



SIMG
SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

Società Italiana di **MEDICINA GENERALE**

Journal of the Italian College of General Practitioners
and Primary Care Professionals

2
2017

www.simg.it



Intervista

Federico Gelli

Progetto G.A.I.A. - Antibiotico terapia

Verruche

Poster Vaccinazioni

Malattia Diverticolare

FANS e Rischio Cardiovascolare

PACINI
EDITORE
MEDICINA



Direttore Responsabile
Claudio Cricelli

Direttore Editoriale
Alessandro Rossi

Direttore Scientifico
Giuseppe Ventriglia

SIMG
Società Italiana di Medicina Generale
Via Del Pignoncino 9/11 • 50142 Firenze
Tel. 055 700027 • Fax 055 7130315
segreteria@simg.it

Copyright by
Società Italiana di Medicina Generale

Edizione
Pacini Editore Srl
Via Gherardesca 1 • 56121 Pisa
Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300
Info@pacinieditore.it • www.pacini medicina.it

Marketing Dpt Pacini Editore Medicina
Andrea Tognelli
Medical Project - Marketing Director
Tel. 050 3130255 • atognelli@pacinieditore.it

Fabio Poponcini
Sales Manager
Tel. 050 3130218 • fpoponcini@pacinieditore.it

Alessandra Crosato
Junior Sales Manager
Tel. 050 3130239 • acrosato@pacinieditore.it

Manuela Mori
Advertising Manager
Tel. 050 3130217 • mmori@pacinieditore.it

Redazione
Lucia Castelli
Tel. 050 3130224 • lcastelli@pacinieditore.it

Grafica e impaginazione
Massimo Arcidiacono
Tel. 050 3130231 • marcidiacono@pacinieditore.it

Stampa
Industrie Grafiche Pacini • Pisa

A Claudio Cricelli la medaglia di bronzo al Merito della Sanità Pubblica 3

News
Progetto G.A.I.A. "Gestione Appropriata In Antibiototerapia" 4

Intervista a ...
Domande & Risposte
F. Gelli 5

Sassolino
Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale: bene ... ma non tutto!
a cura di M. Musto, G. Pesolillo, A. Votino 7

Medicina Generale
Gli errori nella pratica della Medicina Generale
R. Fassina, R. De Gobbi, G. Brigato 8

Verruche
Verruche: un fastidioso problema sempre attuale
M. Maurelli, G. Girolomoni 11

BPCO
Modello gestionale di una patologia cronica quale la BPCO nell'ambito delle attività di una casa della salute nel Lazio, ASL/Roma 4 distretto 2 (Cerveteri-Ladispoli)
G. Donato, L. Cacciotti, M. Leoni, E. Lucia, C. Zaccari 14

Malattia Diverticolare
La terapia medica della malattia diverticolare
E. Ubaldi, R. Cuomo 26

Depressione
Eterogeneità della depressione: quali opportunità per le forme lievi e reattive allo stress
C. Mencacci, G.C. Cerveri 32

FANS
FANS e rischio cardiovascolare
G. D'Ambrosio, D. Parretti, A. Medolla 38

Libri 44

Inserti Speciali
Decalogo informativo sulle vaccinazioni
HS-newsletter

PACINI EDITORE MEDICINA
@PaciniMedicina
www.facebook.com/pacini medicina

LA GAMMA NUTRIZIONALE PER IL BENESSERE DEGLI ADULTI

Scopri di più su www.meritene.it

Meritene
NUTRIRSI BENE, VIVERE MEGLIO

A Claudio Cricelli la medaglia di bronzo al Merito della Sanità Pubblica

Il 10 aprile scorso il Ministro della Salute, Beatrice Lorenzin, ha consegnato al nostro presidente, Claudio Cricelli, la medaglia di bronzo al Merito della Sanità Pubblica.

L'onorificenza gli è stata conferita con decreto del Presidente della Repubblica, su proposta del Ministro della Salute.

Nella motivazione si legge: medico di medicina generale presso l'Azienda Sanitaria di Firenze, ha contribuito a creare i giusti presupposti per l'importante ruolo che i Medici di Famiglia da sempre hanno all'interno del Servizio Sanitario Nazionale.

È stato Presidente dell'Unione Europea dei Medici di Famiglia.

Ha svolto attività pubblicistica e scientifica ricoprendo l'incarico di Direttore Responsabile della Rivista Società Italiana di Medicina Generale e Direttore di progetto e responsabile presso l'Istituto di Ricerca Health Search.

“Sono orgoglioso – ha detto Claudio Cricelli – di questo riconoscimento che suggella l'impegno della nostra Società Scientifica per garantire la qualità delle cure e la sostenibilità del sistema sanitario.

Noi siamo in grado di offrire una misurazione della qualità delle nostre prestazioni e mettiamo a disposizione di tutti gli strumenti adatti per valutare il nostro operato”.



Progetto G.A.I.A. “Gestione Appropriata In Antibioticoterapia”

Il **progetto G.A.I.A.** è un progetto di **formazione professionale** specifica per i Medici di Medicina Generale (MMG).

G.A.I.A. è un **impegno** voluto dalla **Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie** al fine di migliorare l'appropriatezza prescrittiva, l'efficacia, l'efficienza e la sicurezza delle terapie antibiotiche mirate alle infezioni acute delle vie respiratorie ed è **una strategia** per far fronte al problema delle resistenze batteriche, un fenomeno definito dall'Onu come “la più grande sfida della medicina contemporanea” (Fig. 1).

Le infezioni batteriche delle vie respiratorie, quali polmoniti comunitarie, riacutizzazioni di bronchite cronica, rinosinusite rappresentano la principale indicazione alla terapia antibiotica e sono responsabili di un'alta prevalenza di morbilità e mortalità in tutto il mondo. L'appropriata terapia antibiotica condiziona sia l'esito clinico che l'eradicazione batterica nel soggetto affetto. Pertanto, la **“terapia empirica ragionata”**, che rappresenta la modalità di riferimento della prescrizione

di antibiotici nelle cure territoriali, ha come obiettivo quello di scegliere il farmaco appropriato per quel tipo di infezione in quel paziente, alla giusta dose e per il giusto periodo di tempo, al fine di ottimizzare il risultato clinico e batteriologico.

I criteri su cui si fonda la terapia empirica ragionata sono essenzialmente clinici (le caratteristiche del paziente, le sue comorbidity e le terapie in corso, quelle della malattia, la sede di infezione), epidemiologici (dati di sorveglianza sulle resistenze batteriche) e farmacologici (farmacocinetica e farmacodinamica, interazioni tra farmaci, sicurezza d'uso e costi). Al contrario, il risultato di una terapia antibiotica inappropriata si rifletterà sia sul fallimento terapeutico che su un aumento delle resistenze batteriche, che rappresentano oggi una vera e propria emergenza di sanità pubblica, anche in considerazione del limitato numero di molecole antibiotiche a disposizione.

L'inappropriato uso di antibiotici può quindi contribuire ad aggravare il profilo

e la diffusione di patogeni resistenti e a essere alla base dei futuri insuccessi terapeutici.

In Italia, l'80-90% dell'utilizzo degli antibiotici avviene a seguito di una prescrizione da parte del MMG. Pertanto, **la Medicina Generale rappresenta il punto focale per il monitoraggio del consumo di questa classe di farmaci e anche il principale target su cui agire per migliorare il pattern prescrittivo.**

Per migliorare l'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici, le autorità regolatorie e le istituzioni sanitarie pubbliche, nazionali e internazionali, hanno fino a oggi tentato diverse strategie, sia di ordine meramente burocratico (note AIFA, giustificazione di una prescrizione da parte della ASL), sia di natura informativa (campagne nei confronti di medici e cittadini), sia infine di natura formativa (sistema ECM). I risultati si sono rivelati parziali e limitati nel tempo.

La strategia che la SIMG intende proporre col progetto G.A.I.A. è quella di un intervento formativo “sistemico”, che individui diverse attività, sinergiche tra loro.

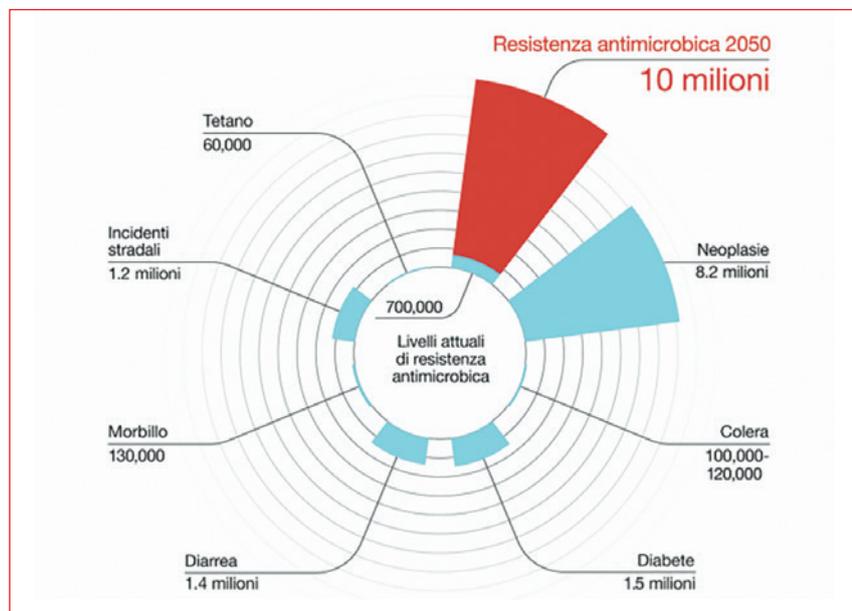
Nel febbraio 2017, nell'ambito del progetto G.A.I.A. è stato programmato un intervento formativo “a cascata”, col sistema del *training the trainers*, associato a una attività di ricerca finalizzata al miglioramento delle *performance* prescrittive (audit clinico) e supportato da specifici contributi didattici, disponibili sul *web* o diffusi con la Rivista di SIMG. **Tale modello si propone di essere innovativo e di impattare in modo “valutabile” sulle performance professionali dei medici aderenti al progetto.** Il modello potrebbe rappresentare un esperimento pilota, i cui risultati, valutati a distanza, potrebbero venire messi a disposizione delle autorità regolatorie del settore.

Da queste premesse nascono le ragioni e gli obiettivi del progetto G.A.I.A. di SIMG.

Il progetto G.A.I.A. è supportato da Zambon nel 2017 con un contributo di carattere educativo.

FIGURA 1.

Morti dovute alle resistenze batteriche agli antibiotici ogni anno (da O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally. Review on antimicrobial resistance. HM Government: may 2016, mod.).



Presentiamo ai nostri lettori il testo di un'intervista a noi concessa dall'Onorevole Federico Gelli, componente della XII Commissione (Affari Sociali), della Commissione Parlamentare per la Semplificazione e della Commissione Parlamentare di Inchiesta sul Sistema di Accoglienza, di Identificazione ed Espulsione, nonché sulle Condizioni di Trattenimento dei Migranti e sulle Risorse Pubbliche Impegnate, che ringraziamo per la sua disponibilità



Domande & Risposte

Onorevole Gelli, ora che è finalmente giunto a conclusione il percorso della Legge che porta il Suo nome, quali sono le impressioni, valutazioni e auspici che Lei sente di dare in questo momento?

Come prima cosa devo riconoscere che c'è stato un grande riscontro positivo per l'approvazione di una legge che era attesa da almeno 15-20 anni. Questo apprezzamento è arrivato soprattutto da parte di tutti degli operatori sanitari che lavorano nel nostro Paese. Finalmente il Parlamento è riuscito a deliberare una serie di provvedimenti organici che affrontano tutti i temi della sicurezza delle cure e del rischio professionale. Anche il mondo del diritto ha sostanzialmente espresso un parere favorevole al testo finale. Stiamo quindi parlando dei giudici e avvocati che a breve saranno chiamati ad applicare e interpretare queste norme. I nuovi provvedimenti disciplineranno ambiti e settori della responsabilità professionale che fino ad oggi erano confinati in una zona nebulosa. Il primo bilancio che posso dare è quindi estremamente positivo. Abbiamo ottenuto uno straordinario risultato ma siamo solo all'inizio di un nuovo percorso che coinvolgerà tutta la sanità italiana.

C'è stato un apprezzamento generalmente positivo alla Sua legge, da parte di molte Istituzioni e Società Scientifiche mediche, tra cui quello della SIMG. Il nostro Presidente ha

commentato che "È una legge di civiltà che segna un tassello decisivo nella riorganizzazione delle professioni sanitarie". Quale messaggio intende dare ora alle Società Scientifiche e alla SIMG?

Dopo il via libera, da parte di Montecitorio e Palazzo Madama, stiamo lavorando ai decreti attuativi che ricordiamo dovranno rispettare i tempi previsti dalla legge stessa. Uno di questi riguarderà proprio la regolamentazione della produzione delle Linee Guida. Per questo rivolgo un appello alle Società scientifiche affinché inizino a ragionare sui requisiti e i riferimenti che disciplinano i meccanismi per l'accreditamento, presso il ministero della salute, dei soggetti che realizzeranno le Linee Guida.

Ora ci saranno da sciogliere i nodi di quanto previsto dall'articolo 5, in modo particolare le raccomandazioni di buona pratica clinica previste dalle Linee Guida elaborate dalle Società Scientifiche. Quali ostacoli prevede a questo percorso e quali tempi si aspetta? Soprattutto, quali si aspetta che siano le risposte e le azioni da mettere in campo in questo complesso cammino, da parte dei medici e delle loro Associazioni in particolare?

Esistono senza dubbio delle complessità che comunque potranno essere risolte. In Italia sono attive moltissime associa-

zioni mediche, si stima che siano in totale oltre 500. Si pone dunque un problema oggettivo da affrontare in tempi rapidi. L'accreditamento dovrà per forza prevedere anche una selezione delle Società Scientifiche che sono interessate a intraprendere questo nuovo percorso. Perché bisogna riconoscere che non tutte le Società sono uguali e possono avere la stessa importanza. La SIMG, per esempio, è per sua stessa natura un interlocutore ideale per tutte le istituzioni sanitarie italiane. Rappresenta infatti le migliaia di medici di medicina generale che sono presenti e attivi su tutto il territorio nazionale. Questo principio di unità però non viene sempre rispettato in altri ambiti della medicina. Spesso all'interno della stessa branca troviamo tre, quattro a volte addirittura cinque diverse Società. Per il futuro quindi molto dipenderà dalla volontà di questi soggetti di intraprendere percorsi di aggregazione tra le varie realtà per poter così rappresentare la stragrande maggioranza degli specialisti di un determinato settore. Ovviamente l'accreditamento dovrà rispettare scrupolosamente i requisiti stabiliti dalla legge e dal successivo decreto attuativo.

Converrà che, sempre nell'ambito delle Linee Guida o semplicemente delle raccomandazioni di buona pratica clinica, esistono ampie zone

grigie in cui sarà verosimilmente complicato addentrarsi e soprattutto promulgare codici di comportamento clinico basati su solide evidenze e non emendabili. Come pensa che sarà risolto questo problema?

Io sono fortemente convinto che le Linee Guida siano uno strumento importante ma non potranno essere l'unico punto di riferimento per il comportamento dei medici e di tutti gli altri operatori sanitari. Credo che un punto importante sul quale dobbiamo lavorare tutti insieme sia quello delle cure pratiche clinico-assistenziali. Dovranno svolgere il ruolo di integrazione delle Linee Guida. Infine dobbiamo ricordare che la legge afferma con estrema chiarezza che comunque anche il professionista deve avere una propria discrezionalità. Si possono, infatti, creare situazioni cliniche che non sono disciplinate da nessuna Linea Guida o da altri documenti accreditato presso il Ministero di Lungotevere Ripa. In queste

specifiche situazioni la decisione spetta per forza al singolo camicie bianco che, in scienza e coscienza, deve decidere autonomamente come comportarsi e quali scelte prendere per garantire al paziente l'assistenza migliore.

In che modo è convinto che tale legge ridurrà contenziosi e iniquità tra cittadini e sanitari e in che misura potrà contribuire a un modello più virtuoso della nostra sanità?

Il testo della legge tende a stabilire un nuovo equilibrio nel rapporto tra l'alleanza terapeutica tra medico e paziente. Da una parte sono aumentate le tutele e le garanzie degli operatori della sanità. L'obiettivo finale è sempre quello di rendere il loro lavoro più sereno nell'interesse di tutti. Dall'altra invece dà ai cittadini la possibilità di accedere a un risarcimento economico in tempi molto più rapidi e certi. Questo avverrà attraverso alcuni strumenti che abbiamo

inserito nel testo della legge come l'azione diretta sulla compagnia di assicurazione, la conciliazione obbligatoria o l'istituzione del fondo di garanzia di solidarietà per coloro che hanno subito un danno.

La nuova legge riuscirà a mettere freno al ricorso alla medicina difensiva?

È uno degli obiettivi che ci siamo posti quando abbiamo scritto le varie norme che compongono il provvedimento. Se un medico potrà svolgere più tranquillamente il proprio lavoro non ci sarà bisogno di ricorrere a strumentazioni, visite, prestazioni o attività mediche inappropriate, compresi esami strumentali-diagnostici o ricoveri ospedalieri. La legge mette a tutela, e in garanzia, da un punto di vista penale e civile il professionista. Questo dovrebbe portare, dopo un adeguato periodo di tempo, a una riduzione della medicina difensiva. Possiamo ottenere così importanti risparmi di risorse da reinvestire nel nostro sistema sanitario nazionale.

Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale: bene ... ma non tutto!

a cura di **Martina Musto, Gabriella Pesolillo, Antonio Votino**

Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, SIMG

Il nuovo Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV), da poco approvato, ha allargato l'offerta vaccinale nelle diverse fasce di età, ponendo come obiettivo dichiarato l'eliminazione e la riduzione del carico delle malattie infettive prevenibili con la vaccinazione.

Con l'adozione del nuovo calendario vaccinale si prevede un aumento dei volumi di attività, auspicabile ma tale da creare difficoltà logistiche e organizzative per le amministrazioni sanitarie locali, legate soprattutto alla mancata impostazione e realizzazione di strutture adeguate al compito. Per superare le problematiche, garantendo l'erogazione e la piena fruibilità dei servizi, si ipotizza l'istituzione di un fondo nazionale che potrebbe essere utilizzato per il progressivo inserimento delle vaccinazioni nei compiti previsti per la medicina convenzionata.

Purtroppo quello che sembrava un indispensabile e diretto coinvolgimento, trova un ostacolo nella posizione espressa dalle Regioni, che reputano "intempestivo e prematuro pensare a un coinvolgimento diretto dei medici di medicina generale (MMG) e dei pediatri di libera scelta (PLS) nell'offerta vaccinale", delegando loro il marginale compito di "sostegno dell'offerta vaccinale".

Alla base di questa ferma presa di posizione vi sarebbe l'assenza, nel setting delle cure primarie, di una struttura organizzativa idonea che permetta "compiti quali chiamate, registrazione, sorveglianza" e degli "elementi necessari alla sicurezza del processo (mantenimento della catena del freddo e gestione delle reazioni avverse)".

Inoltre è emerso anche l'altro motivo a cui le Regioni hanno legato la loro scelta: i costi. È stato infatti detto che "la loro (MMG e PLS) partecipazione all'offerta vaccinale risulterebbe essere più onerosa rispetto al potenziamento dei servizi vaccinali".

Pur ribadendo un nostro giudizio sostanzialmente positivo sul Piano Vaccini, atteso da tempo, vorremmo qui ricordare con altrettanta chiarezza che da tempo l'attività della Medicina Generale prevede l'uso di sistemi informatici che hanno consentito la raccolta di dati clinici ed epidemiologici di grande interesse e di provata qualità ed affidabilità. Così pure non è da dimenticare che alcune regioni già utilizzano questi dati per la programmazione sanitaria.

Riscontriamo inoltre una sorta di amnesia selettiva nei riguardi della campagna vaccinale antinfluenzale, effettuata da anni dalla Medicina di Famiglia in piena sicurezza per i pazienti e nel rispetto di ogni norma di

buona pratica clinica ... a cominciare dal rispetto della "catena del freddo".

Si dimentica anche che è ormai avviato il processo di riorganizzazione delle Cure Primarie con la sempre maggior diffusione di forme associative dotate di personale e spazi idonei alla gestione di tutto il processo di cura, dal reclutamento dei pazienti candidabili alla profilassi vaccinale all'esecuzione della stessa.

Notiamo, in conclusione, che se da un lato la Medicina Generale appare sempre più pronta ad affrontare il cambiamento necessario a far fronte ai nuovi bisogni di salute, le Regioni sembrano non comprendere (o ricordare) che sono necessarie risorse per realizzarlo. Quando, al di là dei soliti proclami, si deciderà di investire davvero nelle competenze dei medici generalisti?

Siamo poi sicuri che le risorse a questo scopo siano maggiori di quelle richieste per "potenziare i servizi vaccinali delle ASL assumendo operatori sanitari dedicati e formati alla pratica delle vaccinazioni (sia medici che assistenti sanitari e infermieri) e di adeguare le strutture (ambulatori vaccinali, sale di attesa e altro)"?

Sorge spontanea una domanda. Piano Nazionale Vaccini: cui prodest?

Gli errori nella pratica della Medicina Generale

Roberto Fassina, Riccardo De Gobbi, Giorgio Brigato

Medici di Medicina Generale, Docenti nella Scuola di Formazione Specifica in Medicina Generale Regione Veneto

Introduzione

Il Medico di Medicina Generale (MMG) si trova ad affrontare quotidianamente una grande quantità di problemi, quanto mai diversificati e complessi, con notevoli possibilità di errore. Nel mondo occidentale la larga maggioranza dei contenziosi tra pazienti e medici riguarda errori verificatisi in ambito ospedaliero. In medicina generale, e in tutto l'ambito delle cure primarie, le vertenze paziente-medico sono meno frequenti, verosimilmente perché le conseguenze dell'errore sono meno gravi, e probabilmente perché il medico di medicina generale è in grado di utilizzare una buona relazione con il paziente per minimizzare l'impatto dell'errore¹.

Scopo dell'articolo è valutare i principali contributi che la letteratura ci offre su questo importante problema, e recepire indicazioni sull'approccio sistemico e cognitivo all'errore in medicina generale (MG), evitando i possibili bias^{2,3}.

Definizione

Nel 1999 l'Institute of Medicine degli Stati Uniti pubblicò un documento in cui si definisce l'errore come: "fallimento nella pianificazione e/o nella esecuzione di una sequenza di azioni che determina il mancato raggiungimento, non attribuibile al caso, dell'obiettivo desiderato"⁴. La letteratura dedicata all'errore in MG evidenzia come primo problema proprio quello della eterogeneità della definizione di errore, ora definito come "incidente critico", ora come *risk management* ora come evento che "non si sarebbe dovuto verificare"⁵; definizioni comunque fondate su classificazioni create in ambienti ospedalieri⁵⁻⁷.

Più recentemente si è adottata una definizione operativa dell'errore diagnostico

includendovi non solo le diagnosi errate, ma anche le diagnosi mancate o quelle ritardate^{9,10}. Un recentissimo lavoro inglese di Cheraghi-Sohi et al. definisce gli errori come una *missed opportunity*, cioè un'opportunità perduta per fare una diagnosi corretta e tempestiva che li possa prevenire¹¹.

Classificazione

Il secondo problema è quello della classificazione degli errori; anche in questo ambito ci confrontiamo con una grande eterogeneità. Il ventaglio di ricerche ne comprende alcune che esaminano tanto il ragionamento diagnostico – approccio cognitivo –^{12,13}, che il processo diagnostico-terapeutico nella sua interezza – dalle indagini di laboratorio alle modalità di registrazione dei dati alla comunicazione con il paziente alla definizione del programma terapeutico: approccio sistemico¹⁴.

Metodologia

Il terzo problema è quello delle metodologie utilizzate nei vari studi, anche queste piuttosto eterogenee. Vengono utilizzati questionari, indagini retrospettive, esami di referti autoptici e indagini laboratoristiche e/o strumentali. I più comuni bias riscontrati in questi studi sono: bias di **selezione**, bias di **registrazione e classificazione**, bias di **self-reporting** (variabilità inter-individuale nel rendicontare i fatti).

I primi studi sugli eventi potenzialmente dannosi nel setting delle cure primarie risalgono al 1997 ma ci forniscono indicazioni limitate^{5,15}. Solo nel 2002 è stato condotto uno studio su 42 medici di cure primarie americani che fornirono 344 report con 330 errori valutabili⁸. I risultati dello studio confermano che nella medicina di famiglia

vi è una tipologia di errori sostanzialmente diversa dalla medicina praticata negli ospedali. Solo una minoranza degli errori – 46 su 330 (13,4%) – è riconducibile a mancanza di conoscenze o di capacità clinico/professionali; la larga maggioranza (82%) è inquadrabile in errori di processo: informazioni non disponibili tempestivamente, errori nella filiera delle indagini di laboratorio, errori nel processo di cura, errori nel processo di comunicazione. Una revisione della letteratura effettuata nel medesimo anno¹⁶ conferma questi dati¹⁷⁻¹⁹.

Per quel che concerne gli errori imputabili ai medici una ricerca su 324 medici australiani riporta 805 "incidenti", il 76% dei quali prevenibili; gli errori sono classificati in base alle cause: errori di giudizio clinico, errori di comunicazione, errori compiuti da altri e non corretti dal medico. In base all'ambito nel quale si è verificato l'errore gli Autori distinguono l'ambito diagnostico, quello terapeutico (farmacologico e non farmacologico) e quello legato all'attività diagnostica-strumentale⁶. Un altro interessante lavoro è stato effettuato nel data base di *risk management* di 8 *primary care clinics*: è stata rilevata una prevalenza di 3,7 eventi avversi ogni 100.000 visite effettuate: l'83% di questi eventi era prevenibile⁷. Un'indagine effettuata nel 2013 sugli errori diagnostici nel setting delle cure primarie²⁰ ci permette un interessante confronto con il sopracitato studio americano del 2002 che, pur con metodologia diversa, tentava di formulare una classificazione esaustiva degli errori. Sono stati presi in considerazione 190 pazienti in 68 dei quali le diagnosi iniziali erano errate. Tali erronei responsi si riferivano a problemi comuni in MG quali broncopneumite (6,7%), insufficienza cardiaca (5,7%), insufficienza renale acuta (5,3%), cancro non diagnosticato precoce-

mente (5,3%), pielonefrite (4,8%). Secondo gli Autori, nel 78,9% l'errore si generava all'interno del contatto medico-paziente: nel 56,3% dei casi nella raccolta della storia vi erano informazioni carenti, nel 47,4% dei casi l'esame obiettivo non era adeguato, nel 57,4% dei casi i test diagnostici richiesti non erano idonei o sufficienti. Si evidenzia anche che nel 19,5% dei casi l'errore era legato alla consulenza specialistica, nel 16% dei casi era dovuto al paziente, nel 13% ai test diagnostici. Conseguenze medio-gravi si erano verificate nel 73% dei casi e nel 14% si aveva avuto il decesso.

Nel 2007 è stato anche pubblicato un lavoro che si proponeva di utilizzare, in maniera integrata, tanto l'approccio cognitivo che quello sistemico nell'individuazione dell'errore in medicina generale²¹. Si tratta di uno studio osservazionale basato su segnalazioni confidenziali ma non anonime di alcune decine di medici di cinque strutture sanitarie di *Primary Care* del West Midlands(UK). Dal punto di vista cognitivo erano esaminabili 47 segnalazioni, in 39 delle quali era chiaramente evidenziabile un errore cognitivo. Dal punto di vista sistemico problemi di organizzazione e di processo sono stati rilevati in 71 su 78 segnalazioni: in 37 casi (47%) vi era un eccessivo carico di lavoro, in 22 casi (28%) una eccessiva frammentazione delle mansioni, in 12 casi (15%) problemi di comunicazione.

Un recente lavoro tedesco del 2015 mette in evidenza come gli errori medici più comuni siano quelli di natura "cognitiva", seguiti dagli errori "di sistema" e da quelli senza una chiara colpa del medico. Gli errori cognitivi erano dovuti prevalentemente a quelle "scorciatoie mentali" che conosciamo col nome di *strategie euristiche*¹.

Sing et al. hanno cercato di definire la frequenza degli errori diagnostici esaminando tre studi su una popolazione adulta degli US, seguita e curata in ambiente extraospedaliero. L'incrocio dei dati ha evidenziato una frequenza di errore del 5,08%. Un paziente su 20 ogni anno va incontro a un errore diagnostico, la metà dei quali risulta potenzialmente nocivo¹⁰.

Lo studio inglese sopracitato di Cheraghi-Sohi et al. si è proposto di studiare l'errore seguendo un percorso diverso, definendo l'errore come *missed opportunity*. Tale studio si propone tre obiettivi: misurarne l'in-

cidenza, identificarne i fattori concomitanti e contribuenti, determinarne il potenziale impatto sui pazienti, attraverso la revisione accurata e articolata di documenti manuali e digitali in 50 *general practices*. Infatti in UK non ci sono studi epidemiologici di larga scala sull'errore e sui suoi possibili danni, nella *primary care*. Gli errori diagnostici rimangono un ambito della sicurezza dei pazienti relativamente poco conosciuto e misurato. Tra i dati da registrare, ritenuti importanti e potenzialmente associati all'errore, sono stati proposti: la polipatologia, il giorno della settimana, il luogo della consultazione, le caratteristiche del medico e del paziente, e la tipologia della "medicina di gruppo"¹¹.

L'approccio cognitivo all'errore in medicina generale

Riteniamo opportuno escludere da questa analisi gli errori legati a scarsa conoscenza della materia o addirittura a negligenza, imprudenza e imperizia perché essi rientrano nell'ambito della *malpractice*.

È invece interessante e utile esaminare gli errori legati all'ambito cognitivo e metodologico, spesso inconsapevoli e in parte inevitabili, errori che compiamo scegliendo strategie inappropriate o non ottimali, o scivolando in uno dei numerosi bias diagnostici³.

Vi sono pochi studi dedicati all'approccio cognitivo all'errore in MG: la maggior parte delle indicazioni ci pervengono da estrapolazioni di studi fatti in altri settori o da studi limitati ancorché originali.

Per ciò che concerne le strategie diagnostiche alcuni lavori inglesi e uno italiano hanno evidenziato che il procedimento logico classico di formulazione di una ipotesi, della sua convalida o smentita (con eventuale formulazione di una ipotesi alternativa) non è in realtà quello più frequentemente usato in MG. Più spesso infatti vengono usate strategie di diagnosi veloce che consentono di dare una risposta al problema del paziente nei primi minuti di contatto.

Le strategie veloci (euristiche) più spesso utilizzate in Regno Unito e in Italia sono la *spot diagnosis* (es. si diagnostica una lombalgia acuta allorché si vede entrare il paziente in studio con la schiena rigida ed inclinata in avanti) il *patient complaint*

(diagnosi basata sul sintomo esplicitato dal paziente: es. cefalea) ed il *pattern recognition* (riconoscimento di un *pattern* caratteristico: es. quello dell'herpes zoster²²⁻²⁴). Queste strategie sono tanto più efficaci quanto maggiore è l'esperienza del medico ma possono condurre a errori anche gravi.

Altre strategie frequenti in MG sembrano essere "l'effetto cornice", legato alla "euristica della disponibilità", (decisione in base ai "dati disponibili", cioè al "sapere di sfondo" su quel dato paziente); il bias dell'"ancoraggio" (esasperazione del meccanismo mentale di "ancorarci" alla/e diagnosi fatte precedentemente); il bias del "*pensiero verticale*" (accettazione, in maniera acritica, di diagnosi e terapie proposte da colleghi ritenuti per diversi motivi più autorevoli¹²⁻¹³).

Recentemente, ai fini di ridurre gli errori diagnostici, sono state proposte anche delle *check list* di ausilio²⁵⁻²⁶.

L'approccio sistemico all'errore in medicina generale

Una revisione della letteratura di ottima qualità sugli studi dedicati al sistema di diagnosi e cure (coordinamento, efficienza ed efficacia diagnostico-terapeutica) è stata pubblicata nel 2008 dal "New England Journal of Medicine". Sono stati esaminati solo gli studi più rilevanti pubblicati in lingua inglese sulla continuità delle cure tra i diversi settori del sistema sanitario di riferimento. I dati raccolti sono sorprendenti; ne riportiamo una breve sintesi²⁷:

- 1) nel 2004 il 30% dei pazienti visitati nei dipartimenti di emergenza segnarono come il proprio medico di fiducia non fosse stato informato sulle cure da essi ricevute nel corso del ricovero;
- 2) uno studio effettuato nel 2005 ha evidenziato come il 33% circa dei pazienti ospedalizzati nel biennio precedente non è stato inserito in alcun programma di controllo;
- 3) una revisione della letteratura sulla trasmissione di informazioni tra Ospedali e Territorio ha evidenziato come solo nel 20% dei casi sia stata regolarmente segnalata al medico di fiducia la dimissione; nel 25% dei casi la lettera di dimissione non pervenne mai al medico

curante. Nel 66% dei casi il medico di fiducia fu costretto a prendere in carico il paziente prima di avere ricevuto dalla struttura ospedaliera un resoconto sia pure sommario sul ricovero;

- 4) una indagine condotta nel 2005 ha posto in evidenza che solo il 33% degli adulti ricoverati cui era stata modificata la terapia hanno ricevuto indicazioni chiare in merito alla eventuale modifica o sospensione della terapia precedente;
- 5) un altro studio ha evidenziato che il 75% dei medici territoriali non ha comunicato ai pazienti il risultato di un test diagnostico normale e il 13% non ha neppure informato i pazienti su risultati anormali;
- 6) una indagine del 2004 ha evidenziato che il 18% dei pazienti ha ottenuto informazioni contrastanti dai diversi medici che li avevano visitati e il 41% di coloro che assumevano terapie continuative segnalavano come i vari medici curanti raramente operassero modifiche o revisioni;
- 7) uno studio ha evidenziato come il 50% dei pazienti è uscito dallo studio del medico senza aver compreso ciò che il medico aveva comunicato;
- 8) in una indagine su pazienti diabetici, cui era stato chiesto di ripetere le indicazioni fornite dal medico, il 47% dei pazienti ha fornito risposte errate, indicando una mancanza di chiarezza nelle spiegazioni fornite dal medico.

Sono passati alcuni anni dalla pubblicazione dei lavori citati ma non sono apparsi nella letteratura internazionale esperienze che abbiano consentito significativi miglioramenti nel difficile e complesso ambito della continuità delle cure, che rimane pertanto una importante e spesso incontrollata fonte di errori.

Riflessioni conclusive

Le ricerche effettuate sul processo diagnostico-terapeutico hanno evidenziato come elementi critici gli errori cognitivi del medico, ma anche la comunicazione e la trasmissione delle informazioni tra i vari operatori sanitari, il coordinamento degli interventi, le incertezze di interpretazione delle indagini diagnostiche e strumentali, l'assenza o l'inadeguatezza della supervisione e/o del *feed-back*, nonché una cultura e una legislazione che tendono a punire l'errore anziché utilizzarlo per migliorare.

L'informatizzazione sarà certamente una pre-

ziosa alleata per i MMG, in particolare nella continuità delle cure. Se l'approccio sistemico all'errore nasce in strutture di elevata complessità, è tuttavia utile e ormai indispensabile la sua introduzione in MG, accanto a una pratica di audit o di self-audit condotta con gli strumenti della psicologia cognitiva. L'approccio sistemico trova la propria applicazione ottimale nella gestione di pazienti complessi e/o multiproblematici specie in presenza di problemi socio-assistenziali. La recente rifondazione della MG, in particolare con la promozione delle medicine di gruppo integrate e con i progetti di assistenza territoriale di 12-24 ore al giorno, rende indispensabile l'acquisizione di una nuova cultura di lavoro in *équipe*. L'approccio sistemico alla ricerca e prevenzione dell'errore è un momento fondamentale di questo processo culturale.

Bibliografia

- 1 Buser C, Bankova A. [Diagnostic Errors in Medicine]. Praxis (Bern 1994) 2015;104:1375-8.
- 2 De Gobbi R, Fassina R. *L'errore in medicina – Parte prima*. Rivista SIMG 2013;(8):16.
- 3 De Gobbi R, Fassina R.. *L'errore in medicina – Parte seconda*. Rivista SIMG 2014;(1):1.
- 4 Institute of Health: *To Err is Human: building a safer health system*. Washington DC: The National Academies Press 2000.
- 5 Dovey SM, Meyers DS, Phillips RL Jr, et al. *A preliminary taxonomy of medical errors in family practice*. Qual Saf Health Care 2002;11:233-8.
- 6 Britt H, Miller GC, Steven ID, et al. *Collecting data on potentially harmful events: a method for monitoring incidents in general practice*. Fam Pract 1997;14:101-6.
- 7 Bhasale A, Miller GC, Reid S, et al. *Analysing potential harm in Australian general practice: an incident-monitoring study*. Med J Aust 1998;169:73-6.
- 8 Fischer G, Fetters M, Munro A, et al. *Adverse events in primary care identified from a risk-management database*. J Fam Pract 1997;45:38-9.
- 9 Gandhi TK, Kachalia A, Thomas EJ, et al. *Missed and delayed diagnoses in the ambulatory setting: a study of closed malpractice claims*. Ann Intern Med 2006;145:488-6.
- 10 Singh H, Meyer AN, Thomas EJ. *The frequency of diagnostic errors in outpatient care: estimations from three large observational studies involving US adult populations*. BMJ Qual Saf 2014;23:727-31.
- 11 Cheraghi-Sohi S. et al. *Missed diagnostic opportunities and English general practice:*

a study to determine their incidence, confounding and contributing factors and potential impact on patients through retrospective review of electronic medical records. Implement Sci 2015;10:124.

- 12 Kroskerry P. *Achieving Quality in Clinical Decision Making: Cognitive Strategies and Detection of Bias*. Acad Emerg Med 2002;9;11:1184-2002.
- 13 Kroskerry P. *The Importance of Cognitive Errors in Diagnosis and Strategies to Minimize Them*. Acad Med 2003;78:775.
- 14 Reason J. *Human Error: models and management*. BMJ 2000;320:768.
- 15 Brennan TA, Leape LL, Laird NM, et al. *Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results of the Harvard Medical Practice Study I*. N Engl J Med 1991;324:370.
- 16 Elder NC, Dovey SM. *Classification of medical errors and preventable adverse events in primary care: a synthesis of the literature*. J Fam Pract. 2002;51:927-32.
- 17 Holden J, O'Donnell S, Brindley J, et al. *Analysis of 1263 deaths in four general practices*. Br J Gen Pract 1998;48:1409-12.
- 18 Gandhi TK, Sittig DF, Franklin M, et al. *Communication breakdown in the outpatient referral process*. J Gen Intern Med 2000;15:626-31.
- 19 Britten N, Stevenson FA, Barry CA, et al. *Misunderstandings in prescribing decisions in general practice: qualitative study*. BMJ 2000;320:484-8.
- 20 Singh H, Davis Giardina TMA, Meyer A; et al. *Types and Origins of Diagnostic Error in Primary Care Settings*. JAMA Intern Med 2013;173:418-25.
- 21 Kostopoulou O, Delaney B. *Confidential reporting of patient safety events in primary care: results from a multilevel classification of cognitive and system factors*. Qual Saf Health Care 2007;16:95-100.
- 22 Heneghan C, Glasziou P, Thompson M. *Diagnostic strategies used in primary care*. BMJ 2009;338:b946.
- 23 Norman G. *Building on experience – the development of clinical reasoning*. N Engl J Med 2006;355:2251-2.
- 24 De Gobbi R, Di Marco L, Fassina R. *Strategie diagnostiche in Medicina Generale*. Rivista SIMG 2011;(6):3-8.
- 25 Ely JW, Graber ML, Croskerry P. *Checklists to reduce diagnostic errors*. Acad Med 2011;86:307-13.
- 26 Balla J, Heneghan C, Goyder C, et al. *Identifying early warning signs for diagnostic errors in primary care: a qualitative study*. BMJ Open 2012;2:e001539.
- 27 Bodenheimer T. *Coordinating Care- a Perilous Journey through the Health Care System*. N Engl J Med 2008;358:1064-71.

Verruche: un fastidioso problema sempre attuale

Martina Maurelli, Giampiero Girolomoni

Dermatologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

Le verruche sono un problema che ha afflitto l'uomo dai tempi più antichi, con evidenze della loro presenza e tentativi di cura fin dai tempi dei Babilonesi e dell'antico Egitto. Che cosa sono le verruche? Le verruche sono formazioni cutanee indotte dal virus del papilloma umano (HPV). A tutt'oggi sono stati individuati oltre 120 genotipi di HPV, classificati in base al loro tropismo tissutale (cute o mucose) ed al loro potenziale oncogeno. Gli HPV si presentano come virioni di 55 nm di diametro, costituiti da un capsido icosaedrico composto da 72 capsomeri e da un genoma di DNA circolare a doppia elica di circa 7800-7900 copie di basi (Fig. 1). La loro classificazione in tipi e sottotipi si fonda sul grado di omologia tra le sequenze nucleotidiche del DNA. Il genoma HPV consta di due parti: la regione E (geni ad espressione precoce) e la regione L (geni ad espressione tardiva). Il capsido virale è costituito da proteine tardive (L1 e L2), mentre le proteine E sono coinvolte nella replicazione virale e nella trasformazione

della cellula-ospite. Queste regioni codificanti sono precedute da una regione non codificante (*Long Control Region* – LCR), la quale contiene sequenze di DNA che intervengono nella regolazione della trascrizione del genoma virale. L'infezione da HPV è la più comune tra le infezioni virali a trasmissione sessuale. Si manifesta con la formazione delle verruche ano-genitali o condilomi. Circa 40 dei 150 tipi di HPV sono stati associati a lesioni genitali nel maschio e nella femmina. Si distinguono tipi virali a basso (LR-HPV) o alto rischio (HR-HPV) in relazione alla associazione che ciascun tipo virale ha con lesioni benigne (condilomi) con lesioni maligne o a potenziale evoluzione maligna (carcinomi squamosi).

La prevalenza delle verruche cutanee è valutata intorno al 7-10% della popolazione generale, in netto aumento da due-tre decenni. I bambini in età scolare e i giovani adulti costituiscono il principale serbatoio del virus; il picco è raggiunto nella fascia di età tra i 10 e i 15 anni, dove la loro presenza viene attestata intorno al 5-30%. La tipologia di più comune riscontro è quella delle verruche volgari (circa il 70% del totale); seguono le verruche palmo-plantari e le verruche piane. La trasmissione del virus è interumana, tramite contatto diretto con la cute, oppure indiretta, attraverso il contatto superficiale (il virus quindi rimane confinato nella pelle e non è presente nel sangue) solitamente in luoghi molto frequentati come docce, palestre e piscine, dove il clima caldo-umido favorisce la sopravvivenza del virus in forma attiva. Mancando queste condizioni ambientali il virus non sopravvive a lungo al di fuori della cute.

Le verruche possono svilupparsi in qualunque zona del corpo, ma interessano in maniera preferenziale alcune aree come le

mani, i piedi, i gomiti e le ginocchia che, essendo soggette a frequente traumatismo meccanico e contatto con l'ambiente esterno, presentano delle microlesioni attraverso le quali il virus può penetrare. L'infezione è quindi favorita da microtraumatismi ed escoriazioni che facilitano la penetrazione e la diffusione del virus all'interno della cute. Il periodo d'incubazione medio è di 3-4 mesi. Alcune categorie professionali (macellai, veterinari, pescivendoli, addetti alla macellazione) sono esposte a maggior rischio e presentano spesso grandi lesioni vegetanti a cavolfiore che interessano specialmente le mani. Alcuni particolari genotipi di HPV colpiscono in maniera preferenziale le mucose, soprattutto quelle della zona ano-genitale, dando luogo alle verruche genitali, altrimenti note come condilomi. I condilomi si trasmettono prevalentemente con i rapporti sessuali. Vi sono altri fattori che influiscono sulla possibilità di contrarre l'infezione virale quali la predisposizione genetica, la capacità della pelle di resistere all'infezione e soprattutto lo stato di salute del sistema immunitario. I pazienti immunodepressi, come ad esempio i trapiantati, sono particolarmente a rischio.

Clinicamente, a livello cutaneo, possiamo riconoscere differenti tipi di verruche:

- **Verruche comuni o volgari:** lesioni vegetanti papillomatose o noduli esofitici, verrucosi, a superficie ipercheratosica, di grandezza variabile da 1 a più mm, a superficie cupoliforme, in genere singole all'esordio, possono persistere isolate o moltiplicarsi rapidamente per autoinoculazione (Figg. 2, 3). Solitamente l'agente eziologico coinvolto in questa forma di verruche è HPV-2; meno frequentemente HPV-1, HPV-4 e HPV-7.

FIGURA 1.

Il virus del papilloma umano.

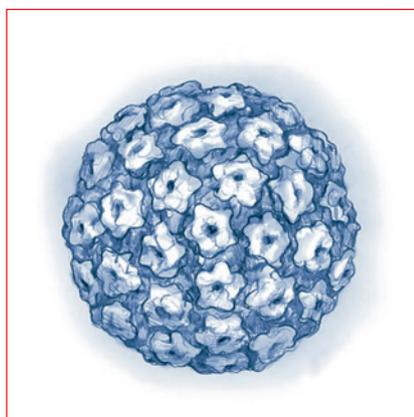


FIGURA 2.
Verruche volgari.



FIGURA 3.
Numerose verruche volgari in trapiantato di rene.



- **Verruche filiformi o digitate:** si presentano a livello del volto, specialmente nell'area della barba e del collo. Hanno un aspetto filiforme o pedunculato.
- **Verruche plantari:** sono presenti due differenti varietà anatomico-cliniche. La forma più frequente è la verruca plantare semplice. Si presenta come una lesione ipercheratosica, endofitica, circondata da uno spesso anello corneo, dolorosa poiché si localizza soprattutto nei punti di appoggio (Fig. 4). La varietà meno frequente è rappresentata dalle verruche a mosaico, date dalla confluenza di numerose piccole verruche superficiali, con sede in punti non sog-

getti a pressione e per questo spesso non dolorose. I virus maggiormente implicati nella forma palmo-plantari sono HPV-1, HPV-2, HPV-4.

- **Verruche piane:** piccole papule leggermente rilevate a superficie liscia, con diametro di 3-4 mm di colore rosa pallido o camoscio. Sono localizzate preferenzialmente al dorso delle mani, ai polsi, alle braccia, al volto, alle ginocchia, spesso con una disposizione lineare. Gli agenti eziologici riscontrati sono solitamente HPV-3, HPV-10, meno frequentemente HPV-28 e HPV-29.

Le verruche sono facilmente diagnosticabili nella maggior parte dei casi; tuttavia

si possono porre in diagnosi differenziale con le cheratosi seborroiche, le cheratosi attiniche, i nevi melanocitari, gli epitelomi, i molluschi contagiosi (nei bambini) e nelle forme palmo-plantari i tilomi (altrimenti detti calli). Dato che non vengono percepite come particolarmente dannose dal sistema immunitario, le verruche possono persistere talora molto a lungo, anche per anni. Del resto frequente è la regressione spontanea legata all'azione di un'efficace risposta immunitaria anti-virale.

La terapia per le verruche è stata oggetto di numerosi tentativi popolari, spesso estremamente fantasiosi e bizzarri. La scelta del trattamento deve tenere conto della varietà clinica, della localizzazione e dell'estensione delle lesioni. Un importante fattore da considerare è la possibilità di eliminare le fonti di contagio, e quindi a scopo preventivo, ad esempio nei bambini in età scolare o nei soggetti che vivono/frequentano comunità. L'importanza del trattamento delle verruche cutanee, inoltre, sta nel fatto che spesso le lesioni possono recidivare, soprattutto se non trattate. Le terapie eseguite dal dermatologo, per le quali esiste una buona evidenza scientifica di efficacia, sono principalmente le seguenti:

- **Preparati cheratolitici:** sono a base di acido salicilico, acido lattico, collodio elastico o ad antimicrobici, come il rame acetato, o da una combinazione dei tre.
- **Acido salicilico:** si utilizzano concentrazioni variabili tra il 10 e il 40%; la medicazione occlusiva viene utilizzata per aumentare l'efficacia del trattamento. L'azione irritante, evidente soprattutto per concentrazioni $\geq 30\%$, sarebbe inoltre in grado di stimolare la risposta immunitaria locale. Per le soluzioni e i gel contenenti acido salicilico, si consigliano 2-3 applicazioni al giorno; per i cerotti una applicazione al giorno. Il trattamento deve essere proseguito per diverse settimane. Prima dell'applicazione, la zona da trattare va immersa in acqua calda per almeno cinque minuti e la porzione ipercheratosica rimossa con l'utilizzo di una limetta per le unghie o con la pietra pomice.
- **Crioterapia:** consiste nel congelamento della verruca tramite azoto liquido, che viene applicato localmente in forma

FIGURA 4.
Verruche plantari.



nebulizzata con una bomboletta spray. Sono spesso necessari trattamenti multipli e l'applicazione è leggermente dolorosa. L'impiego di preparati crioterapici "fai da te" non è scientificamente provato e in genere è poco efficace. L'azoto liquido è applicato fino a cre-

are un alone di congelamento di circa 2 mm intorno alla verruca e mantenuto dai 5 ai 30 secondi. Il trattamento può essere ripetuto, fino a ottenere completa guarigione. Nelle verruche plantari, si è rivelata utile la rimozione della porzione ipercheratosica prima dell'applica-

zione dell'azoto liquido. La crioterapia si accompagna spesso alla comparsa di dolore urente, che però scompare nel giro di pochi minuti.

- **Diatermocolagazione e laser CO₂:** richiede anestesia locale.
- **Asportazione chirurgica:** consiste nell'asportazione chirurgica della lesione. Data l'impossibilità di una bonifica completa dal virus e la tendenza alla recidiva della verruca, la necessità di anestesia e spesso la moltitudine delle lesioni, questo metodo è poco utilizzato.
- **Nitrizinc complex:** si è dimostrato efficace nel trattamento delle verruche volgari e plantari, genitali e perigenitali. Presenta una buona tollerabilità e assenza di esiti cicatriziali, per questo motivo è usato anche per le verruche periungueali o localizzate in altre sedi difficilmente gestibili con altre metodiche.
- **Altri trattamenti:** si riservano, in genere, a casi resistenti, includono l'utilizzo di 5-fluorouracile topico, la bleomicina intralesionale, interferone intralesionale, cidofovir 3%, l'imiquimod, la podofillina, i retinoidi, acido tricloroacetico, acido piruvico, fenolo e la terapia fotodinamica con acido amino-levulinico.

HEALTH SEARCH È... ANALISI IN MEDICINA GENERALE

La dimensione cronica delle patologie in Medicina Generale: il contributo al Rapporto Osservasalute 2016

A cura dei Ricercatori di Health Search

IL RAPPORTO

L'Osservatorio Nazionale sulla Salute delle Regioni Italiane, nato su iniziativa dell'Istituto di Sanità Pubblica - Sezione di Igiene dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, da 15 anni fotografa lo stato della salute in Italia. L'Osservatorio **coinvolge un network di oltre 230 ricercatori provenienti da Università, Istituzioni pubbliche nazionali, regionali e aziendali, nonché da Società Scientifiche nazionali, tra cui SIMG**. Tale Osservatorio, diretto dal Prof. Walter Ricciardi, Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità, nasce all'indomani della riforma per regionalizzare il Servizio Sanitario Nazionale ed è stato costituito per monitorare l'impatto della devoluzione sulle condizioni di salute nelle diverse Regioni.

Il prodotto principale dell'Osservatorio è il Rapporto Osservasalute che analizza il Sistema Sanitario Nazionale a 360°, prendendo in considerazione gli aspetti legati alle attività, alle risorse economiche e ai bisogni di salute della popolazione.

Il 10 Aprile 2017 è stata presentata la XIV edizione del Rapporto Osservasalute (2016) che si è dotato anche di un sito internet rinnovato, al fine di rendere fruibili a coloro che ne hanno la necessità tutti i dati raccolti, i propri archivi, le serie storiche per le analisi e le considerazioni utili a chi lavora nella salute.

Da quest'anno, è stata intensificata la collaborazione tra SIMG e l'Osservatorio Nazionale; infatti SIMG ha messo a disposizione dell'Osservatorio diverse analisi derivanti dai dati raccolti attraverso Health Search.

Queste analisi consentono di tracciare e studiare sia il comportamento dei medici di

medicina generale (MMG), sia comprendere come vengono trattate le più frequenti patologie croniche.

LA CRONICITÀ

L'aumento delle persone affette da patologie croniche è dovuto al decisivo effetto del sistema italiano di Sanità Pubblica, nonché al miglioramento delle condizioni igienico sanitarie/economiche/sociali, all'innalzamento dell'età media e alle conoscenze sull'impatto degli stili di vita e dell'ambiente sulla salute e alla disponibilità di nuove terapie farmacologiche.

In tale contesto la mutata domanda di salute dei **cittadini e la necessità di modelli assistenziali volti alla deospedalizzazione del paziente e alla sua presa in carico sul territorio, pongono il Sistema di Cure Primarie al centro del cambiamento della governance sanitaria italiana**. La medicina generale, pertanto, è chiamata ad assumere un ruolo da protagonista nel tentativo di creare e implementare una "rete di servizi sanitari" in grado di rispondere alla nuova domanda di salute della popolazione.

Considerato che **la presa in carico del paziente cronico, l'adesione al percorso di cura e l'aderenza ai trattamenti farmacologici sono tutti obiettivi che il Sistema Sanitario condivide con i professionisti delle Cure Primarie**, vi è la necessità per il medico di medicina generale (MMG) di dotarsi di strumenti professionali realizzati ad hoc, di facile utilizzo e in grado di fornire risposte ai bisogni professionali e alle richieste degli amministratori. Venendo incontro a questi bisogni, **la SIMG ha opportunamente favorito la diffusione dell'uso**

di una cartella informatica per la gestione dei pazienti e, a partire dal 1998, ha avviato il proprio centro di ricerca denominato "Health Search". L'obiettivo principale del centro di ricerca è quello di creare e gestire un database utile alla raccolta di tutte le informazioni derivanti dalla pratica clinica quotidiana di un network di MMG volontari, distribuiti su tutto il territorio nazionale.

IL CONTRIBUTO

All'interno del XIII Rapporto Osservasalute (2016), la SIMG ha curato un capitolo dedicato al problema della cronicità in medicina generale intitolato **"La dimensione cronica delle patologie in medicina generale: le "cronicità"**.

In tale capitolo, mediante l'analisi dei dati della Medicina Generale italiana contenuti nel database Health Search, **sono fornite le stime di prevalenza e il relativo assorbimento di prestazioni sanitarie proprie delle cure primarie, relativamente alle principali patologie croniche ad elevato impatto sociale. Particolare attenzione è stata riservata al problema della multicronicità** che attualmente rappresenta una delle principali sfide per la medicina generale e per il sistema sanitario nel suo complesso.

I database della medicina generale rappresentano la fonte di dati più appropriata per fotografare il fenomeno della cronicità e della multicronicità, sia per il fatto che il MMG è a conoscenza del quadro clinico complessivo di ogni suo assistito, sia per la natura longitudinale della raccolta del dato. Queste fonti di dati, infatti, raccolgono informazioni indipendentemente

dalla gravità del disturbo e dall'eventualità di un evento acuto, condizioni che possono portare a una ospedalizzazione e, di conseguenza, a una registrazione nei dati amministrativi di ospedalizzazione.

Inoltre, tutte le diagnosi sono eseguite e riportate dal MMG che possiede competenze cliniche specifiche nell'ambito delle patologie croniche studiate.

Mediante l'analisi del database Health Search è stato rilevato che la prevalenza di pazienti con multicronicità (ossia almeno 2 patologie croniche) in carico alla medicina generale risulta in crescita dal 2011 (21,9%) al 2015 (23,7%).

La combinazione di patologie croniche più frequente nel 2015 con 2 patologie concomitanti è stata "ipertensione e osteoartrite" (29,2%), seguita da "ipertensione e disturbi tiroidei" (15,4%) e da "diabete di tipo II e ipertensione" (11,7%).

Nel complesso, il 72,1% dei soggetti con almeno 2 patologie croniche concomitanti risulta essere in politerapia farmacologica, ossia con 5 o più farmaci differenti; inoltre, i pazienti con multicronicità nel 2015 hanno generato il 55,0% dei contatti con il MMG a livello nazionale.

All'interno del XIII Rapporto Osservasalute, la SIMG ha anche

contribuito con un approfondimento per il Capitolo sull'Assistenza Territoriale.

A tale scopo i dati Health Search sono stati impiegati per calcolare indicatori idonei a valutare l'organizzazione e l'efficacia della presa in carico sul territorio della cronicità multipla a minore intensità di trattamento clinico-assistenziale identificata da tutti i pazienti con possibilità di autogestione.

HEALTH SEARCH DASHBOARD



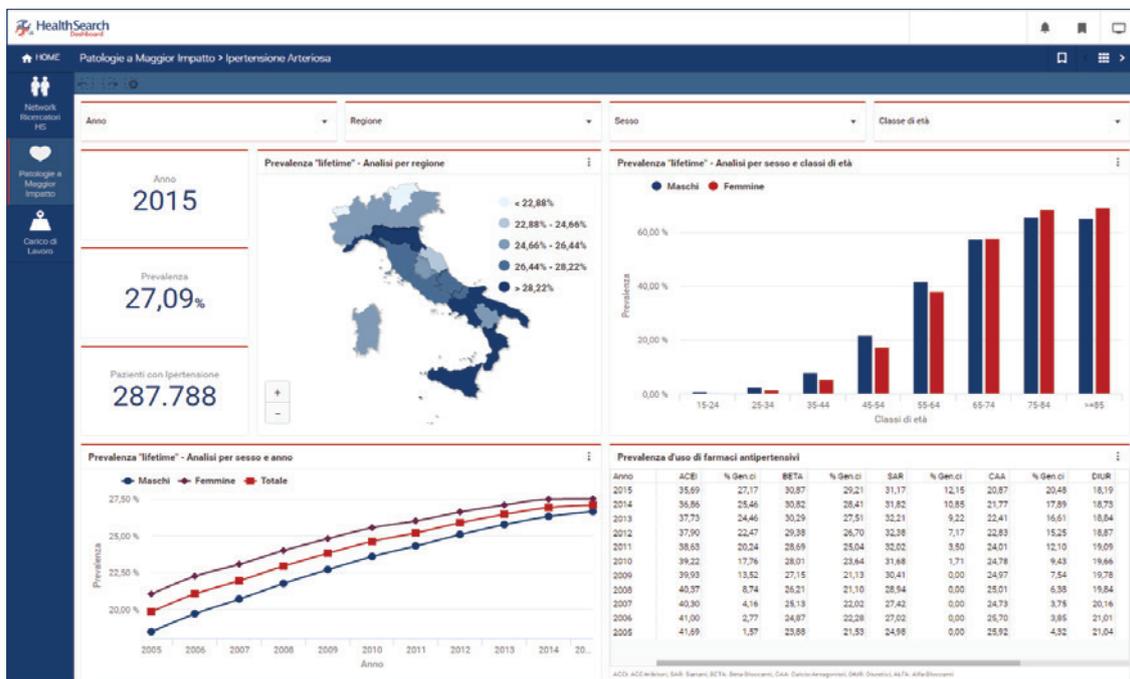
Servizio in esclusiva per i ricercatori HealthSearch

Siamo felici di annunciarvi una importante novità: Health Search Dashboard. Un innovativo strumento di reportistica e analisi epidemiologica basato sul Database Health Search.

La piattaforma offre l'accesso a cruscotti progettati per semplificare il processo esplorativo e abilitare la valutazione multi-dimensionale dei dati. Grazie a numerose funzionalità grafiche interattive (mappe, tabelle, grafici) è possibile analizzare le differenze territoriali, di genere ed età con analisi puntuali e di trend temporale.

L'accesso è riservato esclusivamente ai Ricercatori Health Search attraverso il sito: www.healthsearch.it

www.healthsearch.it/dashboard



HEALTH SEARCH È... RICERCA INTERNAZIONALE

Valutazione del rischio di fratture osteoporotiche nell'ambito delle cure primarie: sviluppo e validazione dell'algoritmo FRA-HS

Francesco Lapi, Elisa Bianchini, Raffaella Michieli, Alessandro Pasqua, Iacopo Cricelli, Giampiero Mazzaglia, Bruno Frediani, Daniel Prieto-Alhambra, Maria Luisa Brandi, Claudio Cricelli

tratto da "*Calcified Tissue International*"

sito web: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00223-016-0230-7>

IL CONTESTO

Le fratture osteoporotiche rappresentano un problema in crescita per il sistema sanitario, per i medici e per i pazienti.

Al fine di stimare il potenziale rischio di tale evento sono stati sviluppati diversi algoritmi, tra i quali il più utilizzato è il FRAX® score. Questo punteggio è basato su una serie di fattori di rischio che sono soggetti a variazioni in base alla popolazione di riferimento. Proprio per tenere conto delle diverse peculiarità territoriali, il FRAX® è stato implementato in diverse nazioni: in Italia esso è stato implementato nel 2008 impiegando i dati amministrativi ospedalieri.

Questa scelta metodologica, tuttavia, presenta i seguenti limiti di estrema rilevanza:

- (1) non tutte le fratture osteoporotiche richiedono ospedalizzazione, in particolare alcune fratture di vertebra, omero, polso/avambraccio;
- (2) i dati amministrativi non contengono informazioni su BMI, fumo e alcol. In tale scenario, pertanto, **i dati provenienti dalla medicina generale rappresentano una preziosa fonte di informazione utile a stimare il rischio di fratture osteoporotiche.**

LO STUDIO

Lo studio, nato dalla collaborazione tra la SIMG e le Università di Siena

e Oxford, **aveva lo scopo di sviluppare e validare uno "score", denominato FRA-HS, in grado di predire in rischio di fratture osteoporotiche nella medicina generale in Italia.**

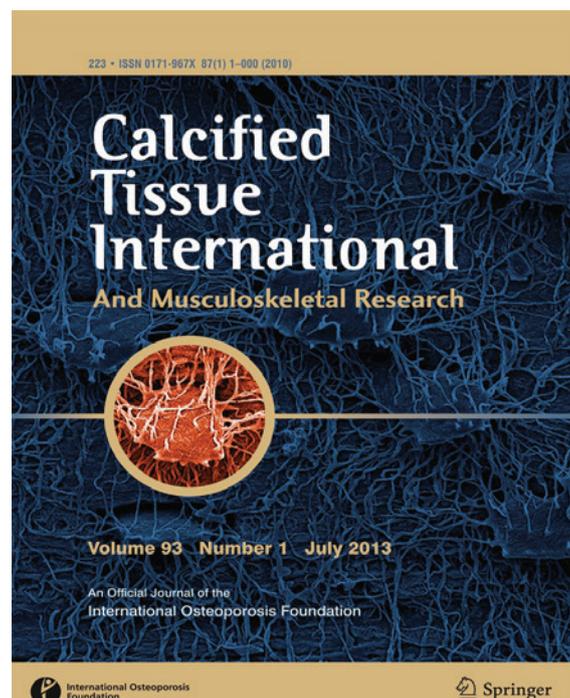
Per la creazione di questo score sono stati impiegati i dati contenuti in Health Search IMS Health Longitudinal Patients Database (HSD) che raccoglie le informazioni di 700 medici di medicina generale (MMG) con dati validati su oltre 1 milione di assistiti.

La validazione dello score è stata effettuata impiegando una fonte di dati esterna proveniente dal database "Mille in Rete" impiegato da 100 MMG della Regione Veneto non inclusi nel network Health Search. Da HSD è stata estratta una coorte di pazienti di età ≥ 40 anni durante il periodo 1999 e il 2002.

Tali pazienti, che dovevano essere presenti nel database per almeno 1 anno, sono stati seguiti per 10 anni fino alla manifestazione di uno dei seguenti eventi: evento di frattura osteoporotica, morte per qualsiasi causa, fine della registrazione da parte del MMG, fine del periodo di osservazione (31 Dicembre 2012). All'interno di questa coorte **sono state identificate come fratture osteoporotiche le fratture di femore/anca, vertebra,**

omero, polso/avambraccio.

Per tutti i soggetti sono stati studiati i seguenti fattori di rischio prima dell'evento: precedenti fratture osteoporotiche, presenza di osteoporosi secondaria (diabete di tipo 1, osteogenesi imperfetta, ipertiroidismo, ipogonadismo, menopausa prematura, malnutrizione cronica o malassorbimento, epatopatie croniche), uso cronico di corticosteroidi (almeno 180 DDD in 1 anno), artrite reumatoide, BMI, abitudine al fumo, abuso di alcol e patologie alcol-correlate. Tutte queste variabili sono state inserite in un modello in grado di associare a ogni fattore di rischio un punteggio; i singoli punteggi sono stati quindi combinati in uno score complessivo a cui è



stato dato il nome di FRA-HS. Poiché alcune informazioni, in particolare quelle relative allo stile di vita (BMI, fumo e alcol) a volte risultano incomplete in HSD, è stato calcolato sia un modello in cui tali informazioni risultavano mancanti, sia uno in cui i dati mancanti sono stati completati mediante apposite tecniche di imputazione automatica.

Lo studio ha stimato che il tasso di incidenza di fratture di femore/anca nella medicina generale è pari 139 x 100.000 anni persona per gli uomini e a 347 x 100.000 anni-persona nelle donne.

I tassi di incidenze delle altre fratture osteoporotiche sono risultati più bassi, ma sempre maggiori tra le donne rispetto agli uomini.

Tra i fattori di rischio analizzati, **l'abuso di alcol è risultato il maggior fattore di rischio per le fratture di femore/anca negli uomini, mentre le precedenti fratture osteoporotiche rappresentavano il maggior fattore di rischio per le fratture di femore/anca tra le donne.**

L'analisi della performance dello score FRA-HS nel predire il rischio a 10 anni è stata effettuata tramite apposite indagini statistiche ed è stata validata mediante i dati di Mille in Rete.

Complessivamente **FRA-HS ha mostrato una buona accuratezza nel predire il rischio a 10 anni di fratture di femore/anca**, mentre tale strumento necessita di essere affinato ulteriormente per le altre tipologie di fratture osteoporotiche.

IL CONTRIBUTO DI HEALTH SEARCH ALLA RICERCA MEDICO-SCIENTIFICA

Lo studio dimostra **l'importanza dei database di medicina generale, come Health Search IMS Health LPD, per la realizzazione di score predittivi di rischio.**

A tale scopo i dati proveniente dalla medicina generale rappresentano una fonte unica

nel suo genere per diversi motivi. Primo fra tutti **il ruolo chiave del MMG nel gestire gran parte delle condizioni croniche come l'osteoporosi e le loro relative conseguenze, quali le fratture osteoporotiche.** Inoltre, diversamente dai dati amministrativi, **i dati della medicina generale permettono di fotografare anche eventi che non richiedono ospedalizzazione e pertanto consentono di valutare in maniera affidabile anche i soggetti con rischio lieve-moderato, oltre a quelli con rischio elevato.**

Infine, **questa fonte di dati contiene anche informazioni sullo stile di vita e sullo stato di salute complessivo del paziente**, che influenzano notevolmente il rischio di avere una frattura osteoporotica.

Per tutti questi motivi, **gli algoritmi predittivi sviluppati mediante questa fonte di dati possono essere considerati strumenti affidabili e di estrema utilità per la pratica clinica del MMG.**

PROGETTI INTERNAZIONALI



SAFEGUARD: Safety Evaluation of Adverse Reactions in Diabetes

www.safeguard-diabetes.org

Il progetto SAFEGUARD ha l'obiettivo di valutare e quantificare i rischi cardiovascolari, cerebrovascolari e pancreatici dei farmaci antidiabetici. Il progetto, oltre all'analisi delle segnalazioni spontanee e alla conduzione di studi sull'uomo, prevede l'impiego di database contenenti informazioni cliniche e terapeutiche di più di 1,7 milioni di pazienti in USA e in Europa, tra cui quelli inclusi in Health Search CSD LPD. Tale progetto consentirà di migliorare le conoscenze sulla sicurezza dei farmaci antidiabetici.



The EMA_TENDER (EU-ADR Alliance)

www.alert-project.org

Il progetto EMA_TENDER (EU-ADR Alliance) nasce dal precedente progetto EU-ADR e ha lo scopo di studiare tre specifiche problematiche di sicurezza da farmaci: a) modalità e determinanti di impiego dei contraccettivi orali, b) monitoraggio dei rischi da pioglitazone e c) associazione tra bifosfonati e disturbi cardiovascolari. Il progetto impiega database clinici, tra cui Health Search CSD LPD, che coprono più di 45 milioni di pazienti provenienti da 5 paesi europei (Italia, Olanda, Regno Unito, Germania e Danimarca).



ARITMO: Arrhythmogenic potential of drugs

www.aritmo-project.org

Il progetto ARITMO si propone di analizzare il profilo di rischio aritmogenico di circa 250 farmaci antipsicotici, anti-infettivi, ed anti-istaminici. La strategia consiste nell'utilizzo di dati provenienti da studi prospettici, database, tra i quali anche Health Search CSD LPD, e studi in-silico. Tutte queste informazioni verranno armonizzate con l'obiettivo di fornire un rapporto finale sul profilo di rischio aritmogenico dei farmaci osservati e sui determinanti clinici e genetici di tale rischio.



OCSE PSA: Early Diagnosis Project – PSA

Il progetto OCSE si propone di valutare le modalità di impiego del test per i livelli del PSA (Prostate-Specific Antigen) nella diagnosi precoce del cancro della prostata. A tale fine il progetto utilizza database di medicina generale di diverse nazioni europee, tra cui Health Search CSD LPD per l'Italia. Lo studio consentirà di identificare le modalità di impiego del test PSA più efficienti nel diagnosticare in maniera precoce il cancro della prostata.

IL TEAM OPERATIVO

**Health Search, istituto di ricerca della S.I.M.G.
(Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie)**

Direttore Generale



Iacopo Cricelli

Direttore della Ricerca



Francesco Lapi

Direttore Tecnico



Alessandro Pasqua

Consulente Scientifico



Carlo Piccini

Analisi Statistiche



Serena Pecchioli



Monica Simonetti



Elisa Bianchini

COMUNICAZIONI

Il Team di Ricerca HS con il contributo scientifico della SIMG ha partecipato allo sviluppo di un nuovo e affascinante programma: MilleGPG. Health Search, per la sua struttura assolutamente non finanziata, non può permettersi di sostenere ulteriori costi; tuttavia Millennium a fronte della fruttuosa e lunga collaborazione ha ritenuto di poterci sostenere.

Ai ricercatori HS è pertanto dedicato un listino speciale per il primo anno, totalmente esclusivo e riservato; dando la possibilità di acquisire gratuitamente la licenza MilleGPG ad un costo ridotto del 50% per il contratto di manutenzione per il I anno al fine di premiare lo sforzo che quotidianamente fate per consentire la sopravvivenza della nostra rete di ricerca.



MilleGPG
 Listino riservato esclusivamente ai Ricercatori Health Search – CSD

Licenza d'uso MilleGPG: ~~€ 200,00 + IVA~~
GRATUITA

Canone annuo: ~~€ 200,00 + IVA~~
€ 100 + IVA

Le condizioni economiche sopra indicate sono riservate esclusivamente ai Ricercatori Health Search – CSD che sottoscriveranno personalmente il "contratto di cessione in licenza d'uso del prodotto software MilleGPG e prestazione dei servizi connessi"

genomedics **Millennium**
 REALIZZATO SU SPECIFICHE PROFESSIONALI DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE

**Per ulteriori informazioni vi invitiamo a contattare
 l'ufficio commerciale Millennium al numero verde: 800 949 502**

COME ACCEDERE AL DATABASE

Ricerche, Analisi e Studi

L'Istituto Health Search (HS) mette a disposizione le proprie informazioni e le proprie risorse ai fini di un'attività di promozione della ricerca scientifica "no profit". Poiché ogni richiesta di estrazione richiede un carico di lavoro aggiuntivo rispetto alle attività "istituzionali" proprie della struttura è importante fornire alcune brevi linee guida atte a facilitare i soggetti proponenti la ricerca.

Al fine di una corretta programmazione ogni richiesta dovrebbe contenere le seguenti informazioni: finalità della richiesta (ad es. congressi, lavori per ASL, pubblicazioni scientifiche); obiettivi dell'indagine; scadenze; periodo di riferimento; caratteristiche della popolazione in studio; uso dei codici internazionali di classificazione delle patologie (ICD-9 CM) e delle prescrizioni (ATC); la richiesta di accertamenti, ricoveri, visite specialistiche deve essere effettuata precisando l'esatta dicitura con cui le prestazioni sono definite in Millewin®; le informazioni da ricavare dagli accertamenti con valore necessitano di ulteriori specifiche di estrazione, ad esempio: *ultimo valore rispetto ad una determinata data; * media dei valori in un determinato arco temporale

Richieste "Semplici" (modulo e informazioni disponibili nel sito www.healthsearch.it sezione "Health Search/IMS HEALTH LPD" da compilare e rispedire all'indirizzo info@healthsearch.it)

In particolare rientrano in questa categoria tutte quelle richieste che si limitano alla valutazione di un evento di tipo descrittivo, come ad esempio:

- Prevalenza di patologia
- Incidenza cumulativa o Rischio
- Prevalenza d'uso di farmaci
- Prevalenza d'uso di prescrizione di indagini diagnostico-strumentali

Richieste "Articolate" (modulo e informazioni disponibili nel sito www.healthsearch.it sezione "Health Search/IMS HEALTH LPD" da compilare e rispedire all'indirizzo info@healthsearch.it)

Se la richiesta del medico ricercatore, alla luce della maggiore articolazione della ricerca (es. studio caso-controllo o coorte, valutazioni di efficacia di interventi formativi, studi di valutazione economica) non rientra in tali modelli si renderà necessario un processo di revisione da parte di un apposito comitato scientifico per l'approvazione finale della ricerca.

Modello gestionale di una patologia cronica quale la BPCO nell'ambito delle attività di una casa della salute nel Lazio, ASL/Roma 4 distretto 2 (Cerveteri-Ladispoli)

Giuseppe Donato¹, Luciana Cacciotti², Maddalena Leoni³, Elena Lucia⁴, Clara Zaccari⁵

¹ Medico di Medicina Generale, Coordinatore del Modulo di Medicina Generale presso la Casa della Salute Distretto 2 dall'agosto 2015 al giugno 2016; ² Medico di Medicina Generale Counselor, Responsabile dell'Ambulatorio della Dismissione dal Fumo presso la Casa della Salute Distretto 2; ³ Medico referente dell'Unità Operativa di Cure Primarie e Specialistiche del Distretto 2 ASL Roma 4; ⁴ Collaboratore professionale sanitario infermieristico di riferimento del team infermieri assegnati al Modulo della Medicina Generale durante lo studio presso la Casa della Salute; ⁵ Direttore Sanitario Distretto 2 presso la ASL RmF, attuale Roma 4

Introduzione

Con l'introduzione di nuovi modelli organizzativi e assistenziali per la Medicina Generale, quali le Aggregazioni Funzionali Territoriali (AFT) e le Unità Complesse di Cure Primarie (UCCP), entrambe previste nella Legge 189/2012, legge Balduzzi, e nel Patto per la Salute del 2014, si è voluto stimolare un diverso approccio soprattutto nella gestione delle patologie croniche.

Nella Regione Lazio questa esigenza ha portato a ripensare la offerta assistenziale territoriale prevedendo strutture entro le quali l'offerta dei servizi distrettuali potesse meglio garantire una "presa in carico" completa del paziente con particolari esigenze di cura.

Sono nate, quindi, le "Case della Salute", che via via hanno interessato sempre più distretti in ambito regionale e che hanno voluto rappresentare quelle strutture al cui interno il cittadino potesse trovare una assistenza di prossimità in grado di "farsi carico" delle sue problematiche di salute, sia acute che croniche.

È soprattutto verso le patologie croniche che lo sforzo organizzativo/normativo è stato maggiore, vedendo nel contempo la nascita di linee guida organizzative e quindi di percorsi diagnostico terapeutico assistenziali (PDTA) riguardanti la bronchite cronica ostruttiva (BPCO), il diabete mellito,

lo scompenso cardiaco cronico, la gestione della terapia anticoagulante orale (TAO).

Con il Decreto del Commissario ad Acta n. U00428 del 4 ottobre 2013, integrato dal DCA n. U00023 del 30 gennaio 2014, sono state definite le Linee guida regionali per la realizzazione delle Case della Salute. Con il successivo Decreto del Commissario ad Acta n. 00040 del 14 febbraio 2014, sono stati approvati i 3 importanti documenti:

1. il "Percorso attuativo delle Case della Salute – DCA 428/2013", che definisce le indicazioni attuative per l'attivazione delle Case della Salute;
2. lo "Schema di Intesa Attivazione della Casa della Salute", che deve essere sottoscritto per ciascuna Casa della Salute da attivare nella Regione Lazio;
3. i "Requisiti minimi autorizzativi - Casa della Salute", a integrazione dei requisiti di cui al DCA n. U0008 del 10 febbraio 2011.

Successivamente, con il Decreto del Commissario ad Acta n. U00474 del 7 ottobre 2015, venivano emanate le Linee di indirizzo per la gestione a livello territoriale della presa in carico del paziente cronico e relativo percorso attuativo, e con il Decreto del Commissario ad Acta n. U00581 del 14/12/2015 veniva anche emanato il "Piano per la malattia diabetica nella Regione Lazio 2016-2018", primo vero PDTA regionale.

Attività/percorso

Entro tale contesto normativo è stata avviata/inaugurata, il 25 maggio 2015, la prima casa della salute della ASL RmF, Distretto 2 comprendente i comuni di Cerveteri e Ladispoli.

In attesa delle disposizioni circa le modalità organizzative relativamente alla assistenza rivolta ai malati cronici, così come solo successivamente avvenuto attraverso i decreti precedentemente citati, la direzione sanitaria distrettuale e i medici di famiglia del distretto, a vario titolo rappresentati, hanno da subito inteso avviare il modulo assistenziale della Medicina Generale organizzando un percorso rivolto ai pazienti affetti da BPCO, pensando di sperimentare un modello eventualmente utilizzabile anche per altre patologie croniche.

Dal 15 luglio 2015 al 23 maggio 2016 sono state svolte presso la casa della salute 55 sedute ambulatoriali dirette alla valutazione dei pazienti con sospetta o franca patologia, sedute ambulatoriali svolte dal medico di medicina generale (MMG) assistito da infermiere facente parte del team.

Preliminarmente, nel mese di giugno 2015, è stata inviata a tutti i MMG del Distretto 2, oltre che a tutti i medici di continuità assistenziale e della medicina dei servizi operanti nel distretto, una richiesta

di adesione volontaria alla attività clinico-assistenziale da garantire presso i locali della casa della salute.

La modalità operativa era stata precedentemente valutata e predisposta in numerosi incontri avuti dalla direzione aziendale con i rappresentanti della Medicina Generale e della continuità assistenziale del territorio.

Si è voluto proporre un modello assistenziale che, privilegiando quanto previsto dal *Chronic Care Model* nella assistenza medica dei pazienti affetti da malattie croniche, fosse anche in grado di fornire una utile occasione di lavoro in rete, anticipatorio di quanto si pensa possa presto avvenire con la istituzione delle Aggregazioni Funzionali Territoriali (AFT).

Hanno risposto fornendo la propria adesione volontaria

- 25 MMG, divenuti successivamente 23;
- 6 medici medicina servizi, divenuti successivamente 1;
- 2 medici continuità assistenziale, divenuti successivamente 1;
- 4 infermieri del Poliambulatorio di Ladispoli.

Operativi 25 medici.

In agosto è stato nominato dal direttore generale della ASL il coordinatore per il modulo della Medicina Generale nell'ambito di uno dei MMG.

Le attività svolte hanno preliminarmente previsto:

- l'invio a ogni medico del Distretto dell'elenco dei propri pazienti cronici (BPCO e/o diabete) trasmesso dal Dipartimento di Epidemiologia e aggiornato dalla Medicina di Base (MdB) del distretto;
- l'invito rivolto a tutti i MMG del distretto (52) a inviare alla CdS i pazienti eleggibili (presenti nell'elenco e a loro non noti, oppure con sospetto di BPCO e al di fuori dell'elenco) utilizzando un modulo di invio predisposto a tale scopo dal coordinatore e condiviso da tutti i partecipanti;
- l'apertura di una agenda CUP di prenotazione, visibile a regione, a costo zero, denominata "CdS ambulatorio medici di medicina generale" con sedute, dal lunedì al venerdì, dalle 9,30 alle 12,30, dove venivano prenotati i pazienti inviati dai medici e con appuntamenti dati ai pazienti dalle infermiere operanti pres-

so la CdS (il tutto gestito attraverso contatti telefonici con numeri dedicati presenti presso il Punto Unico di Accesso distrettuale, PUA).

Sono state svolte, inoltre, le seguenti attività di supporto/promozione formativa:

- incontri con associazioni di volontariato quali l'AVO di Ladispoli (maggio 2015);
- incontri con gli operatori sanitari sull'uso della cartella informatizzata LAIT (giugno-luglio 2015);
- preparazione di un modello cartaceo di cartella per BPCO, condivisa con tutti gli operatori coinvolti, in particolare con lo specialista pneumologo presso il Poliambulatorio di Ladispoli;
- incontri, tra i mesi di agosto e settembre, organizzati dal coordinatore MMG sulla linea guida adottata (GOLD), con particolare riferimento alle sue raccomandazioni e alle modalità di adattamento locale;
- definizione di un set di indicatori da prevedere in una banca dati allestita ad hoc e organizzata da collega della medicina dei servizi con orario dedicato;
- incontri con lo specialista pneumologo di riferimento su lettura e interpretazione del referto spirometrico;
- incontro nel febbraio 2016 presso la casa della salute con la dr.ssa Rosa Stella Principe e il suo staff del centro per la dismissione dal fumo del San Camillo di Roma sulle modalità operative/organizzative nell'offerta al soggetto fumatore del supporto medico/psicologico/educazionale per la dismissione dal fumo.

Oltre che alla stimolazione di un lavoro di "rete", la attività svolta ha sin dall'inizio stimolato un lavoro in *team* in grado di assicurare, ben definendo ruoli e compiti di ogni attore presente nel processo assistenziale, quelle sinergie professionali indispensabili per un corretto *case management*.

• **l'infermiere:**

- accoglie il paziente;
- informa e riceve il consenso;
- effettua una serie di prestazioni tra cui la spirometria semplice;
- procede con le attività concordate e definite in apposita scheda;

• **il medico:**

- effettua l'esame clinico e obiettivo;
- definisce le eventuali prestazioni

specialistiche da effettuare nel percorso;

- predispone la ricetta SSR (*tipologia di richiesta "altro" – diagnosi "Percorso PDTA"*);
- valuta la eventuale terapia in atto;
- informa, tramite lettera consegnata al paziente, il MMG del paziente medesimo sul percorso che viene attivato e sull'esito dello stesso;
- stabilisce i tempi del successivo follow-up;

• **lo specialista pneumologo:**

- rivaluta il paziente inviatogli dal MMG per:
 - definire una diagnosi sospetta;
 - stadiare la malattia;
 - definire la terapia;
 - considerare altre diagnosi broncopneumologiche possibili;
- esegue la spirometria globale o con test di bronco stimolazione;
- valuta la necessità di ossigenoterapia;
- stabilisce *follow-up/rivalutazione specialistica*;

• **lo specialista cardiologo:**

- esegue valutazione clinica ed elettrocardiografica in caso di dispnea non sicuramente pneumologiche;

• **lo specialista radiologo:**

- interviene nella esecuzione della rx torace standard quando richiesta da LG;

• **il medico della medicina dei servizi**

(dal mese di settembre 2015 sino al mese di aprile 2016 è stato assegnato al *team* un medico dei servizi, per 7 ore settimanali):

- raccoglie i dati dalle cartelle cartacee trasferendoli su *software*;
- valuta quantitativamente la attività assistenziale erogata/svolta.

Le prestazioni specialistiche richieste dal medico con la ricetta SSR sono state prenotate direttamente dall'infermiere al CUP (è stato utilizzato uno spazio dell'agenda specialistica pneumologica dedicato al percorso PDTA e denominato "PDTA-BPCO", lo stesso è stato predisposto per le prestazioni cardiologiche che si rendevano necessarie).

L'infermiere ha fornito al paziente gli appuntamenti specialistici, o direttamente al ter-

mine della visita o con successivo contatto telefonico, e, alla conclusione del percorso, ha fornito anche l'appuntamento per la visita di *follow-up* secondo i tempi previsti dalla LG/DCA regionale.

Il medico e l'infermiere hanno compilato la cartella cartacea, ciascuno per la propria parte, e al termine della valutazione hanno approfondito gli eventuali aspetti specifici del caso, se necessario anche con l'ausilio dello specialista.

L'invio del paziente da parte del MMG alla CdS prevedeva tre possibilità:

- **sospetto diagnostico** (pazienti con le caratteristiche previste nella LG e tali da far SOSPETTARE la presenza di BPCO);
- **approfondimento diagnostico** (pazienti presenti nel database regionale e nell'elenco inviato ai MMG ma senza alcune caratteristiche per fare diagnosi di BPCO, oppure in terapia con farmaci per BPCO ma senza un chiaro percorso diagnostico);
- **follow-up di caso diagnosticato** (pazienti già con diagnosi effettuata e con possibilità di inserimento nel registro/percorso attivato presso la CdS).

Risultati

Complessivamente sono state svolte 55 sedute ambulatoriali da parte dei MMG. Hanno preso contatto con il PUA della Casa della Salute n. 220 pazienti inviati da tutti i MMG del distretto che li hanno selezionati in base alla presenza di sospetto diagnostico di BPCO, oppure diagnosi dubbia o stadio di malattia da definire.

- n. 177 pazienti sono effettivamente giunti all'osservazione del team MMG/infermiere e arruolati;
- n. 106 pazienti (59,9%) sono risultati eleggibili per essere inseriti nel percorso del PDTA;
- n. 71 pazienti non sono stati inseriti dal team nel PDTA in quanto risultati non affetti da BPCO;
- n. 28 dei 106 pazienti hanno interrotto il PDTA per diagnosi non confermata dopo approfondimento specialistico;
- n. 78 dei 106 pazienti inseriti alla prima valutazione nel PDTA sono stati diagnosticati come realmente affetti da BPCO (Figg. 1, 2).

In base al FEV1 i pazienti con BPCO risultavano suddivisi come illustrato nella Figura 3.

FIGURA 1.

Pazienti coinvolti nella esperienza assistenziale.

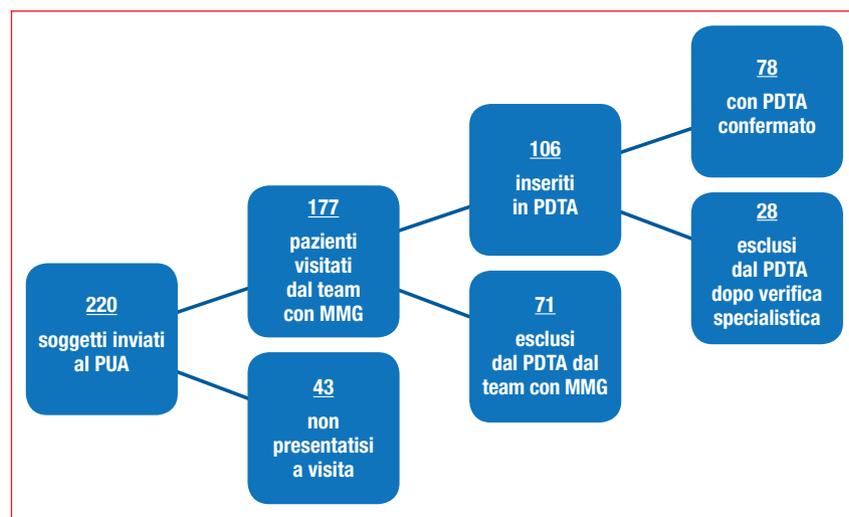
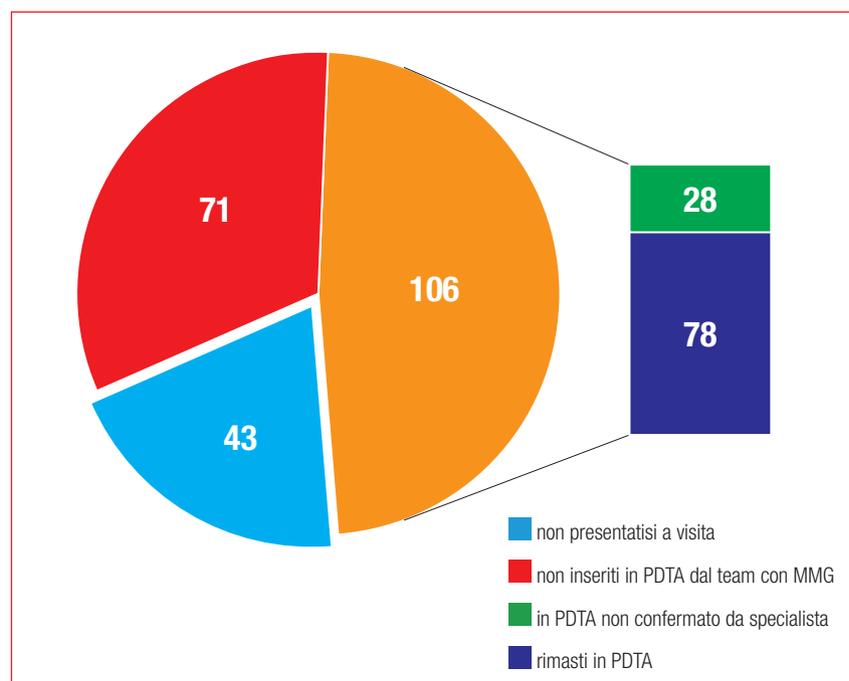


FIGURA 2.

Distribuzione dei pazienti coinvolti nella esperienza assistenziale.



Dei 177 pazienti giunti alla osservazione del team comprendente il MMG, l'invio da parte del proprio medico di famiglia era avvenuto (Fig. 4):

- in 81 per sospetto diagnostico;
- in 42 per approfondimento diagnostico;
- in 30 per follow-up;
- in 24 manca dato.

Ottantaquattro di questi erano maschi e 93 femmine, con una età media di 69,75 anni.

I dati registrati in cartella dal team erano molteplici, in particolare:

- **BMI** (Body Mass Index);
- la **dispnea**, secondo il questionario modificato del *Medical Research Council* somministrato al paziente e valutato insieme al MMG (Tab. I). Tale parametro ha portato a stratificare la popolazione (Fig. 5);
- la **tosse cronica**, definita come

FIGURA 3.

Distribuzione secondo FEV1 dei pazienti diagnosticati con BPCO.

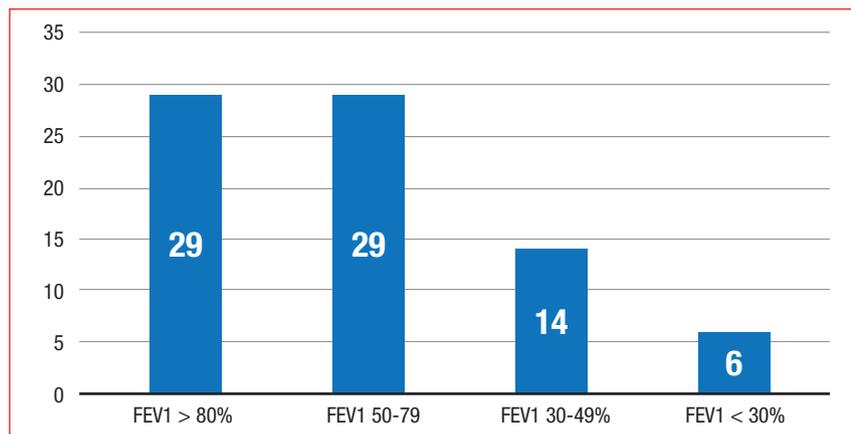


FIGURA 4.

Motivo di invio da parte del medico curante.

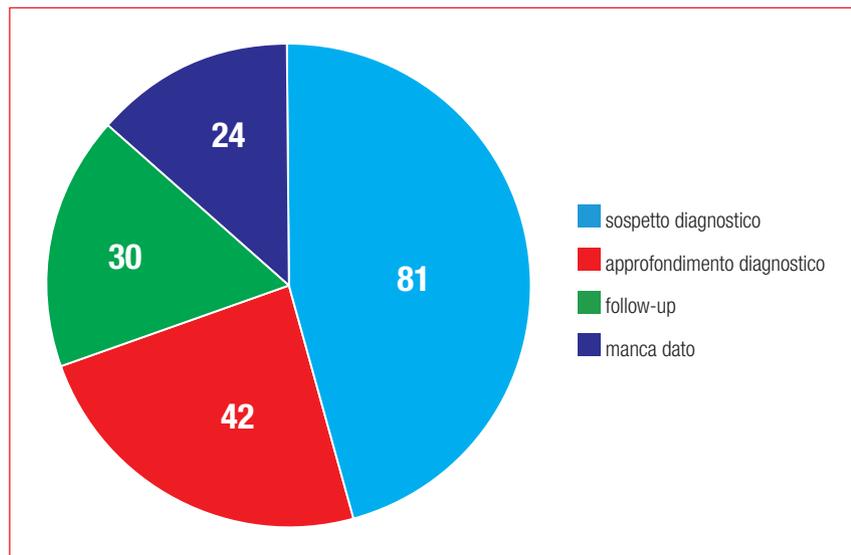


TABELLA I.

Questionario modificato del Medical Research Council per la valutazione del grado di dispnea.

| Per favore barrare la casella che vi riguarda (una sola) | |
|---|--------------------------|
| mMRC grado 0. Ho dispnea solo sforzi intensi | <input type="checkbox"/> |
| mMRC grado 1. Mi manca il fiato se cammino veloce (o corsa) in piano o in lieve salita | <input type="checkbox"/> |
| mMRC grado 2. Su percorsi piani cammino più lentamente dei coetanei, oppure ho necessità di fermarmi per respirare quando cammino a passo normale | <input type="checkbox"/> |
| mMRC grado 3. Ho necessità di fermarmi per respirare dopo aver camminato in piano per circa 100 metri o per pochi minuti | <input type="checkbox"/> |
| mMRC grado 4. Mi manca il fiato a riposo per uscire di casa o per vestirmi/spogliarmi | <input type="checkbox"/> |

“tosse quotidiana produttiva, per almeno tre mesi all’anno, da almeno due anni consecutivi”;

- il punteggio derivante dal questionario **CAT** (*COPD Assessment Test*), somministrato al paziente dall’infermiere prima della visita effettuata con il MMG e registrato in cartella. Secondo tale valutazione sono emersi i seguenti dati (Fig. 6);
- la **vaccinazione antiinfluenzale** nell’anno precedente o in corso, con 54 dei 78 pazienti con BPCO confermata e inseriti nel PDTA, risultanti vaccinati;
- la **vaccinazione antipneumococcica**, con il dato esiguo di soli 14 casi di vaccinati nella popolazione con BPCO.

I pazienti visitati presentavano spesso altre patologie croniche, tra quelle riportate in cartella dai vari MMG emerge il dato illustrato nella Figura 7, con ipertensione arteriosa, malattie cardiovascolari e diabete mellito, quali patologie maggiormente presenti nei pazienti con BPCO.

Molta attenzione è stata prestata alla raccolta del dato **sul fumo**, e questo perché sin dall’inizio del percorso è stata valutata la possibilità di prevedere un sostegno per la dismissione dal tabagismo da offrire ai pazienti fumatori e con BPCO, così come previsto dalle linee guida quale intervento indispensabile per un reale controllo della patologia.

In base al dato fumo i pazienti sono risultati distribuiti così come riportato nella Figura 8. E tra i pazienti affetti da BPCO e con fumo in atto, la distribuzione dei fumatori a seconda della gravità della patologia risultava quella descritta nella Tabella II.

Tra i fumatori era stato calcolato anche il *pack years* (numero di sigarette fumate die diviso 20 x numeri anni fumo), e ciò per omogeneizzare il parametro ai fini di una valutazione del possibile danno da tabagismo.

La distribuzione emersa risulta quella illustrata nella Figura 9, laddove emerge la condizione prevalente di “forti fumatori” nella popolazione indagata.

A tutti i fumatori veniva valutato e registrato in cartella il problema tabagismo secondo lo schema delle cinque A (intervento conosciuto come *counselling* delle 5 A e che consiste nel:

- chiedere (**A**sk) se il soggetto è fumatore o meno;
- consigliare (**A**dvice) di smettere tramite messaggi chiari e personalizzati;
- valutare (**A**ssess) la volontà di smettere;

FIGURA 5.

Grado della dispnea secondo la tabella del medical research council nei pazienti inviati presso la casa della salute.

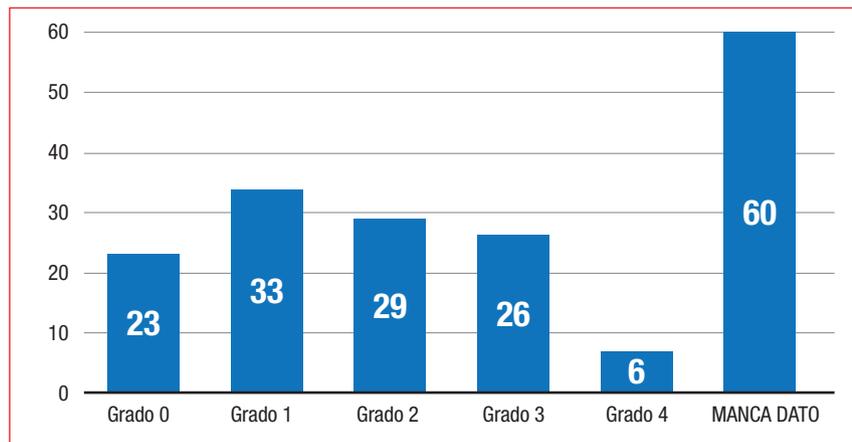


FIGURA 6.

Punteggi rilevati con la somministrazione del questionario CAT nella popolazione valutata presso la casa della salute.

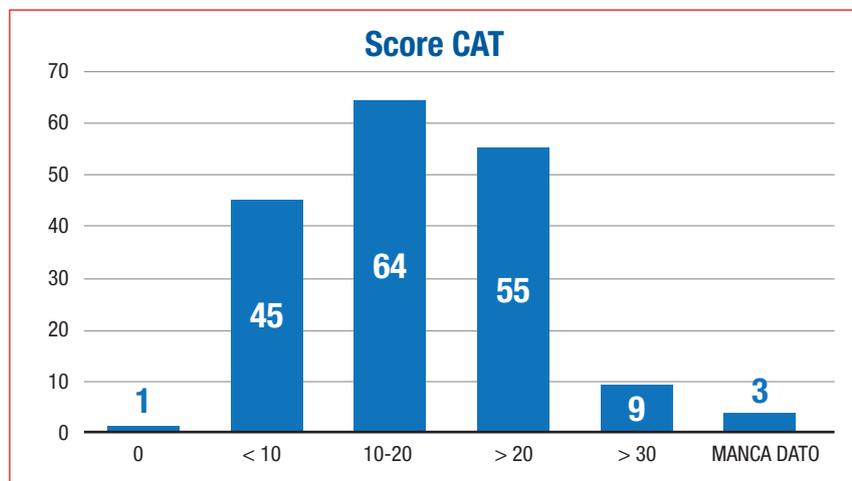
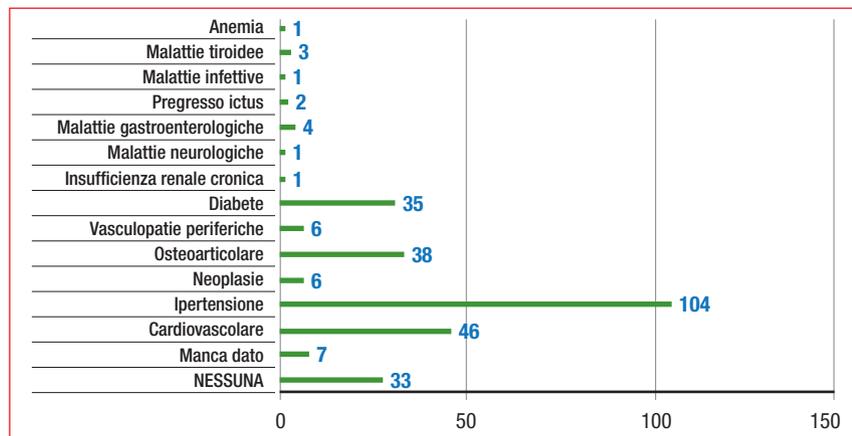


FIGURA 7.

Altre principali patologie presenti nella popolazione valutata.



- fornire assistenza (**Assist**) nella fase di cessazione;
- pianificare (**Arrange**) il follow-up e gli interventi di sostegno).

Tale dato è stato considerato da parte del MMG in cartella in n. 153 pazienti.

Così come proposto dalla LG e successivamente dal PDTA Regionale, la considerazione/domanda sul fumo è elemento importante del percorso terapeutico, essendo non insignificante la percentuale di pazienti che già in questo modo sono indotti alla cessazione dell'uso di tabacco.

Al fine di completare il percorso assistenziale relativamente a un elemento così importante per la evoluzione della patologia bronchiale, dal mese di aprile 2016 è stato attivato un **ambulatorio per la cessazione del fumo** organizzato e diretto da una collega di Medicina Generale operante nel distretto, aderente al PDTA sin dall'inizio, diplomata *counsellor* nazionale.

L'ambulatorio locale è in collegamento con quello presso il San Camillo di Roma diretto dalla dr.ssa Rosa Stella Principe, al quale possono essere indirizzati pazienti che per ragioni di orario o di accessibilità non trovano comodo l'accesso alla casa della salute. L'offerta ambulatoriale di sostegno ha riguardato essenzialmente i pazienti con BPCO diagnosticata e inseriti nel PDTA, definendo una classe di priorità attraverso la gravità della riduzione del flusso espiratorio (FEV1) e la motivazione a smettere espressa al MMG al momento della prima visita.

Le sedute settimanali, della durata di 3 ore circa, hanno coinvolto 18 dei 72 pazienti fumatori, di questi 13 hanno abbandonato il percorso quasi sempre dall'inizio e 5 hanno smesso di fumare. Il percorso prevede, per i pazienti che hanno smesso di fumare, follow-up con visite prima quindicinali e poi mensili fino al dodicesimo mese per consolidare il cambiamento dello stile di vita e prevenire eventuali ricadute (dati relativi ai primi 6 mesi di attività).

Nel corso del PDTA, in fase di accertamento diagnostico, sono state effettuate le seguenti prestazioni specialistiche:

- visite pneumologiche: 45;
- spirometrie semplici o globali: 45;
- visite cardiologiche ed ECG: 8;
- radiografie del torace a pazienti neodiagnosticati: 4;
- emogasanalisi: 2.

DECALOGO INFORMATIVO SULLE VACCINAZIONI

1.

Le vaccinazioni, insieme alla sanitarizzazione delle acque, sono considerate dall'organizzazione mondiale della sanità, le più importanti misure di prevenzione in sanità pubblica nel mondo.

2.

I vaccini sono prodotti farmaceutici e come tali sono sottoposti a tutte le procedure autorizzative obbligatorie. I vaccini sono costituiti da microorganismi o da loro parti, privati della capacità infettante ma che mantengono le loro proprietà immunogene in grado di stimolare la risposta protettiva da parte del nostro organismo.

3.

Sono oltre venti le malattie infettive che possono essere prevenute con i vaccini.

4.

Le attuali generazioni non hanno conosciuto le malattie infettive del passato che provocarono molti decessi o disabilità (basti pensare alla difterite e alla poliomielite). I nostri anziani sono i migliori testimonial di questo passato non lontanissimo che potrebbe ritornare. Le morti dovute ad infezioni che tendono a ricorrere attualmente (meningite) scatenano talvolta reazioni smodate e irrazionali riportandoci però nella razionalità dell'importanza della vaccinazione come atto preventivo.

5.

La non obbligatorietà della vaccinazione non toglie il concetto della sua utilità. La consapevolezza da parte del cittadino alla vaccinazione rientra nel moderno processo di coinvolgimento consapevole in questa pratica di sanità pubblica reciproca che oltre a proteggere se stessi protegge anche chi vive intorno a noi.

6.

I vaccini rinforzano il sistema immunitario, non lo indeboliscono!

7.

I vaccini possono essere somministrati contemporaneamente salvo alcune particolari eccezioni. In commercio esistono vaccini plurivalenti a tale scopo.

8.

I vaccini sono sicuri perchè sottoposti a procedure di verifica di efficacia e di sicurezza come tutti i farmaci immessi in commercio. Le eventuali reazioni avverse sono in percentuale straordinariamente inferiori rispetto ai danni causati da ciascuna delle malattie infettive stesse.

9.

I vaccini non causano l'autismo, l'encefalite, l'asma o l'epilessia.

10.

L'aumento della vita media e della qualità di vita nella popolazione fa sì che oggi la vaccinazione non debba essere pensata solo per i neonati e i bambini ma anche per gli adulti, non solo in relazione all'età anche agli stili di vita e all'occupazione.



SIMG
SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

VACCINAZIONI

1

PERCHÈ VACCINARSI?

I vaccini funzionano! Sono altamente efficaci nel prevenire gravissime malattie infettive.

Hanno enormemente contribuito, ancor più degli antibiotici, alla riduzione della mortalità e alla crescita della popolazione.



2

I VACCINI SONO SICURI?

Prodotti con tecnologie che ne permettono un'ottimale purificazione; **sottoposti a numerosi studi e ricerche per verificarne l'efficacia;** sottoposti a ulteriori studi di sicurezza e di impatto sulla popolazione anche dopo la loro commercializzazione.



3

PERCHÈ SE DIMINUISCE IL NUMERO DELLE PERSONE VACCINATE C'È IL RISCHIO CHE RIEMERGANO MOLTE MALATTIE?

Per evitare che i germi si diffondano è necessario che la percentuale delle persone vaccinate sia alta, in molti casi deve essere superiore al 95%. Quando questo si verifica anche quella parte della popolazione che non è vaccinata (per scelta o per malattie che impediscono la vaccinazione) risulta indirettamente protetta dal gruppo dei vaccinati.

Questa condizione viene definita come "immunità di gregge" (termine derivato dall'inglese) ma sarebbe meglio chiamarla in italiano come immunità della comunità.

In molti paesi, anche europei, stanno riemergendo difterite e poliomielite proprio per questo motivo.



4

IL BAMBINO PUÒ ESSERE INDEBOLITO DA TANTI VACCINI?



5



No, i vaccini rafforzano il sistema immunitario e stimolano la formazione di una memoria tale che l'organismo potrà difendersi attivamente quando e se incontrerà quel microbo, senza ammalarsi. Le malattie, e non i vaccini, indeboliscono i bambini.

SOMMINISTRARE PIU' VACCINI CONTEMPORANEAMENTE È PERICOLOSO?

No, anzi è scientificamente dimostrato come la somministrazione contemporanea di più vaccini ne aumenta l'efficacia perché viene potenziata la risposta protettiva del sistema immunitario.



6 | VACCINI CAUSANO L'AUTISMO?

I *Disturbi dello Spettro Autistico* comprendono una serie di patologie o sindromi aventi come denominatore comune disturbi del comportamento che interessano la socializzazione e la comunicazione del bambino che ne è affetto.

Numerosi studi e un recente documento dell'organizzazione mondiale della sanità ribadiscono che **non esiste alcuna prova scientifica sulla relazione tra i disturbi dello spettro autistico e vaccino morbillo-parotite-rosolia.**

7

I VACCINI AUMENTANO IL RISCHIO DI SVILUPPARE ALLERGIE?

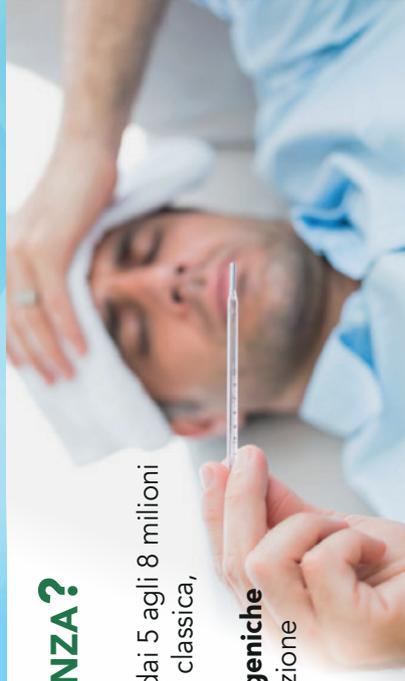
Questa ipotesi non è stata dimostrata da nessuno dei numerosi studi che sono stati intrapresi negli ultimi anni. Al contrario, esistono alcuni studi che dimostrano come i vaccini praticati in età pediatrica non aumentano il rischio di sviluppare allergie e asma.

8

PERCHÈ MI DEVO VACCINARE TUTTI GLI ANNI PER L'INFLUENZA?

L'influenza è una malattia infettiva stagionale provocata dai virus influenzali. E' una delle malattie infettive più diffuse e sottovalutate, perché provoca ogni anno in Italia dai 5 agli 8 milioni di casi e circa 8000 morti. Si conoscono tre tipi diversi di virus: A e B, che causano l'influenza classica, e il C che provoca forme più leggere simili al raffreddore.

Questi virus hanno la proprietà di cambiare frequentemente le loro caratteristiche antigeniche (un po' come se cambiassero i connotati) e questo è il motivo per cui la malattia o la vaccinazione non lasciano uno stato immunitario che protegge verso le successive epidemie. Il vaccino va quindi somministrato ogni anno nel periodo autunnale.



9

E' VERO CHE I VACCINI FANNO GUADAGNARE TANTO ALLE CASE FARMACEUTICHE?

Anche l'insulina consente grandi profitti alle industrie farmaceutiche. Smettereste per questo di curare e curarvi il diabete? I vaccini, l'insulina e moltissimi farmaci rappresentano il progresso nella cura e nella tutela della salute. **Tu sei dalla parte del progresso o No?**



DOMANDE E RISPOSTE SUI VACCINI



A cura di:

*Dott. Alessandro Rossi, Dott. Mauro Ruggeri,
Dott. Aurelio Sessa, Dott. Lucio Zinni*



SIMG
SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

www.simg.it/opuscolo-domande-risposte-sui-vaccini/



FIGURA 8.

Rilevamento del dato sul fumo di tabacco tra i soggetti valutati presso la casa della salute.

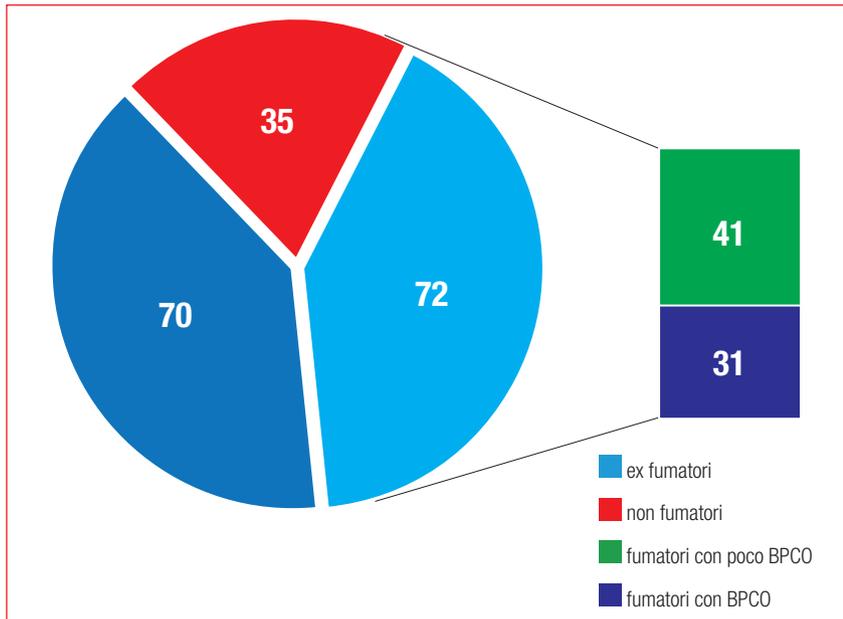
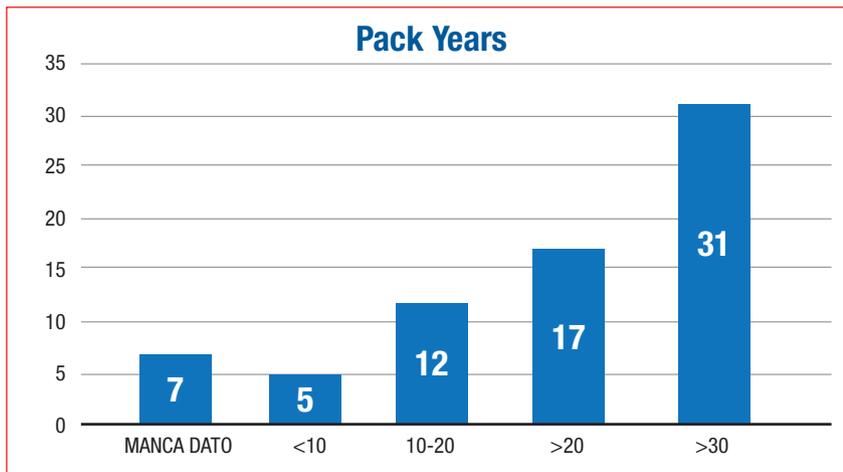


FIGURA 9.

Distribuzione del dato sul fumo secondo il calcolo del pack year tra i soggetti fumatori visitati presso la casa della salute.



Nel corso del follow-up del PDTA sono state effettuate le ulteriori seguenti prestazioni specialistiche (Fig. 10):

- visite pneumologiche: 92;
- spirometrie semplici/globali: 58;
- test di broncodilatazione: 5;
- visite cardiologiche: 2.

Considerazioni finali e criticità

L'esperienza maturata in circa 10 mesi presso il distretto sanitario considerato ha

interessato una popolazione di MMG già ampiamente strutturati in forme associative (medicina di gruppo, unità di cure primarie) e con una distribuzione territoriale degli studi che permette una buona offerta, e per orari di apertura e per collocazione geografica, di quella "prossimità" al paziente che è negli scopi delle case della salute laziali (Tab. III). Quello che si è quindi voluto favorire era la creazione di un percorso assistenziale in grado di sperimentare modalità ope-

TABELLA II.

Distribuzione dei pazienti fumatori tra quanti considerati affetti da BPCO secondo la stadiazione riferita al FEV1.

| Gravità BPCO secondo FEV1 in pazienti fumatori | |
|--|----|
| BPCO stadio 1 | 15 |
| BPCO stadio 2 | 9 |
| BPCO stadio 3 | 5 |
| BPCO stadio 4 | 2 |

rativa sempre più necessarie nella futura attività del MMG, inserito come parte attiva e centrale nel più ampio contesto delle cure primarie.

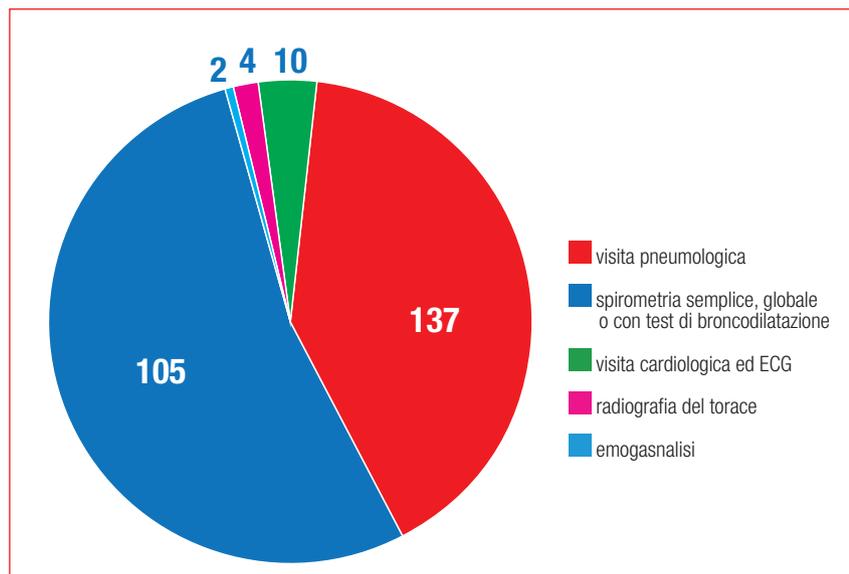
Il punto di forza del percorso realizzato può senz'altro essere rappresentato da una esperienza che ha portato 25 medici – nella quasi totalità MMG – a:

1. attuare un approccio proattivo nella gestione delle patologie croniche, in particolare della BPCO;
2. sensibilizzare e formare gli operatori sanitari a una gestione *evidence based* della problematica clinica;
3. stimolare la adozione di un linguaggio e comportamento clinico/assistenziale comune e condiviso nei confronti della patologia trattata;
4. stimolare la formazione tra pari e il confronto dialettico nella acquisizione delle conoscenze;
5. proporre un lavoro in team attraverso l'esperienza multidisciplinare e multi professionale (contatti costanti, facilitati dalla condivisione di spazi comuni, con lo specialista pneumologo, cardiologo, radiologo e, soprattutto, con gli infermieri adeguatamente formati sulla problematica clinica affrontata).

L'esperienza ha, inoltre, portato a sperimentare l'attuazione di una agenda interna al CUP (centro unico prenotazione) distrettuale, tale da facilitare enormemente l'accesso alle visite e alle prestazioni da parte del paziente, essendo ogni appuntamento fornito dai vari operatori senza necessità da parte dell'utente di disagi quali quelli rappresentati da liste di attesa non facilmente gestibili. C'è da segnalare come tale modalità è in corso di introduzione anche per quei PODTA che nel frattempo

FIGURA 8.

Prestazioni specialistiche erogate ai pazienti valutati presso la casa della salute.



PDTA, non prevedeva nessun onere da parte dell'utenza, essendo stato sin dall'inizio inteso come gratuito. Le ulteriori visite/prestazioni prescritte su ricettario sanitario regionale, qualora non ci fosse stata alcuna forma di esenzione dalla partecipazione alla spesa sanitaria, venivano addebitate secondo quanto previsto per ogni utente dalla normativa regionale.

Al riguardo va segnalato che nei nuovi LEA l'introduzione della BPCO, tra le patologie croniche con esenzione del ticket, avrebbe, se presente, ulteriormente facilitato la fruibilità del servizio da parte del paziente.

Un punto di criticità della sperimentazione può essere rappresentato dal non avere avuto la possibilità di usare una cartella elettronica condivisa, soprattutto tra specialista, MMG e centro della casa della salute. Tale elemento è senz'altro indispensa-

TABELLA III.

Popolazione assistibile (relativi all'anno 2012) tra i MMG e PLS e loro distribuzione nelle varie forme associative nel Distretto sanitario 2 della ASL RMF (attuale Roma 4).

| Forme associative | | Forme associative non UCP/UCPP | | Medici singoli | | Tot |
|--|-------------------------|--------------------------------|------------------------------|--|-------------------------|--------------------|
| UCP (Medicina Generale) | UCPP (Pediatria) | Medicina di gruppo MMG | Medicina in associazione MMG | MMG | PLS | |
| 7 (tutte M. di Gruppo) | 2 (M. in associazione) | 1 | 1 | | | 11 |
| 30 MMG | 9 PLS | 3 | 4 | 19 | 2 | 67 |
| 41.438 (66%) assistibili | 7.840 (85%) assistibili | 2.575 (4%) assistibili | 4.725 (7%) assistibili | 14.397 (23%) assistibili | 1.407 (15%) assistibili | 72.382 assistibili |
| assistibili UCP + assistibili UCPP = 49.278 = 68% degli assistibili totali | | 10% degli assistibili totali | | assistibili medici singoli (MMG e PLS) = 15.804 = 22% del totale | | 72.382 |

la Regione sta introducendo nel sistema delle cure primarie laziali.

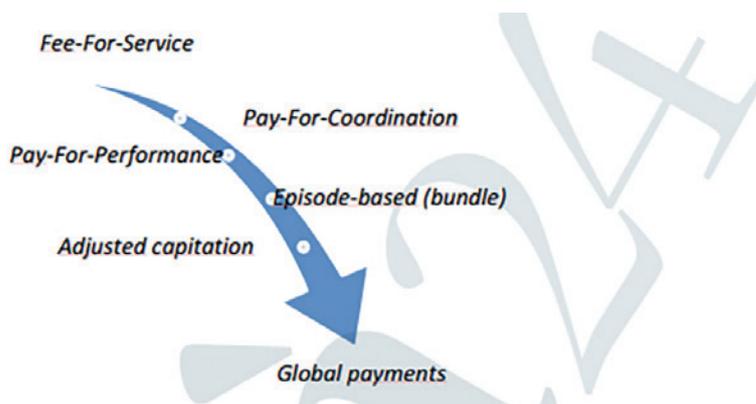
Le sedute ambulatoriali hanno permesso ai MMG di accedere a un compenso orario da

parte dell'azienda sanitaria di 27,46 euro lordi. Il primo accesso presso l'ambulatorio del team, accesso finalizzato a inquadrare il paziente e a inserirlo eventualmente nel

bile quando si parla di modelli gestionali ispirati al *chronic care model*, e la nostra esperienza ha avuto l'occasione di verificarlo.

La **BPCO** è, fra le patologie croniche, quella in cui la MG mostra forse le maggiori criticità. La principale è la sottodiagnosi. È necessaria una medicina di tipo proattivo per migliorare la gestione dei pazienti affetti da BPCO. Le forme associative possono essere uno strumento utile per migliorare le nostre performance. La sottodiagnosi è principalmente a carico degli stadi iniziali di patologia. Iniziative, in una medicina in gruppo in Italia, in MG, hanno dimostrato di poter avere una ricaduta positiva in tale senso (Bettini GL, et al. *BPCO a 270°*. Rivista SIMG 2013;(6):11-5). Un recente studio dell'ATS (Martinez FJ, et al. *A new approach for identifying patients with undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease*. Am J Respir Crit Care Med 2017;195:748-56) svolto anch'esso nel setting della MG, con l'utilizzo del PEF insieme a un questionario (CAPTURETM 5 item), ha portato alle stesse conclusioni. La registrazione del dato fumo, principale fattore di rischio per BPCO, e la spirometria in office (positiva in tale senso l'esperienza all'ultimo Congresso Nazionale della SIMG, con una forte partecipazione dei colleghi MMG alle sessioni sulla spirometria), in alternativa l'uso di strumenti più semplici (PIKO 6, AIR Smart), possono essere utili per screenare quei pazienti da inviare a consulenza specialistica. Dei 177 pazienti inviati presso la casa della salute nel Lazio, 81 erano per sospetto diagnostico. Sarebbe interessante sapere in quanti di essi è stata fatta una diagnosi in stadio precoce. Altri dati che fanno riflettere, nell'esperienza dei colleghi del Lazio, sono la bassa prevalenza della vaccinazione, e che ben 13 dei 18 pazienti decidano di abbandonare dall'inizio l'ambulatorio per la cessazione del fumo. In un PDT è comunque bene che siano ben codificate le indicazioni alla consulenza specialistica, con l'obiettivo di ridurre, quanto possibile le liste d'attesa. Il ruolo del MMG deve essere quello della presa in carico del paziente BPCO, in maniera prevalente negli stadi meno avanzati, e in gestione integrata, multidisciplinare, con lo specialista, per i pazienti in stadio avanzato o in caso di difficoltà diagnostica. La mancanza, come nell'esperienza del Lazio, di una cartella elettronica condivisa è una criticità, che va contro, quanto peraltro affermato nel recente Piano Nazionale delle Cronicità, dove si auspica l'adozione di sistemi informativi integrati e vengono valutate nuove forme di remunerazione, fra cui quelle a pacchetto (bundled), che integrano una serie di servizi relativi a una specifica malattia cronica (Figg. 1, 2 tratte dal Piano Nazionale della Cronicità).

FIGURA 1.
Sistemi di remunerazione con progressiva capacità di promozione dell'integrazione delle cure per il malato cronico



Francesco Paolo Lombardo
Responsabile Area Progettuale Pneumologica, SIMG

FIGURA 2.

SANITÀ DIGITALE

- SISTEMI INFORMATIVI INTEGRATI
- TELEMEDICINA
- WEB E SALUTE

OBIETTIVO

Promuovere l'impiego di modelli, tecniche e strumenti della sanità digitale nella gestione della cronicità al fine di garantire continuità e migliore qualità dell'assistenza, migliore efficacia, efficienza e appropriatezza

LINEE DI INTERVENTO PROPOSTE

1. sperimentare modelli di assistenza che riescano a coniugare soluzioni tecnologiche con i bisogni di salute del paziente (Teleassistenza domiciliare, Teleconsulto specialistico, telemonitoraggio medicale, Telesorveglianza, Telecontrollo, Telesoccorso, Teleallarme);
2. analizzare modelli, processi e modalità di integrazione dei servizi di telemedicina nella pratica clinica;
3. diffondere nei cittadini, nei pazienti, negli operatori e nelle istituzioni la cultura della telemedicina;
4. potenziare percorsi di formazione e aggiornamento continuo per gli operatori dei servizi di telemedicina;
5. produrre studi di fattibilità e di analisi costo-beneficio e condividere le esperienze in telemedicina.

RISULTATI ATTESI

- Implementazione dei servizi di telemedicina;
- Incremento di modelli di assistenza che sappiano coniugare soluzioni tecnologiche con i bisogni di salute del paziente-persona.

La terapia medica della malattia diverticolare

Enzo Ubaldi¹, Rosario Cuomo²

¹ Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie; ² Professore Associato di Gastroenterologia, Scuola di Medicina, Università di Napoli "Federico II"

Summary

Diverticular disease (DD) is a term including clinical manifestations associated with the presence of diverticula in the colon. Diverticula of the colon are very common in the general population of Western countries, especially in old age, but only a small percentage of patients becomes symptomatic.

Risk factors for the development of DD symptoms and complications are obesity, smoking, use of NSAIDs, ASA, corticosteroids, opiate analgesics, whereas vegetarian diet and high fiber consumption, physical activity, statins and calcium channel blockers represent protective factors. Italian general practitioners, according to data from IMS Health LPD HealthSearch database, manage 3.2% of DD patients "life-time", prescribing rifaximin (about 60% of patients), mesalazine (13.7%), probiotics (11.3%), ciprofloxacin (7.2%).

Medical treatment of DD, whose goal is to reduce symptoms and prevent diverticulitis, includes healthy lifestyle and dietary measures (diet rich in fiber and fiber supplementation), as well as the use of drugs such as mesalazine, effective only in reducing symptoms, and rifaximin- α , that has proven effective in treating DD symptoms and showed some efficacy in the prevention of diverticulitis.

Definizione e classificazione della malattia diverticolare

La malattia diverticolare (MD) è un termine che comprende le manifestazioni cliniche legate alla presenza di diverticoli nel colon.

La recente conferenza di consenso italiana sulla diverticolosi del colon e sulla MD¹ ha concordato la classificazione della MD riportata in Tabella I e le definizioni che seguono. Per **diverticolosi** si intende il semplice riscontro di diverticoli del colon in un soggetto asintomatico, che esegue un esame (radiologico o endoscopico) per altre indicazioni, come ad esempio lo screening del cancro colon-rettale.

La **MD sintomatica non complicata** (in

inglese SUDD, *Symptomatic uncomplicated diverticular disease*) è una sindrome caratterizzata da sintomi addominali ricorrenti (dolore, meteorismo) che ricorda la sintomatologia della sindrome dell'intestino irritabile, attribuita ai diverticoli colici in assenza di segni clinici di diverticolite. La **diverticolite acuta** (DA) è un episodio acuto di dolore addominale severo e prolungato ai quadranti addominali inferiori (in particolare a sinistra), con alterazioni dell'alvo, febbre o febricola, e leucocitosi. Il quadro può limitarsi a un singolo episodio, ripetersi, o complicarsi per lo sviluppo di ascessi, perforazioni o peritonite.

La **SCAD** (*segmental colitis associated with diverticula*) costituisce una possibile complicanza, o una forma a sé stante, osservata in un piccolo sottogruppo di pazienti, che consiste in un quadro infiammatorio peculiare della mucosa sigmoidea nei tratti intervallari ai diverticoli, che non coinvolge mai l'ostio diverticolare e che è assente nel colon destro, privo di diverticoli.

Nella pratica della Medicina Generale (MG), la registrazione di questa problematica nella cartella clinica informatizzata è legata unicamente all'utilizzo dei codici ICD-9 riportati nella Tabella II.

Dimensione del problema e attuale gestione nella MG italiana

La presenza di diverticoli del colon è molto comune nei paesi occidentali con una prevalenza nella popolazione generale che varia dal 5 al 40%. La prevalenza tende ad aumentare con l'età² e circa il 50% delle persone hanno diverticoli all'età di 50 anni e il 70% a 70³.

Un dato epidemiologico caratteristico è la localizzazione dei diverticoli nel colon distale nel 90% degli affetti in Europa, USA e Australia⁴, mentre interessa il colon destro nel 70-74% dei soggetti in Africa e Asia⁵.

Nonostante i diverticoli del colon siano molto comuni, solo una quota minima di pazienti diviene sintomatica. È stato osservato che fino al 20% delle persone con diverticolosi sviluppava diverticolite³, ma un recente studio prospettico ha rilevato che la probabilità cumulativa di sviluppare diverticolite era appena del 4%⁶.

Dopo un primo episodio di DA, il rischio di recidiva è del 20% a 5 anni, le complicanze si verificano più comunemente nel corso del primo episodio e successiva-

TABELLA I.

Classificazione della MD secondo la conferenza di consenso italiana¹.

| |
|---|
| • Diverticolosi |
| • MD sintomatica non complicata |
| • Diverticolite acuta e complicanze (ascessi, fistole, perforazioni, emorragia) |
| • SCAD |

TABELLA II.
Codici ICD-9 relativi alla MD.

| | ICD-9 |
|--|--------|
| Diverticoli colon-sigma | 562.1 |
| Diverticoli colon, diverticolosi grosso intestino | 562.10 |
| Diverticolosi colon, diverticolosi con diverticolite | 562.11 |
| Diverticolosi colon con emorragia | 562.12 |
| Diverticolite colon con emorragia | 562.13 |

mente molti pazienti continuano ad avere sintomi gastrointestinali cronici⁷.

Secondo uno studio statunitense di popolazione, l'incidenza di diverticolite è aumentata del 50% nel periodo 2000-2007 rispetto al 1990-1999, e maggiormente nelle persone più giovani; le complicanze erano relativamente rare, la ricorrenza di diverticolite era frequente ma in genere senza complicanze e i giovani con diverticolite avevano una malattia meno grave, più recidive e una migliore sopravvivenza⁸.

Nel corso degli ultimi 10-20 anni si è osservato un incremento dei ricoveri ospedalieri per diverticolite e degli interventi chirurgici¹. Negli Stati Uniti la MD si colloca al 6° posto come numero di visite ambulatoriali per disturbi gastrointestinali e la diverticolite con emorragia è la 3ª principale diagnosi di dimissione ospedaliera⁹.

Riteniamo di interesse particolare, per la pratica della MG, conoscere i fattori di rischio e i fattori protettivi per lo sviluppo della MD e/o delle sue complicanze (Tab. III). L'utilizzo di una dieta vegetariana e/o ad alto contenuto di fibre è associato a un ridotto rischio di ricovero ospedaliero o di morte per MD¹⁰. Il rischio di un evento iniziale di diverticolite è ridotto dall'attività fisica¹¹ mentre l'obesità è associata a un aumentato rischio di diverticolite e di sanguinamento dai diverticoli¹². Il fumo è un fattore favorente le complicanze della MD e quindi l'ospedalizzazione¹³. Tra i farmaci, l'ASA e i FANS aumentano il rischio di diverticolite e di sanguinamento diverticolare¹⁴, i corticosteroidi e gli analgesici oppiacei aumentano il rischio di diverticolite perforata, rischio che è invece ridotto dall'utilizzo di statine e calcio-antagonisti¹⁵.

È stata osservata una predisposizione fami-

liare alla MD e si stima che i fattori genetici contribuiscano al 50% della suscettibilità alla MD¹⁶.

Dall'analisi del database *Health Search-IMS Health LPD (HS)*¹⁷, effettuata al 31 dicembre 2015 su un campione di 800 Medici di Medicina Generale (MMG) con la migliore accuratezza di registrazione dell'attività, con un totale di 1.054.000 assistiti, sono stati identificati 33.744 pazienti affetti da MD con una prevalenza media del 3,2% (3,0% negli uomini, 3,4% nelle donne). Tale prevalenza viene definita "lifetime" ed esprime la quota di pazienti per cui viene

effettuato un intervento correlato ai problemi ICD-9 relativi alla MD dal momento della loro presa in carico dai MMG. Nella Figura 1 è riportata la prevalenza dei pazienti affetti da MD distribuiti per fasce di età e sesso. Si conferma l'aumento della prevalenza della MD all'aumentare dell'età con una lieve maggior prevalenza nel sesso femminile a partire dal 65° anno di età.

Il 27,2% dei pazienti ha effettuato un ricovero correlato alla MD successivamente alla diagnosi, di cui il 60,5% in reparto di chirurgia, il 29,2% in medicina interna, il 4,9% in gastroenterologia e il 4,0% in geriatria.

In Tabella IV sono riportati i farmaci prescritti (almeno una prescrizione) in correlazione alla MD. Circa il 60% dei pazienti con MD ha ricevuto la prescrizione di rifaximina, seguita da mesalazina (13,7%), probiotici (11,3%), ciprofloxacina (7,2%).

I FANS e l'ASA, noti fattori di rischio per le complicanze della MD, sono stati prescritti, rispettivamente, nel 14,8% (più di 2 confezioni/anno) e nel 20,3% (più di 4 confezioni/anno) dei pazienti con MD.

Dal confronto dei dati di HS con i dati derivanti da una indagine effettuata attraverso

TABELLA III.

Fattori di rischio e fattori protettivi per lo sviluppo della MD e/o delle sue complicanze⁷.

| Fattori di rischio | Fattori protettivi |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Obesità • Fumo • FANS, ASA • Corticosteroidi, analgesici oppiacei | <ul style="list-style-type: none"> • Dieta vegetariana e/o ad alto contenuto di fibre • Attività fisica • Statine, calcio-antagonisti |

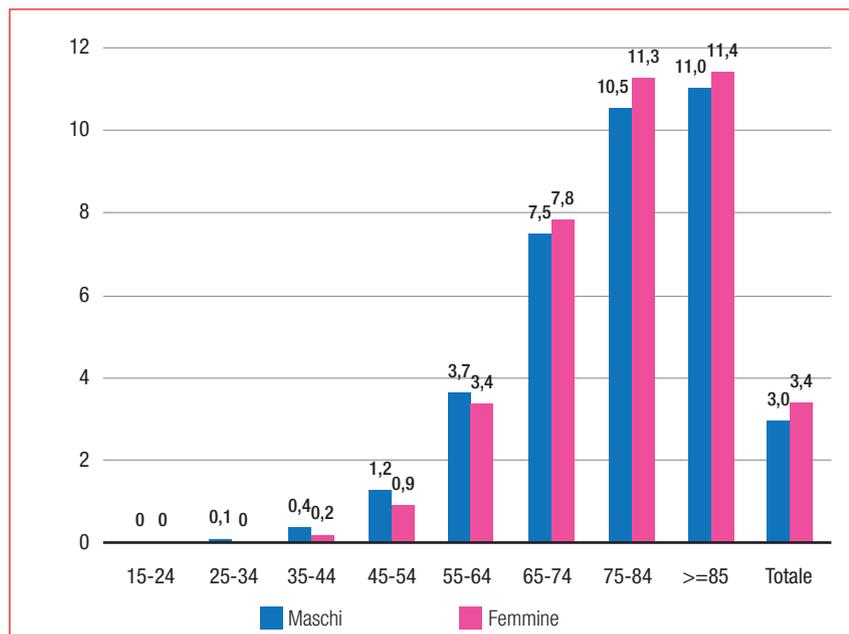
TABELLA IV.

Pazienti con almeno una prescrizione di farmaci correlati al problema MD¹⁷.

| | ATC | % |
|-------------------------------------|-----------|------|
| Antidiarroici-antinf.-antimicrobici | A07 | 64,7 |
| Rifaximina | A07AA11 | 59,9 |
| Mesalazina | A07EC02 | 13,7 |
| Probiotici | A07-4AA2F | 11,3 |
| Ciprofloxacina | J01MA02 | 7,2 |
| Metronidazolo | P01AB01 | 2,4 |
| Amoxicillina + clavulan. | J01CR02 | 1,6 |
| Sulfametox. + trimetop. | J01EE01 | 0,7 |
| Fibre | A06AC | 0,3 |

FIGURA 1.

Prevalenza "lifetime" (%) di MD: analisi per sesso e fasce d'età nell'anno 2015¹⁷.



l'intervista on-line di 245 MMG italiani¹⁸, in relazione all'utilizzo dei farmaci, emergono differenze rilevanti in particolare nella prescrizione di probiotici, che il 59,5% dei MMG che ha risposto al questionario on-line dichiara di utilizzare nei pazienti sintomatici e il 44% li utilizza per prevenirne la ricorrenza. È da sottolineare che i dati HS riflettono la reale attività prescrittiva diagnostico-terapeutica di 800 MMG equamente distribuiti su tutto il territorio italiano che nella pratica clinica quotidiana operano nella cosiddetta "modalità *Health Search*", ossia qualsiasi prescrizione non può essere effettuata se non legata a un problema ICD-9 codificato nella cartella clinica informatizzata.

Il trattamento

Gli obiettivi principali della terapia della MD sono la riduzione dei sintomi e la prevenzione della diverticolite. Diverse società mediche, in vari paesi al mondo, hanno tentato di proporre dei trattamenti standard della MD ma le raccomandazioni non sono ancora omogenee. Le proposte riguardano sia regimi dietetici e modifiche degli stili di vita, sia terapie mediche (Tab. V).

Regimi alimentari e stili di vita

Per ridurre l'evoluzione della diverticolosi a MD esistono limitate indicazioni a un regime dietetico arricchito di fibre. Le fibre sono state proposte anche per il trattamento della MD, ma il beneficio terapeutico non

è chiaramente dimostrato. In letteratura è possibile trovare studi che analizzano il ruolo delle fibre nella dieta e studi che valutano l'uso dell'integrazione supplementare di fibre. Vi sono studi epidemiologici che dimostrano una correlazione tra un basso introito di fibre alimentari, in particolare fibre insolubili, e sviluppo di MD. Nello studio EPIC¹⁰ è stato dimostrato che diete vegetariane e con un alto contenuto di fibre riducono il rischio di malattia sintomatica e di ricovero ospedaliero. Altro studio è quello di Aldoori et al.¹⁹ che analizza una coorte di 47.488 maschi americani per 4 anni, in cui vengono osservati 385 nuovi casi di MD sintomatica e l'analisi evidenzia un maggiore rischio per i soggetti che avevano un introito basso di fibre e un alto introito di grassi o carne rossa.

Vi sono una serie di studi interventistici che hanno verificato l'efficacia di fibre presenti nella dieta, o somministrate sotto forma di supplementi, nel ridurre la sintomatologia e nel prevenire la diverticolite. Gli studi che hanno verificato l'apporto di fibre nella dieta hanno esplorato quantità di fibre variabili tra i 6 e i 96 grammi. Alcuni di questi studi sono trial randomizzati e due dei più recenti in aperto hanno valutato una dieta ricca di fibre da sola contro la stessa dieta in trattamento combinato con una preparazione simbiotica. Nel primo studio²⁰ entrambi i trattamenti hanno significativamente ridotto il dolore addominale, mentre nel secondo²¹ la sola dieta arricchita di fibre non ha migliorato i sintomi addominali rispetto al basale.

Un altro trial randomizzato in aperto ha confrontato una dieta ricca di fibre rispetto alla combinazione di una dieta ricca di fibre con rifaximina, dimostrando che entrambi i trattamenti hanno migliorato significativamente

TABELLA V.

Terapia della MD con efficacia e grado di raccomandazione.

| Terapia | Obiettivo riduzione sintomi | Grado di Raccomandazione | Obiettivo prevenzione diverticolite | Grado di Raccomandazione |
|------------|---|--------------------------|---|--------------------------|
| Fibre | Moderata Efficacia | B | Moderata efficacia | C |
| Probiotici | Insufficiente evidenza | C | Insufficiente evidenza | C |
| Mesalazina | Moderata efficacia | B | Non efficace | A |
| Rifaximina | Buona Efficacia (in associazione con fibre) | B | Bassa efficacia (in associazione con fibre) | B |

Il Grado di Raccomandazione è stabilito secondo i criteri CEBM (A corrisponde a un alto grado di raccomandazione – D basso grado di raccomandazione).

i sintomi addominali rispetto al basale²².

L'incidenza di diverticolite è stata ridotta utilizzando una dieta ricca di fibre confrontata con un regime dietetico povero di fibre in un follow-up di 65 mesi²³. Un altro studio ha mostrato una frequenza simile di comparsa di diverticolite sia con sola fibra alimentare che con fibra alimentare associata a rifaximina dopo 24 mesi²².

Gli studi sulla supplementazione di fibre sono stati effettuati dal 1976 al 2013. La supplementazione è stata fatta con glucomannano, ispagula, crusca e metilcellulosa. Nella maggior parte di questi studi è stata valutata la riduzione dei sintomi e la ricorrenza della diverticolite. In tre di questi studi, che erano randomizzati in aperto, era stata comparata l'efficacia del glucomannano, in dosi tra 2 o 4 grammi al giorno, a quella del glucomannano stesso addizionato alla rifaximina. In tutti e tre gli studi si dimostrava una significativa riduzione dei sintomi addominali anche nel gruppo di trattamento con solo glucomannano²⁴⁻²⁶.

Le fibre nella dieta potrebbero favorire un equilibrato sviluppo della flora batterica intestinale tale da evitare la microinfiammazione di parete, molto probabilmente responsabile dei sintomi, e la contaminazione del diverticolo con sviluppo di fenomeni infettivi/infiammatori responsabili di induzione del processo che porta alla diverticolite.

Per quanto attiene ad altri aspetti delle abitudini alimentari bisogna sottolineare che non vi è nessun razionale nell'eliminare dalla dieta il consumo di noci, mais e popcorn per prevenire complicanze della MD. Infatti uno studio prospettico su una larga popolazione ha dimostrato che il consumo di questi alimenti non incrementa la diverticolosi o le complicanze della MD²⁷.

Sono stati analizzati in precedenza il ruolo di ulteriori aspetti degli stili di vita come l'attività fisica, l'indice di massa corporea e il tabagismo nel determinismo della MD, anche se la letteratura non fornisce dati certi definitivi.

Probiotici

Diversi studi sono stati realizzati per testare l'efficacia dei probiotici nella MD. L'uso dei probiotici nella MD è giustificato dall'ipotesi che in questa patologia c'è una sovracrescita batterica con una modificazione nella qualità e nella biodiversità del microbiota. Questa

modificazione sarebbe in grado di indurre alterazione della barriera mucosale con attivazione di una risposta infiammatoria di basso grado e genesi di sintomi e complicazioni. Sulla base di questa ipotesi, i probiotici potrebbero risanare la normale flora batterica intestinale cambiando il decorso della malattia²⁸. La maggior parte degli studi a oggi realizzati ha testato i probiotici in associazione con farmaci antinfiammatori (mesalazina e balsalazide), fibre o dopo un trattamento con antimicrobici topici. Solo in quattro studi è stato utilizzato un braccio sperimentale con il probiotico da solo. I migliori risultati sono riportati quando i probiotici vengono utilizzati insieme ai farmaci anti-infiammatori²⁹. Questi studi hanno dimostrato l'efficacia dei probiotici nel ridurre i sintomi della MD, anche da soli, mentre non ci sono dati in grado di dimostrare l'efficacia dei probiotici da soli nel prevenire la diverticolite.

Mesalazina

Ipotizzando il ruolo di una infiammazione di basso grado nella MD, un anti-infiammatorio come la mesalazina può rappresentare un'interessante opzione terapeutica. Vi sono evidenze che dimostrano che il suo uso migliora i sintomi e può prevenire la diverticolite. La mesalazina può ridurre i sintomi, o può prevenirli, o fare entrambe le cose. Tuttavia molti degli studi che hanno dimostrato questi effetti hanno limiti legati sia a una inadeguata randomizzazione dei pazienti che alla mancanza di un braccio sperimentale con placebo e/o alla assenza di una procedura in cieco. Solo due studi sono stati condotti con procedura in doppio cieco. Il primo mostra solo una modesta riduzione, tra l'altro non significativa, del dolore addominale del basso addome alla quarta settimana rispetto alla condizione basale³⁰. Il secondo studio, multicentrico, dimostra l'efficacia del farmaco in associazione con un *Lactobacillus casei* nel mantenere la remissione sintomatologica di una MD con sintomi³¹.

In altri studi randomizzati in doppio cieco è stata valutata l'efficacia della mesalazina nella prevenzione della diverticolite, e in tutte queste sperimentazioni il farmaco non ha dimostrato efficacia³²⁻³³.

Quindi la mesalazina sembra efficace nel ridurre i sintomi della malattia ma non nel prevenire la malattia acuta.

Rifaximina

La rifaximina è un antibiotico scarsamente assorbito e utilizzato sin dal 1985 in Italia per il trattamento di varie patologie gastrointestinali causate da infezioni batteriche.

Il polimorfo α della rifaximina inibisce in modo specifico il legame della subunità β della RNA polimerasi batterica, impedendo la sintesi di RNA, ed è efficace contro la maggior parte dei batteri Gram-positivi e Gram-negativi, sia aerobi che anaerobi.

Nuovi dati preclinici e clinici suggeriscono che l'effetto di rifaximina- α non sia limitato solamente a un'azione antibatterica diretta nella regione gastrointestinale.

Per le diverse azioni esercitate, rifaximina- α può essere considerata un modulatore del microambiente intestinale, con proprietà eubiotiche, citoprotettive e di resistenza alla colonizzazione batterica. Essa è infatti in grado di modulare la crescita di alcuni ceppi batterici intestinali favorendo le specie batteriche benefiche come i lattobacilli e i bifido batteri e possiede anche proprietà anti-infiammatorie in quanto lega un recettore intracellulare e fattore di trascrizione, denominato "recettore del pregnano X", che è coinvolto nella regolazione della risposta infiammatoria intestinale.

In ragione del suo scarso assorbimento e della sua sicurezza d'uso, il farmaco è stato utilizzato nel trattamento di infezioni del piccolo e del grosso intestino, in pazienti con sindrome dell'intestino irritabile e nella sovracrescita batterica del piccolo intestino. Per le sue proprietà ne è stato ipotizzato l'uso anche nella MD²⁹.

Sono stati fatti diversi trial per sperimentare l'efficacia della rifaximina nei diversi stadi clinici della MD; la maggior parte di questi studi ha considerato l'uso della rifaximina in associazione con altri trattamenti e in particolare con le fibre.

Una metanalisi ha analizzato l'efficacia della rifaximina associata a fibre paragonata alla sola somministrazione di fibre in cinque diversi studi³⁴.

La differenza cumulativa fra tutti gli studi nel determinare un miglioramento della sintomatologia nei pazienti con MD era di circa il 30%, con una marcata significatività statistica e con il miglioramento di 1 paziente ogni 3 trattati (NNT = 3), risultando quindi clinicamente rilevante.

Questa metanalisi ha valutato anche la capacità della rifaximina di prevenire la diverticolite e l'analisi della occorrenza diverticolitica ha dimostrato un vantaggio statisticamente significativo ma non clinicamente rilevante con un NNT di 50.

È doveroso tuttavia commentare che l'incidenza annuale di diverticolite nei pazienti con malattia sintomatica è bassa per cui gli studi in questa area dovrebbero prevedere reclutamenti molto ampi. Inoltre, la strategia di utilizzo e quindi di verifica dell'efficacia della rifaximina nella prevenzione della diverticolite dovrebbe prevedere il trattamento di pazienti che già hanno avuto episodi di diverticolite, considerando che la recidiva nel primo anno si aggira intorno al 15%.

Un altro studio multicentrico recente, che ha valutato la somministrazione di 400 mg di rifaximina due volte al giorno per 7 giorni al mese per la prevenzione di un secondo episodio di diverticolite, ha dimostrato un guadagno significativo contro il placebo, per cui confermerebbe il ruolo della rifaximina nella riduzione dell'indice di ricorrenza diverticolitica³⁵.

Quindi, in accordo con la *consensus* italiana sulla MD, la rifaximina, assieme alle fibre, appare efficace nel trattamento dei sintomi della MD. Il farmaco mostra una certa efficacia anche nella prevenzione della diverticolite, ma con un vantaggio terapeutico più basso¹.

La gestione della diverticolite acuta

Gli approcci terapeutici della DA dipendono dalla severità dell'episodio (non complicato o complicato) e dalla complessità della condizione (presenza di ascesso, fistola, ecc.). Non sono stati realizzati specifici studi randomizzati e le regole sono state stabilite da *consensus* datate nel tempo e che si sono espresse solo per un comportamento a tappe progressivo. Poiché i batteri anaerobi prevalgono nel colon, questi vengono sistematicamente considerati come i potenziali patogeni responsabili della diverticolite. Inoltre, l'episodio è considerato generalmente come una conseguenza di una infezione polimicrobica e quindi viene raccomandato un regime terapeutico di combinazione di antibiotici (Tab. VI).

Tuttavia gli antibiotici non sembrano migliorare l'evoluzione della DA ed è consigliato di utilizzarli con un criterio di scelta caso per caso. Uno studio sulla necessità della terapia antibiotica nella DA è stato realizzato su 623 pazienti che sono stati randomizzati per il trattamento con e senza antibiotici. In questo studio si dimostrava che l'uso degli antibiotici non accorciava il tempo di ricovero e non preveniva le complicanze. Il nume-

ro di recidive di diverticolite dopo un anno era simile nel gruppo di pazienti trattati con antibiotico e di quelli non trattati³⁶.

Sulla necessità del ricovero vi sono dati ancora non univoci. In uno studio retrospettivo, su una coorte di 693 pazienti trattati come pazienti ambulatoriali, è stato osservato che il trattamento era efficace nel 94% dei casi³⁷. Un altro studio prospettico su 132 pazienti con DA (DIVER trial) ha dimostrato che, in pazienti selezionati, il trattamento ambulatoriale è sicuro ed efficace³⁸. Il trattamento ambulatoriale della MD permette un importante risparmio e consentirebbe anche un miglioramento della qualità di vita dei pazienti; tuttavia, tale modalità di management necessita di un'assistenza territoriale e di una organizzazione sanitaria dedicata.

Infine, sicuramente le forme di DA severe e complicate richiedono il ricovero, con il digiuno e la terapia con antibiotici a largo spettro³⁹.

Bibliografia

- ¹ Cuomo R, Barbara G, Pace F, et al. *Italian consensus conference for colonic diverticulosis and diverticular disease*. United European Gastroenterol J 2014;2:413-42.

TABELLA VI.

Terapia della diverticolite acuta³⁹.

| Schema terapeutico | Dosaggio |
|--|--|
| Terapia orale per pazienti ambulatoriali | |
| Metronidazolo e chinolonico | Metronidazolo – 500 mg ogni 6-8 ore Quinolonico (ad es. ciprofloxacina – 500-750 mg ogni 12 ore) |
| Metronidazolo e trimetoprim-sulfametossazolo | Metronidazolo – 500 mg ogni 6-8 ore Trimetoprim-sulfametossazolo – 160 mg di trimetoprim e 800 mg di sulfametossazolo ogni 12 ore |
| Amoxicillina-clavulanato | Amoxicillina-clavulanato – 875 mg ogni 12 ore |
| Terapia endovenosa per pazienti ricoverati | |
| Metronidazolo e chinolonico | Metronidazolo – 500 mg ogni 6-8 ore Quinolonico (ad es. ciprofloxacina – 500 mg ogni 12 ore) |
| Metronidazolo e cefalosporina di terza generazione | Metronidazolo – 500 mg ogni 6-8 ore Cefalosporina di terza generazione (ad es. ceftriaxone – 1-2 g ogni 24 ore) |
| Beta-lattamico con un inibitore della beta-lattamasi | Beta-lattamico con un inibitore della beta-lattamasi (ampicillina-sulbactam – 3 g ogni 6 ore) |

Il dosaggio va aggiustato in base alla presenza e alla severità della insufficienza renale.

- 2 Commane DM, Arasaradnam RP, Mills S, et al. *Diet, ageing and genetic factors in the pathogenesis of diverticular disease*. World J Gastroenterol 2009;15:2479-88.
- 3 Tursi A. *Diverticulosis today: unfashionable and still underresearched*. Therap Adv Gastroenterol 2016;9:213-28.
- 4 Stollman NH, Raskin JB. *Diverticular disease of the colon*. J Clin Gastroenterol 1999;29:241-52.
- 5 Chia JG, Wilde CC, Ngoi SS, et al. *Trends of diverticular disease of the large bowel in a newly developed country*. Dis Colon Rectum 1991;34:498-501.
- 6 Shahedi K, Fuller G, Bolus R, et al. *Long-term risk of acute diverticulitis among patients with incidental diverticulosis found during colonoscopy*. Clin Gastroenterol Hepatol 2013;11:1609-13.
- 7 Peery AF. *Recent advances in diverticular disease*. Curr Gastroenterol Rep 2016;18:37.
- 8 Bharucha AE, Parthasarathy G, Ditah I, et al. *Temporal trends in the incidence and natural history of diverticulitis: a population-based study*. Am J Gastroenterol 2015;110:1589-96.
- 9 Peery AF, Dellon ES, Lund J, et al. *Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update*. Gastroenterology 2012;143:1179-87.
- 10 Crowe FL, Appleby PN, Allen NE, et al. *Diet and risk of diverticular disease in Oxford cohort of European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): prospective study of British vegetarians and non-vegetarians*. BMJ 2011;343:d4131.
- 11 Strate LL, Liu YL, Aldoori WH, et al. *Physical activity decreases diverticular complications*. Am J Gastroenterol 2009;104:1221-30.
- 12 Strate LL, Liu YL, Aldoori WH, et al. *Obesity increases the risks of diverticulitis and diverticular bleeding*. Gastroenterology 2009;136:115-22.
- 13 Humes DJ, Ludvigsson JF, Jarvholm B. *Smoking and the risk of hospitalization for symptomatic diverticular disease: a population based cohort study from Sweden*. Dis Colon Rectum 2016;59:110-4.
- 14 Strate LL, Liu YL, Huang ES, et al. *Use of aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs increases risk for diverticulitis and diverticular bleeding*. Gastroenterology 2011;140:1427-33.
- 15 Humes DJ, Fleming KM, Spiller RC, et al. *Concurrent drug use and the risk of perforated colonic diverticular disease: a population based case-control study*. Gut 2011;60:219-24.
- 16 Strate LL, Erichsen R, Baron JA, et al. *Heritability and familial aggregation of diverticular disease: a population-based study of twins and siblings*. Gastroenterology 2013;144:736-42.
- 17 Database Health Search/CSD LPD. www.healthsearch.it
- 18 De Bastiani R, Sanna G, Fracasso P, et al. *The management of patients with diverticulosis and diverticular disease in primary care. An online survey among Italian general practitioners*. J Clin Gastroenterol 2016;50:S89-92.
- 19 Aldoori WH, Giovannucci EL, Rimm EB, et al. *A prospective study of diet and the risk of symptomatic diverticular disease in men*. Am J Clin Nutr 1994;60:757-64.
- 20 Lahner E, Esposito G, Zullo A, et al. *High-fibre diet and Lactobacillus paracasei B21060 in symptomatic uncomplicated diverticular disease*. World J Gastroenterol 2012;18:5918-24.
- 21 Annibale B, Maconi G, Lahner E, et al. *Efficacy of Lactobacillus paracasei sub. paracasei F19 on abdominal symptoms in patients with symptomatic uncomplicated diverticular disease: a pilot study*. Minerva Gastroenterol Dietol 2011;57:13-22.
- 22 Colecchia A, Vestito A, Pasqui F, et al. *Efficacy of long term cyclic administration of the poorly absorbed antibiotic Rifaximin in symptomatic, uncomplicated colonic diverticular disease*. World J Gastroenterol 2007;13:264-9.
- 23 Leahy AL, Ellis RM, Quill DS, et al. *High fibre diet in symptomatic diverticular disease of the colon*. Ann R Coll Surg Engl 1985;67:173-4.
- 24 Latella G, Pimpo MT, Sottili S, et al. *Rifaximin improves symptoms of acquired uncomplicated diverticular disease of the colon*. Int J Colorectal Dis 2003;18:55-62.
- 25 Papi C, Ciaco A, Koch M, et al. *Efficacy of rifaximin in the treatment of symptomatic diverticular disease of the colon. A multicentre double-blind placebo-controlled trial*. Aliment Pharmacol Ther 1995;9:33-9.
- 26 Papi C, Ciaco A, Koch M, et al. *Efficacy of rifaximin on symptoms of uncomplicated diverticular disease of the colon. A pilot multicentre open trial*. Diverticular Disease Study Group. Ital J Gastroenterol 1992;24:452-6.
- 27 Strate LL, Liu YL, Syngal S, et al. *Nut, corn, and popcorn consumption and the incidence of diverticular disease*. JAMA 2008;300:907-14.
- 28 Narula N, Marshall JK. *Role of probiotics in management of diverticular disease*. J Gastroenterol Hepatol 2010;25:1827-39.
- 29 Cuomo R, Barbara G, Annibale B. *Rifaximin and diverticular disease: Position paper of the Italian Society of Gastroenterology (SIGE)*. Dig Liver Dis 2017. pii: S1590-8658(17)30192-5.
- 30 Kruis W, Schumacher M, Mickisch O, et al. *Randomized clinical trial: mesalazine (salofalk granules) for uncomplicated diverticular disease of the colon – a placebo controlled study*. Aliment Pharmacol Ther 2013;37:680-90.
- 31 Tursi A, Brandimarte G, Elisei W, et al. *Randomized clinical trial: mesalazine and/or probiotics in maintaining remission of symptomatic uncomplicated diverticular disease—a double-blind, randomized, placebo-controlled study*. Aliment Pharmacol Ther 2013;38:741-51.
- 32 Stollman N, Magowan S, Shanahan F, et al.; DIVA Investigator Group. *A randomized controlled study of mesalazine after acute diverticulitis: results of the DIVA trial*. J Clin Gastroenterol 2013;47:621-9.
- 33 Raskin JB, Kamm MA, Jamal MM, et al. *Mesalazine did not prevent recurrent diverticulitis in phase 3 controlled trials*. Gastroenterology 2014;147:793-802.
- 34 Bianchi M, Festa V, Moretti A, et al. *Meta-analysis: Long-term therapy with rifaximin in the management of uncomplicated diverticular disease*. Aliment Pharmacol Ther 2011;33:902-10.
- 35 Lanas A, Ponce J, Bignamini A, et al. *One year intermittent rifaximin plus fibre supplementation vs fibre supplementation alone to prevent diverticulitis recurrence: a proof-of-concept study*. Dig Liver Dis 2013;45:104-9.
- 36 Chabok A, Pahlman L, Hjern F, et al. *Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis*. Br J Surg 2012;99:532-9.
- 37 Etzioni DA, Chiu VY, Cannom RR, et al. *Outpatient treatment of acute diverticulitis: rates and predictors of failure*. Dis Colon Rectum 2010;53:861-5.
- 38 Biondo S, Golda T, Kreisler E, et al. *Outpatient versus hospitalization management for uncomplicated diverticulitis: A prospective, multicenter randomized clinical trial (DIVER Trial)*. Ann Surg 2014;259:38-44.
- 39 Jacobs DO. *Clinical practice. Diverticulitis*. N Engl J Med 2007;357:2057-66.

Eterogeneità della depressione: quali opportunità per le forme lievi e reattive allo stress

Claudio Mencacci, Gian Carlo Cerveri

Dipartimento Salute Mentale e Neuroscienze, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano

Summary

The World Health Organization indicates depression as one of the diseases with the greatest burden of disability, similar to severe diseases such as cancer and heart disease, thus correlating to huge social costs in medium/high income countries. A recent study found that up to 65% of individuals who suffer from depression defines the condition as seriously disabling. Despite this, many people with depression do not have access to any care system and remain without treatment. Depression is a heterogeneous disease that presents with different levels of severity, different qualitative subtypes, different relevance of psychopathological components, different time of onset (age, season, phase of reproductive life in women), different etiologic factors and different course.

There are mild mood deflection conditions, which develop after stressful events and do not qualify for depressive episodes completely defined according to diagnostic criteria currently provided by nosographic manuals. Often this condition affects subjects with a particular vulnerability to stress, therefore continuative treatment with antidepressants is not indicated. For these subjects dietary supplementation aimed at improving resistance to stress might be useful. According to the opinion of a well-established literature, these interventions can enhance the availability of serotonin precursors, thus stimulating the transmission of 5-hydroxytryptamine. This is the area of intervention of the most common antidepressants on the market today. Dietary implementation of precursors of this neurotransmitter can be an intervention strategy for mild conditions or can be aimed at preventing, in subjects at risk, the development of maladaptive responses to stress.

The best known serotonin precursor is L-tryptophan and scientific literature shows that alpha-lactalbumin, increasing the availability of tryptophan in the central nervous system, seems to produce significant clinical effects. There is no evidence of efficacy on mood in patients with moderate and severe depressive episodes, for which it is necessary to use antidepressant treatment suggested by the guidelines. It appears to have a positive effect on cognitive soft signs, i.e. mild cognitive impairment emerging in subjects with depressive symptoms or as a result of prolonged exposure to stress.

Introduzione

Nell'ambito degli interventi della medicina generale, della psichiatria e di tutta la medicina specialistica si osserva, con grande frequenza, la contemporanea espressione di sintomi della sfera ansiosa e della sfera depressiva. Questo tipo di legame si manifesta con modalità e decorso clinico differenti: a volte persone con patologie organiche manifestano sintomi di ansia che solo successivamente si associano ad una deflessione dell'umore, in altre occasioni sindromi depressive parzialmente trattate residuano in una cronica sintomatologia ansiosa ma, più frequentemente, il medico si occupa di persone che manifestano entrambi i sintomi contemporaneamente. Le condizioni di vita e di elevato stress

attuali contribuiscono ad aumentare la frequenza di nuovi casi di disturbi d'ansia da disadattamento e di sviluppo di depressione. Un'indagine recentemente condotta in Europa¹ ha dimostrato che i disturbi affettivi comuni, ansia e depressione, hanno una prevalenza del 12% per disturbi di ansia clinicamente significativi e del 5-7% per la depressione maggiore. In Italia una stima a livelli di prevalenza omogenei prevede che disturbi clinicamente rilevanti di ansia e depressione riguardino circa 12 milioni di persone. Una recente indagine in Australia ha mostrato come la disabilità che i disturbi psichici comportano nella popolazione (pari a circa il 20% di quella indotta da tutte le malattie) sia dovuta per il 70% a ansia e depressione (35 + 35%).

Il setting della Medicina Generale (MG) è il primo e più importante filtro per il riconoscimento e il trattamento dell'ansia e della depressione nell'ambito della MG stessa e i medici di medicina generale (MMG) rappresentano l'unico contatto per oltre il 50% dei pazienti affetti da malattia psichiatrica. Un modello ampiamente utilizzato è quello della *Stepped care* per la cura dell'ansia e della depressione, in cui si delinea un modello di percorso diagnostico terapeutico strutturato a tappe successive, definite in base a diversi obiettivi clinici. Per ciascuna fase (*step*) si indicano gli interventi più appropriati e il contesto in cui realizzarli. La misurazione (stadiazione) dell'intensità e della gravità dei disturbi depressivi e di ansia ha occupato i clinici per molti anni

perché da questo dipendeva l'indicazione di quali interventi fossero maggiormente indicati, la loro successione o combinazione e il coinvolgimento delle diverse figure professionali.

Utile, oltre l'attenta valutazione sintomatologica e clinica, si è dimostrato l'utilizzo di alcune scale psicometriche che permettono di valutare la gravità e monitorare gli effetti del trattamento.

In particolare la *Hamilton Rating Scale* Ansia e Depressione (HSR-A HSR-D), la MADRAS, la STAI (*state trait Anxiety inventory*) e la PHQ 9, inoltre le scale di autovalutazione dell'Ansia e Della Depressione di Zung sono in grado di indicare attraverso 20 domande l'intensità dell'ansia (bassa, moderata, elevata, meritevole di attenzione clinica) o della depressione (nella norma, moderata, elevata, meritevole di attenzione clinica).

La depressione è una grave patologia medica che colpisce nel mondo oltre 360 milioni di persone, determina marcata sofferenza individuale, familiare e sociale. È una patologia a patogenesi multifattoriale legata alla combinazione di fattori genetici (familiarità), vulnerabilità individuali, aspetti di personalità, problemi psicologici e relazionali, elementi stressanti socio ambientali.

Sintomi

La depressione si esprime attraverso una costellazione di sintomi, i più frequenti dei quali sono: perdita di interesse e piacere (anedonia), stanchezza fisica (astenia), disturbi del sonno e dell'appetito, difficoltà di concentrazione, sintomi somatici. Un episodio depressivo non trattato ha solitamente durata di alcuni mesi e tende a recidivare con frequenza crescente nel corso dell'esistenza (60% dopo il primo episodio) ².

Statistiche

La depressione è presente in tutto il mondo, con stime di prevalenza nel corso della vita intorno al 6-12%. L'esordio compare solitamente in età giovanile (20-25 anni) sebbene non sia infrequente il riscontro di un primo episodio in età senile. La prevalenza è circa doppia nelle donne rispetto agli uomini, e vengono colpite tutte le fasce sociali. La ricerca ha evidenziato fattori di rischio che possono favorire la comparsa di depressione quali

essere single, condizioni socioeconomiche sfavorevoli, l'abuso di sostanze, condizioni di stress ambientale cronico.

La *World Health Organization* indica la depressione come una delle malattie con il maggior carico di disabilità, al pari di patologie gravi quali le neoplasie e le cardiopatie e, come tale, la correla a enormi costi sociali nei paesi di medio/alto tenore economico ³. Un recente studio ha evidenziato che fino al 65% degli individui che soffrono di depressione definisce la condizione come gravemente disabilitante. Nonostante questo, molte persone affette da depressione non accedono ad alcun sistema di cure e rimangono senza trattamento. La depressione è una patologia eterogenea che si manifesta con:

- diversi livelli di gravità;
- diversi sottotipi definiti qualitativamente;
- diversa salienza delle varie componenti psicopatologiche;
- diverse epoche di insorgenza (età, stagioni, fasi della vita riproduttiva nella donna);
- diversi fattori etiologici riconoscibili;
- diverse modalità di decorso.

Questa eterogeneità:

- produce scenari epidemiologici molto differenti a seconda del contesto di riferimento;
- può rilevarsi anche nel singolo paziente da un episodio all'altro;
- è correlata (in modo complesso) con la risposta ai vari interventi terapeutici;
- riflette (probabilmente) la molteplicità dei fattori di vulnerabilità, precipitanti e protettivi e dei percorsi patogenetici coinvolti.

Siamo davanti a un *continuum* che va dalla tristezza in risposta ad eventi vitali (emozione primaria) – in un crescendo di intensità e durata nel tempo della deflessione del tono dell'umore e degli altri sintomi – verso una depressione lieve, moderata o grave. Tra tristezza normale e depressione lieve troviamo la forma definita come depressione subclinica (pochissimi sintomi, 2-4 lievi prevalentemente di tipo somatico e cognitivo).

Depressione lieve (DSM 5)

Sono presenti pochi sintomi, o nessuno, in eccesso rispetto a quelli richiesti per porre la diagnosi; l'intensità dei sintomi causa disagio ma è gestibile; i sintomi comportano una lieve compromissione del funzionamento sociale o lavorativo.

Depressione moderata

Il numero dei sintomi, l'intensità dei sintomi e/o la compromissione funzionale sono tra "lieve" e "grave".

Depressione grave

Il numero dei sintomi è sostanzialmente in eccesso rispetto a quello richiesto per porre la diagnosi; l'intensità dei sintomi è causa di grave disagio e non gestibile; i sintomi interferiscono in modo marcato con il funzionamento sociale e lavorativo.

Le Tabelle I e II indicano i Cluster sintomatologici e i congruenti interventi multidisciplinari consigliati, le figure professionali coinvolte e le strategie a seconda dell'intensità (sotto soglia, lieve, moderata, grave).

La presenza di uno stato depressivo può influenzare l'accuratezza con cui una persona riferisce sugli eventi di vita recenti, e il significato attribuito a tali eventi può esporre una persona ad eventi di vita sfavorevoli. Inoltre la valutazione se un evento sia stato realmente decisivo nel precipitare uno stato depressivo e la determinazione della proporzionalità tra l'evento e la risposta possono essere difficili, e richiedere un giudizio soggettivo da parte del clinico ha un rischio elevato di scarsa riproducibilità.

Cercando la diagnosi e la cura

I disturbi dell'umore subclinici, lievi e lievi-moderati risultano gestiti prevalentemente nella pratica di MG. Nonostante ciò, si ritiene che la capacità di diagnosticare disturbi affettivi sia ancora insoddisfacente ⁴.

È molto importante che le persone affette da depressione ricevano una diagnosi corretta e vengano avviate precocemente ad un trattamento efficace.

Gli interventi farmacologici

Se la patologia depressiva presenta frequentemente un decorso naturale cronico e invalidante, gli interventi farmacologici con antidepressivi indicati nelle forme lievi-moderate, moderate e gravi hanno prodotto risultati rilevanti sia nella remissione della fase acuta, sia nella prevenzione di ulteriori episodi. Una importante metanalisi ha dimostrato come il trattamento farmacologico riduca del 70% il rischio di ricorrenza ⁵. Le molecole con i dati di letteratura più consi-

TABELLA I.

Tabella della gravità del disturbo depressivo per cluster sintomatologici.

| Cluster dei sintomi di depressione | Lieve | Moderata | Severa |
|------------------------------------|---|---|--|
| Umore | <ul style="list-style-type: none"> Umore abbattuto Gioia ridotta Pianto Ansia Irritabilità | <ul style="list-style-type: none"> Ridotto interesse per le cose Ridotto piacere Ridotta reattività | <ul style="list-style-type: none"> Nessun interesse nel fare le cose Nessun piacere nel fare le cose Nessuna reattività |
| Ideazione depressiva | <ul style="list-style-type: none"> Perdita di fiducia | <ul style="list-style-type: none"> Pessimismo su futuro Sentimenti di svalutazione o di fallimento Idee paranoide | <ul style="list-style-type: none"> Disperazione, perdita di speranza nel futuro, autorimproveri, colpa, vergogna Idea della malattia come punizione Delirio paranoide o nichilistico |
| Cognitività | <ul style="list-style-type: none"> Dimenticanze minori o perdita di concentrazione | <ul style="list-style-type: none"> Indecisioni Dimenticanze | <ul style="list-style-type: none"> Incapacità a prendere decisioni Capacità di pensiero rallentata Apparente disfunzione cognitiva (pseudodemenza) |
| Aspetti somatici | <ul style="list-style-type: none"> Scarsa energia Perdita di interesse per il cibo Riduzione della libido Insomnia iniziale lieve; 1-2 risvegli per notte | <ul style="list-style-type: none"> Scarsa energia Alimentazione solo in seguito a stimolo, lieve perdita di peso Perdita della libido Insomnia iniziale, diversi risvegli per notte | <ul style="list-style-type: none"> Nessuna energia Incapacità di alimentarsi, severa perdita di peso Assenza di libido Rallentamento o agitazione psicomotoria Grave insomnia |
| Aspetto sociale | <ul style="list-style-type: none"> Ritiro sociale lieve | <ul style="list-style-type: none"> Apatia e ritiro sociale Difficoltà lavorative | <ul style="list-style-type: none"> Apatia e ritiro sociale Marcata disabilità lavorativa Scarsa cura di sé |
| Aspetti suicidari | <ul style="list-style-type: none"> Vita non gioiosa, non vale la pena di vivere | <ul style="list-style-type: none"> Pensieri di morte o suicidio | <ul style="list-style-type: none"> Pianificazione o tentativi di suicidio |

TABELLA II.

Multidisciplinary management of depression.

| Stage of depression | Characteristics | Management strategies | Services providers |
|-----------------------------|---|--|--|
| I: sub-threshold of "minor" | Depressive symptoms: 2-4 | Support, psychoeducation, active monitoring | Family physician, psychologist, counselor |
| II: mild | HAMD: 8-16 Depressive symptoms: 5-6 Manageable intensity Minor impairment | Low-intensity psychosocial interventions; medication or evidence-based psychotherapies if persistent | Family physician, psychiatrist, psychologist |
| III: moderate | HAMD: 17-23 Number of symptoms, intensity and impairment between "mild" and "severe" | Medication and/or evidence-based psychotherapies | Psychiatrist (supported if needed by psychologist, psychiatric nurse, social worker, psychosocial rehabilitation technician) |
| IV: severe | HAMD: 24+ Depressive symptoms: 8+ Distressing intensity Marked impairment | Medication (with possible combination of evidence-based psychotherapies) If melancholic, TCAs > SSRIs If psychotic, add antipsychotics | Psychiatrist (supported if needed by psychologist, psychiatric nurse, social worker, psychosocial rehabilitation technician) |

- The thresholds should have a clear empirical support, should be less generic and should take into account the nature of the symptoms in addition to their number.
- The quality of the evidence supporting the efficacy of some intervention should be improved.
- Trials should focus on the "differences" in addition to the "equivalence" between the various interventions.
- There are huge problems with the availability of several interventions and the relevant trained personnel in ordinary practice.

stenti sull'argomento sono gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) a cui più recentemente si sono aggiunti gli inibitori della ricaptazione di serotonina e noradrenalina (SNRI) e multimodali. Questi gruppi di molecole presentano un buono spettro di efficacia e, rispetto ai trattamenti con la prima generazione di antidepressivi triciclici e IMAO, un profilo sicuramente superiore di tollerabilità e sicurezza.

Dal punto di vista farmacologico il trattamento si avvale di molti composti, con differenti e polimorfi profili di efficacia e tollerabilità. La scelta della strategia terapeutica nel singolo paziente deve tenere conto di molte variabili alla luce delle evidenze progressivamente disponibili e della disponibilità di nuove molecole frutto della ricerca.

Le possibilità fornite dall'attuale farmacopea di molecole ad azione antidepressiva, oggi scelta di prima linea, combinate con interventi psicoterapici cognitivi, contribuiscono a soddisfare ulteriormente i bisogni ancora senza risposta delle persone che ne sono affette. Inoltre, emerge che la patologia depressiva presenta un elevato grado di complessità e che le risposte terapeutiche devono essere mirate ai diversi aspetti dell'equilibrio biopsicosociale del soggetto al fine di ottimizzare i risultati della cura. Rimane aperto il trattamento delle forme subcliniche (sottosoglia) e lievi dove i dati indicano parità di efficacia tra interventi farmacologici, psicoterapici, psicoeducativi, psicosociali. La risposta ai farmaci antidepressivi non è influenzata dal fatto che la depressione sia stata preceduta o meno da un evento di vita significativo.

L'intervento psicoterapico

L'intervento psicoterapico per i disturbi depressivi ha vissuto vicende alterne nel corso degli ultimi 50 anni. L'introduzione di nuove generazioni di antidepressivi a maggiore tollerabilità ha reso accessibile a molti un trattamento adeguato.

Solo negli ultimi anni sono emerse, grazie alle conoscenze fornite dalle neuroscienze, nuove evidenze sull'efficacia anche biologica di interventi psicoterapici nella terapia depressiva. Un intervento psicoterapico, quando efficace, è in grado di produrre modificazioni dell'architettura neuronale del paziente depresso, che appaiono complementari a quelli messi in atto dai trattamenti antidepressivi parimenti efficaci.

A seguito del rinnovato interesse della comunità scientifica, sono state recentemente pubblicate ricerche da cui emerge una efficacia antidepressiva degli interventi psicoterapici (con maggior frequenza gli studi sono relativi a modalità di intervento cognitivo comportamentale) solo lievemente inferiore rispetto al trattamento standard con antidepressivi⁶.

L'intervento terapeutico sugli stili di vita

I dati più rilevanti riguardano l'implementazione dietetica di un amminoacido essenziale come il triptofano, con effetti rilassanti e ipnotici nella somministrazione in acuto e una capacità di modulazione del tono affettivo su periodi prolungati.

Altrettanto interessante sembra essere un utilizzo costante di alimentazione ricca di acido folico e acidi grassi polinsaturi (omega 3).

Un altro importante elemento di trattamento e prevenzione della patologia depressiva risulta essere la regolare attività fisica. Numerose ricerche indicano l'effetto positivo della regolare attività sia nel condurre, come unico intervento, ad un significativo miglioramento nelle condizioni più lievi, sia nel favorire una risposta clinica in corso di trattamenti antidepressivi nelle forme più gravi. L'attività fisica regolare, inoltre, produce anche un effetto protettivo sul rischio di recidiva.

Recenti studi indicano come l'attività fisica (camminare) condotta 3 volte alla settimana per almeno 40-60 minuti possa significativamente ridurre fenomeni di decadimento cognitivo con riduzione delle patologie degenerative. Essa avrebbe una azione di stimolo sulla neurogenesi a tutte le età. Questo dato apre a importanti opportunità di facilitare l'attività fisica nelle persone sopra i 60 anni e ad utilizzare al meglio gli spazi cittadini⁷.

Implementazione di triptofano tramite assunzione di α -lactalbumina in soggetti con forme depressive lievi e reattive allo stress

Esistono condizioni di deflessione dell'umore lieve che si sviluppano dopo eventi

di stress che non si qualificano per episodi depressivi definiti completamente secondo i criteri diagnostici attualmente previsti dai manuali nosografici, pur presentando segni di rilievo clinico capaci di produrre sofferenza nell'individuo. Spesso riguardano soggetti con particolare vulnerabilità allo stress per cui il trattamento con antidepressivi risulta non indicato in modo continuativo. Per tali soggetti potrebbe, in alcune occasioni, essere indicato avviare interventi di supplementazione dietetica finalizzata a migliorare la resistenza allo stress. Tali interventi passano, a giudizio di una letteratura ormai consolidata, tramite il potenziamento della disponibilità di precursori serotoninergici, con la finalità di stimolare la trasmissione di 5-idrossitriptamina. Questo è l'ambito di intervento dei più diffusi antidepressivi oggi in commercio. L'implementazione dietetica di precursori di questo neurotrasmettitore può risultare una strategia di intervento per condizioni lievi o per intervenire preventivamente in soggetti a rischio di sviluppare risposte disadattative allo stress.

Il precursore della serotonina più noto è L-triptofano (TRP), che è disponibile come supplemento dietetico e come tale è stato testato. I risultati ottenuti sulla sua efficacia come antidepressivo sono stati caratterizzati da evidenze limitate o inconsistenti, pertanto non è utilizzabile come intervento alternativo all'utilizzo degli antidepressivi. Maggiori dati si sono accumulati sugli effetti di un'implementazione di TRP nel migliorare i bias cognitivi associati a patologia depressiva e soprattutto per rendere più efficiente la gestione dello stress in soggetti vulnerabili. In una ricerca del 2006⁸ gli autori hanno testato gli effetti di una implementazione dietetica con triptofano o placebo in 38 volontari sani di sesso femminile. Il gruppo con TRP ha mostrato maggiore capacità di riconoscimento di espressioni facciali positive e minore attenzione alle espressioni negative. Risultavano diminuite l'allerta e la responsività verso stimoli negativi. A giudizio degli autori il ruolo chiave della serotonina nella processazione emotiva fornisce supporto alla possibilità di supplementi dietetici con triptofano in soggetti con forme depressive lievi o a rischio di sviluppare reazioni depressive.

Il potenziamento della trasmissione serotoninergica a livello cerebrale è un effetto

dello stress ben conosciuto; secondo alcuni autori un innalzamento dell'attività di questo neurotrasmettitore potrebbe aumentare la capacità di adattamento allo stress e prevenire un deterioramento del tono dell'umore come conseguenza di un cattivo adattamento alla stimolazione stressante. L'arrivo di TRP, precursore della serotonina, nel sistema nervoso centrale è influenzato dall'incresione alimentare dello stesso, che modifica il rapporto tra TRP e grandi aminoacidi neutri (LNAA). Per questo motivo una dieta ricca di TRP porta a un aumento di TRP a livello cerebrale che potrebbe comportare un'augmentata sintesi di serotonina in grado di migliorare le capacità di *coping* allo stress, soprattutto in soggetti vulnerabili. In uno studio del 2000⁹ l'effetto di supplemento dietetico di triptofano è stato testato su 29 soggetti ad elevata vulnerabilità per lo stress e su 29 controlli a bassa vulnerabilità, tramite l'utilizzo di α -lattoalbumina bovina.

L' α -lattoalbumina è una sieroproteina che, a differenza di tutte le altre proteine che precipitano nell'ambiente acido dello stomaco, transita velocemente attraverso il tratto gastrico, arriva nell'intestino completamente demolita in peptidi che passano liberamente attraverso la membrana intestinale. Nel sangue continua la sua demolizione fino ad aminoacidi liberi. In particolare, tra le proteine, le sieroproteine producono il maggior aumento dei livelli plasmatici, in quanto non precipitano nell'ambiente acido dello stomaco. Caratteristica peculiare dell' α -lattoalbumina è la sua composizione aminoacidica particolarmente ricca di triptofano e povera del gruppo di aminoacidi che competono per la sua captazione (dal sangue al cervello) cerebrale, i *large neutral amino acids* (LNAA: tirosina, valina, metionina, isoleucina, leucina e fenilalanina).

La maggior parte delle proteine della nostra dieta sono povere in triptofano e ricche dei competitori LNAA, mentre l' α -lattoalbumina contiene il 4,8% di triptofano vs l'1,1% della caseina.

L' α -lattoalbumina, assunta oralmente, aumenta anche del 50% il rapporto plasmatico TRP/LNAA. Da questo rapporto dipende la quantità di triptofano captato dal cervello e da questa quantità dipende la sintesi cerebrale della serotonina (Chugani lo dimostra

con la PET): tale dato è stato recentemente dimostrato sperimentalmente da Choi e Fernstrom¹⁰: dopo 9 giorni di ripetute somministrazioni orali si ha un aumento significativo della sintesi di serotonina. Nella ricerca di Markus⁷ gli autori hanno osservato che rispetto all'utilizzo di caseina la lattealbumina aumenta del 48% il rapporto TRP/LNAA; essi hanno inoltre osservato che i soggetti vulnerabili allo stress e trattati con lattealbumina presentavano livelli più elevati di prolattina ($p = 0,001$), diminuzione dei livelli di cortisolo ($p = 0,036$) e riduzione di sentimenti depressivi percepiti soggettivamente ($p = 0,007$) quando esposti a eventi stressanti. Gli autori concludono che l'implementazione dietetica con lattealbumina sembra essere in grado, in soggetti vulnerabili, tramite l'aumento della disponibilità di triptofano a livello cerebrale, di migliorare le capacità di coping.

Nel 2002 Markus et al. pubblicarono un'altra ricerca con un disegno sperimentale simile: uno studio in doppio cieco controllato con placebo *cross over*, in cui i soggetti venivano trattati con implementazione dietetica di lattealbumina e caseina¹¹. In questo studio gli autori cercarono di studiare il funzionamento cognitivo dei soggetti a seguito di esposizione allo stress. Partendo dall'osservazione che spesso la prestazione cognitiva declina dopo esposizione prolungata allo stress, gli autori hanno supposto che una maggiore disponibilità di TRP, intervenendo sulla trasmissione serotoninergica, è in grado di modificare questa condizione. I risultati della ricerca confermano che la lattealbumina aumenta il rapporto tra triptofano e grandi aminoacidi neutri in modo significativamente maggiore della caseina. Le funzioni di *Memory Scanning* risultavano significativamente incrementate ($p = 0,019$) solo nel sottogruppo ad elevata vulnerabilità per lo stress. Questo risultato ha portato gli autori a concludere che l'implementazione dietetica con lattealbumina migliora le funzioni cognitive in soggetti vulnerabili allo stress.

Una ricerca di Booij et al.¹² tramite un disegno sperimentale randomizzato vs placebo *cross over*, caratterizzato dall'implementazione di lattealbumina vs caseina in soggetti ricoverati per depressione e volontari sani, ha monitorato gli effetti prodotti dall'aumento della disponibilità di

triptofano in soggetti ricoverati per depressione e soggetti sani.

Gli autori hanno osservato che l'implementazione dell' α -lattoalbumina non aveva un effetto diretto sull'umore nei soggetti ricoverati, ma produceva un aumento della memoria visiva e delle funzioni motorie semplici. Tale effetto risultava indipendente dalla storia di depressione.

Conclusioni

Dai dati della letteratura scientifica emerge che la α -lattoalbumina, tramite un aumento della disponibilità di triptofano a livello del sistema nervoso centrale, sembra produrre effetti di rilievo dal punto di vista clinico. Non emergono evidenze di efficacia sull'umore in soggetti affetti da episodi depressivi di gravità moderata e grave, per i quali è necessario utilizzare i trattamenti antidepressivi previsti dalle linee guida. Risulta invece un'attività positiva su *soft cognitive signs*, cioè su quelle alterazioni cognitive lievi che emergono in soggetti con sintomi depressivi o a seguito di prolungata esposizione a stress.

Potrebbe pertanto essere utile identificare alcune condizioni tipiche in cui l'implementazione di questa proteina potrebbe portare a giovamento nel paziente:

- 1) soggetti con patologia depressiva clinicamente rilevante e in trattamento con terapia antidepressiva. L'aggiunta nella dieta di lattealbumina potrebbe migliorare il *pattern* di funzionamento cognitivo contribuendo a una capacità più rilevante di interagire con eventi positivi;
- 2) soggetti con ansia lieve, tensione interna, sintomatologia soggettivamente sgradevole con un impatto sulla qualità di vita senza segni clinicamente rilevanti di patologia francamente depressiva potrebbero beneficiare di tale implementazione dietetica per il miglioramento della percezione del proprio stato di salute;
- 3) soggetti personologicamente vulnerabili allo stress che affrontino un periodo di difficoltà nella propria vita potrebbero migliorare le proprie capacità di adattamento, a seguito di un'implementazione dietetica di lattealbumina, tramite una migliore capacità di gestione dello stress dal punto di vista sia biologico che cognitivo.

Bibliografia

- 1 Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, et al. *The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010*. Eur Neuropsychopharm 2011;21:655-79.
- 2 American Psychiatric Association. *DSM 5 Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali*. Milano: Raffaello Cortina Editore 2014.
- 3 World Health Organization. *The Global Burden of disease: 2004 update*. Geneve, Switzerland 2008.
- 4 Castellini G, Pecchioli S, Cricelli I, et al. *How to early recognize mood disorders in primary care: a Nationwide population-based, cohort study* Eur Psychiatry 2016;37:63-9.
- 5 Geddes J, Butler R, Hatcher S, et al. *Depression in adults*. Clin Evid 2006;(15):1366-406.
- 6 Cuijpers P, van Straten A, van Oppen P, et al. *Are psychological and pharmacologic interventions equally effective in the treatment of adult depressive disorders? A meta-analysis of comparative studies*. J Clin Psychiatry 2008;69:1675-85.
- 7 Mencacci C, Cerveri GC. *Etiopatogenesi e Clinica della Depressione. Libro Bianco sulla Depressione*. Milano: FrancoAngeli 2016.
- 8 Murphy SE, Longhitano C, Ayres RE, et al. *Tryptophan supplementazione induces a positive bias in the processing of emotional material in healthy female volunteers*. Psychopharmacology 2006;187:121-30.
- 9 Markus CB, Olivier B, Panhuysen GE, et al. *The bovine protein α -lactalbumin increases the plasma ratio of tryptophan to the other large neutral amino acids, and in vulnerable subjects raises brain serotonin activity, reduces cortisol concentration, and improves mood under stress*. Ann J Clin Nutr 2000;71:1536-44.
- 10 Choi S, DiSilvio B, Fernstrom MH, et al. *The chronic ingestion of diets containing different proteins produces marked variations in brain tryptophan levels and serotonin synthesis in the rat*. Neurochem Res 2011;36:559-65.
- 11 Markus CB, Oliver B, de Haan HF. *Whey protein rich in α -lactalbumin increases the plasma ratio of tryptophan to the sum of the other large neutral amino acids and improves cognitive performances in stress-vulnerable subjects*. Am J Clin Nutr 2002;75:1051-6.
- 12 Booij L, Merens W, Markus CR, et al. *Diet rich in α -lactalbumin improves memory in unmedicated recovered depressed patients and matched controls*. J Psychopharmacol 2006;20:526-35.

FANS e rischio cardiovascolare

Gaetano D'Ambrosio¹, Damiano Parretti², Alessandra Medolla³

¹ Collaboratore Area Cardiovascolare, SIMG; ² Referente Area Cardiovascolare, SIMG, ³ Medico di Medicina Generale, Perugia

Gli anti-infiammatori non steroidei (FANS) sono tra i farmaci più prescritti al mondo, utilizzati soprattutto come analgesici nel trattamento di una grande varietà di stati dolorosi, dalle cefalee al dolore acuto di origine traumatica, fino al trattamento delle patologie osteo-articolari croniche, dove l'azione anti-infiammatoria spesso contribuisce al miglioramento dei sintomi. Essi agiscono inibendo le cicloossigenasi, enzimi che regolano la sintesi dei prostanoidei (Fig. 1).

I FANS rivestono un ruolo fondamentale nella gestione di diversi tipi di dolore,

al punto da essere contemplati al primo gradino nella scala OMS del trattamento del dolore, ma proprio per questo motivo è necessario che ogni medico sia ben cosciente del profilo benefici-rischi a essi associato e delle differenze che intercorrono tra molecola e molecola, così da poter contenere l'insorgenza di effetti collaterali, soprattutto nelle sottopopolazioni maggiormente a rischio, e garantire il trattamento analgesico ottimale a ogni paziente.

Da sempre la tollerabilità gastro-intestinale è stata considerata il principale problema dei FANS, tanto che oggi gli inibitori della

pompa protonica (IPP) sono tra i farmaci più venduti, tra i più abusati e spesso inappropriatamente utilizzati a scopo gastroprotettivo.

Un'altra possibile risposta al problema della tolleranza gastrica dei FANS è rappresentata dalla sintesi di molecole in grado di inibire selettivamente la COX2, i cosiddetti COXIB, e pertanto (Fig. 1) di esercitare un'azione anti-infiammatoria senza provocare i temuti effetti collaterali a livello gastroenterico.

Purtroppo le cose non sono così semplici. Innanzitutto perché in realtà non esiste una differenziazione dicotomica tra FANS attivi

FIGURA 1.

La COX1 catalizza la sintesi del TXA₂ che promuove l'aggregazione piastrinica. La COX2 produce la prostaciclina PGI₂ che determina vasodilatazione. L'inibizione selettiva della COX2 sbilancia l'emostasi verso la trombosi aumentando il rischio di eventi CV.

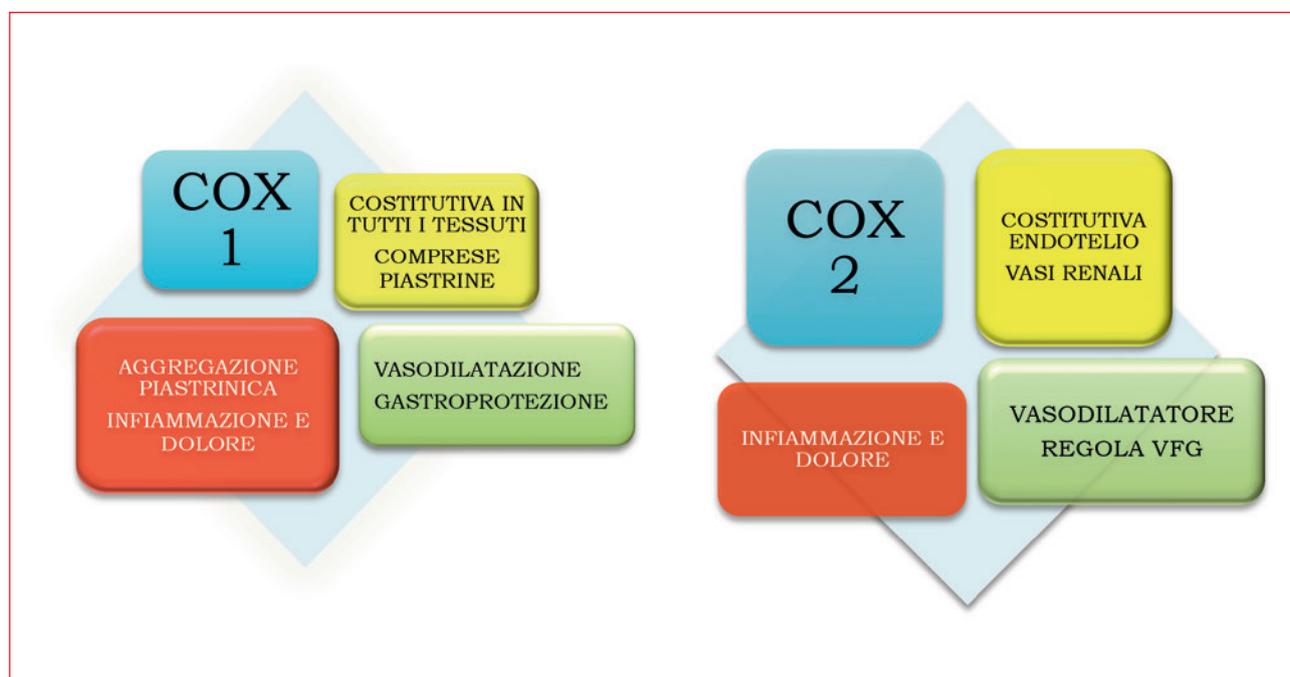


FIGURA 2.

Spettro di selettività dei FANS. È evidente come non esista una separazione netta tra farmaci COX2 selettivi e farmaci non selettivi e che la selettività per la COX2 non sia patrimonio esclusivo dei coxib. Per esempio, farmaci considerati non selettivi come diclofenac, nimesulide e meloxicam, hanno una selettività paragonabile a quella di celecoxib (dal position paper ESC 2016¹).

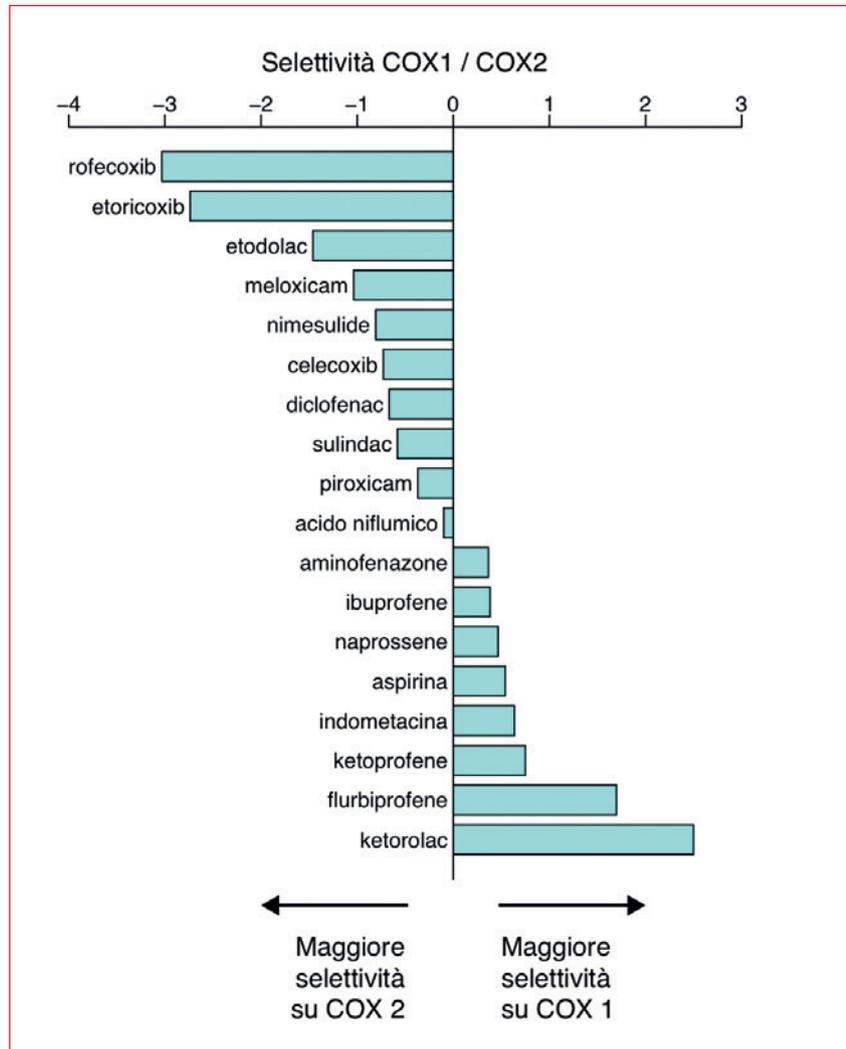


TABELLA 1.

| |
|--|
| Aumento dei valori pressori |
| Anche in soggetti normotesi i FANS possono determinare una ritenzione idrosalina con aumento della PAS e PAD |
| Nefrotossicità |
| Il FANS agisce impedendo i meccanismi di compenso renale determinando riduzione del filtrato glomerulare |
| Interazione farmacologica |
| I FANS interferiscono con antipertensivi (ACE-i; Sartani), diuretici e ASA |
| Incremento del rischio CV |
| In particolare i COXIB possono accelerare l'aterosclerosi, favorire trombosi e vasocostrizione e indurre aritmie |

sulla COX1 e FANS attivi sulla COX2. Al contrario, esiste uno spettro di selettività che comprende farmaci particolarmente attivi su una delle due cicloossigenasi e farmaci con meccanismo di azione più bilanciato (Fig. 2).

Pertanto la gastrolesività è una caratteristica che, in varia misura, accomuna tutti i FANS, compresi i COXIB. In secondo luogo, la fisiologia delle cicloossigenasi è decisamente complessa e comprende un ampio spettro di sostanze biologicamente attive che agiscono in vario modo su vari sistemi e in particolare sulla funzione renale, sull'emostasi, sul cuore e sui vasi¹.

Gli effetti collaterali a carico dell'apparato cardiovascolare (CV) sono noti da decenni, ma il caso è emerso nel 2004 quando il Rofecoxib è stato ritirato dal commercio in quanto ritenuto responsabile di un significativo aumento del rischio di ictus e infarto acuto del miocardio (Tab. I). Il meccanismo alla base dell'aumento di eventi CV consiste nella già nota azione delle prostaglandine sulla circolazione renale che determina ritenzione idrosalina responsabile del rialzo pressorio. Inoltre è emerso che l'inibizione selettiva delle COX2 sbilancia l'effetto dei prostanoidi verso la vasocostrizione e la trombofilia (Fig. 1). Per questa ragione la stessa nota AIFA N. 66 suggerisce l'utilizzo dei COXIB solo nei pazienti a rischio gastro-intestinale molto elevato e dopo un'attenta valutazione del rischio CV.

Inoltre, i FANS non selettivi non possono essere considerati esenti dall'effetto di incrementare il rischio CV, soprattutto se utilizzati cronicamente e ad alto dosaggio, ma anche in terapie brevi² e per dosaggi non elevati.

Infine vi sono evidenze a favore della possibilità che i FANS esercitino un ruolo favorente il processo aterosclerotico e un effetto pro-aritmico, soprattutto nei confronti del flutter e della fibrillazione atriale¹.

Sulla base delle suddette considerazioni si comprende come la sicurezza CV dei FANS sia un problema almeno altrettanto rilevante quanto quello della loro tollerabilità gastro-intestinale.

I FANS sono largamente utilizzati da oltre un secolo per la loro azione anti-infiammatoria, analgesica e antipiretica. Le patologie osteo-articolari dolorose croniche sono estremamente diffuse e rappresentano una frequente comorbidità rispetto alla condizione di alto

rischio o alle patologie CV conclamate. Per questo sono molto frequenti le situazioni cliniche, nelle quali la prescrizione di un FANS rappresenta una scelta non facile e richiede una attenta valutazione del profilo di rischio del paziente.

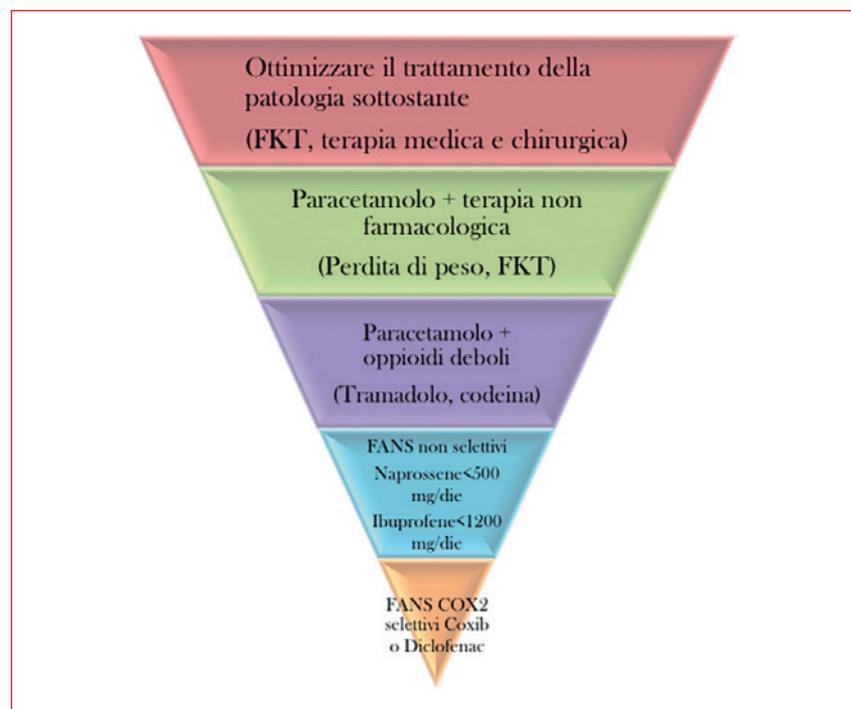
Soggetti ad elevato rischio CV non in trattamento con ASA

Nei soggetti a rischio CV aumentato l'utilizzo dei FANS dovrebbe essere limitato alle minime dosi efficaci e per brevi periodi. Le linee guida della Società Europea di Cardiologia¹ raccomandano un approccio a gradini (Fig. 3) che inizia con il potenziamento di ogni possibile intervento non farmacologico. Gli step successivi prevedono l'utilizzo del paracetamolo, farmaco dotato di spiccate azioni analgesica e antipiretica, ma non di azione antiinfiammatoria. Tuttavia, esistono anche condizioni dolorose determinate dalla patologia artrosica in cui lo stato infiammatorio è minimo o del tutto assente e in questi casi l'utilizzo di farmaci analgesici puri appare razionale. A un livello successivo sono proposti gli oppioidi deboli, quali il tramadolo o la codeina, anche in associazione con il paracetamolo, farmaci anche in questo caso con un buon profilo di sicurezza dal punto di vista CV, ma associati a reazioni avverse di tipo gastrointestinale (stipsi, nausea) che ne possono limitare la tollerabilità. Laddove quindi i trattamenti degli step precedenti si siano rivelati insufficienti o non adeguati alle esigenze del paziente per controllare il dolore, o l'azione anti-infiammatoria sia comunque necessaria, diventa opportuno ricorrere ai FANS.

La letteratura internazionale, ripresa dalle linee guida ESC, è concorde nel non considerare tutti i FANS come accomunati dal medesimo profilo di rischio. Diverse meta-analisi hanno infatti mostrato che il naprossene è sistematicamente associato al minor rischio trombotico in quanto, grazie alle sue caratteristiche di selettività per la COX1 e durata d'azione, mima parzialmente l'azione dell'ASA a basse dosi sull'aggregazione piastrinica. Sebbene questa azione del naprossene non porti a nessun effetto antitrombotico come per l'ASA, permette comunque di contenere il rischio, che invece è aumentato in diversa misura per gli altri FANS. A conferma, un'ampia meta-

FIGURA 3.

Approccio a gradini al trattamento farmacologico del dolore muscolo-scheletrico in pazienti a rischio o con malattie CV. Le linee guida raccomandano di esperire ogni tentativo di controllare il dolore con interventi non farmacologici e di ricorrere ai FANS solo se necessario. Gli oppioidi deboli possono essere utilizzati in associazione con i FANS non selettivi allo scopo di ridurre la posologia. I FANS COX2 selettivi devono essere evitati nei pazienti ad alto rischio CV. Tutti FANS, selettivi o non selettivi, sono controindicati in presenza di scompenso cardiaco grave (dal position paper ESC 2016¹).



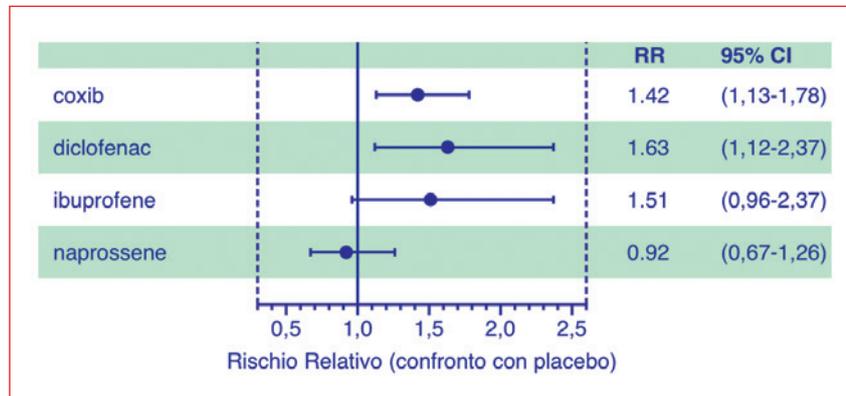
analisi³, condotta su 138 trial randomizzati per un totale di oltre 140.000 pazienti, ha documentato un significativo incremento del rischio CV, in confronto al placebo, a carico dei COXIB, del diclofenac e dell'ibuprofene ma non del naprossene (Fig. 4). L'orientamento verso l'utilizzo preferenziale del naprossene nei pazienti a rischio CV è stato confermato in un recente documento di consenso⁴ redatto da un ampio panel di esperti internazionali e da un report dell'Agenzia Europea sui Farmaci (EMA), ed è ripreso anche dalla nota AIFA 66. Le linee guida della Società Europea di Cardiologia¹ riportano inoltre che non vi sono evidenze a supporto di una presunta superiorità del diclofenac, farmaco dotato di una discreta selettività sulla COX2 (Fig. 2), rispetto ad altri FANS nel trattamento del dolore. Vi sono, invece, solide evidenze che dimostrano come il diclofenac abbia un profilo di rischio CV paragonabile ai COXIB^{5,6}, mentre il naprossene costituisce una valida

alternativa essendo caratterizzato dal più basso profilo di rischio³. Quindi, quando sia necessario trattare con FANS, nel paziente a rischio CV vanno predilette in prima battuta le molecole associate a un rischio trombotico ridotto, naprossene alla luce delle evidenze sopra discusse, o ibuprofene, il FANS con il rischio più contenuto dopo il naprossene. Le linee guida ESC suggeriscono, per minimizzare ulteriormente il rischio, di contenere il dosaggio giornaliero di questi FANS (500 mg/die per naprossene e 1200 mg/die per ibuprofene). Questa misura contribuisce anche a ridurre il rischio di eventi gastrointestinali.

Solo nel caso in cui i FANS associati a minor rischio trombotico non si associno a una riduzione soddisfacente del dolore, è consigliabile passare a molecole con una maggiore selettività per la COX2, come COXIB o diclofenac, in quanto la maggior selettività per la COX2 si associa a un aumento del rischio CV.

FIGURA 4.

Rischio relativo di eventi CV dei coxib e di alcuni FANS non selettivi in confronto con il placebo. Sono rappresentati alcuni dei risultati di un'ampia meta-analisi³ condotta su oltre 140.000 pazienti. Il naprossene è l'unico, tra i farmaci considerati, non associato a un incremento significativo del rischio CV.



Pazienti ad alto rischio CV in trattamento con ASA

Nei pazienti ad alto rischio CV per aver già subito un evento (prevenzione secondaria) è fortemente raccomandata la somministrazione di ASA a basse dosi. La somministrazione di ASA a basse dosi è indicata anche in soggetti che non hanno subito un evento CV (prevenzione primaria) ma che sono ad alto rischio⁷.

È quindi non rara l'evenienza in cui l'utilizzo di un FANS a scopo analgesico o anti-infiammatorio sia proposto a un paziente che è già in trattamento antiaggregante con ASA.

Come comportarsi in questo caso? Bisogna tener presente che: anche se i FANS non selettivi sono dotati di una azione anti-aggregante, derivante dalla inibizione della COX1, tale azione è di gran lunga inferiore per durata ed efficacia a quella dell'ASA. Pertanto la pratica di sospendere temporaneamente la terapia antiaggregante nel periodo in cui si somministra un FANS è sconsigliata.

I FANS non selettivi possono interferire con l'ASA riducendone l'efficacia. L'ASA esercita la sua azione acetilando in modo irreversibile la COX1. Se un FANS non selettivo è stato assunto precedentemente, esso può occupare il sito attivo della COX1 impedendo all'ASA di acetilarlo prima di essere eliminato o convertito in metaboliti inattivi. Nel caso in cui sia necessario utilizzare contemporaneamente l'ASA e un FANS, è bene che quest'ultimo sia assunto successivamente, dopo almeno due ore. L'inibizione dell'A-

SA non si verifica con i farmaci altamente selettivi per la COX2 che sono privi di azione anti-aggregante.

L'unico FANS non selettivo che non presenta questa problematica è l'ASA ad alti dosaggi (500-1000 mg per singola somministrazione, fino a un dosaggio massimo giornaliero di 3000 mg). Trattandosi del medesimo principio attivo, il rischio di interazione a livello del sito attivo della COX1 piastrinica non sussiste. Anche in questo caso non è comunque consigliabile sospendere l'assunzione di ASA a bassi dosaggi, per evitare che il paziente, al termine del trattamento con dosi analgesiche di ASA, dimentichi nei giorni successivi di riprendere il trattamento con ASA a bassi dosaggi, andando a ridurre così l'aderenza terapeutica al trattamento, con i rischi che ne conseguono. Questo approccio è indirettamente confermato da un documento di consenso dell'*American Heart Association* (AHA), che pone l'ASA – a differenza degli altri FANS – allo stesso livello del paracetamolo e degli oppioidi deboli in un approccio a gradini nel trattamento del dolore nei pazienti a rischio CV¹⁰.

L'associazione di ASA e FANS aumenta significativamente il rischio emorragico fino a raddoppiarlo. L'effetto è significativamente maggiore con i farmaci non COX2 selettivi. La comunità scientifica non ha ancora raggiunto una posizione univoca riguardo quale strategia sia la migliore da adottare in questi pazienti, quando necessitano di un FANS. Se alcuni autori propendono, come nel sopracitato documento di consenso sull'u-

so dei FANS⁴, all'impiego di un inibitore selettivo della COX2 a basse dosi, eventualmente associato a PPI se è documentato un elevato rischio di emorragie gastrointestinali, al fine di evitare il rischio di interazioni, altri preferiscono invece raccomandare un FANS associato a un basso rischio trombotico, per evitare che l'inibizione della COX2 e gli effetti che ne conseguono sull'endotelio vanifichino l'attività dell'ASA a bassi dosaggi. Ne sono un esempio le linee guida dell'*American College of Gastroenterology* che, nelle raccomandazioni riguardo le strategie da adottare per minimizzare il rischio di ulcere da FANS, in caso di pazienti che necessitano di terapia concomitante di ASA a bassi dosaggi e FANS, raccomandano l'impiego di naprossene associato a un inibitore di pompa protonica¹¹. Anche se studi di farmacodinamica hanno evidenziato che dosaggi medio-alti di naprossene (220 mg 3 volte al dì, o 550 mg due volte al dì)^{12,13} in soggetti che assumevano contemporaneamente ASA non alterano il grado di inibizione del trombassano (e quindi l'attività antiaggregante dell'ASA a bassi dosaggi), il medico che opta per questa soluzione deve comunque raccomandare di distanziare il più possibile l'assunzione di naprossene da quella di ASA (almeno 2 ore), ricordando sempre che anche l'ordine di assunzione è rilevante: prima deve essere assunta ASA, e poi il naprossene (lo stesso vale anche per altri FANS non selettivi).

Pazienti a rischio elevato di sanguinamento gastrointestinale

Sono considerati ad alto rischio di sanguinamento i pazienti di età avanzata (superiore a 60 o 65 anni a seconda dei documenti), con una storia di ulcera complicata o non complicata, in trattamento con antiaggreganti o anti-coagulanti, i soggetti con infezione da *Helicobacter pylori*. In questi pazienti l'utilizzo concomitante di un IPP è raccomandato, perché riduce il rischio di sanguinamento gastrico ma non protegge dalla cosiddetta enteropatia da FANS. I FANS, infatti, esercitano un effetto lesivo su tutto il tubo digerente, mentre la "protezione" esercitata dagli IPP si limita al tratto gastrointestinale superiore.

Un documento pubblicato nel 2008 da AIFA

prende in considerazione le strategie preventive per ridurre la tossicità gastrointestinale da FANS¹⁴. Anche in questo caso, un approccio graduale andrebbe prediletto, andando a individuare i pazienti in cui altre tipologie di analgesici potrebbero risultare parimenti efficaci, e ricercando ed eradicando un'eventuale concomitante infezione da *Helicobacter pylori*, soprattutto in pazienti con storia di ulcera peptica e nei quali è necessario un trattamento a lungo termine con ASA o FANS. Nella scelta del FANS, inoltre, andrebbero predilette le molecole a minore tossicità, che il documento indica essere ibuprofene e naprossene.

Riguardo alla decisione se impiegare o meno un COXIB, la posizione è comune a quella del documento di consenso redatto da un panel di esperti internazionali⁴, e sostanzialmente in accordo con i principi che hanno guidato la stesura delle linee guida dell'*American College of Gastroenterology*¹¹: la scelta deve essere guidata dal bilanciamento tra i possibili rischi CV e gastrointestinali. Se il rischio di sanguinamento gastrico è nettamente prevalente sul rischio CV, l'utilizzo di un COXIB, eventualmente associato a un IPP, è raccomandato⁴. Quando invece il rischio CV è aumentato, anche a fronte di un rischio emorragico alto, condizione purtroppo frequente, l'associazione naprossene-PPI può essere preferibile^{4,11,14}. Nel caso in cui il paziente sia in trattamento anche con ASA a bassi dosaggi, valgono in aggiunta le considerazioni fatte al paragrafo precedente.

Infine, il documento di AIFA precisa che il rischio di tossicità gastrointestinale aumenta all'aumentare della dose e al prolungarsi della durata del trattamento, pertanto è raccomandabile iniziare la terapia con dosi basse e di breve durata, per aumentare solo in caso di mancato beneficio terapeutico.

Pazienti in trattamento anticoagulante con anti-vitamina K (AVK) o con anticoagulanti diretti (NAO)

Somministrare un FANS a un paziente anticoagulato produce un incremento del rischio emorragico sia per l'azione antiaggregante intrinseca del farmaco, sia per la sua capacità di interferire nel metabolismo

del warfarin potenziandone l'effetto, sia infine per un aumentato rischio di sanguinamenti gastrointestinali.

Ciò è vero anche per l'ASA a basse dosi il cui utilizzo, tuttavia, nei casi in cui è richiesta sia l'azione anti-aggregante sia quella anti-coagulante, come nei pazienti con fibrillazione atriale sottoposti a procedure di rivascularizzazione miocardica, è giustificato da un beneficio indiscutibile. Non altrettanto si può dire per i FANS utilizzati a scopo analgesico e anti-infiammatorio.

Generalmente si ritiene che l'ibuprofene possa essere utilizzato con sicurezza nei pazienti in trattamento con AVK ma questa affermazione non è supportata da solide evidenze scientifiche, né l'ibuprofene è esente da interazioni con il warfarin.

I COXIB sembrano dotati di scarsa interazione con il warfarin⁹; tuttavia, in considerazione della possibile variabilità interindividuale e, soprattutto, all'inizio e al termine della terapia, è opportuno somministrarli monitorando più strettamente i valori di INR. Anche se significativamente più contenuto rispetto ai FANS tradizionali, l'uso dei COXIB rimane comunque associato a un aumento del rischio di complicanze gastrointestinali¹⁵; in pazienti, come quelli in terapia anti-coagulante, considerati ad alto rischio^{11,14}, diventa quindi necessario contenere il più possibile nel tempo la durata del trattamento. A tal fine le linee guida dell'*American College of Gastroenterology* arrivano a consigliare in questi pazienti la combinazione di un COXIB con un IPP¹¹.

Pur non essendovi generalmente interferenze farmacologiche tra FANS e NAO⁹, l'utilizzo a lungo termine di FANS nei pazienti trattati con NAO dovrebbe essere evitato in quanto aumenta il rischio emorragico, mentre è preferibile utilizzare il paracetamolo (evitando gli alti dosaggi) o altri farmaci ad azione analgesica.

Pazienti in trattamento con diuretici o con ACE-inibitori/sartani

I FANS, inibendo la sintesi di prostaglandine anche a livello renale, determinano ritenzione idro-salina e vasocostrizione arteriolare. Tali azioni hanno l'effetto di antagonizzare l'efficacia ipotensiva di diuretici e ace-inibitori ma non dei calcio-

antagonisti che, pertanto, possono essere preferiti in pazienti costretti ad assumere FANS ad alte dosi per lunghi periodi. Per quanto in letteratura vi siano dati contrastanti, non sembra, invece, che l'ASA, somministrata a bassi dosaggi a scopo antiaggregante, eserciti un effetto analogo. Una condizione potenzialmente pericolosa è rappresentata dalla somministrazione contemporanea di diuretico, ace-inibitore o sartano e FANS che spesso si realizza nei pazienti più anziani, nei quali ipertensione, scompenso cardiaco e dolore cronico facilmente coesistono. I diuretici, infatti, tendono a ridurre il volume plasmatico e conseguentemente il flusso renale. Il compenso normalmente avviene per mezzo del sistema renina-angiotensina che provoca una costrizione della arteriola efferente, mentre le prostaglandine mantengono dilatata l'arteriola afferente. Gli ace-inibitori e i sartani compromettono il meccanismo di compenso sulla arteriola efferente, mentre i FANS contrastano la dilatazione della arteriosa afferente. Ne deriva una pericolosa riduzione del filtrato glomerulare che può portare a una insufficienza renale acuta. Il trattamento con FANS, in questi pazienti, andrebbe intrapreso solo se strettamente necessario, e mantenuto per la più breve durata possibile.

Altre condizioni

I FANS devono essere utilizzati con cautela nei pazienti con patologie allergiche. In particolare sono controindicati nei soggetti con anamnesi positiva per pseudoallergia all'ASA o a un altro FANS (asma, angioedema, orticaria, rinite).

I FANS devono essere usati con cautela e previo monitoraggio del filtrato glomerulare nei pazienti con insufficienza renale cronica, in quanto possono peggiorare la funzionalità renale. Ricordiamo che i pazienti con danno renale cronico sono comunque da considerarsi ad alto rischio CV.

Tutti i FANS, e in particolare i COXIB, sono controindicati nello scompenso cardiaco grave per il loro effetto ipertensivante e sodio-ritentivo. Il loro utilizzo è considerato tra le possibili cause di riacutizzazione dello scompenso.

Gli inibitori selettivi della COX2 sono controindicati nella cardiopatia ischemica, nelle patologie cerebrovascolari, nelle patologie

arteriose periferiche e nello scompenso cardiaco moderato e grave.

Gli inibitori selettivi della COX2 devono essere usati con cautela nei pazienti con storia di insufficienza cardiaca, disfunzione del ventricolo sinistro o ipertensione, così come in caso di edema per cause diverse e quando vi sono fattori di rischio CV.

Anche un utilizzo non continuativo e a dosi non elevate dei FANS può comportare un rischio CV. È il caso, per esempio, dei preparati da banco a base di diclofenac, che hanno subito una limitazione di uso da parte dell'AIFA in relazione al possibile aumento del rischio trombotico CV anche a dosi sub-massimali. È quindi importante che il medico si informi anche su eventuali farmaci da banco o prodotti fitoterapici utilizzati dal paziente.

Conclusioni

Il rischio di provocare un sanguinamento gastro-intestinale è solo uno dei problemi correlati all'utilizzo dei FANS, soprattutto nei pazienti anziani. La sovrastima di questo rischio, da parte sia dei medici che dei pazienti, può mettere in secondo piano altri aspetti della sicurezza d'uso dei FANS, soprattutto in ambito cardiocircolatorio e nefrologico.

Prescrivere un FANS a un paziente cardiopatico o a rischio CV è impresa non semplice, data la necessità di valutare accuratamente il rischio emorragico, l'incremento del rischio CV associato all'utilizzo dei FANS e il rapporto rischio/beneficio complessivo di questa scelta.

Quanto esposto in questo articolo si riferisce particolarmente all'utilizzo dei FANS nell'osteoartrosi, condizione nella quale questi farmaci possono generalmente essere sostituiti dagli analgesici puri. Diversa è la condizione dei pazienti affetti da patologie infiammatorie croniche, come l'artrite reumatoide, e di quelli che utilizzano l'ASA a scopo antiaggregante, nei quali la valutazione del rapporto rischio/beneficio può portare a conclusioni sensibilmente diverse.

Messaggi chiave

1. Utilizzare i FANS in sicurezza richiede una non facile valutazione del profilo di rischio emorragico e CV del paziente e una valutazione attenta del rapporto tra possibili eventi avversi e benefici attesi.
2. I farmaci con maggiore selettività per la COX2 garantiscono una maggiore tolleranza gastrica e non interferiscono con la funzione anti-aggregante dell'ASA, ma possono aumentare significativamente il rischio CV.
3. I FANS non selettivi possono interferire negativamente con la funzione anti-aggregante dell'ASA e non sono del tutto esenti dall'effetto su cuore e vasi tranne il naprossene che, pertanto, è da preferire nei soggetti a rischio.
4. La somministrazione di FANS in pazienti con nefropatia, in trattamento con aceinibitori e diuretici o sottoposti a terapia anti-coagulante andrebbe evitata e, comunque, richiede un attento monitoraggio della funzione renale e dello stato emocoagulativo.

Bibliografia

- 1 Schmidt M, Lamberts M, Schjerning Olsen AM, et al. *Cardiovascular safety of non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs: review and position paper by the working group for Cardiovascular Pharmacotherapy of the European Society of Cardiology*. Eur Heart J 2016;37:1015-23.
- 2 Danelich IM, Wright SS, Lose JM, et al. *Safety of nonsteroidal antiinflammatory drugs in patients with cardiovascular disease*. Pharmacotherapy 2015;35:520-35.
- 3 Kearney PM, Baigent C, Godwin J, et al. *Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials*. BMJ 2006;3:1302-8.
- 4 Scarpignato C, Lanus A, Blandizzi C, et al. *Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis – an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks*. BMC Med 2015;13:56

- 5 Coxib and traditional NSAID Trialists (CNT) Collaboration. *Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials*. Lancet 2013;382:769-79.
- 6 McGettingan P, Henry D. *Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies*. PLoS Med 2001;8:e1001098.
- 7 Brignoli O, Cimino A, Cricelli C, et al. *Position Paper SIMG-FADOI-AMD sull'utilizzo di ASA a basse dosi in prevenzione cardiovascolare*. Rivista SIMG 2016;3:3-11. <https://www.progettoasco.it/rivista-simg-numero-3-luglio-2016>
- 8 Schwartz JI, Agrawal NG, Hartford AH, et al. *The effect of etoricoxib on the pharmacodynamics and pharmacokinetics of warfarin*. J Clin Pharmacy 2007;57:620-7.
- 9 Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. *Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation*. Europace 2015;17:1467-507.
- 10 Antman EM, Bennett JS, Daugherty A, et al. *Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update for clinicians: a scientific statement from the American Heart Association*. Circulation 2007;115:1634-42.
- 11 Lanza FL, Chan FK, Quigley EM, et al. *Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications*. Am J Gastroenterol 2009;104:728-38.
- 12 Capone ML, Tacconelli S, Sciuilli MG, et al. *Clinical pharmacology of platelet, monocyte, and vascular cyclooxygenase inhibition by naproxen and low-dose aspirin in healthy subjects*. Circulation 2004;109:1468-71.
- 13 Oldenhof J, Hochberg M, Schiff M, et al. *Effect of maximum OTC doses of naproxen sodium or acetaminophen on low-dose aspirin inhibition of serum thromboxane B2*. Curr Med Res Opin 2010;26:1497-504.
- 14 *Tossicità Gastrointestinale da FANS: quali strategie preventive per ridurla?* Bollettino d'informazione sui Farmaci 2008;1. <http://www.aifa.gov.it/content/tossicit%C3%A0-gastrointestinale-da-fans-quali-strategie-preventive-ridurla> (Accesso effettuato il 31/03/2017).
- 15 García Rodríguez LA, Barreales Tolosa L. *Risk of upper gastrointestinal complications among users of traditional NSAIDs and COXIBs in the general population*. Gastroenterology 2007;132:498-506.

Curare il malato al termine della vita

Senza alcun dubbio l'assistenza ai malati nella fase terminale della loro vita rappresenta per i medici di famiglia un impegno gravoso, per le rilevanti implicazioni cliniche e per l'intero contesto relazionale, etico, deontologico, familiare in cui si svolge questa delicata fase del percorso assistenziale che, più che mai, non è solo diagnosi e prescrizione di farmaci.

Ci piace segnalare ai nostri lettori il lavoro di alcuni nostri colleghi che, in modo diverso, da prospettive diverse, con obiettivi diversi, hanno raccontato – in prima persona o in collaborazione con altri colleghi – la loro esperienza umana e professionale. In tutti i casi, in modo più o meno palese, ne risulta una lettura di profondo valore formativo.



Attilio Dalla Via et al. A casa verso il tramonto. Il malato terminale e il suo medico di famiglia. Tipografia Pellegrini-II cerchio, Udine, 2016

“Ispirandomi al British Health Service e facendo tesoro della mia esperienza di Animatore di Formazione, ho contribuito a coinvolgere la Medicina generale nella formazione e nell’attività di un nucleo di Cure palliative nella mia USL. Questo manuale vuole rappresentare la storia di questo percorso. (...)”

Forse un altro manuale può sembrare superfluo. Quello che forse in questo libro è diverso è la mentalità del medico di famiglia e non dello specialista. Ne è uscito un “Bignami” per i colleghi delle cure primarie, da tenere in auto e consultare in velocità al bisogno...” (dalla Prefazione).



Giuliano Bono. Il tempo di morire. Manuale degli ultimi giorni per il medico di famiglia. Il Pensiero Scientifico Editore, 2011

“Rifiutare la morte è naturale e solo pochi riescono razionalmente a ragionare di morte senza temerne il respiro gelido. Tutti gli altri, medici compresi, la temono e la fuggono. Benché faccia parte dell’esistenza e della medicina, rappresenta la fine – dell’esistenza – e l’insuccesso della medicina. (...)”

La visita al malato e al morente avviene abitualmente in luoghi noti e familiari. Si abbassa la voce, si inizia un percorso fatto di scelte dolorose. Si parla con i congiunti di cosa fare, quale terapia somministrare. Si ragiona di come evitare inutili accanimenti terapeutici. Emergono le opinioni, le culture, i sensi di colpa. (...) In questa fase il medico scopre di essere l’ultimo riferimento, l’ultima guida. Da lui dipende evitare inutili sofferenze e spesso altrettanto inutili cure. (...) per arrivarci ci vuole tempo ed esperienza. Ci vuole tecnica e cuore, cultura, umanità e passione. Di tutti questi argomenti si legge nelle pagine che seguono, in maniera pratica e senza la retorica talvolta inevitabile nel trattare tempi che costituiscono l’estremo limite di ogni disciplina umana” (dalla Prefazione di Claudio Cricelli).



Maria Milano, Giuliana Bondielli. Frammenti di specchio. Storie di cura al domicilio sul declinare della vita. FrancoAngeli Ed. 2015

“Si dice di un saggio che si legge tutto di un fiato come un romanzo, quando si vuole fare un complimento, come si dice di un fiore che è così bello da sembrare finto. È una lode non sempre azzeccata. Questo libro non si legge tutto di un fiato. O almeno io non ci sono riuscito. Sono andato avanti e indietro tra le storie di vita e di morte, nei cimiteri virtuali che appartengono alla memoria dei medici autori, come di tutti i loro colleghi. Mi sono perso di continuo dietro a pensieri e ricordi remoti e recenti. (...) alcune storie sono folgoranti, altre si svolgono con lentezza, alcune mostrano il piacere della scrittura, altre l’urgenza dell’appunto di diario (...). A un certo punto mi è apparso chiaro che il filo conduttore della lettura era la fatica. Quella che hanno fatto le curatrici e gli autori è ben documentata dal tempo che ci è voluto: tre anni per raccogliere le storie e altri tre per scrivere gli altri contributi e arrivare ad una bozza finale del libro. Quella che devono fare i lettori per venirme a capo è speculare alla prima, perché qui ciascuno è chiamato a essere autore della propria lettura. Ciascuno si deve specchiare in tutti i frammenti prima di ritrovare il proprio modo di ricomporre un’immagine intellegibile. (...)” (dalla Prefazione di Roberto Satolli).