

M.D.

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

Anno XXI, numero 6 - 20 settembre 2014

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

IN QUESTO NUMERO

RIFLETTORI 6

**Veneto: ricetta rossa addio,
inizia l'era digitale
tra entusiasmi e critiche**

PROFESSIONE 14

**Prescrizione di visite
specialistiche e criteri
di priorità scelti dalle UsI**

PRATICA MEDICA 28

**Infezione atipica
in decubito sacrale**

TRIAL 45

**Il futuro paradigma
per trattare
lo scompenso cardiaco**



Brunello Gorini

Segretario provinciale Fimmg-Treviso

**Scelte miopi per la Formazione
Specifica in Medicina Generale**



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
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

ATTUALITÀ

- **Prima pagina**
Scelte miopi per la Formazione Specifica in Medicina Generale 5
- **Riflettori**
Veneto, ricetta rossa addio, inizia l'era digitale tra entusiasmi e critiche 6
- **Focus on**
Sport e certificati medici, le linee guida ministeriali 8
- **Professione**
Prescrizione di visite specialistiche e criteri di priorità scelti dalle Usl 14
- **Formazione**
Formazione in Medicina Generale:
prorogato il termine per lo scorrimento 17
- **Confronti**
Usa, piccoli studi medici crescono con più efficienza e meno ricoveri 18
- **Contrappunto**
Riforma della sanità lombarda, Libro Bianco e Legge 31 20
- **Tribuna**
Health Technology Assessment:
è ora di dire basta alle false innovazioni in sanità 22

CLINICA E TERAPIA

- **Pratica medica**
Infezione atipica in decubito sacrale 28
- **Management**
Prescrizioni multiple nell'anziano: efficacia e rischi 30
- **Rassegna**
Terapia di combinazione e protezione dal danno d'organo
Focus su enalapril/lercanidipina 33
- **Clinica**
Danni associati alla steatosi epatica non alcolica 38
- **Terapia**
Somministrazione di terapie biologiche infusive:
dall'ospedale al domicilio 44
- **Trial**
Il futuro paradigma per trattare lo scompenso cardiaco 45
- **Aggiornamenti**
Gestione del disturbo ossessivo compulsivo
in Medicina di Famiglia 46

Scelte miopi per la Formazione Specifica in Medicina Generale

Di fronte alla formazione di futuri professionisti, così essenziali nel cambio di paradigma che si vuole imprimere al servizio sanitario, diventa inaccettabile la logica dei tagli messi in campo da molte Regioni in questo settore. È questo in sintesi il pensiero di **Brunello Gorini**, Segretario provinciale di Fimmg-Treviso, che si è fortemente opposto alla scelta della Regione Veneto di chiudere la storica scuola di Formazione Specifica in Medicina Generale di Treviso.

La Regione, infatti, con una delibera *ad hoc* (Drgr 918 del 10/06/2014) ha accorpato le Scuole di Vicenza e Treviso al polo di Padova e di Verona. “Togliendo alla Usl 9 il ruolo di ospedale di insegnamento - sottolinea Gorini nell'intervista rilasciata a *M.D.* - e ai futuri medici di medicina generale la possibilità di formarsi nel contesto in cui andranno ad operare, la decisione della Regione mina la qualità di quelle cure che, per dovere istituzionale, dovrebbe invece tutelare”.

Secondo il segretario provinciale della Fimmg, per formare un buon medico di famiglia si è mostrato fondamentale decentrare l'insegnamento sul territorio e creare le condizioni di un apprendimento professionale attraverso l'insegnamento in affiancamento ad un tutor in un rapporto uno a uno. “La predilezione di poli dislocati, affinché possano essere frequentati da medici residenti - spiega Gorini - è indispensabile per metter le radici proprio nel territorio in cui si andrà a lavorare. Inoltre, integrando sempre in loco le attività seminariali con quelle pratiche si creano quegli agganci indispensabili con le strutture di riferimento”. “Proprio per questo motivo - precisa - sul piano didattico non si può che contestare la decisione regionale di dividere questi due momenti permettendo ai medici, afferenti al nostro polo, di frequentare l'ospedale di Treviso e di svolgere le attività seminariali a Padova o a Verona”. Non reggerebbe neanche la logica del risparmio adottata come principale motivazione dai decisori regionali.

“L'Emilia Romagna, che ha una organizzazione simile a quella scelta attualmente dalla nostra Regione - tiene a evidenziare - ha una spesa pro capite per tirocinante di 20 mila euro, la stessa cifra che abbiamo in questo momento nel Veneto, cambiare quindi non porterà alcun vantaggio economico”.



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone l'intervista a Brunello Gorini

Veneto: ricetta rossa addio, inizia l'era digitale tra entusiasmi e critiche

La ricetta rossa per le prescrizioni farmaceutiche scompare per lasciare il posto alla ricetta digitalizzata. Una rivoluzione che alcuni hanno accolto con grande entusiasmo, altri un po' meno. Il presidente dell'OMCeO di Verona ha esternato le sue perplessità inviando una missiva ai Presidenti nazionale e provinciale, ai Direttori delle 3 Asl provinciali e ai sindacati della MG. Il segretario provinciale della Fimmg di Padova ha delineato pericoli e contraddizioni di questo processo in una nota indirizzata agli iscritti

Da lunedì 1° settembre il Veneto dovrebbe abbandonare definitivamente la ricetta rossa per le prescrizioni farmaceutiche. La svolta è stata illustrata di recente durante una conferenza stampa, che si è svolta a Verona nella sede di Federfarma. "Il cittadino a partire dal settembre arriverà in farmacia con il "promemoria" - ha spiegato **Marco Bacchini**, presidente di Federfarma Verona - un documento cartaceo recante i suoi codici di riferimento e il medicinale prescritto che il farmacista ritroverà nel sistema informatizzato, perché già inseriti dal medico di medicina generale, sempre nel pieno rispetto della privacy. I moduli rossi ancora in vigore saranno quelli relativi alle visite specialistiche, alle analisi di laboratorio e ad alcune tipologie di farmaci come gli stupefacenti, i prodotti in distribuzione per conto o quelli prescritti a livello domiciliare. Anche il "promemoria" fra non molto, quando il processo di informatizzazione della sanità sarà completato insieme al Fascicolo sanitario elettronico



del singolo paziente, sparirà". I risparmi derivanti dalla dematerializzazione della ricetta rossa sono stati calcolati in 3.244.901 euro ogni anno (tenendo conto del costo-opportunità del personale delle aziende, del costo delle ricette e del costo dei servizi di gestione della ricetta cartacea) per il sistema sanitario regionale veneto.

► Le perplessità dei Mmg

Ma i medici di medicina generale non hanno la stessa visione 'rosea' sull'entrata in vigore della dematerializzazione della ricetta. **Domenico Crisarà**, segretario provinciale Fimmg-Padova, in una nota inviata agli iscritti ha messo nero su bianco tutte le criticità da tempo evidenziate dai medici alla Regione. "Questa procedura - si legge nella nota - se comporta un risparmio sul costo della ricetta rossa, tuttavia ha implicazioni per la privacy (invio diretto di tutte le informazioni ad un server), può essere erogata senza firma del medico, non dà nessun vantaggio ai pazienti e non semplifica il lavoro del medico, comportando il rischio reale di appesantirlo. La stampa del promemoria bianco comporta diversi problemi tecnici per i medici prescrittori per l'adeguamento delle postazioni, dei vari pc, delle stampanti, dell'approvvigionamento della carta in formato A5".

In particolare Crisarà informa che il sindacato ha inviato una comunicazione ufficiale alle direzioni delle Ulss 15, 16, 17 per avvertire che la stampa dei promemoria parte dal mese di settembre, ma non inizia il primo settembre, dove si chiarisce che i Mmg non accettano i termini perentori né sulla data di inizio né su tetti di promemoria da stampare, e si diffidano le Ulss dal rischio di non far arrivare i rifornimenti di ricette rosse ai Mmg. Nella nota si sottolinea, inoltre, che i Mmg si adegueranno a quello che è un obbligo convenzionale: "Dal primo settembre - si legge nella comunicazione sindacale - faremo il possibile per stampare i promemoria, ma inizieremo gradualmente prendendoci tutto il tempo necessario". E infine si invitano tutti gli iscritti a non fare autonomamente aggiornamenti senza una adeguata assistenza.

Ma le critiche sull'implementazione della ricetta 'digitale' da parte di esponenti della Fimmg, non sono nuove (M.D. 2014; 5:14). A luglio **Lorenzo Adami**, segretario provinciale Fimmg-Verona, in una intervista rilasciata all'*Arena*, ha definito la digitalizzazione della ricetta una "finta rivoluzione messa in atto per controllare la spesa sanitaria e fare verifiche fiscali sui cittadini". Adami nell'intervista aveva sottolineato tutte le criticità e i paradossi che nella fase sperimentale erano stati evidenziati attraverso una serie di lettere aperte inviate agli iscritti da parte dei segretari regionali della Fimmg.

Secondo il segretario provinciale, il termine dematerializzazione è assolutamente improprio visto che i medici di medicina generale devono continuare a compila-

re, stampare e consegnare ai propri assistiti un promemoria dove poi andranno incollate le fustelle dei farmaci prescritti. "Quel genio che ha inventato questo sistema - ha tuonato Adami dalle colonne dell'*Arena* - si è dimenticato che un foglio sul quale incollare le fustelle dei medicinali ci vuole comunque. Fossi nel premier Renzi lo licenzierei in tronco. Insomma, siamo di fronte a una bufala tipica di questo nostro Paese, concepita non dal ministero della Sanità, ma da quello delle Finanze, perché gli obiettivi di questo progetto sono tutto fuorché sanitari".

Un grande progetto di evoluzione tecnologica che potrebbe portare enormi vantaggi assistenziali per Adami rischia di naufragare a causa dall'ambiguità di fondo con cui è nato e per i *vulnus* che mostra anche rispetto al diritto alla *privacy* degli assistiti. Le informazioni inoltrate dai computer dei Mmg contengono dati sensibili e 'viaggiano' in un sistema che, secondo il dossier presentato dal Garante della *Privacy*, mostra delle preoccupanti falle.

► La presa di posizione dell'OMCeO di Verona

Anche **Roberto Mora**, presidente OMCeO di Verona, in una missiva inviata ai Presidenti nazionale e provinciale, ai Direttori delle 3 Asl provinciali e ai sindacati della MG pone alcuni problemi al riguardo: "Con la nuova ricetta dematerializzata - fa presente nella lettera - il documento che verrà ad acquisire valenza legale sarà quello virtuale costituito dalla prescrizione elettronica conservato nelle banche dati. Verrà a mancare in tale documento

l'autenticazione che era garantita fino ad oggi dalla firma autografa del medico. Il sistema di autenticazione adottato dalle linee guida regionali previste sul tema è una 'autenticazione debole' che fonda l'identificazione del medico sul suo codice fiscale, dato disponibile in moltissime banche dati, e su una *password* fornita dalle Asl, che potrebbe essere non difficilmente acquisita da malintenzionati. Le tecnologie per l'acquisizione di una 'autenticazione forte' si basano sull'uso, oltre che di un codice identificativo e di una *password*, di strumenti fisici (*smart-phone*, *smart-card*, *token*, sistemi USB per la firma elettronica, .. etc) che sono in grado di garantire riconoscimenti più sicuri".

Il presidente dell'OMCeO di Verona chiude la missiva ricordando quanto sottolineato sulla riservatezza dei dati personali dall'art.11 del nuovo Codice Deontologico:

"... il medico non collabora alla costituzione, alla gestione o all'utilizzo di banche dati relative a persone assistite in assenza di garanzie sulla preliminare acquisizione del loro consenso informato e sulla tutela della riservatezza e della sicurezza dei dati stessi".



Sport e certificati medici, le linee guida ministeriali

Il documento ministeriale chiarisce i dubbi "interpretativi" relativi alla certificazione per attività sportiva non agonistica, ma viene tacciato di ambiguità dalle associazioni dei cardiologi in merito alle indicazioni relative alla refertazione dell'ECG

Il Ministro della Salute **Beatrice Lorenzin** ha adottato con proprio decreto le linee guida di indirizzo in materia di certificati medici per l'attività sportiva non agonistica. "Le linee guida si legge nel comunicato del Ministero - sono volte a superare una serie di difficoltà interpretative che si sono nel tempo registrate da parte dei medici di medicina generale e dei pediatri di libera scelta, dei medici specialisti in medicina dello sport, nonché degli operatori che gestiscono le palestre, sull'ambito di applicazione delle disposizioni normative relative alla certificazione sanitaria per chi esercita attività sportiva". I certificati possono essere rilasciati solo dai Mmg e dai pediatri di libera scelta, per i propri assistiti, o dal medico specialista in medicina dello sport ovvero dai medici della Federazione medico-sportiva italiana del Comitato olimpico nazionale italiano. Nel docu-

mento viene chiarito che l'obbligo di certificazione è riferito solo a chi pratica attività sportiva non agonistica, tenuto conto che è stato ormai soppresso l'obbligo della certificazione per chi pratica attività ludico motoria. In particolare le nuove linee guida danno indicazioni su quali sono le attività sportive non agonistiche, quindi soggette ad obbligo di certificazione; definiscono quali sono i medici che possono rilasciare le certificazioni, nel rispetto delle indicazioni fornite dalla legge; ricordano che i controlli sanitari devono essere annuali e, conseguentemente, che il certificato medico ha validità annuale; indicano gli esami clinici e gli accertamenti da effettuare e danno anche specifiche indicazioni sulla conservazione della copia dei referti". Le prime critiche al documento ministeriale sono state formulate dalle associazioni dei cardiologi. Pur approvando i criteri che hanno dato vita alle linee guida, non approvano "l'ambiguità" relativa alla refertazione dell'ECG di cui rivendicano l'esclusiva competenza. In particolare ad essere sotto accusa è la dizione "debitamente refertata" utilizzata nelle linee guida ministeriali.

Linee guida: esami clinici, accertamenti e conservazione dei referti

Ai fini del rilascio del certificato medico, è necessario quanto segue:

- a)** l'anamnesi e l'esame obiettivo, completo di misurazione della pressione arteriosa;
- b)** un elettrocardiogramma a riposo, debitamente refertato, effettuato almeno una volta nella vita;
- c)** un elettrocardiogramma basale debitamente refertato con periodicità annuale per coloro che hanno superato i 60.anni di età e che associano altri fattori di rischio cardiovascolare;
- d)** un elettrocardiogramma basale debitamente refertato con periodicità annuale per coloro che, a prescindere dall'età, hanno patologie croniche conclamate, comportanti un aumentato rischio cardiovascolare.



Prescrizione di visite specialistiche e criteri di priorità scelti dalle Usl

Le schede RAO (Raggruppamenti di Attesa Omogenei) sotto le apparenze di una guida per individuare la priorità temporale di una richiesta di visita specialistica, in realtà rispecchiano e/o ci propongono un modello di gestione delle patologie frequenti da parte di una Unità Sanitaria Locale

Giuseppe Maso
 Responsabile Corso
 di Medicina di Famiglia
 Facoltà di Medicina e Chirurgia
 Università di Udine

Dalla direzione del Centro Unificato di Prenotazione (CUP) della mia Usls arrivano con cadenza periodica le "schede RAO" (Raggruppamenti di Attesa Omogenei) frutto "del lavoro di gruppi di lavoro misti Territorio-Ospedale che hanno messo a punto e condiviso le indicazioni di appropriatezza per la prescrizione delle visite specialistiche". Tali schede, elaborate per le diverse "specialità" se analizzate nel loro contenuto e considerate per quanto implicitamente comunicano pongono alcuni quesiti e ci fanno fare alcune considerazioni. Esse infatti, sotto le apparenze di una guida per individuare la priorità temporale di una richiesta di visita specialistica, rispecchiano e/o ci propongono un modello di gestione delle patologie frequenti a livello di un compartimento del sistema sanitario quale è una Unità Sanitaria Locale. Possiamo prendere ad esempio l'ultima scheda RAO inviata relativa alla prescrizione della prima visita endocrinologica (Tabella 1).

► Considerazioni

■ La prima considerazione che possiamo fare è relativa alla presentazione della scheda da parte del Direttore di Distretto che l'ha inviata. Egli fornisce dei dati che si riferiscono alle richieste di visite endocrinologiche del primo semestre 2014 che sono state 716. Sono tante. Le cause di queste richieste sono sicuramente diverse: inadeguatezza della medicina generale per deficit di conoscenza

o capacità decisionale, induzione della richiesta di visita da parte di altri specialisti, richiesta di controllo da parte dell'endocrinologo, obbligatorietà per attribuzione dell'esenzione ticket. Ovvio che di fronte a un tal numero di richieste (indotte o reali) il responsabile del centro di prenotazione si premuri di farsi carico di una guida per le prenotazioni.

■ La seconda considerazione è relativa alle patologie elencate come motivo di richiesta di visita specialistica endocrinologica. La maggior parte si riferisce a patologie frequenti della tiroide per la cui diagnosi e terapia non sono necessari particolari esami di secondo livello ma sono più che sufficienti pochi esami ematochimici ed una ecografia. E nell'algoritmo decisionale applicato ovunque esiste la medicina generale/medicina di famiglia è la necessità di tecnologie costose o di manovre specialistiche che decide per l'invio ad un secondo livello di una patologia frequente (la medicina generale è la specialità delle malattie frequenti). Nessun Mmg del mondo occidentale si sognerebbe di inviare in visita specialistica un ipotiroidismo subclinico, un ipo-ipertiroidismo già in trattamento e ben compensato, una tiroidite autoimmune in eutiroidismo funzionale, un ipotiroidismo non complicato all'esordio, ecc. come elencato nella RAO. Lo specialista in questo caso fa medicina di primo livello così come avviene in numerosi altri casi (diabete, ipertensione, ecc). Di fatto la RAO definisce il campo di azione della specialità

e l'esproprio alla medicina generale.

■ La terza considerazione riguarda il dominio scientifico e territoriale della RAO. La Medicina Generale implicitamente è giustificata, invitata e orientata a tale tipo di comportamento. Comportamento uniformato e condiviso. Uniformato, ovviamente verso una delega della patologia ad una struttura di secondo livello e condiviso in una maniera "comunitaria" dimenticando che non ci può essere responsabilità condivisa tra professionisti, che essa rimane individuale e non vi può essere condivisione nella responsabilità di una prescrizione o di un trattamento, essa è sempre di chi pone la firma sulla ricetta. Non vi può essere delega alla condivisione né tantomeno alcuna decisione diagnostica o terapeutica imposta. La RAO quindi può avere soltanto un valore formale, indicativo e nulla più. Essa presuppone che i medici di medicina generale siano tutti uguali e che non vi possano essere esigenze diverse di consulenza. Per alcuni una tiroidite può rappresentare un problema che richiede una consulenza in tempi brevi per altri può essere normale routine. La RAO è prodotta per una Ulss e ovviamente non ha alcun valore al di fuori essa ma ancora una volta mette in evidenza come necessità locali, organizzazioni aziendali, e organizzazione dei reparti e degli ambulatori ospedalieri influiscano sul comportamento di medici che dovrebbero invece avere come riferimento le linee guida internazionali sulla gestione delle patologie.

■ La quarta considerazione è relativa alla necessità di inviare in visita specialistica il paziente affetto da patologia tiroidea per l'esenzione ticket. Il Ssn non riconosce tra coloro che sono in grado di far diagnosi di ipotiroidismo i medici di famiglia italiani.

Tabella 1		
Scheda RAO visita endocrinologica		
Servizio Sanitario Nazionale - Regione Veneto Ulss n. 13		
Priorità	Attesa massima da garantire	Patologie
Urgente	Inviare in PS	<ul style="list-style-type: none"> • Morbo di Addison all'esordio (ipoNa, shock) • Apoplessia ipofisaria • Crisi tireotossica
Priorità B	10 gg	<ul style="list-style-type: none"> • Mixedema • Ipotiroidismo in gravidanza: TSH 1° Trimestre > 2,5 mg/dl- TSH 2° e 3° Trimestre > 3.0 mg/dl • Ipotiroidismo primitivo all'esordio (anche in gravidanza): TSH >10,0 mg/dl • Iperitiroidismo primitivo all'esordio: TSH soppresso e frazioni libere FT3 e/o FT4 aumentate • Tumefazione tiroidea insorta acutamente • Tiroidite subacuta sintomatica • Oftalmopatia basedowiana di grado medio-severo • Iperparatiroidismo primitivo con calcemia >12,5 mg/dl • Incidentaloma surrenalico >4cm • Diabete insipido all'esordio • Neoplasie endocrine di primo riscontro
Priorità D	30 gg	<ul style="list-style-type: none"> • Iperitiroidismo subclinico • Ipotiroidismo non complicato all'esordio • Nodulo tiroideo di primo riscontro • Iperparatiroidismo primitivo (Ca < 12,5 mg/dl) • Incidentaloma surrenalico <4cm • Incidentaloma ipofisario • Iperensione endocrina • Iper-iposurrenalismo all'esordio
Priorità P	Attesa programmata	<ul style="list-style-type: none"> • Ipo-ipertiroidismo già in trattamento e ben compensate • Tiroidite autoimmune in eutiroidismo funzionale • Follow up del nodulo tiroideo già noto • richiesta esenzione ticket (<i>non inviare i pazienti già in possesso di documentazione clinica con diagnosi specialistica</i>)

Questo è il motore maggiore della "fabbrica" italiana della visita specialistica. Naturalmente il paziente (già diagnosticato e nella maggior parte dei casi già trattato) dovrà essere inviato sempre in un ambulatorio pubblico dove sarà visitato (spesso da uno specializzando) che gli darà

un foglio con l'esenzione, con cui dovrà recarsi al Distretto di competenza (per il mantenimento della "fabbrica" burocratica) e gli programmerà la visita di controllo ("fabbrica" della visita specialistica). Il medico di medicina generale è in Italia solo un "medico di base" e in

questa divisione del lavoro medico, fatta passare per divisione in specialità, è soltanto un risorsa umana di un'organizzazione efficiente ma grandemente inefficace. È ovvio che questa divisione del lavoro penalizza grandemente anche le specialità che dovrebbero, e vorrebbero, interessarsi delle patologie più rare e di quelle che richiedono manovre e strumenti di secondo o terzo livello.

■ La quinta considerazione è sul gruppo di lavoro e sulla condivisione della scheda. Come scrivevo prima la responsabilità della cura di una persona è di colui che fa diagnosi e che prescrive una terapia, non è mai di un gruppo, essa è sempre individuale e allo stesso modo le esigenze di consulenza non riguardano una categoria ma sono individuali. Quindi nessuno può far condividere il comportamento professionale di alcuno con altri se

non il proprio (soprattutto poi se sono sconosciute le sue competenze). La scheda dovrebbe basarsi su modelli di comportamento e di responsabilità dei singoli livelli di cura definiti dalle linee guida internazionali e proporsi (almeno in prospettiva) come modello per un comportamento di standard europeo e non così locale. Basta infatti osservare quanto avviene nelle Ulss adiacenti per vedere che le "regole" fissate sono molto limitate. E in un'era di telematica avanzata e spostamenti veloci come la nostra una medicina "normalizzata" a livello di Ulss risulta alquanto anacronistica.

■ La sesta e ultima considerazione è che di fronte ad una domanda di intervento specialistico per patologie che sono in tutto il mondo di competenza delle cure primarie bisognerebbe chiedersi quali sono le cause. Probabilmente bisognerebbe, come

si fa per la farmaceutica, osservare i comportamenti dei singoli professionisti, bisognerebbe iniziare a riconoscere il merito, bisognerebbe fornire una vera formazione sulle patologie individuate (e non sulle note o sulla compilazione delle schede di prescrizione), bisognerebbe eliminare tutte le cause inutili di induzione di visita specialistica per esempio eliminando la visita per esenzione ticket (reale strumento lobbistico), ridare responsabilità (abilità a rispondere) alla medicina generale impannata in una elefantica giungla burocratica e rimettere al centro del sistema questa disciplina. Questo significherebbe rimettere al centro il paziente considerato nella sua globalità (corpo e mente) e non scomporlo in organi e patologie di competenza delle diverse specialità secondo le indicazioni delle RAO.



M.D. web tv

ONCOLOGY

www.md-oncology.tv

All'interno del canale è possibile trovare:



Area clinica, videointerviste con Opinion Leader di approfondimento sulle novità dal mondo della clinica e della ricerca, raccolte in 15 aree tematiche secondo la classificazione ESMO



Notiziario di aggiornamento sulle principali novità scientifiche



Speciale Congressi, videointerviste dai principali eventi nazionali e internazionali



Professione Oncologo, tutto quanto coinvolge il medico oltre la clinica: normative, legislazione, organizzazione, etica, deontologia...



Formazione in Medicina Generale: prorogato il termine per lo scorrimento

Il Ministro della Salute ha firmato di recente un decreto con il quale è stato prorogato il termine per l'utilizzo delle graduatorie degli idonei al corso di formazione in Medicina Generale. La decisione del ministero ha immediatamente ricevuto il plauso della Fimmg

Il Ministro della Salute, Beatrice Lorenzin, il 28 agosto ha firmato un decreto con il quale è stato prorogato fino a sessanta giorni il termine, attualmente di dieci giorni, per l'utilizzo delle graduatorie degli idonei al corso di formazione in Medicina Generale.

Il provvedimento è motivato dall'esigenza di garantire ad un maggior numero di medici la possibilità di accedere ai corsi di formazione, tenuto conto che quest'anno i due concorsi, quello per l'accesso al corso di formazione in medicina generale e quello per l'accesso alle scuole di specializzazione, si terranno in date ravvicinate.

La decisione del ministero ha immediatamente ricevuto il plauso della Fimmg. In un comunicato stampa il sindacato sottolinea che la proroga è un'importante risultato conseguito dalla mobilitazione dei giovani medici.

"La mobilitazione dei giovani - sottolinea la nota sindacale - culminata nell'occupazione virtuale di diversi Ordini dei Medici a sostegno delle legittime aspettative dei neolaureati per un rapido inserimento nella formazione post laurea, ha raggiunto un primo significativo risultato: il ministro della Salute, Beatrice Lorenzin, ha firmato il Decreto che proroga fino a 60 giorni il termine per lo scorrimento delle graduatorie degli idonei al corso di Formazione Specifica in Medicina Generale.

"Accogliamo con soddisfazione la notizia di questo provvedimento -

ha dichiarato **Giulia Zonno** Segretario Nazionale Fimmg Formazione - poiché, sulla linea di quanto da noi proposto come definitiva soluzione al problema, ovvero il Signature Day con la contemporaneità di accettazione di borse e contratti, potrà garantire per quest'anno l'accesso al percorso formativo ad un maggior numero di neolaureati". "I ritardi che si sono realizzati nello svolgimento dell'esame per l'accesso alle specialità del 2014 - ha precisato Zonno - uniti alle norme istitutive del CFSMG che limitavano a 10 giorni lo scorrimento della graduatoria, avrebbero infatti determinato la perdita delle borse di studio di quanti inizialmente inseriti avessero successivamente rinunciato in favore della specialità".

"Di fronte all'incertezza del futuro professionale per molti giovani medici e alla carenza di medici di famiglia e di continuità assistenziale già ravvisabile in alcune regioni - ha aggiunto **Tommasa Maio**, segretario Nazionale Fimmg CA - non sono più ammissibili disattenzioni verso il sistema formativo della medicina generale che disperdano risorse o ne impediscano la fruizione per inutili vincoli formali, rischiando di danneggiare ulteriormente la già carente offerta di professionisti. L'attenzione dimostrata dal ministro con la firma di questo provvedimento rappresenta però solo una risposta al problema contingente: rimane la necessità di trovare soluzioni definitive per le quali Fimmg continuerà a lavorare".

Usa, piccoli studi medici crescono con più efficienza e meno ricoveri

Secondo i dati di una ricerca svolta negli Usa e pubblicata su Healthaffairs, le Practice con uno o massimo due medici hanno un tasso di ricovero significativamente inferiore rispetto agli ambulatori dove sono presenti più medici. Le conclusioni dello studio hanno destato sorpresa nei ricercatori. Le convinzioni diffuse facevano infatti presagire una maggiore efficienza (intesa come costi minori possibili) dei grandi studi medici rispetto ai piccoli

Simone Matrisciano

Gli ambulatori con uno o due medici hanno un tasso di ricoveri inferiore del 33% rispetto a quelli con più di 10: è quanto emerge da uno studio condotto negli Usa e pubblicato su Healthaffairs (<http://www.aafp.org/news/practice-professional-issues/20140820smallpractstudy.html>).

Le conclusioni di questo studio hanno destato sorpresa nei ricercatori. Le convinzioni diffuse facevano presagire una maggiore efficienza (intesa come costi minori possibili) dei grandi studi medici rispetto ai piccoli. Idea fondata su un maggior sviluppo dell'HIT (*Health Information Technology*), il sistema informatico che permette una gestione dettagliata delle informazioni sanitarie, e una migliore organizzazione dei processi di cura. Idea smentita dai numeri: su 4 milioni di ricoveri negli ospedali Usa per un totale di spesa di 32 miliardi di dollari, ben il 40% poteva essere evitato.

► La relazione che fa la differenza

Come mai allora si evidenziano prestazioni migliori per i piccoli studi? Secondo **Andrew Ryan**, professore associato di ricerca e di politica sanitaria al Weill Cornell Medical College di New York, che ha condotto la ricerca è la relazione medico-paziente a fare la differenza: "Questi ambulatori - ha sottoli-

neato Ryan - vivono su una miglior relazione medico-paziente; per esempio, i pazienti accedono più facilmente agli appuntamenti e il numero minore di ricoveri deriva proprio dalla maggior conoscenza che il medico ha dei cittadini". La diffusione capillare degli studi medici di piccole dimensioni risulta, secondo Ryan, un aspetto determinante per l'efficiamento del sistema sanitario. Un tema di forte attualità anche nel nostro Paese dove, entro fine anno, la medicina convenzionata dovrà essere riorganizzata sul versante dell'assistenza territoriale, con l'istituzione delle Uccp e delle Aft, nonché l'aggiornamento dei Livelli essenziali di assistenza sulla base delle esigenze attuali della cittadinanza. Il Patto per la Salute discusso in questi mesi sancisce l'importanza delle organizzazioni di medici di medicina generale e pediatri che potranno unirsi per erogare servizi migliori ai cittadini, assicurando una presenza continua nel corso della giornata. Come testimoniato dal successo dei piccoli studi statunitensi, le Uccp e le Aft potrebbero favorire una medicina di iniziativa, possibile solo se fondata su una conoscenza approfondita tra pazienti e medici: questi ultimi, infatti, potranno coinvolgere i pazienti, soprattutto quelli affetti da policonditià, in visite periodiche e controlli legati alle loro patologie, educando a corretti stili di vita e alleggerendo, non di poco, i bilanci della sanità pubblica.

Riforma della sanità lombarda, Libro Bianco e Legge 31

Il Libro Bianco, redatto dalla Regione sulla gestione del Ssr, pone agli amministratori e ai professionisti del settore la questione se rivedere parzialmente o superare la legge 31. È questo il dilemma che dovranno dirimere i decisori regionali. Ma tale questione non emerge affatto né dalle prime dichiarazioni né dal dibattito scaturito dalla presentazione del Libro

Giuseppe Belleri - *Medicina Generale, Flero (BS)*

Gli elementi organizzativi di base dell'attuale assetto organizzativo del Ssr lombardo costituiscono l'ossatura normativa del sistema, grazie ai quali è migliorata sia l'efficienza sia i volumi di offerta consentendo al Ssr di reggere l'impatto dell'aumento della domanda per via dell'invecchiamento della popolazione e dell'"epidemia" di malattie cronico-degenerative. La parità di condizioni tra pubblico e privato, la libertà di scelta del cittadino, il pagamento a pacchetti di prestazioni per i ricoveri (DRG), l'accreditamento dei fornitori e la concorrenza regolata tra loro sono ormai un patrimonio condiviso tra le Regioni, pur in presenza di modelli organizzativi e gestionali diversificati per alcuni aspetti. In particolare ciò che più differenzia il modello lombardo da quelli vigenti in altre Regioni è la separazione netta tra erogatori di prestazioni e acquirenti delle medesime, principio che ha sancito il quasi completo ritiro delle Asl dall'impegno diretto nella fornitura di servizi sul territorio, a parte sporadiche sacche di assistenza infermieristica in alcuni distretti. Questo aspetto della Legge 31 mostra tuttavia la corda poiché il panora-

ma sanitario è evoluto in modo radicale da 15 anni a questa parte. La separazione tra erogatori e acquirenti (terzo pagante) era ed è ancora funzionale rispetto ad un panorama epidemiologico dominato dalle patologie acute aventi cioè un ben definito orizzonte spazio-temporale. La tendenza della rete ospedaliera a selezionare l'accesso al ricovero per i soli eventi acuti si è accentuata nell'ultimo decennio a seguito della progressiva riduzione dei posti letto, all'introduzione dei DRG e all'evoluzione in senso tecnologico/superspecialistico dell'ospedale, con inevitabile lievitazione dei costi ed "intasamento" dei PS. Le logiche e le regole del (quasi) mercato spingono gli erogatori in concorrenza (regolata) tra loro a contendersi le prestazioni - talora in modo autoindotto - e non a collaborare o perseguire obiettivi di integrazione e continuità con la rete dei servizi territoriali, a cui sono costituitivamente e culturalmente estranei.

► Ritorno al territorio?

L'appartenenza degli operatori professionali (Mmg, specialisti, infermieri, fisioterapisti, assistenti sociali etc..) ad una pluralità di enti, con logi-

che organizzative e *mission* diversificate (AO pubbliche e private, profit e no-profit, Asl, Cooperative sociali, "pattanti", servizi Comunali, volontariato etc..) non facilita di certo la loro integrazione funzionale e soprattutto culturale, in particolare la condivisione dei percorsi, degli obiettivi e dei processi clinico-assistenziali verso la cronicità. Così nell'attuale situazione di scollamento tra ospedale e territorio i costi dell'integrazione ricadono prevalentemente sugli assistiti e sulle loro famiglie.

Le patologie croniche, ormai prevalenti sul piano epidemiologico e spesso associate tra loro impongono un salto di qualità a tutto il sistema: il *focus* dell'intervento clinico-assistenziale si sposta dalla singola prestazione "a spot" alla continuità della presa incarico e della gestione sul lungo periodo della cronicità, per prevenire o ritardare quanto più possibile aggravamenti funzionali, complicazioni, disabilità ,etc., oltre naturalmente alla prevenzione e diagnosi precoce delle prime manifestazioni di diabete, ipertensione, etc.. Per la natura stessa delle malattie croniche l'ospedale può dare solo un apporto marginale a questi obiettivi di lungo periodo e di ampio spettro, proprio

per la logica e la cultura della prestazione episodica, mentre il baricentro dell'assistenza ai malati si sposta decisamente sul territorio, dove sono erogate le cosiddette cure di prossimità da parte della rete territoriale delle cure primarie.

Quel territorio che, contemporaneamente all'evoluzione dell'ospedale in senso tecnologico per acuti, è rimasto sguarnito a causa dello sbilanciamento normativo sulla cultura della singola "prestazione" specialistica, tratto distintivo della legge 31, a scapito della presa in carico globale e della continuità assistenziale e relazionale tipica della Medicina.

Di fatto le politiche regionali hanno svuotato l'assistenza specialistica territoriale e non hanno adeguatamente investito risorse nelle cure primarie per una capillare gestione dei malati cronici.

Proprio per favorire questo "ritorno sul territorio" della sanità pubblica servirebbe una revisione della Legge 31 nel senso di restituire iniziativa programmatica e spazi d'azione a livello distrettuale al Ssr, come sopra delineato, superando la netta separazione tra erogatori ed acquirenti di prestazioni, per spostare sul territorio servizi diagnostici e specialistici per ora confinati entro le mura ospedaliere, in sinergia funzionale e continuità con le cure primarie, *in primis* il medico di medicina generale. Si tratta quindi di ricomporre ed armonizzare l'attuale frammentazione dei processi clinico-assistenziali, favorita dalla logica della singola prestazione inscritta nel DNA nella Legge 31.

► CReG e assistenza primaria

Con la pubblicazione del Libro Bianco la Regione Lombardia ha avvertito l'esigenza di rafforzare l'assi-

stenza territoriale verso le patologie croniche, peraltro già anticipata dalla sperimentazione dei cosiddetti CReG, una sorta di DRG del territorio per i malati cronici finalizzati a migliorare l'assistenza, la continuità terapeutica e l'integrazione tra specialisti e Mmg. Tuttavia i CReG sono rimasti ancorati alla Legge 31, cioè delegando ad enti accreditati esterni l'organizzazione e la gestione di queste nuove funzioni, peraltro ancora piuttosto nebulose ed appesantite da una farraginosa e burocrazia, poco adatta all' "ecologia" e alla flessibilità organizzativa necessaria sul territorio.

In estrema sintesi schematica ecco alcuni spunti ed ipotesi per una possibile revisione normativa della legge 31 e della gestione del Ssr, in sintonia con il Libro Bianco e nella prospettiva sopra delineata:

1. Conferma della separazione tra fornitori (AO pubbliche e private, no-profit e for profit) e acquirenti/finanziatori di prestazioni e delle modalità di remunerazione delle prestazioni ospedaliere (DRG).
2. Superamento della medesima separazione per quanto riguarda l'assistenza territoriale rivolta alle patologie croniche, con eventuale impegno diretto delle ASL, in qualità di erogatore di prestazioni e/o di coordinatore dell'assistenza sul territorio e dell'integrazione con l'ospedale
3. Rilancio dei distretti come poli gestionali della cronicità sul territorio, con "ripopolamento" specialistico degli stessi da parte degli specialisti di I livello (cardiologia, oculistica, pneumologia, dermatologia, ostetricia-ginecologia, psichiatria etc.) finalizzato al punto 2, in forme da definire e coinvolgendo le AO pubbliche e private
4. Incentivazione delle aggregazioni funzionali e delle medicine di grup-

po nelle aree rurali ed extra-cittadine, specie per quanto riguarda il personale infermieristico e/o segretariale, l'assistenza ambulatoriale per i malati cronici, domiciliare programmata e integrata, per disabili e non-autosufficienti. Per favorire lo spostamento del baricentro dell'assistenza ai cronici sul territorio sarà centrale lo sviluppo di una sorta di telemedicina di base.

5. Sperimentazione delle cosiddette Unità Complesse multi-professionali previste dalla riforma Balduzzi, specie nelle aree metropolitane ad alta densità demografica, per la copertura h12 del territorio e l'integrazione funzionale tra Mmg, specialisti ambulatoriali di I livello, medici di Continuità Assistenziale, psicologi, infermieri etc. in particolare per la presa in carico e la gestione delle patologie croniche e della fragilità.

6. I sistemi formativi e informativi aziendali, la remunerazione degli operatori e la valutazione delle *performance*, la programmazione/rendicontazione e la reportistica sull'attività assistenziale dovranno essere coerenti con gli obiettivi sanitari di lungo periodo e di integrazione tra i vari attori professionale che si alternano alla cura delle persone affette da una o più patologie croniche, disabili, fragili o non autosufficienti. In regione esistono già esperienze significative e modelli organizzativi che hanno coniugato strumenti culturali ed operativi (PDTA) con sistemi informativi evoluti (BDA e report Governo Clinico), ma mancano ancora riferimenti normativi e adeguate forme di incentivazione della continuità assistenziale (*pay for performances*).

Il testo completo dell'articolo è consultabile su:
<http://blog.libero.it/cureprimarie/>

Health Technology Assessment: è ora di dire basta alle false innovazioni in sanità

La Fondazione Gimbe, lancia un grido d'allarme: "di fronte all'espansione di un 'mercato della salute' invaso da innumerevoli false innovazioni, non è più differibile una governance istituzionale delle tecnologie sanitarie attraverso una sistematica attività di Health Technology Assessment"

La Fondazione Gimbe chiede a gran voce la costituzione di una governance istituzionale delle tecnologie sanitarie perché oggi è più che mai indispensabile valutarne continuamente l'efficacia, la sicurezza e l'impatto economico per tutelare la salute pubblica e contribuire alla sostenibilità del Ssn. "La sostenibilità del nostro Ssn - afferma il Presidente **Nino Cartabellotta** - è continuamente minata dalla proliferazione incontrollata di tecnologie sanitarie spalleggiata dalle crescenti aspettative di cittadini e pazienti, oggi regrediti al ruolo di consumatori di servizi e prestazioni sanitarie. Di fronte all'espansione di un 'mercato della salute' continuamente invaso da innumerevoli false innovazioni, non è più differibile una *governance* istituzionale delle tecnologie sanitarie attraverso una sistematica attività di *Health Technology Assessment* (HTA)". "Nell'ultimo ventennio in Italia - continua Cartabellotta - diversi fattori hanno reso il Ssn un acquirente disinformato di tecnologie sanitarie: la limitata cultura dell'HTA, enfatizzata sino al 2007 dall'assenza di un'agenzia nazionale; lo scarso coinvolgimento degli *stakeholders*; l'input all'acquisizione di tecnologie proveniente dal mondo clinico in maniera autoreferenziale e spesso condizionato da conflitti d'interesse; l'estremo turn over delle tecnologie sanitarie, mantenuto dall'industria per sostenere il

mercato; il filtro 'a maglie larghe' delle autorità regolatorie spesso incapaci di arginare il mercato delle false innovazioni; le autonomie regionali che hanno impedito l'attuazione di una forte politica nazionale di HTA".

"Anche se con notevole ritardo rispetto ad altri paesi, l'HTA è divenuta anche in Italia oggetto di crescente interesse e acceso dibattito in ambito sanitario, per le sue potenzialità di indirizzare le decisioni di politica sanitaria» conclude il Presidente. "In questa direzione, è di grande rilevanza che un documento di programmazione sanitaria quale il Patto per la Salute 2014-2016 abbia identificato nell'HTA lo strumento per la *governance* di dispositivi medici (articolo 26) e farmaci (articolo 27)".

Per tutti gli *stakeholders* impegnati in attività di HTA, la Fondazione Gimbe ha realizzato la traduzione italiana di una *checklist* finalizzata a uniformare la metodologia di conduzione degli HTA report e a consentire agli utilizzatori di valutarne qualità e affidabilità.

La *checklist* è stata realizzata dall'INAHTA (*International Network of Agencies of Health Technology Assessment*), il network internazionale che coordina l'attività di 53 agenzie, di cui tre italiane (Age. Na.S, Agenzia Sociale e Sanitaria Emilia Romagna, Unità di Valutazione delle Tecnologie del Policlinico Gemelli).

Infezione atipica in decubito sacrale

*Durante la pratica tutoriale presso l'ambulatorio di Medicina Generale si presenta all'attenzione un caso di infezione batterica in un decubito sacrale. L'esito degli accertamenti ha messo in evidenza un ceppo di *Morganella morganii*, atipico rispetto alle comuni infezioni delle lesioni da compressione. Questa circostanza ha richiesto una riflessione comune e un approccio di cura differente dal consueto*

Valentina Caricasole
Tirocinante Attività
Medicina Generale, Milano

Giovanni Antonio Filocamo
Tutor Medicina Generale, Milano

Laura Silini
Infermiera

Marco Elli
Responsabile Didattica
Facoltà Medicina e Chirurgia
Polo Universitario Luigi Sacco, Milano

► Descrizione del caso

Una paziente di 80 anni è affetta dal 2010 da marcato decadimento cognitivo successivo a un episodio di ischemia cerebrale nel 2013.

Dall'inizio del 2014 la paziente è allettata presso la sua abitazione. Questa condizione ha causato la formazione di un decubito sacrale che all'ispezione si presenta come un'area tondeggiante a bordi arrossati e fondo fibroso, complicata dalla presenza di una fistolizzazione nei piani sotto-fasciali (*figura 1*). Per la presenza di abbondante versamento muco purulento si inizia una terapia antibiotica sistemica di prima linea con amoxicillina/acido clavulanico. Dopo circa 10 giorni la quantità e la qualità del versamento non sono significativamente modificate, pertanto viene effettuato un tampone della secrezione del decubito e richiesto un antibiogramma (ABG).

► Referto antibiogramma e terapia

Il tampone rivela una positività per *Morganella morganii* (M.M.) e alla luce dei suggerimenti dell'antibiogramma si imposta la terapia antibiotica combinando cotrimossazolo + trimetoprim (1 cpr bid x 15 giorni) e ceftriaxone fiale im 1.5 gr (una fiala im al dì x 15 giorni). Poiché la toilette locale provoca notevole dolore alla paziente si consiglia la somministrazione di paracetamolo 1000 bustine in assorbimento orosolubile da assumere circa 40 minuti prima della toilette. Il vivo dolore segnalato dalla paziente e la persistenza della fistola con secre-

Figura 1

Presentazione del decubito sacrale



zione muco purulenta fanno però sospettare un interessamento di segmenti sotto fasciali vicini. Si consiglia l'esecuzione di una RMN per documentare sede, profondità ed estensione della fistola. È stata inoltre attivata una serie di interventi infermieristici da svolgere al domicilio con la finalità di detergere la fistola mediante zaffatura e utilizzo di presidi avanzati con azione antibatterica per la gestione e prevenzione di ulteriori decubiti.

► Esito del trattamento

In sedicesima giornata di antibiotico-terapia combinata la paziente ha presentato una risoluzione della lesione cutanea con la persistenza di un tragitto fistoloso di circa 7 mm con cute circostante integra e senza segni di flogosi (*figura 2*).

La terapia antibiotica correttamente impostata in funzione dell'esito dell'antibiogramma ha quindi permesso una rapida risoluzione della sovrapposizione batterica del decubito e una veloce *restitutio ad integrum* con esito di tampone cutaneo negativo per *Morganella morganii*. L'esito della RMN ha riportato l'assenza di una vera e propria raccolta saccata, piuttosto una imbibizione fluida del-

Figura 2

Esito del trattamento



le pareti molli localizzate posteriormente al passaggio sacro-coccigeo con estensione alla regione glutea sinistra, ascrivibile verosimilmente ad una sindrome da allettamento e non a sovrapposizione flogistica; non è presente una infiltrazione dell'osso adiacente.

È stata impostata una serie di controlli periodici per ridurre la possibilità di una ricaduta. Successivamente viene effettuato un secondo tampone cutaneo in conseguenza alla riapertura della fistola che evidenzia sovrainfezione da *Staphylococcus aureus* e da *Pseudomonas aeruginosa*.

Su indicazione dell'antibiogramma si sottopone la paziente a un ciclo di terapia antibiotica con risoluzione completa del quadro clinico. Si ottiene quindi la chiusura della fistola con risoluzione del precedente quadro locale.

► **Discussione**

Il batterio *Morganella morganii* appartenente al ceppo *Proteus* della famiglia delle Enterobacteriaceae, ordine Enterobacteriales, è presente nell'intestino umano e per lo più nel colon¹, è Gram negativo, anaerobio facoltativo, catalasi-positivo, indolo-positivo, caratterizzato da numerose resistenze alle consuete terapie antibiotiche sistemiche.² La presenza di M.M. è stata segnalata

come fattore di rischio di mortalità indipendente, correlato alla terapia antibiotica inadeguata.³

I risultati dell'antibiogramma e di ricerche su letterature scientifiche riportano che tale batterio presenta numerose resistenze (amoxicillina/acido clavulanico, gentamicina, amikacina, acido nalidixico, norfloxacina, ciprofloxacina, tobramicina, cefazolina, cefixima, cefpodoxima e ampicillina, oxacillina, cefalosporine di prima e seconda generazione, macrolidi, lincosamidi, fosfomicina ed altri).

Alcuni ceppi si sono dimostrati resistenti anche alle più recenti cefalosporine di terza generazione come cefprozil, cefuroxima, cefdinir. Questa resistenza è causata dal fatto che praticamente tutte le specie di M.M. sono capaci di produrre delle lattamasi inducibili di "tipo AmpC", rendendosi resistenti alle penicilline e cefalosporine ad ampio spettro.

Una segnalazione effettuata nel 2010 riferisce come la M.M. si possa presentare come complicanza infettiva nell'unità di terapia intensiva,⁴ altre segnalazioni in campo dermatologico descrivono un quadro clinico caratterizzato da bolle emorragiche ed *ecthyma gangrenoso* di tipo eruttivo,⁵ altre riguardano infezioni nosocomiali post-chirurgiche, infezione delle vie urinarie, peritoniti, infezioni a carico del sistema nervoso centrale, polmoniti, sepsi neonatali, piomiositi, fasciti necrotizzanti e artriti.⁶

► **Conclusioni**

La valutazione di questo caso ci ha permesso di svolgere una serie di considerazioni.

- Nelle lesioni da compressione, la terapia antibiotica sistemica deve essere utilizzata per ridurre la sovrapposizione batterica, frequente nelle lesioni sacrali. Se questa terapia non fornisce gli esiti attesi entro 8/10 giorni è utile effettuare un anti-

biogramma per impostare una terapia antibiotica più efficace.

- La *Morganella morganii* si può presentare come sovrainfezione nosocomiale a carico delle vie urinarie, ma non necessariamente è circoscritta a questo distretto.

- In caso di sovrapposizione da *Morganella morganii* è utile effettuare una terapia di eradicazione combinata sfruttando l'effetto di una cefalosporina di terza generazione alla quale va aggiunto un secondo antibiotico di completamento (in questo caso cotrimossazolo + trimetropin) secondo quanto suggerito dall'ABG.

- La sintomatologia dolorifica della paziente alle manovre di toilette chirurgica può essere controllata con la somministrazione di paracetamolo 1000 orosolubile circa 40 minuti prima della medicazione per ottenere un effetto analgesico a breve termine.

- Nel caso da noi osservato, complicato da fistolizzazione, l'uso della RMN ha permesso di studiare l'entità e le dimensioni della complicanza. Una possibile infiltrazione sacrale deve essere documentata per poter eventualmente impostare una terapia del dolore più adeguata, anche considerando le difficoltà di comunicazione della paziente.

- Queste lesioni devono essere monitorate per la possibilità di ricadute da sovrapposizione infettiva.

- La collaborazione fra più operatori ha permesso una più razionale approccio al problema clinico.

Bibliografia

1. McDermott C, Mylotte JM. *Morganella morganii*: epidemiology of bacteremic disease. *Infect Control* 1984; 5:131-137.
2. Lee IK, Liu JW. Clinical characteristics and risk factors for mortality in *Morganella morganii* bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect* 2006; 39: 328-334.
3. Bagel J, Grossman ME. Hemorrhagic bullae associated with *Morganella morganii* septicemia. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12: 575-576.
4. Nidhi Sica et al. *Morganella morganii* could be an important intensive care unit pathogen. *Indian J Crit Care Med* 2010; 14: 154-155.
5. Del Pozo J, García-Silva J, Almagro M, et al. *Ecthyma gangrenosum-like eruption associated with Morganella morganii* infection. *Br J Dermatol* 1998; 139:520-521.
6. Melver A, Nassrene YE. *Morganella morganii* septicemia and dermatopathy. www.consultant360.com/content/morganella-morganii-septicemia-and-dermatopathy

Prescrizioni multiple nell'anziano: efficacia e rischi

La popolazione anziana affetta da diverse patologie cronico-degenerative è soggetta alla poliprescrizione di farmaci. Una corretta “de-prescription” ridurrebbe il rischio di reazioni avverse ai farmaci legate alle alterazioni fisiologiche dovute all’invecchiamento e a prescrizioni inappropriate

Rosario Falanga

Medicina Generale, Polcenigo (PN)

Il progressivo aumento della vita media porta ad un incremento della prevalenza di malattie cronico-degenerative e a conseguenti politerapie nell'anziano, con un aumento del rischio di reazioni avverse ai farmaci (ADR - Adverse Drug Reaction) e di inappropriatezza prescrittiva.

Un farmaco viene considerato potenzialmente inappropriato quando il rischio di eventi avversi supera il beneficio atteso del trattamento.

L'inappropriatezza prescrittiva può includere anche un inadeguato impiego del farmaco per durata o per dosaggio (in eccesso e in difetto). Inoltre, l'inappropriatezza prescrittiva può essere la conseguenza dell'uso contemporaneo di più farmaci che interagiscono tra loro (interazione farmaco-farmaco) e/o con patologie di cui il paziente geriatrico è affetto (interazione farmaco-patologia).

Tra i numerosi set di criteri espliciti, basati su metodi predefiniti per identificare l'inappropriatezza prescrittiva, i più utilizzati in letteratura sono i Criteri di Beers e i criteri STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescription) e START (Screening Tool to Alert doctor to Right Treatment).

I criteri di Beers sono stati il primo set di indicatori espliciti di inappropriatezza prescrittiva nel paziente

anziano. Elaborati nel 1991 negli USA da un gruppo di 13 esperti, sono stati successivamente rivisti e aggiornati nel 1997, nel 2003 e nel 2012, estendendo la loro applicabilità in qualunque setting assistenziale.

Il metodo STOPP e START è stato elaborato da un team di 18 esperti irlandesi e inglesi con lo scopo di identificare sia le prescrizioni inappropriate sia le omissioni prescrittive nel paziente anziano.

La serie storica dei rapporti OsMed (Osservatorio sull'impiego dei Medicinali) indica che emerso che in Italia la popolazione geriatrica (> 65 anni) assorbe mediamente il 62% di tutte le prescrizioni di farmaci in termini di DDD (Defined Daily Dose) e di spesa.

La popolazione anziana, essendo soggetta a complessi regimi di poli-farmacoterapia, è una popolazione fragile e a rischio di reazioni avverse ai farmaci, sia per le modificazioni farmacocinetiche che farmacodinamiche legate all'età.

Il 5-10% dei ricoveri ospedalieri tra gli anziani sono legati a reazioni avverse da farmaci. Le ADR sono la quarta principale causa di mortalità seguite, da malattie polmonari, diabete, AIDS e incidenti stradali.

L'uso di farmaci negli anziani non è

sempre *evidence-based*: in media solo il 3.5% di quasi 9.000 trial clinici e l'1% di oltre 700 metanalisi erano dedicati a persone ultrasessantacinquenni.

Pertanto la terapia farmacologica nell'anziano ha diversi limiti, dovuti alle scarse evidenze scientifiche, alle alterazioni fisiologiche legate alla farmacodinamica e farmacocinetica, alla prescrizione di farmaci non sempre appropriati che interagiscono tra loro e per finire alla non corretta aderenza alla terapia prescritta, per vari motivi.

► Cause di politerapia nell'anziano

- ADR interpretate erroneamente come nuove malattie da trattare con ulteriori farmaci, le cosiddette prescrizioni a cascata.
- Insufficiente formazione sia del Mmg sia dello specialista.
- Insufficienti strumenti informativi a disposizione del Mmg per aiutare una prescrizione appropriata.
- Assenza di dati scientifici (EBM nell'anziano), per aiutare il medico nella decisione terapeutica.
- Mancanza di sperimentazione dei farmaci in fase III e IV nel setting della medicina generale, mentre gli anziani vengono spesso

esclusi dagli studi clinici.

- Assenza di comunicazione tra Mmg e specialista per una reale interazione ospedale-territorio utile per la necessaria riconciliazione terapeutica.
- Ogni specialista imposta la terapia seguendo le proprie linee guida che spesso non hanno evidenze nell'anziano e non tengono conto di una visione olistica e delle aspettative di vita.
- Mancanza di una rivalutazione periodica della terapia.
- Errore di assunzione legata a distribuzione dei farmaci (assunzione del generico o del brand con lo stesso principio attivo).
- Assunzione contemporanea di integratori e prodotti erboristici, in assenza di consapevolezza degli effetti e delle possibili interazioni.
- Spinte commerciali.

► Come ridurre i rischi della politerapia

- Conoscere in modo completo tutti i problemi di salute, le condizioni sociali, personali e valutare l'aspettativa di vita.
- Scegliere il miglior trattamento disponibile, iniziando se possibile con terapie non farmacologiche.
- Valutare attentamente il rischio/beneficio usando farmaci con documentata efficacia e bassa tossicità.
- Individuare un preciso obiettivo da raggiungere con il farmaco, informando e ottenendo il consenso del paziente.
- Valutare le alterazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche che si verificano con l'invecchiamento.
- Personalizzare il target terapeutico (valori pressori nel grande anziano iperteso, livelli di emoglobina glicata nel diabete senile), riducendo il dosaggio, soprattutto dei far-

maci a basso indice terapeutico.

- Rivalutare periodicamente la terapia in atto con il metodo del "sacchetto", verificando l'attinenza alle prescrizioni.
- Considerare l'opportunità di sospendere un farmaco del quale non si abbia chiara indicazione, monitorando poi gli eventuali effetti da sospensione.
- Monitorare gli eventi avversi e considerare che nuovi sintomi possono dipendere anche dalla terapia farmacologica, identificandoli e segnalandoli prontamente.
- Utilizzare degli applicativi computerizzati per intercettare inapproprietezze, interazioni e controindicazioni.
- Rilasciare al paziente uno schema terapeutico aggiornato, prima dell'invio allo specialista con la descrizione dei problemi clinici più rilevanti per evitare duplicazioni terapeutiche.

► Conclusioni

Se negli ultimi decenni abbiamo guadagnato 30 anni di vita, il merito è solo in minima parte delle cure mediche. Uno studio condotto negli USA (McGinnis, 2013) sfa il mito che questo sia dovuto ai farmaci e a prestazioni sanitarie. Secondo la ricerca il 40% della mortalità dipende da cause prevedibili legate a corretti stili di vita e azioni di prevenzione sanitaria, il 30% alla predisposizione genetica, il 15% al contesto sociale e solo il 10% alle inadeguatezze delle cure. Eppure il dibattito sulla sanità e sulle risorse resta tuttora ancorato al paradigma "medico-farmaco" e gli investimenti in prevenzione sono limitati. Il Mmg per il ruolo che riveste, per la visione olistica, per le esperienze e le competenze maturate, deve *in primis* suggerire corretti stili di vita, metodi di prevenzione non farma-

cologici (tecniche per evitare le cadute nell'anziano) e tenere le "redini" della cura e del trattamento farmacologico impostato nelle persone da lui assistite.

Deve identificare i pazienti anziani in politerapia a rischio di ADR, cercando di ridurre i farmaci per i quali esiste una ragionevole certezza di tossicità e di inapproprietezza, rivalutando la necessità o meno di specifici farmaci, se l'aspettativa di vita è ridotta.

Il mantenimento della qualità della vita deve prevalere sul prolungamento della vita con l'obiettivo di evitare complicanze, valutando la reale necessità di farmaci utili alla prevenzione di specifiche patologie, confrontando l'aspettativa di vita con il tempo necessario perché si manifestano gli effetti positivi del trattamento.

L'utilizzo di applicativi informatici che prendono in considerazione i vari aspetti dell'inapproprietezza prescrittiva nel paziente anziano descritti in letteratura potrebbero essere un valido strumento per una adeguata "de-prescription" minimizzando i rischi di reazioni avverse e riducendo la spesa sanitaria.

Bibliografia

- American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60: 616-31
- Gallagher P et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008; 46: 72-83
- McGinnis JM et al. The case for more active policy attention to health promotion. *Health Affairs*, 2002; 21: 78-93
- Nobili A. et al. *Farmaci e anziani metodi per gestire l'inapproprietezza prescrittiva*. Dialogo sui farmaci - n. 3/2012
- Mjörndal T, et al. Adverse drug reactions as a cause for admissions to a department of internal medicine. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2002; 11: 65-72
- Lazarou J, et al. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*, 1998; 279: 1200-5.
- Nair BR. Evidence based medicine for older people: available, accessible, acceptable, adaptable? *Australasian Journal on Ageing*, 2002; 21: 58-60
- Rochon PA et al. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BMJ*, 1997; 315: 1096
- Cartabellotta A. Sospendere i farmaci negli anziani: un approccio evidence-based. *Evidence* 2013; 5: e1000062 doi: 10.4470/E1000062

Terapia di combinazione e protezione dal danno d'organo

Focus su enalapril/lercanidipina

I principali studi d'intervento nella popolazione ipertesa hanno sottolineato come, per ottenere un efficace controllo pressorio, sia necessaria una media di 2-4 antipertensivi. La terapia di combinazione può avere alcuni vantaggi aggiuntivi

Claudio Borghi - Enkeleda Kajo
Università degli Studi di Bologna

► Introduzione

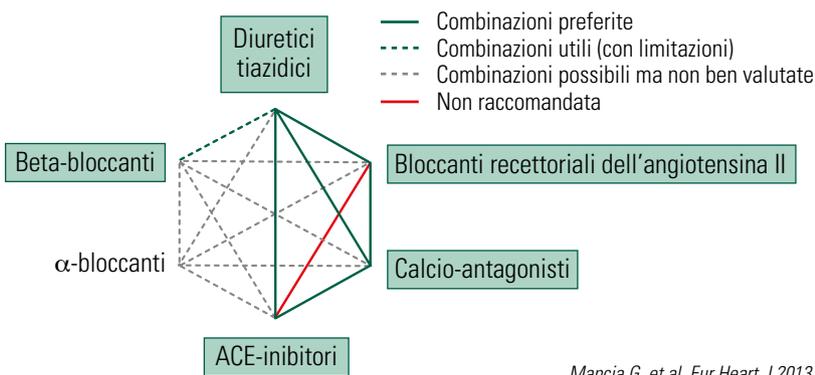
L'ipertensione arteriosa è uno dei fattori di rischio più importanti e diffusi che contribuisce più di ogni altro allo sviluppo di complicanze cardiovascolari¹. La soluzione del problema ipertensione passa innanzitutto dalla riduzione efficace degli elevati valori pressori cui consegue una riduzione dell'incidenza di complicanze coronariche e cerebrovascolari proporzionale alla riduzione della pressione e al raggiungimento di target di sicurezza². In quest'ottica le recenti linee guida ESH-ESC relative al trattamento dell'ipertensione arteriosa identificano un ruolo fondamentale per la terapia di associazione, che contribuisce in maniera insostituibile al raggiungimento di un controllo pressorio adeguato in misura proporzionale al numero di farmaci impiegati in combinazione. Tale evidenza consegue ai risultati di numerosi e importanti studi d'intervento che hanno coinvolto un'am-

pia popolazione di pazienti ipertesi con diverso profilo di rischio cardiovascolare (CV) e che hanno dimostrato come la risposta a qualsiasi agente antipertensivo usato in monoterapia sia approssimativamente non superiore al 50%^{9,3} e la capacità di qualsiasi agente usato da solo di permettere il raggiungimento di valori pressori target (<140/90 mmHg) non superi il 20-30% e sia in gran parte ristretta a soggetti con ipertensione di grado lieve-moderato^{4,5,10,11}. Per contro i principali studi d'intervento nella popolazione ipertesa hanno sottolineato come una media di due - quattro farmaci antipertensivi sia necessaria per ottenere un efficace controllo della pressione arteriosa (PA)⁶⁻¹¹. I vantaggi della terapia di combinazione possono essere amplificati da alcuni aspetti aggiuntivi rappresentati in primo luogo dalla natura dei farmaci combinati e, in secondo luogo, dalla possibilità di associare più principi attivi nella stessa compressa. Il primo aspetto è

fondamentale in quanto le associazioni per le quali esiste una logica d'impiego sono soprattutto quelle basate sull'additività e/o sinergismo tra i componenti che dipende dall'interazione favorevole tra i loro meccanismi d'azione. A questo proposito le linee guida ESH-ESC raccomandano alcune combinazioni preferenziali che si basano in prevalenza sull'impiego di farmaci che inibiscono il sistema renina-angiotensina (sartani, ACE-inibitori), di calcio-antagonisti (CCB) e di diuretici (*figura 1*)². Per quanto attiene al vantaggio dell'impiego di combinazioni fisse di più farmaci antipertensivi, questo aspetto è fondamentale per la sua capacità di influenzare favorevolmente l'aderenza e la persistenza al trattamento, che sono dei determinanti dell'efficacia della terapia. Questa rassegna, in particolare, si concentra sull'associazione fissa enalapril/lercanidipina, sottolineando i potenziali vantaggi di una tale combinazione.

Figura 1

Criteri di scelta per la combinazione razionale dei farmaci antipertensivi



Mancia G. et al, Eur Heart J 2013

► **Calcio-antagonisti: focus su lercanidipina**

I CCB sono ampiamente utilizzati nella pratica clinica e diversi studi clinici randomizzati ne hanno dimostrato l'efficacia come farmaci antipertensivi e la buona tollerabilità da soli o in combinazione, sia nella popolazione generale di ipertesi che in una vasta gamma di pazienti con diverse caratteristiche e profili di rischio CV^{7-8,10,11}. Lercanidipina è un CCB diidropiridinico di terza generazione che inibisce l'ingresso di calcio attraverso canali del calcio di tipo L nelle cellule muscolari lisce del sistema CV, determinando vasodilatazione periferica¹²⁻¹⁵, che è alla base del suo effetto antipertensivo. Dal punto di vista delle caratteristiche farmacologiche, si tratta di un farmaco altamente lipofilo che possiede un effetto più progressivo e durata d'azione più prolungata di altri CCB. Inoltre, il farmaco è altamente vasoselettivo a causa dell'elevata percentuale di canali del calcio di tipo L nelle arterie e ha mostrato, *in vitro* e *in vivo*, una minore attività inotropica negativa rispetto ad alcuni altri CCB. Per il suo meccanismo d'azione, lercanidipina

è ben tollerata con un basso tasso di eventi avversi¹⁶, inferiore rispetto a quello osservato con altri CCB¹⁷. L'efficacia di lercanidipina è stata estesamente valutata in confronto con quella di altri CCB e di diversi altri antipertensivi, mostrando effetti comparabili in termini di controllo pressorio¹⁸⁻²⁰. Alcuni studi hanno suggerito un effetto antiaterogeno che andrebbe oltre la riduzione della PA²¹⁻²³ e sarebbe associato a un evidente effetto renoprotettivo legato alla sua capacità di indurre un'evidente vasodilatazione a livello dell'arteriola sia afferente che efferente²⁴. Come conseguenza diretta lercanidipina si è anche dimostrata comparabile a ramipril nel ridurre l'escrezione di albumina nei pazienti diabetici ipertesi con microalbuminuria²⁵, mentre nei pazienti diabetici ipertesi, è stata in grado di ridurre in modo significativo i livelli di emoglobina glicosilata (HbA1c), senza influenzare negativamente l'omeostasi del glucosio²⁶, con conseguente miglioramento della tolleranza al glucosio e riduzione della glicemia a digiuno. Gli stessi aspetti favorevoli si applicano ai pazienti ipertesi con sindrome metabolica, nei quali lercanidipina si

associa a un profilo di tollerabilità migliore e a un minor numero di effetti avversi da vasodilatazione rispetto ad altri CCB¹⁶⁻¹⁸. Sul versante lipidico, lercanidipina ha dimostrato un effetto neutro^{12-15,27} che si conferma anche in pazienti diabetici con insufficienza renale²⁸. Come dato aggiuntivo, e in ragione del suo meccanismo d'azione improntato alla selettività vascolare e all'assenza di attivazione riflessa del sistema nervoso simpatico, lercanidipina riduce anche segni e sintomi di ischemia, e migliora la funzione cardiaca nei pazienti con angina²⁹. Complessivamente quindi lercanidipina presenta il profilo di un eccellente antipertensivo, un'elevata capacità di protezione nei confronti del danno d'organo e un favorevole profilo metabolico, tre elementi essenziali per una prevenzione efficace delle complicanze cardiovascolari nel paziente iperteso.

► **ACE-inibitori: focus su enalapril**

Il sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) gioca un ruolo chiave nella regolazione dell'omeostasi di fluidi, elettroliti e resistenza vascolare sistemica. La sua attivazione, soprattutto attraverso la produzione eccessiva del peptide effetto angiotensina II, è stata correlata alla genesi e allo sviluppo di malattie CV. Gli ACE-inibitori (ACE-I) sono in grado di ridurre i livelli plasmatici di angiotensina II, bloccando l'ultima fase della sua attivazione. Ciò si traduce in una ridotta resistenza vascolare e una diminuzione dei valori pressori^{2,30,31}. Enalapril, uno degli ACE-I più comunemente prescritti nella pratica clinica, è un pro-farmaco somministrato per via orale che viene idrolizzato a forma

attiva (enalaprilat). La durata dell'effetto è dose-dipendente e raggiunge il suo picco di efficacia a 6-8 ore dalla somministrazione; l'effetto ha una durata complessiva di 24-36 ore^{30,31}. Enalapril ha ampiamente dimostrato la sua efficacia come farmaco antipertensivo, con effetti favorevoli sui fattori di rischio CV, sulla prevenzione del declino della funzione renale³² e di altre espressioni di danno d'organo^{32,33} soprattutto a livello vascolare carotideo, con minore progressione delle modificazioni dello spessore intima-media³⁴. Alla protezione CV di questo farmaco contribuiscono sostanzialmente anche gli effetti favorevoli della bradichinina³⁵. Complessivamente si tratta di un efficace ACE-I che svolge una solida azione protettiva nei confronti dell'apparato CV.

► **Combinazione di CCB e ACE-I: focus su enalapril/lercanidipina**

In termini generali, l'impiego combinato di CCB e ACE-I poggia sull'osservazione che le due classi di farmaci non condividono il medesimo meccanismo d'azione e come tali sono in grado di fornire effetti sinergici e complementari che risultano di particolare efficacia nel trattamento del paziente iperteso^{36,37}. In estrema sintesi, i CCB sono potenti vasodilatatori che inducono l'attivazione riflessa (e indesiderata) del sistema simpatico e del RAAS. Questo effetto può essere significativamente antagonizzato dalla somministrazione concomitante di un ACE-I³⁸. D'altra parte, l'impiego concomitante di CCB e ACE-I può ridurre l'incidenza di eventi avversi come l'edema periferico, generato dai CCB come conseguenza di un aumento della pressione intra-venulare legato a una diminuzione

selettiva del tono pre-capillare durante la calcio-inibizione. Gli ACE-I sarebbero in grado di ridurre l'edema, probabilmente in ragione della loro capacità di dilatare sia il letto vascolare arterioso che i vasi di capacità venosi^{39,40}.

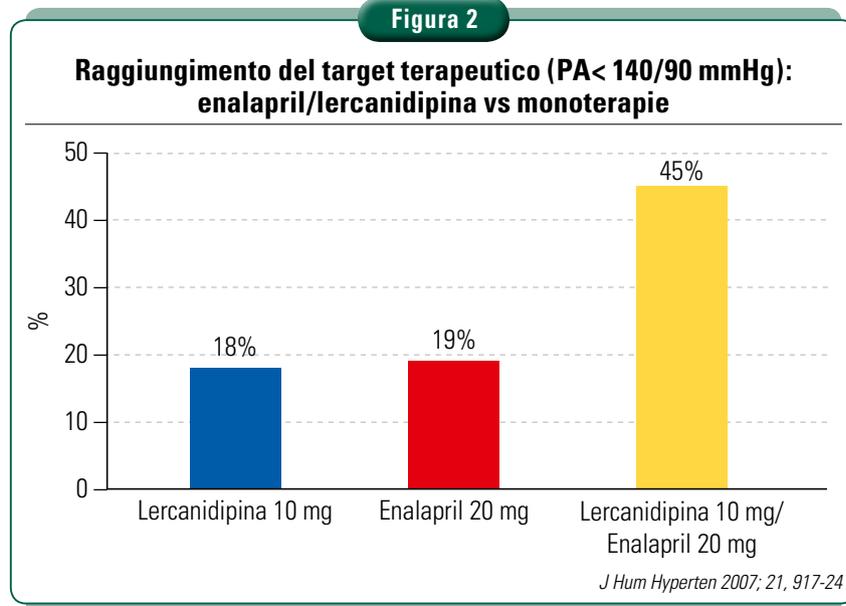
La terapia di combinazione con ACE-I e CCB è risultata costantemente più efficace nel ridurre la pressione sistolica, diastolica e pulsatoria rispetto alla monoterapia con i due farmaci^{41,42}. Molti studi dimostrano inoltre come la terapia con CCB e ACE-I sia in grado non solo di ridurre la PA, ma anche di migliorare la prognosi clinica dei pazienti. I dati dello studio ASCOT hanno dimostrato come tale combinazione confrontata con beta-bloccante più diuretico sia risultata più efficace nel ridurre il rischio combinato di infarto miocardico non-fatale o coronaropatia fatale, ictus fatale e non-fatale, necessità di ricorso a procedure di rivascolarizzazione e mortalità per tutte le cause nei pazienti con ipertensione e almeno altri tre fattori di rischio CV⁴³. Lo studio ACCOMPLISH ha esteso tale concetto dimostrando come, a parità di controllo pressorio, una combinazione a dose fissa di ACE-I e CCB confrontata con l'associazione ACE-I/diuretico si traduca in una riduzione del 20% del rischio di eventi CV maggiori, di mortalità per tutte le cause e di progressione della malattia renale cronica nei pazienti ipertesi ad alto rischio CV⁴⁴.

Per quanto attiene agli effetti dell'associazione enalapril/lercanidipina essa è in grado di riprodurre i benefici tipici delle combinazioni tra CCB e ACE-I attraverso modalità specifiche che conseguono alle caratteristiche peculiari dei due farmaci associati e descritte in ma-

niera sistematica nei due paragrafi precedenti. In termini di controllo pressorio, uno studio effettuato in pazienti ipertesi non-responder alla terapia con sola lercanidipina, ha dimostrato come dopo 12 settimane di trattamento con la combinazione fissa enalapril/lercanidipina, una percentuale significativamente maggiore di pazienti fosse in grado di normalizzare la PA (22% vs 12%, $p=0.012$)⁴⁵. Allo stesso modo, un altro studio effettuato su pazienti ipertesi non-responder a enalapril, ha dimostrato la maggiore efficacia della stessa combinazione fissa con una tendenza a un miglior controllo della PA dopo 12 settimane di trattamento rispetto a enalapril in monoterapia (24% vs 17%)⁴⁶. In aggiunta uno studio condotto in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo nella popolazione ipertesa e anziana ha mostrato come la PA risulti meglio controllata nei pazienti che hanno ricevuto la combinazione enalapril/lercanidipina rispetto alle monoterapie⁴⁷. Tutti i trattamenti attivi hanno ridotto significativamente la media pressoria delle 24 ore e il valore della pressione misurata in ambulatorio, ma la combinazione enalapril/lercanidipina era significativamente più efficace rispetto alle monoterapie, con un importante incremento della percentuale di pazienti trattati che ha raggiunto il target terapeutico (*figura 2*). Lercanidipina è inoltre risultata non inferiore a idroclorotiazide come terapia aggiuntiva nei pazienti diabetici con ipertensione che non avevano risposto alla terapia con il solo enalapril⁴⁸. Emerge quindi complessivamente un profilo di efficacia antipertensiva ad ampio spettro, evidente in tutte le sottocategorie di non-responder e qualsiasi sia la

modalità di rilevazione della pressione arteriosa, in poche parole un risultato direttamente applicabile alla pratica clinica.

Accanto agli effetti sul controllo pressorio, la combinazione enalapril/lercanidipina è risultata di grande efficacia nella prevenzione e protezione del danno d'organo soprattutto a livello cardiaco, renale e vascolare. A livello cardiaco sia enalapril che lercanidipina hanno dimostrato una considerevole efficacia nel ridurre la massa ventricolare sinistra limitando il potenziale patologico dell'ipertrofia ventricolare. In particolare lercanidipina appare in quest'ottica più efficace di altri farmaci della stessa classe, con una capacità di regressione comparabile a quella di losartan¹²⁻¹⁴, in ragione dell'efficacia antipertensiva, della selettività vascolare, della minore propensione ad attivare il sistema nervoso simpatico e della capacità antiossidante, che risulta correlata allo sviluppo dell'ipertrofia a livello cardiaco e vascolare. Gli stessi effetti descritti a livello cardiaco sono evidenti a livello vascolare, dove il trattamento con lercanidipina si è dimostrato in grado di migliorare la vasodilatazione endotelio-mediata¹²⁻¹⁴. A livello renale entrambi i farmaci sono in grado di agire sinergicamente sui due lati del sistema vascolare glomerulare, migliorando o contribuendo a preservare la funzionalità. Il trattamento con enalapril tipicamente migliora la funzione renale sia nella popolazione ipertesa generale che in quella diabetica, riducendo la proteinuria e la pressione arteriosa senza modificare il volume di filtrazione glomerulare, mentre lercanidipina ha proprietà peculiari rispetto a molti altri CCB. Tali caratteristiche si traducono in una dilatazione



sia delle arteriole afferenti che efferenti, con conseguente riduzione della pressione intra-glomerulare e miglioramento della funzione renale. L'insieme di questi due farmaci appare in grado di proteggere e preservare la funzione renale a partire da meccanismi di base diversi e integrati e tale aspetto può differenziare la combinazione di lercanidipina ed enalapril rispetto ad associazioni qualitativamente analoghe. Nell'insieme tutte queste evidenze suggeriscono come una parte rilevante del beneficio CV associato all'impiego della combinazione enalapril/lercanidipina possa derivare dalla sua capacità di modulare contemporaneamente la PA e il danno d'organo, due dei determinanti principali che contribuiscono alla quantificazione del profilo di rischio cardiovascolare nella popolazione ipertesa, soprattutto ad alto rischio CV. Un ulteriore aspetto di beneficio è rappresentato dalla capacità di agire favorevolmente nei confronti del controllo metabolico. Entrambe le classi di farmaci sono in grado di

influenzare favorevolmente la sensibilità insulinica e il profilo glicemico, mentre esplicano un'azione sostanzialmente neutra nei confronti dei livelli lipidici. L'assenza di effetti negativi sul metabolismo lipidico e glucidico appare evidente dalle analisi condotte su un'ampia popolazione e tale caratteristica appare come un vantaggio aggiuntivo nel trattamento della popolazione di ipertesi⁵². Recentemente un interessante studio ha dimostrato il ruolo della combinazione enalapril/lercanidipina nel migliorare la sensibilità insulinica a livello cellulare anche in confronto con il trattamento di combinazione tra lercanidipina e idroclorotiazide⁴⁹. Un certo numero di studi clinici ha dimostrato come la combinazione fissa enalapril/lercanidipina possieda una migliore tollerabilità rispetto alla monoterapia con i singoli farmaci⁵¹⁻⁵⁴. In particolare gli eventi avversi sono stati generalmente di lieve entità e transitori con una scarsa incidenza di segnalazioni di edema periferico. Gli eventi avver-

si più frequenti legati all'uso della combinazione sono stati tosse e vertigini, peraltro in misura inferiore alle attese. Uno studio osservazionale ha esaminato più di 8000 pazienti attraverso una valutazione medica dell'impatto pressorio e soggettivo della terapia. L'efficacia della combinazione fissa è stata valutata nel 94% dei pazienti da "molto buona" a "buona", mentre la tollerabilità ha ricevuto un giudizio favorevole come "molto buona" o "buona" dal 97% di medici e pazienti⁵³. Tutto ciò trova riscontro in una pubblicazione relativa al database sulla popolazione di pazienti ipertesi della regione Lombardia che ha stimato la frequenza di interruzione precoce del trattamento con le diverse molecole di antipertensivi all'interno della stessa classe⁵⁵. I risultati in proposito sono stati estremamente interessanti e hanno confermato come il trattamento con enalapril, ma soprattutto con lercanidipina, sia associato a una bassa frequenza di interruzione

ne della terapia e tale aspetto appare di grande rilevanza in quanto, com'è noto, un'elevata persistenza condiziona un maggiore successo della terapia antipertensiva. Questi dati, uniti alle caratteristiche favo-

revoli della combinazione descritte in precedenza, supportano un ruolo di primo piano per l'associazione enalapril/lercanidipina nel trattamento farmacologico dell'ipertensione arteriosa.

Bibliografia

- Lewington S et al. *Lancet* 2002; 360: 1903-13
- Mancia G et al. *Eur Heart J* 2013; 34: 2159-219
- Materson BJ et al. *Am J Hypertens* 1995; 8: 189-192
- Morgan TO et al. *Am J Hypertens* 2001; 14: 241-247
- Dickerson JE et al. *Lancet* 1999; 353: 2008-2013
- 23 UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998; 317: 703-13
- Hansson L et al. *Lancet* 1998; 351: 1755-62
- Lewis EJ et al. *N Engl J Med* 2001; 345: 851-60
- Estacio RO et al. *Am J Cardiol* 1998; 82: 9R-14R
- Lazarus JM, et al. *Hypertension* 1997; 29: 641-50
- Agodoa LY et al. *JAMA* 2001; 285: 2719-28
- McClellan KJ et al. *Drugs* 2000; 60: 1123-40
- Bang LM et al. *Drugs* 2003; 63: 2449-72
- Meredith PA. *Expert Opin Investig Drugs* 1999; 8: 1043-62
- Epstein M. *Heart Dis* 2001; 3: 398-407
- Barrios V et al. *Blood Press* 2002; 11:95-100
- Barrios V et al. *Int J Clin Pract* 2006; 60:1364-70
- James IG et al. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 605-10
- Leonetti G et al. *Am J Hypertens* 2002; 15:932-40
- Cherubini A et al. *Arch Gerontol Geriatr* 2003; 37: 203-12
- Soma MR et al. *Br J Pharmacol* 1998; 125: 1471-6
- Rachmani R et al. *Clin Pharmacol Ther* 2002; 72: 302-7
- Canavesi et al. *J Cardiovasc Pharmacol* 2004; 44: 416-22
- Robles NR et al. *Ren Fail* 2005; 27: 73-80
- Dalla Vestra M et al. *Diab Nutr Metab Clin Exp* 2004; 17: 259-66
- Viviani GL. *J Cardiovasc Pharmacol* 2002; 40: 133-9
- Barrios V et al. *Int J Clin Pract* 2008; 62: 723-8
- Robles et al. *Nefrologia* 2004; 24: 338-43
- Acanfora D et al. *Am J Ther* 2004; 11: 423-32
- Todd PA et al. *Drugs* 1986; 31: 198-248
- Todd PA et al. *Drugs* 1992; 43: 346-81
- Ravid M et al. *Ann Intern Med* 1998; 128: 982-8
- Hosomi N et al. *Stroke* 2001; 32: 1539-45
- Rosei EA et al. *J Hypertens* 2005; 23: 435-44
- Minai K, et al. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1565-70
- McInnes GT. *J Hum Hypertens* 2007; 21: 914-16
- Andreadis EA et al. *J Hum Hypertens* 2005; 19: 491-6
- H. Haller. *Int J Clin Pract* 2008; 62: 781-790
- Gojanovic B et al. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2008; 9: 1-9
- Messerli FH. *Curr Cardiol Reports* 2002; 4: 479-82
- Neutel JM et al. *J Clin Hypertens* 2005; 7: 641-6
- Mugellini A et al. *Blood Press Suppl* 2005; 1: 6-13
- Dahlöf B et al. *Lancet* 2005; 366: 895-906
- Jamerson K et al. *N Engl J Med* 2008; 359: 2417-28
- Data on file, Recordati SpA. Milan: 2004
- Data on file, Recordati SpA. Milan: 2004
- Puig JG et al. *J Hum Hypertens* 2007; 21: 917-24
- Agrawal R et al. *J Hypertens* 2006; 24: 185-92
- De Ciuceis et al. *Blood Press* 2014, May 1 (ahead of print)
- Gil Guillén et al. *Am J Hypertens* 2003; 16: 115A
- Barrios V et al. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4: 847-853
- Rump LC. *Arzneimittelforschung* 2010; 60: 124-30
- Barrios V et al. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4: 847-853
- Egan CG et al. *J Nephrol* 2011; 24: 428-437
- Corrao G et al. *J Hypertens* 2010; 28: 1584-90

Danni associati alla steatosi epatica non alcolica

Nella pratica clinica i soggetti con steatosi epatica non alcolica e sindrome metabolica dovrebbero essere sottoposti ad attenta vigilanza per rischio cardiovascolare e neoplasie, in particolare quelle del colon-retto

La steatosi epatica rappresenta a tutt'oggi la principale causa di danno epatico cronico: il 50% della popolazione generale presenta questa condizione, definita come accumulo di grasso sotto forma di trigliceridi in più del 5% degli epatociti. La steatosi epatica trova due agenti eziologici principali: eccessivo consumo di alcol (AFLD) e sindrome metabolica. In questo secondo caso si configura la steatosi epatica non alcolica (NAFLD) e solo negli ultimi si è realizzata l'associazione questa condizione e il danno d'organo. Al riguardo *M.D.* ha intervistato **Gianluca Svegliati Baroni**, Professore Associato in Gastroenterologia Clinica, Università Politecnica delle Marche, tra i maggiori esperti della patologia.

“La NAFLD rappresenta la manifestazione epatica della sindrome metabolica e questa associazione con i fattori di rischio cardiovascolare (CV) ha determinato l'immediata valutazione della NAFLD nel campo delle malattie CV. Diversi studi epidemiologici hanno documentato che i soggetti con NAFLD presentano un aumento di mortalità globale rispetto alla popolazione generale, dovuto principalmente ad eventi CV, ma anche ad un aumento della mortalità per neoplasie.

► Vigilanza dei pazienti

In pratica clinica dunque i soggetti con NAFLD e sindrome metabolica devono essere sottoposti ad attenta vigilanza per rischio cardiovascolare e neoplasie, in particolare quelle del colon-retto. Bisogna poi considerare che alla base della sindrome metabolica troviamo l'insulino-resistenza, una situazione fisiopatologica in cui una maggiore quantità di insulina (è necessaria per svolgere la sua azione biologica. L'insulino-resistenza, oltre che fattore di danno CV, è anche un fattore di rischio oncologico, e questo può spiegare l'associazione trovata tra steatosi epatica e cancro del colon. Dal punto di vista epatologico, anche se la storia naturale della NAFLD è poco conosciuta, due dati epidemiologici ne sottolineano l'importanza clinica:

- 1) la steatoepatite non alcolica (NASH, quando la steatosi si associa a danno necroinfiammatorio e/o fibrosi) è presente nel 2-5% della popolazione generale, e rappresenta la variante della NAFLD in grado di progredire verso la cirrosi epatica e il carcinoma epatocellulare;
- 2) la NAFLD rappresenta la terza indicazione al trapianto di fegato

negli Stati Uniti, ma soprattutto è l'unica indicazione al trapianto di fegato ad essere in aumento negli ultimi 10 anni.

Oltre ad essere di per sé un fattore di danno epatico cronico, la steatosi epatica rappresenta un'importante concausa di progressione di altre forme di epatopatia cronica, in particolare l'HCV, in cui la sindrome metabolica gioca un ruolo molto importante nell'accelerare l'evoluzione. Un altro problema clinico importante nella gestione del paziente con NAFLD, è rappresentato dall'identificazione di quei soggetti a rischio di progressione nell'epatopatia. È stato dimostrato che l'incremento delle transaminasi non è indicativo della progressione dell'epatopatia, che va quindi essenzialmente diagnosticata con la biopsia epatica, da riservare in particolare in soggetti obesi e diabetici (i due principali fattori di progressione) per il trattamento terapeutico più appropriato”.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone un video di approfondimento sull'argomento

Somministrazione di terapie biologiche infusive: dall'ospedale al domicilio

I dati del Programma SuSTAIN, sviluppato per ottimizzare la somministrazione domiciliare dei farmaci biologici infusivi per l'artrite reumatoide, evidenziano una serie di importanti vantaggi: massima adesione alla terapia, 2,5 ore di tempo mediamente risparmiate dalla persona malata per ogni infusione, abbattimento delle spese per recarsi in ospedale, protezione della produttività dei malati e dei caregiver, riduzione delle ore di lavoro perse per la terapia

La terapia dell'artrite reumatoide si basa sulla somministrazione di farmaci che riducano i sintomi e combattano la disabilità per evitare che le articolazioni interessate dall'infiammazione vengano danneggiate in modo permanente. Negli ultimi anni sono stati messi a punto modificatori della risposta biologica che agiscono specificatamente sui fattori che determinano l'infiammazione e il danno articolare. Questi farmaci devono talvolta essere somministrati per via infusiva presso strutture reumatologiche ospedaliere con modalità che possono compromettere l'aderenza al trattamento, condizione indispensabile per il successo terapeutico. Ciò avviene per cause di vario tipo, quali la limitata possibilità di alcuni Centri reumatologici a praticare terapie infusionali, l'affollamento delle strutture, la carenza di personale infermieristico, la distanza del Centro reumatologico e la difficoltà a rispettare gli intervalli di tempo previsti tra le varie infusioni. Le conseguenze principali sono un impatto negativo sulla qualità di vita dei malati e dei loro parenti, il mancato raggiungimento degli obiettivi assistenziali e un aumento dei costi indiretti, specie di quelli riconducibili alla compromissione della capacità lavorativa e della produttività di coloro che sono colpiti dalla malattia.

► SuSTAIN: dall'ospedale al domicilio

Per ovviare a questi inconvenienti, nel 2010 è stato messo a punto da Domedica - società specializzata nella progettazione ed erogazione di programmi di disease management - il Programma SuSTAIN, un servizio di somministrazione territoriale di abatacept, uno dei farmaci biologici utilizzati per la terapia dell'artrite reumatoide.

L'intervento al domicilio del paziente prevedeva un'assistenza continuativa e omnicomprendiva, oltre il semplice supporto alla somministrazione del farmaco al domicilio della persona, in cui di fatto si suppliva alla struttura ospedaliera. Ciò grazie a un articolato sistema assistenziale comprendente: un contact center, per la gestione logistica di tutto il percorso operativo; infermieri professionali adeguatamente formati presso Centri infusionali di riferimento; la collaborazione con il Centro di Reumatologia prescrittore, costantemente informato lungo tutto l'iter dell'intervento domiciliare; medici reumatologi per l'assistenza agli infermieri nella gestione delle infusioni extraospedaliere.

Tra novembre 2010 e novembre 2013 sono state incluse nel programma SuSTAIN oltre 100 persone, per un

totale di più di 1.350 infusioni domiciliari effettuate, e l'aderenza alla terapia è stata del 100%, rispetto al 93% che solitamente si registra nel caso di infusioni presso i Centri reumatologici. È di particolare rilievo sociale che il Programma produce un beneficio rilevante per la qualità di vita della persona in cura. È stato, infatti, calcolato che il risparmio in termini di tempo per persona è di 150 minuti per infusione, giacché il soggetto interessato non deve recarsi al Centro reumatologico ove è seguito e non deve attendere per eseguire il trattamento; tutto ciò si traduce in un abbattimento dei costi sostenuti per raggiungere il Centro reumatologico, corrispondenti mediamente a più di 30 euro pro capite, ai quali vanno aggiunti circa 50 euro, che rappresentano la monetizzazione media delle ore di lavoro perse dalla persona in cura e dagli eventuali accompagnatori nel caso in cui l'infusione non venga deospedalizzata.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone un video di approfondimento sull'argomento

Il futuro paradigma per trattare lo scompenso cardiaco

PARADIGM-HF è il più grande studio condotto nello scompenso cardiaco e ha spalancato le porte a una nuova classe di farmaci per il trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica, gli inibitori del recettore dell'angiotensina e della neprilisina (ARNI): il capostipite di questa classe, LCZ696, ha evidenziato risultati di gran lunga superiori all'attuale standard terapeutico rappresentato dagli ACE-inibitori nel migliorare la sopravvivenza e nel ridurre i ricoveri ospedalieri

Per ora è solo una sigla, LCZ696, ma questa molecola sperimentale si candida a rivoluzionare l'algoritmo di trattamento dello scompenso cardiaco, andando a sostituire il caposaldo terapeutico costituito dagli ACE-inibitori.

Nei giorni scorsi il *New England Journal of Medicine* ha pubblicato online lo studio PARADIGM-HF, in contemporanea con la presentazione dei risultati al congresso della Società Europea di Cardiologia (Barcellona, 30 agosto-3 settembre 2014). PARADIGM-HF è il più vasto studio sullo scompenso cardiaco finora condotto, in cui la molecola sperimentale LCZ696 è stata confrontata con enalapril in 8.442 pazienti con scompenso cardiaco in classe NYHA II-IV con frazione di eiezione ridotta. Il trial è stato specificamente disegnato per valutare se LCZ696 fosse in grado di diminuire la mortalità cardiovascolare di almeno il 15% rispetto a enalapril. I pazienti hanno assunto LCZ696 alla dose di 200 mg due volte al giorno o enalapril 10 mg due volte al giorno in aggiunta al miglior trattamento disponibile (betabloccanti e antialdosteronici).

► Risultati altamente significativi

Lo studio è stato interrotto anticipatamente nei mesi scorsi dopo

che il Data Monitoring Committee ha rilevato il raggiungimento precoce dell'endpoint primario (maggiore sopravvivenza e riduzione dei ricoveri ospedalieri per scompenso) nei soggetti trattati con LCZ696, rispetto al gruppo trattato con l'ACE-inibitore. La portata del beneficio con LCZ696 rispetto all'enalapril è stata ampiamente significativa dal punto di vista statistico e rilevante a livello clinico. Nello studio, il beneficio di LCZ696 è stato ottenuto in tempi brevi, è stato mantenuto nel tempo ed è stato conservato nei diversi sottogruppi.

Complessivamente, si è verificata una riduzione del rischio pari al 20% sull'endpoint primario ($p=0.0000002$) e una riduzione del 20% del rischio di morte cardiovascolare ($p=0.00004$), una riduzione del 21% dei ricoveri per scompenso cardiaco ($p=0.00004$) e una riduzione del 16% del rischio di mortalità per tutte le cause ($p=0.0005$).

L'analisi dei dati di sicurezza ha dimostrato che, nel corso dello studio, gli effetti indesiderati sono stati gestibili. Pochi pazienti hanno abbandonato la terapia per eventi avversi paragonabili a quelli con enalapril (10.7% vs 12.3%, rispettivamente, $p=0.03$); il gruppo in trattamento con LCZ696 ha avuto più ipotensione e angioedema non grave, ma meno insufficienza

renale, iperkalemia e tosse rispetto al gruppo in trattamento con enalapril.

► Un meccanismo d'azione peculiare

LCZ696 è il primo della nuova classe di farmaci ARNI (Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitors, inibitori del recettore dell'angiotensina e della neprilisina) e ha un meccanismo d'azione peculiare, che si ritiene riduca il carico di lavoro sul cuore scompensato, stimolando la capacità di recupero del muscolo cardiaco. Fa leva sulle difese naturali dell'organismo contro lo scompenso cardiaco, agendo simultaneamente per aumentare i livelli di ormone natriuretico e di altri peptidi vasoattivi endogeni, inibendo al tempo stesso il sistema renina-angiotensina-aldosterone.

Il farmaco è stato sviluppato da Novartis, che prevede di presentare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio alla FDA statunitense entro la fine del 2014 e agli organi competenti della UE all'inizio del 2015.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone un video di approfondimento sull'argomento

Gestione del disturbo ossessivo compulsivo in Medicina di Famiglia

Nell'ultima edizione del DSM-5 al disturbo ossessivo compulsivo è stato riservato un capitolo dedicato e un'entità nosografica autonoma, a cui si associano quadri psicopatologici correlati

Il disturbo ossessivo compulsivo è una patologia complessa, tuttavia nella sua forma più classica può essere facilmente riconosciuto e diagnosticato nel setting della medicina generale.

► DSM-5: la nuova entità nosografica

Nel nostro Paese circa un milione di persone di ogni età e sesso presenta un disturbo ossessivo compulsivo, che nell'ultima edizione del Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali (DSM-5) non viene più collocato nel corposo capitolo dei disturbi d'ansia, ma gli è stato riservato un capitolo dedicato e un'entità nosografica autonoma, a cui si associano quadri psicopatologici correlati (Obsessive-Compulsive and Related Disorders).

Il Professor **Guido Di Sciacio**, UO di Psichiatria Universitaria - AOU Consorziale Policlinico di Bari, segnala che "l'insorgenza del disturbo ossessivo compulsivo nella forma classica è caratterizzata dalla comparsa di un doppio cluster sintomatologico, uno legato alla componente ideativa - quindi idee e pensieri ossessivi e intrusivi - e l'altro di tipo comportamentale in cui di verificano del-

le compulsioni, cioè comportamenti 'obbligati' e ripetitivi (un esempio per tutti è quello di lavarsi le mani continuamente), che nell'ottica del paziente hanno una valenza legata alla riduzione della componente ansiosa, derivante appunto dai sintomi ossessivi a livello del pensiero. Tra i quadri psicopatologici correlati vanno segnalati la tricotillomania e il dimorfismo corporeo, disturbi abbastanza frequenti in particolare nella popolazione giovanile".

È un disturbo che in alcune circostanze di particolare severità può diventare altamente invalidante dato il tempo nel quale il paziente trascorre impegnato in compulsioni e quindi in comportamenti ripetitivi che limitano fortemente la vita sociale.

► Terapie consolidate e strategie non farmacologiche

Se da un punto di vista classificativo e diagnostico si è di fronte a queste novità, il Prof. Di Sciacio puntualizza che "sul fronte del trattamento è ormai acclarata da tempo l'efficacia degli SSRI (inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina) come terapia di prima scelta.

A questa classe di farmaci appar-

tengono sei diversi PA disponibili come farmaci generici, caratterizzati da un eccellente profilo di tollerabilità e sicurezza che li rende facilmente utilizzabili e maneggevoli.

Generalmente la gestione del disturbo ossessivo compulsivo richiede una dose più elevata rispetto al loro impiego nella depressione e in ragione dell'aumentato dosaggio potrebbero presentarsi effetti collaterali più significativi che possono essere gestiti e non inficiano il trattamento a lungo termine.

Nei pazienti non responder è possibile tentare strategie di 'augmentation', associando agli SSRI farmaci antipsicotici. In casi molto selezionati e particolarmente resistenti si stanno proponendo strategie non farmacologiche, riferibili a tecniche di stimolazione cerebrale, quali la *deep brain stimulation*, realizzabili all'interno di alcuni ambiti specialistici".



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone un video di approfondimento sull'argomento