

M.D.



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

Anno XXX, numero 1 - 2023

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

IN QUESTO NUMERO

CONTRAPPUNTO 9

Mmg&Farmacie, questa è la ricetta per una nuova medicina del territorio?

NORMATIVE 11

I limiti dell'iter formativo in Medicina Generale

GERIATRIA 31

Delirium e delirio nell'anziano: criteri guida

A TU PER TU 34

Ipotiroidismo, il corretto approccio ambulatoriale



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



Carla Bruschelli

*Ex Medico di Medicina Generale, Specialista in Medicina Interna
Docente di Metodologia Clinica*

Quando la fuga dalla Medicina Generale è volontaria



M.D. Medicinae Doctor

Anno XXX numero 1 febbraio 2023

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

Direttore Editoriale

Dario Passoni

Direttore Responsabile

Nicola Miglino

Comitato di Consulenza di M.D.

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

Redazione

Anna Sgritto (*Caposervizio*)
Livia Tonti
Elisabetta Torretta

Grafica e impaginazione

Rossana Magnelli

Pubblicità

Teresa Premoli
Sara Simone

Passoni Editore s.r.l.

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

Amministratore unico

Dario Passoni

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

Stampa: Tiber SpA - Brescia

In questo numero

ATTUALITÀ

- **Prima pagina**
E siamo ancora qua... al fianco dei medici di medicina generale 5
- **Intervista**
Quando la fuga dalla Medicina Generale è volontaria 6
- **Contrappunto**
Mmg&Farmacie, questa è la ricetta per una nuova medicina del territorio? 9
- **Normative**
I limiti dell'iter formativo dei Mmg 11
- **Tribuna**
Dal caos che ci circonda nascerà una stella danzante? 12
- **Confronti**
Botta e risposta. Caro collega ti scrivo... 14
- **Riflettori**
Un docufilm per confrontarsi sulla crisi del Ssn 16

AGGIORNAMENTI

- **Cardiologia**
Nuove opzioni terapeutiche per l'ipercolesterolemia 20
- **Gastroenterologia**
Troppi antibiotici possono aumentare il rischio di IBD 21
- **Geriatría**
Cadute nell'anziano, come identificare i fattori di rischio 22
- **Rassegna**
2022: i trial più rilevanti dal *New England Journal of Medicine* 23
- **Terapia**
Innovazione nella gestione dello scompenso cardiaco 24
- **Trial**
Insufficienza cardiaca e letalità: fra diuretici nessuna differenza 25

CLINICA E TERAPIA

- **Rassegna**
Cardiomiopatia aritmogena del ventricolo sinistro: valutazione e gestione 26
- **Geriatría**
Delirium e delirio nell'anziano: criteri guida 31
- **A tu per tu**
Ipotiroidismo, il corretto approccio ambulatoriale 34
- **Farmaci**
Rinite allergica, una patologia dal forte impatto, che deve essere ben curata 42
- **Rassegna da Nutrienti e Supplementi** 43
 - Insufficienza cardiaca: rischi e benefici delle sostanze naturali
 - Flavonoidi, scudo protettivo dal tumore del colon-retto
 - Carezza di vitamina D: benefici antinfiammatori da supplementazione in soggetti sani

E siamo ancora qua... al fianco dei medici di medicina generale

■ Anna Sgritto

Permetteteci una piccola celebrazione: con questo primo numero del 2023, *M.D. Medicinae Doctor* si appresta a festeggiare il trentennale di pubblicazione. Trent'anni al fianco dei medici di medicina generale in cui abbiamo cercato di dare seguito all'obiettivo che ci eravamo prefissati con la pubblicazione del primo numero: "*interpretare le esigenze della Medicina di Famiglia*", dando spazio e voce a chi sul campo esercita tale professione, comunque la pensasse, fino a costituire un punto di riferimento per un dibattito aperto sulla controversa professione di Mmg. Siamo nati in un momento non certo favorevole per l'editoria medico-scientifica che continua tutt'oggi. Abbiamo resistito come rivista settimanale e continuiamo a resistere, con una periodicità diversa, in uno scenario in cui i mezzi di comunicazione hanno subito una trasformazione epocale e repentina a cui ci siamo adeguati, come testimonia il nostro settimanale online *M.D. Digital*.

Nell'era digitale, la comunicazione 'cartacea' sembra ormai desueta. Ma non è proprio così, ancora oggi alla nostra rivista arrivano contributi originali e spontanei che danno uno spaccato della realtà professionale dei medici di medicina generale, di quei medici a cui i *social* non bastano, che hanno bisogno di argomentare, di declinare le complessità e le criticità della Disciplina che esercitano. Una realtà che abbiamo imparato a conoscere attraverso la voce dei suoi protagonisti e che, purtroppo, ancor oggi, non vede realizzate moltissime delle istanze che sono state veicolate anche attraverso la nostra rivista, fra tutte la de-burocratizzazione della MG e il riconoscimento della Medicina Generale/Medicina di Famiglia come Disciplina universitaria specialistica. Dopo trent'anni ci tocca constatare che i Mmg sono ancora *tra color che son sospesi*, come dichiarava il sommo poeta nel proemio alla cantica infernale. Uno stato d'animo che oggi accomuna la maggior parte dei medici italiani, non solo quelli di famiglia. Sospesi, in attesa di una "conversione" che permetta loro di uscire dall'inferno in cui è stato catapultato il nostro Ssn, in attesa di risposte a un cambiamento ineludibile di cui si discute, si definiscono i grandi contorni e si dilatano i tempi della realizzazione, mentre la disaffezione verso la professione aumenta e la carenza di camici bianchi è diventata strutturale.

Quando la fuga dalla Medicina Generale è volontaria

Cosa induce un medico di medicina generale a lasciare la propria professione prima dell'età prevista per la pensione? M.D. Medicinae Doctor lo ha chiesto alla dottoressa Carla Bruschelli che ha deciso di abbandonare la professione che svolgeva da trent'anni

La carenza dei medici, soprattutto dei medici di medicina generale (Mmg) è ormai un problema strutturale del nostro Ssn e la responsabilità non è solo della cosiddetta 'gobba pensionistica', il problema è molto più complesso e riguarda l'intero assetto della medicina generale che oramai contempla criticità ataviche, ben conosciute, ma mai realmente affrontate dalla politica, al punto da portare alcuni Mmg ad uno spontaneo abbandono della professione molto prima di aver raggiunto il limite della pensione. Proprio per questo motivo, *M.D. Medicinae Doctor* ha voluto intervistare la dottoressa **Carla Bruschelli**, ex Medico di Medicina Generale, Specialista in Medicina Interna, Docente di Metodologia Clinica alla Facoltà di Medicina La Sapienza di Roma, che sulla sua pagina Facebook ha reso pubbliche le motivazioni che l'hanno indotta ad abbandonare la professione che svolgeva da trent'anni.



Perché ha deciso di lasciare prima dell'età pensionabile la Medicina Generale?

“ Ho maturato negli ultimi anni la riflessione di essere fuori luogo e fuori tempo per un Clinico Medico della Persona: la burocrazia cresciuta in modo esponenziale, inutile quanto degradante, la grande difficoltà di agire davvero secondo criteri di appropriatezza clinica e non solo economica, in un sistema frammentato in Regioni che

consente l'impossibile più che l'improbabile, senza criteri di meritocrazia, per cui i più impegnati sono i più penalizzati, nessun riconoscimento di un ruolo definito all'interno del Servizio Sanitario Nazionale. Una dimensione professionale, senza ambito culturale adeguato, alla mercé di disservizi globali e mancanza di progettualità organizzative efficaci ed efficienti, senza investimenti concreti e dunque senza futuro, per i medici quanto per i cittadini, disorientati e resi aggressivi dalla mancanza di risposte e certezze ”.



Pensa che la rinuncia da parte di giovani medici o l'abbandono da parte di suoi Colleghi ha motivazioni analoghe alle Sue?

“ Credo che molti Colleghi condividano una serie di temi. Ho partecipato ad una intervista in diretta Rai su questo fenomeno e prima dell'evento ho consultato tramite web Colleghi in tutta Italia per condividere con loro una serie di punti. Tra questi al primo posto c'è la mancanza di 'ruolo', che ha reso agli occhi dei decisori politici e degli esecutori amministrativi il medico di famiglia come un 'tappabuchi' tuttofare, che ottempera richieste sempre meno cliniche e sempre più burocratiche, con sottrazione di tempo allo svolgimento di atti clinici. Questo 'non ruolo' ha reso sempre più difficile la relazione con i Colleghi specialisti, che han-

no troppo spesso delegato a noi atti burocratici che avrebbero dovuto espletare loro, alimentando la crisi della relazione con i nostri assistiti, messa già a dura prova dal continuo esautoramento delle nostre competenze cliniche ”.



Oggi c'è una vera e propria frattura tra medici e assistiti, visto il perpetrarsi di continui atti di violenza...

“ I nostri assistiti, fomentati dai mezzi di comunicazione, dal *Dottor Google*, dalla perdita di riconoscimento della nostra autorevolezza professionale, si sono trasformati in una vera e propria ‘malautenza’, che chiede tutto e subito gratis, soprattutto al Mmg che, marchiato da uno stigma sociale, ha l’obbligo di dispensare ricette e chi si oppone a questo stigma viene aggredito non solo verbalmente. L’era Covid ha solo evidenziato un problema complesso esistente da almeno quindici anni, durante il quale si è reso facile oggetto di denigrazione una figura già fragile, legata ad un contratto libero professionale che valorizza prestazioni anziché metodologia clinica, con tutti gli oneri e nessun privilegio o diritto quale: malattia, sostituzione garantita, ferie per ristoro psicofisico, fortemente penalizzato nella vita personale e familiare per una

attività totalizzante, specie se sei massimalista. Per il medico di famiglia non solo non vi è stato adeguamento dei compensi ai costi della vita, ma non è mai esistita valutazione reale e riconosciuta delle ore di lavoro effettive, della intensità di impegno, della qualità di lavoro che esita in migliore profilo di cura, della enorme dimensione professionale che si estende negli studi e a domicilio, dalla medicina predittiva alla prevenzione, alla cura delle acuzie, alla gestione delle cronicità, inclusa la farmacoterapia delle multimorbidità, sino alla cura di fine vita. Nessuna disciplina possiede peculiarità in tali e tante dimensioni. A fronte di questo, sono stati descritti emolumenti da favola che forse solo in una irrilevante minoranza di Colleghi ultramasimalisti ed in Regioni privilegiate da contratti regionali favorevoli, possono corrispondere a verità. Qualche vantaggio per chi è riuscito ad organizzare la propria attività con supporto logistico efficiente (a proprie spese) e con collaborazioni con altri Colleghi, ma quale giovane di fronte tali prospettive spaventevoli sceglie oggi con convinzione e serenità la MG? I concorsi per il triennio formativo sono disertati, molti vincitori rinunciano per concorsi in specialità più stimolanti e più remunerate. E quale Collega più anziano, potendo come me sviluppare percorsi alternativi prima del conseguimento della pensione, resterebbe nel sistema? ”



Carla Bruscelli

Due Master di secondo livello, Animatore di Formazione, Sperimentatore del Farmaco, farmacologa clinica per formazione; per circa trent’anni ha svolto scegliendola l’attività di Mmg, arrivando ad assistere nel 2022 circa 1.700 Cittadini; vent’anni di tutoraggio pre laurea, abilitativo post laurea e del triennio di formazione specifica in MG, oltre trecento presentazioni ad eventi congressuali o formativi, numerosi articoli, progetti, linee guida, manuali, ed oltre 150 presenze in dirette televisive Rai, soprattutto negli ultimi difficili anni della pandemia.



Ci sono, quindi, delle ben precise responsabilità politiche e anche sindacali?

“ Sicuramente, l’elenco è lungo: abbandono del sistema, disinvestimento negli ospedali senza favorire un’organizzazione corrispettiva di strutture territoriali che potessero sopperire alla diversa tipologia di assistenza con l’aumento delle cronicità e dell’invecchiamento della popolazione; sperimentazione di modelli organizzativi spesso fallimentari e orientati prevalentemente al risparmio sulle voci di spesa assistenziale, con coinvolgimento dei Mmg ma senza reale progettualità integrativa; PDTA scritti e riscritti mai resi operativi; come ho già dichiarato in articoli nel 2022, nessun criterio di merito. Per quanto concerne le nostre rappresentanze sindacali, secondo me, c’è stata un’assenza operativa o meglio, un’inefficace intervento politico nel contrapporsi a carichi di lavoro sempre più implementati e imposti dalle Aziende sanitarie che di fatto non hanno migliorato l’assistenza pubblica, quasi a voler condizionare una scelta verso quella privata. In ultimo le proposte Case di Comunità, scatole vuote pensate da chi non conosce le realtà territoriali né la diversità delle aree del Paese, come ho già dichiarato pubblicamente nel 2022. E si continua in questa direzione, basti pensare a quanto proposto in Liguria con l’apertura no stop degli studi dei Mmg su base volontaria per decongestionare i PS. Ma la realtà è ben altra: i Mmg che aderiscono devono organizzarsi per loro conto creando anche una concorrenza sleale tra Mmg e aspettative nei Cittadini del ‘tutto e subito’. Così, inoltre, si gettano le basi per la trasformazione definitiva dei Mmg h.24, inglobando la Continuità Assistenziale, ma sempre senza un’organizzazione strutturata, per cui ognuno fa come vuole ”.



La Formazione dei Mmg potrebbe avere un ruolo incentivante ?

“ Avrebbe un ruolo fondamentale, ma la mancata evoluzione della MG in Specialità, assie-

me alla mancata organizzazione delle attività territoriali è probabilmente la causa del dissesto del sistema. Il triennio formativo adegua il titolo di Medico di Cure Primarie a livello europeo, ma di fatto non possiede riconoscimento paritario ad una specializzazione, è estremamente diversificato di Regione in Regione, le corrispettive borse hanno un importo dimezzato rispetto alle specialità, ed alla fine nella maggioranza delle Regioni non si ottempera ai bisogni formativi professionalizzanti. I Corsi di Formazione dei Mmg sono dei contenitori semivuoti senza uniformità regionali in tematiche indispensabili per questa disciplina, che richiede abilità cliniche e manageriali, molta pratica in semeiotica e metodologia incluse strumentazioni di primo livello e competenze informatiche. La maggior parte dei coordinatori sono affidati a sindacati e sindacalisti, ma questo criterio non basta. La nascita di una Specializzazione avrebbe dovuto affiancare la definizione di ruolo all’interno del sistema prevedendo la compartecipazione di Mmg con titoli scientifici adeguati ed Universitari, con contenuti indicati prevalentemente da Mmg operanti e qualificati, ma evidentemente una tipologia di medico di famiglia abile, addestrato anche alla ricerca, adeguato a specialisti, non è convenuto né al sistema politico né al sistema regionale di formazione ”.



Ha qualche rimpianto dopo questo abbandono?

L’unico rimpianto è di non aver visto nascere in trent’anni la Medicina Generale come entità professionale definita, e il dispiacere per i miei tanti Allievi rimasti in trincea ai quali non saprei prevedere un futuro ”.

(A.S.)



Attraverso il presente **QR-Code** è possibile ascoltare con tablet/smartphone l’intervista a Carla Bruscelli

Mmg&Farmacie, questa è la ricetta per una nuova medicina del territorio?

Una domanda legittima, visto che il nostro Paese e il suo Ssn necessiterebbero molto di più della semplicistica soluzione di un po' di strumentazione ai Mmg e di qualche altro servizio di farmacia, per la cui ideazione invero non servirebbe neanche una complessa struttura ministeriale

Antonio Infantino

Vice Presidente Area Gestionale SIICP, Medico di medicina generale, Casamassima (BA)

I tempi sono maturi per alcune riflessioni sulle strategie di riforma in tema di salute del nuovo governo, grazie alle prime dichiarazioni pubbliche dei suoi due principali attori, il Ministro della Salute **Orazio Schillaci** ed il Sottosegretario **Marcello Gemmato**. Partendo dalle farmacie 'dei servizi', per le quali risulta evidente l'attenzione del Sottosegretario, non si comprende cos'altro possano fare, oltre quanto già non facciano o abbiano fatto in periodo pandemico e come potranno interagire con la rete dei Mmg, secondo quanto affermato da Gemmato nell'ultimo congresso Simg a Firenze "(...) *mantenendo un ruolo distinto, distante, con delle professionalità mirate (...) senza sovrapposizioni*". I Mmg a loro volta dovrebbero fare 'il salto di qualità' nel modello *Mmg&Farmacie* che si delinea, più o meno allo stesso modo, dotandosi ad esempio della strumentazione diagnostica di primo livello, tante volte richiesta, per la quale, peraltro, sono stati stanziati, extra Pnrr, 235 milioni di euro nella legge di Bilancio 2020. Viene poi da chiedersi come gli esami diagnostici presso gli studi dei Mmg sa-

ranno remunerati: se saranno a carico dei cittadini sarà evidente la sovrapposizione e di conseguenza la concorrenza fra Mmg e farmacisti che tali prestazioni erogano a pagamento; se non lo saranno sarà altrettanto evidente che dette prestazioni non saranno erogate dalle farmacie. Insomma sarà interessante capire chi farà cosa, ma soprattutto in che maniera tale modello (che boccia le CdC), sarà portatore di "*idee innovative per far sì che il territorio possa farsi carico dei problemi che oggi finiscono negli ospedali creando tanti disservizi*" come ha affermato Schillaci. Tale modello sarebbe da preferirsi alle CdC secondo Gemmato, perché Mmg e farmacie "*già strutturati sul territorio e disponibili nell'articolazione complessa del Ssn*", renderebbero le CdC dei duplicati.

► Servono due modelli

Tre sono state le criticità inerenti alle CdC segnalate dal Sottosegretario:

- 1 la carenza di personale per renderle operative;
- 2 l'eccessiva dispersione sul territorio (1 CdC ogni 40-45.000 abitanti) con la conseguente diffi-

coltà del Mmg dei comuni montani di coprire studi diffusi nelle valli e CdC allo stesso tempo;

3 la mancanza di fondi strutturali per la loro gestione ordinaria nel tempo.

Ritorna quindi, tra le ragioni della bocciatura delle CdC, le motivazioni demo/oro/geo/grafiche già evidenziate in precedenza dalla Fimmg in un'audizione del 2020 alla Commissione Igiene e Sanità del Senato. Un mantra che si ripete su cui sono stati espressi dei pareri contrari. In precedenza, al riguardo, si è evidenziato che se è vero che l'insieme dei comuni montani/pedemontani rappresenta circa il 52% degli 8.101 comuni italiani è anche vero che l'importanza della montagna si sostanzia prevalentemente in termini di estensione territoriale e assai meno in termini di popolazione. Suona quindi piuttosto pretestuoso bocciare il progetto delle CdC sulla base di scenari che riguardano non più di 10 milioni di cittadini, privando la massa critica degli altri 50 milioni di un innovativo cambio di paradigma. A tale riguardo sarebbe più appropriato adottare due modelli diversi, mantenendo il modello *Mmg&Farmacie*

solo per quelle realtà dove non è possibile strutturare il modello "Case della Comunità".

► Criticità e opportunità

Resta il fatto che, se si dovesse affrontare un'altra emergenza pandemica o altro disastro, gli studi dei Mmg risulterebbero ancora una volta inadeguati. Mi chiedo se il Ministro della Salute ed il Sottosegretario conoscano la realtà degli studi dei Mmg che, grazie ai ridicoli standard minimi richiesti dall'ACN (art. 35 comma 2 e 3) possono essere costituiti solo da due stanze con bagno e addirittura essere inseriti in appartamenti di civile abitazione? Studi siffatti si possono considerare presidi del Ssn? Per definizione sì, nel concreto no. Sarebbe quindi un grave errore puntare sui professionisti, senza farlo contestualmente anche sulle strutture, e pertanto non sviluppare, correggendolo, il modello delle CdC.

► Ciò che ignoriamo

A tale riguardo è il caso si ricordare che in Italia esistono già almeno 490 Case della Salute realizzate sulla base del DM 10/07/2007 dell'ex Ministro alla Salute **Livia Turco**, CdS che hanno le stesse identiche caratteristiche delle CdC, da cui differiscono solo nel nome, che andrebbero considerate nella progettualità generale. Se andassimo a sommare le 1.350 CdC alle 490 CdS otterremmo infatti 1.840 'Case' che porterebbero ad una 'Casa' ogni 32.000 abitanti, considerando una popolazione totale di 59 milioni. È necessario comunque rivedere le CdC come declinate nel DM77, in area vasta e con Mmg di zone limitrofe in continuo avvicendamento, così sono effettivamente inutili. Sarebbero invece necessarie CdC realmente prossime ai pazienti e ai loro

medici da realizzare nei rispettivi comuni di residenza, attingendo a tutte le risorse possibili anche extra Pnrr, inserendole a pieno titolo fra le opere di urbanizzazione secondarie, in un programma pluriennale di realizzazione (10-15 anni). Solo in questo modo si avvierebbe un vero processo di riforma e riorganizzazione. A titolo esemplificativo, se ognuna delle 1.840 CdC ospitasse un solo modulo costituito da 10Mmg/15.000 pazienti, in pochi anni, il 55% della popolazione italiana non residente in aree montane potrebbe essere assistita in tali strutture. Strutture pubbliche in cui trasferire tutti quei Mmg interessati a tale opportunità e tutti quei colleghi che nell'arco di un periodo di tempo loro concesso non possano adeguare i loro studi a nuovi standard. In tale chiave di lettura potrebbe essere semplice ed utile commissionare alle Asl una ricognizione attuale sulla composizione strutturale e sulla ubicazione degli studi dei Mmg.

Le CdC di prossimità, fino agli eventuali ambulatori di comunità dei piccoli comuni montani, comincerebbero così a popolarsi di Mmg 'stanziali'. Così facendo potrebbero coesistere CdC di diverse dimensioni e studi dei Mmg che rispondano ai nuovi standard strutturali/organizzativi.

► La carenza di Mmg

Certo questo potrebbe ancora non bastare, data la carenza di Mmg sempre maggiore che si prospetta, ed allora andrebbe considerato, almeno per quei Mmg occupati nelle CdC, il passaggio dal concetto di 'medico di famiglia' a quello di 'medico di comunità', attuando quelle economie di scala che il modello *Mmg&Farmacie* non consentirebbe.

A tale riguardo una considerazione

va fatta sulla questione del rapporto di lavoro dei Mmg, convenzionato o dipendente, emersa negli ultimi anni. Nulla vieta che entrambe le possibilità possano coesistere così come avviene in molti Paesi dell'area europea con prevalenza dell'uno o dell'altro a seconda dei casi. Un rapporto di lavoro dipendente si potrebbe offrire anche in Italia ai non pochi Mmg che lo desiderano, cosa che darebbe maggiori certezze sulla realizzazione del modello CdC con una funzione di *gatekeeping* più efficace sia in termini di percorsi diagnostico-terapeutici sia di economie possibili e di *governance* del sistema territoriale anche nel caso di disastri sanitari.

► Delusi e preoccupati

In conclusione, non si può nascondere la delusione ed allo stesso tempo la preoccupazione di tanti per la mancanza di un vero progetto di riforma della medicina territoriale per quello che finora è dato di vedere. Dopo 45 anni dalla L. 833 e dopo gli insegnamenti della pandemia, il nostro Paese ed il suo Ssn necessiterebbe molto di più della semplicistica soluzione di un po' di strumentazione ai Mmg e di qualche altro servizio di farmacia per la cui ideazione invero non sarebbe neanche necessaria una complessa struttura ministeriale (la montagna avrebbe partorito un topolino!).

È indispensabile piuttosto un progetto coraggioso, impermeabile a condizionamenti di parte, ben disegnato nella sua architettura generale, ma avviato oggi con le risorse disponibili a partire dalle aree a maggior densità di popolazione per essere completato via via negli anni a venire. Credo sia un nostro diritto pretenderlo!

I limiti dell'iter formativo in MG

Gli attuali programmi regionali dei corsi in Medicina Generale non garantiscono una formazione specifica omogenea per tutte le attività e gli incarichi previsti dall'Acn siglato nel 2022 né si focalizzano sull'apprendimento delle complessità declinate dal DM77

Mauro Marin - *Direttore Dipartimento Assistenza Territoriale ASFO (Pordenone)*

I programmi regionali del Corso di formazione in Medicina Generale (MG) (D.Lgs 368/1999), in assenza di disposizioni nazionali vincolanti, oggi non garantiscono con logica coerenza una formazione specifica omogenea per tutte le attività e gli incarichi previsti dall'Acn 28 aprile 2022 della MG (triennio 2016/2018) non si focalizzano sull'apprendimento delle complessità di tutti i servizi territoriali integrati (DM 77/2022, Dpcm 12/1/22 (Lea), Pnrr, Leps), sociali e sull'organizzazione della medicina in équipe territoriali distrettuali, conoscenze necessarie a garantire in sicurezza senza ritardo valutazioni multidisciplinari e interventi complessi che sono diritti esigibili degli assistiti. Inoltre non includono una formazione specifica sulla gestione delle emergenze territoriali (allegato n. 10 Acn 2022) atta ad acquisire l'idoneità richiesta per accedere agli incarichi previsti (art.66 Acn) e utile a svolgere con maggiore competenza e sicurezza l'attività di continuità assistenziale (art.44 Acn), una formazione in sanità penitenziaria per gli incarichi previsti dall'art.71 Acn¹, una formazione pratica sui servizi territoriali distrettuali integrati per eventuali altri incarichi previsti dal nuovo Accordo (art. 44 e artt.49-5: medicina dei servizi territoriali distrettuali), un addestramento specifico all'uso della diagnostica strumentale ambulatoriale di cui la normativa prevede di dotare i Mmg, dei programmi informatici di gestione della cartella clinica ambulatoriale digitale (art. 4 legge

24/2017) e un addestramento all'applicazione integrata della medicina d'iniziativa per la presa in carico territoriale degli assistiti fragili con patologie croniche secondo Pdta (allegato 1 Acn).

► Sotto il segno dell'eterogeneità

Inoltre, spesso, il corso non include come per i dipendenti del Ssn una formazione sulla sicurezza nei luoghi di lavoro ex D.Lgs 81/2008² e sullo smaltimento dei rifiuti sanitari ex D.Lgs 152/2006 e Dpr 254/2003³ per la gestione degli studi medici quali presidi del Ssn inclusi nell'organizzazione aziendale. L'uso della formazione a distanza, utile per consentire la contemporanea formazione sul campo con tirocini pratici nei servizi distrettuali territoriali e incarichi di lavoro professionalizzanti in MG compatibili⁴, è adottato in misura molto eterogenea nelle diverse regioni. Tutti gli incarichi temporanei certificati di MG non sono ugualmente inclusi in tutte le regioni tra le esperienze di lavoro riconosciute quali tirocini sostitutivi per il corso (DM Salute 28/09/2020 e 14/07/2021 combinato disposto dall'art.2-quinquies del DL 18/2020 convertito in legge 27/2020). Infine il corso non è equiparato ad un corso di specializzazione, né retribuito ugualmente.

I periodi di incarichi certificati in Medicina Generale oggi non sono considerati attività di servizio equipollenti (Dpr 483/1997 e DM 31/01/1998) per l'accesso agli incarichi di medici dipendenti del Ssn nel settore dell' "organizza-

zione dei servizi sanitari di base" al pari delle attività di servizio di Medicina di Comunità. La sola laurea abilitante in Medicina non consente l'accesso ad incarichi di dipendenza del Ssn, a differenza delle lauree delle professioni sanitarie che permettono invece ad un neolaureato di entrare 5-10 anni prima nel mondo del lavoro, valorizzando la formazione sul campo con tutoraggio e la crescita professionale già con la sicurezza della stabilizzazione del lavoro.

I medici di norma vengono strutturati nel Ssn solo dopo specializzazione o corso di formazione in MG il cui accesso non è garantito e nel frattempo, se non entrano in un percorso di specializzazione, rimangono a lungo in una demotivante situazione di precariato che rappresenta uno spreco di risorse nell'attuale situazione di carenza di medici idonei agli incarichi pubblici banditi. Pertanto è utile prendere atto del cambiamento necessario a garantire una formazione medica specifica omogenea in tutto il Paese ed una motivante valorizzazione del capitale umano per lo sviluppo futuro della medicina territoriale attraverso le Aft monoprofessionali mediche e le Uccp multiprofessionali a gestione dei Distretti Sanitari (punti 4 e 5 del DM 77/2022).

1. <http://www.passonieditore.it/md/0718/MD0718.pdf>

2. <https://giornaleitalianodinefrologia.it/en/2017/06/gli-obblighi-di-sicurezza-nelle-strutture-sanitarie/>

3. https://www.quotidianosanita.it/lettere-al-direttore/articolo.php?articolo_id=88509

4. https://www.quotidianosanita.it/friuli_venezia_giulia/articolo.php?articolo_id=104124

Dal caos che ci circonda nascerà una stella danzante?

La metafora nietzschiana è legittima, vista la confusione che gravita attorno alla Medicina Generale, un caos organizzativo ed interpretativo mai visto. La coda dell'epidemia si porta dietro tutta una serie di incertezze, di interpretazioni normative e organizzative incredibili che, nel contempo, ha fatto emergere situazioni formative e progettuali fantasiose e a volte paradossali, accentuate dalla crisi dei medici di famiglia

Alessandro Chiari

Segretario regionale Fismu Emilia Romagna

Grande è la confusione intorno alla Medicina Generale. In sostanza stiamo assistendo ad una progressiva diminuzione dei medici di medicina territoriale con una certa difficoltà a reperire un adeguato numero di ricambi necessari per mantenere aperti gli ambulatori. I giovani che accedono a questa professione, appena assaggiano i carichi di lavoro dei Mmg, fuggono più veloci di Bolton. I colleghi di lungo corso, più esperti, con la crisi pandemica, hanno anticipato i pensionamenti lasciando la professione. Un discreto numero di colleghi è pure "caduto sul campo". L'aumento dei carichi di lavoro è stato determinato, oltre che dalla pandemia e dalle conseguenti particolari condizioni socio-cliniche, anche dalla incompetente gestione dei decisori, i quali hanno risposto a tali cambiamenti con un aumento esponenziale del carico burocratico del Mmg, attraverso la moltitudine di note Aifa, che ha complicato ancora di più l'esercizio della nostra professione la quale invece avrebbe bisogno di una immediata e drastica diminuzione del carico burocratico.

La riduzione del numero dei medici in trincea, in relazione alla fuga dalla Medicina Generale e l'emergenza pandemica, ha fatto sì che chi è rimasto sul campo sia stato colpito da quel disagio psichico che viene denominato *burnout*.

► L'incapacità della politica

Tutto questo si sarebbe potuto evitare con scelte politiche lungimiranti e aperte all'ascolto delle criticità inerenti la nostra professione su cui da anni lanciamo l'allarme. Invece spuntano continui progetti inappropriati, quale risultato della poca esperienza di chi li propone e della scarsissima conoscenza dei meccanismi, dei bisogni e delle possibilità e potenzialità insite nella MG. A testimoniare ciò è la compulsiva e ricorrente idea di ospedalizzare il territorio con il Mmg che dovrebbe assicurare l'*hospice* a casa del paziente. Oramai la gestione politica del nostro Servizio Sanitario Nazionale mostra la propria inadeguatezza e volontà di accontentarsi di un Ssn residuale, più selettivo che universalistico. Basti pensare ai tagli di posti letto, di personale e di risorse

nel comparto ospedaliero in tutti questi anni che hanno determinato una situazione al limite, complicata dalla pandemia, con l'allungamento delle liste d'attesa, l'intasamento dei PS mentre una medicina territoriale monca, cristallizzata e relegata ad una assistenza di serie b non poteva rispondere all'emergenza.

► La mancanza di motivazione

Una situazione ormai paradossale è data dalla mancanza di motivazione espressa dalla nostra professione. Le Asl, emanazioni territoriali della politica, con la loro esigenza di portare il distretto al centro, per avere il massimo controllo sulla Medicina Generale, ne hanno massacrato la forza imprenditoriale, minando il rapporto medico-paziente. La finalità di questa strategia? Spostare la fidelizzazione intrinseca nel rapporto tra Mmg e il proprio assistito a quella verso la struttura. Un'operazione non riuscita, vista la crisi dei distretti che ha avuto come conseguenza l'aumento del carico burocratico sul medico di Medicina di famiglia. E se le Case della Salute, tristemen-

te teorizzate dai famosi pilastri della Ministra Turco, nascevano nel 2008 già inficiate dal fatto di essere strutture non funzionali alla medicina territoriale, oggi il tentativo di *lifting* attraverso la rinomina in Case di Comunità, rilanciato dalla inutile ACN 2016-2018, ci ha lasciato in eredità un progetto che, alla luce delle esigenze pandemiche, pare già obsoleto ed abortito prima della nascita.

Visto lo stato di carenza attuale dei Mmg, per almeno un paio d'anni sarebbe necessario liberalizzare l'accesso all'università. Ciò non toglie che dobbiamo fare i conti con una significativa mancanza di formazione che ci riguarda da vicino. La carenza di cultura scientifica ed umanistica impoverisce molto il livello culturale dei giovani medici, togliendo quel carisma culturale che il medico, usualmente, aveva. Forse sarebbe il caso di dare la precedenza all'abolizione del test d'ingresso per quei ragazzi che provengono dal liceo scientifico e dal liceo classico. Una proposta impopolare, ma assolutamente *experience based*.

► I corsi di formazione

Se poi analizziamo la formazione post universitaria, non possiamo non scandalizzarci della gestione del Corso di Formazione in MG che dovrebbe essere inglobato a livello universitario con docenze attribuite ai Mmg e legato al lavoro della Continuità Assistenziale: ovvero chi fa il corso dovrebbe nel contempo lavorare in CA, fatto il corso potrebbe poi accedere alla professione di medico di famiglia. In realtà questo corso è stato sempre affetto da logiche e gestioni quantomeno molto confuse e corporativistiche, inquina-

to da auto-referenzialità ed usato come una campagna di reclutamento e fidelizzazione da formazioni di natura più corporativistiche che sindacali. Dogmatismo e clientelismo sono state, purtroppo, utilizzate per creare e cooptare nuovi adepti.

► Riforma solo se globale

La verità non è più assoluta, ma soprattutto in questo periodo storico, dominato dai *social*, ha la molteplice caratteristica di dipendere dai punti di vista. Quindi nessuno più si affida ad un contraddittorio, ma crede di avere comunque sempre ragione.

In questi anni abbiamo assistito alle più disparate proposte circa una riforma della medicina territoriale. Se una riforma, però si dovesse fare, dovrebbe comunque riguardare tutta la sanità. Occorrerebbe, quindi, una riforma globale del sistema sanitario evitando le fughe in avanti e la spinta centrifuga ospedaliera sul territorio. Non si fa che continuare a pensare il territorio come estensione dell'ospedale, ma forse sarebbe meglio il contrario: il territorio è forte se ha alle spalle un ospedale forte, non è il territorio che va trasformato in un ospedale. Si fanno, da tempo, analisi superficiali e non si considerano i soldi occorrenti e le spese reali. D'altro canto, è da tempo che sosteniamo che sta andando in scena un teatrino degli *influencer* sanitari con la svendita dei colleghi. Non c'è più, ma forse non c'è mai stata, nella contrattazione medica una salvaguardia dei diritti sindacali, ma al contrario, in quest'ambiente, esiste una sorta di legge del più forte che, come tutti sappiamo comporta la morte del diritto, della trasparenza e della tutela delle figure più deboli. La

demagogia è sempre stata un *asset* sanitario, ma mai come ora.

Certamente possiamo rilevare dall'incertezza progettuale una sempre più ostinata fermezza nel non ritornare sui propri passi né di considerare la possibilità di sbagliare e di aver sbagliato che porta il marchio di fabbrica degli imbarbarimenti della politica e della inadeguatezza dei decisori: sembra di sentire gente che parla di qualcosa che non conosce, il che non è un particolare secondario.

► I Mmg mutilati

Le risposte sbagliate nascono quando esistono delle necessità impossibili e immaginarie da soddisfare, lo dicevano già i greci, ed è su queste cose necessarie ma irrealizzabili che prendono vita gli *slogan* e le posizioni ideologiche e così la demagogia.

Permettami di finire con una metafora. Carlo Primo re di Inghilterra fu decapitato, per alto tradimento, come già era successo a sua nonna Maria Stuarda. Questo episodio va inquadrato durante il periodo della guerra civile che lo vide opporsi ai parlamentari che si riferivano al "ribelle" Sir Oliver Cromwell. Aldilà degli aspetti storici, questa vicenda fu chiusa con un evento tragicamente comico e paradossale: per permettere i funerali del defunto la testa del decapitato fu ricucita al corpo. Questo ci ricorda il tipo di atteggiamento verso la Medicina Generale che viene sempre criticata, ma poiché alla fine funziona comunque, diventa sempre necessario ricucirla dopo ogni tentativo di mutilazione. Non sono affatto ottimista e se dal caos nasce la vita, mi convinco sempre più che questo non valga per la MG del Bel Paese.

Botta e risposta. Caro collega ti scrivo...

Riceviamo e volentieri pubblichiamo un commento ad un articolo pubblicato dalla nostra rivista nella sezione Note stonate firmato dal Dr. Vincenzo Giordano e la risposta di quest'ultimo alle osservazioni 'risentite' della Collega

La pandemia ha stravolto il nostro lavoro

In riferimento all'articolo "*Le difficoltà di accesso agli studi dei Mmg secondo gli assistiti*" a firma del Dr. Vincenzo Giordano (*M.D. Medicinae Doctor 2022; 7:17*), mi preme rilevare che, in tutto l'articolo, si respira una sottile e velata autoincensazione a scapito di tutti gli altri colleghi *mal organizzati e poco flessibili*. Il collega infatti è un medico che ha terminato la propria attività di medico di medicina generale nel 2016, ben lontano dal delirio pandemico e post-pandemico. La soluzione a tutta questa disorganizzazione nell'accesso ai nostri studi, per il collega sta in *liste di attesa trasparenti e rigorosamente regolamentate*. Tenuto conto dei miei 38 anni di onorato servizio nella Medicina Generale mi sono sentita sinceramente offesa dalla semplificazione degli eventi elencati nell'articolo.

Per quanto mi riguarda, evado tutte le richieste di appuntamento nella giornata stessa in cui giungono (dunque sarei quasi Mandrake) ma, è doveroso far cono-

scere a tutti, compreso al Dr. Giordano, qual è la vita e la giornata di un medico di famiglia che opera nell'era post pandemica, con popolazione drammaticamente trasformata ed irricognoscibile anche nei suoi bisogni essenziali più semplici.

Il numero delle telefonate quotidiane si aggira su una media di 60 chiamate (vanno da 40 nei giorni più umani a 80 e più in quelli deliranti come li definisco io). Telefonate in cui c'è di tutto: malati, ansiosi, assenteisti, stranieri che non sanno dove sbattere la testa, pazienti gravide che sono state trasformate in 'malate terminali', tali sono le indagini clinico-sanitarie a cui vengono sottoposte, certificazioni di ogni genere e tipo che, peraltro, non sono mai corrette così come il medico le ha redatte, moduli da compilare e firmare su richiesta di enti e cliniche private (accreditate o meno) che, va detto, prevedono la nostra firma anche se non siamo stati noi a generare l'esame o il ricovero. Poi ci sono le richieste per esami privati su indicazione di nutrizionisti, fisioterapisti, trainer o assicurazioni che ci fanno modificare quella stessa richiesta fino a 3 o 4 volte perché: "*non va bene*". Inoltre vanno annoverate le richieste di malattia o

infortunio più o meno giustificate e, *dulcis in fundo*, qualche timido anziano con patologia cronica che chiede di rivalutare la sua salute o la sua terapia e, quindi, la sua cartella clinica.

Gli appuntamenti fissati, a seguito di queste telefonate, sono circa 15/20 con un tempo di 15 minuti per ognuno. A fine giornata, le mail a cui rispondere per l'erogazione dei medicinali, sono una ventina (alcune con richieste di 2 farmaci, altre di 10 o più).

Potrei continuare ancora per molto: note AIFA, Piani Terapeutici, mail vessatorie da parte dei vari Dipartimenti, progetti aziendali da vagliare ecc.; sistema informatico in tilt ogni due per tre.

Il tutto si riassume in un numero di ore lavorative che vanno da un minimo di 10 ore lavorative fino ad un massimo di 12, nella media pressoché quotidiana. Una situazione che purtroppo non subisce significative variazioni nel periodo estivo.

Concludo dicendo che vedo molto dura una riforma di sistema per sanare tutto questo disastro (per inciso: riformerei un pochino anche l'utenza!) e termino anche affermando ironicamente che, nel frattempo, mi sono spuntate 3 aureole nel tentativo di continuare a sor-

ridere nello svolgimento della mia professione nonostante insulti, parolacce e porte sbattute, eventi che accompagnano il mio quotidiano lavorativo. L'utenza ha solo ragione: *noi agiamo come ci sembra*

più opportuno (cito le parole del collega Giordano) magari sottraendoci anche a dei doveri!

Al collega chiedo di passare al mio fianco almeno una settimana lavorativa (nel 2022! non nel 2016!)...in

fondo Legnano non è poi così lontana dalla Romagna.

Anna Maria Turra

*Medico di medicina generale
Legnano (MI)*

Comprendo il risentimento, ma stiamo dalla stessa parte

Gentile D.ssa Anna Maria Turra ho letto la Sua risposta al mio articolo e devo fare alcune precisazioni. Comprendo che possa essersi sentita chiamata in causa da quell'articolo che è tuttavia solo una minima parte di un lavoro fatto su tutta la organizzazione e il destino della Medicina di Famiglia in Italia. La invito pertanto a leggere il mio saggio multimediale "Medicina di Famiglia - una professione al bivio" che sarò lieto di inviarLe a stretto giro di posta elettronica se avrà piacere di riceverlo.

Si accorgerà, Collega, che stiamo lottando dalla stessa parte e vedrà come e quanto Lei si sia inutilmente irritata per quell'articolo. Desidero però anticipare che una delle conclusioni che Lei trae da esso, e che mi attribuisce, secondo cui *la soluzione a tutta questa disorganizzazione sarebbero dunque liste di attesa trasparenti e rigorosamente regolamentate* è profondamente errata. Il senso dell'articolo era invece: *"Sono per l'accesso libero e diretto (eccetto che in condizioni eccezionali, tipo pandemie) all'ambulatorio del*

medico di famiglia, modalità che ho messo in pratica per tutta la durata della mia professione e che ha sempre pienamente soddisfatto me e i miei assistiti; che, se proprio si vuole utilizzare il sistema per appuntamento, lo si faccia in maniera più trasparente".

Per quanto riguarda la vita e la giornata del medico di medicina generale "di oggi" certo non ne ho l'esperienza; desidero però ricordare quella che è stata la mia: per i venti anni iniziali, oltre al lavoro del Mmg "di oggi", ho fatto la guardia medica notturna, prefestiva e festiva per i miei assistiti, turnandomi, con l'unico altro Collega del posto, per il Natale e la Pasqua; per i venti finali ho lavorato anche nel locale Casa della Salute/Ospedale di Comunità con diciotto posti-letto. La mia giornata, cara Collega, era, nel primo e nel secondo periodo, piena esattamente come la Sua, prevedendo un h. 8-20 di servizio e un (dieta salutare!) cappuccino alle 14. Neanche io ero Mandrake, né un missionario: ero solo un professionista che cercava di fare al meglio il suo lavoro ponendo (come sono convinto che abbia fatto e continui a fare Lei) l'assistito al centro della mia attenzione.

Noi, dottoressa Turra, militiamo dalla stessa parte, se ne convincerà leggendo il mio saggio. L'u-

nica differenza fra noi è che io, stanco di vedere la nostra professione dileggiata da più parti e, segnatamente, da importanti settori politico-amministrativi, ho iniziato nel giugno scorso la mia campagna solitaria, forse velleitaria, in difesa della Medicina di Famiglia efficiente e virtuosa cui, evidentemente, Lei appartiene, come vi appartengono migliaia di altri Colleghi consapevoli dell'importanza del loro lavoro. Colleghi che forse dovrebbero anch'essi sentire il dovere di unirsi a questa lotta, intesa a ridare credibilità all'intera categoria, prendendo le distanze da chi non dovrebbe avere il diritto di appartenervi: la 'versione' della Medicina Generale inefficiente e immemore delle peculiarità del nostro lavoro che la rendono non specialistica ma 'speciale'.

La invito pertanto a leggere il mio saggio: sono sicuro che passerà sotto le nostre insegne. In ogni caso avrà la possibilità di far conoscere ai lettori del mio lavoro il Suo punto di vista: in Appendice vi è infatti una Sezione "Commenti dei Lettori" dove potrà pubblicare senza censure.

Un saluto cordiale a Lei e a tutti i Colleghi impegnati, sul campo, a difendere la nostra professione

Vincenzo Giordano

*Medico di medicina generale
dal 1975 al 2016, Modigliana (FC)*

Un docufilm per confrontarsi sulla crisi del Ssn

Un'iniziativa organizzata dall'OMCeO di Firenze e dalla Fondazione Stensen ha preso spunto dalla proiezione del docufilm "C'era una volta in Italia - Giacarta sta arrivando" per una riflessione sulla crisi del Servizio Sanitario pubblico e sulle problematiche legate alla chiusura dei piccoli ospedali, tema di particolare attualità e interesse alla luce del Pnrr e dei servizi offerti alla popolazione

Un film è diventato lo spunto per una riflessione sulla crisi del Servizio Sanitario pubblico e per affrontare le problematiche legate alla chiusura dei piccoli ospedali, tema di particolare attualità e interesse alla luce del Pnrr e dei servizi offerti alla popolazione. A gennaio, al Cinema Stensen di Firenze, grazie ad un'iniziativa organizzata dall'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Firenze insieme alla Fondazione Stensen è stato proiettato il docufilm "C'era una volta in Italia- Giacarta sta arrivando" di **Federico Greco** e **Mirko Melchiorre**, a cui è seguito un dibattito introdotto da Pietro Dattolo, presidente dell'OMCeO di Firenze.

► Il diritto alla salute

La pellicola, specchio di un'epoca nella quale il diritto alla salute è sempre meno garantito, parte da Cariatì, paesino della Calabria affacciato sullo Jonio, in cui la sanità pubblica è stata ridotta al lumicino da decenni di tagli al bilancio e privatizzazioni. Con il Piano di rientro nel 2010 è stato chiuso anche l'ultimo ospedale della zona: uno dei 18 ospedali cancellati nel giro

di una notte in tutta la Calabria. Così "un manipolo di ribelli di ogni età" decide di protestare come nessuno ha mai osato fare, occupando l'ospedale con l'obiettivo di ottenerne la riapertura. Nel frattempo intellettuali, medici, esperti e attivisti italiani e internazionali che ritroviamo nel docufilm (fra cui **Gino Strada**, **Kean Loach** e **Roger Waters**) espongono la loro *vision* e analizzano le responsabilità locali e globali dell'attacco alla salute pubblica, sostenendo la lotta di Cariatì.

► Il ritorno alla ribalta

Nel pieno della pandemia Covid-19 si è reso ancora più evidente quanto le scelte politiche abbiano influito sul depauperamento della sanità pubblica: definanziamenti, austerità, tagli, privatizzazioni, globalizzazione sono legati tra loro a doppio taglio. Centinaia di ospedali chiusi, posti letto ordinari e di terapia intensiva tagliati, blocco del turnover dei medici, precarizzazione degli infermieri e del personale vario. Tutto ciò ha riportato alla luce i temi trattati nel docufilm di Federico Greco e Mirko Melchiorre. Ad ogni taglio, secondo quanto evidenziato dagli esperti intervista-

ti, della sanità pubblica corrispondono innumerevoli morti. Partendo dalla missione di Emergency a Crotone per gestire un reparto Covid, il documentario vira successivamente a raccontare le vicende dell'Associazione Le Lampare di Cariatì e la sua lotta per la riapertura dell'Ospedale Vittorio Cosentino. Senza quell'ospedale duecentomila persone vivono una tragedia continua: paesi dell'entroterra totalmente privi di assistenza.



AGGIORNAMENTI



■ **CARDIOLOGIA**

Nuove opzioni terapeutiche per l'ipercolesterolemia

■ **GASTROENTEROLOGIA**

Troppi antibiotici possono aumentare il rischio di IBD

■ **GERIATRIA**

Cadute nell'anziano, come identificare i fattori di rischio

■ **RASSEGNA**

2022: i trial più rilevanti dal New England Journal of Medicine

■ **TERAPIA**

Innovazione nella gestione dello scompenso cardiaco

■ **TRIAL**

Insufficienza cardiaca e letalità: fra diuretici nessuna differenza

■ CARDIOLOGIA

Nuove opzioni terapeutiche per l'ipercolesterolemia

Il colesterolo rappresenta uno tra i più importanti fattori di rischio cardiovascolare, causando per il Servizio sanitario nazionale un impatto clinico, organizzativo ed economico enorme. Fortunatamente in quest'area le terapie a disposizione, tutte estremamente efficaci, hanno evidenze consolidate sul loro valore sia in prevenzione primaria sia in prevenzione secondaria, ma oggi è necessario intervenire ulteriormente perché ci sono bisogni insoddisfatti. Su questo tema e sulle possibilità di potenziare e migliorare il percorso di prevenzione, diagnosi e cura delle malattie cardiovascolari si sono interrogati gli esperti all'evento "Pnrr, ipercolesterolemia, rischio cardiovascolare tra bisogni irrisolti, innovazione e nuove necessità organizzative - Triveneto", organizzato da Motore Sanità con il contributo incondizionato di Daiichi-Sankyo. "Come cardiologo ho un problema molto serio: quello di garantire il target lipidico nei pazienti che hanno avuto una sindrome coronarica acuta", conferma **Claudio Bilato**, Presidente ANMCO Veneto e Delegato SIPREC - Società Italiana per la Prevenzione Cardiovascolare Triveneto. "Ciò, probabilmente, è dovuto al fatto che non riusciamo a controllare completamente quello che chiamiamo rischio residuo, nonostante le terapie mediche ottimali che met-

tiamo in atto. Questo rischio residuo è la somma di vari elementi: diabete, rischio trombotico, rischio di un'inflammazione cronica che si mantiene, ma soprattutto è legato al fatto che, molto spesso, non controlliamo in maniera adeguata i livelli di colesterolo Ldl (che, con le nuove linee guida suggerite dalla Società Europa di Cardiologia e la Società Europea dell'Aterosclerosi, in pazienti a rischio cardiovascolare, vanno portati sotto il 50% dal basale)". Gli strumenti insomma ci sono, il problema è come riuscire a raggiungere il target organizzativo, per far sì che i pazienti che necessitano di cure appropriate possano avere la terapia appropriata.

Ha parlato degli strumenti anche **Nadia Citroni**, Responsabile Centro Dislipidemie e Aterosclerosi, ospedale di Trento, con queste parole: "Da sempre ci occupiamo di pazienti con dislipidemia e per noi questo è un buon momento storico: siamo entusiasti di avere a disposizione nuove opzioni farmacologiche che ci permettono teoricamente di portare a target pazienti. In questo contesto di possibilità terapeutiche ci sono però dei limiti, come quello dell'intolleranza alle statine che riguarda il 9% dei pazienti trattati. Altra problematica, quella di portare a target pazienti che sono a rischio vascolare molto alto, o anche rischio

estremo (pazienti con percolesterolemia familiare)".

E poi c'è il problema della bassa aderenza terapeutica, sottolineato da **Giorgio Colombo**, Direttore Scientifico CEFAT Centro Economia e valutazione del Farmaco e delle Tecnologie Sanitarie Università degli studi di Pavia: "Secondo i dati di Aifa, i soggetti sopra i 65 anni prendono più di 10 sostanze all'anno. Quello che mi spaventa non è tanto il numero dei farmaci, ma chi si prende in carico di ottimizzare queste terapie. Lo fa il medico di famiglia? Il farmacista? Questo è un tema importante che deve entrare in ambito di politica sanitaria. Ricordiamoci inoltre che l'aderenza dipende anche dal costo del farmaco (compartecipazione del soggetto alla spesa). Più questo è oneroso, minore è l'aderenza del paziente. Da qui ecco le principali strategie per aumentare l'aderenza: programmi di auto-monitoraggio e auto-gestione dei farmaci, spiegazione su utilità e danni della scorretta assunzione, adozione di schemi terapeutici semplificati".

Sulla presa in carico dei pazienti si è espresso **Andrea Di Lenarda**, Direttore SC Patologie Cardiovascolari ASUGI: "Finché anche noi specialisti siamo frammentati nel territorio, è evidente che la presa in carico di questi pazienti per portarli a target non è facile. Una delle soluzioni che abbiamo proposto per favorire la presa in carico del paziente cronico e aumentare la probabilità di portarlo a target, è costituire un nuovo dipartimento di cure specialistiche territoriale, che mette insieme cardiologi, diabetologi, nefrologi e pneumologi".

■ GASTROENTEROLOGIA

Troppi antibiotici possono aumentare il rischio di IBD

Il ricorso frequente ad antibiotici potrebbe aumentare il rischio di malattia infiammatoria intestinale (IBD, Inflammatory Bowel Disease, malattia di Crohn e colite ulcerosa).

Il rischio cumulativo è massimo dopo 1-2 anni dopo l'uso e per gli antibiotici per le infezioni intestinali. È quanto emerge da uno studio pubblicato su Gut.

I ricercatori hanno estratto i dati medici dei cittadini danesi dai 10 anni in su, a cui non era stata diagnosticata IBD, dal 2000 al 2018. L'intento è stato quello di rilevare se i tempi e la dose di antibiotici assunti in passato potessero influire sullo sviluppo di IBD e se questo variasse in base al tipo di IBD e all'antibiotico.

► Maggiore rischio con l'età

Sono state incluse nello studio oltre 6.1 milioni di persone, poco più della metà dei quali erano donne. In totale, è emerso che è stato prescritto almeno un ciclo di antibiotici tra il 2000 e il 2018 a 5,5 milioni (91%). Durante questo periodo, sono stati diagnosticati circa 36.017 nuovi casi di colite ulcerosa e 16.881 nuovi casi di morbo di Crohn.

Globalmente, rispetto al non utilizzo di antibiotici, il ricorso a questi farmaci è risultato associato a

un più elevato rischio di sviluppare IBD, indipendentemente dall'età, ma è l'età avanzata ad essere associata al rischio maggiore. Infatti, i soggetti di età compresa tra 10 e 40 anni avevano il 28% in più di probabilità di avere una diagnosi di IBD; i 40-60enni avevano il 48% di probabilità in più, e gli over 60 avevano il 47% in più.

Il rischio è apparso cumulativo: ogni ciclo successivo è risultato aggiungere un ulteriore 11%, 15% e 14% di aumento del rischio, rispettivamente in base alla fascia di età. Il rischio più alto di tutti è stato osservato tra coloro a cui sono stati prescritti 5 o più cicli di antibiotici: il rischio è risultato aumentato del 69% per i soggetti di età compresa tra 10 e 40 anni; raddoppiato per i 40-60enni e aumentato del 95% per gli over 60. Anche le tempistiche sono apparse influenti, con il rischio più elevato di IBD che si verificava 1-2 anni dopo l'esposizione agli antibiotici, e una progressiva riduzione del rischio negli anni successivi.

Nello specifico, tra i 10 e i 40 anni il rischio di IBD era del 40% più alto 1-2 anni dopo l'assunzione di antibiotici rispetto al 13% 4-5 anni dopo. Le cifre equivalenti per i 40-60enni erano 66% contro 21% e, per gli over 60, 63% contro 22%.

► Importanza del microbioma?

Per quanto riguarda il tipo di antibiotico, il più alto rischio di IBD è stato associato ai nitroimidazoli e ai fluorochinoloni, che sono solitamente usati per trattare le infezioni intestinali. La nitrofurantoina è risultato l'unico tipo di antibiotico non associato al rischio di IBD a qualsiasi età.

Anche le penicilline a spettro ristretto erano associate all'IBD, sebbene in misura molto minore. Ciò aggiunge peso all'idea che i cambiamenti nel microbioma intestinale possano avere un ruolo chiave e che molti antibiotici abbiano il potenziale per alterare la composizione dei microbi nell'intestino.

Una possibile spiegazione per il maggiore rischio in età avanzate potrebbe infatti riguardare la naturale diminuzione sia della resilienza che della variabilità di composizione del microbioma intestinale associati all'invecchiamento, che l'uso di antibiotici potrebbe peggiorare. Secondo gli Autori, quindi, "l'associazione tra l'esposizione agli antibiotici e lo sviluppo di IBD sottolinea l'importanza della gestione degli antibiotici come misura di salute pubblica e suggerisce che il microbioma gastrointestinale sia un fattore importante nello sviluppo di IBD, in particolare tra gli anziani".

- Faye AS, et al. Antibiotic use as a risk factor for inflammatory bowel disease across the ages: a population-based cohort study. *Gut* 2023 Jan 9; [gutjnl-2022-327845](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327845). doi: 10.1136/gutjnl-2022-327845. Online ahead of print.

■ GERIATRIA

Cadute nell'anziano, come identificare i fattori di rischio

Molti sono i fattori di rischio per le cadute del paziente anziano: sono principalmente correlati a comorbidità e fragilità e non di rado richiedono visite al pronto soccorso e ricoveri. Un fattore di rischio chiave modificabile è la prescrizione di farmaci, inclusi quelli per il controllo dei valori pressori, così sovente fuori target in questi pazienti. Indubbiamente efficaci nel ridurre il rischio di malattie cardiovascolari sono terapie destinate ad essere mantenute per diversi anni per prevenire un piccolo numero di eventi. I dati provenienti da studi randomizzati controllati mostrano che gli antipertensivi sono associati a un aumentato rischio di ipotensione e sincope, che possono portare a cadute. Studi osservazionali che hanno esaminato pazienti con fragilità e multimorbilità suggeriscono un'associazione diretta tra trattamento antipertensivo e cadute. Nei pazienti a cui vengono prescritti antipertensivi o altri farmaci che aumentano sostanzialmente il rischio di cadute, i medici potrebbero prendere in considerazione la possibilità di modificare o sospendere il trattamento (ossia, sospendere la prescrizione), insieme ad altri interventi per ridurre il rischio di cadute (p. es., consigli su un minor consumo di alcol, misure di prevenzione, esercizi specifici).

Ma il vero problema sta nell'identificare le persone ad alto rischio di cadute che è spesso una vera e propria sfida. Una revisione sistematica del 2021 dei modelli di previsione delle cadute da utilizzare nella comunità ha identificato un totale di 72 modelli. La maggior parte di questi studi è stata considerata ad alto rischio di bias e solo tre dei modelli sono stati convalidati esternamente, ma questi modelli hanno mostrato una moderata capacità discriminativa. La calibrazione basata sulla validazione interna è stata riportata solo in sette degli studi, ed era tipicamente da moderata a scarsa. Un'ulteriore analisi primaria volta a prevedere le cadute in una popolazione di medicina generale ha mostrato una buona discriminazione apparente per il modello utilizzato, ma le prestazioni di calibrazione non sono state valutate e non è stata eseguita alcuna convalida esterna. Nel processo decisionale clinico nell'assistenza primaria, sia i pazienti che i medici richiedono modelli di previsione migliori per identificare con precisione coloro che sono ad alto rischio di gravi cadute (definiti come qualsiasi caduta con conseguente ricovero in ospedale o decesso), dalla popolazione di anziani che potrebbero essere presi in considerazione per il trattamento antipertensivo. Questa popolazione include pazienti con un recente ri-

scontro di pressione alta, compresi i soggetti di nuova diagnosi di ipertensione, nonché quelli per i quali si sta prendendo in considerazione l'intensificazione del trattamento.

Un team del Regno Unito ha appena sviluppato e valutato un nuovo strumento per la previsione del rischio di cadute, specificamente destinato ai pazienti per i quali è indicato un trattamento antipertensivo. Lo studio ha coinvolto 1.7 milioni di pazienti per lo sviluppo del modello predittivo e 3.8 milioni per la sua validazione esterna.

Il modello finale include 24 predittori di cadute, tra cui età, sesso (femmina > maschio), etnia, consumo di alcol, condizioni socio-economiche sfavorevoli, fumo, storia di cadute, sclerosi multipla, nonché prescrizioni di antipertensivi (antagonisti del recettore dell'angiotensina 2), antidepressivi, sonniferi o ansiolitici. La fragilità è uno dei predittori più forti. Dopo la ricalibrazione del modello, la valutazione esterna ha mostrato la sua capacità discriminativa di distinguere, nella pratica clinica, i pazienti a rischio di caduta a 5 e 10 anni, che dovrebbero beneficiare di misure preventive multifattoriali oltre che di un attento esame delle terapie assunte, portando, se necessario, alla deprescrizione.

Per gli autori, il modello di previsione STRATIFY-Falls può essere utilizzato vantaggiosamente dai professionisti, in parallelo con altri modelli di previsione del rischio, come quelli destinati a valutare il rischio cardiovascolare.

• *BMJ*2022;379:e070918 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2022-070918>

■ RASSEGNA

2022: i trial più rilevanti dal *New England Journal of Medicine*

■ Livia Tonti

Il *New England Journal of Medicine*, la principale rivista internazionale di medicina, ha proposto all'inizio di quest'anno una selezione dei più rilevanti trial pubblicati nel 2022.

Tra questi, alcuni possono essere di interesse per la Medicina Generale, e per questo ne condividiamo un breve riassunto, che può essere un'occasione per ricordare alcuni degli articoli più impattanti pubblicati nel panorama di un intero anno e cogliere quali possano essere le attuali direzioni della medicina in alcuni ambiti.

► **Restrizione calorica vs digiuno intermittente**

Un articolo di Liu D, et al (*N Engl J Med* 2022; 386: 1495-504) ha mostrato che tra pazienti con obesità, una tipologia di digiuno intermittente (time-restricted eating, TRE, che prevede l'assunzione di alimenti in un periodo limitato di tempo nella giornata) non sembra più benefico, in termini di riduzione del peso corporeo o di fattori di rischio metabolico, rispetto alla restrizione calorica giornaliera. In questo studio, l'alimentazione del gruppo TRE avveniva solo tra le 8 del mattino e le 4 del pomeriggio per 12 mesi.

► **Un pancreas bionico per il diabete di tipo 1**

I progressi tecnologici nel trattamento del diabete di tipo 1 sono sempre più incoraggianti. In questo filone si colloca anche uno studio sul cosiddetto pancreas bionico (*N Engl J Med* 2022; 387: 1161-72). Il punto di partenza è che gli attuali sistemi semiautomatici di rilascio dell'insulina richiedono regimi di insulina individualizzati per l'inizializzazione della terapia e dosi dei pasti basate sul conteggio dei carboidrati per il funzionamento di routine. Il pancreas bionico viene invece inizializzato solo sulla base del peso corporeo, prende tutte le decisioni sulla dose, somministra autonomamente l'insulina e utilizza le comunicazioni dei pasti senza contare i carboidrati.

In questo studio di 13 settimane in adulti e bambini con diabete di tipo 1, il pancreas bionico è risultato associato a una maggiore riduzione dei livelli di emoglobina glicata rispetto alla terapia standard (qualsiasi metodo di somministrazione di insulina con un monitoraggio del glucosio in tempo reale).

► **Ipertensione lieve in gravidanza**

Trattare o non trattare l'ipertensione cronica lieve in gravidanza?

Una possibile risposta è provenuta da questo studio in aperto (*N Engl J Med* 2022; 386: 1781-92) in cui oltre 2400 donne gravide con ipertensione cronica lieve e con un'età gestazionale di meno di 23 settimane sono state sottoposte a terapia antipertensiva consentita per l'uso in gravidanza o nessun trattamento (tranne se la pressione sistolica era ≥ 160 mmHg o quella diastolica ≥ 105). I risultati hanno mostrato che una strategia che abbia come obiettivo il raggiungimento di valori pressori $< 140/90$ mmHg è associata a migliori esiti della gravidanza rispetto a un trattamento solo in caso di ipertensione grave senza far registrare un aumento del rischio di basso peso per l'età gestazionale.

► **Cruciverba per il decadimento cognitivo**

Per i decadimenti cognitivi lievi l'allenamento per 12 settimane con cruciverba computerizzati è associato a un miglioramento delle capacità cognitive rispetto ai giochi cognitivi computerizzati. A dirlo uno studio di Devanand et al (*NEJM* 2022; 1(12) DOI:<https://doi.org/10.1056/EVIDoA2200121>) secondo le cui conclusioni, se questi effetti venissero replicati ed approfonditi in trial futuri con l'inclusione di un gruppo di controllo che non riceva formazione cognitiva, l'allenamento sui cruciverba potrebbe diventare uno strumento di potenziamento cognitivo modulabile e da realizzare a domicilio per le persone con decadimento cognitivo lieve.

■ TERAPIA

Innovazione nella gestione dello scompenso cardiaco

Lo scompenso cardiaco, patologia cronica con esito fatale nel 50% dei pazienti entro cinque anni dalla diagnosi, colpisce circa 15 milioni di persone in Europa. Lo scompenso cardiaco è spesso associato ad altre malattie del sistema cardio-nefro-metabolico, come il diabete di tipo 2 e le malattie renali. A causa della natura interconnessa di questi sistemi, il miglioramento di uno può portare effetti positivi in tutti gli altri. Per questi motivi si sono studiati gli effetti della classe degli inibitori selettivi del trasportatore renale di sodio e glucosio (SGLT2i), già indicati sia come monoterapia, sia in terapia di combinazione in pazienti con diabete di tipo 2 e che hanno dimostrato di garantire benefici aggiuntivi come la riduzione della pressione arteriosa e dei ricoveri per scompenso (-35%), il rallentamento del declino della funzionalità renale (-39%), la mortalità per tutte le cause (-32%).

Sulla base di queste evidenze sono stati impostati numerosi nuovi studi, con l'obiettivo di valutarne l'impatto in ambito cardiovascolare, indipendentemente dal diabete. Così si è aperta la strada ad una nuova indicazione che rappresenta una svolta epocale nel trattamento dei pazienti con scompenso cardiaco cronico sintomatico. Sulla base di queste evidenze Motore Sanità ha pro-

mosso il primo di una serie di tavoli di confronto nelle diverse regioni italiane dal titolo "L'innovazione che cambia e salva la vita dei malati cronici - Scompenso cardiaco - Focus on SGLT2i Piemonte", con il contributo incondizionato di Boehringer Ingelheim e Lilly.

Così **Claudia Raineri**, Responsabile Cardiologia AOU Città della Salute e della Scienza TO: "L'ospedalizzazione è una finestra fondamentale su cui il cardiologo deve lavorare per dare una corretta cura farmacologica al paziente. Il 30% dei nostri pazienti non assume almeno un farmaco di quelli che dovrebbe secondo le linee guida e solo il 15% utilizza a dosaggio ottimale quelli indicati. Quello che stiamo cercando di fare è un percorso a partire dal pronto soccorso e identificare le diverse tipologie dei pazienti suddivisi per rischio. L'implementazione della terapia ha un ruolo importantissimo e la telemedicina può essere uno strumento di grande ausilio".

"Siamo in una fase di lavoro attiva molto importante. Lo scompenso è anche la vittoria del nostro operato, gli scompensati crescono perché si è ridotta la mortalità", ha detto **Alessandra Chinaglia**, Direttore SC Cardiologia, AOU San Luigi Orbassano TO. "Questo è un dato molto importante, ma bisogna lavorare per passare il lavoro sul territorio per

gestire la cronicizzazione della malattia. Per anni la cronicità è stata gestita dagli ospedali, ma non si deve continuare così. Noi dobbiamo lavorare per ridurre l'ospedalizzazione e la mortalità a trenta giorni. Le novità farmacologiche hanno un impatto fortissimo cambiando la storia naturale della malattia. Tutti i Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) si sforzano di creare una rete e dei punti di osservazione del paziente, il PDTA però poi lo fanno le persone e le persone necessitano di essere formate adeguatamente sullo scompenso cardiaco. Quindi il PDTA deve essere sostenuto da una potente informazione e formazione. Servono dei meccanismi per continuare a seguire il paziente nel tempo per garantire l'adeguatezza e l'aderenza delle cure, inserendo quando necessario le novità farmacologiche nel loro percorso di cure. Il PDTA deve inoltre garantire l'accesso alle cure raccomandate anche ai pazienti che non entrano in contatto con l'ospedale, ma solo con il territorio".

Ha parlato di PDTA anche **Franco Ripa**, Responsabile Programmazione Sanitaria e Socio-sanitaria, Vicario Direzione Sanità e Welfare Regione Piemonte: "Il vero problema è che il PDTA è ormai vecchio, perché purtroppo sono strumenti molto utili davanti a pazienti con monopatologia, situazione che allo stato attuale è poco riscontrabile visto che la popolazione è sempre più multicronica. Bisogna passare alla logica dei piani assistenziali individuali, un passaggio però molto complesso da realizzare. È chiaro che l'innovazione va introdotta, ma abbiamo anche un problema di sostenibilità".

■ TRIAL

Insufficienza cardiaca e letalità: fra diuretici nessuna differenza

Due farmaci ampiamente utilizzati per il trattamento di adulti con insufficienza cardiaca - furosemide e torsemide - non hanno mostrato differenze significative nella loro capacità di migliorare la sopravvivenza dei pazienti ricoverati per questa patologia. A dirlo i risultati di uno studio clinico supportato dal National Institutes of Health. Il trial, uno dei più grandi fino ad oggi a studiare farmaci usati di routine per l'insufficienza cardiaca, aiuta a rispondere a una domanda di vecchia data riguardo alla possibilità che un farmaco possa essere migliore dell'altro per il trattamento di questo gruppo di pazienti ad alto rischio.

Entrambi i farmaci, com'è noto, sono diuretici che aiutano ad alleviare la congestione e le difficoltà respiratorie causate dall'accumulo di liquidi nei pazienti con insufficienza cardiaca. La furosemide, scoperta decenni fa, è un diuretico largamente utilizzato per trattare l'insufficienza cardiaca. L'altro, torsemide, è un farmaco relativamente più recente. Studi precedenti hanno suggerito che torsemide potrebbe avere un vantaggio rispetto alla furosemide nel ridurre i decessi dovuti a insufficienza cardiaca, ma la questione è finora rimasta irrisolta.

► Confronto fra due diuretici

Lo studio, denominato Torsemide Comparison with Furosemide for Management of Heart Failure (TRANSFORM-HF), ha coinvolto 2.859 pazienti che erano stati ricoverati per insufficienza cardiaca in 60 centri medici negli Stati Uniti. I partecipanti sono stati assegnati in modo casuale a una strategia a base di furosemide o di torsemide e sono stati seguiti per una media di 17 mesi per monitorare i risultati di sopravvivenza. L'età media dei pazienti era di 65 anni.

I risultati hanno mostrato che durante il periodo di follow-up è deceduto il 26.1% dei pazienti trattati con torsemide e il 26.2% dei pazienti trattati con furosemide.

Nei 12 mesi dopo la randomizzazione, la mortalità o il ricovero per qualunque causa aveva riguardato 677 pazienti (47.3%) nel gruppo torsemide e 704 (49.3%) nel gruppo furosemide (hazard ratio, 0.92 [95% CI, 0.83-1.02]).

Sono state registrate 940 ospedalizzazioni in 356 partecipanti nel gruppo torsemide e 987 tra i 577 partecipanti del gruppo furosemide (rate ratio, 0.94 [95% CI, 0.84-1.07]).

I risultati erano simili tra i gruppi prespecificati, compresi i pazienti con frazione di eiezione ridotta, lievemente ridotta o preservata, suggerendo come tra pazienti dimessi

dopo un ricovero per scompenso cardiaco, i due diuretici non sembrano avere differenze significative nella mortalità per qualunque causa nell'arco di 12 mesi.

► Necessità di terapie salvavita

Come commenta uno degli autori, Robert J. Mentz, Direttore della sezione di scompenso cardiaco nella Divisione di Cardiologia e professore associato di medicina alla Duke University Medical Center, Durham, North Carolina: "Non stiamo dicendo che i pazienti non abbiano bisogno di diuretici. Stiamo dicendo che non c'è differenza nel beneficio di sopravvivenza di queste due terapie. Questo suggerisce che dovremmo dedicare più tempo a concentrarci sulla giusta dose di diuretico per i nostri pazienti e lavorare per trattare i pazienti con terapie che migliorano i risultati clinici nell'insufficienza cardiaca" (<https://www.nih.gov/news-events/news-releases/comparison-diuretics-shows-no-difference-heart-failure-survival>). I risultati dello studio, non solo quindi hanno applicazioni cliniche immediate, ma evidenziano anche la necessità critica di terapie salvavita più efficaci per i pazienti con insufficienza cardiaca. Il trial è stato finanziato dal National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), parte del NIH, e pubblicato sul Journal of the American Medical Association.

• *Mentz RJ, et al. Effect of Torsemide vs Furosemide After Discharge on All-Cause Mortality in Patients Hospitalized With Heart Failure: The TRANSFORM-HF Randomized Clinical Trial. JAMA 2023; 329: 214-23.*

Cardiomiopatia aritmogena del ventricolo sinistro: valutazione e gestione

La cardiomiopatia aritmogena del ventricolo sinistro (CMP aritmogena VS) è una condizione caratterizzata da un'estrema variabilità clinico-morfologica. Sebbene non vi sia un vero e proprio gold standard per la diagnosi, l'imaging cardiaco è la migliore opzione a disposizione

a cura di: **Pasquale De Luca**¹

con la collaborazione di: **Angelo Benvenuto**¹, **Vito Sollazzo**¹, **Marco Sperandeo**²
Immacolata Panettieri³, **Antonio De Luca**¹

CASO CLINICO

Una donna di 40 anni si è presentata in Pronto Soccorso, indirizzata dal proprio medico curante, per dolore toracico, cardiopalmo e vertigini. In anamnesi patologica remota: cardiopatia ipertensiva e dislipidemia mista, fumatrice. Familiarità per coronaropatia. Parametri vitali nei limiti della norma. Nei limiti della norma l'esame obiettivo generale e per apparati. Poiché l'ECG era sospetto per una possibile ischemia miocardica (presenza di onde T negative > in sede laterale) e per i suoi fattori di rischio cardiovascolare, oltre all'incremento della troponina e degli altri biomarcatori sierici di necrosi miocardica, è stata sottoposta a cateterismo cardiaco che non ha mostrato malattia coronarica. Tuttavia, il cateterismo cardiaco ha mostrato una frazione di eiezione (FE) ventricolare sinistra severamente ridotta (35%).

L'Rx del torace ha mostrato solo il quadro di una BPCO. Ha iniziato la terapia medica e all'ecocardiogramma di follow-up la sua FE era migliorata al 50%. L'ECG dinamico secondo Holter ha mostrato uno sporadico numero di extrasistoli sopraventricolari e numerose extrasistoli ventricolari, talora anche a carattere ripetitivo e polimorfe. Il suo più recente ecocardiogramma di controllo ha rivelato un ventricolo sinistro di dimensioni normali con funzione sistolica di nuovo gravemente ridotta (FE del 30-35%), disfunzione diastolica di grado 1 e ipocinesia globale con variabilità regionale. Il ventricolo destro era di dimensioni e funzione normali. A parte un lieve rigurgito mitralico, le restanti valvole cardiache erano normali. La pressione sistolica dell'arteria polmonare era normale. Un recente stress test è risultato negativo per ischemia. La RMN cardiaca è stata richiesta per un'ulteriore valutazione ed ha dimostrato una funzione sistolica globale gravemente ridotta (FE 35%), ipocinesia globale con acinesia sovrapposta della parete anteriore e del setto. I segmenti acinetici anteroseptali e anteriori avevano un'iperintensità della parete media che era

sospetta per il grasso intramiocardico. La caratterizzazione dei tessuti con la mappatura T1 e T2 ha confermato la presenza di grasso intramiocardico. C'era anche un'area di T1 prolungata nella parete inferolaterale che corrisponde alla fibrosi osservata sul successivo imaging di potenziamento del gadolinio tardivo. Infine, l'imaging del potenziamento del gadolinio tardivo (LGE) ha identificato l'iperintensità nella parete anteriore e anteroseptale.

► Strategie diagnostiche, terapeutiche e discussione

La cardiomiopatia ventricolare aritmogena è una malattia ereditaria del muscolo cardiaco caratterizzata da infiltrazione fibro-grassa del miocardio. La deposizione di grasso intramiocardico è considerata aritmogena e predispone i pazienti ad aritmie pericolose per la vita e morte cardiaca improvvisa. Il sottotipo classico di questa patologia è caratterizzato dalla sostituzione fibro-adiposa del miocardio ventricolare destro (cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro). Nei casi avanzati di cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro può essere coinvolto anche il ventricolo sinistro. Il coinvolgimento

¹ Dipartimento Internistico Multidisciplinare Ospedale "T. Masselli-Mascia" San Severo (FG)

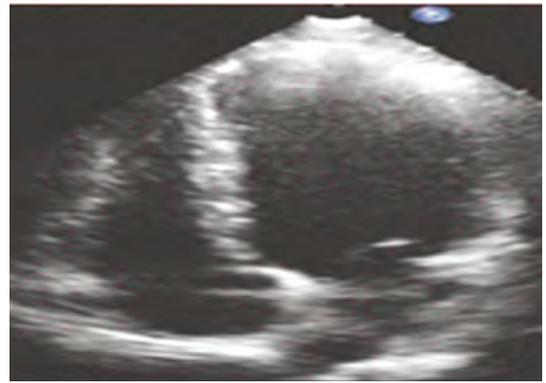
² Dipartimento di Scienze Mediche IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza" S. Giovanni Rotondo (FG)

³ Dipartimento Internistico - AOU Policlinico "Ospedali Riuniti" Foggia

Aspetto ECGrafico delle derivazioni interessate nella CMP aritmogena del VS



Quadro ecocardiografico nella CPM aritmogena del VS



prevalentemente del ventricolo sinistro da parte della cardiomiopatia ventricolare aritmogena è estremamente raro e la mancanza di criteri diagnostici specifici, nonché il suo potenziale effetto cardiotossico, rendono la sua diagnosi difficile e di grande importanza.

Questo caso mostra una grave disfunzione ventricolare sinistra e anomalie del movimento della parete con aree di grasso intramiocardico e aree di fibrosi in un paziente con un ECG anormale che mostra inversioni dell'onda T (> in sede laterale). Ci sono significative anomalie del movimento della parete associate alle aree di grasso miocardico e fibrosi. Tuttavia, la combinazione dell'ECG anormale e dei risultati della risonan-

za magnetica è stata ritenuta coerente con la cardiomiopatia ventricolare aritmogena che coinvolge il ventricolo sinistro e la paziente è stata trattata con un defibrillatore (ICD).

La malattia è stata associata a mutazioni nei geni desmosomiali che codificano per desmoplachina, placofilina-2, placoglobina, desmocollina-2 e desmogleina-2. Van Der Zwaag et al. hanno anche descritto il ruolo di un gene non desmosomiale che codifica per il fosfolamban, che è anche associato alla cardiomiopatia dilatativa, nella cardiomiopatia ventricolare aritmogena. Il coinvolgimento del ventricolo sinistro può essere presente nella cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro in fase avanzata. Tuttavia, la cardiomiopatia

ventricolare aritmogena dominante a sinistra è estremamente rara e, a differenza della cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro, manca dei criteri diagnostici specifici, il che rende la sua diagnosi molto più difficile. Le manifestazioni cliniche di questa cardiomiopatia variano da aritmia ventricolare asintomatica (extrasistolia ventricolare isolata) a forme ben più pericolose e fatali per la vita (tachicardia ventricolare sostenuta, flutter/fibrillazione ventricolare). Altre modalità di esordio comprendono episodi sincopali ricorrenti, dispnea e un vago dolore toracico. Sebbene rara, essa dimostra una predilezione per gli atleti e i giovani. La RMN cardiaca con mezzo di contrasto è un potente strumento di

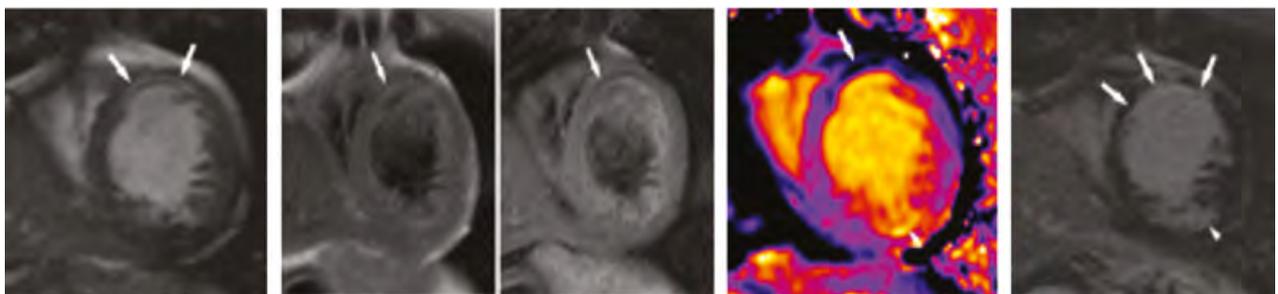


Immagine di RMN cardiaca nella CPM aritmogena del VS

imaging utilizzato per valutare i pazienti con cardiomiopatia ventricolare aritmogena precoce, valutando le anomalie del movimento della parete regionale, le dimensioni e la funzione della camera cardiaca, nonché la presenza e la distribuzione di cicatrici fibroadipose nel miocardio. La diagnosi di cardiomiopatia aritmogena del ventricolo sinistro è difficile ed è probabile che la sua prevalenza sia sottostimata. Spesso può non essere rilevata dall'ecocardiografia nelle sue fasi iniziali. Oltre al monitoraggio dell'aritmia, i test genetici e la risonanza magnetica cardiaca costituiscono strumenti preziosi nel percorso diagnostico. In un paziente di età superiore ai 50 anni, le considerazioni differenziali del grasso intramiocardico e della fibrosi nel ventricolo sinistro nel contesto di una grave disfunzione ventricolare sinistra sono ampie e comprendono quindi metaplasia adiposa di un precedente infarto del miocardio, cardiomiopatia ventricolare aritmogena, cardiomiopatia dilatativa e sequele di varie malattie come la sclerosi tuberosa e la distrofia muscolare di Duchenne. In questa paziente è stata esclusa la malattia coronarica. La normale dimensione del ventricolo sinistro esclude una cardiomiopatia dilatativa. L'esclusione di queste altre malattie dalla diagnosi differenziale, le inversioni dell'onda T all'ECG, la presenza di grasso intramiocardico e fibrosi, nonché la funzione ventricolare sinistra gravemente ridotta restringono la diagnosi differenziale alla cardiomiopatia aritmogena del ventricolo sinistro. Le opzioni e le raccomandazioni terapeutiche includono infine modifiche dello stile di vita, trattamento farmacologico con betabloccanti, ablazione con catetere nei pazienti con tachicardia ventricolare (TV), impianto di defibrillatore (ICD) nei pazienti a più alto rischio di morte cardiaca improvvisa e trapianto cardiaco nei

pazienti con insufficienza cardiaca allo stadio terminale o TV refrattaria.

► Conclusioni

La cardiomiopatia aritmogena è una malattia genetica del muscolo cardiaco caratterizzata dalla sostituzione del miocardio ventricolare con tessuto fibroadiposo. La malattia era originariamente chiamata "cardiomiopatia (displasia) ventricolare destra aritmogena" per definire una condizione che colpiva in modo distintivo il ventricolo destro con predisposizione ad aritmie ventricolari potenzialmente fatali, in particolare nei giovani e negli atleti. Nuove intuizioni derivanti da indagini post-mortem, studi di correlazione genotipo-fenotipo e caratterizzazione del tessuto miocardico mediante RMN cardiaca con mezzo di contrasto, hanno portato a maggiore consapevolezza che la malattia spesso coinvolge anche il ventricolo sinistro. L'attuale designazione di "cardiomiopatia aritmogena" riflette meglio il concetto in evoluzione di una malattia del muscolo cardiaco che colpisce entrambi i ventricoli, con alcune varianti fenotipiche caratterizzate da un coinvolgimento del ventricolo sinistro. L'aggettivo "aritmogeno" si riferisce alla caratteristica propensione clinica della malattia a causare aritmie ventricolari in relazione al tessuto cicatriziale fibroadiposo, che è un noto substrato miocardico aritmogeno. Questa definizione di cardiomiopatia aritmogena differisce sostanzialmente da quella fornita dalla dichiarazione di consenso degli esperti del 2019 approvata dalla Heart Rhythm Society (HRS), ovvero un'entità non specifica che comprende un gruppo eterogeneo di disturbi del muscolo cardiaco, comprese malattie "sistemiche" come sarcoidosi e amiloidosi, malattie "infiammatorie" come la miocardite, malattie "infettive" come la malattia di Chagas, malattie "genetiche" co-

me le forme desmosomiali e non desmosomiali, "malattie dei canali ionici". Secondo il documento HRS, il comune denominatore di questo gruppo eterogeneo di "cardiomiopatie aritmogene" era la "presentazione clinica con sintomi o documentazione di fibrillazione atriale, disturbo di conduzione e/o aritmia ventricolare". La definizione di HRS appare inappropriata perché la cardiomiopatia aritmogena è una condizione nosograficamente distinta caratterizzata da tipiche peculiarità cardiomiopatiche. Un documento di consenso di esperti internazionali del 2020 ha fornito criteri aggiornati per la diagnosi di cardiomiopatia aritmogena, con l'introduzione di criteri diagnostici specifici per il fenotipo che interessa il ventricolo sinistro. I criteri internazionali 2020, noti anche come "criteri di Padova", rappresentano un approccio moderno alla diagnosi della malattia sulla base dei risultati di ricerca e dei progressi clinici degli ultimi anni, rivisti e condivisi peraltro da diversi esperti internazionali. La diagnosi di cardiomiopatia aritmogena del ventricolo sinistro, senza evidenza clinica di anomalie del ventricolo sinistro, richiede la dimostrazione di mutazioni genetiche che causano la malattia o la conferma di forme familiari, in associazione con consistenti anomalie strutturali del ventricolo sinistro.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Aquaro GD, De Luca A et al. Prognostic Value of Magnetic Resonance Phenotype in Patients With Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 75(22):2753-2765.
2. Cipriani A, Barbara B et al. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: Characterization of Left Ventricular Phenotype and Differential Diagnosis With Dilated Cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc.* 2020; 9(5).
3. Corrado D, Marra MP et al. Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy: The Padua criteria. *Int J Cardiol.* 2020; 319:106-114.
4. Peters, S., Kumar, S., Elliott, P., Kalman, J. M. & Fatkin, D. Arrhythmic Genotypes in Familial Dilated Cardiomyopathy: Implications for Genetic Testing and Clinical Management. *Heart Lung Circ* 2019; 28(1): 31-38.
5. Protonotarios A, Elliott PM. Arrhythmogenic cardiomyopathies (ACs): diagnosis, risk stratification and management. *Heart.* 2019; 105(14):1117-1128.

Delirium e delirio nell'anziano: criteri guida

Il delirio nel paziente anziano ed il delirium rappresentano condizioni comuni, ma molto spesso misconosciute. Sono inquadrabili con semplici e rapidi test, giovano di un approccio multidisciplinare e - soprattutto - sono prevenibili

Alessandra Coin¹; Francesca Biasin²

Con il termine delirio si individuano in realtà due capitoli fondamentali della geriatria: la sindrome geriatrica del *delirium* e il delirio come parte dei disturbi psico-comportamentali delle demenze. In quest'ultimo caso il delirio o i deliri sono intesi come sintomi anche di patologie e sindromi psichiatriche che possono colpire l'anziano, seppure meno frequentemente.

► Il delirium

Secondo le definizioni dell'OMS ICD10¹ e del DSM V², si tratta di uno stato di confusione mentale transitorio con alterazioni cognitive ad insorgenza acuta o subacuta, ad andamento fluttuante, secondario ad una causa organica.

Si trova al primo posto, accanto alla demenza, fra le sindromi geriatriche ad eziologia multipla; nonostante ciò è raramente riconosciuto nelle diagnosi di dimissione. La prevalenza nella popolazione generale è bassa (1-2%), ma è una delle sindromi geriatriche più diffuse in ambiente ospedaliero³. Oltre un terzo degli anziani ospedalizzati va incontro a *delirium*, fino a raggiungere una preva-

lenza del 60% nelle UTI. In reparti di medicina interna una condizione di *delirium* è stata riscontrata all'ingresso in oltre il 31% dei casi^{4,5,6}. Secondo quanto riportato dalle linee guida NICE britanniche sulla gestione del *delirium* la prevalenza nei reparti ospedalieri è compresa tra il 20 e il 30% e dal 10 al 50% dei pazienti sottoposti a chirurgia. Nelle case di cura la prevalenza è inferiore al 20%. Anche in Gran Bretagna si tratta di dati tuttavia sottostimati perché raramente riportato nelle diagnosi⁷.

• Eziopatogenesi

Tra i fattori predisponenti al *delirium* alcuni sono non modificabili, come l'età, la demenza, una storia di pregresso abuso di alcol; altri sono modificabili, come deficit uditivi e visivi, l'immobilizzazione, la disidratazione, la malnutrizione e la polifarmacoterapia, come anche la stessa fragilità. Tra i fattori scatenanti troviamo alcuni farmaci (anticolinergici, anti-Parkinson, corticosteroidi, sedativi e analgesici ad es.) o la loro improvvisa sospensione, infezioni, shock, ipossia, dolore, anomalie metaboliche, disionie, catesterismo e contenzione fisica⁸.

Per facilitare la ricerca della causa di questa condizione possiamo utilizzare l'acronimo "DELIRIUMS": Drugs, Ear-eye, Low oxigen, Infections, Re-

tention (urine, stools), Ictal-ischemia, Undernutrition/hydration, Metabolic, Sleep deprivation.

• Presentazione clinica e diagnosi

Esistono 3 diverse forme attraverso le quali si può manifestare il delirium: 1. ipercinetico, con agitazione psico-motoria; 2. ipocinetico, con rallentamento psico-motorio fino a stati di incoscienza 3. misto, che si caratterizza per un'alternanza degli stati precedenti.

Dal punto di vista diagnostico, secondo il DSM V devono essere soddisfatti 5 criteri, illustrati in *tabella 1*. Si possono utilizzare alcune scale per la diagnosi, tra le più utilizzate e intuitive vi sono la CAM e la 4AT. Nella CAM si verificano: l'insorgenza acuta e l'andamento fluttuante; l'attenzione; la disorganizzazione del pensiero; l'alterato livello di coscienza^{9,10}. La 4AT è molto simile¹¹.

► Terapia

Gli obiettivi del trattamento sono essenzialmente tre: trattare la causa (acronimo "DELIRIUMS"), fornire terapia di supporto, prevenire gli infortuni.

Si raccomanda dapprima il trattamento non farmacologico che, pur essendo parte fondamentale della pratica, non è in realtà supportato

¹ MD, PhD; Geriatria, Azienda Ospedale - Università di Padova, DIMED

² MD; Geriatria, Azienda Ospedale - Università di Padova, DIMED

TABELLA 1

Criteri diagnostici del delirium secondo il DSM V

| | |
|----------|--|
| A | Disturbo dell'attenzione con ridotta capacità di dirigere, focalizzare, sostenere e shiftare l'attenzione e consapevolezza |
| B | Il deficit si sviluppa in un periodo di tempo relativamente breve e tende a fluttuare in gravità nel corso del tempo; |
| C | È presente un altro deficit cognitivo (es. memoria, linguaggio, abilità visuo-spaziali o dispercezioni) |
| D | I deficit ai criteri A e B non sono spiegabili sulla base di un pre-esistente disturbo neurocognitivo e non si verificano in un contesto di grave riduzione dei livelli di arousal |
| E | Vi è evidenza che il delirium è una diretta conseguenza di un problema clinico |

da evidenze cliniche sull'efficacia nell'accorciare la degenza e la durata del *delirium*, o ridurre la mortalità.

“Il trattamento non farmacologico si concentra sulle cause di delirium e sulla loro eliminazione con interventi sul paziente ed ambientali”

Il trattamento non farmacologico si concentra sulle cause di *delirium* e sulla loro eliminazione con interventi sul paziente ed ambientali¹², come ridurre gli stimoli troppo intensi, visivi e uditivi¹³, inserire la presenza di una persona in grado di assistere il paziente con l'attenzione dovuta (esperienza della “sentinella”), favorire la mobilitazione in spazi protetti. La Reality Orientation Therapy si è dimostrata in grado di migliorare significativamente il *delirium* e le funzioni cognitive dei pazienti ospedalizzati, così come la terapia occupazionale, seppur con evidenze limitate. Altro tipo di intervento sperimentale è stato il coinvolgimento dei familiari nell'approccio multidimensionale, con risultati positivi sul team sanitario che si occupa del paziente e un generale miglioramento negli outcomes studiati, tra cui la durata del ricovero⁷. Il programma di prevenzione più famoso è l'“Hospital Elder Life Program (HELP), un programma di prevenzione multicomponentiale non farmacologico⁸. Per quanto riguarda la terapia farma-

cologica, va detto che questa non tratta la causa ma va a contenere il comportamento disturbante.

Le benzodiazepine non sono indicate perché possono esse stesse precipitare gli episodi di *delirium*, eccetto che in casi specifici quali il *delirium tremens* e quello da astinenza alcolica¹⁴.

Gli antipsicotici sono ad oggi il trattamento da preferire. Quelli atipici hanno meno effetti collaterali, e in alcuni studi dimostrano un'efficacia simile all'aloiperidolo, che, per la più lunga esperienza clinica e la maneggevolezza della formulazione (anche gocce e fiale), rimane la terapia standard. Una volta raggiunto il controllo dei sintomi va sospeso progressivamente in 36 ore. È necessario prestare attenzione al QT (se superiore a 450 ms o al 25% del basale va sospeso) e alla sindrome neurolettica maligna.

Una valida alternativa è rappresentata dal trazodone, disponibile in compresse, gocce e fiale. Si predilige l'uso nelle ore serali per evitare il rischio di sedazione diurna e inversione RSV. Nel tempo dà assuefazione.

► **Il delirio**

Per delirio nell'anziano si intende un disturbo del contenuto del pensiero presente in varie malattie psichiche e in diverse condizioni patologiche quali le psicosi tardive, il disturbo di personalità, i disturbi schizofrenici o schizo-affettivi, la sospensione di alcol o sostanze di abuso, il trauma cranico,

la depressione e meccanismi jatrogeni. Tuttavia la condizione che più frequentemente si caratterizza per la presenza di delirio nell'anziano è la demenza con sintomi comportamentali e psicologici (BPSD). Essi si possono raggruppare in 4 cluster, riassunti in *tabella 2*¹⁵.

• **Eziopatogenesi**

La prevalenza totale del delirio nella popolazione anziana con demenza si aggira attorno al 60-80%.

Il delirio, come gli altri BPSD, riconosce una patogenesi bio-psico-sociale con diversi fattori causali: fattori biologici (processo demenziale, comorbilità, fattori genetici, farmaci, flogosi, dolore), fattori psicologici (personalità premorbosa, predisposizione), fattori inter-personali (stress del caregiver, scarse relazioni sociali), fattori ambientali (trasloco, trasferimento, ospedalizzazione) (15). Alla base, da un punto di vista neurotrasmettitoriale, vi sarebbe una diminuzione di acetilcolina e serotonina associata ad una variazione nei livelli di noradrenalina e dopamina¹⁶.

• **Dalla diagnosi alla terapia**

La diagnosi è clinica; vi si possono associare delle scale tra cui la più utilizzata è la Neuropsychiatric Inventory (NPI), che aiuta ad individuare i sintomi che caratterizzano il BPSD di cui soffre il paziente. La scala si somministra al caregiver e permette anche di valutare lo stress dello stesso.

Come gestione iniziale e continua dei BPSD è necessario offrire interventi psicosociali e ambientali.

Il delirio rientra tra i BPSD che possono giovare di un trattamento farmacologico¹⁷. Anche in questo caso le benzodiazepine sono controindicate. La terapia si avvale di antipsicotici, con pari efficacia di tipici e atipici, con miglior tollerabilità degli atipici. Le indicazioni sono di prescrivere an-

TABELLA 2

Sintomi comportamentali e psicologici nel delirio associato a demenza dell'anziano¹⁵

Sintomi affettivi: depressione, ansia, cambiamenti repentini di umore, irritabilità, apatia e inerzia

Sintomi psicotici: deliri, allucinazioni, misidentificazioni

Comportamenti specifici: vagabondaggio, affaccendamento, sindrome del tramonto, disinibizione, aggressività

Disturbi neurodegenerativi: sonno, alimentazione, ipersessualità

tipicistici solo alle persone che sono a rischio di nuocere a se stessi o ad altri o/e che manifestano in particolare agitazione, allucinazioni o deliri che causano loro grave angoscia. Per gli antipsicotici occorre osservare alcune attenzioni generali: utilizzare la dose efficace più bassa e usarli per il più breve tempo possibile; rivalutare la persona frequentemente per verificare se ha ancora bisogno di farmaci; interrompere il trattamento se la persona non ottiene un chiaro beneficio; garantire che le persone possano continuare ad accedere a interventi psicosociali e ambientali per il disagio¹⁸.

La prescrizione degli antipsicotici in questo caso si deve accompagnare ad adeguato monitoraggio (ECG, metabolico) e deve avvenire in centri specializzati secondo il modello unico di scheda di prescrizione seguita da schede di monitoraggio (AIFA 2013). Le controindicazioni sono da considerare attentamente.

Il risperidone, disponibile in gocce o compresse, è l'unico farmaco on-label per il trattamento del delirio, soprattutto con note di aggressività, nei pazienti con Alzheimer.

L'olanzapina, in compresse, esercita un effetto antipsicotico con miglioramento dei disturbi cognitivi e del tono dell'umore a dosaggi a cui si manifestano anche sonnolenza ed aumento ponderale. Ha un minor effetto sul QT ma aumenta il rischio cardiovascolare, motivo per cui è controindicato in pazienti ad elevato ri-

schio o con sindrome metabolica.

La quetiapina, disponibile in compresse da assumere due-tre volte al giorno o compresse a rilascio prolungato in monosomministrazione, può essere utile. Non causa virtualmente sintomi extra-piramidali (da preferire in caso di necessità in pazienti con Parkinson) e iperprolattinemia. Somministrando il farmaco a basse dosi (fino a 50 mg) si ha rapida comparsa dell'effetto sedativo. L'effetto antidepressivo si ha a dosaggi maggiori (300 mg die) e formulazione a rilascio prolungato con cui non si estrinseca l'effetto ipnoinducente. Richiede 15-20 giorni per saturare i recettori della dopamina. Si associa ad aumento ponderale, aumento dei trigliceridi a digiuno e insulino-resistenza a dosi moderato-elevate; ha effetti collaterali anche di tipo anti-colinergico. In acuto si somministrano dai 12,5 ai 25 mg ogni 6-8 ore fino ad un massimo di 100 mg die; in cronico dai 12,5 ai 150 mg die. Nell'anziano affetto da demenza con BPSD di natura psichica tali dosaggi hanno effetto riequilibrante sulla psiche oltre che blandamente sedativo.

► Conclusioni

Il delirio nel paziente anziano ed il *delirium* rappresentano condizioni comuni, ma molto spesso misconosciute, gravate da un aumento della mortalità e delle comorbilità, prolungamento della degenza intra-ospedaliera e degli accessi a strutture di ricovero a lungo termine, e aumento associato dei costi sostenuti dal Ssn. Si tratta, tuttavia, di

condizioni inquadrabili con semplici e rapidi test, che giovano, più che di una terapia farmacologica mirata, di un approccio multidisciplinare che coinvolge tutte le figure dal care-giver al medico, e soprattutto prevenibili, con misure che possono facilmente entrare a far parte della pratica quotidiana ospedaliera e delle strutture di degenza.

Si tratta di condizioni inquadrabili con semplici e rapidi test, che giovano di un approccio multidisciplinare e, soprattutto, prevenibili

In questo senso è auspicabile inserire, nell'ambito della valutazione multidimensionale geriatrica all'ingresso di un paziente in una struttura, anche delle scale che valutino il rischio o lo stato stesso di *delirium* e delirio, in modo da prevenirlo o trattarlo, impedendo l'instaurarsi di complicanze e allontanando la possibilità di una terapia farmacologica che in letteratura è vista sempre più come un'evenienza da scongiurare poiché priva di reali evidenze.

In conclusione, sebbene una guida pratica all'utilizzo di farmaci contro queste condizioni sia necessaria nella pratica clinica, maggiore attenzione deve essere posta sulla prevenzione e sull'individuazione precoce di queste condizioni e sul trattamento non farmacologico.

BIBLIOGRAFIA

1. <http://www.who.int/classifications/icd/en/bluebook.pdf>.
2. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. 2013.
3. Inouye SK, et al. *Lancet* 2014; 383: 911-22.
4. Edlund A, et al. *J Geriatric Psych Neurol* 2006; 19: 83-90.
5. Schor JD, et al. *JAMA* 1992; 267: 827-31.
6. Inouye SK, et al. *JAMA* 1996; 275: 852-7.
7. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg103>.
8. Inouye SK. *N Engl J Med* 2006; 354: 1157-65.
9. Inouye SK, et al. *Ann Int Med* 1990; 113: 941-8.
10. Wei LA, et al. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 823-30.
11. Bellelli G, et al. *Age Ageing* 2014; 43: 496-502.
12. Landefeld CS, et al. *N Engl J Med* 1995; 332: 1338-44.
13. Finkel SI, et al. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998; 6: 97-100.
14. Pandharipande PP, et al. *N Engl J Med* 2013; 369: 1306-16.
15. Jeste MD, et al. *Am J Geriatr Psychiatry* 2000; 8: 29-34.
16. Garand L, et al. *Issues Ment Health Nurs* 2000; 21: 91-107.
17. Caltagirone C, et al. *Drugs Aging* 2005; 22 Suppl 1: 1-26.
18. www.nice.org.uk/NG97, Published date: 20 June 2018.



Ipotiroidismo, il corretto approccio ambulatoriale

Con questo numero di M.D. Medicinae Doctor, diamo inizio a una collaborazione con l'Associazione Medici Endocrinologi (AME) al fine di favorire un dialogo proficuo tra il mondo specialistico-ospedaliero e la Medicina generale su alcuni dei temi clinici di più frequente riscontro nell'ambito delle patologie endocrinologiche

Nicola Miglino

Disponibilità di **nuove formulazioni** di tiroxina sintetica che rendono più flessibile la gestione dei pazienti. Criteri orientativi per un miglior **inquadramento clinico** e suggerimenti per un corretto **follow-up**, una volta impostata la terapia. Insieme ad alcune indicazioni utili per non incorrere in tranelli che possono portare a diagnosi sbagliate. Questi alcuni dei temi legati all'ipotiroidismo che affrontiamo con **Renato Cozzi**, presidente dell'**Associazione Medici Endocrinologi** (AME)



Dr. Cozzi, cosa si intende con la definizione di ipotiroidismo?

“È un termine con cui si identifica una ridotta attività della ghiandola tiroidea con correlato cattivo funzionamento. Può essere **primitivo**, ovvero legato a una patologia tiroidea o **secondario**, cioè dipendente da un cattivo funzionamento dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide. Si assiste a una riduzione dei valori degli ormoni tiroidei FT3 e FT4 e quando la malattia è di tipo primitivo, cioè tiroidea, all'abbassamento dei valori degli ormoni tiroidei corrisponde un aumento compensatorio del TSH, che è l'ormone di controllo ipofisario. Quindi il riscontro contemporaneo di valore ridotto di FT4 e aumento del TSH permette di porre la diagnosi di ipotiroidismo primario. Quando si parla di ipotiroidismo è fondamentale la distinzione tra primario e secondario, perché le cause e quindi anche le terapie sono differenti. Il primo è molto più frequente: 97% dei casi”



Quali sono le cause alla base del fenomeno?

“Per quanto riguarda la forma primitiva, abbiamo **casì congeniti e acquisiti**. La causa più frequente degli acquisiti è una **tiroidite**, quindi una malattia infiamma-

toria autoimmune che porta a minore o assente funzionamento della ghiandola. Tra le cause degli acquisiti, ricordiamo ovviamente l'**ipotiroidismo chirurgico** a seguito di asportazione totale della ghiandola. Abbiamo anche **forme di ipotiroidismo primitivo iatrogeno**, cioè legate all'impiego di farmaci. La più comune è quella da amiodarone, antiaritmico ricco di iodio, ma dobbiamo ricordare anche quelle da uso di litio, interferone e alcuni farmaci anti-neoplastici. Per quanto riguarda invece l'acquisito secondario, abbiamo forme congenite, che portano a un difetto multiplo degli ormoni ipotalamici, piuttosto che ipopituitarismi parziali o completi o forme legate a patologie ipotalamo-ipofisarie, in modo particolare adenomi ipofisari, craniofaringiomi e altre patologie infiammatorie dell'ipotalamo”



Quali sono i dati di prevalenza nel nostro paese?

“Prima di fornire dati epidemiologici, è bene fare un ulteriore approfondimento. L'ipotiroidismo può essere **conclamato o biochimico**. La diagnosi di ipotiroidismo primitivo la si pone quando il valore del TSH supera il valore massimo di riferimento. Il TSH è l'ormone di controllo ipofisario della funzione tiroidea. Funziona con un meccanismo di **feedback**, ovvero quando la tiroide funziona poco l'ipofisi la stimola a lavorare maggiormente e quindi, in questo caso, il TSH aumenta. Quando, invece, la tiroide lavora tanto, l'ipofisi va a riposo per evitare un'ulteriore produzione di ormoni tiroidei. Quindi, quando la ghiandola tiroidea ha un difetto di funzionamento e c'è una minore produzione di ormone tiroideo, questo viene avvertito a livello ipofisario e il TSH aumenta. Il riscontro di un valore di TSH superiore al valore massimo di riferi-

mento, indica che ci troviamo di fronte a una condizione di ipotiroidismo che viene chiamato biochimico allorché i valori di TSH sono compresi tra il valore massimo di riferimento e 10 $\mu\text{U/ml}$. Invece l'ipotiroidismo è conclamato quando il valore del TSH è maggiore di 10 $\mu\text{U/ml}$ ed è presente un valore di FT4 ridotto ”.



Perché questa precisazione?

“ La distinzione tra ipotiroidismo conclamato e quello biochimico è necessaria per definire parametri di **prevalenza**. Infatti, oggi il dosaggio degli ormoni tiroidei è molto frequente, così come lo è il riscontro di alterazioni del valore del TSH. Questo ha portato a un aumento della prevalenza dell'ipotiroidismo biochimico. Quindi, se parliamo di ipotiroidismo biochimico, abbiamo percentuali di prevalenza nella popolazione che variano dal **4 al 10%**. Invece, quando invece parliamo di un ipotiroidismo conclamato la percentuale è notevolmente minore, **0,1-0,2%**. Una cosa importante da dire è che TSH è dosato ormai da anni con metodica ultra-sensibile. Il riscontro, quindi, di un valore alterato rispetto al parametro di riferimento significa la presenza di una patologia tiroidea. Però, i valori del TSH non sono stabili durante la vita. Lo sono nelle prime decadi, ma con l'avanzare dell'età aumentano, tant'è che fino alla terza decade i valori normali sono compresi, nella maggior parte dei casi, tra 2 e 3 $\mu\text{U/ml}$, mentre nelle decadi più avanzate abbiamo dei valori da considerare normali compresi tra 5 e 8 $\mu\text{U/ml}$. Questo vuol dire che quando io trovo in una persona anziana un valore di TSH di 7-8 $\mu\text{U/ml}$, devo usare cautela prima di fare diagnosi di ipotiroidismo. In generale, comunque, l'ipotiroidismo colpisce prevalentemente il **sexo femminile**, sia quello chirurgico che quello idiopatico, una differenza che si accentua con il passare dell'età. Per esempio, un momento scatenante di una condizione di ipotiroidismo può essere la **menopausa** ”.



Quali sono i principali segnali d'allarme cui prestare attenzione?

“ I sintomi dell'ipotiroidismo biochimico, ovvero quando riscontriamo valori di TSH fino a 10 $\mu\text{U/ml}$ insieme a valori normali degli ormoni tiroidei periferici FT3 e FT4, possono essere anche **completamente assenti**. Invece, nei casi di ipotiroidismo conclamato, si possono avvertire astenia, incremento ponderale moderato, cute pallida, rallentamento delle attività psico-motorie, riduzione dell'attenzione. Quando la riduzione dei valori degli ormoni tiroidei è molto elevata, il paziente può arrivare anche a una condizione di coma. Altri sintomi sono

sensazione di freddo, stitichezza, bradicardia, cute pallida, giallognola, secca e fredda, perdita di capelli, gonfiore facciale dovuto a ritenzione idrica. Nella maggior parte dei casi, la diagnosi di ipotiroidismo viene fatta proprio a seguito dell'**incremento ponderale**, in genere lieve, 2-3 Kg al massimo, legato all'accumulo di acqua ”.



Vi possono essere alterazioni biochimiche concomitanti?

“ In particolare, l'aumento del valore di **colesterolo e trigliceridi**, oppure, a causa dell'aumento della ritenzione idrica, ci può essere una riduzione dei valori di sodio nel sangue. Si può riscontrare anche anemia, perché il midollo ha un rallentamento della sua attività. Inoltre, l'ipotiroidismo autoimmune si può accompagnare ad altre malattie autoimmuni, in modo particolare all'anemia megaloblastica ”.



Qual è l'iter diagnostico?

“ Quando non vi è stata asportazione chirurgica della ghiandola, con FT4 basso e TSH alto si va alla ricerca della causa dell'ipotiroidismo con il dosaggio degli **anticorpi anti-tiroide**, in particolare gli anti-perossidasi. Se positivo, significa che siamo in presenza di tiroidite, una malattia autoimmune molto frequente, spesso ereditaria, per lo più asintomatica. Si può manifestare con un rigonfiamento del collo e si apprezza una ghiandola tiroidea aumentata di volume e di consistenza. La ghiandola tiroidea può anche comunque non essere apprezzata. Nel momento in cui ho una diagnosi di ipotiroidismo post-tiroiditico, sono autorizzato, anche se la



Renato Cozzi

Presidente Ame dallo scorso mese di ottobre. Endocrinologo, già Direttore del reparto di Endocrinologia dell'Ospedale di Niguarda di Milano, è un esperto soprattutto nel campo delle malattie ipofisarie e tiroidee

palpazione è negativa, a eseguire un'**ecografia tiroidea** che mi confermerà il dato della tiroidite cronica. Nei casi in cui ho la FT4 bassa e il TSH normale, non mi trovo di fronte a un ipotiroidismo primitivo, ma un ipotiroidismo secondario, ovvero alla possibile presenza di una patologia a carico del **sistema ipotalamo ipofisario**. Questo vuol dire richiedere una **risonanza della sella turcica** per escludere la presenza di un adenoma ipofisario o malattia simile. Nel momento in cui, però, ho un sospetto del genere, è necessario essere sicuri che il mio valore di FT4 sia basso e che il valore del TSH sia normale. Il dosaggio del TSH, infatti, è semplice, mentre quello del FT4 non viene eseguito in tutti i laboratori con il sistema di massima precisione, perché **procedura lunga e costosa**: prima di procedere con una risonanza, è opportuno avere la certezza che il dato di laboratorio sia affidabile. Da ricordare, infine, che ci sono farmaci come gli **antiepilettici** in grado di abbassare i valori di FT4 senza che questo significhi presenza di ipotiroidismo. Per cui i casi in cui il laboratorio dimostri un valore di TSH normale, FT4 ridotta e il paziente sta assumendo un farmaco antiepilettico, si devono escludere patologie a carico della tiroide ”.



Oggi, però, il dosaggio di FT4 non è prassi comune sul territorio nazionale...

“ Vero. Un dato molto importante da tenere presente, infatti, è che da qualche anno il sistema sanitario di molte regioni non contempla il **dosaggio della FT4** perché la richiesta di esami della funzione tiroidea è molto frequente. Nel momento in cui il TSH rappresenta un marker di alterazione tiroidea, il suo valore può suggerirci se proseguire o meno nelle indagini: se vi è variazione del TSH verso l'alto, questa è secondaria a una riduzione della funzione tiroidea; verso il basso, significa invece funzione tiroidea aumentata ridotta. Quindi, a questo punto, il dosaggio del TSH come primo e unico esame di funzione tiroidea, da cui il nome di **TSH Reflex**, consente di avere apparecchi che vanno a misurare i valori degli ormoni tiroidei FT4 solo in presenza di valori alterati di TSH, risparmiando milioni di dosaggi ”.



Qual è l'approccio terapeutico, anche alla luce delle più recenti novità?

“ La terapia si basa sulla somministrazione dell'ormone tiroideo sintetico, la tiroxina. Sono disponibili oggi numerose formulazioni, con varie modalità di preparazione. In passato era disponibile solo la tiroxina solida in compres-

se, formulazione che richiede l'assunzione 30-60 minuti prima della colazione perché è necessario un pH gastrico acido per l'assorbimento ottimale. Negli ultimi anni si sono rese disponibili **formulazioni liquide, alcoliche e non alcoliche, solide/liquide**. Sono disponibili anche formulazioni intramuscolari o endovenose, non in commercio nel nostro Paese, utili nei casi di coma tiroideo, laddove la somministrazione di una dose elevata di tiroxina intramuscolare è molto efficace per far ripartire la normale funzione tiroidea ”.



Consigli per orientarsi con le varie formulazioni di tiroxina?

“ Quelle liquide possono essere assunte a ridosso della colazione e questo può essere un aspetto che ne favorisce l'uso. In generale, le varie formulazioni non sono uguali tra di loro. Ognuna ha una sua **cinetica di assorbimento** e quindi ogni brand ha il suo tipo particolare di tiroxina. Non è assodato, perciò, che il passaggio da una formulazione all'altra garantisca lo stesso risultato di soppressione dei valori del TSH. Si suggerisce, perciò, di proseguire con la medesima formulazione, quando efficace e ben tollerata, altrimenti bisogna andare a verificare i risultati con quella nuova. Questo vale in particolare quando si passa dall'originator al **farmaco equivalente**. L'obiettivo della terapia sostitutiva deve essere quello di riportare alla normalità i valori del TSH, gestendo i dosaggi del farmaco, anche in relazione al peso del soggetto, un'operazione oggi facilitata proprio dalla disponibilità di formulazioni con dosaggi diversi. Una volta deciso il farmaco da somministrare, bisogna verificarne l'efficacia con il dosaggio degli ormoni tiroidei, in modo particolare del TSH. Per cui, una volta che, in base a peso, altezza ed età del soggetto, si imposta un dosaggio, si fa un **controllo a 30-60 giorni per eventuali aggiustamenti**. Bisogna mantenere il TSH all'interno del valore di normalità, sempre tenendo conto dell'età. In particolare, negli anziani, se il valore del TSH è troppo basso, possono comparire tachicardia, fibrillazione atriale, peggioramento dell'osteoporosi nella donna. Al contrario, quando il valore è superiore al valore massimo di riferimento, questo significa una minore quantità di ormone tiroideo in circolo e quindi possibile ricomparsa del sintomo astenia ”.



Chi trattare? Esistono indicazioni specifiche?

“ Il paziente con ipotiroidismo biochimico non richiede trattamenti. Spesso, infatti, capita che in presenza di

astenia e TSH fuori scala ma inferiore a 10 $\mu\text{U/ml}$, si faccia diagnosi di ipotiroidismo, ma questi casi non vanno trattati. Oggi il dosaggio viene richiesto a molti giovani in caso di eccesso ponderale. Se i valori di TSH sono alterati verso l'alto, non c'è necessità di trattamento laddove il dosaggio degli anticorpi escluda un'eventuale tiroidite. Una volta che si è individuato il dosaggio di tiroxina in grado di riportare i valori di TSH alla norma, noi dobbiamo **distinguere** i casi in cui la malattia tiroidea è all'esordio, per cui sono necessari bassi dosaggi iniziali di terapia sostitutiva da incrementare nel tempo, da quelli in cui c'è stata tireoidectomia totale, che prevede dosaggio costante. Nei casi di cosiddetto ipotiroidismo instabile, laddove il TSH presenti valori discordanti alle diverse misurazioni, l'impiego delle soluzioni liquide garantisce un migliore controllo. C'è un'attenzione da porre quando si inizia il trattamento per l'ipotiroidismo marcato nel **paziente anziano**. In questi casi l'ipotiroidismo è espressione di una malattia presente da tempo, con un organismo che si è abituato a uno stato di metabolismo più lento. Bisogna, perciò, iniziare la terapia sostitutiva con gradualità: dose bassa iniziale e salire con gradualità ogni 3-7 giorni, proprio per evitare che la dose piena di terapia sostitutiva iniziata da subito determini sintomi da ipertiroidismo che possono scompensare un quadro clinico grave legato invece a un ipotiroidismo grave e di lunga durata ”.



Con quale frequenza è bene effettuare i controlli?

“ In un paziente ben gestito, con dosaggio di tiroxina generalmente costante, è sufficiente controllare il valore del TSH **una volta all'anno**. Può essere diverso nel giovane, quando è necessario mantenere un TSH compreso tra 2 e 4 $\mu\text{U/ml}$: qui si può fare un controllo ogni sei mesi. Ricordiamo che nell'anziano il valore può essere anche 5 $\mu\text{U/ml}$, senza che questo significhi cattivo controllo del l'ipotiroidismo ”.



Quali raccomandazioni si sente, infine, di suggerire ai colleghi generalisti sul territorio?

“ L'ipotiroidismo è una malattia molto frequente che riempie gli ambulatori specialistici, anche ospedalieri. In questi casi è indispensabile la cooperazione con il medico di Medicina generale. Una volta che viene impostato il trattamento sostitutivo e questo raggiunge l'obiettivo terapeutico, nella stragrande maggioranza dei casi il do-

saggio della terapia non si modifica ed è **sufficiente fare un controllo una volta all'anno del TSH**, resistendo alle richieste del paziente a ripetere l'esame più volte. Nel momento in cui il valore del TSH è troppo soppresso, significa che la dose della terapia attiva in quel momento è eccessiva e va ridotta. Se il controllo successivo riporterà un valore normale, si proseguirà con il nuovo dosaggio. Nei casi in cui invece il valore del TSH dovesse risultare superiore a quello massimo di riferimento, sarà sufficiente aumentare la dose della terapia sostitutiva per riportare il parametro nella norma. Direi che questo è un punto basilare: una volta che il paziente viene inquadrato e viene stabilita la dose per il paziente con ipotiroidismo acquisito conclamato, poi questo può essere seguito tranquillamente dal medico di famiglia. Altro ruolo importante ricoperto dal medico generalista è quello di valutare, insieme al paziente, la **formulazione più adatta**, se in compresse o liquida: la varietà dei dosaggi oggi disponibile permette la migliore titolazione della dose per la terapia sostitutiva. Infine, l'**ecografia**: è indicata solo se si riscontrano anticorpi anti-perossidasi per avere conferma di tiroidite. Occhio, però, alla presenza di pseudo-noduli: prima di allarmare il paziente, accertarsi che ciò che viene descritto come nodulo non sia uno pseudo-nodulo che si normalizzerà con il ripristino di valori normali di TSH ”.

Associazione Medici Endocrinologi: l'identikit

L'AME (Associazione Medici Endocrinologi) nasce dall'esigenza di aggregare chi opera quotidianamente nel settore dell'endocrinologia clinica nel nostro paese e promuove iniziative mirate a una crescita costante della stessa avendo come principali obiettivi il miglioramento dell'assistenza e la difesa dell'endocrinologia quale disciplina. È una associazione no profit che ha lo **scopo** di:

- tutelare l'immagine professionale e l'identità operativa e culturale dell'endocrinologo;
- promuovere la cultura e l'aggiornamento in endocrinologia attraverso convegni e seminari eventualmente organizzati in collaborazione con altre associazioni mediche specialistiche;
- promuovere iniziative scientifiche e di coordinamento per il progresso nella ricerca endocrinologica;
- privilegiare gli aspetti clinici dell'endocrinologia con il contributo di chi opera in questa specialità medica;
- curare i rapporti sia con il territorio che con l'università.

Nell'ambito della formazione e dell'aggiornamento, l'AME promuove e organizza periodici incontri, corsi e giornate di studio specificamente rivolti agli aspetti clinico-pratici. Particolare attenzione viene posta a rendere disponibili linee-guida, banche-dati e strumenti conoscitivi per la gestione dell'attività clinica e della ricerca applicata. Possono aderire all'AME tutti i medici che operano nel campo della Endocrinologia Clinica in Italia.
Info: www.assoziazionemediciendocrinologi.it/



Associazione Medici Endocrinologi
Per la qualità clinica in Endocrinologia

Rinite allergica, una patologia dal forte impatto, che deve essere ben curata

La rinite allergica è una patologia che può avere un forte impatto umano e sociale. La disponibilità di nuove opzioni terapeutiche può rappresentare un'ulteriore possibilità per poterla curare al meglio

Giorgio Walter Canonica - Professore di Malattie dell'Apparato respiratorio - Humanitas University

Responsabile Centro Medicina Personalizzata: Asma e Allergologia - IRCCS Humanitas Research Hospital, Milano

Qualche anno fa, la rinite allergica venne definita malattia "negletta" in un editoriale apparso su *The Lancet*, a sottolineare gli alti costi, sia economici che sociali, di questa patologia a fronte di approcci di prevenzione e trattamento non sempre adeguati¹. Le stime dicono che negli Stati Uniti circa il 30% delle persone presenta una rinite allergica e che questa ha un forte impatto, specialmente in termini di assenteismo e ridotto rendimento al lavoro e a scuola². Nell'Unione Europea, gli effetti della rinite allergica sulla produttività lavorativa si stima abbiano un costo di 30-50 miliardi di euro per anno³. Inoltre, uno studio di Crystal-Peters et al.⁴ ha evidenziato come non solo si assista a un calo di produttività associato alla diagnosi di rinite allergica, ma come un trattamento non adeguato comporti conseguenze addirittura peggiorative. Quando i costi indiretti sono calcolati sulla base della prevalenza della diagnosi di rinite allergica, circa il 17% dei costi è dovuto alla perdita di produttività; ma quando sono considerati tra i costi indiretti gli effetti degli antistaminici di I generazione, che hanno notoriamente un certo effetto sedativo, i costi attribuibili alla perdita di produttività crescono in maniera drammatica, fino all'88%.

A questa osservazione si aggiunge quella dei legami ormai noti fra rinite allergica e asma, secondo il concetto della "United airways disease", descritto in un nostro lavoro pubblicato su *Thorax*⁵, che suggeriscono l'importanza di curare bene l'una anche per controllare adeguatamente l'altra.

► Novità nel trattamento

Da anni, per la gestione della rinite allergica, vengono pubblicate periodicamente le linee guida ARIA (Allergic Rhinitis Impact on Asthma), la cui versione italiana è stata recentemente aggiornata al dicembre 2021⁶. Rispetto alla precedente edizione, sono presenti novità importanti, che riguardano sia la diagnosi che gli approcci terapeutici. Tra queste, vi è la diagnosi differenziale con l'infezione da Covid-19, mentre viene sottolineata la grande importanza di considerare adeguatamente le comorbidità, in primis congiuntivite e asma, come anche la gravità della malattia.

Tra gli aspetti più innovativi, vi è in particolare l'introduzione, tra i farmaci disponibili, della combinazione mometasone-olopatadina spray nasale che, come illustrato da una metanalisi e review sistematica citata nelle linee guida stesse⁷, ha dimostrato efficacia non solo nella riduzione dei sintomi nasali, ma anche

in quella dei sintomi oculari, permettendo quindi l'inserimento di questa opzione terapeutica tra quelle che possono essere prese in considerazione sulla base della evidence based medicine.

Si tratta di due molecole già note da tempo: il cortisonico, il mometasone, è già conosciuto per il trattamento della rinite allergica e per i polipi nasali⁸; l'antistaminico, la olopatadina, è conosciuto e già ampiamente utilizzato per la sua efficacia nella congiuntivite allergica⁹.

Tali novità fanno ben sperare riguardo le possibilità che si sia giunti a un ulteriore progresso nelle opportunità di curare al meglio i pazienti con rinite allergica.

BIBLIOGRAFIA

1. *Lancet* 2008; 371: 2057.
2. Wheatley LM, Toggias A. *N Engl J Med* 2015; 372: 456-63.
3. Bousquet J, et al. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6: 95.
4. Crystal-Peters J, et al. *Am J Manag Care* 2000; 6: 373-8.
5. Passalacqua G, et al. *Thorax* 2000; 55 (Suppl 2): S26-7.
6. Progetto Mondiale ARIA - Aggiornamento Italia 2022. <https://www.aiolp.it/wp-content/uploads/2022/02/linee-guida-ARIA-2022.pdf?msckid=0d03cfd05011ec955124daf6ad1d0e>
7. Chen R, et al. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2022; 279: 1691-9.
8. RCP mometasone
9. RCP olopatadina



NUTRIENTI e SUPPLEMENTI

INFORMAZIONE QUALIFICATA DA FONTI QUALIFICATE



Il portale rivolto ai professionisti della salute.
Notizie aggiornate e qualificate su nutrizione e integrazione alimentare



INSUFFICIENZA CARDIACA: RISCHI E BENEFICI DELLE SOSTANZE NATURALI



FLAVONOIDI, SCUDO PROTETTIVO DAL TUMORE DEL COLON-RETTO



CARENZA DI VITAMINA D: BENEFICI ANTINFIAMMATORI DA SUPPLEMENTAZIONE IN SOGGETTI SANI

Insufficienza cardiaca: rischi e benefici delle sostanze naturali

■ Ci sono benefici ma anche potenziali rischi nel far ricorso a integratori in presenza di insufficienza cardiaca. È bene, dunque, che i medici indaghino sempre se i pazienti stanno utilizzando, in concomitanza alle terapie abituali, prodotti acquistati autonomamente. A segnalarlo, uno *statement* dell'American heart association pubblicato di recente su *Circulation*. Si calcola che, negli Stati Uniti, circa il 30% dei pazienti con scompenso cardiaco faccia ricorso alla cosiddetta medicina alternativa, definita dagli Autori come quell'insieme di interventi che esulano dalle indicazioni *evidence based* inserite nelle linee guida. Integratori, ma anche, per esempio, Yoga e tai-chi. "I pazienti raramente comunicano al proprio team sanitario l'uso di integratori se non espressamente richiesto e potrebbero non essere a conoscenza delle possibili interazioni con i farmaci o di altri effetti sulla loro salute", sottolinea **Sheryl L. Chow**, farmacologa presso la Western university of health sciences a Pomona, California.

Gli Autori sottolineano come approcci utili possano essere quelli che prevedano l'impiego di acidi grassi polinsaturi Omega-3, sicuri e con evidenza di beneficio clinico, da utilizzare con moderazione e previa consultazione con il proprio medico. Gli Omega-3 si associano a minor rischio di sviluppare insufficienza cardiaca e, tra chi ne è già colpito, a miglioramenti nella funzionalità dell'organo. Sembra esserci, però, un maggior rischio di fibrillazione atriale correlato alla dose, che non dovrebbe mai superare i 4 g/die. Mentre bassi livelli ematici di vitamina D sono associati a peggiori esiti di insufficienza cardiaca, l'integrazione non sembra mostrare benefici e può risultare addirittura dannosa se concomitante all'impiego di farmaci quali digossina, calcio-antagonisti e diuretici. Avvertenze anche sull'impiego di Black Cohosh (Cimicifuga Racemosa - *Actaea racemosa*) per il rischio di tachicardia, ipertensione e iperglicemia, nonché di interazione



con farmaci antipertensivi e antidiabetici.

Lo stesso per Lily of the valley, o Essenza singola del Pacifico, a lungo usata nello scompenso lieve per il contenuto di attivi simili alla digossina ma pericolosa se assunta nei pazienti in trattamento proprio con digossina per il rischio di ipokaliemia. L'integrazione con tiamina non si è dimostrata efficace, a meno di una carenza evidente. La ricerca sull'alcol riporta alcuni dati che mostrano benefici per dosi

moderate (1-2 bicchieri al giorno) e rischi per un consumo elevato. Sulla vitamina E, i dati sono contrastanti. Potrebbe avere qualche beneficio nel ridurre il rischio di insufficienza cardiaca con frazione di eiezione preservata, laddove il ventricolo sinistro non è in grado di riempirsi adeguatamente di sangue tra un battito e l'altro. Tuttavia, ci sono evidenze che la associano ad aumentato rischio di ospedalizzazione. Piccoli studi dimostrano che il Co-Q10 può aiutare a migliorare la classe di insufficienza cardiaca, i sintomi e la qualità della vita, tuttavia, può interagire con farmaci anticoagulanti e antipertensivi. Gli estratti di biancospino, infine, hanno dimostrato in alcuni studi di aumentare la tolleranza all'esercizio fisico e di migliorare sintomi quali, per esempio, l'affaticamento. D'altronde, però, conservano la capacità di peggiorare il quadro clinico e di interagire con la digossina. "Sono necessari molti più studi di qualità per comprendere meglio i rischi e i benefici di questi interventi", conclude Chow. "Il nostro documento offre un quadro critico ai clinici e può essere utilizzato come strumento informativo per i consumatori in grado di guidarli sui potenziali benefici ed eventuali rischi associati".

Circulation. 2023;147: e4-e30

Flavonoidi, scudo protettivo dal tumore del colon-retto

■ Il consumo di flavonoidi (antocianidine e flavanoni in particolare, di cui, rispettivamente, sono ricche frutta rossa e agrumi), protegge dal rischio di insorgenza di tumore del colon-retto e influenza la composizione del microbiota ematico. Queste le conclusioni di uno studio caso controllo finanziato dalla Fondazione Airc, condotto da un gruppo di ricercatori italiani e pubblicato di recente su *Nutrients*. A parlarne, **Marta Rossi**, ricercatrice presso il dipartimento di Statistica medica, biometria ed epidemiologia "GA Maccacaro", dell'Università degli studi di Milano e coordinatrice della ricerca.

► D.ssa Rossi, da quali premesse nasce l'idea del vostro studio?

La prima è che si è notato che i fattori associati a insorgenza del tumore colon retto, in particolare la dieta, influenzano anche la composizione del microbiota intestinale. In più, vi sono evidenze del fatto che processi infiammatori possano portare a una perdita della funzione di barriera epiteliale con

conseguente maggiore permeabilità dei tessuti e traslocazione batterica dal tratto gastrointestinale al flusso sanguigno. Da qui, l'ipotesi che ci possa essere materiale batterico nel sangue maggiore in chi presenta un adenoma o un tumore del colon retto, correlato anche alle abitudini alimentari.

► Che tipo di analisi avete condotto?

Si tratta di uno studio caso controllo, con una raccolta dati effettuata presso gli ospedali Niguarda e Policlinico di Milano. Abbiamo analizzato 100 casi istologicamente confermati di ca colon retto. Per ogni caso, un doppio controllo: 100 soggetti con adenoma e 100 sani. In totale, dunque, 300 persone coinvolte, alle quali, prima della colonscopia, è stato somministrato un questionario alimentare ed è stato effettuato un prelievo di sangue. Dal sangue abbiamo estratto del Dna con sequenziamento del gene 16 s rRna, tecnica tipica per individuare sia il carico batterico che la tassonomia dei vari ceppi. Il sospetto era che eventuale

materiale batterico potesse derivare dal tratto intestinale, proprio per la perdita di impermeabilità dei tessuti dovuta a infiammazione o presenza tumore. Abbiamo, inoltre, focalizzato l'attenzione sul consumo di flavonoidi, noti per le proprietà antiossidanti e oncoprotettive, facendo ricorso a un questionario di frequenza di consumo alimentare che include circa 85 items di ricette e cibi, correlando le porzioni dichiarate con il contenuto in nutrienti, grazie a banche dati gestite in collaborazione con l'Università di Udine.

► Quali evidenze sono emerse dall'analisi dei dati?

Tra le varie tipologie di flavonoidi, flavanoni e antocianidine si sono dimostrati associati a riduzione di rischio del tumore del colon retto, rispettivamente, dell'82 e del 76% per il terzile di consumo più alto rispetto a quello più basso. Abbiamo, poi, messo in relazione il loro consumo con il microbiota attraverso l'esame del Dna batterico del sangue, riscontrando correlazioni inverse con la presenza di ceppi quali *Flavobacterium* e *Legionella*.

► Quali conclusioni se ne possono trarre?

I nostri risultati supportano evidenze già riscontrate sull'effetto protettivo di antocianidine e flavanoni della dieta sul tumore colon retto. La correlazione con il Dna batterico nel sangue fa, inoltre, pensare che il consumo di questi antiossidanti possa influenzare o la permeabilità intestinale o direttamente la flora intestinale stessa.

► Quali scenari di aprono e quali i filoni di ricerca più promettenti da indagare?

Ora cercheremo, insieme a colleghi dell'Università di Bologna, di analizzare gli stessi campioni di sangue stoccati con una tecnica ancora più potente, detta *shotgun*, in grado di sequenziare tutto il Dna genomico e non solo l'rRna 16 s. L'obiettivo è verificare se si trattava di batteri, piuttosto che funghi o virus, se non, addirittura, di artefatti o chimere il che, comunque, rappresenterebbe un'interessante evidenza: avere o meno presenza di batteri vivi nel sangue cambia completamente lo scenario, sia da un punto di vista diagnostico, per l'identificazione di potenziali marker tumorali, ma anche per lo studio dei meccanismi alla base della cancerogenesi.

Nutrients 2022, 14(21), 4516;



Carenza di vitamina D: benefici antinfiammatori da supplementazione in soggetti sani

■ La supplementazione con colecalciferolo, in soggetti sani, giovani, ma carenti di vitamina D, determina una riduzione significativa della concentrazione ematica di molecole e citochine con azione pro-infiammatoria. Questa la conclusione di uno studio condotto da un gruppo di ricercatori veronesi, pubblicato di recente su *Nutrients*. Ne parliamo con uno degli Autori, **Davide Bertelle**, dell'unità di Reumatologia presso l'Università di Verona.

► Dr. Bertelle, da quali premesse nasce l'idea del vostro studio?

Negli ultimi anni si è sviluppato un crescente interesse nei confronti della vitamina D, che sappiamo bene essere un elemento chiave nell'omeostasi del metabolismo fosfo-cal-

cico e nel mantenimento della salute ossea, ma i cui effetti pleiotropici sconfinano anche in diverse altre funzioni dell'organismo, come ad esempio quella immunomodulatoria.

In questo contesto diventa quindi interessante capire quali possano essere gli effetti della supplementazione con colecalciferolo, non solo in pazienti malati ma anche nei soggetti sani e carenti di vitamina D, per indagarne il possibile ruolo di prevenzione nei confronti di alcune malattie come quelle di natura autoimmune. Proprio da questa premessa è nato il nostro lavoro, che parte dal disegno più ampio di andare a valutare le caratteristiche farmacocinetiche, farmacodinamiche e gli effetti della terapia con colecalciferolo su alcune citochine coinvolte nella cascata infiammatoria, verificando le possibili differenze tra i diversi regimi di supplementazione di

più largo impiego nell'attuale pratica clinica, vale a dire quello quotidiano, quello settimanale e quello bisettimanale.

► Che tipo di analisi avete condotto?

Abbiamo arruolato 75 soggetti sani, carenti di vitamina D, ovvero con livelli ematici di colecalciferolo inferiori a 20 nm/ml; quindi, li abbiamo divisi in tre gruppi di 25 pazienti ciascuno. Ciascun gruppo ha avviato un regime di supplementazione quotidiano o settimanale o bisettimanale per 12 settimane. All'avvio della terapia e, in seguito, ogni quattro settimane, per un totale di quattro mesi di follow-up, abbiamo effettuato un prelievo a questi soggetti per valutarne i livelli delle citochine infiammatorie sia al basale, sia nel corso della supplementazione, confrontandone valori assoluti e l'andamento nel tempo tra i tre gruppi. Le molecole su cui ci siamo concentrati sono il Tnf-alfa e diverse interleuchine, tra cui Il-6, 8, 10, 17A e 23, tutte coinvolte a diversi livelli nelle cascate immunitarie dell'organismo e in parte nella patogenesi di alcune patologie reumatiche.

► Quali evidenze sono emerse dall'analisi dei dati?

Non abbiamo osservato significative differenze dal punto di vista statistico tra i livelli di citochine tra i tre gruppi con i diversi regimi di supplementazione, né all'inizio del trattamento, né tantomeno nel corso dei quattro mesi di terapia. Considerando l'intera popolazione, invece, abbiamo osservato una significativa riduzione nel corso del tempo dei livelli di Interleuchina 6 e di Interleuchina 17A, specialmente ai prelievi alle settimane 8, 16 per Il-6 e alla settimana 4 per Il-17A.

► Quali conclusioni se ne possono trarre?

La conclusione a cui questi risultati ci hanno condotto sta nell'aver dimostrato il fatto che in soggetti sani, giovani, ma carenti di vitamina D, la supplementazione con colecalciferolo, anche di solo poche settimane e indipendentemente dal regime di somministrazione adottato, produce una riduzione significativa della concentrazione ematica di molecole e citochine per le quali è ampiamente riconosciuto un ruolo pro-infiammatorio. Questo corrobora il ruolo immuno-



modulatorio della vitamina D e il razionale del suo impiego tanto in soggetti malati quanti nei sani carenti. È interessante notare, inoltre come lo schema di somministrazione quotidiana abbia prodotto in questi soggetti un'esposizione assoluta maggiore alla vitamina D, nonostante una normalizzazione dei livelli sierici di colecalciferolo sia stata raggiunta rapidamente in tutti e tre i gruppi, senza grandi differenze.

► Quali scenari si aprono su questo fronte e quali i filoni di ricerca più promettenti da indagare?

I nostri risultati alimentano, da un punto di vista fisiopatologico, le riflessioni nate già con lo studio Vital che ha osservato una riduzione dell'incidenza del 22% delle malattie autoimmuni in soggetti sottoposti a supplementazione con colecalciferolo e da cui la vitamina D è emersa con un possibile ruolo preventivo nei confronti di queste patologie. Anche in pazienti con patologie di interesse reumatologico e di natura infiammatoria bassi livelli di vitamina D sono stati osservati come strettamente associati all'attività e alla severità di malattia, e anche in seno alla pandemia da Sars-Cov2 una vitamina D scarsa è emersa come indice di *outcome* sfavorevoli, tanto che in alcuni lavori il ruolo immunomodulante del colecalciferolo ha portato a proporlo come *add-on therapy* in aggiunta alle terapie di fondo *standard*, talora anche con buoni risultati. Proprio qui si aprono gli scenari di ricerca più interessanti per il futuro: infatti, nonostante in generale sia ampiamente riconosciuta una correlazione tra carenza di vitamina D e la presenza di diverse condizioni patologiche, i possibili benefici di una indiscriminata supplementazione sistemica con vitamina D restano ancora poco chiari. La vitamina D, a oggi, è un caposaldo nel trattamento dell'osteoporosi, trova indicazione nei pazienti istituzionalizzati, nelle donne in gravidanza e in pazienti con alcuni disordini endocrinologici e di malassorbimento, ma la sfida per il futuro si gioca nel valutarne con studi longitudinali gli effetti di prevenzione e il potenziale ruolo terapeutico nelle patologie immunomediate e infiammatorie.

Nutrients 2022, 14(22), 4823

Nutrientisupplementi.it è un progetto editoriale di iFarma Editore Srl, nato con l'obiettivo di favorire, presso gli operatori sanitari, una corretta e documentata informazione scientifica su ciò che riguarda l'ambito della nutrizione e dell'integrazione.

Direttore editoriale: Dario Passoni • **Direttore responsabile:** Nicola Miglino

Per ricevere gratuitamente la newsletter settimanale: www.nutrientisupplementi.it • info@nutrientisupplementi.it