

NEGRI NEWS 132

MENSILE DELL'ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI

www.marionegri.it

SPESA SANITARIA

Regole impopolari ma utili

Come tenere sotto controllo la crescita della spesa sanitaria, in parte inevitabile viste le imperanti logiche di "mercato"? I fattori strutturali (dai troppi letti ospedalieri ai troppi medici all'eccessivo e improprio consumo di farmaci) non aiutano di certo, ma qualcosa si può fare: rimborsare solo gli interventi che hanno base ed evidenze scientifiche, privilegiare il pubblico, introdurre le aste per l'acquisto dei farmaci, abolire l'attività privata in ospedale e così via.

Il Governatore della Banca d'Italia ci ha ricordato, con la sua autorevolezza, che i conti dello Stato sono in equilibrio precario ed ha anche indicato fra l'altro che il bilancio della Sanità è in crescita preoccupante. Il problema è quindi all'attenzione di tutti.

Una prima domanda che ci si può porre è la seguente: siamo i soli ad essere in queste condizioni? La risposta deve essere necessariamente articolata.

Se prendiamo come denominatore comune il prodotto interno lordo si può osservare che l'Italia spende relativamente poco, certamente meno di altri paesi europei che hanno analoghe dimensioni: la spesa per la Sanità, e ciò è comprensibile considerando che la Sanità è divenuta un mercato simile a tutti gli altri mercati, tende spontaneamente a crescere perché la somma degli interessi in gioco spinge in questa direzione con il sostegno dei progressi medici - per la verità molto modesti - che vengono propagandati quotidianamente dai mass-media.

Costanti di spesa

Seconda domanda: quali sono i fattori più importanti che condizionano l'aumento della spesa? È probabile che si possano avere opinioni differenti. In termini assoluti ed in ordine decrescente la spesa riguarda gli ospedali, la medicina sul territorio ed i farmaci; le altre spese riguardano frazioni minori degli oltre 130.000 miliardi che spendiamo ogni anno.

Per ognuna di queste voci è chiaro che si possono fare lunghe analisi ma in termini sintetici si può dire che abbiamo troppi letti ospedalieri, che utilizziamo in modo insufficiente i medici sul territorio e che abbiamo farmaci, soprattutto quelli di recente introduzione, che costano troppo rispetto ai vantaggi che danno. Una costante è rappresentata dal numero eccessivo di medici esistenti nel nostro Paese: uno ogni 170 abitanti, mentre ad esempio in Inghilterra sono uno ogni 500 abitanti. In Inghilterra forse sono pochi, ma in Italia sono certamente troppi. È chiaro che ciò condiziona gli organici degli ospedali dove

sono molti coloro che non risparmiano tempo ed impegno, ma sono altrettanti quelli che con due notti di guardia ed un giorno di lavoro o poco più terminano la loro settimana.

Principi di... pulizia

L'ultima domanda è spontanea: "che fare?". Premesso che nessuno ha la bacchetta magica per risolvere i problemi, si possono indicare solo alcune delle possibili azioni miranti a migliorare la qualità degli interventi ed a contenere la spesa.

In questo caso il comune denominatore è rappresentato tuttavia dalla necessità che il Servizio sanitario nazionale rimborsi solo quegli interventi che hanno una base scientifica. In altre parole bisogna pulire la spesa da tutto ciò che non dà un dimostrato vantaggio per la salute dei pazienti. Sono le conoscenze scientifiche, per quanto imperfette siano, e non le singole impressioni la base per orientare la spesa del Servizio sanitario nazionale.

A ciò va aggiunto che a parità o ad equi-

valenza di benefici vanno scelti gli interventi che costano di meno.

Se si seguissero questi principi avremmo certamente un notevole beneficio considerando che circa il 50% di ciò che si fa in medicina è basato sulla tradizione e sul "si dice" ma non certo sull'evidenza.

In sintesi: prediligiamo il pubblico rispetto al privato; il privato è certamente più efficiente (visto che non ha le regole del pubblico), ma può essere così efficiente che, per fare profitto, fa anche tanti interventi per il suo interesse più che per quello del paziente. E ancora, diminuiamo il numero dei letti ospedalieri e creiamo pari possibilità di intervento sul territorio aiutando i medici di medicina generale a lavorare in gruppo con laboratori più attrezzati. Introduciamo il criterio delle aste per i farmaci di uso più comune. Aboliamo l'attività privata negli ospedali pubblici perché in questo modo si creano differenze fra chi non può pagare (liste d'attesa lunghe) e chi può pagare (esami immediati).

Svolta significativa

E così via. L'introduzione di nuove regole richiede la capacità di affrontare un certo grado di impopolarità che può essere ridotto solo attraverso un costante, tempestivo dialogo con il pubblico per esplicitare i criteri delle scelte. Solo evitando gli interventi inutili si possono reperire risorse per fare ciò che serve agli ammalati.

Il Ministro della Sanità avrà certamente molti problemi ma anche la possibilità, se l'azione di governo sarà razionale, di dare una svolta significativa al Servizio Sanitario Nazionale

SILVIO GARATTINI

LIBRI DELL'ISTITUTO

Le interazioni tra farmaci

Questo volume di Silvio Garattini e Alessandro Nobili si propone come un manuale di riferimento per il medico e il farmacista ai quali fornisce alcuni concetti fondamentali per comprendere i meccanismi implicati nelle interazioni tra farmaci ed un elenco essenziale delle interazioni più importanti sul piano clinico.

La parte riguardante l'analisi sistematica (più di 300 principi attivi analizzati) consente di avere un panorama ampio delle interazioni che si riferiscono alle categorie di farmaci di maggiore prescrizione. Il libro offre inoltre al medico e al farmacista spunti per l'approfondimento di alcune nuove evidenze nel campo della farmacologia delle interazioni con i prodotti a base di erbe o con gli alimenti.

Sono inoltre inserite informazioni sui contributi della farmacogenetica ai problemi dell'interazione tra farmaci. Il volume suggerisce come comportarsi per prevenire le interazioni e per valutare se un certo evento clinico può essere conseguenza di una interazione tra farmaci. Ha infine lo scopo di guidare il medico verso un uso più razionale ed appropriato dei farmaci evitando il rischio di situazioni che possono a volte compromettere, anche in maniera grave, la salute del paziente.



La medicina in rete: come e dove muoversi sul web

La vertiginosa crescita delle pagine web tocca anche il mondo della salute e della sanità. L'elevata quantità di siti e portali a disposizione di medici, studenti e pazienti non significa automaticamente corrispondenti livelli di qualità. Come "districarsi" tra motori di ricerca e link per ottenere le informazioni più utili ed appropriate. Una nuova Guida per mettersi sulla "buona strada" e orientarsi avendo come punto di riferimento le singole patologie.

Il numero di siti presenti su Internet sta crescendo a un ritmo vertiginoso. Si calcola che oggi le pagine web siano superiori agli 800 milioni e che il ritmo di crescita non accennerà a fermarsi nei prossimi anni. Molte di queste pagine (si stima circa il 30%) riguardano l'ambito medico e quello sanitario. Tuttavia, se da un lato l'elevata quantità pone il medico nella condizione di poter scegliere i siti e i portali ai quali affidarsi, dall'altro rischia di renderlo impotente quando si tratta di cercare una risposta ad un argomento specifico. Inoltre la quantità non sempre si accompagna alla qualità. È infatti ampiamente documentato in letteratura come il contenuto di numerosi siti sia privo di alcuna validità scientifica e in certi casi possa addirittura rappresentare una possibile fonte di danno quando gli utenti sono i consumatori.

I motori di ricerca

Per risolvere questo problema, in questi anni sono sorti su Internet diversi motori di ricerca generali (Altavista, HotBot fino al recente Google) oppure specificatamente rivolti al campo medico-scientifico (MedlinePlus, Medical Matrix, MedMark). A fianco dei motori di ricerca sono poi fiorite nu-

merose guide ai principali siti, in cui in generale gli indirizzi dei siti sono classificati per area medica e spesso accompagnati dalla descrizione del contenuto.

Guide di facile consultazione ma nelle quali, vuoi per il numero elevato di link citati, vuoi per una organizzazione delle informazioni non sempre strutturata, risulta complicato potersi muovere.

Il presente volume si presenta anch'esso come una guida alla medicina in rete. L'argomento su cui però ruota non è la specialità medica, ma la singola patologia.

La preparazione del volume ha visto infatti la raccolta, la revisione e la descrizione dei siti medici tenendo conto delle principali patologie che, in base alla casistica del Ministero della Sanità riferita all'anno 1997, si presentano più frequentemente in ospedale e di quelle più importanti a prevalente gestione domiciliare e riabilitativa. I siti inclusi nella guida sono quelli che, in base ai principali criteri oggi universalmente riconosciuti (tra cui quelli di Health On the Net), offrono informazioni convalidate e affidabili. Il loro numero non supera quasi mai le 30 unità per patologia al fine di evitare una inutile sovrabbondanza di informazioni.

L'obiettivo è infatti quello di mettere gli utenti sulla "buona strada" e fornire loro gli strumenti per continuare nella ricerca delle

informazioni che non dovessero già essere disponibili nella guida.

Ogni sito è accompagnato poi da una descrizione del contenuto delle sue pagine, sintetizzandone le peculiarità e gli aspetti più interessanti. Tali informazioni forniscono al lettore (il medico ospedaliero, il medico di medicina generale, lo studente di medicina) le indicazioni sulla opportunità di collegarsi al sito e lo indirizzano verso quei siti che offrono il massimo contributo informativo in base alle proprie esigenze.

Particolare attenzione è stata prestata alla classificazione dei siti relativi alla medesima patologia, scegliendo categorie volte a sottolineare la finalità pratica della guida.

Oltre alle principali riviste mediche internazionali del settore (di cui sono fornite informazioni sul materiale disponibile on line), sono segnalate le maggiori associazioni mediche, i siti istituzionali, gli enti governativi e i centri di informazione sulla malattia. Uno spazio è dedicato anche alle linee guida in vigore per prevenire, diagnosticare e curare la malattia, mentre un altro è volto a rendere di facile accesso le informazioni relative ai protocolli di ricerca, ai risultati e ai riferimenti bibliografici delle sperimentazioni cliniche che la comunità scientifica ha in corso (o ha terminato di condurre) su quella particolare malattia. Per accedere a ulteriori informazioni, sono segnalate anche le sezioni inerenti la malattia in esame di cinque tra i migliori motori di ricerca in medicina (MedlinePlus, Ask NOAH, MedMark, Google e Hardin). E poi ancora siti sull'aggiornamento professionale con l'elenco del materiale didattico e dei principali congressi internazionali.

Le informazioni sulle malattie

Dove possibile si è tentato di usare strumenti omogenei di provata affidabilità per reperire informazioni sulle singole malattie. Oltre ai motori di ricerca già citati, sono quindi ricorrenti i collegamenti ai Centers for Disease Control and Prevention di Atlanta e all'Organizzazione Mondiale della Sanità per le informazioni sulla prevenzione e sulla cura, ai National Institutes of Health e alle sue singole componenti per le informazioni sulla ricerca, ai siti ClinicalTrials.gov e CenterWatch per le sperimentazioni cliniche, al sito National Guideline Clearinghouse per le linee guida, al sito della Food and Drug Administration e a quello dell'EMA per le informazioni sui farmaci, al sito WebPath per la consultazione di immagini, alla sezione dei congressi del sito Doctor's Guide per le informazioni sui congressi e sugli eventi internazionali.

Per quanto riguarda l'Italia i rimandi sono ai principali siti istituzionali, soprattutto a quello del Ministero della Sanità.

Il volume è composto di tre parti. Nella prima sono segnalati i siti "trasversali" a qualunque delle malattie prese in esame. Il capitolo 1 riguarda le risorse generali, utili per approfondire gli argomenti sviluppati nel resto del volume e per reperire informazioni su nuove malattie seguendo il modello adottato nei capitoli successivi.

Oltre ai siti appartenenti alle categorie descritte precedentemente, trovano spazio alcuni servizi di traduzione e dizionari medici on line, e collegamenti ai principali siti

MARIO NEGRI INSTITUTE ALUMNI ASSOCIATION

PREMIO DI LAUREA

La Mario Negri Institute Alumni Association (MNIAA) assegnerà un premio di **1000 Euro** alla migliore tesi sperimentale svolta sul seguente argomento:

Studi Sperimentali su Anoressia, Bulimia ed altri disturbi del comportamento alimentare

La tesi deve essere stata discussa nell'anno accademico 1999-2000 o entro la sessione autunnale dell'anno accademico 2000-2001. La tesi vincente verrà proposta per la pubblicazione.

Il termine di consegna è fissato al 31/12/2001.

(farà fede la data del timbro postale).

Le tesi, corredate di domanda in carta semplice di ammissione al "Premio MNIAA 2001," dovranno pervenire alla Segreteria della MNIAA - Via Eritrea, 62 - 20157 Milano.

Le tesi saranno valutate a giudizio insindacabile della Commissione Esaminatrice.

Per ulteriori informazioni:

Tel.: 02/39014507 - fax: 02/3546277

Sito internet: <http://www.marionegri.it/info/it/alumni.htm>

che distribuiscono Medline su Internet. Per quanto riguarda la situazione italiana, si possono segnalare ottimi strumenti per la ricerca delle associazioni mediche e delle università italiane.

Il capitolo 2, dopo una breve descrizione dello stato dell'arte dell'editoria elettronica, illustra una panoramica delle principali riviste mediche e scientifiche internazionali (per esempio *Nature*, *Science*, *British Medical Journal*, *New England Journal of Medicine* e *Lancet*) che, per la loro generalità, non possono essere limitate a un'unica patologia. Una sezione segnala inoltre come reperire l'elenco di tutte le riviste presenti su Internet.

Il capitolo 3 contiene informazioni sui siti di medicina generale e sulla "evidence-based medicine", o medicina basata sulle prove di efficacia, mentre il capitolo 4 è rivolto ai siti dove si possono reperire informazioni sui farmaci (riviste, associazioni e soprattutto database).

Una guida ragionata

La seconda parte del volume (dal capitolo 5 al capitolo 14) prende in esame le principali aree patologiche con cui hanno a che fare i medici ospedalieri partendo dalla casistica dei DRG più assegnati nel 1997. La terza parte (dal capitolo 15 al capitolo 20) riguarda invece altre patologie a prevalente gestione domiciliare che tuttavia hanno un impatto importante nell'ambito della sanità pubblica.

Il volume non ha la pretesa di segnalare tutti i siti che riguardano le patologie considerate, né tantomeno di segnalare in assoluto "i migliori" siti (i criteri per definire la qualità delle informazioni sono lontani dall'essere uniformati). Vuole invece essere una guida ragionata a quei siti che per compiti istituzionali o meriti scientifici, possono vantare oggettive credenziali di affidabilità e fornire risposte alle domande che generalmente un medico si pone davanti a un caso clinico. La segnalazione di "vie prioritarie" può successivamente portare il lettore più curioso a esplorare nuove e più semplici strade. Infine, questo volume può essere considerato per certi aspetti complementare al volume "Internet in medicina" (<http://www.pensiero.it/santoro>), la cui seconda edizione è stata pubblicata nelle scorse settimane dal Pensiero Scientifico Editore. Un modo per aggiornare alla teoria del precedente volume gli aspetti più pratici di questo volume.

Sul floppy disk allegato il lettore potrà trovare i link ai siti descritti in questo volume. Il file, organizzato seguendo la stessa struttura del volume, è nel formato HTML e pertanto potrà essere facilmente usato da qualunque navigatore, per accedere direttamente ai siti corrispondenti. Evitando di scrivere ogni volta gli indirizzi URL dei siti, spesso lunghi e articolati.

È prevista l'attivazione di un sito web (all'indirizzo <http://www.pensiero.it/guidaweb>) dove recuperare, insieme ad alcuni estratti del volume, tutti i link e le informazioni sugli eventuali aggiornamenti.

Non resta quindi che augurare a tutti una buona lettura e una buona navigazione.

EUGENIO SANTORO

dall'introduzione del libro
Guida alla medicina in rete, Roma,
Il Pensiero Scientifico Editore, 2001

INFORMATICA E DISABILITA'

Progetto M.A.I.A.: il presente e il futuro

Politecnico chiama Mario Negri: nato nel 1995 da una tesi di laurea e successivamente sviluppato nei laboratori dell'Istituto, MAIA consente l'accesso al computer da parte di portatori di handicap con difficoltà di movimento e comunicazione. Adottato anche in molti Centri Socio-Educativi, MAIA ha ormai una diffusione capillare in Italia. Le strategie per mantenere ai livelli più bassi i costi dell'hardware. Software sempre disponibile gratuitamente.

M.A.I.A. è un software in grado di permettere ai disabili motori di interagire con un computer mediante l'utilizzo di sistemi alternativi a tastiera e mouse.

Il progetto nasce da una tesi di laurea presentata nel 1995 di Rosamaria Bricchi e Luca Clivio (autore del software), appartenenti al gruppo MPAl&R (Intelligenza Artificiale e Robotica del Politecnico di Milano) coordinato dal Prof. Marco Somalvico, in cui è studiata la teoria di un sistema di tastiere virtuali personalizzabili. L'acronimo M.A.I.A., che significa "Multiple Access Input Assistant", ricorda la natura del sistema: un assistente virtuale per l'accesso al computer (e tramite questo al mondo esterno) da parte di persone con difficoltà di movimento e comunicazione.

La più recente novità relativa a questo progetto (ora diventato indipendente) è rappresentata dalla possibilità di proseguire lo sviluppo all'interno dell'Istituto Mario Negri di Milano col patrocinio del Politecnico, da cui è nato. A breve un gruppo di informatici del Dipartimento di Oncologia del Negri guidati dall'autore del progetto, riprenderanno in mano l'opera per proseguirne lo sviluppo.

Partendo dal presupposto che le capacità residue dei potenziali utenti sono le più disparate ma non di un'unica tipologia e che il bisogno di comunicare e/o lavorare con un computer può esprimersi nei modi più diversi, con MAIA è stata scelta una metodologia in grado di fornire un più ampio accesso possibile. La strategia adottata consiste nel permettere l'utilizzo di un'ampia gamma di congegni alternativi per interagire con il computer a seconda delle potenzialità dell'utente (i possibili strumenti sono stati divisi per tipologia) e del tipo di interfaccia grafica di cui l'utente può avere bisogno.

L'utente è messo in grado di scegliere il tipo di dispositivo più adatto alle sue esigenze, tramite questo interagire con MAIA che si presenta come una tastiera virtuale in sovrapposizione sullo schermo, e quindi potenzialmente accedere a qualsiasi applicazione funzionante sotto Windows.

Relativamente all'interfaccia grafica del programma, è resa possibile da parte dell'utente stesso la costruzione di tastiere virtuali di ogni forma, dimensione e contenuto. Ad ogni tasto di questa tastiera può essere associata la simulazione della pressione di un tasto di quella vera, dell'azionamento del mouse, di un dispositivo esterno al computer, la riproduzione di un campionario vocale, ed altro ancora.

A cinque anni dall'inizio della distribuzione sulle reti amatoriali di computer e su Internet, MAIA ha ormai raggiunto una diffusione

capillare sul territorio italiano. Molti dei Centri Socio-Educativi in Italia hanno in dotazione questo software come strumento per gli assistiti portatori di handicap motori, come dimostrato dai molti messaggi con richieste di informazioni e consigli da ogni parte.

Uno tra i principali obiettivi del progetto MAIA consiste nel mantenimento a livelli più bassi possibili del prezzo da pagare da parte dell'utente o del centro che deve ospitare il programma. La parte software potrà continuare ad essere distribuita gratuitamente, come avviene dall'epoca della sua prima presentazione, solo se lo sviluppo sarà supportato sia economicamente sia in termini di persone addette al suo compimento. Relativamente alla parte hardware necessaria si sta studiando un'interfaccia standard di ingresso/uscita dal computer per il collegamento a dispositivi esterni e poter gestire eventualmente un controllo ambientale, ove richiesto, oltre che un set di sensori per la gestione dell'input facilitato. Tra le prime caratteristiche di questi dispositivi dovrebbe esserci il basso costo di acquisto affinché la diffusione di MAIA non perda la sua natura.

LUCA CLIVIO
IRFMNM

Musica e Ricerca
insieme
per la Salute

Concerto straordinario
*a sostegno dei programmi
scientifici Negri Weizmann*

Orchestra e Coro
Teatro Mariinskij-Kirov
di San Pietroburgo

Direttore
Valery Gergiev

TEATRO ALLA SCALA
Serata di Gala

Lunedì 1 Ottobre 2001, ore 20

La terapia ormonale sostitutiva in menopausa

Il ruolo di estrogeni e progestinici in menopausa alla luce delle evidenze epidemiologiche scaturite dagli studi casi-controllo condotti negli ultimi anni nel mondo. I rischi di carcinoma dell'endometrio connessi all'uso di estrogeni non combinati sono ricondotti a valori normali dall'assunzione di progestinici per almeno 10-14 giorni di ogni ciclo, una durata che tuttavia è rispettata solo dal 50% delle donne. Le discussioni ancora aperte.

Nella terapia ormonale sostitutiva in menopausa viene utilizzata la somministrazione combinata di un progestinico per ridurre o evitare l'effetto di promozione della carcinogenesi endometriale indotta dagli estrogeni non combinati. La terapia combinata eviterebbe pertanto l'eccesso di rischio di carcinoma dell'endometrio associato ai soli estrogeni.

Gli estrogeni

Un'associazione tra terapia estrogenica sostitutiva in menopausa e rischio di carcinoma dell'endometrio era stata originariamente suggerita sulla base di osservazioni di epidemiologia descrittiva, in particolare il sostanziale aumento nell'incidenza del carcinoma dell'endometrio registrato negli Stati Uniti (soprattutto in California) nei primi anni '70, in seguito alla diffusione della stessa terapia estrogenica sostitutiva. Due studi caso-controllo, pubblicati nel 1975 nello stesso numero del *New England Journal of Medicine*, hanno successivamente confermato queste osservazioni.

L'ampia evidenza epidemiologica raggiunta negli anni successivi ha confermato l'associazione tra utilizzo di estrogeni e rischio di carcinoma dell'endometrio, nonché la persistenza di rischi elevati diversi anni dopo la cessazione dell'esposizione. Inoltre il rischio era associato con la durata di utilizzo: il RR (rischio relativo) era di 1.4 per una durata d'uso inferiore a un anno, di 2.8 da uno a cinque anni, di 5.9 da cinque a dieci anni, e di 9.5 per un uso superiore ai dieci anni. Il rischio tendeva a diminuire con l'aumentare del tempo dall'ultima esposizione suggerendo che gli estrogeni abbiano un effetto su uno degli ultimi stadi del processo di cancerogenesi endometriale, ossia di promozione.

Il rischio di tumore dell'endometrio associato agli estrogeni tende in termini relativi a essere più alto nelle donne magre che in quelle sovrappeso, che hanno più elevati livelli e disponibilità di estrogeni endogeni. Ciò indica un'interazione additiva su questi due fattori di rischio. Altre interazioni di possibile interesse a livello di sanità pubblica sono un eccesso di rischio maggiore per le fumatrici, che tendono ad avere una minor disponibilità di estrogeni, e un minor rischio associato agli estrogeni nelle utilizzatrici di contraccettivi orali.

Questo possibile effetto protettivo di un utilizzo di contraccettivi orali sul successivo rischio di carcinoma dell'endometrio associato agli estrogeni riveste un interesse sostanziale dal punto di vista eziologi-

co poiché indica che il tenore progestinico dei contraccettivi orali potrebbe rendere l'endometrio persistentemente meno suscettibile alla stimolazione estrogenica.

I dati su tipo di estrogeni, dosi e regimi di somministrazione sono relativamente scarsi e inconsistenti. In generale non sembra esservi un'associazione chiara con il tipo di preparazione, sebbene le dosi più elevate tendano a essere associate a rischi più alti.

Il ruolo del progestinico

L'associazione ciclica di un progestinico agli estrogeni (per almeno 10-14 giorni in ciascun ciclo di trattamento) protegge contro l'iperplasia endometriale che è considerata un precursore del carcinoma dell'endometrio, come dimostrato da uno studio clinico randomizzato multicentrico. L'utilizzo continuato di terapia combinata estrogenica e progestinica sembra proteggere non solo dall'iperplasia ma anche dal rischio di carcinoma dell'endometrio. Il numero di giorni nei quali il progestinico viene somministrato durante ogni ciclo rappresenta inoltre un determinante importante del rischio di carcinoma dell'endometrio. Uno studio aveva suggerito che il RR si riduceva da 2.4 a 1.1 per le donne che utilizzavano i progestinici dieci o più giorni al mese. In un altro studio caso-controllo di popolazione, condotto nello Stato di Washington su un totale di 832 casi di tumore dell'endometrio e 1114 controlli, il rischio relativo era elevato di quattro volte nelle donne che riportavano uso di estrogeni non combinati e scendeva a 3.1 per le donne che riportavano meno di dieci giorni di progestinici associati per ciclo e a un valore non significativo per quelle con 10-21 giorni di assunzione progestinica.

Un altro studio di popolazione basato su 833 casi e 791 controlli condotto nella Contea di Los Angeles ha riportato un RR di 2.2 per un utilizzo di estrogeni non combinati per cinque anni, di 1.9 per estrogeni e progestinici associati meno di dieci giorni al mese e di 1.07 per cinque anni di uso quando il progestinico era somministrato per almeno dieci giorni ogni ciclo.

Uno studio condotto in Svezia su 709 casi di carcinoma dell'endometrio in donne in post-menopausa e 3.368 controlli di popolazione ha confermato la forte associazione con gli estrogeni non contrapposti (RR=6.2 per estradiolo e 6.6 per estrogeni coniugati per 5 o più anni di utilizzo). L'associazione era molto più debole per la combinazione di estrogeni e progestinici (RR=1.6) e il RR era inferiore all'unità per

l'uso continuo di progestinici (RR=0.2 per utilizzo di 5 o più anni).

Infine uno studio clinico controllato su 441 donne cui era stata somministrata una terapia combinata per via orale o transdermica (25) ha mostrato una frequenza di iperplasia endometriale non superiore al 2% dopo un anno di trattamento.

Evidenze ed interrogativi

I dati di letteratura sostengono chiaramente come l'uso di estrogeni non combinati aumenti il rischio di carcinoma dell'endometrio. L'evidenza epidemiologica qui riassunta indica anche che l'aggiunta del progestinico – indipendentemente dal tipo di somministrazione, ciclica o continuativa – riporta il rischio di carcinoma dell'endometrio vicino ai valori della popolazione normale. Occorre tuttavia che il progestinico sia somministrato per almeno 10-14 giorni per ogni ciclo. Cionondimeno, i dati delle popolazioni di controllo dei principali studi epidemiologici indicano che soltanto la metà circa delle donne trattate in Europa - e meno di un terzo in nord America - adotta una terapia combinata con progestinici per una sufficiente durata. Non è chiaro se ciò rifletta inadeguate competenze mediche o difficoltà nell'accettazione del progestinico da parte delle donne. Per ciò che concerne il carcinoma della mammella, studi condotti in Scandinavia e in Nord America hanno riportato rischi più elevati per le terapie combinate che per i soli estrogeni. Una valutazione globale dei benefici e rischi della terapia combinata resta pertanto ancora aperta a discussioni.

CARLO LA VECCHIA

IIRFMN Milano,

Cattedra di Epidemiologia

Università degli Studi di Milano, Milano

NEGRI NEWS

Direttore Responsabile
SILVIO GARATTINI

Istituto di Ricerche Farmacologiche

Mario Negri - Ente Morale

via Eritrea 62 - 20157 Milano

Tel. 02.39014.1 - Telex 331268 NEGRI I

Fax 02.354.6277

www.marionegri.it

Fotocomposizione e Stampa:

Stamperia Stefanoni Bergamo

Iscritto nel registro del Tribunale di Milano

al N. 117 in data 28 marzo 1981

Tiratura 34.500 copie

Finito di stampare nel settembre 2001

Per garantire la privacy. In conformità a quanto previsto dalla legge n. 675/96 art. 10 sulla tutela dei dati personali, l'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" garantisce tutti i suoi lettori che i più assoluti criteri di riservatezza verranno mantenuti sui dati personali forniti da ognuno. A tal fine si fa presente che le finalità dell'Istituto Mario Negri sono relative solo alla spedizione del "Negri News". Con riferimento all'art. 13 della legge n. 675/96, le richieste di eventuali variazioni, integrazioni o anche cancellazioni dovranno essere indirizzate a:
Segreteria Generale - Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" - Via Eritrea 62 - 20157 Milano

Citando la fonte, articoli e notizie possono essere ripresi, in tutto o in parte, senza preventiva autorizzazione.

