervistati ritenga necessaria un'ulteriore formazione in tema di BTcP, con particolare attenzione alle attuali opzioni terapeutiche (53%) e alla corretta diagnosi (30%).

"A oggi non esiste un protocollo riconosciuto per il trattamento del breakthrough cancer pain nei pazienti con dolore cronico oncologico e nessuno dei farmaci finora disponibili rispecchia pienamente l'andamento temporale di questo particolare tipo di dolore", ha dichiarato Augusto Caraceni, Direttore Struttura Complessa Cure palliative, Terapia del Dolore e Riabilitazione Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Vicepresidente Società Europea di Cure Palliative e Vicedirettore Centro Europeo di Ricerca in Cure Palliative. "La maggioranza delle attuali strategie di gestione comprende l'uso di 'medicazioni di salvataggio' che, nella pratica

standard, sono spesso rappresentate da una dose addizionale dello stesso oppioide usato per gestire il dolore cronico di base del paziente”.

Per la terapia del breakthrough cancer pain nel nostro paese sono già disponibili diverse formulazioni di fentanyl a somministrazione orale.

Si tratta di compresse sublinguali, lollipop ("leccalecca") e di compresse da posizionare tra gengiva e la guancia.

Per la terapia del BTcP è ora disponibile il primo farmaco analgesico con somministrazione intranasale a base di fentanyl, indicato per il trattamento del BTcP in adulti ai quali sia già somministrata una terapia oppioide di mantenimento per il dolore cronico oncologico. Il farmaco ha una rapida insorgenza di azione (un significativo sollievo dal dolore è già evidenziabile dopo 5 minuti dalla somministrazione), adeguata durata d'azione (mediana 56 minuti), evita il metabolismo di primo passaggio e ha una biodisponibilità elevata (89%).

L'arrivo in Italia della nuova opzione terapeutica cade poco dopo il primo anniversario dall'approvazione della Legge 38/2010, che ha rappresentato per il nostro Paese un importante risultato nella lotta contro il dolore. Guido Fanelli, Coordinatore della Commissione Dolore del Ministero della Salute, fa il punto: "Abbiamo completato al 75-80% gli strumenti necessari per applicare la nuova normativa. La Conferenza Stato-Regioni a dicembre scorso ha approvato le linee guida per la promozione, lo sviluppo e il coordinamento degli interventi regionali: la vera sfida ora si gioca sulla loro applicazione a livello territoriale. Una condizione essenziale sarà la formazione di chi opera sul territorio. Non dimentichiamo che una rete di cure palliative esiste già, grazie anche al fondamentale contributo del volontariato e del no profit, mentre il trattamento del dolore cronico deve affrontare la sfida da sintomo a malattia. Il processo per passare da una legge innovativa a una legge del tutto operativa richiede tempo ma ormai è irreversibile”.

Con l'obiettivo di creare l'indirizzario di tutte le realtà operanti in Italia nelle cure palliative è nato dieci anni fa l'Osservatorio Italiano Cure Palliative. "Si è voluta creare una lista contenente quasi 500 indirizzi relativi a ospedali, centri clinici e hospice, ovvero i centri di ricovero dei malati in fase avanzata, per promuovere e sostenere il movimento delle cure palliative", ha sottolineato Oscar Corli, Presidente Osservatorio Italiano Cure Palliative e Direttore del Centro per la ricerca e lo studio del dolore dell'Istituto Mario Negri. "Questa lista di centri e organizzazioni no profit è costantemente aggiornata ed è di libero accesso a tutti i cittadini che sono interessati a conoscere le realtà esistenti nella propria area territoriale". "Il sollievo dal dolore è una condizione prioritaria e raggiungibile, nella maggioranza dei casi, con la sola terapia farmacologica analgesica. Oggi, per fortuna, i farmaci per la terapia del dolore, oppiacei e non, sono disponibili in Italia, rimborsabili dal Servizio Sanitario Nazionale", ha affermato Pierangelo Lora Aprile, Segretario Scientifico e Responsabile Nazionale Area Cure Palliative e Medicina del Dolore Società Italiana di Medicina Generale. "Se le Reti esistenti o in fase di realizzazione (Reti Oncologiche/Reti di Cure Palliative/Reti di Terapia del Dolore) utilizzeranno al meglio la risorsa costituita dai Medici di famiglia, capillarmente presenti in ogni angolo del Paese, riconoscendo al problema "dolore" la stessa dignità delle altre importanti malattie croniche, soprattutto i malati in fase avanzata, avranno speranza di morire con minore sofferenza e maggiore dignità”.

### Capire per decidere ....

**Pressione variabile dalla ricerca alla pratica** Estratto da intervista a Luigi Pagliaro, Professore ordinario fuori ruolo di Medicina Interna, Università degli Studi di Palermo. In sito [http://www.hypertension.it/med/congressi/pressione\\_variabile.html](http://www.hypertension.it/med/congressi/pressione_variabile.html) a cura di di Laura Tonon marzo 2010

### **Cosa cambia passando dalla ricerca clinica alla pratica clinica?**

Il trasferimento alla pratica medica dei risultati degli RCT e delle metanalisi pone il problema di come passare dalla efficacy del trattamento nel trial alla sua effectiveness nel mondo reale. Diversi sono i fattori che possono modificare l'applicazione del trial alla medicina del singolo individuo. Va tenuto presente, anzitutto, che l'efficacia di un trattamento è proporzionale alla severità della prognosi iniziale, cioè al rischio di base di eventi avversi spontanei iscritti nella

patologia bersaglio del trattamento (per esempio: infarto del miocardio, morte improvvisa, ictus in una cardiopatia ischemico-ipertensiva).

In un trial che arruola dai 10 ai 20 e 30 mila pazienti è inverosimile che tutti i partecipanti abbiano un ugual rischio di base degli eventi avversi. In trial con grandi numeri di pazienti, il rischio di base per gli eventi dovuti alla patologia bersaglio può essere compreso in un range molto ampio, con il risultato che un trattamento che si è dimostrato efficace per la media dei pazienti – il beneficio average ottenuto nel trial – può non esserlo in pazienti con rischio molto alto o molto basso. Pertanto, nella pratica clinica avremo dei pazienti che avranno dal trattamento un beneficio uguale o superiore a quello average nel trial, mentre altri ne beneficeranno meno o addirittura per nulla, rimanendo però soggetti al rischio di eventuali reazioni avverse. ....

### **... altri fattori che mettono in crisi l'applicabilità individuale di trattamenti validi?**

Un secondo fattore è rappresentato dalla grande frequenza di associazione di più malattie (comorbidità) e dalla conseguente necessità di polifarmacoterapia nella popolazione anziana prevalente nel mondo attuale.

Per esempio, diabete, ipertensione arteriosa, broncopneumopatia cronica ostruttiva e artropatie degenerative sono problemi di salute che spesso si sommano negli anziani, a cui si aggiungono l'ipertrofia prostatica nell'uomo e l'osteoporosi più frequente nella donna.

Un trial viene condotto il più possibile in una casistica pulita, ovvero con comorbidità minima e definita in partenza.

Quindi, fino a che punto il risultato di un trial è trasferibile a un paziente anziano che ha più malattie e deve seguire diverse altre terapie?

Un terzo fattore è la differente compliance nel trial e nella pratica corrente.

### **Cioè?**

In una sperimentazione clinica l'aderenza al trattamento viene assicurata con vari accorgimenti e accuratamente monitorata. Nel mondo reale, la compliance dei pazienti tende ad abbassarsi, soprattutto quando le medicine da assumere sono numerose e la posologia è complessa e variabile, per esempio, da giorno a giorno.

### **Come i benefici anche gli eventi avversi di una terapia non saranno uguali per tutti...**

Anzitutto, il trial viene disegnato per valutare l'efficacia di un trattamento e non per identificare le reazioni avverse, anche perché le reazioni avverse più gravi sono eventi rari. Queste reazioni si evidenziano dopo che il farmaco è entrato in commercio e la sua frequenza di uso passa dalle centinaia o migliaia di partecipanti al trial ai milioni di pazienti della pratica post-marketing. Un secondo problema è correlato alla differenza fra la durata del trial, mediamente di tre-cinque anni, e la durata di uso del farmaco che è spesso per tutta la vita del paziente nella successiva pratica corrente. Si eleva con il tempo infatti la probabilità di reazioni farmacologiche avverse da interazioni fra il primo farmaco e altri farmaci che possono aggiungersi.

Consideriamo per esempio il caso di una paziente anziana con fibrillazione atriale cronica e in terapia con warfarin da venti anni.

Il warfarin è soggetto a un gran numero di interazioni con altri farmaci che il paziente potrà avere prescritti, che possono aumentarne l'effetto anticoagulante ed esporre al rischio di emorragie; o, se il paziente prende – per un verosimile dolore artrosico – uno dei vari FANS in commercio con nomi diversi, un modesto stitico nello stomaco potrà diventare una emorragia severa.

## I dati di esito possono essere riportati in più modi

- Programma A: Riduce del 22% il tasso di *exitus*
- Programma B: Determina una riduzione assoluta dei decessi del 0.9%
- Programma C: Aumenta il tasso di sopravvivenza dall'84% all'87%
- Programma D: Occorre trattare 111 persone per evitare 1 decesso

### Misure di efficacia

BMJ 1998; 316: 1956-58

- Riduzione relativa del rischio **22%**
- Mortalità con placebo a 5 anni: **4.1%**
- Mortalità con pravastatina a 5 anni: **3.2%**
- Riduzione assoluta del rischio: **0,9%**
- Pazienti da trattare per 5 anni per prevenire 1 decesso: **111**
- Compresse per prevenire un decesso:  $111 \times 365 \times 5 = 222.575$

Fonte **Maria A. Catania & Achille P. Caputi** Dipartimento Clinico e Sperimentale di Medicina e Farmacologia Università di Messina

Nella consapevolezza che le e-mail indesiderate sono oggetto di disturbo, vi informiamo che il vostro indirizzo viene conservato e trattato nel rispetto del DL 196/03 ed in qualsiasi momento potrà esserne richiesta la modifica o cancellazione come previsto dall'articolo 13. Tutti i destinatari della e-mail sono in copia nascosta (Privacy L. 75/96). Qualora non intendeste ricevere ulteriori comunicazioni vi preghiamo di inviare una risposta all'indirizzo [saffiustini@gmail.com](mailto:saffiustini@gmail.com) con oggetto: cancella.