

Do medical marijuana laws reduce addictions and deaths related to pain killers?

Powell D, Liccardo Pacula R, Jacobson M
J Health Econ 2018; 58: 29-42

Negli ultimi 15 anni le morti per overdose da oppiacei sono drammaticamente aumentate del 137%. Negli Stati Uniti l'overdose è la principale causa di morte, prima delle morti per suicidio, sparatorie e incidenti stradali. Nel 2015 la prescrizione di analgesici oppioidi, comunemente denominati 'farmaci per il dolore', è quadruplicata così come ne è aumentato un uso improprio. Sono stati registrati 22.598 decessi: oltre il 40% delle morti per overdose da farmaci e da eroina e cocaina combinati.

Di recente, l'abuso di eroina e oppioidi sintetici ha raggiunto proporzioni tali da spingere il Department of health and human services and centers for disease a considerarlo una epidemia.

Dati i rischi associati all'uso di analgesici oppioidi, è necessario migliorare l'accesso ai sostituti nella gestione del dolore; ciò implica che la legge sulla legalizzazione della cannabis medica permetta di sostituire gli oppiacei con la marijuana, in particolare gli analgesici oppioidi. Coerentemente con questa idea, diverse pubblicazioni indicano che la marijuana sia una medicina efficace per il trattamento del dolore cronico (Borgelt et al 2013; Lynch e Cambell 2011; Leung 2011; Martin-Sanchez et al 2009). Infatti l'uso legalizzato della cannabis terapeutica riduce le prescrizioni di oppiacei per nausea, dolore, depressione e convulsioni tra gli iscritti a Medicaid; le ospedalizzazioni con uso di analgesici oppioidi; la prevalenza di narcotici tra le cause di incidenti mortali, come anche i tassi di mortalità per overdose.

I risultati osservati suggeriscono che la marijuana è una sostanza molto meno impattante degli oppioidi e che il potenziale di sovradosaggio è pari quasi a zero (Hall e Pacula, 2003). È interessante notare come alcuni individui possano ridurre il consumo o rinunciare completamente agli oppiacei sostituendoli con la marijuana. Accertati gli effetti positivi, è necessario analizzare le caratteristiche specifiche, i meccanismi e gli eventuali benefici dei diversi tipi di cannabis terapeutica, poiché una classificazione potrebbe migliorarne l'utilizzo nelle cure.

La ricerca presenta inoltre un'analisi dettagliata dell'impatto della legge sulla legalizzazione ipotizzando che negli Stati in cui è già stata prevista si dovrebbe avere una diminuzione di ammissioni di trattamento per tossicodipendenza e di decessi per overdose da farmaci oppioidi. Sono state anche esaminate le politiche statali e come queste condizionano la

prescrizione di farmaci da oppioide o, viceversa, della cannabis medica.

In conclusione, si registra un impatto positivo della marijuana come sostituto agli analgesici oppioidi seppur sia difficile stabilire con certezza la durata degli effetti.

Una questione è certa: il fatto che gli oppioidi nuociano gravemente, come illustrato, dovrebbe sollevare alcune domande sui benefici effettivi del suo impiego, e quindi sul ruolo salutare di alcuni sostituti, tra cui la cannabis.

Competition and equity in health care markets

Siciliani L, Straume OR
J Health Econ 2018; 64: 1-14

Le recenti riforme nei paesi dell'Ocse puntano a stimolare la concorrenza tra strutture sanitarie al fine di dare ai pazienti una maggiore scelta tra i vari tipi di ospedali finanziati (pubblici e convenzionati) e, in un gioco di mercato, spingere a un miglioramento della qualità dell'assistenza resa.

Nel Regno Unito, in base ad una politica comunemente nota come 'pagamento per risultati', i pazienti scelgono liberamente l'ospedale, il quale viene successivamente rimborsato per il trattamento offerto. La competizione ospedaliera è invece presente in altri paesi, quali Danimarca, Francia, Germania, Italia e Norvegia.

Lo studio in oggetto presenta un modello valutativo nel quale sono esaminati la qualità dei servizi erogati con i relativi prezzi fissi delle aziende ospedaliere, le sue implicazioni in termini di equità dell'effetto della concorrenza nel settore sanitario, e quanto la concorrenza aumenti o riduca il gap di qualità tra ospedali e, di conseguenza, impatti la salute.

Secondo gli autori, le dimensioni pure delle disuguaglianze di salute sono due (Wagstaff e Van Doorslaer, 2000). La prima è comunemente nota nel contesto ospedaliero come disuguaglianza dovuta alla 'lotteria del codice postale': un paziente che vive in prossimità di un ospedale dagli *outcome* scarsi riceverà cure di qualità molto più bassa rispetto a chi vive adiacente a un buon ospedale (Dalton, 2014). La seconda disuguaglianza deriva dall'opposizione di due macro condizioni di salute, 'pazienti gravi' e 'pazienti non gravi'.

Lo svolgimento della ricerca ha permesso agli autori di individuare una sorta di ambiguità nella rilevazione dell'effetto della competizione sulla qualità dei servizi resi, constatando anche che da tre fattori chiave, afferenti sempre alla fornitura e all'assisten-

za sanitaria, dipendano la diminuzione della salute marginale, le differenze nei margini di costo-prezzo tra ospedali di alta e bassa qualità e, infine, i costi di trattamento unitario dei dipendenti. La capacità di incidenza di questi fattori può variare a seconda delle condizioni mediche, della diagnosi e del trattamento. Ad esempio, i trattamenti standardizzati come la chirurgia della cataratta avranno costi di trattamento inferiori rispetto a trattamenti più complessi, come un bypass coronarico, i cui i costi aumenteranno proporzionalmente alla qualità del servizio.

Lo studio conclude che la competizione riduce le disuguaglianze sanitarie esclusivamente per i pazienti meno gravi, in quanto quelli con problemi più severi possono trarre beneficio esclusivamente da interventi di qualità elevata, sebbene questa possa essere rafforzata o indebolita da cambiamenti nella composizione paziente/ospedale. In termini di implicazioni politiche, l'analisi mostra come la competizione sia indotta, o meno, da un *trade-off* di efficienza in base alla dimensione dell'*equity* su cui si concentrano i policy maker. Se l'indice di rendimento è rappresentato dall'Indice di conseguimento della salute proposto da Wagstaff (2002), allora la concorrenza aumenta sempre il successo sanitario generale purché non porti alla emigrazione dei pazienti da ospedali di alta qualità a bassa qualità.

The obesity transition: stages of the global epidemic

Jaacks LM, Vandevijvere S, Pan A, McGowan CJ, Wallace C, Imamura F, Mozaffarian D, Swinburn B, Ezzati M

Lancet Diabetes Endocrinol 2019; 7: 231-240

Negli ultimi 40 anni la prevalenza globale dell'obesità è notevolmente aumentata, variando da meno dell'1% nel 1975 al 6-8% nel 2016 (dal 3% all'11% per gli uomini e dal 6% al 15% per le donne).

Gli autori di questo studio impiegano i dati di 30 paesi rappresentando il 77,5% della popolazione mondiale. L'obiettivo è consolidare i dati acquisiti sull'epidemiologia dell'obesità in un modello concettuale della cosiddetta transizione dell'obesità. La prima fase della transizione è caratterizzata da una prevalenza della pinguedine nelle donne, nei soggetti con uno status socioeconomico più elevato, negli adulti rispetto ai bambini. Molti paesi dell'Asia meridionale e dell'Africa subsahariana sono attualmente in questa fase. Nei paesi nella fase due della transizione, c'è un forte aumento della prevalenza tra gli adulti, un aumento minore tra i bambini e un restringimento del divario tra i sessi e nelle differenze socioeconomiche tra le donne. Molti paesi dell'America Latina e del Medio Oriente sono attualmente in

questa fase, mentre i paesi ad alto reddito dell'Asia orientale possono allocarsi in questo stadio seppur con una preponderanza molto più bassa. La maggior parte dei paesi europei sono nella terza fase, con una maggioranza di obesi tra le fasce sociali con uno status socioeconomico basso, e tra donne delle fasce sociali alte e bambini sovrappeso. Troppi pochi paesi si avvicinano alla quarta fase di transizione, la quale prevede un abbattimento della tendenza al sovrappeso.

I parametri Bmi (Body mass index) sono molto importanti per la salute della popolazione di un paese. In termini di morti attribuibili e anni di vita aggiustati per disabilità, su 84 fattori di rischio valutati dal *Global Burden of Diseases, Injuries and Risk*, 7 sono legati a un aumento indiscriminato di parametri critici della Bmi.

In conclusione, gli autori denunciano la mancanza di volontà politica di affrontare il problema. Nessun paese ha raggiunto una diminuzione dell'obesità negli ultimi decenni, il che rappresenta uno dei più grandi fallimenti sanitari della popolazione del nostro tempo. Le tendenze future nei paesi analizzati avranno indubbiamente un effetto sostanziale sull'obiettivo dell'Oms di arrestare l'aumento di obesità entro il 2025.

Childhood maltreatment as risk factor for lifetime depression: the role of different types of experiences and sensitive periods

Gerke J, Koenig AM, Conrada D, Doyen-Waldeckera C, Paulye M, Gündeld H, Wilkera S, Kolassaa IT

Ment Health Prev 2018; 10: 56-65

Il maltrattamento durante l'infanzia (Childhood mistreatment, Cm) è associato a un rischio più elevato di sviluppo di depressione (Major depression disorder, Mdd). Studi pregressi suggeriscono inoltre un ruolo significativo del tipo e dell'epoca dei maltrattamenti sulla salute mentale. Pertanto questo studio ha lo scopo di indagare quali sottotipi di Cm e quale età di esposizione siano i migliori predittori per lo sviluppo di Mdd a vita.

Le analisi hanno rivelato che quando il maltrattamento è perpetrato dai genitori, è prevedibile un disturbo depressivo a vita. Inoltre, le donne con una diagnosi a vita di Mdd hanno vissuto gravi e continui episodi di Cm, e per più tempo rispetto alle donne a cui non è stata diagnosticata Mdd a vita.

In tutto il mondo, il maltrattamento sui minori è un serio problema di salute pubblica. Negligenza emotiva e abuso dovrebbero essere considerati più frequentemente nella prevenzione e trattamento di Mdd. Un bambino su sette in Germania subisce gra-

vi abusi o negligenza emotiva, con conseguenze dannose per la salute che possono durare fino all'età adulta. Gli autori rilevano come alcune esperienze di Cm siano associate a un minore funzionamento fisico, una cattiva salute generale e conseguenze negative per la salute mentale (Herrenkohl et al, 2013). Una storia di Cm comporta un rischio elevato per lo sviluppo di episodi depressivi ricorrenti e persistenti, resistenti anche ai trattamenti in analisi. Inoltre il maltrattamento multi-tipo (esperienza di più sottotipi di Cm) comporta un maggior rischio di problemi di salute mentale e sintomi psicologici, come la disperazione per il proprio futuro.

Oltre al carico di maltrattamento e al numero di diversi sottotipi di Cm, il rischio di sviluppare certi disturbi mentali potrebbe essere diversamente influenzato da sottotipi specifici di Cm (fisico, sessuale, abusi emotivi e negligenza fisica ed emotiva). Non esiste però alcun consenso su quali tipi di Cm predicano specificamente Mdd in età adulta. In una recente revisione sistematica, abuso sessuale e fisico sono stati frequentemente associati ai disturbi dell'umore, mentre l'abuso emotivo è legato al verificarsi di disturbi della personalità e alla schizofrenia. Altri studi, invece, hanno evidenziato l'abuso emotivo e la negligenza emotiva come i predittori più significativi di Mdd piuttosto che gli abusi fisici e sessuali.

Oltre al tipo di Cm, i tempi in cui si verificano episodi di Cm potrebbero avere un impatto sullo sviluppo dei successivi disturbi mentali, in particolare se il maltrattamento viene vissuto durante le fasi di sviluppo. La ricerca di Teicher, Sansone, Anderson e Ohashi (2016) registra alterazioni nella struttura del cervello, nella funzione e connettività dopo l'esposizione a Cm in tali periodi, sottolineando come esperienze relazionali positive e una presenza stabile affettiva siano essenziali per prevenire una incrinatura della salute mentale (Kerns e Brumariu 2014; Moretti e Peled 2004).

Parecchi studi hanno indicato un'associazione tra abuso fisico e sessuale subito nei primi anni di vita (entro i 5 anni) e sintomi depressivi più forti in età adulta. Un altro studio riportato dagli autori nota come un esordio tardivo della Mdd sia correlato a esperienze di maltrattamenti durante l'adolescenza (12 anni e oltre).

Una potenziale spiegazione di questo risultato potrebbe essere che gli adolescenti vittimizzati, con maggiori capacità cognitive, autonomia e maturità, sembrano essere più consapevoli del significato di maltrattamento rispetto ai bambini vittime.

In conclusione, i risultati indicano che combinazioni specifiche di tipo e tempistica portano a previsioni migliori dei sintomi di depressione sviluppati successivamente. Inoltre, sottolineano l'importanza di distinguere i tipi di Cm e di considerare i tempi di ta-

li esperienze. Rispetto all'abuso sessuale e fisico, il Cm emotivo è stato preso meno frequentemente in considerazione. Per trasferire i risultati della ricerca nella pratica, gli autori sottolineano la necessità di sensibilizzazione sulla questione dell'abuso emotivo e dell'abbandono.

Health and Brexit: what lies ahead?

Lancet Haematol 2019; 6: 110

La data di venerdì 29 marzo 2019 incombe sul Regno Unito.

La questione Brexit ha generato lotte politiche intestine. Innumerevoli articoli e ore di trasmissioni sono stati dedicati a studiare i possibili scenari negli anni a venire. È chiaro che una Brexit senza accordo sia indesiderabile. L'allarme riguarda anche il sistema di assistenza sanitaria (National health service, Nhs), sempre più distante dai 350 milioni di sterline di finanziamenti promessi durante il Referendum. Le maggiori preoccupazioni riguardano soprattutto la disponibilità (e le forniture) di farmaci vitali ed essenziali.

Quindi, cosa significa una Brexit senza contratto per la comunità di ematologia e ematologia-oncologia?

Il governo britannico ha pubblicato una serie di notizie sui piani di emergenza per una Brexit *no-deal*, ma molte domande rimangono senza risposta. In termini di sicurezza e fornitura di prodotti ematici, le normative Ue permettono di raggiungere standard di qualità e sicurezza che coprono la raccolta, il test, l'elaborazione, la conservazione e distribuzione di sangue umano e componenti del sangue. In caso di *no-deal guidance*, nel Regno Unito si manterrebbero gli stessi standard così da progredire inizialmente in linea con l'Ue. Per quanto attiene alle scorte di sangue intero, il Regno Unito è vicino all'autosufficienza, per cui ciò che maggiormente preoccupa è la disponibilità di plasma e di elementi derivati dal plasma, come l'albumina e le immunoglobuline. Questi prodotti fanno parte di una complessa catena di fornitura; il Regno Unito ha un singolo impianto di frazionamento che fornisce circa il 40% del fabbisogno del paese mentre tutto il resto viene importato da diversi paesi europei. Inoltre, Plasma resources Uk è di proprietà del governo solo per il 20% poiché l'80% è stato venduto nel 2013 alla Bain Capital, una società di *private equity* statunitense, per 230 milioni di sterline. Bain Capital successivamente lo ha venduto alla compagnia cinese Creat per 820 milioni di sterline.

Per la comunità di oncologia, i radioisotopi hanno un ruolo essenziale nella diagnosi e nel trattamento del linfoma e di altri tumori. Poiché i radioisotopi decadono rapidamente, gli ospedali inglesi si affidano a un rifornimento continuo da parte dell'Ue. Attual-

mente, l'uso e il trasporto di materiale radioattivo è regolato dal programma europeo Euratom, che il Regno Unito intende abbandonare.

Anche gli studi clinici sono a rischio. Un esempio sono le sperimentazioni cliniche europee sulle cellule T che sono attualmente svolte nei Paesi Bassi, le quali prevedono una collaborazione esclusivamente con paesi appartenenti alla Ue: poter continuare la collaborazione dopo la Brexit potrebbe essere molto più difficile. Ci potrebbero essere anche ritardi nell'approvazione di nuovi farmaci, in quanto il Regno Unito non sarebbe automaticamente coperto dall'Agenzia europea per i medicinali (Ema). Infatti se il Regno Unito sviluppasse un approccio divergente alle licenze Ema, si avrebbe un ritardo nell'accesso ai nuovi farmaci e ai nuovi dispositivi medici.

Tutte queste preoccupazioni non prendono in considerazione il costo umano della Brexit. Il Regno Uni-

to è stato a lungo un centro di ricerca scientifica e clinica, tanto da attrarre persone da tutto il mondo. Uno studio ha dimostrato che nel Regno Unito gli studiosi di origine europea hanno notevolmente migliorato la quantità e la qualità della ricerca sul cancro. Il Nhs fa molto affidamento sul personale proveniente dall'Ue.

Se è probabile che rimanga possibile per le persone immigrare nel Regno Unito in seguito alla Brexit, tuttavia la mancanza di chiarezza per lo status dei lavoratori dell'Ue attualmente nel Regno Unito rende il Paese meno attraente e senza prospettiva. Il Regno Unito perderà i finanziamenti europei e si interromperanno alcune sovvenzioni in corso già assegnate, ma con ricercatori che devono lavorare in una nazione Ue.

A cura di Sara Maria Barbani