

M.D.

M E D I C I N A E D O C T O R

Anno XXIII, numero 6 - settembre 2016

Poste Italiane Spa - Sped. in abb. Postale - D.L. 353/2003 (conv. In 27/02/2004 n. 46) art. 1, comma 1, DCB Milano - Direttore responsabile: Dario Passoni - ISSN 1123 8631

IN QUESTO NUMERO

RIFLETTORI

6

**Proposta per una
organizzazione efficace
della continuità assistenziale**

CONTRAPPUNTO

14

**Medicina basata
sulle evidenze e Medicina
basata sulle esigenze**

TERAPIA

36

**Sicurezza di impiego dei PPI
nella pratica clinica**



Attraverso
il presente
QR-Code
è possibile
scaricare l'intera
rivista.



Cecilia Marmai, Juri Lo Dico

Medici Centrale Operativa 118 - Ausl Centro Toscana

**L'esperienza nei campi di primo soccorso
per i terremotati: la parola ai medici**

M.D.

MEDICINAE DOCTOR

M.D. Medicinae Doctor

Reg. Trib. di Milano n. 527 del 8/10/1994
ROC n.4120

Direttore Responsabile

Dario Passoni

Comitato di Consulenza di M.D.

Massimo Bisconcin, Claudio Borghi,
Nicola Dilillo, Giovanni Filocamo,
Massimo Galli, Mauro Marin,
Carla Marzo, Giacomo Tritto

Redazione

Patrizia Lattuada
Anna Sgritto
Livia Tonti
Elisabetta Torretta

Grafica e impaginazione

Rossana Magnelli

Pubblicità

Teresa Premoli
Sara Simone

Passoni Editore s.r.l.

Via Boscovich, 61 - 20124 Milano
Tel. 02.2022941 (r.a.)
Fax 02.202294333
E-mail: info@passonieditore.it
www.passonieditore.it

Amministratore unico

Dario Passoni

Costo di una copia: 0,25 €
A norma dell'art. 74 lett. C del DPR 26/10/72
n° 633 e del DPR 28/12/72
il pagamento dell'IVA è compreso
nel prezzo di vendita

Stampa: Tiber SpA - Brescia

In questo numero

ATTUALITÀ

- **Prima pagina**
L'esperienza nei campi di primo soccorso per i terremotati: la parola ai medici 5
- **Riflettori**
Proposta per una organizzazione efficace della continuità assistenziale 6
- **Professione**
Certificazioni, privacy e multe ai medici: una questione aperta 8
- **Prospettive**
Se il privato si insinua nelle debolezze del Servizio Sanitario Nazionale 9
- **Tribuna**
Equivalenza terapeutica: basta giocare coi medici! 10
- **Contrappunto**
Medicina basata sulle evidenze e Medicina basata sulle esigenze 14
- **Focus on**
Medici e infermieri uniti per curare e prendersi cura dei pazienti cronici 18
- **Italia sanità**
Sì delle Regioni ai nuovi Lea, ma chiedono più risorse 19
- **Appunti**
Tre proposte per il Ssn del futuro 20

AGGIORNAMENTI

- **Cardiologia**
Dall'ESC nuove linee guida sulla fibrillazione atriale 24
- **Diabetologia**
Farmaci ipoglicemizzanti a confronto: una metanalisi 25
- **Geriatría**
Approccio metabolico nutrizionale alla sarcopenia nell'anziano 26
- **Iperensione arteriosa**
La vera sfida per il clinico è l'intervento precoce 28
- **Medicina della Riproduzione**
Indagine europea sulla procreazione assistita 29
- **Nutrizione**
Olio di palma: tanto rumore per nulla? 30

CLINICA E TERAPIA

- **Rassegna**
Sicurezza di impiego dei PPI nella pratica clinica 36
- **Management**
Ansia, depressione e insonnia: Mmg a confronto con lo specialista 40
- **Pratica medica**
Mammella soprannumeraria in giovane donna 43
- **Monitor**
Seguiliterapia, il progetto per la salute del paziente 46

L'esperienza nei campi di primo soccorso per i terremotati: la parola ai medici

Una realtà drammatica di forte impatto emotivo, un'esperienza umana e professionale indelebile. A dichiararlo al loro rientro in sede è stato il personale della Centrale Operativa 118 Empoli-Pistoia, i primi due gruppi toscani composti da medici e infermieri del sistema di Maxiemergenza che erano partiti all'alba dello scorso 24 agosto per raggiungere le zone colpite nel centro Italia dal terremoto.

M.D. Medicinae Doctor ha raccolto la testimonianza dei medici del **team Juri Lo Dico e Cecilia Marmai** della Centrale Operativa 118 - Ausl Centro Toscana che assieme agli infermieri Marisa Galigani, Andrea Iori, David Nucci e Ilario Bocchi e alcuni volontari sono stati tra i primi operatori sanitari toscani, a giungere nella frazione di Cornillo Nuovo, ad Amatrice (Rieti), per accogliere ed assistere la popolazione nel posto medico avanzato/punto medico di primo soccorso allestito dalla Protezione Civile.

“Ci siamo resi subito operativi - dichiara Juri Lo Dico e siamo arrivati a Rieti dove ci hanno comunicato la destinazione definitiva, a cinque chilometri da Amatrice, uno dei centri più colpiti. Il campo è stato suddiviso in tre postazioni che ospitavano circa 50 sfollati. Nelle prime ore ci siamo subito accorti che le esigenze di cura della popolazione erano prevalentemente legate a patologie croniche e alla necessità di non interrompere le terapie prescritte dai medici di medicina generale”. Gli sfollati del campo erano infatti prevalentemente anziani e così gli operatori del 118 hanno svolto anche un importante servizio per i malati cronici come evidenzia Cecilia Marmai: “Come ha sottolineato il collega, la maggior parte delle esigenze assistenziali che abbiamo riscontrato era di tipo cronico. Ci siamo trovati per esempio, di fronte a persone cardiopatiche, con BPCO, diabetici che non potevano più seguire la terapia per la mancanza di farmaci”. “Abbiamo dovuto affrontare situazioni che non fanno parte del nostro quotidiano professionale - continua Marmai - essendo noi medici dell'emergenza-urgenza. Non è stato certamente facile, perché, a differenza del medico di famiglia, non conosciamo la storia del paziente e questo nella gestione delle patologie croniche è fondamentale”.

La capacità di relazionarsi, l'empatia diventano strumenti terapeutici importantissimi in realtà come quelle descritte dove la richiesta di ascolto e il supporto psicologico sono bisogni primari delle popolazioni che affrontano calamità naturali come il terremoto.



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Cecilia Marmai e di Juri Lo Dico

Proposta per una organizzazione efficace della continuità assistenziale

Basterebbe un'attenta revisione della localizzazione delle sedi territoriali, una formazione mirata e la stabilizzazione degli organici per rendere la Continuità Assistenziale uno strumento più performante e capace di farsi carico di obiettivi assistenziali molto più complessi di quelli che aveva nel passato e che con la riforma della sanità territoriale ha ereditato dalla Medicina Generale

Alessandro Chiari

Segretario Regionale Smi Emilia Romagna e Coordinatore Nazionale dei Segretari Regionali

L'ora zero di un'epocale riforma della Medicina Generale che avrebbe cambiato per sempre il volto della sanità italiana, malgrado le promesse, non è ancora scoccata. Anzi, a dire il vero, non è ancora svanito del tutto il timore di dover subire una piattaforma contrattuale che potrebbe cancellare 40 anni di storia dell'assistenza italiana, annullando sia il concetto di guardia medica sia quello di continuità assistenziale (CA). Tutto questo è stato per ora bloccato grazie ad una mobilitazione eccezionale che ci ha mostrato come i cittadini, soprattutto quelli che sono ubicati in zone lontane dai Pronto Soccorso, consideri la CA come una risorsa assistenziale irrinunciabile. Inoltre rammento che al momento l'H16 non è normativamente percorribile a partire dalla Balduzzi che indica chiaramente l'H24 come dogma del sistema assistenziale territoriale. In realtà la struttura della Continuità Assistenziale, così come la intendiamo con la sua semplicità costruttiva, che è poi alla base della sua funzionalità, soddisfa tuttora ampiamente gli scopi per cui è

stata creata, ed anzi, appare l'unico strumento per poter realizzare efficacemente un'assistenza integrata e multi professionale H24.

► Le urgenze a bassa intensità

Partendo da analisi quantitative, ed ignorando qualsiasi valutazione qualitativa e gli adeguati indicatori di *performance*, si è cercato di reinventarsi il concetto europeo di urgenza a bassa intensità per cui si è ipotizzato che sulle urgenze ad alta/media intensità dovrebbe attivarsi il PS ed il sistema dell'emergenza territoriale. Chiaramente il carico di lavoro che si riverserebbe sul Pronto Soccorso e sull'emergenza territoriale sarebbe assolutamente letale. Anche dal punto di vista dei costi, chi parla di potenziare PS e 118 non tiene conto che sarebbe molto più semplice e meno costoso tenersi ed ottimizzare il servizio di Continuità Assistenziale. Anche la soluzione eventuale dell'Auto infermieristica in appoggio alla medica non sarebbe assolutamente meno costosa, ma più dispendiosa, tenendo conto tra l'altro che si usu-

fruirebbe di una figura, che per quanto preparata possa essere, non potrà mai sostituire la *performance* di un medico. Inoltre il sistema non potrebbe comunque permettersi di risolvere proprio quelle urgenze di bassa intensità che ora vengono risolte dalla CA. Ne consegue che a farvi fronte sarà il Mmg che se le ritroverebbe al mattino come accadeva prima della creazione del servizio della CA. Anziani, bambini, malati cronici e tutte quelle altre varietà di pazienti, le cui richieste sanitarie venivano risolte dal Servizio di Continuità Assistenziale, sarebbero prima di tutto privati di una risposta immediata che sarebbe invece dilazionata nel tempo, rischiando un aggravamento ed una serie di risposte non adeguate perché tardive. Non dimentichiamo che un sistema di emergenza/urgenza deve essere in grado di assicurare i livelli assistenziali essenziali, uniformi, ubiquitari, equivalenti, accessibili e fruibili in tempi rapidi; la qualità dell'assistenza assicurata deve essere la stessa con le medesime offerte e possibilità d'accesso su tutto il territorio e

quindi tutti i cittadini devono poter avere, in qualunque luogo vivano, le stesse opportunità assistenziali.

► H16 differenziata/zonale

Ammessi che si possa fare un H16, ovvero che venga redatto un impianto normativo che la sostenga, propongo una simulazione di come potrebbe essere organizzata in un modo razionale: in realtà i progetti intelligenti non vanno mai a stravolgere un sistema, ma lo affinano, lo ottimizzano, lo migliorano anche perché basterebbe un'attenta revisione della localizzazione delle sedi territoriali, una formazione mirata e la stabilizzazione degli organici a rendere la CA uno strumento molto più performante. Secondo la mia esperienza una soluzione H16 sperimentale potrebbe essere tentata solamente in un contesto cittadino dove la distanza abitativa dal Pronto Soccorso di riferimento fosse quantomeno ridotta. Occorre poi un'altra condizione favorevole, ovvero che le prestazioni fornite dal PS e dalla CA siano, in tale contesto territoriale, statisticamente e numericamente equivalenti. Inoltre la CA dovrebbe assicurare comunque almeno 8 ore per essere efficace e quindi potremmo pensare ad un orario di lavoro che si estenda dalle 16.00 pomeridiane fino alle ore 24.00. Questo servizio potrebbe quindi affiancare, nelle giornate feriali, nelle prime 4 ore il medico di medicina generale nelle CDS/Utapi nelle prestazioni ambulatoriali ed urgenti e nelle seconde 4 ore interessarsi del servizio ambulatoriale H16 per assicurarli fino alle 24.00. È chiaro che comunque c'è bisogno di un medico che assicuri assieme ad una figura infermieristica territoriale la prestazione affiancato da un

altro collega che si occupa delle prestazioni domiciliari in ambito di continuità dell'assistenza. C'è quindi la necessità di avere due diverse figure operative nella ex guardia: una che si occupi dell'assistenza ambulatoriale e l'altra di quella domiciliare, per non lasciare mai sguarnito il presidio. A questo punto, assicurato un imponente filtro serale/pre notturno potrebbe anche starci l'ipotesi che dalle 24 alle 8 sia attivo solamente il servizio di emergenza territoriale in appoggio al Pronto Soccorso. Obiettivo della continuità assistenziale potrebbe diventare quindi un'interrotta attività ambulatoriale durante le attuali orari di competenza, dove la visita domiciliare (l'urgenza) diventa, l'estensione territoriale di una prestazione indifferibile come durante il giorno lo è per i medici di medicina generale. Solamente in un tale contesto l'assistenza della Continuità Assistenziale diverrebbe paragonabile a quanto offerto dai medici di famiglia. In questo modo si possono creare interventi assistenziali integrati con gli altri operatori soprattutto sulle figure fragili col pieno supporto dell'informatizzazione delle sedi e quindi della condivisione delle informazioni sanitarie. Si dovrebbe realizzare un sistema di consegne reciproche tra Mmg e Medico di CA che diventa garanzia assistenziale e terapeutica del paziente.

► Fuori dalla Città

In questo caso, ovvero fuori dal contesto cittadino, non dovrebbe proprio essere cambiato nulla garantendo il servizio di CA nei territori suburbani, nelle campagne e nei territori montani. Certamente tutto questo comporterebbe un lavoro organizzativo importante an-



che dal punto di vista dell'educazione sanitaria della popolazione che dovrebbe imparare ad usufruire della migliore assistenza offerta senza tuttavia approfittarne; gli stessi operatori di CA ed Mmg dovrebbero rafforzare la loro collaborazione. In questo modo inoltre non si perderebbero le figure professionali che lavorano per la continuità assistenziale in antitesi con quanto ipotizzato dal progetto H16 originale che lascerebbe a casa almeno i 2/3 degli organici.

► Compiti sempre più complessi

Certo la Continuità Assistenziale, attualmente, eredita dalla Medicina Generale obiettivi assistenziali molto più complessi di quelli che aveva nel passato: oltre che al potenziamento dell'attività ambulatoriale bisognerebbe intervenire sulla presa in carico territoriale, sulle figure critiche e fragili, domiciliari, sui pazienti palliativizzati e terminali, sui piccoli pazienti pediatrici che la CA deve essere in grado di gestire efficacemente. Per questo motivo la partecipazione della dei Medici di CA ai team territoriali è fondamentale non solo per fornire quella qualità assistenziale data dalla multi professionalità, ma per il contributo che la CA dà nell'assicurare proprio la continuità dell'assistenza nell'arco delle 24 ore.

Certificazioni, privacy e multe ai medici: una questione aperta

Continua il dibattito sulla multa notificata di recente dal Garante della Privacy ad alcuni medici del Lazio per non avere rispettato la normativa che prevede la conservazione in luogo sicuro delle credenziali per l'accesso ai sistemi telematici. Dopo lo Smi scende in campo la Fimmg che affronta la questione da un'altra prospettiva

// Nessuno ha ceduto utenza e *password* di accesso al Sistema TS, che è la porta di accesso individuale alla certificazione di malattia, ai sensi delle vigenti normative italiane". È quanto ha sostenuto **Cristina Patrizi**, Responsabile regionale Smi Lazio Medicina Generale, dopo la multa di 30 mila euro notificata dal Garante della Privacy ai Mmg dai cui studi partirono le certificazioni di malattia per i vigili assenti dal servizio il 31 dicembre 2015. A redigere i certificati Inps furono però i medici sostituti che utilizzarono le credenziali in possesso dei medici di famiglia titolari. Per questo motivo la Procura della Repubblica di Roma ha chiesto l'intervento del Garante che, analizzando la documentazione inviata, ha riscontrato una violazione delle norme sulla messa in sicurezza dei dati da parte dei medici titolari, multando 25 medici per non avere rispettato il Codice Privacy 2003 che all'articolo 33 prevede la conservazione in luogo sicuro delle credenziali. Per la rappresentante dello Smi i medici non avrebbero fatto altro che consentire, come da prassi, ai colleghi sostituti, l'accesso ai propri gestionali di studio e quindi a utenze e *password* del sistema TS per l'emissione di certificazione di malattia che, in tale maniera, risulta emessa dal tito-

lare assente. Smi chiede che si trovi un *modus operandi* formalmente corretto sia sotto il profilo giuridico sia sotto il punto di vista della tutela del diritto alla privacy per chiedere la derubricazione o comunque la modifica di quegli aspetti del codice che hanno portato a tale situazione. Auspica quindi ad una semplificazione dell'accesso alle *password* tra titolare e sostituto e in regime di équipe o gruppo, Ucp, che consenta ai professionisti di lavorare serenamente, a uno snellimento dei sistemi e dell'attuale complessità applicativa della Legge sulla privacy nonché a una omogenea applicazione delle norme certificatorie sul territorio nazionale, oggi di fatto derogate nella quasi totalità al medico di medicina generale.

► La posizione della Fimmg

Ma **Giampiero Pirro** di Fimmg Lazio affronta la questione da un'altra prospettiva. "Il problema sollevato dal Garante - evidenzia - è che le credenziali dei medici titolari sarebbero state utilizzate per accedere al sistema Mef. A nostra volta solleviamo una questione come Fimmg: queste cose si accertano con un contenzioso in più gradi di giudizio dove vengono fatte valere eventuali attenuanti. Ai sensi della legge Brunetta i sostituti

per inviare i certificati di malattia online possono usare le proprie credenziali poiché le procurano presso gli Ordini di appartenenza. Le credenziali sono attribuibili a tutti gli iscritti agli albi, e ora a maggior ragione, visto che con il 730 precompilato medici e dentisti devono collegarsi al sistema d'accoglienza del Ministero dell'Economia per inviare le fatture emesse in libera professione. Altra cosa è se il sostituto volesse consultare la scheda del paziente che ha davanti: in quel caso deve accedere al gestionale del titolare. E siamo a un bivio: o utilizza le credenziali di quest'ultimo, o si fa creare un account con proprie credenziali con le quali attingere ai dati delle schede assistite. La seconda possibilità tutela realmente il titolare di studio, che tra l'altro può modificare alcune funzioni ove ritenga di meglio proteggere la *privacy* di uno o più suoi assistiti". Secondo il rappresentante della Fimmg va data una *chance* di contraddittorio ai colleghi. Tanto più che ci sono risvolti della vicenda di indubbia competenza del giudice penale; i sostituti, non dimentichiamolo, rischiano a loro volta un procedimento per furto d'identità, e ove poi si accertasse che qualcuno non avesse visitato i pazienti cui ha emesso il certificato si profilano gravi conseguenze disciplinari".

Se il privato si insinua nelle debolezze del Servizio Sanitario Nazionale

A lanciare un campanello d'allarme è il presidente dell'OMCeO di Milano, Roberto Carlo Rossi evidenziando i possibili rischi di certe iniziative private pur lodevoli, che però nella realtà evocano un Ssn sempre meno universalistico e lo spostamento dell'asse dell'assistenza sanitaria dal pubblico al privato

Il progetto del Centro Medico Sant'Agostino di Milano si chiama "Un dono che cura": con 10 euro si può garantire una visita medica a chi non può permetterselo. Basta cliccare sul sito di *Ascolto onlus* per donare. In poche parole, si tratta di prestazioni a cui chi è in condizioni di precarietà economica è costretta a rinunciare, per la difficoltà di accesso al Servizio Sanitario Nazionale (su tutte i tempi di attesa) e per gli alti costi del privato.

"Ci sono due cose da osservare - commenta **Roberto Carlo Rossi**, Presidente OMCeO Milano -. Prima di tutto, come era facile da prevedere, il decreto sull'appropriatezza del ministro Lorenzin, malgrado le toppe che si mettono ora, ha fatto precipitare un processo già in atto, ossia lo spostamento dell'asse dell'assistenza sanitaria dal pubblico al privato. In altre parole oggi il Servizio Sanitario Nazionale è molto meno universalistico. Va poi considerato il fatto che i cittadini italiani, sono portati ad essere dei consumatori di sanità poco attenti; questo perché, da quasi 40 anni, viviamo di prestazioni sanitarie controllate dal pubblico; si tende a fidarsi delle prestazioni perché c'è una garanzia. In

questi casi però, ossia quando il controllo del pubblico non c'è più, il consumatore deve drizzare le antenne; deve autotutelarsi".

"Come medici - continua Rossi - dovremo considerare il privato sempre di più come nostro datore di lavoro".

Tuttavia, le considerazioni che il progetto "Un dono che cura" evoca non sono solo positive. Si perché se ne parla da diverso tempo, e tendenzialmente queste opportunità sono mostrate come esempi da seguire in quanto, ai pazienti in particolare, vengono offerte prestazioni al di fuori del Ssn, in tempi molto brevi e a basso costo.

"Intendiamoci bene - ci tiene a precisare Rossi - non contestiamo nulla al centro in questione, che di certo fa bene il proprio lavoro e senz'altro fa correttamente *business* in campo sanitario; ma un allarme dobbiamo comunque lanciarlo perché in Italia si tende troppo ad incensare le nuove iniziative, dimenticando le possibili ripercussioni negative che queste possono avere. Lo dico perché alcune prestazioni, come quelle del centro medico in questione, offerte a prezzo uguale se non inferiore a quelle del Ssn, ma con tutti i comfort di una prestazione privata

(tempi di attesa molto brevi su tutti) deve far riflettere, sia i medici sia i cittadini. Delle due l'una: o il servizio pubblico è molto scadente o chi gestisce queste prestazioni private sta facendo dell'ottimo *marketing*". Rossi è guardingo e ritiene quantomeno curioso il fatto che nessuno si ponga una domanda tanto importante: come mai si riescono a tenere i costi bassi e i tempi di attesa ridotti? "È mio dovere, in quanto presidente di Ordine, lanciare un messaggio sia ai medici sia ai cittadini: stiamo attenti. I medici, in particolare, devono imparare a dire di no: se un centro dà garanzie importanti va benissimo lavorare col privato; ma se un collega si ritrova ad essere soggetto a pressioni o a operare in un ambiente di lavoro sregolato o poco tutelato è dovere deontologico dire di no a questa opportunità e, nel caso di storture, denunciare la situazione".



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Roberto Carlo Rossi

Equivalenza terapeutica: basta giocare coi medici!

Dopo le innumerevoli critiche, l'Aifa ha messo in stand-by la determinazione 458 del 31 marzo scorso, che dava il via alle gare d'acquisto per farmaci equivalenti. Ma la possibile entrata in vigore di questo provvedimento suscita ancora molta preoccupazione per le ricadute che potrebbe avere sui medici e sui pazienti

È duro **Ovidio Brignoli**, vicepresidente Simg (Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primari) nel commentare la possibile entrata in vigore della determina Aifa che consentirà alle Regioni di mettere a gara differenti principi attivi. "Questo tentativo di ridurre tutto a problemi di natura economica otterrà certo risultati, ma allontanerà non solo i medici dalla possibilità di esercitare liberamente e secondo coscienza la propria professione, ma anche i cittadini dalla possibilità di ricevere una presa in carico allineata alle proprie personali esigenze di salute. Ogni persona ha le sue specificità, e credo che nessun ente regolatorio, dal Ministero alle Regioni passando per Aifa, può conoscerle. Solo chi opera tutti i giorni, solo noi medici che ci prendiamo carico in ogni momento dei nostri pazienti sappiamo e possiamo cucire un abito su misura ai nostri assistiti. Applicare principi generali, legati magari alla spesa economica di una Regione, a situazioni particolari, legate peraltro alla salute dei cittadini, diventa estremamente complesso e pericoloso".

In altre parole, senza ulteriori interventi volti a modificare il decreto, dall'entrata in vigore le Regioni potrebbero indire a tappeto gare non più solo per i farmaci a brevetto scaduto di cui è entrato in commercio il generico, ma a livel-

lo di classi terapeutiche per patologia. Una tale decisione potrebbe avere delle ricadute negative sui pazienti, perché porterebbe a notevoli limitazioni prescrittive.

► Si limita l'esercizio professionale

Se il senso del decreto è quindi quello di appiattare le scelte e l'autonomia del medico verso *standard* che nulla hanno a che fare con la specificità di ogni caso clinico, la conclusione è una secondo Brignoli: "Non è più possibile esercitare la professione, e bisogna rendersi conto che il problema va oltre la sfera sindacale o quella di Simg stessa: diventa un problema di responsabilità professionale e di possibilità di esercitare la professione".

Quali possibilità allora su questo tema? "Credo che gli enti regolatori debbano strutturare un percorso di valutazione dei risultati completamente diverso da quello attualmente in discussione. Ora come ora assistiamo solo ad un tira e molla tra gli attori in gioco: da una parte si tira sull'aspetto economico della prescrizione farmaceutica, dall'altra si tira per evidenziare i problemi legati alla diagnostica. Il punto è che nel mezzo, tirati da una parte e dall'altra, ci sono i medici professionisti e i cittadini, coi quali dovremmo smetterla di giocare".



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Ovidio Brignoli

Medicina basata sulle evidenze e Medicina basata sulle esigenze

L'attività diagnostica e di cura ha bisogno di tempo, il tempo è strumento diagnostico, il tempo è strumento di ascolto. Ma il tempo a disposizione dell'attività nobile di diagnosi e cura soprattutto nella Medicina Generale è eroso da attività tutt'altro che mediche, da attività burocratiche, economiche, amministrative e di segreteria.

Il tempo è una esigenza vitale e se questa risorsa diminuirà ulteriormente potrà saltare l'intero sistema di erogazione delle cure

Giuseppe Maso

Professore di Medicina di Famiglia - Università di Udine

La Medicina basata su prove di efficacia (*Evidence-based medicine, EBM*) è stata definita come il processo della ricerca, della valutazione e dell'uso sistematici dei risultati della ricerca contemporanea come base per le decisioni cliniche. Si tratta dell'uso di stime matematiche del rischio di benefici e danni, derivati da ricerche di alta qualità su campioni di popolazione, per informare il processo decisionale clinico nelle fasi di indagine diagnostica o la gestione di singoli pazienti. L'applicabilità di questo tipo di Medicina, nel nostro Paese in particolare ma non solo, presenta alcune limitazioni che derivano sia dalla complessità dei problemi che i pazienti sottopongono ai medici sia dalla organizzazione del Ssn). Sistema sanitario, medici e pazienti avanzano spesso esigenze inderogabili che suggeriscono decisioni diagnostiche e terapeutiche che si discostano dalla *EBM* pura.

Il Sistema Sanitario italiano è di tipo Beveridge, finanziato dalla fiscalità generale e quindi governato dallo Stato con un modello organizzativo

di tipo gerarchico-normativo. Questo modello presenta alcune differenze significative nei confronti di quello gerarchico-professionale (Regno Unito, Olanda ecc.) e di quello non-gerarchico-professionale (Germania), in questi ultimi la "professione" ha un ruolo determinante nella formazione e nella organizzazione del sistema di erogazione delle cure. In Italia i meccanismi procedurali e burocratici di gestione del Ssn sono diventati talmente pesanti da costituire una macchina che influenza molto l'indipendenza, l'autonomia, la responsabilità dei medici e l'applicabilità delle linee guida internazionali.

► La Medicina Generale

Per quanto riguarda la Medicina Generale i rapporti tra questa e lo Stato sono disciplinati da un Accordo Collettivo Nazionale (Acn) che definisce diversi livelli di contrattazione: nazionale, regionale e aziendale. A livello nazionale prevede un processo "condiviso" di determinazione dei percorsi e linee guida per

efficacia e appropriatezza. La negoziazione regionale prevede la realizzazione della appropriatezza delle cure, delle prescrizioni e dell'uso etico delle risorse; prevede il sistema informativo fra operatori, strutture associate, distretti, aziende sanitarie e regioni e prevede anche l'organizzazione della formazione di base, specifica, continua e aggiornamento. Gli obiettivi di carattere generale della contrattazione regionale sono i livelli essenziali di assistenza (Lea), l'assunzione condivisa di responsabilità da parte dei medici e dei professionisti sanitari che operano nel territorio nelle scelte di politica sanitaria e di governo clinico sulla scorta di quanto definito dalla programmazione socio-sanitaria e l'integrazione fra politiche sanitarie e politiche sociali.

A tutti i livelli di contrattazione le organizzazioni sindacali hanno responsabilità del governo clinico e nell'Acn si sottolinea come la mancata adesione agli obiettivi e percorsi concordati diventa motivo per la verifica del rapporto di convenzione fino alla revoca. L'accor-

do regola il rapporto di lavoro autonomo convenzionato per l'esercizio delle attività professionali tra Mmg e le Asl per lo svolgimento nell'ambito e nell'interesse del Ssn dei compiti e delle attività relative ai settori: Assistenza primaria, Continuità assistenziale, Medicina dei servizi territoriali, Emergenza sanitaria territoriale. Già leggendo quanto riportato dell'Acn si possono fare delle considerazioni circa l'indipendenza, l'autonomia e la responsabilità del medico di medicina generale che opera in regime di "convenzione". Parole chiave sono: "condivisione", "assunzione condivisa di responsabilità", "organizzazioni sindacali". Queste termini si concretizzano nella pratica quotidiana in Pdta (Percorsi Diagnostici e Terapeutici Assistenziali) e Rao (Raggruppamenti di Attesa Omogenei) che la MG è invitata a rispettare con un comportamento uniformato e condiviso. Uniformato verso una delega della patologia ad una struttura di secondo livello e condiviso in una maniera "comunitaria", dimenticando che non ci può essere responsabilità condivisa tra professionisti, che essa rimane individuale e non vi può essere condivisione nella responsabilità di una prescrizione o di una terapia, che sono sempre di chi pone la firma sulla ricetta. Non vi può essere delega (sindacale, politica o a commissari) alla decisione di condivisione né alcuna decisione diagnostica o terapeutica si può imporre. Necessità locali, organizzazioni aziendali, di reparti o di ambulatori ospedalieri di fatto condizionano il comportamento di medici che dovrebbero invece avere come riferimento per la gestione delle patologie le linee guida internazionali.

► La commistione tra sindacale e professionale

Emerge chiaramente nell'Acn il ruolo determinante dei sindacati nella formazione e nel governo clinico e contemporaneamente affiora in tutta la sua drammaticità l'assenza del mondo accademico e delle società scientifiche nazionali ed internazionali. La rappresentanza sindacale è spacciata per rappresentanza scientifica della Disciplina, un'accettata "normalizzazione" della professione con esclusione di qualsiasi condotta non "condivisa" attraverso protocolli, formazione locale e regole prescrittive. Un comportamento uniformato previsto per regolamento con un livellamento delle prestazioni. L'implementarsi quotidiano di complicazioni prescrittive, le difficoltà alla prescrizione della diagnostica, il difficile districarsi, anche con avanzati sistemi informatici, tra note, codici ed esenzioni impediscono ancor di più il dedicarsi alla cura, aumentano il contenzioso con i pazienti e portano via risorse allo sviluppo professionale. L'influenza della smisurata componente burocratica sulle scelte diagnostiche e terapeutiche ha aumentato il solco tra la professione e il "governo amministrativo", le decisioni sono guidate da protocolli prodotti da processi decisionali accentrati quando la professione per sua natura è basata su decisioni decentrate, personali, libere e responsabili. L'Acn prevede a livello locale la produzione di linee guida, protocolli diagnostici assistenziali e conferenze di consenso in ambito di Distretto. C'è il rischio fondato che le linee guida formulate a livello locale, spesso su parametri

economici, entrino in conflitto con la libertà professionale e talvolta con le stesse linee guida internazionali. Non solo, dobbiamo tener presente che le linee guida per la gestione delle malattie più frequenti sono prodotte da società scientifiche a livello mondiale, continentale e nazionale e che spesso si nota un gap fra la loro produzione e la loro divulgazione. Si ha la netta sensazione che il Ssn tipo Beveridge di fronte all'invecchiamento della popolazione, alle maggiori possibilità diagnostiche e terapeutiche si stia dimostrando difficilmente sostenibile, l'allungamento dei tempi di attesa e la indisponibilità di metodologie e tecniche terapeutiche sono sintomi di una malattia difficilmente curabile. Le linee guida di Distretto, i Pdta (Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali) e i Rao (Raggruppamenti di Attesa Omogenei) più che frutto di reali necessità diagnostico terapeutiche sono esigenze di un Sistema che tenta di sopperire in qualche modo alla mancanza di risorse economiche.

► Le esigenze del medico

La Medicina delle evidenze si scontra quotidianamente con le esigenze del medico. La realtà è diversa dall'asettico mondo della ricerca clinica. Sappiamo bene che in un giorno di lavoro noi svolgiamo alcune azioni sostenute da evidenze scientifiche, parecchie basate su un consenso generale, altre sul senso comune e poche su nostre intuizioni. È evidente in letteratura come molte domande che riguardano la MdF non abbiano risposta e come la maggior parte delle evidenze scientifiche non siano rilevanti per la pratica quotidiana. La

MdF molto probabilmente dovrà continuare a vivere con il paradosso che il rigore dei criteri di inclusione e il tipo di selezione dei pazienti necessari per i trial controllati sono esattamente l'opposto di quanto avviene nella pratica quotidiana. Le differenti età della vita, la polipatologia e la politerapia sono parametri soggetti ad una altissima variabilità, essi condizionano costantemente l'attività di prevenzione e di terapia e costringono regolarmente a delle scelte che si discostano dalla *EBM*, essi decidono le priorità e guidano i comportamenti. Ma questi non sono gli unici parametri che il medico deve tenere in considerazione, ci sono quelli che si accompagnano alle esigenze legali e che spesso costringono ad una Medicina difensiva, ad un modello di comportamento conflittuale con l'*EBM* e spesso con gli interessi del Ssn, comportamento talvolta illogico sul piano clinico, ma ritenuto indispensabile dal punto di vista legale. L'attività diagnostica e di cura ha bisogno di tempo, il tempo è strumento diagnostico, il tempo è strumento di ascolto. Ma il tempo a disposizione dell'attività nobile di diagnosi e cura è eroso da attività tutt'altro che mediche, da attività burocratiche, economiche, amministrative e di segreteria. Il tempo è una esigenza vitale e se questa risorsa diminuirà ulteriormente potrà saltare l'intero sistema della erogazione delle cure.

► Le esigenze del paziente

Gli assistiti non conoscono l'*EBM* e in un rapporto ideale, in cui medico e paziente concordano le scelte diagnostiche e terapeutiche, le esigenze del paziente devono essere collocate al primo posto. È naturale che la qualità di vita sia ritenuta la cosa più importante; es-

sa, certamente, varia in base alle esigenze dei singoli e alla concezione che ciascuno ha della vita stessa, alla scala di valori, alle priorità che ogni essere umano si è dato. Proprio per questo l'approccio diagnostico e terapeutico deve essere personalizzato e non può essere standardizzato. Le esigenze di un iperteso o di un diabetico sono ben diverse se si tratta di un giovane attivo o di un anziano. Le persone esigono una terapia personalizzata, semplificata, compresa e condivisa pena una scarsa aderenza ed una persistenza inesistente. Anche il modello di organizzazione dell'assistenza deve prendere in considerazione le esigenze delle singole persone: il tempo dedicato, il tempo di attesa, il tipo di rapporto medico-paziente, la continuità dell'assistenza e i costi sono parametri che determineranno cambiamenti organizzativi significativi. Il tipo di rapporto tra *care-giver* e paziente dovrà adeguarsi ad ogni singolo e potrà variare da un modello a partnership ad uno paternalistico a seconda della volontà, della scolarità e della capacità cognitiva di ciascuna persona. Nulla può essere codificato mentre tutto è soggetto a continua variabilità. Un futuro con un ritorno al rapporto del passato, però mutato e condizionato da esigenze di *EBM*, di Ssn, legali e probabilmente "ideologiche".

► Il futuro

Le cure primarie e la Medicina Generale in particolare stanno rapidamente cambiando per una serie di fattori, tra i più significativi dobbiamo considerare quelli economici, quelli scientifici-tecnologici e quelli legati alle aspettative della popola-

zione. L'efficienza codificata del Sistema Sanitario si scontra con una continua perdita di efficacia. Sempre più spesso i pazienti si rivolgono a strutture alternative bypassando anche chi nel Ssn dovrebbe avere la funzione di *gatekeeper*, il medico di medicina generale sta diventando così il medico di chi non può permettersi l'accesso alle cure private. E se il futuro sarà delle assicurazioni la Medicina Generale sarà esclusa dal futuro? Genetica, Bionica (biologia-elettronica) e Biotica (biologia-informatica) assieme alla *mobile e digital technology* cambieranno l'approccio diagnostico e terapeutico e daranno ai pazienti buona parte della gestione della loro salute. Gli scenari potranno variare da una nuova alleanza tra medico e paziente alla *post-physician era*, dalla scomparsa delle specialità al recupero delle *humanities*. Nessun cambiamento sarà comunque indipendente dall'innato desiderio profondo di libertà individuale di ogni singolo individuo e di ogni singolo professionista, questo desiderio sarà quello che condizionerà qualsiasi sistema di erogazione delle cure, questo è quello che dobbiamo tenere presente sempre se teniamo alla sopravvivenza della nostra Disciplina.

Bibliografia

- Maso G. Un codice per la robotica in Medicina di famiglia. *Medicinae Doctor* 1996, 25: 13-14.
- Maso G. La Disciplina Invisibile. Passoni Editore, Milano 2009.
- Maso G. Il medico in gabbia. Filippi Editore, Venezia 2011.
- Attali J. Breve storia del futuro. Fazi Editore, Roma 2016.
- Maxmen Jerrold S. The Post Physician Era. John Wiley & Sons, New York 1976.

Medici e infermieri uniti per curare e prendersi cura dei pazienti cronici

Trasversalità, appropriatezza, sinergia, integrazione: sono queste le parole chiave emerse dal primo convegno congiunto FNOMCeO - Ispasvi, "Gestire insieme la cronicità", svoltosi di recente a Roma nella nuova sede del Ministero della Salute

Gestire insieme la cronicità è il titolo del primo incontro congiunto FNOMCeO - Ispasvi, svoltosi di recente a Roma nella nuova sede del Ministero della Salute. L'incontro è stata anche l'occasione per presentare nei dettagli il Piano nazionale della cronicità, elaborato dal Ministero, per il quale si attende entro fine mese il via libera da parte della Conferenza Stato-Regioni.

"Si tratta del primo convegno organizzato insieme da FNOMCeO e Ispasvi - afferma il Presidente della FNOMCeO, **Roberta Chersevani** -. E abbiamo voluto dedicarlo a un tema, quello della cronicità, che sicuramente ci vede vicini per consentire un adeguato percorso clinico - assistenziale al paziente. Nasce da una lunga attività di collaborazione all'interno del Gruppo di Lavoro: 'Rapporti tra professione medica e altre professioni sanitarie' che esiste in seno alla FNOMCeO". "Un piano di gestione della cronicità - aggiunge il Presidente dell'Ispasvi, **Barbara Mangiacavalli** -, non può non considerare, oltre all'appropriatezza clinica, anche l'appropriatezza organizzativa, che serve a dare al paziente la migliore assistenza sanitaria in

condizioni ottimali, anche rispetto all'utilizzo delle risorse economiche e professionali".

La cronicità è un problema emergente di sanità pubblica in tutti i sistemi sanitari avanzati, per il progressivo invecchiamento della popolazione e il conseguente aumento delle patologie croniche.

► Un Paese che invecchia

Sono quasi 158, in Italia, gli over 65 per ogni 100 giovani. La Regione più 'vecchia' è la Liguria, con un indice di vecchiaia di 242.7%, la più giovane è la Campania, con una sostanziale parità tra anziani e giovani.

In un contesto del genere, la gestione della cronicità non può che essere fatta a tutti i livelli - clinico, assistenziale, sociale -, configurandosi come un percorso di qualità della vita a tutto tondo, che non può prescindere dal coinvolgimento del paziente, oltre che dalla collaborazione tra tutte le professioni.

"Il nostro Piano segna una svolta importante nell'approccio alla malattia: la persona diviene il centro del sistema di cure - com-

menta di **Renato Botti**, direttore della DG Programmazione sanitaria del Ministero della Salute -. È necessario quindi riprogettare i modelli assistenziali centrandoli sui bisogni globali del paziente e non solo su quelli clinici. In definitiva, bisogna trasformare un orientamento culturale, che già esiste, in regole di sistema".

Ed ecco le regole: saranno cinque le fasi del Piano nazionale cronicità, partendo dalla stratificazione e *targeting* della popolazione di riferimento sino ad arrivare alla valutazione dei risultati, passando attraverso la prevenzione, la presa in carico del paziente e l'erogazione di interventi personalizzati.

"È arrivato il momento di lavorare tutti insieme in sinergia, rispettando e valorizzando le diverse competenze e integrandole - è l'auspicio di **Rosanna Ugenti**, Direttore della DG delle professioni sanitarie del Ssn del Ministero -. E, per far questo, è fondamentale una riprogrammazione dei fabbisogni, secondo le reali necessità basate sui numeri e su criteri reali e oggettivi, senza seguire logiche o interessi di parte".

Sì delle Regioni ai nuovi Lea, ma chiedono più risorse

“Un provvedimento strategico”. Così ha definito l’approvazione dei nuovi Lea da parte della Conferenza delle Regioni il presidente Stefano Bonaccini, sottolineando, però, la necessità di una sua sostenibilità economico-finanziaria pluriennale

Dopo il passaggio in Parlamento e la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale, i nuovi Livelli essenziali di assistenza saranno operativi entro l’anno. A sostenerlo è stato il ministro della Salute, **Beatrice Lorenzin** subito dopo l’approvazione del provvedimento in Conferenza Stato-Regioni”.

Soddisfazione è stata espressa anche dal presidente della Conferenza delle Regioni **Stefano Bonaccini**: “Con il varo dei nuovi livelli di assistenza in sanità abbiamo alzato l’asticella della tutela della salute in Italia. Le Regioni esprimono all’unanimità l’intesa sul provvedimento di aggiornamento dei Lea, sul decreto e sui relativi allegati.

Sono norme attese da molto tempo ed innovative che miglioreranno la qualità dell’assistenza sanitaria ai cittadini. C’è stato un lavoro di preparazione approfondito condotto dallo Stato e dalle Regioni a dimostrazione che è possibile condividere grandi obiettivi comuni.

Una impostazione che forse dovremmo considerare anche oggi, nel momento in cui con il piano ‘Casa Italia’ stiamo ricono-

scendo la necessità per il Paese di un progetto decennale di prevenzione”.

Tornando ai nuovi Lea, Bonaccini ha sottolineato anche la strategicità del provvedimento e conseguentemente la necessità di una sua sostenibilità economico-finanziaria pluriennale.

Per questo è importante richiamare nell’intesa le risorse complessive da destinare al servizio sanitario anche nel prossimo biennio: 113.063 milioni di euro per il 2017, 114.998 milioni di euro per l’anno 2018. “Così come è fondamentale che queste cifre - ha aggiunto Bonaccini - trovino una puntuale indicazione nella prossima Legge di Bilancio”.

► La promessa del ministro Lorenzin

In merito alle risorse per il Fondo sanitario 2017 su cui le Regioni hanno chiesto garanzie Lorenzin ha prontamente ribadito: “i 2 mld in più sono nel Def. Ma come sapete in fase di Legge di Bilancio ognuno difende il proprio capitolo”. Il Ministro si è già detta pronta a mettere ‘l’armatura’ a

difesa dell’aumento che dovrebbe far salire il fondo dai 111 mld del 2016 ai 113 del 2017.

Ma sicuramente, oltre al problema finanziario, il provvedimento sui Lea presenta innumerevoli complessità come ha sottolineato il coordinatore della Commissione Salute della Conferenza delle Regioni, **Antonio Saitta**.

“Ci sono diverse innovazioni e occorrerà modulare in modo graduale l’entrata in vigore e soprattutto l’erogazione delle nuove prestazioni.

Siamo di fronte ad un cambiamento strutturale importante - ha spiegato Saitta - e occorrerà lavorare affinché i servizi sanitari regionali possano organizzarsi. Il percorso è tracciato, ma occorre garantire che l’erogazione dei nuovi Lea avvenga in modo uniforme su tutto il territorio nazionale. Ma su questi aspetti lavorerà da subito, nei modi e nei tempi previsti, la ‘Commissione Nazionale per l’aggiornamento dei Lea e la promozione dell’appropriatezza del Ssn’. Anche perché fra le prime operazioni da fare c’è quella del *delisting*, ovvero l’individuazione di tutte le prestazioni obsolete”.

Tre proposte per il Ssn del futuro

Dall'esperienza sul campo e in qualità di medico di famiglia ho elaborato tre proposte da presentare ai nostri politici e responsabili della Sanità pubblica che vorrei condividere con i colleghi

Maurizio Daccò

Medicina Generale, Pavia

Il nostro servizio Sanitario Nazionale è in affanno e viene spesso messo in discussione. A fronte di un invecchiamento drammatico della popolazione, si ha la necessità di una assistenza sul territorio intensa, adeguata e che risponda ai dettami della Costituzione, che tutela lo stato di benessere dell'individuo. Cosa vogliono i nostri pazienti? Vivere a lungo, in buona salute, fare esami e controlli, avere consulti specialistici e farmaci gratuiti. Ma di fronte ad un quadro futuro di risorse non sufficienti per tutti ecco i ticket, le liste d'attesa, ma anche gli inutili sprechi e il massiccio ricorso al privato (per chi se lo può permettere).

Ho pensato molto a questi problemi in questi anni intensi di lavoro. Essendomi poi occupato a tempo pieno anche di formazione, come Responsabile del Corso di Formazione Specifica in Medicina Generale, ho elaborato tre proposte da presentare ai nostri politici e responsabili della Sanità pubblica e vorrei condividere con i colleghi le mie idee. Non so chi debba farsi promotore di queste idee se venissero condivise. Ordine dei medici? Società scientifiche? Sindacati? Parlando con i colleghi, giovani e meno giovani, anche verso queste istituzioni vi è un sentimento di scarsa affezione.

1 Inserimento dei giovani medici. Accanto all'invecchiamento della popolazione generale c'è l'invecchiamento dei medici di medicina generale, che porterà a pensionamenti di massa nel giro di pochi anni. Ecco allora che si potrebbe pensare ad un graduale affiancamento del collega che ha appena concluso il Corso di Medicina Generale per un anno dopo la fine del corso, in attesa di avere la convenzione. Si avrebbe così il modo di sfruttare l'esperienza del medico anziano, che avrebbe modo di svolgere un tutoraggio di grande interesse e facendo ricorso all'esperienza maturata in anni di attività. Il giovane collega potrebbe avere un contratto di formazione, analogamente a quanto avviene nelle aziende, quindi il servizio svolto avverrebbe senza grande impegno economico. In un certo senso il medico prossimo alla pensione potrebbe scegliere il suo successore ed assicurare ai pazienti una continuità terapeutica, come avveniva qualche anno fa con l'associazionismo.

2 Creazione della figura di infermiere di famiglia. Analogamente a quanto accade nei paesi anglosassoni, il medico di famiglia dovrebbe giovare della collaborazione nella propria attività di

un'infermiera professionale che possa svolgere attività di assistenza in studio, ma anche a domicilio, con controlli pressori, glicemici e medicazioni. L'infermiera potrebbe essere presente nelle medicine di gruppo e andrebbe pagata direttamente dal Ssn. Oltre alle attività sopra citate svolgerebbe anche un ruolo di *counselling* e di verifica dell'aderenza terapeutica, nonché di screening.

3 Iniziative di educazione sanitaria. L'educazione sanitaria non è argomento scolastico e ogni paziente ha nozioni apprese da televisione, giornali ed internet. Non è mai stato fatto un programma serio di educazione sanitaria, per quanto riguarda la cessazione del fumo o l'attenersi a stili di vita sani. Ipertensione e sovrappeso non sono adeguatamente curate perché non se ne comprende l'importanza e si chiedono esami inutili solo per averne sentito parlare in programmi televisivi o dalla vicina di casa. Quando ho iniziato a fare il medico di famiglia il paziente veniva da me lamentando i suoi disturbi e chiedendomi consiglio. Ora invece mi chiede direttamente la visita specialistica o la risonanza magnetica. Una corretta informazione eviterebbe anche gli inutili ed eccessivi accessi al Pronto Soccorso.

AGGIORNAMENTI



■ **CARDIOLOGIA**

Dall'ESC nuove linee guida sulla fibrillazione atriale

■ **DIABETOLOGIA**

Farmaci ipoglicemizzanti a confronto: una metanalisi

■ **GERIATRIA**

Approccio metabolico nutrizionale alla sarcopenia nell'anziano

■ **IPERTENSIONE ARTERIOSA**

La vera sfida per il clinico è l'intervento precoce

■ **MEDICINA DELLA RIPRODUZIONE**

Indagine europea sulla procreazione assistita

■ **NUTRIZIONE**

Olio di palma: tanto rumore per nulla?

■ CARDIOLOGIA

Dall'ESC nuove linee guida sulla fibrillazione atriale

Nella cornice dell'edizione 2016 del congresso della European Society of Cardiology (ESC), a Roma, sono state presentate le nuove linee guida per il management della fibrillazione atriale (FA), stilate congiuntamente da ESC e da EACTS (European Association for Cardio-Thoracic Surgery) (*European Heart Journal 2016; online*). Questa nuova edizione riflette gli input promulgati dalla Task Force, che sottolineano l'importanza di un approccio multidisciplinare alla patologia. **M.D.** ha intervistato sul tema **Leonardo Bolognese**, Direttore Dipartimento Cardiovascolare Neurologico, Ausl 8, e della Cardiologia Ospedale San Donato, Arezzo.

► Diagnosi

Una spiccata enfasi è stata dedicata alla problematica della diagnosi precoce della FA silente. La diagnosi è fondamentalmente basata sull'esecuzione di un esame elettrocardiografico (evidenza IB); poiché la FA non diagnosticata rappresenta una comune causa di ictus, viene raccomandato che si provveda a uno screening elettrocardiografico in tutti i pazienti con età > 65 anni, come pure in coloro che hanno già subito un ictus o degli attacchi ischemici transitori.

► Terapia con anticoagulanti

Il trattamento anticoagulante orale rimane uno dei pilastri della gestione di questi pazienti poiché, ad eccezione di soggetti a basso rischio di ictus, nella stragrande maggioranza dei casi la prescrizione di anticoagulanti produce un beneficio clinico netto.

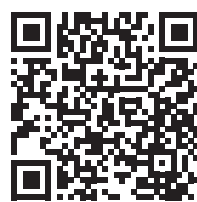
I pazienti con un singolo fattore di rischio per ictus (score CHA2DS2-VASc di 2 per le donne e di 1 per gli uomini) dovrebbero essere presi in considerazione per un trattamento anticoagulante, valutando con attenzione le caratteristiche peculiari di ogni soggetto nonché le loro preferenze personali (evidenza IIaB); negli uomini con uno score CHA2DS2-VASc di 2 e nelle donne con uno score di 3 il trattamento con anticoagulanti è raccomandato (evidenza IA). I NOAC sono oggi considerati trattamento di prima linea nei pazienti eleggibili in quanto hanno confermato di disporre di un ottimale profilo di sicurezza. I pazienti che per una qualsivoglia ragione non sono candidabili alla terapia con i NOAC dovrebbero essere posti in trattamento con antagonisti della vitamina K (evidenza IB), mentre l'acido acetilsalicilico e altri farmaci antiaggreganti piastrinici non hanno ruoli di rilievo nella prevenzione dell'ictus (evidenza IIIA).

► Prevenzione degli eventi emorragici maggiori

La prevenzione degli eventi emorragici maggiori in corso di terapia anticoagulante è estremamente importante. Al fine di ridurre il rischio di sanguinamento, le linee guida forniscono un elenco di fattori di rischio modificabili che il medico deve valutare e nei confronti dei quali vanno poste in essere tutte le misure necessarie a minimizzarli. È importante sottolineare che i fattori di rischio per sanguinamento e quelli per ictus molto spesso tendono a sovrapporsi in un medesimo paziente ed entrambi traggono beneficio da una terapia antiaggregante (evidenza IIaB).

Questa nuova edizione delle linee guida fornisce infine importanti suggerimenti per iniziare e/o proseguire il trattamento dopo che si sia verificato un ictus ischemico o una emorragia intracranica: si tratta di situazioni particolarmente delicate nelle quali le decisioni terapeutiche vanno concertate da un team interdisciplinare.

La valutazione dei sintomi deve essere effettuata utilizzando gli score modificati EHRA (evidenza IC), inclusi la presenza di stanchezza e di mancanza di respiro, che sono sintomi estremamente comuni nei pazienti con fibrillazione atriale.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone il commento di Leonardo Bolognese

■ DIABETOLOGIA

Farmaci ipoglicemizzanti a confronto: una metanalisi

I farmaci antidiabetici disponibili in pratica medica sono ormai diversi, rendendo sempre più complicato stabilire quale sia il percorso terapeutico ottimale, avendo presente anche un confronto fra le diverse classi di farmaci.

Una possibile risposta proviene da un recente studio, che ha visto impegnati ricercatori provenienti da numerose realtà di tutto il mondo e a cui hanno contribuito in maniera importante i ricercatori italiani. Tra i principali ideatori e autori dello studio, figurano infatti esperti connazionali del Center for Outcomes Research and Clinical Epidemiology (CORESEARCH) di Pescara e dell'Università degli Studi di Bari.

► La ricerca

Si tratta di una metanalisi che ha valutato oltre 300 singoli studi sull'efficacia dei farmaci utilizzati nel diabete.

“È documentato come un trattamento efficace e tempestivo possa ridurre in modo sostanziale le conseguenze negative del DMT2” afferma **Antonio Nicolucci**, epidemiologo e responsabile di CORESEARCH. “Oggi sono disponibili

numerose opzioni terapeutiche, con nuove classi di farmaci (inibitori del DPP-4, analoghi del GLP-1, inibitori del SGLT-2), aggiuntisi ad altre utilizzate da lungo tempo”.

È questo quindi il contesto da cui prende spunto l'esigenza della nuova indagine: “Queste classi di farmaci differiscono per meccanismo di azione, tollerabilità e costi, mentre presentano un'efficacia analoga”, continua l'esperto. “Le linee guida nazionali e internazionali suggeriscono di iniziare la terapia con un singolo farmaco per via orale nella maggior parte dei pazienti. Qualora un singolo farmaco non fosse più sufficiente a mantenere il diabete in buon controllo, si consiglia l'aggiunta di un secondo farmaco e, se necessario, di ulteriori farmaci. La terapia con insulina viene di solito riservata ai casi di malattia di più lunga durata, non più controllabile con farmaci per via orale (o per via iniettiva, come gli analoghi del GLP-1)”.

► Efficacia a confronto

Ad ora mancano chiare evidenze sulla superiorità di un trattamento rispetto ad un altro nel ridurre le complicanze del diabete o il ri-

schio di morte.

“Questa mancanza di evidenze conclusive è principalmente legata alla breve durata di molti studi”, sottolinea l'epidemiologo. “Tuttavia, dai confronti resi possibili col nostro studio vi è evidenza di come in monoterapia, la metformina si confermi farmaco di prima scelta, con un elevato profilo di efficacia e sicurezza.

Non si sono rilevate significative differenze tra le differenti classi di farmaci in monoterapia e in associazione di due o tre farmaci sulla mortalità cardiovascolare o per tutte le cause.

“Nessuna combinazione è risultata superiore alle altre per quanto riguarda l'effetto sulla glicemia. In termini di sicurezza, la combinazione della metformina con un inibitore di SGLT-2 si associa al più basso rischio di ipoglicemie, mentre la combinazione della metformina con un analogo del GLP-1 determina l'effetto migliore sul peso corporeo”, precisa Antonio Nicolucci.

Per quanto riguarda la combinazione di tre farmaci l'associazione metformina+sulfaniluree+agonisti del GLP1 è risultata la migliore per l'effetto sull'ipoglicemia.

Bibliografia

- Palmer SC et al. Comparison of Clinical Outcomes and Adverse Events Associated With Glucose-Lowering Drugs in Patients With Type 2 Diabetes. A Meta-analysis. *JAMA* 2016; 316: 313-324. doi:10.1001/jama.2016.9400.

■ GERIATRIA

Approccio metabolico nutrizionale alla sarcopenia nell'anziano

Diffondere la cultura della nutrizione clinica per tutelare la salute della collettività e garantire appropriatezza ed efficacia dei percorsi di cura su tutto il territorio nazionale. È la mission della Società Italiana di Nutrizione Clinica e Metabolismo (SINuC), nata nel 2015 e che ha tenuto il suo primo congresso nazionale a Roma (8/10.6.2016). Molteplici i temi approfonditi dai più accreditati esperti di questa complessa tematica clinica. In particolare in un simposio dedicato è stato trattato il complesso tema dell'“Approccio metabolico nutrizionale alla sarcopenia nell'anziano”, di cui riportiamo una sintesi.

▶ Rischi correlati alla sarcopenia

“È oggi prioritario aumentare la consapevolezza della classe medica sui rischi correlati alla sarcopenia, soprattutto per consentirne un precoce riconoscimento attraverso semplici indagini (bioimpedenziometria, *hand grip dynamometer test*) che dovrebbero entrare a far parte dell'armamentario culturale del clinico” - ha affermato **Maurizio Muscaritoli**, Presidente SINuC, Professore Ordinario di Medicina Interna, Dipartimento di Medicina Clinica - Direttore UOD Coordinamento Attività di Nutrizione Clinica,

Sapienza Università di Roma. “La sarcopenia rappresenta di per sé un fattore prognostico negativo. Quale sia il contesto in cui si verifica, senescenza o patologie croniche indipendentemente dall'età, la riduzione di massa e di funzione muscolare si correla con un maggiore rischio di morbilità e mortalità, oltre che con un rischio di perdita di autonomia e di peggioramento della qualità di vita, con notevole impatto sulla spesa sanitaria. La perdita di massa muscolare può essere anche un fattore prognostico di maggior rischio di tossicità per alcuni trattamenti, quali quelli chemioterapici”.

▶ Sarcopenia e prognosi

“I meccanismi implicati nella perdita di funzionalità muscolare sono numerosi e complessi e la riduzione di massa muscolare espone al rischio non solo di perdita delle funzioni motorie, ma anche di quelle metaboliche ed endocrine (in particolare produzione di miochine), funzioni che se alterate possono creare e peggiorare lo stato di malattia. Analizzando il muscolo come un organo endocrino si può affermare che la sarcopenia non è solo il deficit di un apparato ma una vera e propria in-

sufficienza d'organo, che può peggiorare le noxae patologiche che a loro volta l'hanno determinata” - ha spiegato **Giampaolo Biroli**, SC Dietetica e Nutrizione Clinica, AOU “Maggiore della Carità” di Novara.

“Gli studi hanno evidenziato come nei soggetti sarcopenici gli outcomes siano decisamente peggiori, sia negli anziani ricoverati sia in quelli che vivono in comunità rispetto ai non sarcopenici. Recenti ricerche dimostrano che nei pazienti oncologici la condizione sarcopenica genera una maggior suscettibilità alla tossicità da chemioterapici, maggiore mortalità generale, maggiore predisposizione a gravi complicanze post-chirurgiche. È stata documentata una minor sopravvivenza nel cirrotico sarcopenico, anche a causa di sepsi. Allo stato dell'arte l'approccio clinico da considerare per affrontare questa condizione è la sinergia tra intervento motorio e approccio nutrizionale” - conclude Biroli.

▶ Prevenire e curare la sarcopenia

Il progressivo aumento dell'età media della popolazione e la crescente incidenza di obesità sono le attuali tendenze epidemiologiche. “L'invecchiamento e l'accumulo di grasso viscerale, tipico dell'obesità sarcopenica, sono essenzialmente caratterizzati da processi infiammatori sistemici e cellulari e dalla riduzione della produzione energetica, quindi da una ridotta funzionalità bioenergetica con deficit della funzione mitocondriale” - illustra **Enzo Nisoli**, Centro di Studio e Ricerca sull'Obesità, Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina

Traslazionale, Università degli Studi di Milano. “Dati recenti segnalano che i principali meccanismi molecolari della restrizione calorica e dell’esercizio fisico sono caratterizzati da un aumento di induzione di produzione di energia sotto forma di ATP, poiché si assiste a un aumento della funzione mitocondriale e ad una riduzione della produzione di radicali liberi”.

Identificare approcci terapeutici nutrizionali in grado di mimare la restrizione calorica e l’esercizio fisico, inducendo funzionalità mitocondriale e aumentando la sensibilità all’insulina in maniera eNOS dipendente è, dunque, l’obiettivo della ricerca. “Molti risultati preclinici e clinici dimostrano che la supplementazione di miscele ricche di aminoacidi essenziali, e in particolare i ramificati, è in grado di migliorare le condizioni di

vita e la prognosi di tali pazienti. A questo fine è stata studiata una miscela di aminoacidi arricchita in aminoacidi a catena ramificata (BCAA). Leucina, isoleucina e valina normalmente sono coinvolti nella sintesi delle proteine del tessuto muscolare. Oltre a questa funzione, i BCAA e gli altri aminoacidi essenziali sono coinvolti nella modulazione dell’espressione genica e in altri processi cellulari importanti per la prevenzione della senescenza. Molte pubblicazioni recenti dimostrano che l’utilizzo di questa miscela aminoacidica (Aminotrofic) è molto efficace soprattutto sulla fitness metabolica e muscolare, oltre che in molte condizioni patologiche caratterizzate da deficit energetico (come scompenso cardiaco, BPCO, ecc) ed inoltre è scevra di effetti collaterali.

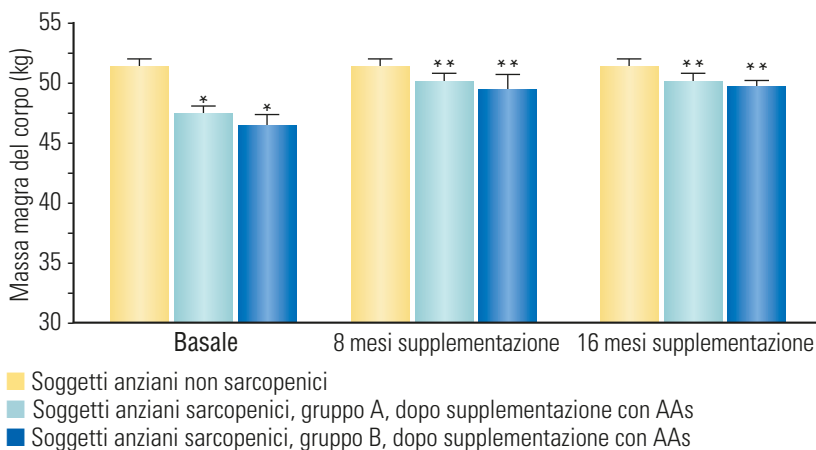
► Alcune ricerche

• **Aumento della sopravvivenza in buona salute:** la miscela di aminoacidi è stata somministrata a topi anziani sedentari o allenati. La dieta arricchita di questa miscela di aminoacidi ha prodotto un aumento della resistenza all’attività fisica con un miglioramento del coordinamento locomotorio sia nei topi allenati che nei sedentari, una riduzione dei radicali liberi e un aumento della sopravvivenza in buona salute (+12%) (D’Antona G et al. *Cell Metab* 2010; 12: 362-72).

• **In soggetti anziani con sarcopenia la supplementazione nutrizionale con una specifica miscela di aminoacidi incrementa la massa magra dell’organismo e la sensibilità all’insulina.** Uno studio clinico randomizzato, in aperto crossover, su 41 anziani (66-84 anni) con sarcopenia, assegnati a 2 trattamenti (AAs e placebo). Dopo 8-16 mesi di terapia la supplementazione con AAs ha determinato un miglioramento dell’anabolismo proteico negli anziani sarcopenici con aumento della sintesi proteica muscolare e della massa magra e conseguente miglioramento dello stato metabolico (figura 1) (Solerte SB et al. *Am J Cardiol* 2008; 101: 69E-77E).

Figura 1

Incremento di massa magra in anziani sarcopenici durante supplementazione con AAs



Solerte et al, 2008



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone il commento di Maurizio Muscaritoli, Giampaolo Biroli ed Enzo Nisoli

■ IPERTENSIONE ARTERIOSA

La vera sfida per il clinico è l'intervento precoce

Il congresso ESC 2016 di Roma è stato teatro di un intenso dibattito su alcuni temi di estrema attualità nella gestione dell'ipertensione arteriosa. Il messaggio emerso dalle numerose sessioni, così come illustra a **M.D. Gianfranco Parati**, Presidente Società Italiana Ipertensione Arteriosa, è che per raccogliere la sfida rappresentata dall'ipertensione arteriosa è necessario prendere in carico al più presto il paziente e gestirlo al meglio per evitare che diventi un paziente difficile e complicato.

► Molto animata la discussione intorno ai risultati e alle indicazioni proposte dallo studio SPRINT, che riportava una significativa diminuzione del rischio per eventi cerebro-cardiovascolari grazie alla riduzione della PAS al di sotto di 120/80 mmHg rispetto all'obiettivo di 140/90 mmHg ritenuto accettabile nella popolazione di ipertesi ad alto rischio CV. Riduzione che nello studio veniva ottenuta grazie ad un approccio terapeutico intensivo confrontato con un intervento standard. Ma è davvero realistico generalizzare i risultati di questo trial, applicarli nella pratica clinica e auspicare che essi conducano a una revisione delle attuali raccomandazioni? Diversi i pareri contrari, che hanno sottolineato come l'affermazione che una terapia in-

tensiva potrebbe abbassare del 25% il rischio di eventi CV - a fronte di un aumento di eventi avversi dal 2.5% al 4.7% - in realtà riduce la mortalità di meno dell'1% mentre aumenta il rischio di ipotensione, sincope e danno o insufficienza renale acute di oltre l'88%. È stato sottolineato come nello studio SPRINT le misurazioni della PA venivano effettuate in modo automatico che, molto probabilmente, corrispondono a valori di PA convenzionale misurati dal medico più elevati, intorno presumibilmente a 136-137 mmHg. In mancanza di una equivalenza definita tra i due valori, si richiama comunque a una maggiore attenzione nella traduzione automatica dei risultati dei trial clinici in raccomandazioni cliniche pratiche.

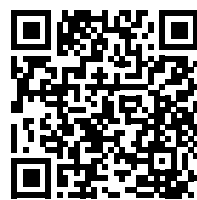
► Ciò che invece è emerso con decisione è che è più importante ridurre al più presto i valori elevati di PA che non porsi come obiettivo quello di ridurre "energicamente" i valori stessi. Il dato si collega al concetto di rischio residuo, cioè quella quota di rischio che, indipendentemente dall'efficacia della terapia nel ridurre la pressione, non è scalfita dal trattamento. È intuitivo che più è alto il rischio basale e più si mantiene elevato il rischio residuo: un dato che sarebbe indice di un fallimento della terapia proposta. Il messaggio

fondamentale è quello di ridurre i valori elevati ma soprattutto ridurli il più precocemente possibile, prima che compaia il danno d'organo, prima che l'ipertensione diventi resistente, prima che il rischio si faccia irreversibile.

► Altro punto in discussione è stato quello relativo al tipo di ipertensione considerata, con riferimento tanto all'ipertensione da camice bianco quanto all'ipertensione mascherata, condizioni cliniche che pongono problemi di diagnosi e di gestione terapeutica. L'indicazione principale che è emersa è la necessità di integrare la misurazione eseguita dal medico con l'automisurazione a domicilio. Una prassi che se bene gestita e ben coordinata o, meglio ancora, associata alla possibilità di una telemedicina semplificata basata anche sull'impiego di apposite App, migliora la raccolta dei dati e la loro semplice trasmissione al medico. In alternativa, la misurazione delle 24 ore fornisce un quadro esauritivo e reale dell'andamento pressorio in tutti i momenti del giorno.

Bibliografia

- Curr Cardiol Rep 2016; 18: 98.
- Hypertension 2016;67:263-265.
- Parati G. Perspectives on blood pressure assessment and CV risk prediction in 2016. ESC Congress 2016, Roma.
- N Engl J Med 2015;373:2103-2116.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone il commento di Gianfranco Parati

■ MEDICINA DELLA RIPRODUZIONE

Indagine europea sulla procreazione assistita

In tema di maternità e infertilità i temi medici ed etici si intrecciano spesso inestricabilmente, in un groviglio in cui speranze e pregiudizi rendono la discussione spesso confusa e poco costruttiva.

Con l'intento di realizzare una fotografia della percezione degli europei, e degli italiani in particolare, sui temi della procreazione assistita è stata condotta un'indagine su 2.986 cittadini europei. La ricerca è stata svolta dall'istituto di ricerche francese Odoxa con il supporto di Grupo Clinica Eugin.

I risultati hanno mostrato che l'Europa appare divisa sugli aspetti che riguardano l'infertilità, la possibilità di ricorrere alla procreazione medicalmente assistita e alla conservazione degli ovociti.

► Picco di fertilità ed età ideale per avere il primo figlio

Il 40% degli europei situa il picco di fertilità della donna tra i 25 e i 28 anni. Intervistati su questo aspetto, gli italiani indicano 28 anni (4 anni in più rispetto al picco di fertilità biologico), contro tedeschi e britannici, che hanno il dato più basso: 26 anni. "Le donne europee, e quelle italiane in particolare - commenta

Antonio La Marca, Professore di Ostetricia e Ginecologia all'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia - ritengono che la fertilità femminile sia perenne, eterna: finché la donna ha le mestruazioni si ha possibilità di riprodursi. La biologia vuole invece che le cose non siano esattamente così: la donna vede da sempre il suo picco di fertilità quando è al di sotto dei 25 anni".

► Congelamento di ovociti per motivi che non sono medici

Il 51% degli europei è favorevole al congelamento di ovociti per motivi non medici, contro il 62% degli italiani che si dichiara contrario.

Commenta **Rita Vassena**, Direttore scientifico Eugin Group: "Si pensa spesso che le donne che si sottopongono a questa tecnica lo facciano per poter dare la precedenza al lavoro o a una realizzazione personale al di fuori dell'ambito familiare e che non pensino a formare una famiglia tradizionale. In realtà tutti gli studi finora pubblicati mettono in evidenza come in realtà più del 90% delle donne che si presentano per una preservazione della fertilità per motivi non medici dicono che la ragione per cui lo fanno è perché non

hanno incontrato ancora un partner adeguato con il quale formare una famiglia". "In realtà - anzi - mettono in primo piano la preservazione della loro fertilità per poter formare in qualche anno una famiglia una volta incontrata la persona adeguata".

► Per gli europei l'infertilità è senza speranza

Alla maggioranza degli europei l'infertilità sembra una condizione senza rimedi: 6 europei su 10 ritengono infatti che corrisponda all'impossibilità di avere un figlio. A fronte della sfiducia di italiani, francesi e spagnoli, una scarsa maggioranza (54%) di britannici e tedeschi considera, a ragione, che l'infertilità corrisponda a una capacità più bassa di concepire. Questa percezione disillusa degli europei riguardo all'infertilità può avere conseguenze negative. Chiosa la dott.ssa Vassena: "Una persona quando si sente dire che è infertile pensa che non ci siano alternative, che niente possa aiutarli e in un certo senso si rassegnano a non provare con diverse tecniche di riproduzione assistita ad avere un figlio, quando sappiamo che la maggioranza dei nostri pazienti, alla fine del loro cammino, arriverà ad avere il figlio tanto aspettato".



Attraverso il presente QR-Code

è possibile visualizzare con tablet/smartphone il commento di Antonio La Marca e Rita Vassena

■ NUTRIZIONE

Olio di palma: tanto rumore per nulla?

Partendo dall'assunto che l'olio di palma ha elevati contenuti di grassi saturi, la valutazione del suo impiego alimentare dovrebbe prendere le mosse proprio dai dati aggiornati relativi al rapporto tra assunzione di grassi saturi e salute.

Spiega **Andrea Poli**, della Nutrition Foundation of Italy (NFI): "I dati più recenti suggeriscono che il consumo alimentare di grassi saturi, che è stato molto a lungo demonizzato, correla in realtà in maniera piuttosto debole con il rischio coronarico" e, sembra, anche per la mortalità per tutte le cause (Siri-Tarino et al. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 535-46; De Souza et al. *BMJ* 2015; 351: h3978). Queste evidenze si affiancano a quelle che dimostrano come il consumo di grassi saturi sia uno dei principali determinanti dei livelli di C-LDL. "È un dato che si fa un po' fatica a spiegare - approfondisce Poli - che forse può avere un suo razionale nel fatto che i saturi aumentano anche la frazione anti-aterogena HDL".

Sull'olio di palma si hanno a disposizione ulteriori dati che potrebbero contribuire a spiegare questo fenomeno e che riguardano il suo metabolismo, per cui anche se l'olio di

palma è molto ricco di acido palmitico (grasso saturo), in realtà la quota che viene assorbita è relativamente piccola.

► Documento EFSA

Se dal punto di vista fisiologico l'olio di palma non sembra quindi destare particolari preoccupazioni, bisogna tuttavia tenere conto che l'EFSA (l'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare) ha di recente pubblicato un documento che ha aggiornato le conoscenze su tre "contaminanti di processo" che si formano durante la raffinazione degli oli (palma soprattutto) a temperature superiori a 200°C. Si tratta di glicidolo, 3-monocloropropandiole (3-MCPD) e 2-monocloropropandiole (2-MCPD).

"Il glicidolo - spiega **Corrado Galli** (Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università di Milano) - è stato giudicato un potenziale genotossico/cancerogeno e quindi ad esso si applica la determinazione del Margine di Esposizione (MoE), il cui valore è calcolato facendo il rapporto tra la dose più bassa dotata di effetto cancerogeno e il dato di esposizione umana reale alla sostanza. Per il glicidolo, tale rapporto è stato au-



mentato a 25.000, rispetto al valore di 10.000 generalmente adottato da EFSA, per motivi metodologici. Per il 3-monocloropropandiole non si hanno invece evidenze di genotossicità, quindi si determina la DGT (Dose Giornaliera Tollerabile), applicato ai contaminanti alimentari, che definisce il limite di consumo ritenuto senza rischio per la salute dei consumatori".

Nel caso del 2-monocloropropandiole (2-MCPD), EFSA ha invece precisato che le informazioni oggi disponibili non consentono di stabilire una DGT.

"Complessivamente - conclude Poli - si può forse dire che un consumo di olio di palma contenuto, com'è in Italia, sia poco diverso rispetto all'apporto degli altri saturi dell'industria alimentare e che i saturi siano meno pericolosi di quanto non si sia immaginato nel tempo. Una maggiore attenzione al trattamento termico di questi prodotti eliminerà probabilmente le criticità che sono emerse relative alla loro sicurezza".



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone il commento di Andrea Poli

Sicurezza di impiego dei PPI nella pratica clinica

Per decenni protagonisti incontrastati nel trattamento delle malattie acido-correlate, i PPI sono diventati oggetto di una serie di segnalazioni relative alla possibile correlazione con eventi avversi. Ma queste segnalazioni sono davvero sempre obiettive, rigorose e confrontabili?

Sembra proprio di no, come dimostrano le argomentazioni di una recente review che, in molti di questi studi, ha rilevato la presenza di importanti limitazioni, bias e fattori confondenti

Vincenzo Savarino

Direttore Unità di Gastroenterologia ed Epatologia - Università degli Studi di Genova

Dopo un lungo e incontrastato dominio nel trattamento delle malattie acido-correlate, gli H2 antagonisti hanno perso il loro ruolo di primo piano, cedendo questa posizione ai PPI, classe caratterizzata da una elevata efficacia e un buon profilo di sicurezza. Ne sono la prova i milioni di pazienti nel mondo trattati soddisfacentemente per numerose patologie acido-correlate, dal reflusso gastro-esofageo alle lesioni gastriche conseguenti all'uso di Fans, dall'eradicazione dell'*Helicobacter pylori* al trattamento delle ulcere peptiche non associate a infezioni da *H. pylori*. Da qualche tempo però sono state valutate ipotesi di correlazioni tra uso cronico dei PPI ed eventi avversi. Come per qualsiasi principio attivo la comparsa di eventi indesiderati è sempre possibile; tuttavia, ad una più attenta e approfondita analisi e, in un'ottica di rigore e imparzialità scientifica, sarebbe opportuno considerare questi dati con un occhio diverso e più obiettivo. Al fine soprattutto di evitare falsi allarmismi, che in ultima analisi rischierebbero di privare molti pazienti di

una terapia utile e importante. È chiaro comunque che è sempre opportuno riferirsi al concetto di appropriatezza terapeutica, come esplicitato nelle note Aifa n. 1 e n. 48, secondo le quali questi farmaci vanno prescritti secondo le numerose indicazioni tracciate dalle linee guida, considerati anche in casi particolari ma evitati in soggetti che non rientrano in queste due categorie (*tabella 1*). Del resto non mancano le conferme circa la sicurezza dei PPI: in particolare uno studio di lunga durata ha confermato che una terapia giornaliera con pantoprazolo, somministrata per 15 anni in pazienti con malattia acido-correlata è risultata efficace e ben tollerata, senza problemi di sicurezza. Lo studio, il più lungo sino ad oggi condotto, fornisce ampie rassicurazioni circa la sicurezza a lungo termine di pantoprazolo⁽¹⁾. Per far luce sui dati di quegli studi, che in molte occasioni hanno contribuito a creare ansietà, apprensione, e/o panico in medici e pazienti, è stata condotta una revisione rigorosa dei dati della letteratura.⁽²⁾ I risultati sono sorprendenti e, in molti

casi, dimostrano la scarsa consistenza dei dati negativi - se non addirittura la loro inconsistenza - che la bibliografia scientifica ha prodotto. In particolare è stato puntato il dito nei confronti delle possibili responsabilità dei PPI nell'induzione di infezioni enteriche, di ipomagnesemia, nella comparsa di fratture del femore, di polmoniti, di cardiopatia ischemica, di nefropatia cronica, nella genesi di carenze nutrizionali (vitamina B12, calcio e ferro), nella comparsa di demenza e, infine, sono state loro attribuite correlazioni con l'insorgenza di carcinoidi gastrici.

► Evidenze molto deboli⁽³⁻⁶⁾

È nota da tempo l'esistenza di una relazione inversa tra acidità gastrica e aumento della concentrazione di gastrina, tanto più evidente quanto più intensa è la riduzione dell'acidità gastrica, come quella che potrebbe essere determinata da un uso long-term di PPI (evenienza che tuttavia ha ampiamente dimostrato una notevole variabilità da un individuo all'altro). Alcuni studi sperimentali su modelli

animali hanno messo in luce che le elevate concentrazioni di gastrina avrebbero la capacità di indurre una iperplasia delle cellule enterocromaffini, una trasformazione che si ipotizza possa aprire la strada alla comparsa di carcinoidi gastrici. Tuttavia, i dati osservati nei ratti non possono essere traslati tout court nell'uomo, non fosse altro per alcune differenze anatomiche: innanzi tutto nell'uomo le cellule enterocromaffini sono meno numerose e in secondo luogo nell'animale da esperimento è stato osservato un incremento della gastrinemia più consistente di quanto non si osservi nell'uomo. Va ancora detto che i casi di carcinoidi registrati sono veramente pochi, che vanno messi a confronto con i miliardi di persone trattate con PPI nel corso di tre decenni nel mondo. Pertanto il consiglio più indicato è quello di fornire al paziente le rassicurazioni del caso relativamente a questo evento avverso, suggerendo, là dove indicato e necessario, il proseguimento della terapia⁽²⁰⁻²¹⁾.

► Evidenze deboli⁽⁷⁻¹⁰⁾

● Una conseguenza nel paziente anziano è il rischio di frattura del femore, che in uno studio ha mostrato un odds ratio (OR, rapporto di causa-effetto tra fattore di rischio e malattia) di 1.44 associato a una terapia con PPI protratta per oltre un anno, in pazienti di età superiore a 65 anni, e un effetto dose-correlato che gli autori ipotizzano sia dato dall'interferenza dei PPI sull'assorbimento del calcio e su una accelerata perdita di densità minerale ossea. I dati sono però contrastanti poiché altri studi definiscono un OR minore, pari a 1.27 mentre altri addirittura smentiscono l'esistenza di tale correlazione e suggeriscono che l'au-

mentata incidenza di fratture sia da ascrivere ad altri fattori di rischio per osteoporosi che nulla hanno a che vedere con la terapia con PPI. La presenza di altri fattori di rischio per fratture (osteoporosi basale, terapia con steroidi) è stata peraltro confermata anche da un altro studio. Sono da segnalare anche alcune osservazioni relative a pazienti con acloridia che sono in grado di assorbire il calcio carbonato quando somministrato contestualmente a un pasto acido. A fronte di risultati così poco uniformi, è sempre cor-

retto verificare che non vi sia la presenza di fattori in grado di potenziare il rischio di fratture, quali una ridotta attività muscolare, uno scadente stato nutrizionale, un aumento del rischio di cadute, una insufficiente esposizione alla luce solare. Tenendo quindi in debito conto la possibile relazione con questo evento sarà opportuno valutare con attenzione l'appropriatezza della terapia con PPI, soprattutto nei pazienti anziani più sensibili a questa evenienza.

● Anche in caso di carenze nutrizionali di vitamina B12⁽¹¹⁾ i dati della let-

Tabella 1

Appropriatezza della prescrizione di PPI: Aifa nota 1 e nota 48

AIFA: nota 1 (GU, Serie Generale N. 238, 13/10/2009)

La prescrizione a carico del SSN dei gastroprotettori è limitata: alla prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore:

- ▶ in trattamento cronico con farmaci antinfiammatori non steroidei
- ▶ in terapia antiaggregante con ASA a basse dosi

purché sussista una delle seguenti condizioni di rischio:

- ▶ storia di pregresse emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante
- ▶ concomitante terapia con anticoagulanti o cortisonici
- ▶ età avanzata

PPI: pantoprazolo, lansoprazolo, esomeprazolo, omeprazolo

AIFA: nota 48 - (GU, Supplemento Ordinario, Serie Generale N. 7, 10/01/2007)

La prescrizione a carico del SSN dei farmaci antiulcera è limitata ai seguenti periodi di trattamento ed alle seguenti condizioni:

durata di trattamento 4 settimane (occasionalmente 6 settimane):

- ▶ ulcera duodenale o gastrica positive per *Helicobacter pylori* (Hp)
- ▶ per la prima o le prime due settimane in associazione con farmaci eradicanti l'infezione
- ▶ ulcera duodenale o gastrica Hp-negativa (primo episodio)
- ▶ malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (primo episodio)

durata di trattamento prolungata, da rivalutare dopo un anno:

- ▶ sindrome di Zollinger-Ellison
- ▶ ulcera duodenale o gastrica Hp-negativa recidivante
- ▶ malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (recidivante)

Anti H2; PPI: pantoprazolo, lansoprazolo, esomeprazolo, omeprazolo, rabeprazolo

teratura sono discordanti. È pur vero che l'acidità gastrica è un fattore importante per l'assorbimento della vitamina B12 presente nella dieta e che l'ipocloridia sarebbe in grado di indurre il malassorbimento vitaminico, tuttavia alcuni studi hanno chiaramente evidenziato che gli utilizzatori di PPI (per 3 anni o più) avevano i medesimi livelli di vitamina B12 dei soggetti che non avevano assunto PPI. Inoltre, poiché il fenomeno si verifica con relativa rarità nella pratica clinica, il monitoraggio routinario dei livelli di vitamina è giustificato esclusivamente nei pazienti anziani e nei soggetti fragili in trattamenti long-term.

- La riduzione dell'acidità gastrica permetterebbe una sovracrescita batterica a livello gastrico e un possibile aumento del rischio dell'aspirazione microbica nel cavo orale e, da qui, nelle vie respiratorie con possibile comparsa di polmonite⁽¹²⁾. Tale evenienza verrebbe più spesso osservata nelle prime 48 ore di assunzione di PPI e di H2RAs mentre, con il proseguo della terapia, gli utilizzatori cronici hanno il medesimo livello di rischio dei non utilizzatori. Da altri studi sono invece emersi risultati controversi e non definitivi; inoltre si trattava di studi retrospettivi osservazionali, nei quali erano presenti fattori confondenti. In definitiva quindi la correlazione tra PPI e polmonite rimane ad oggi una questione molto controversa.

- Riportata come evento avverso la poliposi gastrica potrebbe rappresentare una risposta della mucosa gastrica a una ipergastrinemia persistente indotta da una più o meno intensa ipocloridia⁽¹³⁾. Tuttavia, poiché tali alterazioni morfologiche sono del tutto prive di potenziale evoluzione, è possibile fornire al paziente ampie rassicurazioni e indurlo a proseguire la terapia come da indicazione.

- La lettura dei dati più recenti non mette in evidenza alcun nesso causale tra l'uso dei PPI e la comparsa di eventi avversi cardiaci e quegli studi che ipotizzano l'esistenza della correlazione hanno arruolato pazienti che comunque avevano numerosi fattori di rischio cardiovascolare già prima di iniziare il trattamento con gastroprotettore. Sulla base di questi dati la Food and Drug Administration (FDA) è stata chiara: i dati non sono convincenti e pertanto non vi è ragione alcuna per cui il medico debba modificare tale terapia.

Nel caso in cui il paziente sia in terapia con antiaggreganti, e segnatamente con clopidogrel, va sottolineato che il concomitante uso di quei PPI in grado di competere con il citocromo CYP2C19 interferisce con la capacità antiaggregante di clopidogrel, aumentando il rischio di eventi cardiovascolari. Tuttavia, poiché non si tratta di un effetto di classe ma si osserva più spesso con omeprazolo ed esomeprazolo, è sufficiente evitare questa associazione e optare per molecole che, come pantoprazolo, non danno interazioni⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

- L'ipotesi di una correlazione con effetti collaterali renali è stata segnalata in coorti di soggetti che al basale presentavano un rischio significativamente elevato per la nefropatia cronica rispetto ai non utilizzatori e in questi studi vengono riportati alcuni dati che suggerirebbero il legame tra l'insorgenza di nefrite interstiziale acuta e la progressione verso la nefropatia cronica con l'assunzione di PPI. Nei pazienti arruolati si registravano infatti, un basso tasso di filtrazione, una maggiore presenza di ipertensione, malattia cardiovascolare, obesità, politrattamenti: tutte caratteristiche che rendono non confrontabili i due tipi di pazienti⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

- Il rilievo di demenza in pazienti utilizzatori di PPI proviene dal follow-up di una piccola coorte di pazienti, che indica un HR di 1.14 per questo evento avverso. Permangono alcune ombre circa i meccanismi, anche se l'ipotesi più consistente indicherebbe che i PPI sono in grado di modificare lo sviluppo delle placche di beta-amiloide. Sebbene gli autori abbiano provveduto ad aggiustare i dati per alcune variabili (età, genere, politerapie, precedente ictus, cardiopatia ischemica, diabete) sono stati però trascurati altri ben noti fattori di rischio per demenza, quali consumo di alcool, familiarità, ipertensione. Pertanto, è opportuno che i pazienti nei quali vi siano le corrette indicazioni all'uso non vengano a priori privati di una terapia con PPI^(20,21).

► Evidenze moderate^(15,22,23)

Ipo e acloridia sono condizioni potenzialmente associate ad un aumento del rischio di infezioni gastriche e di parassitosi; venendo a mancare l'inattivazione microbica da parte degli acidi gastrici è possibile una modificazione del microbioma enterico. È quanto si osserva nei pazienti che assumono PPI, nei quali si verrebbero a creare condizioni favorevoli allo sviluppo soprattutto di *Clostridium difficile*. È stato anche segnalato un aumento del rischio di diarrea, in particolare nei soggetti anziani e nei pazienti fragili, causata da ceppi di *Salmonella* e di *Campylobacter*. Pertanto il potenziale rischio di disbiosi dovrebbe essere preso in considerazione dal medico prescrittore, soprattutto nel paziente anziano e nel soggetto fragile, anche se tale evenienza non sembra rappresentare un problema clinico comune nei pazienti in terapia prolungata.

► Correlazioni non note ^(22,24,25)

● I dati relativi alle descrizioni di una possibile ipomagnesemia riguardano nella maggior parte dei casi i pazienti con un quadro asintomatico; inoltre il fenomeno, descritto da più autori come poco frequente o molto raro, si verifica dopo anni.

Diverso è il caso di particolari popolazioni di pazienti a rischio, quali i soggetti che assumono diuretici, che hanno malattia renale cronica o altre importanti comorbidità, coloro che hanno perdite intestinali di magnesio (dipendenza da lassativi, diarrea cronica, malassorbimento) che, se candidati a un uso cronico di PPI, è bene che siano periodicamente monitorati per le concentrazioni sieriche di magnesio.

● Sono velati di incertezza i possibili legami tra carenza marziale e uso dei PPI: sebbene, come nel caso dell'ipovitaminosi B12, il meccanismo invocato sarebbe quello della ridotta acidità gastrica (condizione necessaria per un corretto assorbimento di questo elemento), i dati che emergono non sono decisivi ⁽²⁶⁾.

● Relativamente a un ridotto assorbimento di calcio correlato all'uso

dei PPI, alcuni studi hanno messo in luce il fenomeno, che però apparirebbe collegato all'uso di omeprazolo e non di altre molecole e prevalentemente in donne di oltre 65 anni ⁽²⁶⁾.

► Conclusioni

Per decenni, milioni di pazienti affetti da disturbi acido-correlati hanno potuto beneficiare di un trattamento dapprima basato sugli antagonisti del recettore H2 (H2RAs), in seguito con l'utilizzo degli inibitori di pompa protonica (PPI), caratterizzati da efficacia clinica e da un buon profilo di sicurezza. Come per qualsiasi agente farmacologico, anche i PPI sono stati oggetto di valutazione relativa ai possibili eventi avversi. Alcuni recenti studi osservazionali su larga scala hanno evidenziato nuovi eventi, generalmente legati al loro uso cronico. Tuttavia, questi studi hanno spesso importanti limitazioni per il tipo di disegno, che frequentemente è retrospettivo, ed altri problemi di tipo metodologico, quali errori di selezione delle popolazioni che sono state analizzate e presenza di vari fattori confondenti. Nel complesso, anche se le conclu-

sioni di tali indagini di farmacovigilanza devono essere prese in considerazione e possono generare importanti ipotesi per la ricerca futura, non devono però creare panico tra i pazienti né allarmismi tra i medici. Considerando la debolezza di questi studi, è opportuno che i medici non debbano astenersi dalla prescrizione dei PPI, anche per uso continuato, quando questi farmaci vengano somministrati per le indicazioni cliniche chiaramente definite dalla letteratura. E, più importante, i medici non dovrebbero essere indotti ad orientarsi verso gli H2RAs, che sono una classe di agenti inibitori della secrezione con una efficacia minore di quella dei PPI. Un ritorno al passato è potenzialmente pericoloso per i pazienti, considerando i ben noti risultati clinici dei PPI nel trattamento di un ampio spettro di patologie acido-correlate ⁽²⁾.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare il commento di Vincenzo Savarino

Bibliografia

1. Brunner G, Athmann C, Schneider A. Long-term, open-label trial: safety and efficacy of continuous, maintenance treatment with pantoprazole for up to 15 years in severe acid-peptic disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 37-47.
2. Savarino V, Dulbecco P, Savarino E. Are proton pump inhibitors really so dangerous? *Dig Liver Dis* 2016; 48: 851-59.
3. Laine L, Ahnen D, McClain C, et al. Review article: potential gastrointestinal effects of long-term acid suppression with proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 651-68.
4. Simonsson M, Eriksson S, Hakanson R, et al. Endocrine cells in the human oxyntic mucosa. A histochemical study. *Scand J Gastroenterol* 1988; 23: 1089-99.
5. Freston JW. Clinical significance of hypergastrinemia: relevance to gastrin monitoring during omeprazole therapy. *Digestion* 1992; 51(Suppl. 1): 102-14.
6. Kuipers EJ, Uytendaele AM, Pena AS, et al. Increase of *Helicobacter pylori* associated corpus gastritis during acid suppressive therapy: implications for long-term safety. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1401-6.
7. Yang YX, Lewis JD, Epstein S, et al. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA* 2006; 296: 2947-53.
8. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Proton pump inhibitors, histamine H2-receptor antagonists, and other antacid medications and the risk of fracture. *Calcified Tissue Int* 2006; 79: 83.
9. Targownik LE, Lix LM, Metzge CJ, et al. Use of proton pump inhibitors and risk of osteoporosis-related fractures.

10. Kaye JA, Jick H. Proton pump inhibitor use and risk of hip fractures in patients without major risk factors. *Pharmacotherapy* 2008; 28: 951-9.
11. Den Elzen WP, Groeneweld Y, de Ruijter W, et al. Long-term use of proton pump inhibitors and vitamin B12 status in elderly individuals. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 491-7.
12. Filion KB, Chateau D, Targownik LE, et al. Proton pump inhibitors and the risk of hospitalisation for community-acquired pneumonia: replicated cohort studies with meta-analysis. *Gut* 2014; 63: 552-8.
13. Yeomans ND, Dent J. Personal review: alarmism or legitimate concerns about long-term suppression of gastric acid secretion. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 267-71.
14. Savarino V, Di Mario F, Scarpignato C. Proton pump inhibitor in GORD: an overview of their pharmacology, efficacy and safety. *Pharmacological Research* 2009; 59: 135-53.
15. Imhann F, Bonder MJ, Vich Vila A, et al. Proton pump inhibitors affect the gut microbiome. *Gut* 2015, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310376>.
16. Alkhatib AA, Elkhatib FA, Khatib OF. Gastric acid-reducing medications and clopidogrel: what are the latest FDA recommendations? *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1211.
17. Myers RP, McLaughlin K, Hollomy DJ. Acute interstitial nephritis due to omeprazole. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 3428-31.
18. Geevasinga N, Coleman PL, Webster AC, et al.

- Proton pump inhibitors and acute interstitial nephritis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 597-604.
19. Lazarus B, Chen Y, Wilson F, et al. Proton pump inhibitor use and the risk of chronic kidney disease. *JAMA Internal Medicine* 2016, <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.7193>.
20. Haenisch B, von Holt K, Wiese B, et al. Risk of dementia in elderly patients with the use of proton pump inhibitors. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2015; 265: 419-28.
21. Badiola N, Alcade V, Pujol A, et al. The proton pump inhibitor lansoprazole enhances amyloid beta production. *PLOS ONE* 2013; 8: e58837.
22. Yang YX, Metz DC. Safety of proton pump inhibitor exposure. *Gastroenterology* 2010; 139: 1115-27.
23. Garcia Rodriguez LA, Ruigomez A, Panes J. Use of acid-suppressing drugs and the risk of bacterial gastroenteritis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 1418-23.
24. Sharara AI, Chalhoub JM, Hammoud N, et al. Low prevalence of hypomagnesemia in long-term recipients of proton pump inhibitors in a managed care cohort. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 317-21.
25. Hess MW, Hoenderop JGJ, Bindels RJM, et al. Systematic review: hypomagnesemia induced by proton pump inhibition. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 405-13.
26. O'Connell MB, Madden DM, Murray AM, et al. Effects of proton pump inhibitors on calcium carbonate absorption in women: a randomized crossover trial. *Am J Med* 2005; 118: 778-81.

Ansia, depressione e insonnia: Mmg a confronto con lo specialista

Come individuare e trattare con efficacia ansia, depressione e insonnia? “Neuroagorà” si pone come un laboratorio di apprendimento ispirato all’andragogia: a partire dalla propria esperienza il Mmg si confronta con i colleghi specialisti. Ne consegue una decodifica cognitiva dei preconcetti, con il vantaggio di imparare ad affrontare con agilità la complessità delle problematiche proposte

Ferdinando Pellegrino

*Psichiatra, Centro Studi Psicossoma
Salerno*

Neuroagorà, la sede di incontro delle conoscenze in neuropsichiatria, a proposito di ansia, depressione e insonnia, disturbi di comune riscontro nella pratica clinica: esiste un modo per gestirli con appropriatezza? In che termini si possono affrontare con efficacia questi disturbi? Quale metodologia di apprendimento per ridurre i margini di inappropriatazza? Come decodificare nella mente del medico i tanti preconcetti diagnostici e terapeutici?

Un medico, sommerso dai tanti problemi, in primis quelli riferiti alla burocrazia, può trovare il tempo per individuare e trattare con efficacia questi disturbi? Così si parte dall’esperienza, ed in questo Neuroagorà si pone come un laboratorio di apprendimento che si ispira all’andragogia, scienza che studia i processi di apprendimento dell’adulto.

In questi termini il medico stesso parla della sua esperienza, la condivide con i propri colleghi in pic-

coli gruppi ove si affrontano le principali questioni: quale diagnosi? Quale trattamento? Quali effetti collaterali? Riporta la sua esperienza e poi la confronta con lo specialista. Ne consegue una decodifica cognitiva di preconcetti con il vantaggio di imparare ad affrontare con agilità la complessità delle problematiche proposte.

? > La depressione, come diagnosticarla, quando un sintomo o più sintomi diventano “significativi” sul piano clinico?

Imparare a riconoscere la differenza, il confine, tra la tristezza e la depressione.

Tutti possono avere un momento di sconforto, di tristezza persistente, dopo un lutto, in seguito a vicende familiari o lavorative, o in seguito a difficoltà economiche. C’è una forza vitale in ciascun individuo che tende a rivitalizzare i momenti di tristezza, una rabbia che aiuta a “chiedere aiuto”, a recarsi dal proprio medico per ri-

cevere un sostegno, un’attenzione, un dialogo. Spesso questo elemento vitale - tristezza e rabbia - si affievolisce, dando origine a vissuti di abbandono, a sensi di colpa, ad un pessimismo che comporta la perdita di fiducia nei confronti del futuro, un sentimento di “disperanza” che acceca l’animo rendendolo inerte, disinteressato, privo di quell’entusiasmo per la vita, privo di quella capacità di assaporare i piccoli piaceri del quotidiano: umore depresso e disinteresse per l’ambiente circostante sono i sintomi nucleari della depressione. È un sentimento penoso che il medico percepisce intuitivamente: il paziente, che ben conosce, non è più la stessa persona, non ha più piacere per le attività che normalmente svolgeva, ha perso interesse per la vita.

Dalla tristezza alla depressione: si individuano i sintomi e si valuta quanto la sintomatologia compromette la funzionalità dell’individuo. Un criterio base che consen-

te al medico di orientarsi verso la diagnosi di depressione e di intraprendere un trattamento medico, prima ancora che questi sintomi si strutturano in un disturbo di maggiore pervasività e gravità.

? **► Ma quante depressioni esistono? Quante depressioni il medico deve codificare?**

La depressione è unica, definita come episodio depressivo maggiore. Non esistono depressioni minori. In questo senso è pertanto importante considerare che qualsiasi depressione ha una gravità intrinseca e richiede un trattamento precoce. Questo perché la depressione è un disturbo invalidante, che tende a ripresentarsi (episodio depressivo ricorrente) e a cronicizzarsi (disturbo depressivo persistente).

L'evidenza scientifica ci dice che il trattamento precoce e protratto per il tempo necessario - 8-12 mesi - appare risolutivo nella maggior parte dei casi. Il medico di famiglia a cui si rivolge il paziente depresso può quindi riconoscere e gestire questi quadri clinici, avendo cura di richiedere la consulenza psichiatrica in presenza di sintomi particolarmente gravi, come la presenza di manifestazioni psicotiche (deliri e allucinazioni) o di un elevato rischio suicidario.

? **► Tutti i sintomi depressivi hanno un'origine psichica?**

No. Qualsiasi diagnosi in psichiatria rimane una diagnosi di esclusione. Molte patologie organiche - ad esempio la demenza o il Parkinson - o anche l'uso di alcuni farmaci - per esempio l'interfero-

ne - possono estrinsecarsi con sintomi depressivi. È quindi importante prestare molta attenzione alla diagnostica differenziale. Sintomi come l'ipostenia, la mancanza di energia o di forza, li ritroviamo in medicina; sono trasversali, aspecifici, meritano di essere indagati: anche un meningioma può presentarsi con sintomi depressivi.

? **► E l'ansia, l'insonnia?**

Certamente, anche in questi casi occorre riflettere prima di iniziare un trattamento. Si presentano come sintomi autonomi, o riflettono ed esprimono un nucleo depressivo? L'ansia, come preoccupazione pervasiva per il futuro, si esprime con una varietà di sintomi sia psichici che fisici che tendono a paralizzare l'individuo. Emerge una paura per il futuro, per le attività quotidiane, per le malattie? Ma è solo paura per il futuro o è perdita di speranza?

L'ansia può essere uno specificatore importante nel contesto di una depressione. Ovvero vi sono dei quadri depressivi che si manifestano con una spiccata dimensione ansiosa, l'ansia tende a coprire il nucleo depressivo, ad essere un sintomo prevalente.

È derimente la prospettiva futura: paura o pessimismo?

L'ansioso ha paura di vivere, il depresso non vede alcun orizzonte, pensa di non potercela fare, di non avere alcuna motivazione, la vita non ha senso: nel percepire il vissuto ansioso o depressivo il medico deve cogliere la prospettiva futura, l'attaccamento alla vita, il senso di inutilità, piuttosto che la preoccupazione pervasiva - tipi-

ca dell'ansia - che possa succedere qualcosa. Ma il confine non è netto, a volte sono necessari più colloqui clinici, ma in ogni caso è importante iniziare al più presto il trattamento.

Nell'ansia e nella depressione gli antidepressivi hanno mostrato una buona efficacia, in monoterapia, ed utilizzando la dose consigliata.

Anche l'insonnia può essere un sintomo depressivo: difficoltà ad addormentarsi, risvegli notturni frequenti, inquietudine, risveglio precoce mattutino: quando il paziente riferisce di sentirsi meglio la sera, ma che al mattino si sveglia prima del solito, ma ha difficoltà ad alzarsi perché teme di dover affrontare una nuova giornata si propende per un quadro depressivo. L'insonnia ha tuttavia molte sfaccettature, può essere secondaria a patologie organiche, ad esempio respiratorie o cardiovascolari, o derivante dall'uso di alcuni farmaci.

Prima di iniziare un trattamento occorre essere attenti, soprattutto negli anziani, alla diagnosi differenziale, evitando in ogni caso la prescrizione indiscriminata di ansiolitici e ipnoinducenti, potenzialmente dannosa e che comunque ha precise limitazioni.

Uno sguardo particolare deve essere rivolto allo stile di vita. Molti disturbi psichici si estrinsecano anche sul piano comportamentale: fumo di sigaretta, alimentazione incontrollata, abuso di alcolici o di analgesici; in questo senso qualche minuto in più dedicato al paziente può essere fondamentale per agire sul suo stile di vita, con notevoli vantaggi sul piano clinico. Se ciò non basta, chiedere la consulenza specialistica.

? ► Riflettendo sulla pratica quotidiana: chi è il paziente difficile?

Certamente il paziente che somatizza e che presenta uno stato d'ansia di malattia (ipocondria); in questi casi il linguaggio prevalente è quello corporeo, palpitazioni, mal di testa, capogiri, disturbi gastroenterici e così via.

Questi pazienti sono difficili da rassicurare e si presentano con insolita frequenza nell'ambulatorio medico chiedendo esami su esami, nel tentativo di mitigare lo stato d'ansia legato alla paura di avere una qualche malattia. In questi casi è importante non etichettarli come "nevrotici" e parlare di ansia o depressione, non capirebbero, non si sentirebbero compresi, e continueranno ad insistere perché si faccia tutto il possibile per individuare "la patologia nascosta". È bene in questi casi mantenere un atteggiamento cauto, di accoglienza, mirato a contenere il sintomo e a comprendere il senso del linguaggio corporeo: cosa spaventa il paziente? Presenta un quadro depressivo o ansioso mascherato?

Anche quando si è convinti della natura psicologica dei sintomi è buona prassi richiedere accertamenti utili a escludere problematiche organiche; successivamente intraprendere un trattamento con antidepressivi, avendo cura di spiegare al paziente il rationale di utilizzo di questi farmaci. È importante altresì sottolineare i meccanismi biologici del farmaco, nel tentativo di favorire la compliance al trattamento poiché questi pazienti mostrano riserve in merito all'utilizzo di "psicofarmaci".

? ► Antidepressivi e/o ansiolitici?

La terapia portante dell'ansia e della depressione si basa sull'utilizzo degli antidepressivi. Ma il termine antidepressivo è storico, in realtà si tratta di farmaci oggi indicati sia nei disturbi dello spettro ansioso che depressivo (uso transnosografico).

Non esiste l'antidepressivo ideale; nel rispetto delle indicazioni delle diverse molecole l'efficacia di questi farmaci è ampiamente provata. Il problema è che spesso vengono sottoutilizzati, prescritti a dosi non terapeutiche e per periodi di tempo non congrui.

Gli antidepressivi hanno un discreto profilo di efficacia e di tollerabilità; la buona conoscenza delle molecole che si prescrivono consentono al medico di pianificare trattamenti appropriati; gli SSRI - inibitori selettivi del reuptake della serotonina - come la paroxetina e il citalopram, sono gli antidepressivi di maggiore utilizzo nella pratica clinica. Il trattamento deve privilegiare la monoterapia, prescrivendo dosi terapeutiche per il

tempo necessario alla remissione e stabilizzazione del quadro clinico (mediamente 9 mesi).

Tuttavia, quando l'ansia è preponderante, alla terapia antidepressiva si può associare un ansiolitico, ma limitatamente alle fasi sintomatologiche di acuzia. Il trattamento ansiolitico - benzodiazepine - non deve protrarsi mediamente per più di 2-3 settimane; deve essere sempre circoscritto al tempo necessario per il controllo dell'ansia. Le benzodiazepine hanno precise indicazioni e limitazioni d'uso ed in ogni caso non è buona prassi associare più benzodiazepine.

► Considerazioni

Neuroagorà apre un confronto aperto e diretto tra medici di famiglia e specialisti, al fine di migliorare la qualità dei processi assistenziali; problematiche riguardanti la diagnostica differenziale e le politerapie (*tabella 1*) possono trovare una migliore risoluzione solo attraverso la condivisione di esperienze di clinici afferenti a diverse aree di specializzazione.

Tabella 1

Politerapia e deprescribing

- In Italia più di 1.300.000 individui ricevono una prescrizione contemporanea di 10 o più farmaci; vi è ampia diffusione della politerapia, non supportata da evidenze scientifiche: l'inappropriatezza prescrittiva include un inadeguato impiego del farmaco per durata o per dosaggio (in difetto e in eccesso), può essere la conseguenza dell'uso contemporaneo di più farmaci che interagiscono tra loro: interazione farmaco-farmaco e/o con patologie di cui il paziente è affetto (interazione farmaco-patologia).
- Il deprescribing: per contrastare gli effetti avversi della politerapia inappropriata proponendo di identificare i pazienti a rischio di ADR e cercando di ridurre i farmaci per i quali esiste una ragionevole certezza di tossicità e inappropriatezza (*JAMA Inter Med 2015; 175: 827-34*)

Mammella soprannumeraria in giovane donna

Osservare in pratica clinica una mammella soprannumeraria non è un evento eccezionale. Una tumefazione lungo la linea mammaria e soprattutto in sede ascellare deve far sospettare tale eventualità. L'indagine diagnostica più indicata è quella ecografica che deve essere richiesta precocemente anche per evidenziare eventuali patologie neoplastiche

Arcangelo Minei - Antonella Minei

Medicina Generale - Taranto

La mancata involuzione della cresta mammaria è responsabile della presenza di tessuto mammario residuo che può dare luogo alla presenza di mammelle soprannumerarie lungo la cosiddetta "linea del latte". La linea lattea, o mammaria, nell'embrione di sette settimane si estende da entrambi i lati del corpo dal cavo ascellare alla sinfisi pubica. Lungo di essa, a volte, in entrambi i sessi, ma più frequentemente in quello femminile, possono essere presenti degli abbozzi mammari soprannumerari per la mancata involuzione della cresta mammaria embrionale (figura 1).

In questi residui, a volte, possono evidenziarsi strutture complete di areola e capezzolo, in altri casi possono essere presenti solo abbozzi di capezzoli che possono essere ritenuti tali perché situati lungo la linea mammaria. Ciò ha portato alla distinzione del tessuto mammario ectopico in:

- **tessuto mammario aberrante**¹ (caratterizzato dall'assenza del complesso areola-capezzolo e del sistema secretorio);

- **tessuto mammario soprannumerario** (distinto dalla presenza del complesso areola-capezzolo e/o di sistema secretorio).

Nell'ultimo gruppo sono comprese

si la politelia, cioè la presenza di più capezzoli e la polimastia, mammella/e soprannumerarie vere e proprie².

► La politelia

La politelia (figura 2), la cui incidenza è per ovvie ragioni difficilmente valutabile, è una malformazione che secondo i vari Autori può essere più frequente nel sesso maschile (1 su 18) o femminile (1 su 50)³. Capita molto frequentemente nel corso di una visita medica di osservare piccole "escrescenze" lungo le linee ascellari che vengono confuse con "piccole macchie o nei", ma in realtà sono dei capezzoli rudimentali. Alcuni ipotizzano che la politelia sia la conseguenza del persistere di residui della ghiandola mammaria omolaterale, apparsi durante la vita fetale, ma che hanno perso connessione con la mammella originaria, altri Autori ritengono abbiano origine dalla cresta lattea⁴. Considerazione importante è che la politelia si associa spesso, come espressione di carattere autosomico dominante, ad alterazioni dell'apparato genito-urinario, neoplasie

Figura 1

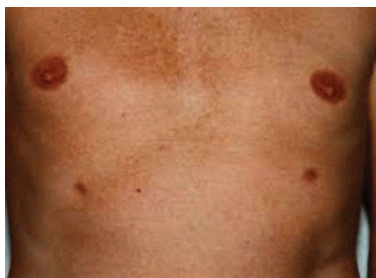
Linea mammaria e localizzazione più frequente di mammelle e capezzoli soprannumerari



(da Netter)

Figura 2

Politelia



del rene e, nei maschi, a neoplasie dei testicoli⁵. Per tale motivo quando si osserva una politelia è raccomandabile un'attenta valutazione anamnestica alla ricerca di eventuali alterazioni genito-urinarie ricercando eventuali patologie malformative anche negli ascendenti.

Il tessuto mammario ectopico resta il più delle volte misconosciuto. Spesso è confuso con lipomi, cisti, ghiandole sudoripare ipertrofiche. Il tessuto mammario aberrante va incontro a modificazioni fisiologiche simili al tessuto mammario normale. Per tale motivo modificazioni morfo/funzionali caratteristiche si possono notare alla pubertà o, quando, sotto lo stimolo gonadotropinico il tessuto è maggiormente stimolato; prima e

durante la gravidanza e/o durante l'allattamento quando si può osservare fuoriuscita di secrezione latte vera e propria.

Si descrive, di seguito, un caso di mammella soprannumeraria osservato in uno studio di medicina generale.

Caso clinico

La paziente di anni 32 anni, primipara, giunge all'osservazione al nono mese di gravidanza riferendo la comparsa di tumefazione sottoascellare destra che è aumentata di volume, specie negli ultimi 2/3 mesi. Alla palpazione si evidenzia una zona circoscritta aumentata di consistenza, non dolente, mobile sui piani profondi, meno su quelli superficiali, delle dimensioni di circa 4 cm di forma ovale. La cute superficiale è rosea. Alla palpazione profonda si evoca dolenzia. Il cavo ascellare di sinistra non presenta alterazioni.

La paziente, dopo l'espletamento del parto, visibilmente preoccupata, riferisce che dalla tumefazione fuoriesce secrezione lattescente che aumenta quando si esegue manovra di spremitura (figura 3).

Figura 3

Mammella soprannumeraria sottoascellare destra, in paziente di 32 anni (caso personale)



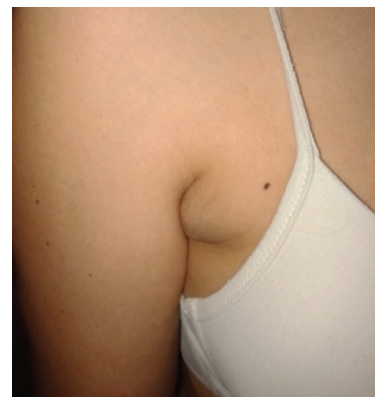
► Conferma diagnostica

La diagnosi presuntiva di mammella soprannumeraria viene confermata da un esame ecografico che descrive nel prolungamento ascellare a destra, a livello del pilastro anteriore, placca iperecogena correlabile a corpo ghiandolare ectopico. Non si osservano noduli ecostrutturati a contorni irregolari. Non sono presenti noduli ipoanecogeni.

Durante il periodo di allattamento la ghiandola produce secrezione latte normalmente. Alla sospensione della lattazione si assiste a regressione della tumefazione e la obiettività clinica evidenzia, alla palpazione, un pic-

Figura 4

Mammella soprannumeraria alla 2ª gravidanza



colo abbozzo sottocutaneo lievemente aumentato di consistenza mobile sui piani superficiali, non dolente. A distanza di 2 anni la paziente, gravida, si ripresenta a visita e mostra in sede sottoascellare destra una tumefazione clinicamente evidente che indica la presenza della mammella soprannumeraria già nota. Siamo nel corso dell'8° mese di gravidanza (figura 4).

► Considerazioni e conclusioni

Osservare una mammella soprannumeraria non è un evento eccezionale. L'incidenza della polimastia, in entrambi i sessi, si aggira tra l'1% e il 5%; non si segnala una incidenza preferenziale per la razza. La sede più frequente in cui si può osservare una mammella soprannumeraria è quella ascellare, ma seguendo la linea del latte, è possibile osservarne a livello toracico, a livello della parete addominale.

Può capitare che mammelle soprannumerarie si sviluppino al di fuori e lontano dalla linea mammaria. Infatti, seppure meno frequenti, sono state descritte mammelle sul lato mediale del braccio, spalla, padiglione auricolare, regione inguinale (Otolenghi-Preti, 1969) vulva (Gugliotta e al, 1983; Cobellis e al, 1997), perineo (Leung e al, 1997), scapola (Castano, 1969). Poiché la linea del latte si estende normalmente fino alla vulva, il tessuto mammario che si può localizzare a questo livello è da considerarsi tessuto accessorio piuttosto che ectopico.

Lo sviluppo del tessuto ectopico spesso è incompleto per tale motivo e a volte, nelle sedi anomali, si potranno osservare solo mammelle (polimastia), solo capezzoli (politelia) o mammelle senza capezzoli (atelia). La politelia, come

incidenza, è sicuramente più frequente rispetto alla polimastia. Il tessuto mammario accessorio è istologicamente identico a quello normale e come questo è sensibile alle sollecitazioni endocrine, per tale motivo alla diagnosi si giunge, generalmente, in epoche in cui il tessuto va incontro a stimoli funzionali.

Ad un esame obiettivo superficiale la mammella soprannumeraria può essere confusa con una linfadenopatia, una formazione lipomatosa, una cisti, una ghiandola sudoripara, specie quelle a localizzazione ascellare. Talvolta la politelia è di entità così minima da essere confusa con una lesione pigmentata della cute⁶. Al pari della mammella normale anche quella soprannumeraria può andare incontro a patologie di tipo infiammatorio o neoplastico. Sicuramente l'evenienza di una neoplasia, soprattutto maligna, a carico di una mammella soprannumeraria rappresenta una situazione che deve essere attentamente considerata. A tale proposito va ricordato che una familiarità positiva per cancro della mammella deve richiamare l'attenzione in maniera maggiore. L'incidenza di neoplasie maligne è diversa a seconda dei vari Autori, sebbene tale evenienza, stando ai dati della letteratura, è abbastanza esigua (0.3% di tutte le neoplasie maligne della mammella)⁷.

La localizzazione in sedi diverse di tessuto mammario non è da considerarsi un problema di ordine esclusiva-

mente estetico, ma questo tessuto può essere sede di patologie flogistiche, infettive o neoplastiche al pari del tessuto mammario normale.

► Associazione con alterazioni di altri organi

L'importanza del riscontro nella pratica clinica di politelia e/o polimastia è rappresentata dalla maggiore incidenza, come riportato in letteratura, della associazione con anomalie di altri organi ed apparati. Infatti non è raro che politelia e/o polimastia si associno a patologie malformative a carico dell'apparato neurologico, cardiaco, o in altre sedi. Le alterazioni più frequenti sono state registrate a carico dell'apparato genito-urinario dove si possono osservare rene policistico, stenosi uretrale, agenesia renale, cancro del testicolo ed altre.

Il riscontro di mammella soprannumeraria, oltre che di tipo diagnostico, pone problemi di tipo terapeutico. Sicuramente una tumefazione lungo la linea mammaria e soprattutto in sede ascellare deve far sospettare l'eventualità di una mammella soprannumeraria. L'indagine diagnostica più indicata è quella ecografica che deve essere richiesta precocemente anche per evidenziare eventuali patologie neoplastiche. La terapia deve essere discussa con i pazienti. Se non si è in presenza di problemi estetici e/o psicologici, previa consulenza chirurgica, è indicato uno stretto monitoraggio nel tempo.

Bibliografia

1. Marshall MB et al. Ectopic breast cancer: case report and literature review. *Surg Oncol* 1994; 3: 295-304.
2. Amsler E et al. Ectopic breast cancer of the axilla. *Ann Dermatol Venereol* 2002; 129: 1389-91.
3. Rapini PR et al. *Dermatology*. 2 Volume Set: St Louis, Mosby 2007.
4. Routiot T et al. Breast carcinoma located in ectopic breast tissue: a case report and review of the literature. *Oncol Rep* 1998; 5: 413-7.
5. Tjalma WA, Senten LL. The management of ectopic breast cancer. Case report. 2006; 27: 414-6.
6. Avilés Izquierdo JA et al. Pigmented axillary nodule: carcinoma of an ectopic axillary breast. 2005; 31: 237-9.
7. Cogswell HD, Czemy EW. Carcinoma of aberrant breast of the axilla. *Am J Surg* 1961; 27:388-90.

Seguilaterapia, il progetto per la salute del paziente

Un servizio semplice e completamente gratuito patrocinato da Fimmg insieme a Federfarma e FOFI, per favorire l'aderenza alla terapia nei pazienti cronici e politrattati

Seguilaterapia è il nuovo servizio patrocinato da Fimmg insieme a Federfarma e FOFI, grazie al quale i pazienti possono essere sostenuti gratuitamente nella corretta assunzione delle terapie prescritte dal medico curante attraverso promemoria personalizzati.

Il farmacista, grazie alla collaborazione con il medico, può guidare al meglio il paziente durante la terapia, minimizzando dimenticanze ed errori.

L'obiettivo di Seguilaterapia è di contribuire a risolvere uno dei problemi oggi più dibattuti in ambito sanitario: quello dell'appropriatezza e della aderenza terapeutica.

Gli errori di dosaggio, le omissioni parziali o totali nell'assunzione per diversi periodi di tempo, gli errori nella frequenza di assunzione, le interruzioni del trattamento sono tutti aspetti che possono compromettere l'efficacia della cura con conseguenze anche gravi sulla salute dei pazienti.

Secondo i dati dell'Aifa infatti, in Italia almeno un paziente su tre non segue pienamente la terapia prescritta dal medico con conseguenze sia per la salute dei pazienti, sia per la sostenibilità del Sistema Sanitario, che deve im-

piegare risorse di personale ed economiche per far fronte ad interventi di cura causati dalla non adeguata aderenza terapeutica.

► Come aderire

Per usufruire di questo servizio basta che l'assistito si rechi in una delle farmacie aderenti e richiedi di essere inserito gratuitamente nel sistema fornendo al farmacista il piano di cura rilasciato dal medico e il numero di telefono sul quale si desidera ricevere i promemoria o essere contattato.

Le modalità tra le quali scegliere sono: notifica tramite APP dedicata, Sms al numero di telefono fornito o messaggio vocale ricevuto direttamente sul telefono di casa.

I dati rilasciati dal paziente sono protetti dalla normativa sulla privacy ed il piano di cura può essere modificato in base alle indicazioni del medico; al farmacista spetta il ruolo di inserire questi dati nel *software* e di aggiornarli eventualmente su input del paziente o del medico. In alternativa, medico e farmacista possono interagire direttamente tramite Netmedica, il portale della Fimmg che è collegato direttamente a

quello di Seguilaterapia.

“Questo progetto - ha dichiarato **Giacomo Milillo**, Segretario Generale Nazionale Fimmg - presenta l'indubbio vantaggio di mettere in collegamento due figure fondamentali dell'assistenza primaria, il medico e il farmacista. Due professionisti la cui collaborazione consente di migliorare la salute dei pazienti e andare incontro ad un minor rischio di complicanze e di ospedalizzazione, grazie ad una maggior sicurezza ed efficacia delle terapie”.

Seguilaterapia è reso possibile grazie al sostegno di Mylan che sponsorizza interamente il progetto, nella forma di contributo incondizionato.

Mylan non ha accesso ai dati dei pazienti e non retribuisce in alcun modo il medico e il farmacista. Si tratta di un progetto a servizio della salute della comunità non legato né vincolato in alcun modo all'acquisto, promozione o prescrizione di alcun genere di farmaci e per il quale gli operatori sanitari non ricevono alcun compenso.

Ad oggi al progetto hanno aderito 730 farmacie. L'elenco delle farmacie è disponibile sul sito <http://www.seguilaterapia.it/?r=farmacie/index>