

M.D.

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

Anno XXIV, numero 5 - giugno-luglio 2017

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

IN QUESTO NUMERO

FOCUS ON

6

Chi è il protagonista dell'adesione al FSE: il medico o il cittadino?

CONVENZIONE

10

Nuovo Acn: massimale più alto e retribuzione legata a obiettivi

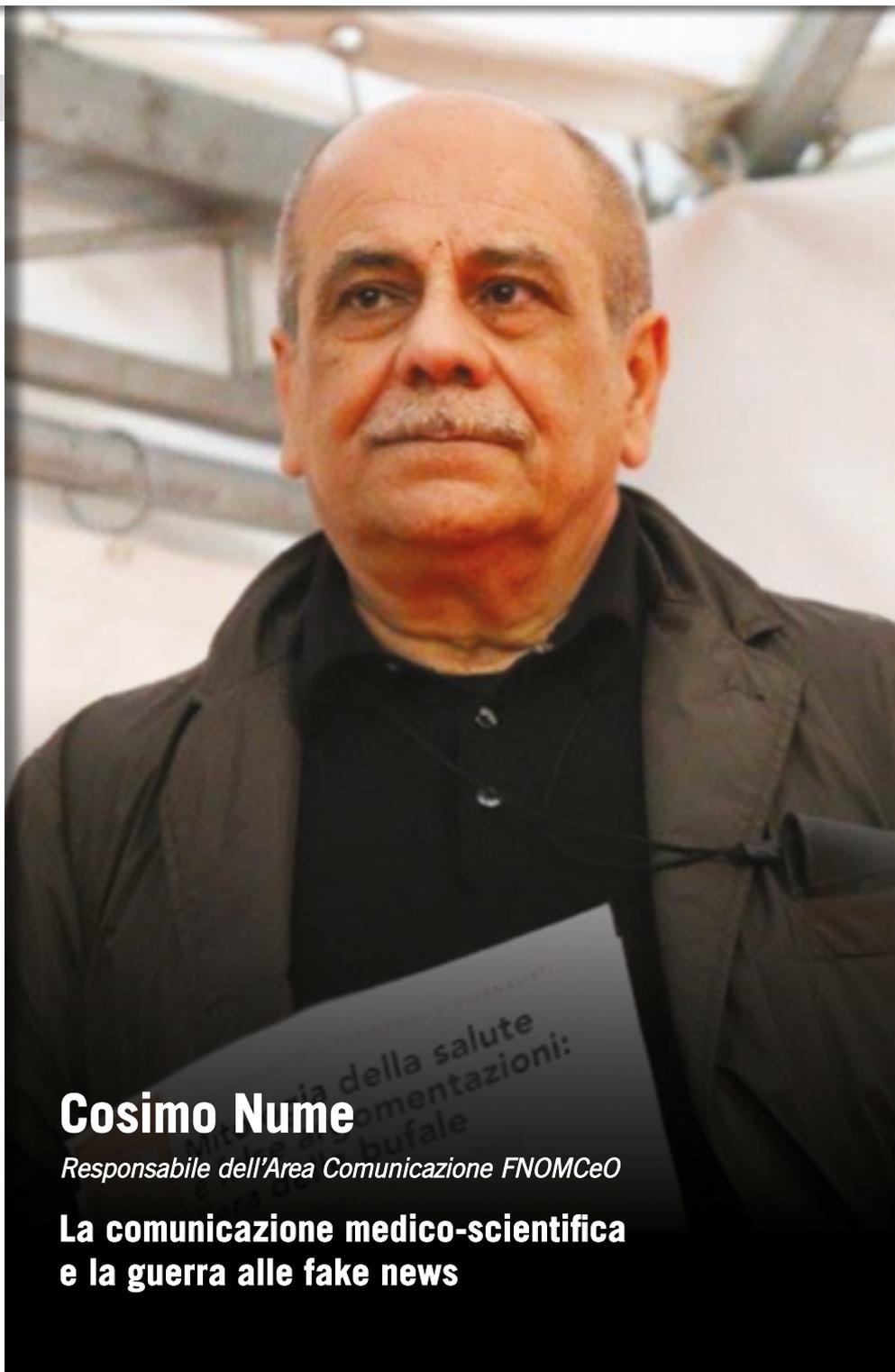
TERAPIA

38

Ruolo dei nutraceutici nell'ipercolesterolemia lieve-moderata e nella dislipidemia mista



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



Cosimo Nume

Responsabile dell'Area Comunicazione FNOMCeO

La comunicazione medico-scientifica e la guerra alle fake news

M.D.

MEDICINAE DOCTOR

M.D. Medicinae Doctor

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

Direttore Responsabile

Dario Passoni

Comitato di Consulenza di M.D.

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

Redazione

Patrizia Lattuada
Anna Sgritto
Livia Tonti
Elisabetta Torretta

Grafica e impaginazione

Rossana Magnelli

Pubblicità

Teresa Premoli
Sara Simone

Passoni Editore s.r.l.

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

Amministratore unico

Dario Passoni

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

Stampa: Tiber SpA - Brescia

In questo numero

ATTUALITÀ

- **Prima pagina**
La comunicazione medico-scientifica e la guerra alle fake news 5
- **Focus on**
Chi è il protagonista dell'adesione al FSE: il medico o il cittadino? 6
- **Convenzione**
Nuovo Acn: massimale più alto e retribuzione legata a obiettivi 10
- **Professione**
Prescrizione dei farmaci innovativi anche ai Mmg 12
- **Tribuna**
La chimera dello sviluppo dell'assistenza territoriale 13
- **Proposte**
Progetti professionalizzanti per la CA 14
- **Riflettori**
Il dottore del futuro? Un potenziatore di salute 16
- **Prospettive**
Quando un'app rischia di sostituire l'atto medico 17

AGGIORNAMENTI

- **Dermatologia**
Malattie della pelle: novità diagnostiche e terapeutiche 22
- **Disturbi dell'alimentazione**
Terapia cognitivo comportamentale come prima scelta 23
- **Iperensione arteriosa**
La misurazione dei valori pressori è una sfida quotidiana 24
- **Medicina di genere**
Farmaci cardiovascolari: definire le posologie per uomini e donne 25
- **Oncologia**
Immunoncologia di precisione, una rivoluzione contro i tumori 26
- **Prevenzione**
Uno studio apre il dibattito sull'utilità della mammografia 27
- **Uro-Nefrologia**
Ridurre i rischi di recidive di calcolosi renale 28

CLINICA E TERAPIA

- **Pratica medica**
Sembrava un TIA, ma era una sincope 32
- **Clinica**
La sindrome da distress respiratorio nell'adulto: dalla diagnosi al trattamento 34
- **Terapia**
Ruolo dei nutraceutici nell'ipercolesterolemia lieve-moderata
e nella dislipidemia mista 38
- **Rassegna**
Anisakiasi, una parassitosi da conoscere meglio? 46
- **Counselling**
Dottor web: quando il paziente arriva già informato 49
- **Biblioteca**
Prevenzione delle disabilità dell'infanzia 50

La comunicazione medico-scientifica e la guerra alle fake news

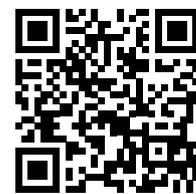
Viviamo anni in cui il cittadino può attingere informazioni dalle fonti più varie. Un sicuro vantaggio, al quale però è associato il rischio di essere abbandonato a sensazioni o suggestioni, perfino a opinioni non dimostrate; insomma il rischio di navigare senza appigli nel mare di un'irrazionalità diffusa. "Le informazioni contraddittorie in fatto di scienza e medicina presenti a volte sui *mass media*, ma soprattutto sul web, lasciano i cittadini in balia di imbonitori di salute e di venditori di false speranze", commenta **Cosimo Nume***, Responsabile dell'Area Comunicazione FNOMCeO.

Bisogna insomma scendere in campo contro le *fake news*, anche (e forse soprattutto) in ambito medico-scientifico. "Il proliferare di pseudo cure e false terapie senza alcun fondamento scientifico è ormai fenomeno virale; un movimento che mette a serio rischio la salute pubblica. Per questo i media hanno un ruolo fondamentale nel combattere le ciarlatanerie, diffondendo le evidenze scientifiche e contrapponendole alle suggestioni emotive".

La comunicazione tra pazienti e professionisti, e tra gli stessi medici, in qualsiasi organizzazione assistenziale, è un elemento sostanziale. Da qui nasce l'impegno della Federazione dei Medici. "Noi della FNOMCeO siamo impegnati su diversi fronti: l'ultimo progetto sul quale stiamo ancora lavorando è un sito che, probabilmente, si chiamerà: *Dottore ma è vero che*, uno strumento a disposizione sia del medico che del cittadino pensato anche per essere inserito nel *setting* di una visita in studio. Sarà come un deposito di informazioni scientificamente validate da un comitato di esperti, utile al medico per dare risposte fondate e al cittadino per verificare notizie confuse".

Così come la relazione di cura è una prerogativa della professione medica, altrettanto lo è la cura della relazione: "l'alleanza con i cittadini non deve solo consistere nell'alleanza terapeutica, ma deve inglobare un'alleanza strategica che veda nella comunicazione un fondamentale momento di incontro".

*Foto copertina di Fotoracconti.it



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Cosimo Nume

Chi è il protagonista dell'adesione al FSE: il medico o il cittadino?

Rispondere non è semplice: i medici potrebbero collaborare all'avvio del FSE solo con certe garanzie da parte delle regioni. Ma servono informative chiare

Del Zotti Francesco*, Destri Claudio**, Di Cesare Gabriele***, Rigon Giulio*

I Mmg sono sempre più sollecitati dalle regioni e ULSS a partecipare attivamente al progetto del Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE) e all'invio di *Patient Summary*. Si tratta di novità che cambiano radicalmente il sistema delle cure che in questi millenni abbiamo gestito. Sino ad oggi le cure mediche si basavano soprattutto sulla relazione diadica tra un medico ed un paziente; i sistemi sanitari privati o pubblici sino ad ora hanno avuto la funzione di contorno facilitante rispetto a questa centralità.

Con il FSE, invece, il centro delle cure diventa la piattaforma telematica statale o regionale a cui tutti gli operatori devono fornire dati e a cui il cittadino in teoria può accedere da co-protagonista e anche modificatore delle definizioni e scopi progettati dai medici. Si tratta di un nuovo *mare magnum* che può disorientare. Proviamo ad enucleare alcuni passaggi sequenziali:

a. il primo decisivo passaggio è l'assenso del Cittadino alla costituzione del Fascicolo, dopo aver ricevuto l'informativa idonea. Se il paziente dà l'assenso, una congerie di dati e documenti medici, di vari *setting* (ospedale, PS, Mmg, specialisti ambulatoriali, centri vaccinali, farmacisti, Inps, ecc.),

confluiranno in un colpo solo nel FSE e quindi saranno visibili a gruppi non limitati di operatori sanitari regionali e nazionali;

b. in una certa fase del processo, dopo l'adesione del paziente, al Mmg sarà concesso di non stampare più le ricette di farmaci, test e visite e di andare verso la dematerializzazione completa. Molti Mmg vedono positivamente l'abolizione del *promemoria cartaceo*: meno spese per carta e toner e qualche fila in meno. Il punto è, come meglio vedremo in seguito, che l'abolizione del *promemoria cartaceo* potrebbe corrispondere anche al punto citato (**a.**) e cioè all'autorizzazione da parte del Mmg di una miriade di dati del paziente nel FSE, con nuovi importanti compiti e responsabilità dei Mmg;

c. solo in seguito al Mmg verrà chiesto di contribuire specificatamente al FSE mediante l'invio del *Patient Summary* (dati nella cartella del MG relativi in particolare a lista dei problemi, farmaci cronici, allergie). Il problema del *Patient Summary* è complesso e meriterà un futuro articolo.

► Le modalità di adesione dei cittadini

Innanzitutto va detto che le diverse regioni hanno proposto *due vie per l'adesione*.

A. Il cittadino in maniera consapevole decide da solo e implementa la

decisione attraverso una *firma*:

a1. o una *firma su modulo cartaceo* presso il distretto o altri uffici e luoghi pubblici delegati dalla regione;
a2. oppure *firma digitale*, con una *card*, un lettore di *card* e un sistema evoluto del tipo Spid o CNS (Carta Nazionale dei Servizi).

Questa via digitale viene ulteriormente perfezionata e articolata grazie a siti web regionali dedicati. Si tratta di un sistema evoluto che prevede sia una identità digitale seria del cittadino sia siti web sicuri che riconoscano ogni singolo individuo e gli permettano in maniera agevole tutte le operazioni possibili: alimentazione del fascicolo per il futuro o per il pregresso; concessione della consultazione del FSE da parte di gruppi di operatori sanitari; oscuramento di alcuni problemi; nonché altre varie funzioni (visualizzazione del proprio fascicolo, scelta del medico; consultazione referti, diario del paziente, ecc). Il sistema digitale può integrarsi con *app* sul cellulare personale del paziente, permettendogli, per esempio, di visionare le ricette digitali di farmaci cronici, già emesse e riconfermate dal proprio Mmg, prima di recarsi in farmacia (ci sono già alcune esperienze regionali simili in atto).

Ribadiamo che: *le linee guida nazionali sul FSE e il DPCM n.178 del 29.9.2015 rendono obbligatoria l'attivazione da parte delle regioni di portali*

*Mmg, Netaudit (www.netaudit.org)

**Cittadino - Associazione "Sicur-dott"

***Medico in Formazione in Medicina Generale Scuola formazione in MG - Polo di Verona

dedicati all'accesso del cittadino anche per gestire i consensi alla sua consultazione. La via della firma, cartacea o digitale o almeno via autenticazione con token, resta prioritaria: uno strumento innovativo pensato per il paziente necessita di essere governato consapevolmente dal paziente. In carenza di identità digitale seria o di siti web evoluti, è importante che sia il paziente, dopo essere stato bene informato dagli uffici pubblici, a decidere se aderire in prima persona, almeno firmando un modulo cartaceo.

B. Adesione al FSE per via indiretta: il medico appone un click sul suo software, dopo il consenso del paziente.

In alcune regioni si sta propugnando questa via, che si fonda integralmente sugli atti dei medici ed in particolare di chi incontra più spesso i pazienti: i Mmg. Non siamo d'accordo con questa soluzione, per vari motivi. Spostare alcuni atti pratici del consenso dalla via cartacea alla via dei click del Mmg può costituire da una parte un rischio per i medici e dall'altra una sottrazione di opportunità per il paziente. Analizziamo nel dettaglio queste due affermazioni:

b1. i click-consenso ed il rischio legale per i Mmg.

In una nazione culla del diritto romano e di giuristi come Beccaria, avvocati e giudici sono molto attenti ai diritti dei cittadini, tra cui emergono quello della segretezza e proprietà di dati sensibili e sanitari. Come può il medico con i suoi click nel suo PC testimoniare una buona informazione del paziente un suo consenso consapevole e differenziato per diversa tipologia del diritto (accensione, consultazione, ecc. del FSE)? Da varie parti anche interne alla MG si sente dire che se vi è delega da parte del Garante della Privacy o delle regioni, il Mmg è autorizzato a raccogliere i consensi senza la presenza di una firma del paziente; e, in caso di contestazioni, sta al paziente dimostrare di non aver dato un chiaro consenso al Fasci-

colo. Ma, ahinoi, questa delega ai medici e ai Mmg non è contemplata nero su bianco in una legge dello Stato e soprattutto a tutt'oggi nessun garante o regione ha mai stipulato una manleva per le spese legali a vantaggio dei medici, in caso di contestazione. Inoltre, in caso di contenzioso, il giudice non consulterà solo quanto dicono i regolamenti regionali o del Garante, ma consulterà il Codice Deontologico: articoli 10, 11, 12 e l'articolo 622 del Codice Penale sul segreto professionale. Si tratta di norme che ci vincolano al segreto professionale e a precise e complesse regole su come informare il paziente prima che ci dia il consenso. E tra l'altro con i click del Mmg, ci assumiamo indirettamente anche l'onere di fornire un'informativa articolata e complessa (cosa tutt'altro che facile), onere che invece deve essere in capo a Stato e regioni. Tutto ciò ci fa capire come sia pericoloso ricordare continuamente ai Mmg che esiste un accordo Acn che impone loro la partecipazione alla costruzione del Fascicolo: questo richiamo rischia di mettere in ombra altrettanti se non più importanti obblighi legali e deontologici del Mmg.

La posizione dei Mmg inoltre è più delicata di quella dei medici dipendenti, mentre un collega ospedaliero può trincerarsi dietro gli ordini di servizio di un direttore sanitario, i Mmg sono direttori sanitari di loro stessi.

Inoltre si dice: *"ma tanto il compito dei click sarà diluito tra i diversi operatori e Non saranno solo i Mmg a farsi carico di click e raccolta del consenso"*. L'esempio dei certificati Inps ci mostra come alla fine il carico maggiore sarà nostro sia perché non pochi specialisti tendono a scaricare il compito sui Mmg, sia perché i pazienti vedono molto più di frequente e comodamente il loro Mmg rispetto ad altri medici e altri uffici. E tra l'altro, vista la non necessità di firma, sui Mmg rischiano di esserci pressioni del tipo *"già che ci*

sono può mettere il click sulla cartella di mia moglie, mio fratello, qui assenti ma sicuramente d'accordo...". E ci sono testimonianze che ciò già succede.

Un rimedio parziale sarebbe quello che dopo i click dei Mmg, la regione inviti con un sms il paziente a confermare la sua volontà con un sms di risposta. Sarà poi compito della regione mostrare al Mmg la conferma del paziente. Solo sms di risposta la regione dovrebbe attivare il FSE. Ma anche questo semplice rimedio tarda a venire: alle regioni conviene molto di più che i Mmg accettino passivamente la logica dei click non curanti delle conseguenze sulla MG. Si cerca di ovviare a questi rischi con il riconoscimento dell'indennità informatiche che in media nelle varie regioni sono di 100-150 euro al mese. Un'attribuzione di rischi del genere e di un cambiamento epocale dovrebbero essere controbilanciati da una completa manleva legale e da un serio rifinanziamento della MG, ove servirebbero almeno 1.000-2.000 euro a Mmg (tra aumento di emolumenti, oggi spesso inferiori del 30-50% rispetto a 25 anni fa; dotazione di strumenti informatici evoluti; strumenti diagnostici; personale di studio).

Infine, si sostiene che chi è contro i click, vuole complicazioni: indirettamente vuole costringere i Mmg a raccogliere firme cartacee e archiviare raccoglitori. Contro-obiettiamo che la via maestra per la semplificazione non è accettare per tutti i 1.000-1.500 pazienti il compito di "brevi spiegazioni" e il mettere un "semplice" click. La semplificazione vera è solo quella di *abolire del tutto un compito non nostro*; bisogna invece rinviare ai mittenti istituzionali, che hanno voluto questo cambio epocale, i compiti della prima informativa al paziente e della raccolta delle firme. Basterebbe seguire l'esempio di alcune regioni (la provincia di Trento): lì le adesioni ed i click li mettono gli interessati (i

pazienti) e così il Mmg evita sia il rischio dei *click* sia risparmia tempo nello spiegare *ab ovo* la novità del FSE.

b2. Vi è una seconda ragione che a nostro parere è ancora più importante per non essere d'accordo con la strategia dei *click* dei medici: *i click del Mmg costringono il medico di famiglia a un pericoloso e superato ruolo paternalistico e sottraggono ai pazienti un'importante occasione di empowerment* quella di diventare attori principali di una propugnata rivoluzione che, da quanto si dice in alto loco, li riguarda. Di recente sul *Bmj* è comparso un importante editoriale che ci informa del fatto che i pazienti in Svezia hanno pieno accesso alle loro cartelle computerizzate. In realtà nella teoria del FSE il paziente, tramite un portale evoluto ed un accesso ad alcune sezioni della propria cartella computerizzata, può esercitare una collaborazione fattiva con il sistema sanitario e con il medico, attraverso l'apprendimento e l'esercizio di molti diritti; per esempio: a) prenotare ripetizione di ricette; b) informare il medico su alcuni errori o mancanze presenti nella cartella; c) condividere agende di gestione attiva della prevenzione e delle malattie croniche. Ma se il protagonismo telematico poggia solo sui medici, come possono svilupparsi questi fondamentali diritti ed abilità dei pazienti?

► La situazione nelle varie Regioni

Dopo queste premesse ci preme riferire che purtroppo una rivoluzione delicata di questa portata sta vedendo in pista le regioni con comportamenti molto divaricati, mentre sarebbe stata auspicabile una maggiore centralizzazione del processo. Ma ormai sulla sanità le regioni sono sempre più prevalenti e ciò rende difficile l'implementazione armoniosa di progetti nati centralmente.

Pochi esempi regionali (*vedi i link*)

mostreranno la diversità dei modelli. Abbiamo scelto realtà che sono partite per prima (Provincia di Trento) o grandi regioni, alcune delle quali hanno iniziato già da tempo (Emilia Romagna, Lombardia, Toscana) e altre (ad esempio Lazio e Veneto) che stanno arrivando al FSE solo negli ultimi mesi. Serve un'avvertenza finale: si tratta di materia in continuo cambiamento. Ma al di là delle diversità abbiamo l'impressione che in tutte le regioni sia carente lo stile comunicativo intorno al FSE: vi è spesso un eccesso "propagandistico" con l'accento sugli aspetti positivi, invece che uno stile simile a quello della "scheda informativa sul farmaco" ove sono segnalate, indicazioni, controindicazioni ed eventuali effetti collaterali.

► Cosa può fare il Mmg da solo o in gruppi sindacali?

1. Il Mmg potrebbe collaborare all'avvio prematuro del FSE solo se la regione dà garanzie sull'attivazione del portale per la gestione autonoma del consenso da parte del cittadino. In caso di mancanza di tali garanzie la posizione del Mmg dovrebbe essere quella di vigile attesa. I Mmg hanno diritto di esigere per loro e per i loro pazienti una triade di condizioni: il pieno coinvolgimento dei pazienti, attraverso un processo realmente individuale e documentato di comprensione e consenso; la sicurezza delle procedure rispetto a sempre più frequenti attacchi di ladri e *hacker*; procedure ergonomiche che non distruggano il Mmg dalle sue più specifiche funzioni cliniche e relazionali.
2. Fare pressione su chi governa ministero, Mef e regioni affinché si eviti ai Mmg il compito di ottenere con i suoi *click* consenso e adesione dei pazienti, che invece hanno tutto il diritto di aderire al FSE con la propria firma cartacea o digitale.
3. I singoli Mmg, i sindacati e le asso-

ciazioni dei Mmg esercitino pressione sulla regione affinché sviluppino una *informativa istituzionale chiara e flessibile, per un consenso consapevole*. Ad esempio un'informativa che preveda sia un semplice e breve testo (*magari dotato di domanda e risposta e di alcune immagini "vignette"*) sia un testo dettagliato per chi voglia approfondire. *Il ruolo informativo del Mmg dovrebbe essere implementato solo dopo che il paziente ha avuto una prima informativa dalla regione e ha firmato il consenso e deve essere solo di successivo complemento e riguardare soprattutto la sua parte, in particolare quella del Patient summary*.

4. In caso di pressioni contingenti.

Nelle regioni in cui i pazienti non firmano il consenso in uffici o siti web idonei individuati dalla regione, il Mmg potrebbe sentirsi pressato all'introduzione con un *click*. Se in alcuni casi limitati si ritenesse di avviare questa procedura, nonostante i rischi elencati, riteniamo che per il Mmg sia opportuno fare firmare al paziente un'informativa scritta punto su punto, dopo aver spiegato per sommi capi e con alcuni esempi paradigmatici la novità ed eventuali rischi e aver chiarito che in altre regioni hanno già in atto soluzioni più avanzate e più centrate sull'adesione diretta del cittadino (*vedi i link*).

I link

Nei Link di seguito trovate: un file dell'*Informativa per i pazienti, in casi e situazioni particolari*; un file di *Introduzione sul FSE con casi esemplificativi per pazienti*; un breve questionario o invio di email per i Mmg interessati a ulteriori informazioni o iniziative.

- *Comparazione tra sistemi regionali*: <http://bit.ly/2rtdKpu>
- *FSE: Introduzione per pazienti e situazioni esemplificative*: <http://bit.ly/2sDzgeI>
- *Congresso Verona di 2015 su FSE: slides, video, Carta di Verona*: <http://bit.ly/2sB77mb>
- *Questionario ai Mmg lettori di MD*: <http://bit.ly/2qWn9ok>

Nuovo Acn: massimale più alto e retribuzione legata a obiettivi

Più pazienti per ciascun medico, passando dall'attuale massimale di 1.500 a 2.000, ma solo per i colleghi che possono contare su un supporto organizzativo, ri-calibratura dell'accesso alla professione dei giovani medici, retribuzione accessoria legata al raggiungimento di obiettivi. Sono queste le proposte messe sul tavolo da Fimmg-Fimp e Sumai Assoprof. L'apertura da parte delle Regioni c'è, ora si attendono i fatti

È vitale per la Medicina Generale definire al più presto un nuovo Atto d'indirizzo e che ci sia una rapida riapertura della stagione contrattuale. A chiederlo Fimmg-Fimp e Sumai Assoprof durante un'Assemblea congiunta svoltasi di recente a Roma. E allora ecco le proposte concrete messe sul tavolo dai rappresentanti dei camici bianchi: più pazienti per ciascun medico di famiglia, passando dall'attuale massimale di 1.500 a 2.000, più in linea con l'Europa (ma solo per i colleghi che possono contare su un supporto organizzativo), ri-calibratura dell'accesso alla professione dei giovani medici, retribuzione accessoria legata al raggiungimento di obiettivi.

Proposte che si scontrano con le dichiarazioni di **Massimo Garavaglia**, Presidente del Comitato di Settore Regioni-Sanità che hanno destato perplessità in alcuni rappresentanti dei medici: "Con i medici di medicina generale si è fatto un ragionamento, c'è la volontà comune di chiudere, noi siamo disponibili a fare il necessario per trovare una soluzione", ha dichiarato Garavaglia; inoltre ha aggiunto che le Regioni sono disponibili a verificare "se è opportuno cambiare qualche virgola sull'atto di indirizzo".

"Le virgole possono cambiare anche i periodi - commenta **Pierluigi**

Bartoletti, vicepresidente nazionale Fimmg - ma a parte la battuta, è chiaro che l'Atto d'Indirizzo non cambierà la Medicina Generale; tuttavia noi viviamo questa apertura da parte delle istituzioni come un'inversione di tendenza. Negli ultimi anni l'attenzione è stata rivolta quasi esclusivamente ad aspetti tecnici legati al rinnovo del contratto e poco alla sostanza. Ora stiamo proponendo un cambio di passo per capire, una volta per tutte, come si concepisce la Medicina Generale nel nostro paese, e soprattutto per dettare la nostra linea e portare avanti il nostro profilo ideale del medico di famiglia".

Gli atti messi in campo dal governo negli ultimi anni per rispondere alle necessità dei cittadini (i nuovi Lea, il piano vaccinale, il piano della cronicità) e quelli fatti verso i professionisti (legge sulla responsabilità professionale, sblocco economico da parte della Corte Costituzionale, risorse finanziarie in leggi e norme competenti, legge Madia, combinato disposto dell'ultima finanziaria e il DM70 su integrazione Ospedale territorio, contestualità del rinnovo contrattuale dell'area dei dipendenti) "chiedono una discussione attenta che porti programmazione seria e di largo respiro, coerente tra gli attori, uguali professionalmente ma diversi contrattualmente" ha dichiarato durante l'incontro con-

giunto con gli altri sindacati **Silvestro Scotti**, segretario nazionale Fimmg.

► Un'opportunità

Per le organizzazioni rappresentative della medicina convenzionata il nuovo Accordo Collettivo Nazionale non si esaurisce in una questione di rinnovo economico, seppure atteso da più di 6 anni; ma è soprattutto l'occasione per porre le basi per un'evoluzione di tutta la medicina territoriale nelle sue varie componenti professionali. In questi ultimi 5 anni, dall'entrata in vigore della Legge Balduzzi, la situazione italiana è cambiata molto: siamo di fronte a una popolazione sempre più vecchia e longeva, ma anche sempre più interessata da malattie croniche. Non si può inoltre dimenticare la crescente necessità di pianificare interventi di prevenzione e che, contestualmente, le risorse economiche sono sempre più ridotte.

"Ritengo che ci sia bisogno di una fase di dialogo con le istituzioni che è mancata negli anni passati - conclude Bartoletti. Fimmg è convinta che sia interesse comune, dei medici e delle Regioni, avere una Medicina Generale che garantisca un equo accesso alle cure. I dibattiti accesi intorno ad altre forme di assistenza primaria, come quello sulle mutue, non credo abbiano futuro. Penso anche alle politiche in

qualche misura di incentivo al terzo pilastro (le polizze assicurative, individuali e familiari, offerte e gestite da compagnie di assicurazione, ndr): politiche che non solo non favoriscono l'accesso universale alle cure, ma che hanno un peso anche su aspetti non legati alla salute e alla sanità, perché un citta-

dino costretto a spendere per curarsi non spenderà per altri beni. Ecco, finalmente abbiamo messo sul tavolo questi temi che, a nostro parere, sono fondanti di una società, prima ancora che dell'assistenza sanitaria. L'apertura da parte delle Regioni l'abbiamo avuta. A parole: adesso aspettiamo i fatti".

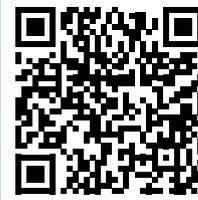
I distinguo degli altri sindacati

Un nuovo atto di indirizzo per il prossimo Acn? "Per noi dello Snam non c'è problema - ha dichiarato **Angelo Testa**, Presidente nazionale Snam -. È chiaro che tutto è perfettibile e migliorabile, ma la partenza e il proseguo delle trattative dovrà essere quella di un continuo e serrato confronto sulla definizione dei percorsi delle cure territoriali, che comunque era già stato avviato. Non ci possiamo permettere una vacanza contrattuale così lunga e si deve dare un quadro comune alle regioni per evitare corse in avanti che tutto fanno meno che il bene dell'assistenza territoriale. Non possiamo non prendere atto della grave carenza prossima futura di medici per i pensionamenti continui, già in essere, e della necessità di costruire il comparto dell'assistenza territoriale attrattivo per le nuove generazioni. Medici che, formati e decisi a lavorare nelle cure primarie, dovranno trovare un'adeguata integrazione ed essere gratificati sia dal punto di vista di una normativa innovativa, consona ai tempi in cui viviamo, sia dal punto di vista economico. Abbiamo piena consapevolezza della necessità di una più efficace assistenza ai pazienti cronici, anziani e ai tumorali, e all'esigenza di migliorare i percorsi di presa in carico globale del paziente". "Altrettanta forza - conclude il Presidente dello Snam - dobbiamo avere nel lavorare congiuntamente perché l'apertura delle

trattative non riguardi solo la parte normativa, ma anche quella economica, in un momento in cui il nostro comparto è in forte sofferenza".

► Le perplessità dello Smi

"Nonostante l'ottimismo mostrato da altri sindacati ha dichiarato a *M.D.* **Enzo Scafuro**, Responsabile nazionale del Sindacato dei Medici Italiani (Smi) per l'area convenzionata - ancora una volta appare una tenue volontà da parte delle istituzioni a tappare qualche buca senza considerare che la strada va riprogettata da zero". Fuor di metafora, il tema è sempre lo stesso: assegnare un nuovo ruolo, consono anche al valore sociale della professione, alla medicina del territorio, abbandonando le politiche 'mordi e fuggi': "Se di politiche si può parlare - commenta amaro Scafuro - considerata la scarsa volontà a guardare al di là del proprio naso". Per Scafuro la discussione sull'Atto d'indirizzo, al di là di quanto dichiarato dalla Fimmg, sembra "appiattita su questioni contrattuali e aspetti economici, non è con uno sguardo così poco profondo e lungimirante - sottolinea Scafuro - che risolveremo e risolleveremo il destino della medicina generale: dobbiamo portare avanti uno sforzo comune per rifondare l'assistenza sul territorio. Che valore ha oggi la Medicina Generale? Aspettiamo ancora fiduciosi una risposta".



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Pierluigi Bartoletti

Dichiarazioni in linea con quanto affermato dal segretario nazionale Smi **Pina Onotri**, la quale auspica uno sviluppo di nuove forme di assistenza territoriale, più complesse e articolate - "come gli Ospedali di Comunità e gli hospice", si legge in una nota del sindacato - necessari ai nuovi bisogni assistenziali; soluzioni che riducano allo stesso tempo le liste di attesa e l'ingolfamento del pronto soccorso". "Per quanto riguarda la gestione delle cronicità nel nostro Paese - continua Scafuro - è lo specchio di una crisi diffusa a tutto il Sistema Sanitario Italiano: ogni Regione corre sulla sua strada, seguendo interessi particolari, e manca quella cornice comune nazionale entro la quale poter fondare una gestione regionale della sanità che abbia a cuore la salute dei cittadini e non insegua le malattie. Si vuole dare piena autonomia alle Regioni? Almeno lo si dica con chiarezza e si diano gli strumenti per realizzare contrattazioni locali. Tuttavia noi non saremo mai d'accordo con un'idea di questo tipo e opteremo sempre per un Sistema Sanitario Nazionale declinato, con cognizione di causa, in diverse modalità locali".



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Enzo Scafuro

Prescrizione dei farmaci innovativi anche ai Mmg

È quanto ha proposto Federico Gelli in un'interrogazione al ministro Lorenzin, sollevando un problema che, secondo Fimmg e Simg ormai provoca solo imbarazzo nel nostro Ssn perché la prescrizione di questi farmaci è stata inibita ai medici di famiglia sulla base di considerazioni pretestuose, prive di sostanza clinica e sanitaria

Prescrizione terapie innovative anche ai medici di famiglia per garantire le stesse cure ai malati come avviene nel resto d'Europa. È quanto ha sottolineato il deputato dem della Commissione Affari sociali in un'interrogazione al ministro Lorenzin. Per Simg e Fimmg l'onorevole **Federico Gelli** ha evidenziato una questione che da tempo provoca solo imbarazzo nel nostro Ssn.

"Sul tema della prescrizione dei farmaci innovativi l'onorevole Federico Gelli ha sollevato un problema che ormai provoca solo imbarazzo nel nostro Ssn". È quanto hanno infatti dichiarato **Claudio Cricelli**, presidente Simg e **Silvestro Scotti** segretario nazionale Fimmg.

"Da molti anni per una decisione cervellotica e priva di alcun senso logico, clinico ed economico, la prescrizione dei farmaci innovativi è stata inibita ai Mmg sulla base di considerazioni prive di sostanza clinica e sanitaria - sottolineano Cricelli e Scotti. Questa decisione perdura tuttora e ha portato danni incalcolabili alla salute dei cittadini, a cui è stato di fatto impedito l'accesso alle cure di patologie importanti co-

me il diabete e le malattie cardiovascolari".

Secondo Cricelli e Scotti "ha ragione Gelli quando afferma che questa situazione è solo italiana. A causa di questa assurdità i Mmg non hanno più accesso all'informazione scientifica e alla conoscenza sui nuovi farmaci cosiddetti innovativi, molti dei quali sono stagionati e già invecchiati. Addirittura si paventa oggi l'inibizione a prescrivere classi di farmaci per le patologie respiratorie croniche rispetto alle quali la Medicina Generale è l'unico comparto medico in grado di reggere l'impatto della cronicità crescente".

► Un'anomalia italiana

"Proviamo imbarazzo e vergogna nel confrontarci con i nostri colleghi di tutto il mondo. Siamo considerati i paria del Ssn, ci viene richiesta la presa in carico di tutti i cittadini italiani, delegando però ai soli specialisti la prescrizione di farmaci per i quali siamo perfettamente in grado svolgere un adeguato percorso informativo e formativo, anche in collaborazione con altri professionisti coinvolti nel medesimo

processo di cura. Una visione di povertà culturale dei Mmg e di sudditanza ad altre aree della professione medica sta alla base delle norme vessatorie che impediscono la prescrizione di farmaci così importanti per la salute dei cittadini. Bisogna cambiare strada, e non solo per il diabete - concludono -. La scarsa considerazione dei Mmg tuttavia non riguarda solo la prescrizione dei farmaci. È la conseguenza di una visione ottusa e retriva della Medicina Generale che ancora ostinatamente persiste in alcuni settori e in alcune Regioni di questo Paese, che utilizzano il pretesto della appropriatezza per impedire l'armonico e indispensabile sviluppo delle cure primarie, limitandone in ogni modo e con ogni mezzo le enormi capacità ancora inesprese per migliorare l'assistenza e la cura dei cittadini sul territorio. Segnali incoraggianti ci vengono inviati da **Mario Melazzini**, dg dell'Aifa, al quale riconosciamo il merito di aver compreso l'inutilità e la incongruenza di queste scelte regolatorie del passato, anacronistiche, oltre che dannose nelle circostanze attuali".

La chimera dello sviluppo dell'assistenza territoriale

“Avevamo previsto un elenco di patologie trattabili sul territorio dagli Ospedali di Comunità o le Case della Salute - dichiara Giancarlo Aulizio, Responsabile Ospedali di Comunità e Case della Salute Simet - sono già dieci anni che si annuncia la fine della cultura ospedalocentrica: ad oggi non è stato fatto abbastanza”

// Commentando i dati relativi alle Schede di dimissioni ospedaliere 2015 (SdO) il ministero della salute ha affermato che valori più bassi (in termini di ricoveri, ndr) significano migliore efficienza dell'assistenza sanitaria nel suo complesso, sia come efficacia dei servizi territoriali, sia come ridotta inappropriata del ricorso all'ospedalizzazione. Ma prima di tutto bisognerebbe intendersi una volta per tutte sul concetto di inappropriata - sottolinea **Giancarlo Aulizio**, Mmg e Responsabile Ospedali di Comunità e Case della Salute Simet - e la linea ministeriale è ormai evidente: è inappropriato tutto ciò che è costoso. Partiamo dal taglio di decine di migliaia di posti letto negli ultimi quindici anni, per di più in una delle nazioni riconosciuta come tra le più longeve: noi medici di famiglia registriamo tutti i giorni una deospedalizzazione frettolosa crescente. Ci si vanta nel dire che meno si sta in ospedale meglio è. Non è sempre così. Pensiamo ad esempio a quanti pazienti sono dimessi prima del completamento del percorso di cure: la convalescenza non dovrebbe essere un periodo di ulteriori cure, invece è così, e spesso avviene su un territo-

rio sprovvisto di strumenti e strutture adeguate ai bisogni dei cittadini”.

► Una promessa mancata

“Eppure - commenta amaro - nei documenti allegati al PSN 2006-2008 avevamo previsto un elenco di patologie trattabili sul territorio dagli Ospedali di Comunità o dalle Case della Salute. Un cambiamento mancato che vedeva protagonista suo malgrado il medico di famiglia, mai diventato però quel 'regista del territorio' promesso in molti documenti ufficiali. Sono state molte le operazioni mal calibrate dai governi che si sono succeduti negli anni, su tutte la mancata programmazione del ricambio generazionale, ma anche i tagli, anno dopo anno, di quelle strutture che avrebbero potuto, e dovuto, garantire un minor ricorso agli ospedali”.

Un territorio quindi in perenne sofferenza, come testimoniato proprio nel rapporto 2015 sulle SdO, dove si vede chiaramente che per alcune patologie la diminuzione dell'ospedalizzazione è stata costante e pressoché omogenea in tutte le Regioni, mentre per altre, negli ultimi dieci anni, si sono avuti picchi e discese che non denotano un'organizzazione

omogenea sul territorio in grado di affrontare compiutamente la deospedalizzazione: “Il mio territorio è emblematico - precisa Aulizio -. Quando un paziente viene dimesso a Faenza trova un Ospedale di Comunità pronto ad accoglierlo con una decina di medici specialisti, il suo Mmg, infermieri e un'assistenza h24; ma basta spostarsi di pochi chilometri e siamo a Brisighella, una realtà lontana anni luce da quella di Faenza. Occorre ricordare che la legge finanziaria del 1992 (25 anni fa!) imponeva la chiusura o la riconversione dei presidi ospedalieri sotto i 120 posti letto: cosa è stato fatto in quei territori dove sono state chiuse le strutture? Proprio queste disomogeneità territoriali, non solo Nord - Sud, come spesso si legge, ma anche a pochi chilometri di distanza, mostrano una carenza ministeriale, nazionale, con la quale è arrivato il momento di fare i conti”.



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Giancarlo Aulizio

Progetti professionalizzanti per la CA

Sebbene in questi anni non si sia mai vista nemmeno una proposta sensata di un modello alternativo, si continua ad affermare che la struttura della Continuità Assistenziale non sia più adeguata alle esigenze assistenziali moderne: la CA continua ad essere oggetto dei più svariati deliri con il risultato assistenziale che porta ad un potenziale e pericoloso depotenziamento territoriale

Alessandro Chiari

Segretario Regionale Smi Emilia Romagna e Coordinatore Nazionale dei Segretari Regionali

La struttura progettuale della Continuità Assistenziale, pur nella sua semplicità costruttiva, che è poi alla base della sua funzionalità, soddisfa ancora ampiamente gli scopi per cui è stata creata, ed anzi, appare tuttora, l'unico strumento per poter realizzare efficacemente un'assistenza integrata e multi professionale h24. La CA è certamente migliorabile e perfezionabile, adeguandola all'aumentata pressione professionale, alla maggiore complessità operativa, al diverso accesso di cittadinanza sempre più collocate temporaneamente, per motivi di lavoro, lontano dalla propria residenza, ottimizzando le sedi territoriali, gli organici a disposizione, ed in parte, su alcune esigenze specifiche territoriali, anche flessibilizzando gli orari.

► Compiti sempre più complessi

Certo la CA, al giorno d'oggi, eredita dalla Medicina Generale e dalla Pediatria di Libera Scelta obiettivi assistenziali molto più complessi di quelli che aveva nel passato. Proprio per questo bisogna intervenire non solo sul potenziamento dell'at-

tività ambulatoriale, ma altrettanto sulla presa in carico territoriale delle figure critiche e fragili, sull'assistenza domiciliare, sui pazienti palliativizzati e terminali, sui piccoli pazienti pediatrici. A tutti è necessario garantire una gestione efficace da parte della CA. Inoltre tale potenziamento è alla base di una reale integrazione territoriale con gli altri Colleghi e le altre figure professionali sanitarie che operano sul territorio e che hanno visto aumentare quella complessità operativa che viene gestita dai Medici di Continuità Assistenziale (MCA) per poter assicurare proprio la continuità dell'assistenza. La partecipazione della CA ai *team* territoriali è fondamentale non solo per fornire quella qualità assistenziale data dalla multi professionalità, ma per il contributo che la CA dà nell'assicurare proprio la continuità dell'assistenza nell'arco delle 24 ore.

► Le urgenze a bassa intensità

Partendo da analisi quantitative, ed ignorando qualsiasi valutazione qualitativa e gli adeguati indicatori di *performance*, qualcuno ha cercato di reinventarsi il concetto eu-

ropeo di urgenza a bassa intensità. Si è infatti ipotizzato che sulle urgenze ad alta/media intensità dovrebbe attivarsi il PS ed il sistema dell'emergenza territoriale. Chiaramente il carico di lavoro che si riverserebbe sul Pronto Soccorso e sull'emergenza territoriale sarebbe assolutamente letale. Anche dal punto di vista dei costi chi parla di potenziare PS e 118 non tiene conto che allora sarebbe molto più semplice e meno costoso tenersi ed ottimizzare il servizio di CA. Anche la soluzione dell'Auto infermieristica in appoggio alla medica non sarebbe affatto meno costosa ma più dispendiosa, tenendo anche conto che si usufruirebbe di una figura, che per quanto preparata possa essere, non potrà mai comunque sostituire la *performance* di un medico. Inoltre anziani, bambini, cronici e tutte quelle altre varietà di pazienti, le cui richieste sanitarie venivano risolte dal Servizio di Continuità Assistenziale, sarebbero prima di tutto privati di una risposta immediata che sarebbe invece dilazionata nel tempo, rischiando un aggravamento ed una serie di risposte non adeguate perché tardive.

► I progetti su cui lavorare

La CA quindi deve essere in grado di assicurare i livelli assistenziali essenziali, uniformi, ubiquitari, equivalenti, accessibili e fruibili in tempi rapidi; la qualità dell'assistenza assicurata deve essere la stessa con le medesime offerte e possibilità d'accesso su tutto il territorio. Tutti i cittadini devono poter avere, in qualunque luogo vivano, le stesse opportunità assistenziali. Dobbiamo potenziare gli Ambulatori della CA anche in ore diurne, utilizzare la CA nei Punti Bianchi, nel PS pediatrico e nel PS professionale, nella Guardia notturna delle Strutture Riabilitative e Protette; in tutti quei compiti che facevamo svolgere alla Medicina dei Servizi; possiamo formare ed utilizzare la CA per le emergenze ambientali, epidemiologiche e vaccinazioni straordinarie, emergenze batteriologiche e chimiche, terremoti, alluvioni; potremmo utilizzare la CA per una formazione scolastica che insegni l'educazione sanitaria l'accesso alle risorse e la comprensione dell'appropriatezza del Ssn. Un progetto che bisogna realizzare è quello della figura infermieristica della CA che permetterebbe all'ambulatorio dell'MCA di aumentare notevolmente la sua potenzialità.

► Fondamentale la formazione

Se vogliamo avere una CA efficiente diventa fondamentale la formazione degli operatori, sia quella rivolta sotto forma di *coaching* per far apprendere l'organizzazione del servizio ai neoassunti, inteso anche come conoscenza delle criticità ed opportunità offerte dalle strutture sanitarie in un determinato distretto, sia come conoscenza clinica

delle patologie riscontrabili nell'attività di continuità assistenziale. Questo aspetto appare comunque facilmente risolvibile istituzionalizzando un semplice periodo di affiancamento dei 'neo medici di guardia' ai titolari prima di entrare effettivamente in servizio. È assolutamente necessaria anche un'opportuna formazione sulla comunicazione col cittadino e con tutto il suo contesto familiare al fine di poter gestire efficacemente quella relazione col paziente che, nello specifico della CA soffre, nei confronti della medicina generale, della mancanza di uno specifico rapporto fiduciario. Quest'ultimo aspetto può essere migliorato stanziando il più possibile il MCA in una determinata sede al fine di seguire con più continuità i cittadini afferenti a quel determinato territorio.

► Informatizzazione

Indispensabile è il ruolo dell'informatizzazione. Bisogna (e lo abbiamo fatto proprio a Reggio Emilia, in collaborazione con la Regione) informatizzare la CA con un programma unico regionale accessibile da qualsiasi computer, tablet o smartphone (*web applications*), che non solo consenta di gestire il registro, ma di accedere al *patient summary* ed a tutte le informazioni laboratoristiche, diagnostiche e terapeutiche del cittadino.

► Un paradosso

Inoltre la Continuità Assistenziale è vittima di un paradossale fenomeno dovuto alla crisi generale: in condizioni di crisi, in qualsiasi organizzazione, si va a potenziare proprio quel segmento che rappresenta un punto essenziale della

struttura che assicura, non a caso, i livelli essenziali ed ubiquitari di assistenza sanitaria, mentre nella CA assistiamo, da alcuni anni, al tentativo, da parte di alcuni maldestri addetti ai lavori, di diminuirne le risorse andando di fatto poi a penalizzarne la potenzialità assistenziale. Questo gioco al massacro, che si esplica strategicamente nel penalizzare il servizio per acuirne le criticità ed avere la scusa per poterlo sopprimere, pare assolutamente insostenibile di fronte alla mancanza di un'alternativa assistenziale medica nella continuità dell'assistenza se non affrontando progetti che si rivelano ancora più costosi.

► Le valutazioni attitudinali

Purtroppo a causa di una serie di normative insufficienti non è prevista alcuna attività propedeutica all'ingresso nell'attività di continuità assistenziale: questo è il vero problema; ma andando oltre, in quest'attività, che è sottoposta anche a carichi di responsabilità e di emozionabilità elevata, dovrebbe esistere anche la possibilità di poter introdurre delle necessarie ed accurate valutazioni attitudinali. Non dimentichiamo che la continuità assistenziale e la vecchia 'guardia medica' ha rappresentato di fatto quella formazione sul campo che ha forgiato generazioni di medici negli ultimi trent'anni. Il concetto di continuità dell'assistenza, che ha cambiato i contenuti del servizio alla luce della maggiore professionalità e complessità richiesta, deve essere adeguato. Bisogna mettere il MCA nelle condizioni di lavorare in condizioni regolate da parametri di sicurezza, integrazione ed adeguata formazione.

Il dottore del futuro?

Un potenziatore di salute

Cambia il paradigma della Medicina e a rendere evidenti le prospettive future è stato il dibattito affrontato a Piacenza nel Convegno organizzato dall'OMCeO e dalla FNOMCeO in collaborazione con la Società bio-giuridica piacentina: "Dalla cura del malato alla 'cura' del sano"

Simone Matrisciano

Si è tenuto di recente a Piacenza il Convegno Nazionale dal titolo *"Dalla cura del malato alla 'cura' del sano"*, organizzato dall'OMCeO di Piacenza e dalla FNOMCeO in collaborazione con la Società bio-giuridica piacentina. Il sottotitolo della manifestazione pone già molti interrogativi: *"quello che si può fare, quello che si deve fare, quello che non si deve neanche pensare in tema di medicina potenziativa"*. Si tratta di argomenti scottanti, scivolosi, ma che hanno a che fare con lo sviluppo tecnologico, e quindi si impone un confronto all'interno della categoria. **Filippo Anelli**, Presidente OMCeO Bari, presente all'iniziativa sottolinea: "Fino a non molto tempo fa si diceva che la Medicina avesse fatto più progressi negli ultimi trent'anni che nei precedenti tremila; da qualche tempo, invece, gira l'idea che stia facendo un balzo straordinario che cambierà la qualità della stessa cura: l'avvento delle cellule staminali e di molti altri interventi, penso alle nanotecnologie, è tale da far pensare che la Medicina non si limiti più alla terapia dei processi patologici, ma che possa spingersi a potenziare il processo vitale, aprendo prospettive del tutto nuove e al limite dell'immaginabile".

► Il dibattito

"La questione è squisitamente etica e deontologica. Precisa Anelli.

Siamo chiamati, in qualche misura, a porci una domanda fondativa: che cos'è la Medicina? Alcuni tremeranno di fronte a questa domanda, eppure i cambiamenti che stiamo vivendo impongono una riflessione. La medicina potenziativa ha proprio questa portata: mette in discussione la Medicina nella sua totalità, perché è una disciplina che si rivolge all'individuo 'sano' e non più al malato. In altre parole, se l'obiettivo del medico diventa quello di tutelare la salute e, anzi, di potenziarla, viene meno il fondamento attuale, che è quello di curare le malattie".

Parlando di Medicina potenziativa è chiaro che c'è da intendersi su molti temi. Primo fra tutti il concetto di 'sano'. Come dovrà (se dovrà) intervenire il medico.

Il dibattito infatti si è acceso anche intorno alla possibilità per i medici di praticare l'obiezione di coscienza; la possibilità di sfociare nell'eugenetica implica un terreno scivoloso sul quale confrontarsi: "C'è molto interesse da parte della FNOMCeO - conclude Anelli - perché si tratta di un importante cambio di paradigma. C'è ancora molto bisogno di riflettere, ma il seme è stato lanciato e non possiamo evitare la questione solo per sganciare la professione da rischi impliciti nelle potenzialità insite nello sviluppo tecnologico".



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Filippo Anelli

Quando un'app rischia di sostituire l'atto medico

I risultati di una recente indagine: "From Healthcare to Homecare", condotta dall'Ericsson ConsumerLab, porterebbero a considerare l'ipotesi di un'assistenza sanitaria che si sposta dagli ospedali e dagli studi medici direttamente alle case dei pazienti, grazie alle nuove app e tecnologie che permettono connessioni veloci con i propri medici curanti

Uno studio recente condotto dall'Ericsson ConsumerLab presenta un titolo affascinante: "From Healthcare to Homecare". L'indagine fornisce una fotografia dell'impatto che le tecnologie per le comunicazioni - in particolare l'emergente 5G - potranno avere sul futuro dell'assistenza sanitaria e sulla sua trasformazione, con riferimento agli ambiti della prevenzione, delle procedure mediche e dei trattamenti post-operatori. Questo sondaggio offre preziose informazioni raccolte online da un campione di 4.500 utilizzatori esperti di *smartphone* e banda larga mobile in Germania, Giappone, Corea del Sud, Regno Unito e Stati Uniti, oltre a un'indagine online condotta su oltre 900 decisori di questi paesi in sei differenti settori - assistenza sanitaria, assicurazioni, aziende di tecnologie per il medicale, operatori di telecomunicazioni, sviluppatori e aggregatori di *app* e organismi governativi.

► Piace il consulto online

Lo studio, che presenta una panoramica sull'esperienza dei pazienti, mette in luce alcune opinioni di diretto interesse per la Medicina Generale. In particolare, i cittadini ritengono i tempi di attesa dal medico troppo lunghi e il 39% dei pazienti cronici preferisce consultare i medici online piuttosto che incontrarli di persona. Questo porta a considerare l'ipotesi (a quanto pare non troppo peregrina) di un'assistenza che si

sposta dagli ospedali e dagli studi medici, direttamente alle case dei pazienti, grazie alle nuove *app* e tecnologie che permettono connessioni veloci, a volte istantanee, con i propri medici curanti. Le reti infatti diventeranno un veicolo in grado di abilitare numerose applicazioni, tra cui il monitoraggio remoto tramite dispositivi medici indossabili, l'interazione virtuale medico-paziente e la chirurgia robotica a distanza. Secondo **Sergio Bovenga** Segretario del Comitato Centrale FNOMCeO nessuno strumento tecnologico potrà mai sostituire la relazione tra medico e paziente, l'atto medico non si potrà mai considerare solo come un mero atto tecnico anche se la crescita tecnologica rischia di svilirlo.

"Al di là di quanto mostrato nello studio - precisa Bovenga - in generale penso che i vari strumenti tecnologici debbano sostenere il medico nella pratica clinica e non si possa pensare a una sostituzione della pratica medica con *app* o dispositivi utilizzabili da casa. Nessuno strumento tecnologico potrà mai sostituire la relazione tra medico e paziente, e soprattutto la guida che il medico opera in scelte etiche importanti e complesse. Ma c'è un pericolo che la categoria tutta deve considerare, la sbornia dovuta alla crescita tecnologica rischia di svilire anche l'atto medico e di ridurlo, nella mente del medico stesso, a esecuzione tecnica".



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Sergio Bovenga

AGGIORNAMENTI



■ DERMATOLOGIA

Malattie della pelle: novità diagnostiche e terapeutiche

■ DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE

Terapia cognitivo comportamentale come prima scelta

■ IPERTENSIONE ARTERIOSA

La misurazione dei valori pressori è una sfida quotidiana

■ MEDICINA DI GENERE

Farmaci cardiovascolari: definire le posologie per uomini e donne

■ ONCOLOGIA

Immunoncologia di precisione, una rivoluzione contro i tumori

■ PREVENZIONE

Uno studio apre il dibattito sull'utilità della mammografia

■ URO-NEFROLOGIA

Ridurre i rischi di recidive di calcolosi renale

■ DERMATOLOGIA

Malattie della pelle: novità diagnostiche e terapeutiche

Le novità scientifiche cliniche e diagnostiche - dallo sviluppo di nuovi farmaci a quello di dispositivi per migliorare la qualità di vita dei pazienti - sono state al centro del 92° Congresso della Società Italiana di Dermatologia medica, chirurgica, estetica e delle Malattie Sessualmente Trasmesse (SIDeMaST). Di seguito una sintesi dei topics più significativi.

▶ Tumori della pelle

Dal più conosciuto (e temuto) melanoma al carcinoma basocellulare a quello spinocellulare: la ricerca in ambito dermatologico ha fatto di recente decisivi passi avanti sia nell'identificazione delle lesioni prima della loro degenerazione, sia nello sviluppo di strumenti di diagnostica e di trattamenti sempre più efficaci. Il fatto che, per esempio, il tasso di mortalità dovuta al melanoma è sostanzialmente stabile, sebbene la sua incidenza sia in crescita (+3,1% per anno nei maschi e +2,6% per anno per le femmine secondo i dati dell'Associazione Italiana Registri Tumori), è determinato dalla diffusione nei centri clinici di strumenti sofisticati come la dermatoscopia manuale, la videodermatoscopia digitale e la microscopia

confocale in vivo. Tecniche che permettono di individuare in dettaglio le lesioni e di asportarle prima che diano luogo a metastasi, hanno spiegato gli esperti.

Sul fronte farmacologico sono state segnalate importanti novità, in particolare per quei tumori per i quali finora non esistevano possibilità di trattamento: farmaci mirati a specifici bersagli molecolari nelle cellule del melanoma, 2 nuovi farmaci (vismodegib e sonidegib) contro il ca basocellulare e addirittura 3 farmaci innovativi a carico del Ssn (imiquinob, diclofenac e ingenolo mebutato) per la terapia delle cheratosi attiniche.

▶ Acne

Le nuove possibilità terapeutiche sono rappresentate dai farmaci contenenti associazioni di retinoidi e benzoilperossido oppure retinoidi e clindamicina, prodotti specifici per colpire l'agente batterico alla base della malattia, e la terapia fotodinamica.

▶ Idrosadenite suppurativa

L'idrosadenite suppurativa è un'infezione cronica molto dolorosa con la formazione di noduli, ascessi e

fistole da cui fuoriesce materiale purulento e maleodorante, in genere nelle zone ascellari, inguinali e genitali. Una malattia poco comune, certo, ma decisamente molto invalidante sia dal punto di vista fisico sia psicologico, per la quale oggi ci si può avvalere di un nuovo farmaco biotecnologico che agisce sui meccanismi dell'infiammazione e che potrebbe portare beneficio per quei pazienti resistenti alle terapie convenzionali.

▶ Psoriasi

La ricerca sta facendo progressi anche per una patologia così "difficile" come la psoriasi. Si punta allo sviluppo di farmaci alternativi diretti contro l'interleuchina 7, oppure dei cosiddetti *small molecule* che con meccanismi differenti mirano a colpire il processo che porta all'insorgenza della psoriasi.

▶ Dermatite atopica

Recenti studi associano la dermatite atopica all'insorgenza di altre patologie (DMT2, artrite reumatoide, depressione). In questo contesto in cui la pelle è costantemente stressata, anche gli abiti possono fare la differenza: grazie alla collaborazione tra dermatologi e industria tessile sono nati nuovi materiali che contribuiscono a ridurre la sensibilità e l'irritabilità della cute. Inoltre a breve saranno disponibili anche farmaci biotecnologici: farmaci selettivi capaci di interferire con i principali mediatori dell'infiammazione della dermatite atopica.

■ DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE

Terapia cognitivo comportamentale come prima scelta

Una delle criticità nei disturbi dell'alimentazione è la difficoltà ad identificare trattamenti psicologici efficaci che mantengano i risultati nel tempo e di conseguenza identificare i Centri dedicati alla cura che siano un punto di riferimento non solo per i malati, ma anche per Mmg che spesso si trovano nella condizione di consigliare i loro pazienti. Un supporto arriva dal NICE (National Institute for Clinical Excellence) che ha recentemente aggiornato le precedenti (2004) linee guida sul tema, fornendo indicazioni per identificare, valutare, monitorare, trattare i bambini (0-12 anni), i giovani adulti (13-17 anni) e gli adulti (più di 18 anni) con disturbi dell'alimentazione: anoressia nervosa, bulimia nervosa, disturbo da binge-eating (www.nice.org.uk/guidance/ng69). *M.D.* ha chiesto una panoramica e un commento al Prof. **Riccardo Dalle Grave**, Responsabile dell'Unità di Riabilitazione Nutrizionale della Casa di Cura Villa Garda, Garda (VR), tra i più accreditati specialisti e studiosi italiani della materia.

► Terapia cognitivo comportamentale

“L'elemento interessante segnalato nelle linee guida è che nei disturbi

dell'alimentazione gli interventi con solide basi EBM sono di natura psicologica e tra questi emerge la terapia cognitivo comportamentale per i disturbi dell'alimentazione (CBT-ED), che viene raccomandata per tutti i disturbi dell'alimentazione (anoressia nervosa, bulimia nervosa, disturbo da binge-eating) e in tutte le età” - spiega Dalla Grave.

- **Anoressia nervosa.** Negli adulti le linee guida raccomandano di considerare la CBT-ED, il Maudsley Anorexia Nervosa Treatment for Adults (MANTRA) e lo Specialist Supportive Clinical Management (SSCM). Se questi trattamenti non sono accettati, sono controindicati o inefficaci, può essere considerata la terapia psicodinamica focale (FPT).

Nei bambini e giovani adulti è raccomandato come intervento di prima scelta il trattamento basato sulla famiglia (FT-AN).

- **Bulimia nervosa.** Per gli adulti va considerato come intervento di prima scelta l'auto-aiuto guidato (GSH) basato sulla CBT. Se questo trattamento non è accettato, è controindicato o inefficace, può essere considerata la CBT-ED. Nei bambini e giovani adulti è raccomandato come intervento di prima scelta il trattamento basato sulla famiglia (FT-BN). Se

questo trattamento non è accettato, è controindicato o inefficace, può essere considerata la CBT-ED.

- **Disturbo da binge-eating.** L'intervento di prima scelta è l'auto-aiuto guidato (GSH) basato sulla CBT. Anche in questo caso se il trattamento non è accettato, è controindicato o inefficace, può essere considerata la CBT-ED di gruppo, ma se non è disponibile o la persona la rifiuta, va considerata la CBT-ED individuale. Nei bambini e giovani adulti sono fornite le stesse indicazioni degli adulti.

► Considerazioni

“Auspico che le nuove raccomandazioni stimolino gli stakeholder della salute a implementare nei centri clinici italiani di riferimento i trattamenti psicologici raccomandati dalle nuove linee guida NICE, in particolare la CBT-ED. Purtroppo ancora oggi nella maggior parte dei centri clinici italiani viene applicato un approccio multidisciplinare eclettico e raramente questi trattamenti psicologici vengono implementati o proposti nel migliore dei modi. Le raccomandazioni sono utili anche al Mmg che può meglio identificare il Centro e/o lo specialista soddisfino le indicazioni delle linee guida”.



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Riccardo Dalle Grave

■ IPERTENSIONE ARTERIOSA

La misurazione dei valori pressori è una sfida quotidiana

Il perno per una corretta diagnosi, valutazione e trattamento efficace dell'ipertensione arteriosa è l'attenta e accurata misurazione dei valori di pressione arteriosa (PA).

Nelle linee guida di riferimento sono indicate le metodiche disponibili:

- Misurazione in ambiente clinico - Office Blood Pressure (OBP);
- Automisurazione domiciliare (Home Blood Pressure Monitoring - HBPM);
- Monitoraggio ambulatorio delle 24 ore (Ambulatory Blood Pressure Monitoring - ABPM).

Queste metodiche hanno permesso di identificare diverse caratteristiche e tipologie di ipertensione arteriosa, come:

- ipertensione arteriosa evidente - la cosiddetta "ipertensione sostenuta" - ovvero quando in entrambe le situazioni, al domicilio e nello studio medico, i valori di PA risultano elevati,
- normopressione sostenuta (con ambedue le metodiche i valori sono normali).

Accanto a queste situazioni cliniche riconoscibili chiaramente se ne osservano altre di non facile identificazione. Questo è il tema sul quale *M.D.* ha chiesto una riflessione a **Gianfranco Parati**, Presidente della Società Italiana Ipertensione Arteriosa, Docente di Cardiologia all'Università degli Studi di Milano-Bicocca e Direttore della Cardiologia all'Ospedale S. Luca, IRCCS Istituto Auxologico Italiano di Milano.

▶ **Ipertensione da camice bianco e ipertensione mascherata**

"Da un lato possiamo trovarci di fronte a pazienti con valori di PA elevati solo nello studio medico, la cosiddetta 'ipertensione da camice bianco', ma si può anche verificare la situazione contraria, in cui l'OBP è nella norma, ma la PA risulta aumentata nella quotidianità (di giorno, sul luogo di lavoro e a volte anche di notte durante il sonno) ovvero la cosiddetta 'ipertensione mascherata' - spiega il Prof. Parati.

"Allo stato dell'arte i dati sul rischio associato all'ipertensione mascherata sono abbastanza consistenti, tanto che oggi è in corso uno studio di intervento per valutare se si possa proteggere meglio questi pazienti, gestendoli sulla base del monitoraggio ambulatorio delle 24 ore invece che sulla base della misurazione in ambiente clinico, metodica che tuttora è raccomandata dalle linee guida di riferimento".

La gestione dell'ipertensione da camice bianco invece pone alcuni spunti di discussione e confronto.

"L'ipotesi prevalente fino a qualche anno fa è che questa fosse una condizione innocua, tant'è che le linee guida del NICE raccomandano nei pazienti nei quali sia stata riscontrata un'OBP elevata l'effettuazione di un monitoraggio dinamico della PA per identificare questa condizione e per risparmiare loro la tera-

pia farmacologica, reputata non necessaria. Studi più recenti, in particolare lo studio PAMELA (Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni), hanno però mostrato che i cosiddetti ipertesi da camice bianco hanno una maggiore probabilità di diventare ipertesi stabili nel tempo, e possono presentare maggior variabilità pressoria e danno d'organo (come per esempio microalbuminuria) seppur in fase iniziale.

Quindi sono pazienti da seguire nel tempo - spiega Parati. Ma non finisce qui. Occorre poi differenziare gli ipertesi da camice bianco 'parziale', e cioè con PA elevata nello studio medico e durante ABPM, ma con normale PA al domicilio, da quei pazienti con un altro tipo di ipertensione da camice bianco "parziale", cioè caratterizzata da un ABPM normale ma con una PA domiciliare e una OBP con valori superiori a quelli raccomandati. La definizione dell'ipertensione da camice bianco non è omogenea; è un fenomeno complesso, da valutare con attenzione - conclude Parati. Sono pazienti da seguire nel tempo e laddove si accompagni una ipertensione da camice bianco con danno d'organo o con eventi clinici di dubbia origine non si può escludere la possibilità della terapia farmacologica. Sicuramente a tutti i pazienti va raccomandato un corretto stile di vita che può contribuire a ridurre l'impatto di questi fenomeni nel tempo".



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

■ MEDICINA DI GENERE

Farmaci cardiovascolari: definire le posologie per uomini e donne

Trasferire al genere femminile le evidenze e i meccanismi della malattia cardiovascolare propri del genere maschile può risultare penalizzante per la salute della donna. Un esempio su tutti è che la maggior parte dei farmaci per la cura delle malattie CV sono stati studiati prevalentemente nell'uomo anche per quanto concerne le dosi impiegate. Come se la donna fosse identica all'uomo nella sua risposta alle malattie, alle terapie e ai fattori di rischio.

Una chiara presa di posizione su questo complesso tema arriva dalla Società Europea di Cardiologia che ha recentemente pubblicato un position paper che fornisce raccomandazioni su come migliorare il trattamento nelle donne al fine di ridurre le reazioni avverse.

“Le malattie cardiovascolari sono causa di morte in una percentuale maggiore di donne rispetto agli uomini in Europa, con una mortalità >50% di tutti i tipi di cancro” - ha affermato Juan Tamargo, direttore del gruppo di ricerca sulla farmacologia cardiovascolare dell'università di Madrid.

In particolare nel nostro Paese la mortalità per malattie cardiovascolari (cardiache e cerebrali) è del

48.4% nelle donne e del 38.7% negli uomini. La prima causa di morte della donna in tutti i Paesi industrializzati è l'infarto del miocardio. L'ictus colpisce maggiormente la donna dell'uomo (+55%) (*Min Salute, 2016*). Tenere conto delle differenze e saper agire di conseguenza apre dunque nuove prospettive in termini di appropriatezza, efficacia ed equità degli interventi di prevenzione e cura.

► Key points dal documento

Nel documento vengono evidenziate le principali differenze di genere.

- Le donne sono maggiormente a rischio di malattie CV rispetto agli uomini perché vivono più a lungo.
- Le raccomandazioni sui farmaci si basano su studi clinici condotti in uomini di mezza età.
- Le reazioni avverse sono più severe e più comuni nelle donne rispetto agli uomini.
- Le donne meno spesso ricevono trattamenti preventivi e vengono trattate in modo meno aggressivo rispetto agli uomini.
- Il processo di assorbimento, distribuzione, metabolizzazione ed escrezione dei farmaci sono differenti nelle donne rispetto agli uomini.

Non manca anche una velata critica ai medici: “Meno spesso i medici maschi prescrivono farmaci raccomandati per le pazienti. Alcuni di loro dimenticano che nella donna la protezione degli ormoni sessuali scompare con l'età e che le donne vivono più a lungo degli uomini”.

Le donne hanno un'incidenza di reazioni avverse ai farmaci CV da 1.5 a 1.7 volte maggiori e tendono ad essere più severe rispetto agli uomini, più spesso necessitano del ricovero ospedaliero. Ad esempio, le donne hanno un rischio più elevato di tachicardia ventricolare, cosiddetta “torsione di punta” (*torsades de pointes*) indotta da farmaci (un ritmo cardiaco anormale che può portare ad una morte improvvisa cardiaca) e a gravi emorragie. La miopatia indotta dalle statine è più frequente nelle donne anziane con basso peso corporeo.

Il modo più efficace per ridurre al minimo le reazioni avverse ai farmaci CV nelle donne è quello di sviluppare e implementare linee guida specifiche e di indicare dosaggi ad hoc nelle relative schede tecniche, si legge nelle conclusioni. Ma non solo: i medici andrebbero educati sulle differenze sessuali nella farmacocinetica e nella farmacodinamica dei farmaci CV.

Bibliografia

- Tamargo J, Rosano G et al. Sex-specific cardiovascular drug dosages needed to reduce adverse reactions in women. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2017; (epub ahead of print).

■ ONCOLOGIA

Immunoncologia di precisione, una rivoluzione contro i tumori

L'immunoterapia - il nuovo pilastro nel trattamento del cancro che indirizza il sistema immunitario contro il tumore - oggi si evolve e si potenzia colpendo specifici bersagli molecolari. Nasce la nuova frontiera dell'immunoncologia di precisione, che sta rivoluzionando il trattamento di alcuni dei tumori più aggressivi come il carcinoma polmonare, la terza neoplasia più frequente in Italia, con oltre 41.000 nuovi casi registrati nel 2016.

L'immunoncologia di precisione ha reso disponibili farmaci immunoterapici che sono in grado di ripristinare la risposta immunitaria verso il tumore e che ottengono la maggiore efficacia in pazienti oncologici i cui tumori esprimono un biomarcatore predittivo (PD-L1). "Lo sviluppo di terapie oncologiche per il tumore del polmone in stadio avanzato è classificabile in tre grandi momenti" sottolinea **Silvia Novello**, Professore Ordinario presso il Dipartimento di Oncologia dell'Università degli Studi di Torino (AOU San Luigi-Orbassano). "La nascita e l'utilizzo dei chemioterapici citotossici e/o citostatici (fino al 2000) e la successiva introduzione anche di chemioterapici personalizzati, l'introduzione delle terapie a bersaglio molecolare definito e, dal

2015, l'immunoterapia che ha recentemente acquisito un ruolo terapeutico importante, determinando nel tumore del polmone importanti risultati di efficacia rispetto alla chemioterapia sia in prima che in seconda linea di trattamento".

Questo nuovo approccio ha permesso di modificare, dopo più di 40 anni, lo standard di cura nel tumore del polmone in stadio avanzato in prima linea, finora rappresentato unicamente dalla chemioterapia. Proprio nei giorni scorsi AIFA ha stabilito la rimborsabilità di pembrolizumab, prima molecola immunoncologica resa disponibile nel nostro Paese da MSD per il trattamento del carcinoma polmonare anche in prima linea.

Nel nuovo paradigma dell'immunoncologia di precisione diventa sempre più concreta la prospettiva di terapie personalizzate e su misura, basate cioè sulla conoscenza dell'identikit del tumore e sulla possibilità di colpire in modo mirato le specifiche anomalie molecolari: proprio pembrolizumab rappresenta un passo in avanti decisivo in questa direzione in quanto è l'unico farmaco immunoncologico il cui sviluppo clinico è stato condotto in una popolazione definita da uno specifico biomarcatore, PD-L1, che permette di scegliere il trat-

tamento "giusto" per il paziente "giusto". Questo significa che in base al livello di espressione di PD-L1 l'immunoncologia può essere utilizzata nel modo più efficace, verso i pazienti che potranno trarne i maggiori benefici, con evidenti risparmi per il sistema sanitario. Pembrolizumab può essere infatti utilizzato in prima linea nei pazienti con un'espressione di PD-L1 >50% e in seconda linea nei pazienti con espressione di PD-L1 superiore all'1%.

"La rivoluzione genomica è ancora un lavoro in corso e rappresenta un'opportunità senza precedenti per quanto riguarda il cancro. Con il 'profiling' dell'espressione genica e/o il sequenziamento completo del genoma si spera di caratterizzare una quantità ragionevolmente ampia di tumori", afferma **Danilo Rocco**, Dirigente Medico UOC Pneumo-Oncologia, Azienda Ospedaliera dei Colli, Plesso Monaldi, Napoli. "Questi dati forniscono informazioni critiche circa lo spettro e le frequenze delle mutazioni nei tumori e facilitano lo sviluppo di farmaci contro gli obiettivi più frequentemente mutati. Paradigma dell'attuale concetto di medicina di precisione è proprio la cura del tumore polmonare, la più frequente causa di morte per cancro nel mondo".



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone il commento di Silvia Novello

PREVENZIONE

Uno studio apre il dibattito sull'utilità della mammografia

Molti tumori della mammella di piccole dimensioni potrebbero avere una crescita così lenta da non costituire una minaccia per la vita e potrebbero portare a una condizione di sovradiagnosi e a un trattamento inutile: è quanto si legge in uno studio pubblicato sul *NEJM* che porta a rivedere il valore della diagnosi precoce. La lentezza della crescita di questi piccoli tumori si traduce in una prognosi favorevole poiché difficilmente raggiungeranno dimensioni tali da renderli clinicamente significativi.

I ricercatori hanno analizzato i tumori invasivi del seno diagnosticati tra il 2001 e il 2013 nel database Surveillance, Epidemiology, and End Results (Seer), divisi in tre gruppi prognostici - favorevole, intermedio e sfavorevole - in base a fattori biologici quali grado, stato del recettore degli estrogeni e stato del recettore del progesterone. Gli autori hanno poi utilizzato il tasso previsto di eccesso di diagnosi del 22% per modellare i tipi di tumori e i range di età delle pazienti che probabilmente rappresentavano la maggior parte delle sovradiagnosi, riscontrando che la maggior parte delle diagno-

si considerate eccessive si era verificata nelle pazienti anziane con tumori biologicamente favorevoli, a lenta crescita.

I ricercatori hanno osservato che nelle donne di ≥ 40 anni, i tumori che possiedono caratteristiche biologiche favorevoli costituiscono oltre il 38% di tutti i tumori di dimensioni inferiori a 1 cm, ma solo il 9% dei tumori di dimensioni superiori a 5 cm; i tumori con caratteristiche biologiche sfavorevoli rappresentano il 14.1% dei tumori di piccole dimensioni e il 35.8% di quelli di dimensioni maggiori.

► Modelli differenti

Finora, spiegano i ricercatori, eravamo convinti che il tempo necessario perché un cancro diventasse problematico per la paziente nella maggior parte dei tumori al seno fosse di circa tre o quattro anni, ma questo lavoro mostra che i tempi variano ampiamente in dipendenza dal tipo di tumore.

In questo studio sono stati creati tre differenti modelli: nel primo modello (in cui si assume che il 41% dei tumori sia favorevole, il 55% intermedio e il 4% sfavore-

vole) il tempo medio tra il momento dell'identificazione del tumore e il momento in cui diventa clinicamente significativo è di circa 20 anni per i tumori con caratteristiche biologiche favorevoli, di 10.6 anni per quelli intermedi e di 2 anni per quelli con caratteristiche sfavorevoli.

Nel secondo modello, in cui il 53% delle diagnosi è favorevole, il 55% intermedio e il 4% sfavorevole, quasi il 52% dei tumori del primo tipo è sovra-diagnosticato e ha un tempo medio di latenza che sfiora i 30 anni, mentre solo il 2.9% di quelli con caratteristiche sfavorevoli è sovra-diagnosticato con un tempo medio di latenza di 1.4 anni. Nel terzo modello il rischio di sovra-diagnosi varia dal 63.5% per i tumori con caratteristiche favorevoli e tempo medio di latenza di 44.9 al 2.1% con un tempo medio di 0,9 anni per quelli con caratteristiche sfavorevoli.

Gli autori concludono sottolineando l'importanza di rendere nota queste informazioni in modo che vengano preparate opzioni di trattamento personalizzate per evitare danni di sovra-diagnosi, che può provocare un uso inutile di farmaci oltre ad ansia e paura legate a questo tipo di verdetto clinico.

Il dibattito è dunque aperto.

Bibliografia

- Lannin DR et al. are small breast cancers good because they are small or small because they are good? *N Engl J Med* 2017; 376: 2286-91.

■ URO-NEFROLOGIA

Ridurre i rischi di recidive di calcolosi renale

Con l'obiettivo di formare équipe multidisciplinari di uro-nefrologia dedicate alla calcolosi renale si è tenuto a Roma il terzo meeting internazionale sulla nefrolitiasi "Calcoli renali nella pratica: un corso avanzato". Il meeting è stato organizzato dalla Divisione di Nefrologia e Dialisi della Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli", Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, e promosso dalla Fondazione Internazionale Menarini.

"Purtroppo questo è un problema che viene affrontato dal singolo specialista - per lo più l'urologo - che anche per una mera questione di tempo non ha la possibilità di valutare complessivamente questi pazienti. Non va dimenticato che in circa il 10% dei casi il singolo episodio di calcolosi renale può essere la spia di patologie importanti "sottosoglia" (iperparatiroidismo, iperossaluria intestinale, forme di grave osteoporosi, ecc)" che diagnosticate precocemente possono essere curate - ha spiegato **Giovanni Gambaro**, docente di Nefrologia all'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma e co-presidente del meeting.

"La calcolosi renale interessa circa

il 10% della popolazione italiana almeno una volta nella vita. I casi recidivanti sono più gravi del primo episodio, ma questo è un dato che non si può conoscere al primo episodio. Quindi una valutazione clinica-biochimica per una corretta diagnosi è sempre necessaria in ogni paziente giunto all'attenzione del clinico" - puntualizza Gambaro.

► Come ridurre i rischi di recidive

Le cause principali della malattia possono essere genetiche e ambientali. Ma come ridurre i rischi di recidive, quali consigli il Mmg può fornire ai suoi pazienti?

"È necessario aumentare l'introito di liquidi, in modo da aumentare il volume di urina. Le linee guida di riferimento indicano l'utilità di bere 2/2.5 litri/die di acqua (3 litri nei casi più gravi). Ai pazienti andrebbe consigliato di bere adeguatamente a seguito di uno stress fisico, in presenza di un eccesso di sudorazione, dopo l'attività fisica. L'altro fattore di rischio importante è una alimentazione non corretta, con eccesso di proteine e una riduzione degli alimenti che contengono calcio. È un paradosso, ma in realtà il calcio non favorisce la calcolosi renale, anzi la

può contrastare. L'errore più comune è quello di eliminare il calcio - per esempio formaggi e latticini - dalla dieta: in realtà il calcio aiuta l'espulsione dei componenti chimici che formano i calcoli. Anzi, secondo i nutrizionisti si dovrebbe assumere circa 1 grammo di calcio al giorno, mentre una dieta media italiana arriva a mezzo grammo".

È utile anche ridurre l'assunzione di ossalati. Però una quantità più o meno grande di ossalati è presente in così tanti cibi che evitarne l'assunzione è davvero difficile. Per cui per contrastare il loro effetto è consigliabile assumere anche in questo caso una sufficiente quantità di calcio, in modo che l'ossalato venga cristallizzato già nel colon evitando che l'assalto aumenti nelle urine.

Dunque in una buona parte dei pazienti calcolotici si possono risolvere questa situazione clinica affrontandola con semplici norme di alimentazione e di igiene di vita.

Se le misure dietetiche e l'aumento del consumo di liquidi non hanno successo, possono essere utilizzati alcuni farmaci, come il citrato di potassio e i diuretici tiazidici, che aumentano il riassorbimento renale di calcio.



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Giovanni Gambaro

Sembrava un TIA, ma era una sincope

Spesso la sincope tende a recidivare, non stupisce quindi che condizioni differenti vengano erroneamente diagnosticate come tali, in genere si tratta di epilessia, ipoglicemia, ipossia, iperventilazione con ipocapnia, intossicazioni e TIA vertebro-basilari. In questo caso clinico è successo il contrario: una sincope è stata confusa con un TIA

Maurizio Ivaldi, Mara Fiorese, Stefano Alice - *Medicina Generale, Genova*

Una paziente di 78 anni si presenta in studio, accompagnata dal figlio, con un referto del Pronto Soccorso presso il quale si era recata tre giorni prima. Il motivo dell'accesso in Ospedale era stato un episodio di vomito, preceduto da nausea ed accompagnato da sudorazione, cui era seguita una sincope (perdita di coscienza completa).

► Indagini in Pronto soccorso

Poiché all'anamnesi risultava un pregresso TIA, risoltosi in circa 4 ore, accaduto più di 10 anni prima, il medico ospedaliero riteneva che la diagnosi più probabile fosse quella di un nuovo episodio di ischemia cerebrale.

La paziente veniva sottoposta a TAC del cranio e alle indagini del caso.

- **Referto TAC del cranio:** riscontro di un cavernoma in regione temporale sinistra.
- **Esami ematologici:** non rivelavano nulla di anomalo.
- **Accertamenti cardiologici:** nulla da segnalare.

► Visita ambulatoriale

Al momento della visita da parte del medico di famiglia la paziente

è asintomatica, al colloquio si colgono marcate note ansio-fobiche reattive ma non deficit cognitivi. Le abitudini di vita sono regolari.

► Anamnesi

- L'anamnesi familiare è negativa per morte improvvisa e per perdita di coscienza.
- All'anamnesi patologica remota risultano osteoartrosi diffusa, ipertensione arteriosa in trattamento, dispepsia con riscontro endoscopico nel 2010 di gastropatia antrale.

► Esame obiettivo

All'esame obiettivo si rileva solo un soffio sistolico sul focolaio aortico, in particolare sono assenti segni di scompenso cardio-respiratorio; non si rilevano alterazioni dell'andatura né dell'equilibrio. La pressione arteriosa è normale sia in clinostatismo che in ortostatismo.

La paziente non assume farmaci antiaritmici né farmaci psicoattivi. In base alle risultanze della visita, dunque, l'episodio si è risolto completamente, senza sequele.

► Prima visita specialistica

Il Mmg decide di inviare la paziente a visita neurochirurgica,

come suggerito al momento della dimissione.

Considerata l'età, lo specialista non riscontra nulla di anomalo e specifica che, a suo parere, il cavernoma non è in nesso causale con la perdita di coscienza verificatasi.

► Colloquio con il figlio

Il medico di famiglia decide di approfondire l'anamnesi, colloquiando anche col figlio della paziente, che vive coi genitori e ha con la madre un rapporto stretto e improntato alla sollecitudine; se ne ricava che l'anziana signora ha accusato il malore poco dopo un pasto piuttosto abbondante. Inoltre un episodio analogo, anch'esso di rapida insorgenza e di breve durata si era verificato, seppure in misura più attenuata (lipotimia presincope), il giorno precedente, questa volta a seguito della prima colazione.

Rivedendo il diario clinico computerizzato, vi si trova annotato un accesso in Pronto Soccorso il lunedì di Pasqua dell'anno precedente, anche quella volta a motivo di un "episodio presincope con malessere generalizzato, vomito e vertigini". Il figlio ricorda che in quell'occasione i prodromi si era-

no verificati durante il pranzo festivo e riferisce che, per quanto ha visto e sentito, può escludere che si siano mai verificate contrazioni muscolari, morsi alla lingua, incontinenza sfinterica.

► **Indagini gastroenterologiche**

Considerato che la paziente lamenta difficoltà digestiva, il medico di famiglia ritiene opportuno effettuare qualche indagine di tipo gastroenterologico, iniziando da un Gastropanel.

Emerge la positività per *Helicobacter pylori*, che viene confermata da un successivo esame delle feci.

Si effettua terapia eradicante con pantoprazolo x 2 + amoxicillina 1 g x 2 + claritromicina 500 x 2 x 7 giorni.

Al controllo dopo un mese si osserva negativizzazione dell'infezione HP e la remissione dei sintomi.

► **Diagnosi**

La rivalutazione del risultato degli esami effettuati in Pronto Soccorso, l'esito delle visite neurochirurgica e gastroenterologica, le risultanze delle visite mediche da noi effettuate, ci consentono di concludere per sincope neuromediata post-prandiale in paziente HP positivo.

► **Discussione**

La sincope (perdita di coscienza transitoria) è un sintomo che si verifica di frequente (prevalenza del 4% dopo i 75 anni) e che tende a recidivare, non stupisce quindi che condizioni differenti vengano erroneamente diagnosticate come tali, in genere si

Affidabilità del Gastropanel

Il Gastropanel è stato utilizzato in un crescente numero di studi clinici e di screening e più di 40.000 pazienti sono stati testati con questa metodica. La maggior parte degli studi dimostra che i dosaggi dei marcatori biologici offrono un metodo affidabile per distinguere i pazienti con stomaco sano da quelli che soffrono di morbidità gastrica, utilizzando la biopsia gastrica come standard di riferimento. Particolarmente impressionante è l'elevato valore predittivo negativo (NPV) del test, stabilizzato al 91-100%, che rende il test molto accurato nell'identificare uno stomaco sano. In uno screening basato su una popolazione di quasi mille pazienti, l'NPV è stato del 98%. Nello studio di Ijima et al (2009), il GastroPanel ha classificato i pazienti (n. 196) in quelli con lo stomaco sano o non sano (HP cut-off), con il 94% di accuratezza, il 95% di sensibilità e il 93% di specificità. Il Test eseguito su pazienti con disturbi dispeptici è particolarmente utile per identificare i soggetti a rischio di sviluppare patologie gastriche (gastrite atrofica e cancro gastrico) da coloro che hanno bisogno di ulteriori indagini per i sintomi, probabilmente dovuti ad altre cause (*fonte: www.gastropanel.com*).

tratta di epilessia, ipoglicemia, ipossia, iperventilazione con ipocapnia, intossicazioni e TIA vertebro-basilari.

Nel caso in esame è successo il contrario, una sincope è stata confusa con un TIA.

Il motivo principale di tale errore consiste, a nostro avviso, nel non aver dato il giusto peso alla mancanza di segni focali, che è molto improbabile in caso di ischemia cerebrale.

Le sincope più comuni sono quelle riflesse, seguite da quelle cardiogene, ma molti episodi restano inspiegati. Nell'anziano sono sovente causa di frattura ed anche le conseguenze psichiche (ansia, depressione, fobia) impattano negativamente sulla qualità di vita.

I profili di rischio delle sincope sono molto differenti a seconda della eziologia e delle condizioni cliniche di base del paziente. Cardiopatia, anemia severa, squilibri elettrolitici, impongono il ricovero d'urgenza.

Il caso riportato esemplifica l'importanza per la diagnosi eziologica di un'anamnesi ben condotta dal medico di famiglia, che conoscendo la storia clinica del paziente, ha maggiori probabilità di individuare i fattori di rischio per sincope; sottolineiamo che se ne ricava l'importanza di interrogare, oltre al paziente, eventuali testimoni. Nel nostro caso, essendosi verificati più episodi, è stato dirimente per la diagnosi l'essere riusciti a cogliere alcuni elementi ricorrenti. Se la diagnosi rimane dubbia restano notevoli margini di rischio, che comportano accertamenti e consulenze costose e defatiganti che, nei casi più frequenti, che sono quelli di banali sincope vaso-vagali, sono del tutto inutili.

L'identificazione del trigger sincope, effettuata grazie all'anamnesi, ci dovrebbe aiutare a rassicurare la paziente e prevenire le recidive, diminuendo il rischio di traumi secondari.

La sindrome da distress respiratorio nell'adulto: dalla diagnosi al trattamento

La sindrome da distress respiratorio nell'adulto (ARDS) è un'emergenza medica a evoluzione rapida e potenzialmente fatale; pertanto, chi ne è affetto deve essere anzitutto accolto in ambiente intensivo, con idonea capacità di monitoraggio e assistenza. Le strategie terapeutiche si basano su tre principi: il trattamento della patologia di base, il supporto delle funzioni fisiologiche e il controllo dei meccanismi patogenetici

a cura di **Pasquale De Luca**¹

con la collaborazione di: **Antonio De Luca**², **Angelo Benvenuto**³, **Marco Sperandeo**⁴, **Massimo Errico**⁵, **Gaetano Serviddio**⁶, **Gianluigi Vendemiale**⁷

► Il caso

Un uomo di 60 anni è ricoverato in Chirurgia digestiva da 5 giorni, è in settima giornata post-operatoria avendo subito un intervento di resezione intestinale colica in urgenza per occlusione da carcinoma.

Al momento dell'intervento aveva un quadro peritonitico e all'apertura presentava una piccola perforazione intestinale. È febbrile.

I parametri vitali sono i seguenti:

- frequenza cardiaca 155 battiti/minuto;
- frequenza respiratoria 40 atti/mi-

nuto (utilizza i muscoli accessori ed è visibilmente in distress);

- pressione arteriosa 90/40 mmHg;

- SpO₂ con ossigeno mediante maschera BLB (Boothby-Lovellace-Bulbulian mask) 86%.

L'EGA mostra: FiO₂ 80%, pH 7.30, PaCO₂ 42 mmHg, PaO₂ 70 mmHg, HCO₃²⁻ 18 mmol/l, BE -10 mmol/l.

All'emocromo è presente leucocitosi neutrofila, mentre risulta ancora nei limiti della norma la funzionalità epato-renale.

La radiografia standard del torace è positiva per infiltrati bilaterali multipli. Il paziente viene ricoverato in terapia intensiva, dopo che è stata formulata diagnosi di insufficienza respiratoria ipossiêmica con un quadro di iniziale acidosi metabolica da ARDS secondaria a sepsi.

plessa, a eziologia multipla, caratterizzata da edema interstiziale-alveolare e spiccata evoluzione verso la fibrosi, che induce insufficienza respiratoria acuta progressiva; coesiste per lo più anossia tissutale che porta a esito spesso infausto per insufficienza funzionale di numerosi organi e apparati.

Le cause principali sono infezioni (polmoniti, sepsi da Gram-negativi), shock di qualsiasi natura, traumi (contusione polmonare, traumi extratoracici), inalazione (sostanze tossiche o irritanti, annegamento, contenuto gastrico), farmaci (eroina, metadone, barbiturici, colchicina, salicilati, antimitotici), emopatie (porpora trombotica trombocitopenica, emotrasfusioni massive), coagulazione intravascolare disseminata (CID), interventi chirurgici in circolazione extracorporea, varie (pancreatite acuta, uremia, embolia gassosa, cardioversione elettrica, carcinomatosi, ustioni estese, chetoacidosi diabetica).

► Definizione ed eziologia

La sindrome da distress respiratorio nell'adulto (ARDS) è una sindrome anatomo-clinica com-

Ospedale "T. Masselli-Mascia"
S. Severo ASL FG

¹Dirigente Medico S.C. Medicina Interna

²Dirigente Medico S.C. Cardiologia-UTIC

³Direttore S.C. Medicina Interna

IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza"
San Giovanni Rotondo (FG)

⁴Dirigente Medico S.C. Medicina Interna

Ospedale Ente Ecclesiastico "F. Miulli"
Acquaviva delle Fonti (BA)

⁵Direttore S.C. Medicina Interna

Policlinico di Foggia AOU "Ospedali Riuniti"

⁶Dirigente Medico S.C. Medicina Interna

⁷Direttore Dipartimento Internistico

Percorso diagnostico

► Criteri clinico-obiettivi

La patogenesi dell'ARDS è ancora sottoposta a studio e non esiste un "gold standard" diagnostico.

È una sindrome associata a svariate condizioni cliniche; il paziente con ARDS è spesso un paziente con una patologia multiorgano che richiede una attenta valutazione clinica ed un rapido sostegno delle funzioni vitali cardiorespiratorie. Un approccio intensivo è sempre necessario.

Segni e/o sintomi comuni sono tachipnea/dispnea, cianosi, tosse con espettorazione mucosa (o mucopurulenta se esiste una componente infettiva), segni di congestione polmonare.

Progredendo l'insufficienza respiratoria compaiono agitazione psichica o torpore, stato confusionale, coma. Contemporaneamente possono essere evidenti i segni e i sintomi correlati all'eventuale patologia che sta alla base dell'ARDS o che coesiste con essa: infezioni respiratorie, stati settici, CID, disidratazione, shock settico o cardiogeno o ipovolemico.

Nell'ARDS infine si instaura un'ipertensione arteriosa polmonare di vario grado causata sia dalla vasocostrizione ipossica sia dall'ostruzione del piccolo circolo per trombosi intravascolare e per distruzione del letto capillare.

L'aumento delle resistenze vascolari polmonari si ripercuote sul ventricolo destro con conseguente dilatazione e infine scompenso.

► Esami di laboratorio

Importante è l'emogasanalisi (EGA), caratterizzata inizialmente solo da ipossiemia, correggibile spesso in scarsa misura dalla somministrazione di ossigeno; solo quando la compromissione funzionale è estesa, compare ipercapnia.

► Indagini strumentali

Alla radiografia del torace, inizialmente è presente solo un rinforzo dell'interstizio; successivamente compaiono strie di Kerley (espressione dell'ispessimento da edema dei setti interlobulari), addensamenti sfumati, a contorni mal definiti, tendenti alla confluenza, prevalenti nelle regioni declivi; rispetto all'edema da scompenso cardiaco sinistro, manca la cardiomegalia e la distribuzione delle opacità non è prevalente verso gli ili. Il versamento pleurico non è frequente. Tardivamente possono essere visibili aree iperdiafane, forse espressione di lesioni cistiche post-necrotiche o di lesioni da barotrauma.

La TAC del torace conferma la presenza di addensamenti parenchimali confluenti (spesso massivi) nelle zone declivi, di porzioni di polmone con segni di edema moderato, di aree relativamente indenni.

Orientano verso l'ARDS: l'anamnesi negativa per cardiopatia, l'inizio sfumato dei sintomi, l'assenza di edemi declivi, la scarsa risposta della PaO_2 all'ossigenoterapia, le caratteristiche dell'Rx torace sopra descritte, soprattutto la coesistenza di una condizione scatenante l'ARDS (vedi cause principali).

In caso di inalazione di fumi irritanti, è necessario valutare se il danno interessa solo bronchi e bronchioli; in questo caso, la sintomatologia e l'obiettività possono essere simili a quella dell'ARDS, ma la PaO_2 è meno compromessa e l'Rx torace normale.

Approccio terapeutico

Occorre anzitutto migliorare la ventilazione polmonare: l'ARDS richiede d'abitudine la ventilazione meccanica in pressione positiva durante l'intero ciclo respiratorio, per impedire o comunque limitare la trasudazione di liquido dall'interstizio agli spazi alveolari e aumentare il volume polmonare a cui si svolge la ventilazione. Un ulteriore sistema per ventilare più alveoli consiste nel variare nel tempo il decubito: la posizione prona - per esempio - permette di migliorare gli scambi gassosi.

Usualmente nella ventilazione a pressione controllata, è pratica comune aumentare il rapporto tempo inspiratorio/tempo espiratorio, settando I:E a 1:1 o 2:1 (rapporti inversi) perché ciò permette di migliorare il reclutamento alveolare e, diminuendo il tempo espiratorio, favorire la formazione di una PEEP (pressione positiva di fine espirazione) intrinseca.

Bisogna sempre, comunque, monitorare tale PEEP_{intr} per evitare importanti effetti avversi a livello emodinamico o di barotrauma. In corso di ARDS si può optare per una ventilazione a volume controllato, oppure verso

una a pressione controllata. Due sono i modelli di ventilazione possibili: BiPAP (*biphasic airway pressure*) e APRV (*airway pressure release ventilation*).

Per migliorare la perfusione degli alveoli ventilati è stato proposto l'utilizzo dell'ossido nitrico e della prostaciclina PGI₂ per via inalatoria, per favorire la ventilazione alveolare il surfattante.

Il mantenimento della volemia è un altro obiettivo chiave nel trattamento dell'ARDS.

La volemia non deve essere troppo elevata (è utile quindi un'adeguata restrizione idrica) per evitare che un'alta pressione idrostatica favorisca indebitamente l'edema interstizio-alveolare, ma non deve essere neppure troppo bassa (si consiglia pertanto una normale terapia infusionale con colloidali o cristalloidi), perché una bassa portata cardiaca si traduce in un basso flusso a livello tissutale. In linea generale si tenta di

ottenere un compromesso tra queste due opposte necessità, seguendo la portata cardiaca, la pressione arteriosa e soprattutto la pressione venosa centrale.

Bisogna anche prevenire le infezioni tramite antibioticoterapia ad ampio spettro.

È opportuno infine contrastare la flogosi:

- gli steroidi potrebbero risultare utili nel ridurre la fase della proliferazione fibroblastica e la conseguente fibrosi;

- L'N-acetilcisteina potrebbe svolgere un'attività antiossidante in opposizione ai radicali ossidanti che si liberano dai macrofagi e soprattutto dai polimorfonucleati.

Non ci sono evidenze al momento attuale, però, che esistano terapie di sicura efficacia nella riduzione della mortalità da ARDS; per questo la ventilazione meccanica e il supporto cardiorespiratorio e metabolico rimangono gli elementi chiave della terapia.

Bibliografia

- Antonelli M. et Al. "Noninvasive ventilation, monitoring, patient-ventilator interactions, acute respiratory distress syndrome, sedation, paediatrics and miscellanea". Intensive Care Med 2013.
- De Luca P. "Medicina Clinica - Manuale pratico di Diagnostica e Terapia". Enea Edizioni 2016.
- Goldman L. et Al. "Cecil Medicine". Elsevier 2015.
- Kasper DL. et Al. "Harrison - Principi di Medicina Interna". Casa Editrice Ambrosiana 2017.
- Nuti R. "Manuale di Medicina Interna". Minerva Medica 2017.
- Ranieri VM. "Acute Respiratory Distress Syndrome, the Berlin definition". JAMA 2012.
- Rugarli C. et Al. "Medicina Interna Sistemática". Edra Masson 2015.



La prima webTV per l'informazione e la formazione del medico italiano

- 1 canale generalista**
- 12 canali specialistici**



Ruolo dei nutraceutici nell'ipercolesterolemia di grado lieve-moderato e nella dislipidemia mista

Nella pratica clinica i nutraceutici ad azione ipocolesterolemizzante possono assumere un ruolo importante in particolari setting di pazienti: nei soggetti con ipercolesterolemia di grado lieve-moderato, nella dislipidemia mista e negli stati di disglicemia. È necessario però avvalersi di preparati contenenti sostanze che diano le più ampie garanzie di purezza e sicurezza. Inoltre, l'impiego di questi prodotti non va considerato sostitutivo di misure farmacologiche già consolidate

Marco Bucci¹, Francesco Cipollone^{1,2}

► Le dislipidemie: definizione, classificazione epidemiologia

Le alterazioni del metabolismo lipidico e lipoproteico, più comunemente note come dislipidemie, sono di frequente osservazione nella comune pratica clinica.

Se ne distinguono diverse forme, che possono riguardare il solo colesterolo (iper/ipocolesterolemie), i soli trigliceridi (ipertrigliceridemie) o entrambe le frazioni lipidiche circolanti nel sangue (forme miste).

Sono tra loro diverse per eziopatogenesi, caratteristiche cliniche e risposta al trattamento. Possono essere primitive o secondarie ad altre condizioni cliniche e la loro conoscenza è fondamentale per una corretta diagnosi e un'efficace impostazione terapeutica.

• **Le dislipidemie primitive**, comunemente note come "ipercolesterolemia familiare" (FH), sono dovute a mutazioni di uno o più geni che intervengono nelle varie tappe del metabolismo lipidico. Se ne conoscono diverse varianti, trasmesse con modalità autosomica dominante (ADH) o autosomica recessiva (ARH). Sono dovute ad alterazioni dei geni deputati alla sintesi del recettore per l'LDL-C (ADH-1, ARH); alla sintesi di Apo-B (ADH-2); o alla sintesi della PCSK9 (ADH-3). Queste forme sono tutte gravate da un significativo aumento del rischio di eventi cardiovascolari (CV), fino a 20 volte superiore rispetto ad un individuo che non ne sia affetto, per cui è fondamentale una loro diagnosi precoce ed un altrettanto tempestivo trattamento con adeguati farmaci ipolipidemizzanti.

• **Le dislipidemie secondarie** sono invece conseguenti ad altre condizioni patologiche (ad es. il diabete mellito, la sindrome metabolica, l'obesità, le nefropatie con la conseguente insufficienza renale cronica, le tireopatie, molte malattie autoim-

muni, ecc) o, in certi casi, all'assunzione di farmaci (forme iatrogene), per cui il trattamento dovrà riguardare la patologia scatenante o l'allontanamento del farmaco responsabile. Non va comunque escluso che una forma inquadrata come secondaria possa persistere, anche dopo la correzione dell'elemento scatenante, per una co-esistente forma primitiva sottostante e fino allora sconosciuta; o, viceversa, che una forma primitiva diventi particolarmente resistente al trattamento per l'insorgenza di una forma secondaria, fino allora inesistente.

Tralasciando, in questo contesto, le rare forme di ipo-HDL-colesterolemia, in genere legate alla presenza di ipo-alfa-lipoproteinemia (= deficit di LCAT, deficit di ABCA1, mutazioni di ApoA-I), i quadri clinici più frequentemente osservati possono essere classificati come in *tabella 1*. Le forme primitive sono molto rare in omozigosi, relativamente rare in eterozigosi: l'ipercolesterolemia familiare eterozigote ha una prevalenza stimata tra 1:500-1:250, ma la sua diagnosi è ancora sottostimata an-

¹Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università di Chieti Centro di Eccellenza Europeo e di riferimento regionale per l'aterosclerosi, l'ipertensione e le dislipidemie

²Istituto di Clinica Geriatrica Università "G. D'Annunzio" - Chieti

Tabella 1

Classificazione delle dislipidemie

| | | |
|----------------------------|------------|--|
| Ipercolesterolemia | Primitiva | <ul style="list-style-type: none"> • ADH-1 • ADH-2 • ADH-3 • ARH • Ipercolesterolemia poligenica |
| | Secondaria | <ul style="list-style-type: none"> • Tireopatie • Si. Nefrosica • Epatopatie colestatiche |
| Ipertrigliceridemia | Primitiva | <ul style="list-style-type: none"> • Ipertrigliceridemia familiare • Iperchilomicronemia familiare • Deficit di ApoA-V |
| | Secondaria | <ul style="list-style-type: none"> • Diabete mellito • Alcool • Obesità • Insufficienza renale cronica |
| Dislipidemia mista | Primitiva | <ul style="list-style-type: none"> • Iperlipemia familiare combinata (FCH) • Deficit di lipasi acida lisosomiale (LAL-D) • Dis-betaipoproteinemia (tipo III) • Iperlipoproteinemia di tipo V • Deficit di lipasi epatica (HL) |
| | Secondaria | <ul style="list-style-type: none"> • Sindrome metabolica • Nefropatie • Malattie autoimmuni • Epatopatie colestatiche |

che per via della scarsa conoscenza degli score clinici (Simon-Bloom; Dutch Lipid Clinic Network), sia per l'ancora limitata accessibilità ai test di conferma genetica (*Catapano*). La prevalenza delle forme secondarie è invece difficile da stimare a causa della molteplicità di situazioni in cui possono ritrovarsi, ma si ritiene che, dato il costante aumento di condizioni cliniche come l'obesità, il diabete o il poli-trattamento farmacologico, il suo riscontro diverrà sempre più frequente nella comune pratica clinica. La loro rilevanza clinica è legata al fatto che, laddove prevalga un importante aumento del colesterolo, esse esercitano un effetto sfavorevole sul rischio di eventi CV, mentre nel caso di un aumento dei trigliceridi possono sviluppare epatosteatosi o, nei casi estremi, una pancreatite.

► **Le dislipidemie miste: meccanismi patogenetici**

Particolare rilievo clinico hanno le dislipidemie miste, che si possono riscontrare come forme primitive (abbastanza comune l'iperlipemia familiare combinata; le altre forme riportate in *tabella 1* sono molto più rare), oppure, assai più di frequente, come forme secondarie nei pazienti con sindrome metabolica o con nefropatie.

In tutti i casi, le alterazioni del profilo lipidico provocano un aumento del rischio di eventi CV ma, riconoscendo processi patogenetici diversi, richiederanno interventi diagnostici e terapeutici differenti.

Nelle forme primitive una mutazione genica provoca una disfunzione lungo le vie metaboliche del colesterolo o dei trigliceridi, con loro conseguen-

te accumulo nel sangue e, alla lunga, rischio d'insorgenza di complicanze. Nelle forme secondarie i meccanismi sono alquanto più complessi, ma comunque in gran parte conosciuti e possono essere riassunti secondo lo schema fisiopatologico degli eventi che portano allo sviluppo della sindrome metabolica (*figura 1*).

Secondo una delle più recenti definizioni (*Alberti*), la diagnosi di sindrome metabolica può essere confermata se sono presenti almeno tre dei seguenti criteri:

- obesità viscerale (rilevata misurando la circonferenza vita: M ≥ 94 cm; F ≥ 80 cm);
- alterata glicemia a digiuno (> 100 mg/dL) o precedente diagnosi di diabete mellito franco;
- ipertrigliceridemia (> 150 mg/dL) oppure trattamento specifico già in atto;
- basso HDL-C (M < 40 mg/dL; F < 50 mg/dL) oppure trattamento specifico già in atto;
- valori di PA normali alti ($> 130/85$ mmHg) o precedente diagnosi di ipertensione arteriosa già in trattamento.

La comparsa di questi caratteri riconosce una ben definita cascata di eventi, che può avvenire in tempi diversi e più o meno lunghi e che può essere schematizzata come in *figura 1*.

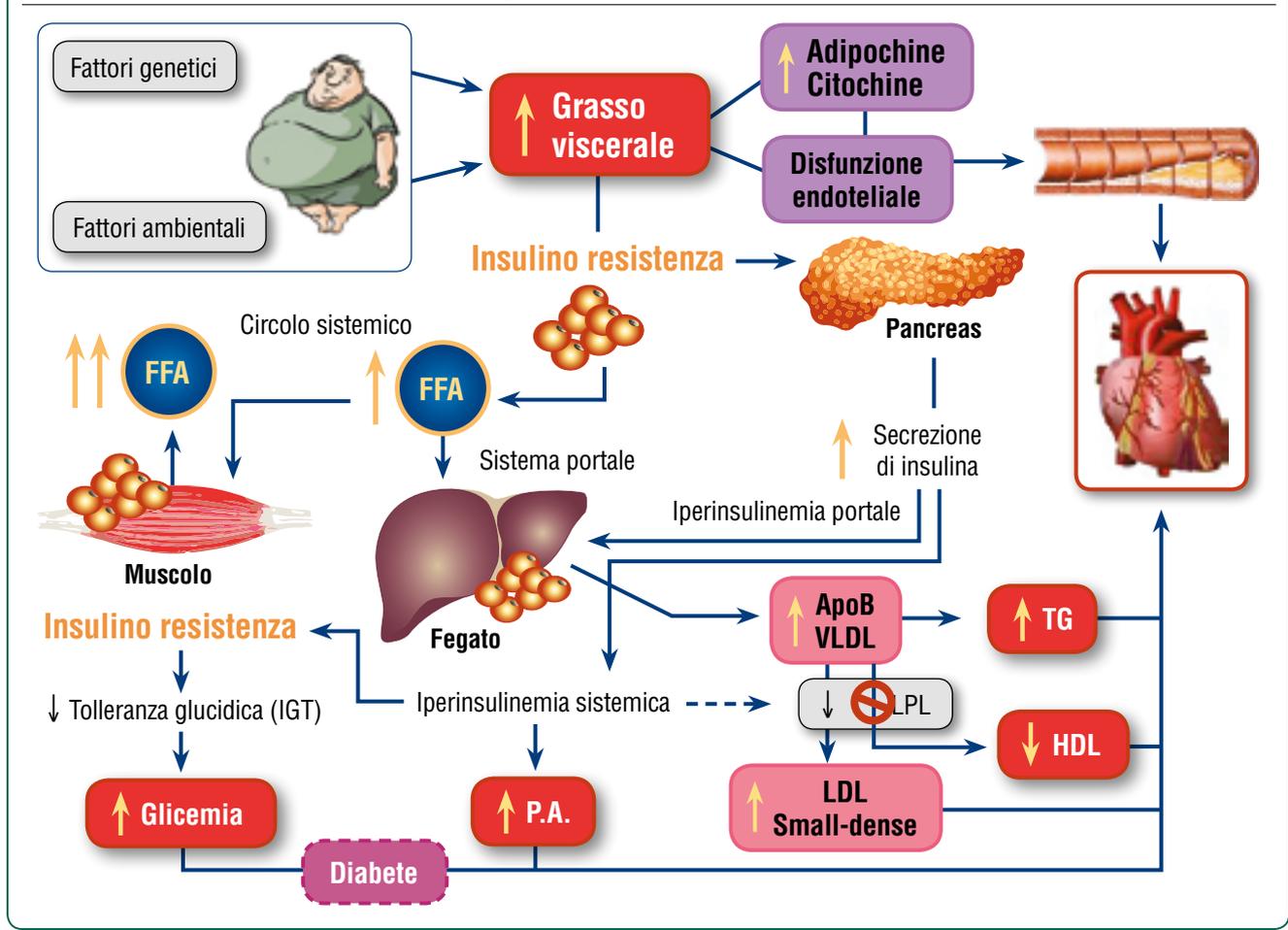
Il grasso viscerale e la resistenza insulinica (IR) svolgono un ruolo centrale, in quanto determinano una serie di alterazioni bio-umorali, non solo di ordine glico-metabolico.

► **Ruolo dell'infiammazione e dell'ossidazione**

L'infiammazione è un processo biologico attraverso il quale le cellule immunitarie proteggono l'ospite da un'infezione batterica o da lesioni tissutali; il suo sviluppo deve essere però controllato nel tempo per evi-

Figura 1

Schema fisiopatologico della sindrome metabolica



tare i deleteri effetti di una risposta infiammatoria cronica.

La risposta ossidativa è, a sua volta, profondamente coinvolta nella regolazione dei processi infiammatori [Pike, Popolo]. I processi di ossidazione (produzione di radicali liberi dell'ossigeno (ROS) nella parete vasale) e di infiammazione (attivazione di NF-κB, citochine infiammatorie IL-6, IL-1β, TNF-α si influenzano reciprocamente, portando alla disfunzione delle cellule endoteliali e alla proliferazione delle cellule muscolari lisce (SMC) dei vasi sanguigni.

Per questi motivi, lo studio dei ROS e il loro ruolo negli esseri umani

stanno suscitando un crescente interesse tra gli scienziati. Gli antiossidanti sintetici, sicuramente efficaci nell'inibizione dei radicali liberi, potrebbero risultare tossici e pericolosi per il corpo umano (Cornwell), per cui l'attenzione si sta sempre più spostando sui prodotti naturali, in particolare sui loro potenziali effetti antiossidanti e antiinfiammatori (Huang, Sannigrahi, Braka).

► Ruolo del grasso viscerale

Secondo la visione "classica", il tessuto adiposo agisce come deposito e accumula riserve energetiche. Una

visione più "moderna", lo riconosce oggi anche come organo endocrino che, attraverso la secrezione di numerosi ormoni (ad es. le adipochine come: la leptina, che regola il senso di appetito; la resistina, che determina la resistenza all'insulina; l'adiponectina, che regola la produzione di glucosio e il catabolismo degli acidi grassi), influenza il metabolismo di tutto l'organismo. L'aumento dei depositi di grasso determina, fin dalle prime fasi, un'alterazione delle adipochine, con aumento della leptina e della resistina e con riduzione dell'adiponectina. Oltre a queste funzioni, il grasso, soprattutto quello viscerale

(tipico della sindrome metabolica), produce le citochine infiammatorie (TNF- α , PAI-1, IL-1, IL-6), che innescano la disfunzione e il danno endoteliale e poi mantengono una situazione di infiammazione cronica, subdola, di basso livello (*chronic low-level inflammation*) che rappresenta una delle cause principali di molte patologie degenerative o di un invecchiamento precoce, e che poi sfociano, ad esempio, negli eventi cardio-cerebrovascolari.

L'età (che porta a una progressiva disfunzione dei mitocondri e li rende sempre più esposti all'azione dei radicali liberi) e il fumo di sigaretta (che aumenta la produzione di diverse citochine pro-infiammatorie, non solo IL-6 e TNF- α , ma anche IL-1 β , IL-8), influenzano questo processo, peggiorandone gli effetti.

► Ruolo dell'insulina

Fisiologicamente, l'insulina stimola la lipogenesi e inibisce la lipolisi: di conseguenza, in condizioni normali si ha un ridotto rilascio in circolo di acidi grassi liberi (FFA). In condizioni patologiche, come la carenza di insulina (diabete mellito tipo I) o la resistenza all'insulina (diabete mellito tipo II, obesità addominale, sindrome metabolica), si assiste a una situazione inversa, con aumento dei FFA che a loro volta inducono insulino-resistenza, creando così un circolo vizioso. Inoltre, in condizioni normali, l'insulina aumenta la degradazione di ApoB e stimola l'azione della lipoproteinlipasi (LPL), enzima deputato alla clearance dei chilomicroni e delle VLDL, ricche di trigliceridi. Nella sindrome metabolica e nel diabete tipo II, in cui s'instaura una situazione di insulino-resistenza, si assiste ad una maggiore sintesi epatica di ApoB e delle VLDL. L'aumento di ApoB e di VLDL è il meccanismo patogenetico

fondamentale della dislipidemia mista, detta "dislipidemia aterogena", fenotipicamente caratterizzata da ipertrigliceridemia, bassi livelli di HDL-C ed LDL normali o solo lievemente aumentate, ma con redistribuzione delle loro sub-frazioni e aumento della quota circolante di LDL piccole e dense, dotate di più spiccato potere aterogeno. Infine, va ricordato che le VLDL non trasportano solo i trigliceridi, ma anche quote significative di colesterolo per cui, nonostante i valori assoluti di LDL siano normali o poco superiori alla norma, anche i livelli del colesterolo sono in genere superiori alla norma, in quanto si tratta proprio del colesterolo contenuto nelle VLDL.

Inoltre, l'insulino-resistenza comporta un aumento della glicemia e un'iperinsulinemia sistemica che, a sua volta, attraverso meccanismi di aumento del riassorbimento del sodio, dell'attivazione del sistema nervoso autonomo simpatico e di quello dell'asse renina-angiotensina-aldosterone, comporta un aumento della pressione arteriosa.

• **In conclusione** nella sindrome metabolica si ha un'aumentata sinte-

si delle frazioni lipoproteiche (VLDL e LDL in particolare) e un loro alterato metabolismo, per la presenza del danno endoteliale, laddove sono concentrate le citochine infiammatorie. Le alterazioni dei parametri bio-umoralali sono più precoci e, anche se difficili da indagare sul piano clinico, esse non vanno dimenticate quando si voglia considerare il rischio CV legato alla sindrome metabolica. Infatti, lo stato ossidativo e la conseguente risposta infiammatoria cronica, sia pure di bassa intensità, condizionano il rischio di rottura delle placche aterosclerotiche, che col tempo inevitabilmente si formano sulla parete vasale. E, indipendentemente dal volume, una placca che si rompe può facilmente esporre al rischio di complicanze anche con esiti clinicamente importanti.

Di conseguenza, affinché un intervento preventivo sia ancor più efficace, esso dovrà mirare non solo alla correzione dei parametri clinici (obesità) e metabolici (glicemia e profilo lipidico in particolare), ma non dovrà trascurare, se possibile, di far qualcosa anche sui parametri bio-umoralali (tabella 2).

Tabella 2

Caratteristiche dell'intervento preventivo efficace nella sindrome metabolica

| Parametri da correggere | | Tipo di intervento |
|-------------------------|---|--|
| Clinici | Obesità | Stile di vita (dieta, attività motoria) |
| | Iperensione | Farmaci antipertensivi a basso/nulla impatto metabolico |
| Metabolici | Dislipidemia mista | <ul style="list-style-type: none"> • Dieta • Fibrati • n-PUFA • Nutraceutici a base di MoK, berberina, bergamotto, ecc.... |
| | Glicemia | <ul style="list-style-type: none"> • Dieta • Alcuni nutraceutici a base di Cromo, gelso bianco, ecc.... |
| Bio-umoralali | NO, ROS, COX-2... citochine infiammatorie | <ul style="list-style-type: none"> • Stop fumo • Alcuni nutraceutici a base di bergamotto, resveratrolo, n-PUFA, ecc.... |

► **Ipercolesterolemia, dislipidemia mista e rischio cardiovascolare: possibilità di intervento**

- **Nell'ipercolesterolemia primitiva** il difetto genetico gioca un vero e proprio ruolo causale nel determinare l'aumento della colesterolemia e, di conseguenza, l'insorgenza dell'evento CV: il rapporto causa-effetto è dunque immediato e la necessità di un trattamento farmacologico il più possibile intensivo è di facile intuizione.
- Viceversa, la **dislipidemia mista** che spesso si osserva nelle varie forme secondarie, come ad esempio nella sindrome metabolica e nel diabete tipo II, è anch'essa una condizione che, come abbiamo visto, aumenta il rischio CV, ma lo fa attraverso una serie di molteplici effetti, metabolici e bio-umorali, per cui l'intervento dovrà mirare a correggere ciascuno di questi parametri chiamati in gioco.
- **Nelle forme di ipercolesterolemia pura**, il trattamento standard si basa sulle statine e sulla scelta delle diverse molecole (in monoterapia o in associazione con ezetimibe) in base alla loro efficacia e tollerabilità, al fine di raggiungere il target terapeutico indicato dalle linee guida per ridurre il rischio di eventi (*Catapano*).
- **Nelle forme miste**, invece, l'impostazione del trattamento è più complessa. Intanto, vi è da dire che nel caso di dislipidemia mista secondaria (sindrome metabolica) il trattamento non è rimborsabile. Ciononostante, per correggere le alterazioni del profilo lipidico può essere necessario associare più farmaci, sia ad azione ipocolesterolemizzante (come le statine) che ipotrigliceridemizzante (come i fibrati) e aumentare le loro dosi nel tentativo di raggiungere i livelli normali, con ciò rischiando che insorgano fastidiosi effetti colla-

terali (mialgie) e che la compliance del paziente via via si riduca.

Per questi motivi, specie nelle prime fasi, quando la dislipidemia è ancora di grado lieve-moderato, ma le caratteristiche del paziente sono tali da far pensare già a un quadro di sindrome metabolica, si può pensare a un trattamento a base di nutraceutici, nei quali si ritrovano interessanti bioelementi attivi sui molteplici fattori bioumorali e metabolici fin qui descritti. Tali composti, di origine naturale, sono in genere molto ben tollerati dal paziente facilitando un trattamento anche di medio-lungo termine, che permetta di correggere non solo i parametri laboratoristici immediatamente evidenti ma anche, ad esempio, quei fattori infiammatori che silenziosamente condizionano il rischio di complicanze CV.

► **Panoramica sui nutraceutici**

Sul mercato esistono oggi innumerevoli prodotti, ciascuno costituito da una miscela di nutrienti dotati di potenziali benefici effetti sulla salute. Passeremo quindi rapidamente in rassegna alcuni di questi per inquadrarne il loro ruolo sui markers bioumorali e sui parametri metabolici.

► **Bergamotto**

L'agrume, noto da molto tempo nell'industria della cosmesi, negli ultimi anni è stato studiato anche per le sue numerose proprietà potenzialmente benefiche per la salute. L'estratto di bergamotto è, infatti, ricco di flavonoidi e furanocumarine (*Gardana*) che possiedono proprietà antiossidanti, antiinfiammatorie (e di conseguenza vasoprotettive), nonché ipolipemizzanti ed ipoglicemizzanti (*Mollace 2011*).

Per quanto riguarda gli effetti sull'assetto lipidico, i derivati di flavonoidi contenuti nel succo di bergamotto -

tra i quali esperetina, naringenina, brutieridina e melitidina, enzimi noti con la sigla HMGF (idrossi- metile- glutaril-flavononi) - hanno un affetto ipocolesterolemizzante: essi, infatti, da un lato si comportano come statine, inibendo l'enzima HMGCo-A reductasi, dall'altro, inibendo anche l'attività dell'ACAT (AcilCoenzimaA-Colesterolo-Acil-Transferasi), riducono l'assemblaggio delle lipoproteine VLDL e LDL; in definitiva, riducono il colesterolo LDL, senza tuttavia avere gli effetti collaterali dei farmaci. Inoltre, l'esperetina, agendo anche su un enzima chiave, la fosfatidico-fosfolipasi (PAP), inibisce la sintesi epatica dei trigliceridi. Altro aspetto importante, dal punto di vista metabolico, è che il succo di bergamotto possiede anche un'attività ipoglicemizzante: la naringenina, infatti, incrementa l'attività dell'AMP chinasi (AMPK) e l'*uptake* di glucosio nel muscolo e a livello epatico, il che si traduce in un miglioramento della sensibilità all'insulina e della tolleranza glicidica.

Per quanto riguarda l'azione sull'endotelio, i flavonoidi contenuti nel bergamotto, incrementando l'attività di alcuni enzimi ad azione antiossidante, limitano la produzione di radicali liberi dell'ossigeno nella parete vasale, migliorano la produzione endoteliale di ossido nitrico e modulano anche la risposta infiammatoria: in particolare, inibendo l'attivazione di NF-kB, riducono l'espressione delle citochine infiammatorie IL-6, IL-1 β , TNF- α e quindi avrebbero effetti anti proliferativi sulle cellule muscolari lisce (SMC) dei vasi sanguigni e contribuirebbero alla prevenzione dell'arteriosclerosi (*Risitano*).

Gli antiossidanti naturali, come il succo di bergamotto, possono quindi avere un ruolo importante nella prevenzione del danno vascolare dovuto a proliferazione di SMC e a disfunzione delle cellule endoteliali.

Uno studio su un modello di angioplastica su ratti ha dimostrato che il pre-trattamento con estratto di olio essenziale di bergamotto riduceva la proliferazione di neointima, la formazione di radicali liberi e l'espressione del recettore per LDL-ox in modo dose-dipendente (*Mollace 2008*).

Da un punto di vista della prevenzione cardiovascolare, il succo di bergamotto avrebbe anche proprietà antianginose, antiaritmiche e vasodilatanti (con effetti simili al verapamil) dimostrate sia in studi in vitro (*Impelizzeri*) (*Kang*), sia in vivo (*Occhiuto*).

Nell'uomo, una serie di studi, che avevano valutato gli effetti dell'aromaterapia con estratto di bergamotto e altri oli essenziali, avevano dimostrato spesso benefici effetti sulla riduzione della PA e della FC (*Navarra*). Per confermare i dati clinici sull'uomo, tuttavia, erano ancora necessari studi disegnati ad hoc e che utilizzassero preparati a base di succo di bergamotto purificato e standardizzato. Un recente lavoro ha investigato gli effetti di un estratto di bergamotto (Bergavit, contenente alte concentrazioni di flavonoidi in dosi standardizzate e con proprietà antiossidanti, ipolipemizzanti e vasoprotettive) somministrato per 6 mesi a dose fissa giornaliera su soggetti con ipercolesterolemia di grado moderato (LDL-C 160-190 mg/dL): al termine dello studio si è osservata una riduzione della colesterolemia totale e della trigliceridemia, con aumento della concentrazione di HDL-C e, ancor più interessante, una riduzione delle LDL, in particolare di quelle più piccole e dense, maggiormente aterogene. Lo stesso studio clinico ha anche dimostrato una riduzione dello spessore miointimale a livello carotideo (cIMT) (*Toth*).

I meccanismi attraverso i quali i diversi flavonoidi presenti nel bergamotto esplicano la loro dimostrata attività ipolipidemizzante non sono del tutto

chiari. Due di questi flavonoidi, l'espetretina e la naringenina, sono in grado di aumentare, nel topo, l'ossidazione epatica degli acidi grassi attraverso un *up regulation* dell'espressione genica degli enzimi coinvolti nella beta-ossidazione dei perossisomi, e ciò potrebbe spiegare la loro capacità di ridurre i livelli di colesterolo, trigliceridi, fosfolipidi e acidi grassi liberi (FFA) [*Huong*]. Un altro, la neoesperidina, ha dimostrato di ridurre, nel topo, la glicemia, la trigliceridemia, ma anche i livelli di leptina serica, da cui si può ipotizzare un suo ruolo nel trattamento della sindrome metabolica e nella prevenzione del diabete mellito (*Jia*).

Altri due flavonoidi coniugati, la brutieridina e la melitidina, sono stati recentemente estratti dal bergamotto e identificati come analoghi strutturali delle statine, con le quali condividono la capacità di ridurre la concentrazione dell'HMGCoA-R (3-Hydroxy-3-methylglutaryl-CoA Reduttasi), enzima chiave nella sintesi del colesterolo [*Leopoldini*]; recentemente, è stata dimostrata la loro azione ipocolesterolemizzante nei ratti e poi anche nell'uomo (*Mollace, 2011*).

• **In conclusione** i molteplici effetti positivi, sia sui meccanismi di sviluppo dell'aterosclerosi, sia sui fattori di rischio cardiovascolare, come pure sul danno d'organo subclinico, inducono a pensare che una supplementazione a base di estratto di bergamotto possa essere utile nella prevenzione cardiovascolare.

► **Cromo**

Pare che composti naturali, come il Cromo (Cr) e i polifenoli di tipo A contenuti nella cannella, abbiano positivi effetti nel migliorare la sensibilità all'insulina e il controllo della glicemia. Il Cr è un nutriente naturale coinvolto nel metabolismo dei carboidrati e dei lipidi ed è quindi ovvio che i segni della carenza di Cr (in particolare l'al-

terata glicemia a digiuno, che ne è la caratteristica principale, ma anche l'obesità viscerale, gli elevati livelli di trigliceridi e bassi livelli di HDL-C, i valori di pressione arteriosa normale-alta) sono simili a quelli della sindrome metabolica. Si è visto che il *primum movens* che porta allo sviluppo della sindrome metabolica sia la progressiva riduzione della sensibilità all'insulina, che a sua volta innesca la serie di effetti (*vedi figura 1*) che portano alla comparsa dei segni e alla definizione della diagnosi.

Diversi studi (*Anderson*) hanno dimostrato che, nell'uomo, supplementazioni di Cr trivalente possono migliorare la sensibilità sistemica all'insulina e di conseguenza tutti i parametri ad essa correlati, sia nei pazienti con sindrome metabolica che nei pazienti con diagnosi di diabete di recente insorgenza (*Sharma*).

► **Monacolina K**

La monacolina K (MoK) è la più attiva di una famiglia di sostanze prodotta in seguito alla fermentazione del riso a opera di un fungo (*Monascus purpureus*), strutturalmente e funzionalmente analoga alla lovastatina e perciò capace di inibire la HMG-CoA reduttasi e quindi la sintesi del colesterolo (*Gordon 2011, Burke*).

Diversi studi hanno dimostrato l'efficacia e la sicurezza della MoK nel trattamento di pazienti con ipercolesterolemia lieve-moderata. Studi controllati contro placebo, di durata anche superiore a 4 anni, hanno dimostrato una riduzione variabile del colesterolo totale dal 16% al 31% e del colesterolo LDL dal 22% al 32% (*Mannarino*). Efficacia e sicurezza sono state confermate anche in uno studio prospettico in doppio cieco controllato con placebo, nel quale, peraltro non sono stati segnalati eventi avversi nei due bracci d'intervento (*Heber 1999*).

Una metanalisi di tredici studi rando-

mizzati controllati contro placebo condotta in oltre 800 pazienti dislipidici, ha dimostrato che MoK è capace di ridurre significativamente i livelli di colesterolo LDL (-34 mg/dL, 95% CI -28/-40 mg/dL; $p < 0,001$) rispetto al placebo, e che l'effetto ipocolesterolemizzante non è correlato alla dose o alla durata dell'intervento con MoK e non è associato all'insorgenza di effetti collaterali (*Li*). È stato condotto anche un trial di prevenzione secondaria finalizzato a valutare l'efficacia di MoK sul rischio di eventi CV. I risultati del China Coronary Secondary Prevention Study (CCPS), condotto in una popolazione di 4.870 pazienti cinesi con pregresso infarto del miocardio e ipercolesterolemia moderata, randomizzati a ricevere per 5 anni MoK o placebo, hanno dimostrato una riduzione dei livelli di LDL colesterolo (-20%), accompagnata a una riduzione significativa del rischio di eventi coronarici (-45% rispetto al placebo), della mortalità totale (-33%), della mortalità CV (-30%), e della necessità di interventi di rivascolarizzazione coronarica (-33%), con un profilo di tollerabilità sovrapponibile al placebo (*Lu*). L'effetto protettivo CV di MoK sembra essere avvalorato dalla dimostrazione che la sua somministrazione si accompagna a un miglioramento della funzione endoteliale (*Zhao*).

Diversi studi randomizzati hanno anche esaminato il profilo di tollerabilità di MoK in pazienti che avevano interrotto o rifiutato il trattamento con statine per intolleranza, dimostrando una buona efficacia (riduzione della colesterolemia LDL del 27% rispetto al placebo), con un profilo di tollerabilità (livelli di CPK, transaminasi e scala del dolore) sovrapponibile al placebo (*Becker*).

A sostegno del possibile impiego del riso rosso fermentato nel paziente con ipercolesterolemia, le linee guida

europee per il trattamento delle dislipidemie, lo annoverano tra gli integratori dietetici con attività ipocolesterolemizzante (*Catapano*) e anche l'EFSA, in un *claim* del 2011, ha confermato una relazione causa-effetto tra consumo di 10 mg/die di MoK e mantenimento di un'adeguata concentrazione di colesterolo LDL. Tuttavia, la sicurezza dei diversi preparati commerciali contenenti MoK è ancora oggetto di dibattito: la quantità di MoK può variare anche significativamente tra prodotto e prodotto (*Gordon 2010*) e in alcuni prodotti sono state rilevate tracce di citrinina, una micotossina anch'essa prodotta dalla fermentazione del riso rosso ma dotata di nefrotossicità (*Heber 2001*). Ciò suggerisce l'assoluta necessità di avvalersi di preparati contenenti MoK che diano le più ampie garanzie di purezza e sicurezza.

- **In conclusione** per quanto a tutt'oggi noto, l'utilizzo di preparati a base di MoK ≤ 10 mg/die può essere indicato, anche in prima linea, nei pazienti a rischio CV lieve-moderato che, nonostante siano state attuate misure di trattamento dietetico e modifiche dello stile di vita, abbiano ancora livelli di LDL colesterolo più alti, ma non oltre il 20-25%, rispetto agli obiettivi terapeutici raccomandati.

► *n*-PUFA (*omega*-3)

L'azione ipolipidemizzante degli acidi grassi polinsaturi omega-3 (docosanoico, DHA; eicosapentanoico, EPA) è stata chiaramente dimostrata in numerosi trials clinici e meta-analisi: tra di essi, DHA presenta una maggiore azione nella riduzione dei trigliceridi plasmatici, nell'aumento del colesterolo HDL e nella riduzione del LDL rispetto a EPA (*Wei*). Ma, oltre all'azione sul profilo lipidico, gli omega-3 hanno una serie di altri effetti benefici su parametri bioumorali che, in base a quanto detto, ne

giustificherebbero l'impiego nei pazienti con sindrome metabolica. Essi, infatti, stimolano anche la formazione di prostaglandine, inibiscono l'attività dell'enzima di conversione dell'angiotensina, riducono la formazione di angiotensina II e aumentano quella di ossido nitrico (*Das*).

L'effetto più noto degli omega-3 nella comune pratica clinica è quello di ridurre la trigliceridemia e a tale scopo sono impiegati, al dosaggio di 2-4 mg/die, anche in associazione ai fibrati o alle statine (nelle forme miste). In genere, i dosaggi di EPA e DHA presenti nei vari composti di nutraceutici in commercio sono inferiori a quelli appena citati, ma, come sempre accade nei vari composti di nutraceutici proposti sul mercato, l'effetto benefico finale è la risultante di una serie di sinergie che si vengono a creare tra i diversi nutrienti.

Per tali motivi, la componente di omega-3 presente in molti nutraceutici non deve essere vista tanto in un'ottica esclusivamente ipolipidemizzante, quanto piuttosto per l'azione antinfiammatoria, antiossidante e vasodilatante che è in grado di esplicare anche a dosaggi ridotti.

► Possibili applicazioni cliniche

In linea generale, va sottolineato che l'impiego dei nutraceutici ad azione ipocolesterolemizzante non deve essere considerato sostitutivo di misure di intervento farmacologico già consolidate nei pazienti con ipercolesterolemia genetica e nelle altre categorie di pazienti a rischio CV alto o molto alto.

Viceversa, i nutraceutici possono avere un ruolo importante nei pazienti con ipercolesterolemia di grado lieve-moderato, nella dislipidemia mista e negli stati di disglicemia (ad es. ridotta sensibilità all'insulina, aumento della glicemia a digiuno).

Nella comune pratica clinica non è infrequente osservare pazienti con simili caratteristiche, ad es. quelli affetti dalla cosiddetta sindrome metabolica, che non hanno specifica indicazione al trattamento farmacologico, oppure quelli che non riescono a raggiungere i target terapeutici con la classica terapia a base di statine e/o che, all'aumentare del dosaggio, manifestino effetti collaterali, anche gravi (Cappello).

In tutti questi casi, l'impiego dei nutraceutici può essere considerato, sia in prima battuta, sia in alternativa alle statine (qualora esse non siano tollerate), sia, infine, in certi casi, in associazione alle statine, per sfruttare un possibile effetto sinergico. Recentemente,

è stato dimostrato che, nelle dislipidemie miste, l'associazione tra una statina e gli estratti di bergamotto non solo è in grado di aumentare la percentuale di pazienti che raggiunge il target per LDL-C, ma è anche più efficace della sola statina nel ridurre i biomarcatori utilizzati per rilevare il danno ossidativo vascolare (malondialdeide, ox-LDL, recettore LOX-1 e fosfoPKB), suggerendo un potenziale effetto aggiuntivo nella prevenzione CV nei pazienti in terapia con statine. Come sempre, l'utilizzo di una terapia in associazione - in questo caso statina + estratto di bergamotto - permette di ridurre i dosaggi della statina, limitandone così i possibili effetti collaterali (Gliozzi).

► Conclusione

Nei pazienti con ipercolesterolemia di grado lieve-moderato o con la classica dislipidemia mista e/o dislipidemia che si osserva nelle forme secondarie (es. sindrome metabolica, diabete), i prodotti a base di estratto di bergamotto, di cromo trivalente, di monacolina K e di omega-3 possono essere indicati per migliorare non solo il profilo lipidico, ma anche lo stato ossidativo, il quadro infiammatorio cronico di sottofondo e le altre alterazioni metaboliche (riduzione della sensibilità all'insulina, aumento della glicemia a digiuno, aumento della leptina...) che caratterizzano queste forme.

Bibliografia

- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome: a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23(5):469-80.
- Becker DJ, Gordon RY, Halbert SC, et al. Red yeast rice for dyslipidemia in statin-intolerant patients: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 150: 830-9.
- Braca, A, Dal Piaz, F, Marzocco S et al. Triterpene derivatives as inhibitors of protein involved in the inflammatory process: Molecules interfering with phospholipase A2, cyclooxygenase, and lipoxygenase. *Curr Drug Targets* 2011; 12: 302-21.
- Burke FM. Red yeast rice for the treatment of dyslipidemia. *Curr Atheroscler Rep* 2015; 17: 495.
- Cappello AR, Dolce V, Iacopetta D et al. Bergamot (Citrus bergamia Risso) Flavonoids and Their Potential Benefits in Human Hyperlipidemia and Atherosclerosis: an Overview. *Mini Rev Med Chem* 2015.
- Catapano AL, Graham I, De Backer G et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis* 2016; 252: 207-74.
- Cornwell DG, Jones KH, Jiang Z et al. Cytotoxicity of Tocopherols and Their Quinones in *Drug-Sensitive and Multidrug-Resistant Leukemia Cells*. *Lipids* 1998; 33: 295-301.
- Das UN, Mohan IK, Raju TR. Effect of corticosteroids and eicosapentaenoic acid/docosahexaenoic acid on pro-oxidant and anti-oxidant status and metabolism of essential fatty acids in patients with glomerular disorders. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2001; 65 (4): 197-203.
- Gardana C, Nalin F, Simonetti P. Evaluation of Flavonoids and Furanocoumarins from Citrus bergamia (Bergamot) Juice and Identification of New Compounds. *Molecules* 2008; 13: 2220-8.
- Gliozzi M, Walker R, Muscoli S et al. Bergamot polyphenolic fraction enhances rosuvastatin-induced effect on LDL-cholesterol, LOX-1 expression and protein kinase B phosphorylation in patients with hyperlipidemia. *Int J Cardiol* 2013; 170(2): 140-5.
- Gordon RY, Cooperman T, Obermeyer W et al. Marked variability of monacolin levels in commercial red yeast rice products. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1722-27.
- Gordon RY, Becker DJ. The role of red yeast rice for the physician. *Curr Atheroscler Rep* 2011; 13: 73-80.
- Heber D, Yip I, Ashley JM, et al. Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese red-yeast-rice dietary supplement. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 231-6.
- Heber D, Lembertas A, Lu QY, et al. An analysis of nine proprietary Chinese red yeast rice dietary supplements: implications of variability in chemical profile and contents. *J Altern Complement Med* 2001; 7: 133-9.
- Huang, M, Lu JJ, Huang MQ et al. Terpenoids: Natural products for cancer therapy. *Expert Opin. Investig. Drugs* 2012; 21: 1801-18.
- Huang DT, Takahashi Y, Ide T. Activity and mRNA levels of enzymes involved in hepatic fatty acid oxidation in mice fed citrus flavonoids. *Nutrition* 2006; 22 (5): 546-52.
- Impellizzeri D, Bruschetta G, Di Paola R et al. The anti-inflammatory and antioxidant effects of bergamot juice extract (BJe) in an experimental model of inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2014. doi: 10.1016/j.clnu.2014.11.012 [Epub ahead of print].
- Kang P, Suh SH, Min SS, Seol GH. The essential oil of Citrus bergamia Risso induces vasorelaxation of the mouse aorta by activating K⁺ channels and inhibiting Ca²⁺ influx. *J Pharm Pharmacol* 2013; 65: 745-9.
- Jia S, Hu Y, Zhang W et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of neohesperidin derived from Citrus aurantium L. in diabetic KK-Ay mice. *Food Funct* 2015; 6(3): 878-86.
- Leopoldini M, Malaj N, Toscano M et al. On the inhibitor effects of bergamot juice flavonoids binding to the 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase (HMGR) enzyme. *J Agric Food Chem* 2010; 58(19): 10768-73.
- Li Y, Jiang L, Jia Z et al. A meta-analysis of red yeast rice: an effective and relatively safe alter-native approach for dyslipidemia. *PLoS One* 2014; 9:e98611.
- Lu Z, Kou W, Du B et al. Chinese Coronary Secondary y Prevention Study Group, Li S. Effect of Xuezhikang, an extract from red yeast Chinese rice, on coronary events in a Chinese population with previous myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008; 101: 1689-93.
- Mannarino MR, Ministrini S, Pirro M. Nutraceuticals for the treatment of hypercholesterolemia. *Eur J Intern Med* 2014; 25: 592-9.
- Mollace V, Ragusa S, Sacco I, Muscoli C, Sculco F, Visalli V, et al. The protective effect of bergamot oil extract on lectine-like oxLDL receptor-1 expression in balloon injury-related neointima formation. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2008; 13: 120-9.
- Mollace V, Sacco I, Janda E et al. Hypolipemic and hypoglycaemic activity of bergamot polyphenols: from animal models to human studies. *FitoTerapia* 2011; 82(3): 309-16.
- Navarra M, Mannucci C, Delbò M et al. Citrus bergamia essential oil: from basic research to clinical application. *Frontiers in Pharmacol* 2015; 6(36): 1-7.
- Occhiuto F, Circoستا C. Antianginal and antiarrhythmic effects of bergamottine, a furocoumarin isolated from bergamot oil. *Phytother Res* 1996; 10(6): 491-6.
- Pike J, Chandra RK. Effect of vitamin and trace element supplementation on immune indices in healthy elderly. *Int J Vitaminol Nutr Res* 1995; 65: 117-21.
- Popolo, A, Autore G, Pinto A, Marzocco S. Oxidative stress in patients with cardiovascular disease and chronic renal failure. *Free Radic. Res* 2013; 47: 346-56.
- Risitano R, Currò M, Cirmi S et al. Flavonoid fraction of bergamot juice reduces Ips-induced inflammatory response through SIRT1-Mediated NF-κB inhibition in THP-1 Monocytes. *PLoS One* 2014; 26; 9(9): e107431.
- Sannigrahi S, Mazumder UK, Pal D et al. Flavonoids of Enhydra Fluctuans exhibits analgesic and anti-inflammatory activity in different animal models. *Pak J Pharm. Sci* 2011; 24: 369-75.
- Toth PP, Patti AM, Nikolic D et al. bergamot reduces plasma lipids, atherogenic small dense ldl, and subclinical atherosclerosis in subjects with moderate hypercholesterolemia: a 6 months prospective study. *Front Pharmacol* 2015; 6: 299.
- Wei MY, Jacobson TA. Effects of eicosapentaenoic acid versus docosahexaenoic acid on serum lipids: a systematic review and meta-analysis. *Curr Atheroscler Rep* 2011; 13(6): 474-83.
- Zhao SP, Liu L, Cheng YC et al. Xuezhikang, an extract of cholestin, protects endothelial function through antiinflammatory and lipid-lowering mechanisms in patients with coronary heart disease. *Circulation* 2004; 110: 915-20.

Anisakiasi, una parassitosi da conoscere meglio?

L'anisakiasi nell'uomo è una parassitosi dovuta all'ingestione di pesce di mare crudo o poco cotto contenente larve di *Anisakis simplex* al terzo stadio, un nematode specifico che vive e si sviluppa in ambiente marino. Con la diffusione della consuetudine al consumo di pesce crudo sono stati segnalati diversi casi di tale parassitosi anche in Italia

Nicola di Pierno

Medico di famiglia - Patologo clinico, Lucera (FG)

La specie di *Anisakis* più diffusa nei mari di tutto il mondo è quella dell'*A. simplex* seguita dall'*A. physeteris*, altre specie meno diffuse riscontrate sono la *A. pegreffii*, l'*A. typica*.

► Ciclo biologico

Il ciclo biologico del nematode *Anisakis* si svolge prevalentemente nelle acque del mare dove sono stati individuati vari stadi di sviluppo, per cui da una cellula uovo derivano ben 5 stadi larvali che maturano poi nel verme adulto (nematode) visibile ad occhio nudo. Tale parassita si rinviene in forma adulta nello stomaco degli ospiti definitivi comprendenti mammiferi marini della specie dei pennipodi e dei cetacei. Tali vermi sono ovipari e presentano un corpo cilindrico affusolato alle estremità, visibili ad occhio nudo delle dimensioni di 7-10 cm. Le uova emesse con le feci dell'ospite definitivo, a temperatura ottimale di 13-18 °C, danno origine ad embrioni in forma di larve dapprima L1 e poi a quelle L2. La larva L2 di

quasi mezzo millimetro fuoriesce dalle uova sopravvivendo poi in ambiente acquatico marino a temperatura di 5-6 °C fino a 6-7 settimane. Tale larva viene poi ingerita da un crostaceo del plancton in cui matura nella fase L3 e può occasionalmente essere ingerita da altri organismi marini come pesci e cefalopodi.

Gli ospiti definitivi ingeriscono la larva L3 con il plancton oppure alimentandosi di pesci e cefalopodi parassitati dalle larve L3. La maturazione di L3 negli stadi successivi fino al nematode adulto si realizza solo nell'ospite definitivo. Nei pesci le larve al terzo stadio L3, si rinvenivano nel lume intestinale oppure in forma cistica localizzati sulle pareti e negli organi della cavità celomatica.

Sono più spesso infestati il fegato, le gonadi, il mesentero; dopo la morte del pesce che segue la cattura le larve migrano in poche ore nella muscolatura. Nei cefalopodi le larve si localizzano nella cavità del pallio. È stato osservato come nei pesci di maggiore età il numero di larve parassitan-

ti è maggiore e che le larve dimostrano una lunga vitalità di circa 3 anni. È stato infine accertata la possibile infestazione anche di pesci di acqua dolce come i salmoni dell'atlantico e specie consimili nutriti con parti di pesci marini infestati al genere *Anisakis*.

► Infestazione nell'uomo

In rapporto al ciclo biologico descritto si inserisce l'uomo che può dunque diventare ospite occasionale ingerendo le larve del parassita tramite consumo di specie ittiche crude o poco cotte. In tal senso è da tenere presente che le specie ittiche parassitate ed a rischio di trasmissione dell'*Anisakis* nell'uomo sono le aringhe, le sardine, il merluzzo, gli sgombri.

Inoltre altri pesci che possono essere parassitati e consumati dall'uomo come le triglie, il pesce sciabola, il tracuro, il melù; altri prodotti ittici che possono trasmettere la parassitosi sono risultati i molluschi crudi.

Per quanto concerne l'epidemiologia è noto come etnie come i giapponesi che tradizionalmente consumano pesci di mare o cefalopodi crudi o poco cotti sono quelle in cui è maggiormente diffusa tale parassitosi. Tuttavia anche in aree in cui tradizionalmente si mangiano prodotti ittici ben cotti l'anisakiasi viene contratta per consumo di piatti esotici come sushi, saimi, ecc.

Altre aree in cui è più diffusa l'anisakiosi sono le aree costiere all'Oceano atlantico europeo e il mare del Nord (Olanda). Inoltre casi di tale parassitosi sono stati anche osservati in Francia, Belgio, Danimarca, Inghilterra, Italia, USA.

L'ingestione del parassita dallo stadio larvale è seguita dall'arrivo nello stomaco ove possono essere distrutte oppure penetrare nelle pareti dello stomaco o superare la barriera gastrica e giungere nell'intestino. Le lesioni indotte sono la formazione di granulomi ricchi di eosinofili oppure ascessi con necrosi, emorragie.

La localizzazione gastrica induce la comparsa già dopo 4-6 ore dalla ingestione di sintomi e segni di gastrite con epigastralgie, nausea, vomito; la localizzazione intestinale che avviene entro 7 giorni dalla ingestione di pesce contaminato induce invece la comparsa di una enterite con marcato dolore addominale, nausea, vomito, febbre, diarrea, sangue occulto nelle feci.

Possibili casi di addome acuto per perforazione delle pareti dei visceri in cui sono indovate le larve di Anisakis. Tali larve inoltre sono state anche ritrovate nell'uomo in sedi extraintestinali come duodeno, cavità addominale, eso-

fago, mesentere, parete addominale, grande omento, pancreas, fegato, polmone, faringe, tessuto sottocutaneo, lingua. La localizzazione in queste sedi induce lievi sintomi oppure è completamente asintomatica, tali larve sono riscontrate spesso nel corso di interventi chirurgici.

► Igiene e profilassi

In rapporto al crescente aumento del numero di casi di anisakiasi nell'uomo in Europa ed al fatto che le larve di Anisakis dimostrano resistenza elevata ad agenti chimici e fisici sono state introdotti dei metodi efficaci di distruzione delle larve riportate in *tabella 1*. Tali metodi sono stati approvati dalla CEE, lo stesso organo ha emesso direttive specifiche disciplinanti la produzione e la commercializzazione di prodotti della pesca destinati al consumo alimentare umano al fine della prevenzione della parassitosi (CEE 91/94).

Fondamentale che tutti i prodotti ittici siano sottoposti a controllo veterinario tramite campionatura per l'asportazione dei nematodi visibili prima della immissione sul mercato.

I pesci più grandi come merluzzi, sgombro, triglie, aringhe, melù e tracuro devono essere sottoposti ad eviscerazione immediata.

Le parti di pesce infestato non

devono essere buttate in mare per il rischio ovvio di alimentare l'infestazione in ambiente marino ed esiste l'obbligo della distruzione del pesce infestato e avariato.

Per alcuni tipi di pesce con elevato grado di infestazione è indicata anche la filettatura che consiste nell'eliminazione dei muscoli che circondano la cavità addominale prima della commercializzazione. I metodi più efficaci per la bonifica dei prodotti ittici dalle larve di anisakis è il congelamento a -20 °C per almeno 24 ore oppure il trattamento termico con cottura del pescato per almeno 10 minuti a una temperatura uguale o superiore ai 60 °C. Il metodo del congelamento è stato indicato come valida alternativa nelle specie sottoposte all'affumicatura a freddo come le aringhe, sgombri, salmoni ecc; con l'affumicatura a freddo infatti la temperatura all'interno del pesce non raggiunge i 60 °C.

► Reazioni allergiche nell'uomo

Le larve di Anisakis nell'uomo presentano antigeni resistenti alla cottura (peptidi termostabili) e al congelamento in grado di innescare in soggetti predisposti manifestazioni allergiche Ig-E-mediate. Negli ultimi decenni una serie di indagini nel settore allergologico ha posto in evidenza

Tabella 1

Modalità di distruzione delle larve di Anisakis nei prodotti ittici

- Temperatura di cottura di almeno 60 °C per almeno 10 minuti
- Congelamento a -20°C per almeno 24 ore
- Pescato in soluzione satura di cloruro di sodio oltre le 24 ore

come in soggetti predisposti il consumo di pesce o cefalopodi infestati da larve di *Anisakis* abbia provocato in varie etnie la comparsa di orticaria, angioedema, broncospasmo, shock anafilattico.

Come per altre parassitosi è stata documentata la possibilità che le larve del parassita tramite antigeni specifici di natura proteica siano in grado di orientare in soggetti geneticamente predisposti la differenziazione di T-linfociti helper naive in Th2 helper specifici con conseguente serie di reazioni biologiche che si concludono con la sintesi di IgE specifiche contro gli stessi antigeni. I primi casi di reazioni allergiche alla ingestione di prodotti ittici infestati dalla *A. simplex* sono stati osservati in Giappone, orticaria acuta dopo ingestione di pesce contaminato anche cotto. Questo fatto non deve sorprendere dato il largo consumo di pesce in tale popolazione. Dopo il Giappone sono stati segnalati casi in Europa dapprima da allergologi spagnoli e poi da altri Paesi europei (Francia, Italia, Olanda, ecc). Per facilitare la diagnosi sono stati introdotti test diagnostici come prick test e RAST in virtù della nota capacità di tali test di svelare reazioni allergiche Ig-E mediate. Come per altre patologie allergiche però non sempre è stata osservata concordanza tra positività dei test allergici e sintomatologia clinica, studi di settore hanno posto in rilievo che un numero considerevole di soggetti con RAST positivi ad antigeni di *Anisakis* non aveva in realtà alcun tipo di manifestazioni allergica dovuta a tale parassita. Tali casi risultano essere in realtà dei falsi

positivi, rappresentando circa il 30% di casi con Ig-E specifiche contro l'*Anisakis* come da dati epidemiologici di settore. Si ipotizza in questi casi una iniziale sensibilizzazione promossa dal consumo di prodotti ittici infestati con possibile sviluppo successivo di reazioni cliniche Ig-E mediate, oppure i soggetti restano positivi ai test allergologici ma senza mai sviluppare alcuna reazione allergica clinicamente evidente, come spesso osservato in allergologia clinica. Al contrario se in soggetti con prove allergologiche positive (es. RAST) dopo 4-6 ore dalla ingestione di pesce o cefalopodi infestati insorgono manifestazioni allergiche (prima riportate) è molto probabile che si tratti di allergia ad *A. simplex*. Un test di conferma per la diagnosi di allergia come il test di provocazione orale controllato in doppio cieco verso placebo è stato considerato non proponibile sul piano etico. Secondo dati di ricerche allergologiche ad alimentare le reazioni la sintesi di Ig-E contro l'*Anisakis* è molto probabile la presenza di un antigene comune come la tropomiosina isolata da larve di *Anisakis*, ma presente in altre specie come altri

nematodi, la blattella germanica (scarafaggi, blatte), gli acari maggiori e quelli minori, *Chironomus spp*, altri crostacei. In tal modo l'ampia diffusione di sensibilizzazione allergica all'*Anisakis* nella popolazione mondiale sarebbe alimentata anche dal coesistere della sensibilizzazione verso altri organismi potenzialmente allergenici e particolarmente diffusi nelle varie etnie. In anni recenti sono state introdotti nella diagnostica di laboratorio anche test immunoenzimatici affidabili per caratterizzare e dosare Ig-E specifiche anti-*Anisakis*.

► Terapia

La terapia di scelta è fondata sulla somministrazione di un farmaco specifico come l'albendazolo 400 mg per os per un periodo anche di 3-5 giorni. Indicata anche la rimozione per via endoscopica dei granulomi contenenti le larve del parassita mediante gastroscopia oppure la eliminazione delle medesime lesioni con il parassita indovato tramite intervento chirurgico; quest'ultimi sarà obbligatorio in casi di perforazione dei visceri (stomaco, intestino tenue).

Bibliografia

- Carmo J et al. Anisakiasis: a growing cause of abdominal pain! *BMJ Case Rep* 2017; May 11; 2017.
- Cancrini G et al. Caso di anisakiosi gastrica in Sicilia diagnosticato e risolto mediante endoscopia. *Parassitologia* 1998; 40 (suppl 1): 2.
- Hashimoto R. Gastric Anisakiasis with a gastric ulcer. *Intern Med* 2016; 55: 3681.
- Kasuya S et al. Mackerel-induced urticaria and Anisakis. *Lancet* 1992; 335: 665.
- Mattiucci S et al. IgE sensitization to *Anisakis pegreffii* in Italy: comparison of two methods for the diagnosis of allergic anisakiasis. *Parasite Immunol* 2017 doi: 10.1111/pim.12440.
- Stallone O et al. Gastric anisakiasis in Italy: case report. *Med J Surg Med* 1996; 4 : 13.
- Zanelli M et al. An Italian case of intestinal anisakiasis with a presurgical diagnosis: Could this parasite represent an emerging disease? *Pathol Res Pract* 2017; 213: 558-64.

Dottor web: quando il paziente arriva già informato

Per molti medici il paziente che arriva già informato dal web è quanto meno una “scocciatura”, foriera di discussioni, incomprensioni e imbarazzi. Non c'è davvero scampo a tutto ciò? O forse, quello che sembra un ostacolo, potrebbe trasformarsi in opportunità?

Il paziente che arriva in studio con informazioni prese da internet... Situazione frequente e frequentemente non molto gradita dai medici. Cosa fare? Con l'intento anche di rispondere a questa domanda, nell'ambito del ciclo di incontri formativi per medici della Scuola di Comunicazione in Sanità, che si svolge all'Ospedale di Rho (MI) in 10 incontri, è stata dedicata una relazione specificamente al ruolo del web nella sanità e nel rapporto medico-paziente.

Spiega la dottoressa **Paola Mosconi**, del Laboratorio di ricerca sul coinvolgimento dei cittadini in sanità del Mario Negri di Milano, che ha tenuto il seminario su questo argomento: “Il tema dell'informazione, e in particolare di quella proveniente da internet è molto sentito da parte dei medici, che si trovano ad avere degli assistiti che arrivano già con materiale informativo; problema sicuramente del Ssn, che si trova a gestire informazioni spesso non verificate o non provate, e un problema anche per lo stesso cittadino, che si può trovare ad avere informazioni non corrette, soprattutto se non ha gli strumenti per orientarsi attraverso fonti attendibili”.

L'osservazione della realtà che ci circonda rivela che, non solo in medicina, ma praticamente in tutti gli ambiti, il cittadino tende a cercare sempre più autonomamente le informazioni, so-

vrapponendosi talvolta all'esperienza e al ruolo del professionista del settore.

Per quanto riguarda la salute la questione è, ovviamente, particolarmente delicata, vista la posta in gioco.

La qualità in medicina dipende largamente dalla conoscenza e negli ultimi due decenni il flusso di informazioni è diventato non solo appannaggio del medico ma anche dei suoi pazienti, visto che questi ultimi possono accedere alle stesse informazioni dei medici stessi.

I dati a disposizione mostrano tuttavia che il Mmg e lo specialista rappresentano comunque un riferimento fondamentale per i pazienti. Secondo un'indagine nata nell'ambito del progetto “Fare di più non significa fare meglio” nel 2016, “la maggior parte dei cittadini, oltre due terzi, prende decisioni riguardanti la propria salute insieme al proprio medico” spiega Mosconi.

► Ostacolo o risorsa?

Il mondo quindi è cambiato: siamo nell'era delle informazioni accessibili virtualmente a tutti, della condivisione, del confronto a distanza.

Se questo è un aspetto che può mettere in crisi il rapporto medico-paziente, poiché in qualche modo ne può confondere i ruoli, dall'altra diversi medici stanno pensando di sfruttare questo sistema di raccolta delle informa-

zioni e di valorizzare questi strumenti, usandoli egli stesso per fare cultura o per tenersi in contatto coi propri assistiti. Inoltre il medico può non sapere tutto, ma - va sottolineato - ha generalmente più strumenti per distinguere ciò che è ciarlataneria da ciò che può essere vero, e quindi può in questo aiutare il proprio paziente ad orientarsi, e affiancarlo, senza giudicare negativamente chi cerca di fare qualcosa per la propria salute...visto che in definitiva l'obiettivo ultimo di medico e paziente è identico: il benessere della persona che sta chiedendo aiuto.

Per questo, potrebbe essere utile anche ricorrere a strumenti specifici per orientarsi e capire se i siti che si frequentano siano di buona qualità e attendibili, come il misura siti (www.partecipasalute.it/cms_2/node/18) e il misura testi (www.partecipasalute.it/cms_2/node/41), che sono stati sviluppati da PartecipaSalute e che potrebbero avere un ruolo anche per iniziare un percorso virtuoso coi propri pazienti.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone il commento di Paola Mosconi

Prevenzione delle disabilità dell'infanzia

L'ebook gratuito "Tutti Diversi Tutti Uguali" fornisce un agevole supporto a pediatri, genitori e operatori scolastici. A partire da casi concreti è volto a promuovere il riconoscimento tempestivo e la presa in carico precoce delle disabilità nel bambino

I bambini possiedono dentro di loro potenzialità meravigliose e uniche. Ogni momento della giornata, ogni attività del bambino è utile per valutarne la crescita e lo sviluppo. Scoprire queste singolarità e riconoscere i bisogni speciali dei bimbi nei contesti di apprendimento, anche per prevenire possibili disabilità, è un percorso in cui può essere utile un aiuto metodologico. Fornire un agevole supporto a pediatri, genitori e operatori scolastici è stato il *primum movens* che ha portato alla creazione dell'ebook "Tutti Diversi Tutti Uguali", edito per i tipi di Passoni Editore.

L'ebook rappresenta il coronamento del percorso sperimentale "Leggere per Crescere", programma di responsabilità sociale di GlaxoSmithKline, che ha finora coinvolto 700.000 famiglie, 12.000 operatori e 71 ospedali su tutto il territorio (www.leggerepercrescere.it). Gli autori, Angelo Lascioli, Giampietro Chiamenti, Romolo Saccomani, Luciano Pasqualotto, Giuseppina Messetti, ognuno con le proprie competenze e in un lavoro corale hanno contribuito a strutturare il manuale basato sulle più aggiornate conoscenze scientifiche e pedagogiche.

► Obiettivo: accrescere le competenze

"Questo ebook rappresenta il coronamento di un percorso che Leggere per Crescere ha sviluppato a partire dal 2013, per accrescere le competenze degli operatori impegnati nell'educazio-



ne dei bambini in età prescolare, promuovendo il riconoscimento tempestivo, nonché la presa in carico precoce, delle condizioni di bisogno educativo speciale che sempre più diffusamente e precocemente colpiscono l'infanzia - ha spiegato **Angelo Lascioli**, Professore associato di Pedagogia speciale, Università di Verona, responsabile scientifico del progetto.

"Oggi il pediatra di famiglia ha come punto di riferimento la definizione dei percorsi di salute del bambino, che deve essere unica per ogni bimbo e rispettare le sue specifiche caratteristiche e il suo sviluppo psicofisico - ha precisato **Giampietro Chiamenti**, presidente FIMP. Avere a disposizione questo ebook significa per i medici poter disporre di metodi di valutazione utili in questa sfida che quotidianamente portiamo avanti negli ambula-

tori. In tutti gli studi dei pediatri favorirò la lettura di questo volume, consigliandola ai genitori".

La parte iniziale del manuale presenta una serie di "profili di funzionamento" ricavati dalla valutazione di alcuni bambini in condizioni di difficoltà, che consentono di vedere graficamente le aree del problema e le risposte del contesto. Si prende poi in esame il modello Check-list ICF-CY (questionari di osservazione), uno strumento validato per la prevenzione delle disabilità a partire dall'infanzia. Nella parte centrale dell'ebook si esamina sia lo sviluppo psicofisico del bambino sia gli eventuali campanelli di allarme di possibili problemi a livello fisico, neuromotorio, cognitivo e nello sviluppo del linguaggio. Nel quinto capitolo il focus è sulla presa in carico dei bambini con bisogni speciali da parte della scuola e del ruolo che può avere nel coinvolgere e sostenere le famiglie, soprattutto nelle fasi di particolare difficoltà.

Non va dimenticato che il bambino con bisogni speciali e la sua famiglia hanno diritto di ottenere risposte dai servizi educativi e vedere sviluppato un progetto didattico e formativo su misura per il piccolo.



Per scaricare la copia gratuita dell'ebook accedere in www.passonieditore.it/tdtu e inserire il codice **lpc016** oppure utilizzare il QR-Code