M.D.

MEDICINAE DOCTOR Anno XIX, numero 10 - 20 settembre 2012

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

Professione 16

Effetti della medicina difensiva sulla pratica medica e sul processo di cura

Pratica medica 43

I rischi dell'inadeguata gestione del paziente con ipertensione arteriosa

Rassegna 48

Infezione da citomegalovirus in gravidanza: diagnosi precoce e immunoterapia

Roberto Stella

Presidente Ordine dei Medici di Varese

Formazione in Medicina Generale, non solo contenuti e didattica: le proposte della FNOMCeO

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

Grafica e impaginazione
Manuela Ferreri, Rossana Magnelli

Produzione: Giancarlo Oggionni

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: medicinae.doctor@passonieditore.it
www.passonieditore.it

Amministratore unico: Dario Passoni

Abbonamento
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

Testata associata a

A.N.E.S. ASSOCIAZIONE NAZIONALE EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA
CONFINDUSTRIA
FARMA MEDIA

CSST CERTIFICAZIONE EDITORIA SPECIALIZZATA E TECNICA
Testata volontariamente sottoposta a certificazione di tiratura e diffusione in conformità al Regolamento CSST Certificazione Editoria

Specializzata e Tecnica
Per il periodo 1/1/2011 - 31/12/2011
Periodicità: 15 numeri all'anno
Tiratura media: 33.349 copie
Diffusione media: 33.269 copie
Certificato CSST n. 2011-2249 del 27 febbraio 2012
Società di Revisione: Fausto Vittucci & C. s.a.s.

I dati relativi agli abbonati sono trattati elettronicamente e utilizzati dall'editore per la spedizione della presente pubblicazione e di altro materiale medico-scientifico. Ai sensi dell'articolo 7 del D.lgs del 30 giugno 2003 n.196, in qualsiasi momento è possibile consultare, modificare e cancellare i dati o opporsi al loro utilizzo scrivendo a: Passoni Editore srl, Responsabile dati, Via Boscovich n. 61 - 20124 Milano

In questo numero

ATTUALITÀ

- **Editoriale**
  Tanto rumore per nulla 7
- **Intervista**
  Formazione in Medicina Generale, non solo contenuti e didattica: le proposte della FNOMCeO 8
- **Professione**
  Effetti della medicina difensiva sulla pratica medica e sul processo di cura 16
- **Tribuna**
  Decreto sanità tra enfasi e pericoli 20
- **Appunti**
  Prescrizione farmaceutica nel caos 22

AGGIORNAMENTI

- **Diagnostica**
  Validità prognostica dell'automisurazione pressoria 26
- **Ginecologia**
  Obiettivi della gestione clinica dell'atrofia vaginale 28
- **Neurologia**
  Le strette relazioni tra sonno ed epilessia 30
- **Psichiatria**
  I quattro livelli del disturbo di panico 31
- **Terapia**
  Clopidogrel: a che punto eravamo rimasti? 32
- **Virologia**
  Infezione HIV-1: nuove linee guida su farmaci e gestione dei pazienti 34

CLINICA E TERAPIA

- **Riflessioni cliniche**
  L'interpretazione interdisciplinare dei parametri della funzione tiroidea secondo un'ottica PNEI 36
- **Pratica medica**
  I rischi dell'inadeguata gestione del paziente con ipertensione arteriosa 43
- **Rassegna**
  Infezione da citomegalovirus in gravidanza: diagnosi precoce e immunoterapia 48
- **Monitor** 52

Tanto rumore per nulla

Abbiamo gettato un ponte da cui non si torna indietro. Sono state queste le parole con cui il ministro Balduzzi ha definito quanto stabilito dal decreto sanità per l'assistenza territoriale riferendosi all'assistenza h. 24. Un ponte il cui progetto però è un po' datato.

I prodomi risalgono alla riforma ter a cui l'attuale ministro della Salute lavorò in qualità di Capo Ufficio legislativo dell'allora ministro della sanità Rosy Bindi.

In quella riforma fu messo nero su bianco che le convenzioni dei Mmg dei pediatri di libera scelta e della Continuità assistenziale avrebbero dovuto garantire l'assistenza per l'intero arco della giornata per tutti i giorni della settimana attraverso l'integrazione professionale.

Un mantra che è diventato parte integrante dell'ACN del 2005 e poi del 2009.

Proprio per questo motivo appare alquanto fuori luogo l'enfasi che si è data all'affermazione di un principio che risale al 1999. Perché, anche se con i dovuti distinguo, di principio ancora si tratta.

All'appello mancano una nuove convenzione nazionale e le applicazioni regionali. Ma ancor di dì più non è dato di sapere quante e quali risorse andranno messe in un progetto che per essere realizzato non può essere a costo zero.

Il ministro rassicura che le risorse verranno dai risparmi della *spending review.* Ma questa affermazione non rassicura né le Regioni, già sul piede di guerra, né i medici di medicina generale consci del fatto che i tagli sono al momento il principale problema di un Ssn che, secondo i conti fatti, costa troppo. Vedremo dal confronto in Parlamento cosa accadrà. Ma nel frattempo il messaggio lanciato ai cittadini è che l'assistenza h. 24 sul territorio è cosa quasi fatta.

Un ennesimo spot, che sinceramente da questi "non politici" proprio non ci aspettavamo.

Formazione in MG, non solo contenuti e didattica: le proposte FNOMCeO

Il documento FNOMCeO dà voce alle richieste dei giovani medici, proponendo, per il corso in Medicina Generale, maggiori tutele assicurative a partire dalla maternità, l'adeguamento dei percorsi e dei trattamenti per una parificazione con le altre specializzazioni, compresi gli assegni delle borse di studio. *M.D.* ne ha parlato con **Roberto Stella**, tra gli autori della proposta, componente del Comitato centrale dell'Ordine dei Medici e rappresentante della Federazione, assieme a **Guido Marinoni,** al tavolo ministeriale per la Formazione specifica in Medicina Generale

Anna Sgritto

Prima di entrare nei dettagli del documento FNOMCeO sulla formazione in medicina generale, **Roberto Stella**, Presidente dell'OMCeO di Varese e di Snamid, nella intervista rilasciata a *M.D.* ripercorre i tratti salienti della sua esperienza di medico di medicina generale. Motiva le ragioni del suo impegno per la riqualificazione di una professione definita dagli addetti ai lavori fulcro e perno del nostro Ssn, ma nella realtà relegata al ruolo di Cenerentola e mette in risalto annose criticità

"Le risorse investite nella Medicina Generale (MG) sono da sempre scarse. L'annosa prospettiva ospedalocentrica fa fatica ad essere superata e ancora oggi la medicina del territorio soffre. Le aggregazioni e le forme associative, che secondo molti dovrebbero essere uno dei punti di forza del territorio, sono ancora una realtà modesta e limitata ad alcune Regioni. Malgrado i grandi progressi fatti, non riusciamo ad affrancarci del tutto dal ruolo di Cenerentola in cui da sempre è stata relegata la Medicina Generale. Una realtà con cui mi sono imbattuto sin da quando ho scelto di esercitare la professione di Mmg, acquisendo sempre più la consapevolezza, assieme a molti colleghi, che a fronte di un impegno personale e professionale, moltissime erano le difficoltà e carenze sotto l'aspetto delle tutele e delle garanzie. Da qui è nato inizialmente il mio impegno sindacale affinché fosse riconosciuto il valore dell'attività professionale, sia da un punto di vista economico sia in rapporto alle tutele giuridico-amministrativo. Poi la mia attenzione si è spostata su altri aspetti della professione, in particolar modo su quelli di contenuto. C'era la necessità di uscire dalla palude in cui prosperava la MG, facendone emergere le competenze proprie di disciplina e puntare sulla qualità e le capacità di chi aveva scelto di esercitarla che bisognava far esprimere al meglio in modo che non venisse più percepita come un'attività residuale, una seconda scelta, su cui non era necessario investire".

Qual è stata la svolta che ha permesso alla Medicina Generale di poter intraprendere un percorso di qualità?

"La svolta importante è avvenuta proprio nel campo della formazione che, non a caso, Tony Blair ha definito il pilastro di ogni siste-

ma Paese. Per questo motivo, quando su direttiva europea è stato istituito il corso di formazione specifica, vi ho convogliato molte delle mie energie, impegnandomi in prima persona e attraverso Snamid. La formazione in MG è nata come una scommessa per volontà di pochi ed è diventata una realtà. Da un biennio di formazione si è passati ad un triennio arricchendone contenuti e percorsi. Sono trascorsi vent'anni, ma si può finalmente affermare di aver raggiunto un traguardo, quello di aver definito una disciplina nei contenuti e nei suoi percorsi formativi. Un traguardo che ci ha anche dato la consapevolezza che il sistema formativo, 'automantenutosi' per così tanto tempo, meritava una riflessione e una revisione, era ormai inadeguato e bisognava modernizzarlo. Non è un caso che le società scientifiche, i sindacati, la Federazione dei Medici, i giovani medici, hanno cominciato a sentire l'esigenza di portare il proprio contributo per rinnovare il percorso formativo, ognuno per la sua parte. Alla fine ci siamo trovanti tutti allineati su alcuni passaggi fondamentali tra cui la consapevolezza che formare un buon medico di medicina generale è un impegno gravoso. Questo medico deve essere in grado di svolgere la professione al meglio e quindi deve fare un percorso in cui siano previste tutte le competenze, capacità e conoscenze che la Medicina Generale deve avere per poter essere allineata alle richieste del territorio, dei sistemi sanitari e dell'Europa. Non dimentichiamo che il modello che noi oggi stiamo portando avanti in Italia, con tutti i se i ma e le revisioni, è un modello Europeo, atto a consentire la libera circolazione dei medici all'interno del sistema sanitario europeo. Ciò può essere realizzato solo attraverso un percorso formativo che dia uguali capacità, competenze e conoscenze agli studenti di tutti gli Stati UE".

Nel documento si insiste sull'aspetto "vocazionale", sottolineando che l'attuale sistema non lo incentiva, anzi...

"L'attuale corso di formazione specifica in MG non consente di valorizzare l'accesso nei percorsi formativi a chi, avendo una "vocazione" per la Medicina Generale, dispone di titoli, quali tirocini universitari presso Mmg, oltre a quelli obbligatori: tesi di laurea in Medicina Generale, partecipazione a corsi e congressi pubblicazioni in questa area. La realtà è che tutti coloro che, pur avendo una voca-

zione ospedaliera, non riescono ad accedere alla specializzazione per la quale si sono preparati, accedono alla MG grazie al superamento di un test prevalentemente clinico e non attitudinale. Molti di questi colleghi ritentano il concorso di specializzazione gli anni successivi e in caso di superamento lasciano vacanti posti che volentieri avrebbero occupato medici con la vocazione della MG, andando anche a interferire con la programmazione sanitaria riferita alle future carenze territoriali. Inoltre l'attuale sistema non prevede una seria programmazione sanitaria essendo i numeri di medici formati insufficienti in alcune aree del Paese e in esubero in altre".

Quanto le proposte dell'Ordine sono in sinergia con il documento stilato dall'Osservatorio Nazionale sulla Formazione in Medicina Generale?

"A differenza del documento ministeriale scaturito dall'Osservatorio Nazionale sulla Formazione in Medicina Generale, che è molto tecnico, il nostro, pur essendo sulla stessa lunghezza d'onda, nella parte conclusiva focalizza maggiormente la propria attenzione sulle criticità dell'attuale sistema. Il documento dell'Osservatorio, rivede nelle considerazioni generale cos'è la Medicina Generale, in qualità di disciplina, ne elenca gli aspetti formativi, i contenuti, introduce il criterio dei crediti formativi, parificando questo tipo di formazione a quella universitaria e quindi un sistema di valutazione diversa con criteri specifici che connotano un percorso di specializzazione, disegnando tutti quei passaggi legati al ruolo e alle competenze. Il documento della Federazione, tenendo fede alla sua *mission,* rivede nelle linee e negli aspetti generali pochi punti, evidenziando che le criticità di questo corso non riguardano solo i contenuti, ma la valorizzazione dell'accesso, prediligendo una scelta vocazionale della MG come accade negli altri Paesi. Per questo è necessario che *in primis* siano stabiliti criteri che in qualche modo privilegino medici motivati. Ma è anche fondamentale che siano rivisti i percorsi formativi adeguandoli alla domanda e ai bisogni di salute attuali: assistenza paziente fragile, cura delle cronicità, cura del malato oncologico, il prendersi carico di tutto quello che è post ricovero. Quindi una formazione non squisitamente clinica, ma mirata e professionalizzante, legata anche al *management*, alla gestione del paziente sul territorio caratterizzata da una significativa capacità di acquisizione degli strumenti per l'integrazione con le altre figure medico-sanitarie. Gli altri aspetti su cui si focalizza il documento sono aspetti di tutela. Fra queste c'è la richiesta di un riconoscimento economico che consenta di parificare le borse di studio della MG con quelle percepite dagli studenti di altre specialità per una pari dignità, c'è anche la difesa della maternità. È estremamente penalizzante per l'accesso nel circuito lavorativo il fatto che le colleghe che decidano di avere un figlio perdano due anni rispetto ai colleghi iscritti allo stesso corso. Altro punto forte è l'inserimento. Bisogna fare in modo che ci possa essere la possibilità, al termine del percorso formativo triennale, di un inserimento nel sistema sanitario a vario titolo: apprendista; contratti di formazione, borse di studio. Da tutto ciò nasce la richiesta al Ministero della Salute di un impegno a reperire le risorse per realizzare i necessari interventi perequativi. Inoltre riteniamo indispensabile che i medici del corso di formazione possano svolgere la propria attività professionale all'interno delle future aggregazioni funzionali territoriali della medicina generale ed abbiano un riconoscimento di priorità nelle graduatorie per le sostituzioni nel servizio di Continuità assistenziale, rispetto agli specializzandi in altre discipline. Si chiede anche una revisione del regime assicurativo già economicamente penalizzante per tutta la categoria e a maggior ragione per i giovani sui quali grava l'onere del premio della polizza assicurativa professionale e infortuni con uno sfavorevole rapporto fra l'impegno economico richiesto a fronte di limitate e insufficienti coperture assicurative. Inoltre si indica una via per il riconoscimento del titolo di specializzazione, come avviene nella maggior parte dei Paesi europei, che condividono con il nostro la normativa sulla libera circolazione di tali professionisti. Tale problematica, sollevata anche dai corsisti, potrebbe trovare, in prospettiva, la sua soluzione nei dipartimenti Regione Università, già previsti nel documento dell'Osservatorio in attesa di recepimento".

www.qr-link.it/video/1012

Puoi visualizzare il video di approfondimento anche con smartphone/iphone attraverso il presente **QR-Code**

Effetti della medicina difensiva sulla pratica medica e sul processo di cura

La medicina difensiva "negativa" e soprattutto "positiva" è un fenomeno in aumento, dettato dalla paura dei medici e delle strutture sanitarie di un possibile contenzioso legale. In alcuni casi può però divenire un alibi per rinunciare alle decisioni cliniche e quindi alla dignità e all'autonomia professionale

Umberto Genovese
Coordinatore Laboratorio di Responsabilità Sanitaria Sezione dipartimentale di Medicina Legale Università degli Studi di Milano

Una definizione dell'Office Technology Assessment USA di oltre una quindicina di anni fa già tratteggiava le caratteristiche della medicina difensiva, individuando in questa: "*quell'atteggiamento dei medici caratterizzato o dal prescrivere test/procedure diagnostiche/visite o dall'evitare pazienti/trattamenti ad alto rischio e tutto ciò allo scopo principale (ma non necessariamente esclusivo) di ridurre la propria esposizione al rischio di accuse di malasanità*". Ma già vent'anni prima erano state esposte le problematiche correlate a tale atteggiamento e i rischi a questo connesso e nel corso degli anni diverse pubblicazioni scientifiche sono apparse sull'argomento.

In Italia è relativamente recente uno studio (2010) curato dal Centro Studi "Federico Stella" sulla Giustizia penale e la Politica criminale (CSGP) dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Milano su proposta e con la consulenza della Società Italiana di Chirurgia (SIC), che conferma l'andamento preoccupante di tale fenomeno nel nostro Paese (il 90.5% dei 1.000 medici intervistati ammette di aver adottato almeno un comportamento di medicina difensiva durante l'ultimo mese di lavoro). A conclusioni analoghe è giunta anche una ricerca nazionale di fine 2010 sulla medicina difensiva, realizzata dall'OMCeO di Roma, estensione a livello nazionale di un'analoga indagine provinciale già realizzata dallo stesso Ordine nel 2008. Dei 2.783 professionisti intervistati, il 53% ha dichiarato di prescrivere farmaci a titolo "difensivo", percentuale che cresce al 73% riguardo alla prescrizione di visite specialistiche. Percentuali simili si hanno per il ricorso ad esami di laboratorio (71% - 21% del totale) e strumentali (75.6% - 22.6% del totale), mentre si ricorre meno al ricovero ospedaliero (49.9% - 11% del totale).

In questa indagine è stata anche stimata la probabile incidenza economica della medicina difensiva sul Ssn che ha raggiunto una percentuale nell'ordine del 10.5%, con risultati maggiori nel settore sanitario privato (14%), rispetto a quello pubblico (11.8%).

I fattori che incidono sul comportamento dei professionisti della sanità sono dagli stessi ricondotti a diverse e crescenti problematiche, come si evince dal citato lavoro del Centro Studi "Federico Stella" *(tabella 1)*.

Motivazioni sostanzialmente confermate anche nella disamina attuata dall'Ordine dei Medici di Roma: il 78.2% dei medici intervistati si sente più a rischio di denuncia da parte del paziente rispetto al passato, il 68.9% pensa di avere il 30% di probabilità di essere denunciato ed una buona parte (25%) crede che tale percentuale sia addirittura superiore, mentre, soltanto il 6.7% non ha la sensazione di poter correre questo rischio. Oltre alla "pressione" rapportata al paziente, il ricorso alla medicina difen-

Tabella 1

Le motivazioni della pratica "difensiva"

Le motivazioni di questi atteggiamenti sono state rapportate (sia al rischio diretto ed indiretto di *malpractice litigation*)

- dal **69%** al timore di un contenzioso medico-legale;
- dal **50.4%** al timore di ricevere una richiesta di risarcimento;
- dal **50%** all'influenza di precedenti esperienze di contenziosi a carico dei propri colleghi;
- dal **34.3%** a precedenti esperienze personali di contenzioso;
- dal **26.4%** al timore di ricevere una pubblicità negativa da parte dei mass media;
- dal **21.2%** alla preoccupazione di incorrere in sanzioni disciplinari/amministrative (sia ad aspetti direttamente e/o indirettamente correlati all'organizzazione);
- dal **76.1%** al ritenere che una delle cause dei comportamenti difensivi sia l'eccessivo afflusso di pazienti;
- dal **75.4%** al problema alla carenza dei posti letto;
- dal **50.2%** al reputare come significativi gli effetti della stanchezza e della paura di sbagliare.

siva è motivato dal timore indotto dal giudizio dell'opinione pubblica (65.8%), dall'intervento della magistratura (57.9%), dalle esperienze di altri colleghi (48.4%), dalle conseguenze amministrative (43.1%), dalla compromissione della propria carriera (27.8%), dall'interpretazione dei mass media (17.8%), dalla possibilità di perdere i propri pazienti (10.6%) ed ancora dal giudizio negativo dei colleghi (9.6%).

Da tutti gli studi esaminati emerge come il "fattore" contenzioso sia, direttamente e/o indirettamente, la spinta propulsiva maggiore al ricorso a metodiche di medicina difensiva, le quali inducono, in definitiva, il medico a fare quel *quid* in più o in meno per cercare di tutelarsi da un punto di vista "medico-legale".

A tale riguardo si deve anche segnalare che non di rado ci si sofferma maggiormente soltanto sull'eccesso di prestazioni (il *quid* in più), che induce ad un più diretto ed evidente incremento della spesa sanitaria non giustificata. Quando i medici eseguono accertamenti/trattamenti principalmente per ridurre le accuse di malasanità si parla di medicina difensiva positiva (attiva), ma, analogamente, possono essere addirittura evitati determinati pazienti o interventi, così da praticare una medicina difensiva negativa (omissiva). Quest'ultima forma si sostanzia nel non seguire un caso che potrebbe prospettare un rischio di contenzioso, esponendo, tra l'altro, a "tribulazioni" non indifferenti l'eventuale paziente affetto da una patologia "difficile" o ad esito incerto. Talora questa procedura può addirittura non appartenere al singolo medico, ma estendersi anche alla "struttura", a vario livello: da scelte mirate di iperspecializzazioni "sicure" di alcuni reparti ospedalieri, alle strategie aziendali di mancata implementazione di settori di cura notoriamente a rischio contenzioso (ostetricia, neurochirurgia, ...). Il focalizzare l'attenzione su aspetti diversi da quelli della tutela della salute del paziente, d'altra parte, può rischiare di condurre ad aspetti ancor più deviati del sistema Sanità, ancorando, ad esempio, le scelte che sono compiute in questo primariamente al ritorno economico delle prestazioni, creando una sorta di Sanità "DRGcentrica".

Né, d'altra parte, si può pensare che il comportamento dei singoli non sia influenzato dall'organizzazione in cui essi operano. Se in effetti, come indicato nella Teoria dei Sistemi, "il sistema non si comprende dall'interno, ma dal confronto con il sistema di ordine superiore che lo contiene", non si può fare a meno, affrontando le problematiche connesse con le responsabilità all'interno delle strutture ospedaliere, di prospettare anche quelle correlate al "sistema di ordine superiore", vale a dire il Ssn. Ogni parte del sistema può influenzarne il comportamento e in effetti la "struttura" influenza senz'altro la "pratica clinica".

L'ampliamento della "visuale" delle responsabilità per un atto sanitario ospedaliero non può, d'altra parte, sorprendere il "mondo" medico, tenuto conto della sempre più diffusa e consolidata affermazione dell'approccio cognitivo all'errore, su cui si fonda il *clinical risk management*, che impone il passaggio da un approccio prettamente "personale" ad uno di "sistema" in cui si pone l'attenzione sulle condizioni di lavoro degli operatori, cercando di costruire barriere per evitare gli errori o limitarne gli effetti.

Anche le incidenze di "sistemi (ancor più) esterni", in ogni caso, influiscono sull'attività medica, al punto che Fiori qualche anno fa ebbe a coniare l'espressione "Medicina dell'obbedienza Giurisprudenziale", per individuare una tendenza che si colloca accanto alla medicina difensiva - derivando anch'essa dal contezioso medico-legale - e che si configura come "una sorta di

sindrome di Stoccolma". Proprio a causa di questa si è determinata una "*progressiva accettazione e cristallizzazione di precetti di condotta medica di provenienza giurisprudenziale che spesso non hanno reale fondamento nella scienza e nella prassi medica*". Tenuto conto di ciò, si ritiene di poter estendere il neologismo di Fiori, modificandone l'aggettivo finale, ad un'altra situazione: la "Medicina dell'obbedienza Amministrativa", riferendosi alla passiva accettazione da parte dei medici di regole contrattuali ed imposizioni organizzative, dettate, appunto, dalle amministrazioni della Sanità (ospedali, aziende sanitarie, governi regionali, etc). I medici "*sono spinti ad una progressiva perdita di coscienza della peculiarità delle proprie competenze e degli obblighi intrinseci alla loro professione, non di rado ad una perdita della propria dignità di professionisti intellettuali, e, intimiditi e suggestionati dai precetti contenuti nelle massime giurisprudenziali (leggasi, in questo caso, nelle regole organizzative/amministrative), tendono a ritenerli dogmi cui è doveroso obbedire*". E ciò ancor più, per quanto attiene l'ambito amministrativo, in considerazione anche dello sfavorevole momento economico in cui viviamo, che non favorisce prese di posizioni che possano porre a rischio un futuro lavorativo, già di per sè incerto.

Non si può, però, fare a meno di sottolineare, al riguardo, quanto ribadito dal Codice di deontologia medica in merito alla "*difesa dell'autonomia e della dignità professionale" (artt.* 68-70). Ad altri il giudizio sulla conciliabilità tra come dovremo comportarci deontologicamente e come agiamo professionalmente nella quotidianità, anche se non si può fare a meno di sottolineare che, così come sostenuto nell'appello del 2002 dal direttore di *Lancet* Richard Horton "*i medici non possono più restare in silenzio e lasciare ad un piccolo gruppo di politici dell'ambiente medico il compito di gestire la loro professione. Non possono pensare di avere la fiducia della popolazione o il sostegno dei governi finché non saranno disposti a partecipare al dibattito pubblico sul tipo di società che auspicano per malati e indigenti…*".

Ritornando alla medicina difensiva positiva (attiva), non sorprende che tale problematica sia valorizzata maggiormente in un momento di chiara difficoltà nell'allocazione delle risorse economiche in Sanità. Ma, pur a fronte di tutto ciò, poco o nulla viene fatto in concreto per valorizzare il senso di responsabilità dei medici, anche riguardo, appunto, al problema dell'allocazione delle risorse in Sanità.

Resta il fatto che è illusorio affidare alle metodiche di medicina difensiva l'onere probatorio del proprio buon operato. In effetti, la congruità di quanto fatto risulta perfettamente documentabile attraverso i mezzi da sempre a disposizione del medico: la cartella clinica, il diario del paziente, il certificato. Soltanto la completa ed esauriente compilazione di questi assume aspetto probatorio del percorso seguito. A posteriori deve essere possibile ricostruire il ragionamento posto in atto dal medico e ciò, di tutta evidenza, risulta senz'altro più agevole attraverso la diretta lettura dello stesso, così come direttamente riportato da chi lo ha posto in essere, piuttosto che mediante una ricostruzione desumibile dalla sola "traccia" prescrittiva. In definitiva, un'accurata cartella clinica non soltanto non rappresenta una forma di medicina difensiva, ma è lo strumento principale attraverso il quale lasciare una futura memoria di quanto fatto e del perché.

La cartella clinica

La cartella clinica, in effetti, possiede, giuridicamente, una natura polivalente che dispiega i suoi effetti nel campo del diritto amministrativo, di quello privato, sconfinando di sovente nel diritto penale; in questo senso ben si accorda la definizione di cartella clinica quale "*certificazione amministrativa, alla quale tuttavia è stato riconosciuto un significato probatorio privilegiato rispetto ad altri mezzi di prova*". La cartella clinica è fonte di dati, e come tale può essere utilizzata per un'analisi dei costi, per valutazioni epidemiologiche, per ricerche-clinico scientifiche, per studi valutativi dell'attività assistenziale, etc…, in effetti "*non ha solo finalità pratiche e statistiche di ordine interno (…), ma consacra una determinata realtà (visite, natura e gravità della malattia, terapie, ecc.) che può essere fonte di diritti ed obblighi per lo Stato e per lo stesso paziente ed ha indubbia funzione probatoria di quella realtà*".

La cartella clinica è uno strumento fondamentale di giudizio per la valutazione del livello delle prestazioni e della qualità dell'intera struttura ospedaliera. Essa si configura, infatti, quale documento di registrazione importante di un Sistema Qualità basato sul dettato della Norma UNI EN ISO 9001: 2008. Il sistema ISO 9000 è identificato, infatti, come quello cui ispirarsi per erogare cure di qualità da numerose Regioni italiane. La corretta e completa compilazione della cartella clinica occupa, inoltre, un posto preminente sia negli standard della *Joint Commision*,

sia nei programmi delle sanità regionali. Ben si comprende, dunque, come questa debba rispecchiare un agire medico improntato esclusivamente alla diagnosi e alla cura del paziente e non certo alla predisposizione di future difese giustiziare, che di per sé sosterrebbe censure di carattere deontologico, giuridico ed amministrativo (con relative - temibili - conseguenze).

L'informazione al cittadino

Elemento di non trascurabile importanza, in merito sia al contenzioso, sia al ricorso a metodiche di medicina difensiva, è identificabile anche nella mancanza di una adeguata informazione del cittadino, il quale identifica nel terminale della Sanità - il medico - il responsabile unico delle eventuali inadeguatezze del sistema. A riguardo non si può tacere, ad esempio, lo stupore che suscita la divulgazione di dati e statistiche non soltanto sull'errore medico, ma anche sui danni in concreto provocati ai pazienti per colpa professionale e che tendono ad associare due concetti in realtà non necessariamente sovrapponibili (l'errore e la colpa), utilizzando dati non estrapolati da studi osservazionali, bensì da calcoli approssimativi quasi sempre inerenti a realtà nazionali diverse dalla nostra. Detto ciò, bisogna anche considerare il ruolo favorevole della divulgazione inerente alla frequente possibilità dell'errore in Medicina, anzi, si deve rimarcare l'importanza degli studi svolti in tale ambito, i quali, ad esempio, hanno condotto a focalizzare ancora di più l'attenzione sulle categorie degli errori che più frequentemente si registrano in Sanità. Tali studi hanno anche avuto il pregio di sottolineare come non si debba, inoltre, trascurare il fatto che il cittadino percepisca il *comfort* ambientale, la nostra sensibilità psicosociale e la nostra empatia e solidarietà umana nei confronti dei suoi problemi e dei suoi vissuti di malattia, ancor più della nostra competenza tecnica e professionale. Ma anche i disagi provocati dalle disfunzioni organizzative nei percorsi dell'assistenza contribuiscono ai "sospetti" e alla sfiducia dei cittadini nei confronti del sistema sanitario.
Un rapporto ben instaurato con il paziente aiuterà il medico in quelle decisioni che spesso comportano una perfetta *compliance* con le scelte di vita del paziente. La rilevanza del problema della comunicazione emerge ancor più qualora si consideri la difficoltà dei sanitari a segnalare al paziente il ricorrere di un eventuale errore.
L'approccio "difensivo" si può rilevare in ogni ambito lavorativo-professionale, quindi anche in quello medico-legale. Alla categoria (medicina difensiva) "negativa" è da rapportarsi, in questo ambito specialistico, l'evitare casi "rognosi" o di "scarso ritorno economico", che porta il Medico Legale (di "esperienza") a prospettare incompatibilità di vario genere (se non, talvolta, di buona fantasia). Alla categoria (medicina difensiva) "positiva" è invece da ricondurre, ad esempio, l'accumulo, in ambito autoptico, di reperti biologici in casi già chiaramente inquadrati da un punto di vista investigativo e con reperti anatomopatologici macroscopici di evidenza diagnostica al tavolo settorio. D'altra parte, vi è più di qualche "addetto ai lavori" che tende a dimenticare che prima di "Legale" viene la parola "Medicina".
Il rischio che più preoccupa, da un punto di vista tecnico-professionale, è però la deriva da un atteggiamento difensivo "puro", unicamente motivato dal timore di future accuse di *malpractice*, ad uno che maschera l'insicurezza o addirittura l'incapacità di ragionamento e di giudizio del medico, il quale demanda in continuazione a terzi o a macchinari il compito di fornirgli conclusioni "preconfezionate", alle quali allinearsi senza alcun sforzo professionale, ed anche senza alcuna responsabilità. Talvolta, il ricorso a metodiche di medicina difensiva, più che a fini strategie prospettiche, pare più semplicemente motivato da una tendenza "deresponsabilizzante" del medico.
Il battere questa strada condurrà inevitabilmente a modificare completamente la professione. Quest'ultima, che è senz'altro tra le più complesse, ma al tempo stesso tra le più ricche di soddisfazioni (anche se ormai non più economiche), si fonda su due cardini importantissimi: l'autonomia e la responsabilità che, così operando, saranno destinati a sgretolarsi, trasformando il medico in un irresponsabile "cacciatore di prove" (specialistiche, laboratoristiche, strumentali), il quale, una volta in possesso di queste ambite prede, non saprà però più cosa farsene, in quanto avrà perso, nel frattempo, l'abilità nel ragionamento clinico ed il coraggio nel raggiungere un giudizio.

Bibliografia disponibile su richiesta

www.qr-link.it/video/1012

Puoi visualizzare il video di approfondimento anche con smartphone/iphone attraverso il presente **QR-Code**

Decreto sanità tra enfasi e pericoli

Il quadro normativo generale della Riforma Balduzzi, pur essendo condivisibile, mostra altissimi rischi sui modi e sui tempi per l'attuazione pratica

Giuseppe Belleri
Medico di medicina generale, Flero (BS)

Da almeno un decennio il *leit-motif* delle dichiarazioni sindacali pre-trattive convenzionali è la richiesta, a gran voce e quasi implorante, di adeguati investimenti per mettere in condizione il territorio di lavorare dignitosamente e affrontare le varie emergenze, *in primis* l'epidemia di patologie croniche, ma anche il tentativo di contenere parzialmente il fenomeno dei codici bianchi.
Per tutta risposta abbiamo avuto, da quindici anni a questa parte, il sistematico rinvio dei rinnovi contrattuali fino all'ultima convenzione, firmata a pochi giorni dalla sua scadenza, che prevedeva sì nuove forme organizzative (Aggregazioni funzionali e Unità complesse, riprese dalla riforma Balduzzi) rimaste lettera morta per mancanza di fondi adeguati e per la naturale decadenza degli accordi. Nel frattempo le Regioni virtuose e lungimiranti hanno deciso, con mezzi propri e senza clamore mediatico, di risollevare la MG dall'emarginazione, incentivando aggregazioni al passo con le esperienze del resto del continente, specie nelle piccole realtà locali, dove la coesione sociale ha sempre fatto da supporto alle cure primarie e dove l'associazionismo dei medici può a sua volta cementarla. Si tratta ovviamente di investire risorse aggiuntive sul breve periodo, rispetto agli standard convenzionali, per poi trarne profitto e risparmi sul medio periodo, in termini di minore ricorso agli ospedali e ai Pronto soccorso, assistiti meglio curati, con maggiore appropriatezza, efficacia ed efficienza, soddisfazione per medici e cittadini. Claudio Cricelli, il presidente nazionale della Simg, ha calcolato in 15 miliardi di euro nei prossimi 5 anni la spesa per realizzare l'assistenza territoriale h. 24, necessari per infrastrutture adeguate, costi del personale infermieristico e segretariale, dotazioni strumentali, consumi e locazioni per la gestione dei poliambulatori h. 24. All'opposto nelle grandi aree metropolitane, dove i problemi sono più pressanti e una forte MG organizzata sarebbe ancor più necessaria e produttiva per il sistema, il medico di medicina generale è stato abbandonato a se stesso, senza supporti organizzativi e incentivi per sostenere i costi proibitivi delle infrastrutture, in balia di un accanimento burocratico e amministrativo assurdo, alle prese con un'offerta specialistica e una concentrazione di Ps che, di per sé attrae verso i nosocomi schiere di cittadini per potere accedere in tempi decenti a esami diagnostici e visite specialistiche.

Solo promesse…

Ed ora, dopo anni di incuria verso il territorio, i tecnici al governo promettono mari e monti, illudendo la gente, e prospettano modelli organizzativi faraonici che farebbero invidia agli inglesi a gli scandinavi, mentre metà delle Regioni sono alle prese con cronici piani di rientro per deficit colossali e sull'orlo del *default*; alla fine, dopo avere rinviato di un lustro il rinnovo della parte economica delle Convenzioni nazionale, si scopre che le mega-strutture inserite nella riforma per decreto legge, destinata a aumentare l'offerta di prestazioni di ogni tipo, di giorno e di notte, sono prive di una di previsione di spesa "tecnica" e soprattutto di indicazioni sul reperimento dei fondi per la necessaria copertura finanziaria, nel pieno di una recessione economica epocale che durerà ancora anni, se va bene, che ha già imposto tagli draconiani alle Regioni e agli Enti locali. In alternativa ai finanziamenti inesistenti e nemmeno promessi, operazione bollata dalle Regioni virtuose come il classico scaricabarile (quelle "spendaccione" semplicemente tacciono allibite e ammutolite), si potranno realizzare le mega-strutture iso-risorse, ovvero a spese dei medici.

Troppi rischi

Si dirà: meglio tardi che mai! Certo, il quadro normativo generale tracciato dalla Riforma Balduzzi è del tutto condivisibile e resta un punto fermo a favore di una MG rinnovata e meglio organizzata, come richiesto da tempo dai sindacati, ma le incognite e i rischi sui modi e sui tempi per l'attuazione pratica restano altissimi; perché, com'è stato già osservato, bastava a suo tempo rinnovare le convenzioni in tempi normali, rispettare i patti sottoscritti, elaborare progetti organizzativi normali, investire risorse adeguate agli obiettivi e agli standard organizzativi e collaborare con gli Enti locali. Alla fin fine le solite Regioni "virtuose" del Centro-Nord continueranno sulla strada già intrapresa autonomamente negli ultimi anni, con meritorie iniziative locali di promozione delle Cure Primaria, mentre quelle "viziose" resteranno al palo nonostante la normativa nazionale, attanagliate dai debiti e alle prese con i piani di rientro, che poi sono l'altra faccia dei mancati investimenti nelle cure primarie, per loro natura non clientelari e quindi di scarso interesse per politicanti trafficoni e maneggioni. Non a caso le voci più critiche si sono levate dalle Regioni "virtuose" (Piemonte, Veneto, Lombardia e Toscana) che reclamano adeguati finanziamenti e la revisione del blocco della parte economica della convenzione nazionale, slittata al 2015, senza la quale pare davvero arduo passare alla fase operativa. I tecnici si stanno rivelando poco responsabili e ancor meno realistici, quasi come apprendisti stregoni. Tanto, quando la gente si renderà conto del *bluff* e delle promesse a buon mercato, basterà denunciare la responsabilità dei medici e la loro mancata collaborazione alla realizzazione delle mega-strutture. E in questo quadro generale, a dir poco paradossale e denso di incognite per la categoria, tra i rappresentanti di categoria c'è chi fa salti di gioia, dichiarando la massima disponibilità a rinnovare gli Acn a costo zero per le casse statali e a rischio di ulteriori impegni per i medici, sempre a costo zero.

Prescrizione farmaceutica nel caos

Dopo l'ennesima sortita ministeriale sulla prescrizione coattiva sul ricettario dei farmaci per principio attivo, prevedo sempre più un destino infausto per i Mmg e il Ssn

Leonardo Trentadue
Medico di Medicina generale, Ferrandina (MT)

La nave è ormai in mano al cuoco di bordo e ciò che trasmette il megafono del comandante non è più la rotta, ma ciò che mangeremo domani. Questo pensiero di Soren Kierkegaard mi è venuto in mente dopo il diktat ministeriale sulla prescrizione dei farmaci per principio attivo che, arrivato puntualmente a tradimento nel periodo estivo di vacanza ha spiazzato i medici. Un provvedimento che è un contributo alla conoscenza della stupidità umana. Perché, di grazia, chi ha costruito questa aporia logica, che confligge con gli elementari principi razionali, deve spiegare a quale risparmio economico essa condurrà, visto che la differenza tra farmaco generico e farmaco di marca la pagava e la paga il paziente. E così all'entrata in vigore della norma si è scatenato il caos tra ambulatori, medici e farmacie. Primo inghippo: dalla nota esplicativa ministeriale alcuni interpretano che il paziente possa richiedere direttamente al farmacista il corrispettivo farmaco di marca. Ma altri ipotizzano che non sia così e che il farmacista sia tenuto a dispensare quanto indicato sulla ricetta. Solo dopo alcuni giorni e dopo aver interrogato direttamente il ministero si è avuta la conferma che il farmacista può dispensare il farmaco di marca se richiesto dal paziente. Alcuni Mmg, pur adeguandosi subito alla nuova modalità, si tutelano: la Fimmg, infatti, diffonde un *minivademecum* che consiglia di aggiungere sulla ricetta, affianco al farmaco di marca prescritto, la sigla V.A. (Volontà dell'Assistito). In questo modo il paziente diventa l'artefice della prescrizione, attuando un vero e proprio golpe. Ci troviamo improvvisamente immersi nei territori fantasmagorici della patafisica, in piena metafisica dei paradossi.

Ma incombe subito un'altro dubbio: "i farmaci *brand* che non hanno il brevetto scaduto, si possono prescrivere così come sono? Per alcuni sì, ma per altri è necessario indicare il solo principio attivo e poi al brand ci penserà il farmacista.

Tra domande e incertezze resta il fatto che i programmi informatici dei medici non sono idonei a contemplare queste novità e allora bisognerà aspettare gli aggiornamenti, con ulteriori costi aggiuntivi per i Mmg. Per i farmaci già utilizzati dai pazienti con malattie croniche, non dovrebbe cambiare niente, ma come lo dimostriamo? Fimmg nuovamente consiglia di apporre sulla ricetta una sigla: M.C. (Motivi Clinici), molti altri ritengono ciò inutile: "che i controllori facciano il loro lavoro".

A parte il "pasticciaccio" delle incertezze interpretative, c'è un altro aspetto inquietante e riguarda la libertà prescrittiva del medico. Con la sentenza del 18.05.1989, la Corte di Giustizia europea ha stabilito che spetta al medico curante la decisione finale sul farmaco e il Consiglio di Stato, con la sentenza 5790/2011 ne ha ribadito l'importanza. Oggi, con un colpo di spugna si cancella questo principio e si esautora il Mmg della sua funzione primaria. Da anni sostengo che fosse in atto un'operazione surrettizia e in grande stile per affondare definitivamente la nostra professione. E se si allarga la prospettiva, si intravede un più profondo e progressivo attacco al diritto alla salute, fino alla cancellazione dell'articolo 32 della Costituzione. Molti colleghi intanto stanno prescrivendo esattamente come prima, ignorando le nuove norme.

A questo punto propongo al ministero della Salute di abbassare per legge i prezzi dei farmaci di marca equiparandoli a quelli dei generici così il decreto non servirebbe più a nulla.

Ai colleghi consiglio di superare l'inerzia e compilare le schede di reazioni avverse dei farmaci generici invece di riferire a voce e tra di noi dei problemi di inefficacia in cui ci imbattiamo nell'esercizio della nostra bistrattata professione.

AGGIORNAMENTI
di clinica e terapia

■ **DIAGNOSTICA**
Validità prognostica dell'automisurazione pressoria

■ **GINECOLOGIA**
Obiettivi della gestione clinica dell'atrofia vaginale

■ **NEUROLOGIA**
Le strette relazioni tra sonno ed epilessia

■ **PSICHIATRIA**
I quattro livelli del disturbo di panico

■ **TERAPIA**
Clopidogrel: a che punto eravamo rimasti?

■ **VIROLOGIA**
Infezione HIV-1: nuove linee guida su farmaci e gestione dei pazienti

■ DIAGNOSTICA

Validità prognostica dell'automisurazione pressoria

■ Liria Rame

La misurazione della pressione arteriosa a domicilio è in grado di fornire importanti informazioni sui valori pressori in giorni diversi e rilevati in una condizione il più vicino possibile alla vita quotidiana. Quando considerate come valore medio di più rilevazioni eseguite in giorni diversi, queste misurazioni si sono dimostrate in grado di condividere alcuni dei vantaggi della misurazione ambulatoria delle 24 ore. Pertanto la misurazione domiciliare della pressione, se effettuata nell'arco di un adeguato periodo di tempo, dovrebbe essere raccomandata prima e durante il trattamento, come approccio poco costoso in grado, inoltre, di migliorare la compliance del paziente al trattamento.

In una recente review gli autori indicano sostanzialmente tre motivi che giustificano la superiorità dell'automisurazione domicilare rispetto alla pressione clinica o sfigmomanometrica. La prima è che l'automisurazione sembra in grado di riflettere in maniera più accurata il reale valore di pressione intrarteriosa nel tempo mentre la misurazione nello studio del medico non sempre è in grado di farlo in modo accurato a causa del fenomeno dell'ipertensione da camice bianco o dell'ipertensione mascherata.

Secondariamente, la misurazione domiciliare può essere ripetuta nel corso della giornata e in questo modo definire le eventuali variazioni pressorie che si verificano nell'arco della giornata. Questo fenomeno sembra acquistare una notevole importanza soprattutto nei pazienti che devono sottoporsi a dialisi nei quali si registra un lento ma costante aumento dei valori pressori dal post-dialisi al pre-dialisi: raccogliere i valori pressori varie volte nel corso di questo intervallo di tempo permette di definire in modo abbastanza accurato la reale pressione arteriosa. In terzo luogo, la pratica dell'automisurazione si rivela particolarmente importante in alcune categorie di pazienti, quale ad esempio nei soggetti fumatori. Poiché negli studi medici vige il divieto di fumare, in questi pazienti può sfuggire il rialzo pressorio indotto dal fumo che, soprattutto nei forti fumatori, è registrato in modo molto più reale da una regolare automisurazione domiciliare *(Curr Hypertens Rep 2011; 13: 192)*.

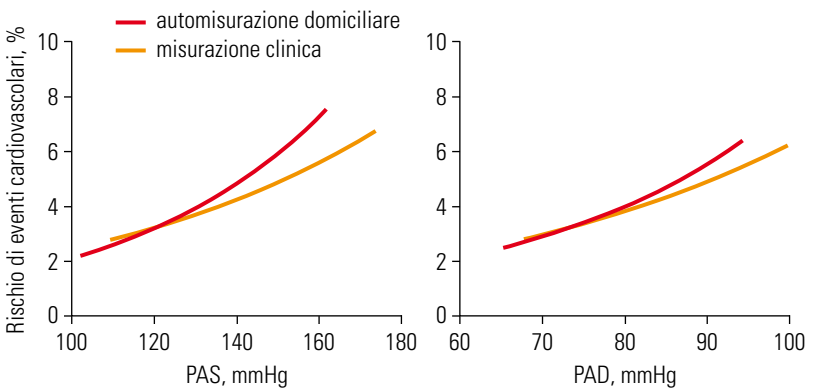
Il valore predittivo negli studi clinici

È stato osservato che l'automonitoraggio domiciliare della pressione arteriosa permette ai pazienti di raggiungere un miglior controllo dell'ipertensione *(BMC Family Practice 2011; 12: 143)*; è stato dimostrato, in questi soggetti, un miglioramento della PAS di 2.2 mmHg e della PAD di 1.9 mmHg. Questi valori, solo apparentemente modesti, si riflettono in un consistente contributo a una complessiva riduzione di tutte le complicanze cardiovascolari nella popolazione generale ma anche in determinate categorie di pazienti a rischio più elevato.

Il valore che assume la pratica dell'automisurazione nei confronti della predittività degli eventi è stata oggetto di studio da molti decenni, quando diverse équipe di ricercatori suggerivano la superiorità di questo tipo di misurazione rispetto, per esempio, a quella effettuata dal medico, spesso soggetta a bias di varia natura: l'aumento di 1 mmHg della PAS si associava a un aumento del 2.1% del rischio di mortalità cardiovascolare *(Curr Hypertens Rep 2011; 13: 192)*.

Un'analoga correlazione è stata rilevata da un altro gruppo di ricercatori in riferimento al rischio di ictus *(Curr Hypertens Rep 2011; 13: 192)*, che è risultato avere un trend lineare con l'aumento dei valori pressori registrati domiciliarmente ($p<0.0001$): l'innalzamento di 10 mmHg della PAS era associato a un rischio complessivo di ictus del 29% (30% per l'ictus ischemico e 32% per l'ictus

Predittività del rischio cardiovascolare a 6.8 anni



Hypertension 2010; 55: 1346

emorragico). In confronto la medesima analisi ha rivelato che un aumento di 10 mmHg della PA clinica si correlava con un aumento del rischio totale di ictus del 9% e del rischio di ictus ischemico dell'11%, mentre non veniva registrato alcun legame con il rischio di ictus emorragico.

Gli specifici vantaggi che l'automisurazione domiciliare ha nei confronti delle misurazioni convenzionali nello studio del medico sono state ben illustrate da uno studio recente condotto su una popolazione generale non selezionata di età compresa fra 45 e 74 anni *(Hypertension 2010; 55: 1346)*. L'endpoint primario dello studio era l'incidenza di eventi cardiovascolari (mortalità cardiovascolare, infarto miocardico non fatale, ictus non fatale, ospedalizzazione per scompenso cardiaco, angioplastica o bypass); l'endpoint secondario era la mortalità totale.

Nel corso del follow-up (durato in media 6.8 anni) si è osservato un aumento di rischio di eventi cardiovascolari in correlazione con i valori aumentati registrati con l'automisurazione, sia nel modello senza aggiustmento dei valori sia dopo aggiustamento dei valori per sesso, età, abitudine al fumo, storia di eventi cardiovascolari, presenza di diabete, assenza di terapie antipertensive e presenza di ipercolestrolemia *(figura)*. I valori di rischio per l'insorgenza di eventi cardiovascolari fatali e non fatali sono riassunti nella *tabella*.

L'automisurazione domiciliare della pressione arteriosa è una pratica ben accettata da molti pazienti e si è visto che rappresenta anche una valida opportunità per favorire la consapevolezza del problema e migliorare anche l'aderenza e la compliance al trattamento farmacologico.

Non è da trascurare nemmeno un altro importante aspetto. Alcuni dei benefici associati alla misurazione domiciliare, quale per esempio il miglior valore prognostico in confronto alla misurazione clinica, vengono condivisi con il monitoraggio ambulatoriale della delle 24 ore. Tuttavia, questo è un metodo decisamente più costoso, che comporta un maggiore disagio per il paziente perché interferisce con le abituali attività quotidiane e con il sonno (anche se limitato a un breve periodo di tempo), che richiede uno staff adeguatamente addestrato e specifici dispositivi.

Rischio relativo aggiustato per eventi fatali e non fatali associato a incrementi di PAS/PAD di 10/5 mmHg

Variabile	HR (IC 95%)	p
PAS		
Automisurazione	1.22 (1.09-1.37)	<0.001
Clinica	1.01 (0.92-1.12)	0.80
PAD		
Automisurazione	1.15 (1.05-1.26)	0.002
Clinica	1.06 (0.97-1.16)	0.19

Hypertension 2010; 55: 1346

■ GINECOLOGIA

Obiettivi della gestione clinica dell'atrofia vaginale

A dispetto del fatto molte donne convivono per un terzo della loro vita con i disturbi che caratterizzano la postmenopausa, sono poche quelle che comunicano il loro malessere al medico, chiedendo aiuto e consiglio. Il progressivo declino dei livelli degli estrogeni è responsabile dell'insorgenza di atrofia vaginale; infatti, l'epitelio vaginale subisce cambiamenti sia trofici che citologici che si manifestano con fenomeni quali secchezza, irritazione e altri sintomi impattanti sulla qualità di vita della donna. L'atrofia vaginale diventa clinicamente apparente 4-5 anni dopo la menopausa e le modificazioni oggettivabili sono presenti nel 25-50% delle donne; le raccomandazioni proposte in merito dall'International Menopause Society raccolgono una serie di consigli che ogni donna dovrebbe ricevere per poter vivere al meglio la propria menopausa e postmanopausa.

Complice una certa riluttanza ad affrontare i loro disturbi unitamente alla presenza di fattori culturali che incoraggiano il silenzio, spesso è il medico stesso a intavolare un dialogo su questi temi per incoraggiare le proprie pazienti a scegliere la terapia vaginale che più si adatta a loro. È bene che da parte del medico arrivi anche la rassicurazione che l'atrofia vaginale può essere reversibile e che la secchezza non è un fastidio temporaneo – come possono essere le vampate che, con il tempo, tendono a risolversi in modo spontaneo – ma è un disturbo che richiede un trattamento specifico.

La salute vaginale è di fondamentale importanza per la salute sessuale e gli estrogeni modulano il processo emodinamico coinvolto nel ciclo della risposta sessuale. In presenza di atrofia vaginale, le donne in menopausa possono riportare secchezza vaginale e, se sono sessualmente attive, possono riferire disturbi dolorosi della sessualità, come per esempio la dispareunia. Inoltre, la salute del tratto urinario è strettamente correlata con la sintomatologia vaginale, soprattutto in assenza di estrogeni. Sintomi urinari, come frequenza, urgenza, nicturia, disuria, incontinenza e infezioni postcoitali sono riportati con maggior frequenza quando è presente un certo grado di atrofia vaginale.

La salute vaginale delle donne europee in postmenopausa è stata studiata nell'ambito di un'intervista europea condotta su larga scala allo scopo di indagare le opinioni, le attitudini e le percezioni delle donne in età climaterica sulla menopausa in generale e sulle terapie della sintomatologia menopausale. Le donne incluse nello studio avevano un'età compresa tra i 45 e i 59 anni (n = 4201). La prevalenza del dolore vaginale/secchezza nei 5 anni precedenti era del 29% e variava dal 19% in Germania al 40% in Spagna. In un'intervista su larga scala condotta in Gran Bretagna in un campione di donne di età compresa tra i 55 e gli 85 anni di età (n = 2045) è stato riscontrato che, in risposta ad una domanda diretta sulla secchezza vaginale, il 42% delle donne non richiedeva alcuna terapia ritenendo che fosse un sintomo non importante, il 36% era alla ricerca di soluzioni "fai da te", il 13% riteneva che fosse "un qualcosa cui abituarsi" e il 10% era troppo in imbarazzo per discutere del problema con il suo medico.

In un altro studio europeo su larga scala, è stato riscontrato che il benessere mentale e sessuale, così come la sintomatologia di fastidio vaginale, interferiva con l'autostima e la gioia di vivere. In questo ampio studio, i dati suggerivano che le donne europee di mezza età ritenessero l'esperienza della menopausa un processo che si accompagna a modificazioni del tono dell'umore e della funzione sessuale che possono compromettere la vita sessuale.

Gli obiettivi primari nella gestione clinica dell'atrofia vaginale sono

quindi il recupero delle modificazioni atrofiche e il sollievo dei sintomi.
È stato recentemente approvato a livello europeo – e da poco è in commercio anche in Italia – un gel vaginale a base di estriolo, una formulazione innovativa di gel idrofilo e muco adesivo con proprietà altamente idratanti, che permette dosi di somministrazione di estriolo pari a 0.005% di concentrazione ovvero 10 volte più basse di quelle presenti nei prodotti similari fin'ora disponibili. I risultati terapeutici documentano un miglioramento della maturazione dell'epitelio vaginale, per uguale durata di trattamento, paragonabile ad un suo consimile in crema con concentrazione 500 µg/g di estriolo, ma con un'esposizione sistemica apparsa trascurabile dopo dosi ripetute.
Tale risultato scaturisce non solo dalla ridotta concentrazione di estriolo presente in ogni applicazione ma anche dalla formulazione stessa del gel in grado di rimanere compatto e di aderire alla parete della vagina, mentre la crema con caratteristiche di lipofilicità tende maggiormente ad essere assorbita attraverso la membrana plasmatica. Inoltre la crema per la natura grassa e oleosa tende a fuoriuscire provocando una sensazione di untuosità e quindi di disagio per la donna. La formulazione gel permette quindi di ovviare a questo fastidio in grado di compromettere la qualità di vita della donna, come è stato del resto dimostrato in uno studio registrativo sul prodotto in cui, al termine del trattamento, 9 donne su 10 hanno definito la sua accettabilità come eccellente o buona.

■ NEUROLOGIA

Le strette relazioni tra sonno ed epilessia

Con oltre 500mila persone colpite in Italia, l'epilessia è una malattia neurologica caratterizzata da una prevalenza di circa l'1% e che, nei tre quarti dei casi, insorge prima dei 20 anni e spesso già nell'età evolutiva.
La classificazione dell'epilessia è complessa comprendendo infatti forme generalizzate (tonico-clonica o grande male, assenza, mioclonica, clonica, tonica, atonica, spasmi epilettici), forme focali, forme benigne, forme farmacoresistenti. Un aspetto di grande interesse è la relazione tra sonno ed epilessia nell'adulto e nel bambino ambito nel quale sono stati approfonditi i meccanismi d'interazione per evidenziare le implicazioni terapeutiche volte a garantire una migliore qualità di vita delle persone affette da questa patologia.
"Se le strette relazioni tra sonno ed epilessia sono note fin dall'antichità – sottolinea **Lino Nobili** del Centro di Chirurgia dell'Epilessia, Centro di Medicina del Sonno, Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano – ora è appurato che i meccanismi neurofisiologici che sottendono il sonno, in particolare quello non-REM, giocano un ruolo attivante nei confronti dell'attività epilettica ed alcune forme di epilessia possono manifestarsi quasi esclusivamente durante il sonno. Le caratteristiche delle crisi notturne sono estremamente variabili a seconda del tipo di epilessia e talvolta possono assumere sembianze difficilmente differenziabili da altri disturbi del sonno. È, inoltre, da considerare - seppur si tratti di un'evenienza molto rara - che le crisi in sonno, rispetto a quelle durante periodi di veglia, sono associate ad una più alta frequenza di casi di morte improvvisa, non legati a traumi conseguenti ad una crisi o ad altre cause identificabili (SUDEP- Sudden Unexpected Death in Epilepsy)".
Numerosi studi recenti hanno mostrato che nelle persone affette da epilessia, indipendentemente dalla presenza di crisi notturne, la frequenza di disturbi del sonno è molto più elevata che nella popolazione generale. Tale fenomeno è da ricondursi a vari fattori: l'attività epilettica e le crisi possono determinare una marcata frammentazione del sonno; alcuni farmaci antiepilettici, seppur efficaci sull'epilessia, possono modificare la struttura del sonno riducendo il suo ruolo ristoratore, infine, aspetti emotivi possono facilitare l'insorgenza di insonnia nei pazienti epilettici.
Poiché la deprivazione di sonno facilita l'occorrenza di crisi epilettiche e a loro volta le crisi e l'attività epilettica possono portare ad una deprivazione di sonno, garantire un buon sonno al paziente con epilessia costituisce un aspetto importante della gestione terapeutica. Recenti scoperte hanno, inoltre, mostrato che il sonno svolge un ruolo fondamentale nello sviluppo plastico del cervello, nella regolazione di processi cognitivi e funzioni importanti, quali la memoria. La presenza di attività epilettica in sonno, anche in assenza di crisi epilettiche, interagisce negativamente con queste funzioni e può, pertanto, portare all'insorgenza di deficit cognitivi e comportamentali, come si osserva frequentemente in alcune forme di epilessia dell'età evolutiva.

www.qr-link.it/video/1012

Puoi visualizzare il video di approfondimento anche con smartphone/iphone attraverso il presente QR-Code

■ PSICHIATRIA

I quattro livelli del disturbo di panico

■ Patrizia Lattuada

L'attacco di panico è una delle esperienze più forti che possano essere vissute e quando gli attacchi si ripetono e condizionano la vita dei pazienti, si è di fronte al disturbo di panico che, se non adeguatamente trattato, può cronicizzare.
In Italia oltre 2-3 milioni di soggetti, in prevalenza donne, vengono colpiti dal disturbo di panico e almeno altrettanti vivono l'esperienza dell'attacco di panico nel corso della vita.
A partire dall'esperienza dell'attacco di panico si può innescare la cosiddetta "marcia del panico", che conduce allo sviluppo di ansia anticipatoria, agorafobia, ipocondria, depressione e abuso di alcolici e droghe.
È quindi fondamentale che il clinico riconosca la progressione del disturbo e la necessità di affrontare la ricorrenza degli attacchi come punto centrale per la cura della patologia. In questo senso la comprensione dei diversi tipi di panico (l'attacco di panico pieno, quello con pochi sintomi, l'aborto dell'attacco e l'ombra del panico) è centrale per valutare l'efficacia del trattamento.

I quattro livelli

L'invito a identificare i diversi tipi di panico arriva dal **Prof. Giampaolo Perna**, direttore scientifico e primario del Dipartimento di Neuroscienze Cliniche di Villa San Benedetto Menni di Albese con Cassano (CO) e professore presso le Università di Miami (USA) e Maastricht (Olanda), autore di una recente review sul disordine *(Journal of Psychopathology 2012; 18: 82-91).*
"Troppo spesso vi sia una scarsa attenzione da parte del medico al fenomeno dell'attacco di panico, limitandone l'identificazione alla comparsa dell'attacco pieno e violento. In realtà possono essere identificati quattro livelli differenti di panico:
- il livello più eclatante è quello dell'attacco di panico completo che si manifesta con terrore e multipli sintomi fisici,
- il secondo livello è la comparsa di una forte sensazione di disagio con pochi sintomi (per esempio una forte tachicardia),
- il terzo, spesso non riconosciuto, è una sorta di 'aborto di attacco', durante il quale la persona sente che la crisi sta partendo ma senza alcuna manifestazione fisica,
- il quarto è la condizione pre-panico, che si caratterizza per sensazioni di malessere fisico che coinvolgono soprattutto la respirazione, il cuore e il sistema dell'equilibrio.

Compito del clinico è quello di individuare tutti questi fenomeni e impostare un trattamento in grado di farli scomparire. La persistenza anche solo dell'ombra del panico non permette al paziente di riprendersi la qualità di vita persa con la comparsa dei primi attacchi".

Approccio terapeutico

Oltre al trattamento farmacologico la psicoterapia cognitivo-comportamentale è la psicoterapia ottimale per questi pazienti. Attualmente ci si avvale di tecniche innovative come l'esposizione enterocettiva, che consiste nell'affrontare gradualmente le sensazioni fisiche che incutono paura, la realtà virtuale e le tecniche di rilassamento e mindfulness che permettono di affrontare le situazioni temute riducendo la tensione. Il futuro riserva sia farmaci in grado di potenziare l'efficacia della psicoterapia cognitivo-comportamentale sia l'uso della psicoterapia via internet, che negli studi ha dimostrato ampia efficacia.

www.qr-link.it/video/1012

Puoi visualizzare il video di approfondimento anche con smartphone/iphone attraverso il presente QR-Code

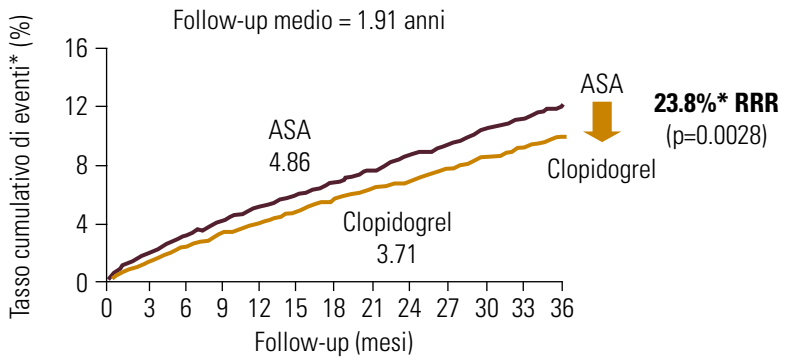
■ TERAPIA

Clopidogrel: a che punto eravamo rimasti?

■ **Claudio Cimminiello**
Direttore UOC di Medicina Generale, Azienda Ospedaliera di Desio e Vimercate

Da alcuni mesi è venuta meno la necessità della compilazione del piano terapeutico per i medicinali a base di clopidogrel, che quindi diventa un principio attivo realmente disponibile. La prescrizione a carico del SSN può avvenire oggi da parte di tutti i medici, per tutte le indicazioni terapeutiche previste dalla "scheda tecnica".
Si tratta di una novità di grande rilievo perché la prescrizione di clopidogrel secondo il piano terapeutico ne limitava l'uso a circostanze specifiche e settoriali, di competenza prevalentemente cardiologica, per il trattamento di pazienti con sindrome coronarica acuta che avessero ricevuto o meno il posizionamento di stent coronarico.
È quindi di interesse valutare quali siano le indicazioni autorizzate per clopidogrel.
Certamente viene mantenuta la rimborsabilità per le indicazioni per i pazienti con **sindrome coronarica acuta** (con o senza sovraslivellamento del tratto ST) per i quali è mandatoria la doppia terapia antiaggregante con acido acetilsalicilico e clopidogrel.
Costituiscono invece indicazioni di nuovo interesse, vista l'attuale rimborsabilità, quelle che riguardano la prevenzione in **monoterapia** degli eventi aterotrombotici nei pazienti con **infarto miocardico, ictus ischemico o arteriopatia obliterante periferica (AOP),** sebbene siano cronologicamente le prime ottenute e provengano dallo studio CAPRIE, pubblicato nel 1996 *(Lancet 1996; 348: 1329-39)*. Il trial ha arruolato quasi 20mila pazienti con aterotrombosi sintomatica suddivisi in tre sottogruppi in base alla causa di ospedalizzazione (un recente ictus ischemico, un recente infarto miocardico o arteriopatia periferica documentata oggettivamente) e trattati con clopidogrel (75 mg/die) o ASA (350 mg/die). Complessivamente i risultati indicavano una superiorità di efficacia in favore di clopidogrel, con una riduzione dell'8.7% del rischio di infarto miocardico, di ictus fatale e di morte vascolare.
L'aspetto nuovo è rappresentato dal fatto che, diversamente da quanto stabilito in passato, oggi, la rimborsabilità di queste indicazioni non è più limitata, per l'infarto miocardico e l'ictus ischemico, ai soli pazienti intolleranti ad acido acetilsalicilico o a ticlopidina e include finalmente anche i **pazienti con AOP**.
Per la prima volta il medico ha realmente a disposizione un farmaco ad azione antiaggregante con un'efficacia nella prevenzione degli eventi ischemici nei pazienti con AOP, riconosciuta da tutti gli enti regolatori, in tutto il mondo.
Anche in questo caso le evidenze provengono dallo studio CAPRIE in cui nel gruppo di pazienti affetto da arteriopatia obliterante periferica la riduzione degli eventi era ancora più evidente rispetto a quanto riscontrato nella popolazione complessiva, pari al 24% (p=0.0028) in favore di clopidogrel verso ASA *(figura)*. È evidente che ciò si traduce in un importante impatto clinico e in una grande opportunità per il medico di medicina generale che oggi ha la possibilità di prescrivere a questi pazienti una terapia di indubbia efficacia.
Un'altra categoria di pazienti che possono essere trattati con clopidogrel è rappresentata dai pazienti con **ictus ischemico**, nei quali la terapia con ASA, che rappresenta ancora oggi lo standard, fallisce nel 20% dei casi con conseguente recidiva ictale in corso di terapia. In questi pazienti le recenti Linee Guida SPREAD suggeriscono di

Studio CAPRIE - Efficacia di clopidogrel vs ASA in pazienti con arteriopatia obliterante periferica



*Infarto miocardico, ictus ischemico, morte vascolare

Lancet 1996; 348: 1329-1339

prendere in considerazione un'alternativa a base di clopidogrel in prevenzione secondaria là dove questa abbia fallito o dove siano presenti intolleranza o resistenza all'ASA.
Il ruolo che fino ad oggi è stato ricoperto da ticlopidina come alternativa all'ASA deve essere riesaminato, soprattutto alla luce di alcune considerazioni di maneggevolezza, sicurezza e tollerabilità. Ticlopidina, infatti, prevede due somministrazioni al giorno, ma, soprattutto non ha un profilo ottimale di sicurezza ematologica (neutropenia, porpora trombotica trombocitopenica) a differenza di clopidogrel per il quale le evidenze ricavate dai dati di migliaia di pazienti inseriti in studi clinici hanno stabilito una migliore sicurezza ematologica.
Relativamente al trattamento a lungo termine dei pazienti con **sindrome coronarica acuta**, ancora una volta clopidogrel si pone come prima alternativa all'ASA.
Le ragioni sono le stesse che valgono per i pazienti con ictus: migliore profilo di sicurezza ematologica, migliore maneggevolezza e migliore tollerabilità a livello gastrico, aspetto particolarmente importante in quei pazienti che abbiano già avuto sanguinamenti gastrici o che presentino un rischio più elevato per questa complicanza.
Infine, un'ultima considerazione va fatta per i pazienti polivascolari, ovvero quelli che presentano localizzazioni multiple di aterosclerosi sintomatica: dagli studi citati emerge che la superiorità di clopidogrel è ancora più evidente in caso di interessamento di due o più letti vascolari e quindi, in questi soggetti, la scelta di una terapia antiaggregante con clopidogrel potrebbe rappresentare l'opzione privilegiata.

SPREAD: Linee guida italiane di prevenzione e trattamento dell'ictus cerebrale (7ª Edizione - 2012)

Prevenzione secondaria

… Sebbene l'ASA rimanga il farmaco di prima scelta nella prevenzione secondaria degli eventi cerebrovascolari, è lecito prendere in considerazione la terapia con clopidogrel in pazienti con intolleranza o documentata resistenza all'ASA, e che abbiano comunque presentato un nuovo evento in corso di trattamento con ASA o con l'associazione tra dipiridamolo ed ASA.

www.spread.it

www.qr-link.it/video/1012

Puoi visualizzare il video di approfondimento anche con smartphone/iphone attraverso il presente **QR-Code**

VIROLOGIA

Infezione HIV-1: nuove linee guida su farmaci e gestione dei pazienti

Su mandato del Ministro della salute al Centro Nazionale AIDS dell'ISS, sono state aggiornate le linee guida italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 (http://www.salute.gov.it). A dimostrazione che tanto lavoro è stato fatto, i cambiamenti rispetto all'edizione precedente, che risale solo all'ottobre 2011, sono molti e complessi. Obiettivo dell'HIV/AIDS Italian Expert Panel che ha redatto il documento è stato quello di fornire un solido punto di riferimento a tutti gli attori coinvolti nella gestione della patologia, nonché ai pazienti e di favorire la condivisione e l'applicazione di regole accettate e aggiornate nella pratica clinica.

Nelle nuove indicazioni viene dato ampio spazio alla qualità della relazione medico-paziente, considerandola un ambito privilegiato cui prestare la massima attenzione: "La buona comunicazione medico-paziente in ogni visita è cruciale nella gestione dell'infezione da HIV, in considerazione dell'impatto favorevole che può avere sui risultati clinici, inclusa l'aderenza alle terapie". Vengono fornite indicazioni pratiche su elementi che il medico deve indagare prima di prescrivere l'inizio della terapia antiretrovirale, che non è necessariamente legato alla presenza di una sintomatologia clinica.

Ricordando che una qualunque terapia prescritta è tanto più efficace quanto più è in grado di interpretare le "esigenze" cliniche e non cliniche del paziente, si dovranno considerare nella scelta del regime d'esordio fattori correlati a:

- farmaci e combinazioni (efficacia virologica, efficacia immunologica, compattezza/convenienza, tossicità e tollerabilità, potenziali interazioni tra farmaci, barriera genetica, esteso impiego clinico);
- fattori clinici (carica virale, resistenza virale, comorbosità in atto o rischio di comorbosità elevato, caratteristiche genetiche del paziente);
- fattori non clinici (contesti di popolazione e/o di condizione; possibilità di aderenza alla terapia, accettabilità della terapia).

Alla luce delle nuove evidenze molte modifiche sono proposte per la gestione dell'infezione nella popolazione femminile, con un approccio di genere, approfondendo la differenze della farmacocinetica degli antiretrovirali, il tema della depressione, una della co-morbidità con maggiore prevalenza tra i soggetti con infezione da HIV e alla quale le donne sono più esposte rispetto alla popolazione maschile.

Un altro ambito di revisione riguarda le patologie associate all'infezione da HIV/AIDS (infettive e non infettive) in quanto il fenomeno di aggregazione in quadri polipatologici è più frequente nella popolazione HIV positiva rispetto alla popolazione generale attribuito a un processo di accelerazione dell'età biologica. L'aumentato rischio da patologie associate (HCV, HPV), sostanze psicoattive, fumo e secondario alle tossicità da farmaci giustifica un approccio individualizzato di screening guidato dagli specifici fattori di rischio; la valutazione del rischio per patologie non infettive associate all'infezione da HIV si basa su *livelli* successivi che possono necessitare di un intervento multidisciplinare specialistico.

Altre raccomandazioni riguardano il paziente anziano, il paziente immigrato, il paziente pediatrico e un ampio capitolo sulle vaccinazioni, dove va ben pesato sia il possibile rischio dovuto alla condizione di immunodepressione insito nei soggetti considerati, sia la risposta vaccinale che potrebbe essere alterata e dunque rivelarsi meno protettiva rispetto a quanto accade nell'ospite normoergico.

L'interpretazione interdisciplinare dei parametri della funzione tiroidea secondo un'ottica PNEI

Nonostante gli enormi progressi che l'uomo è stato capace di produrre in ogni settore della vita quotidiana, si è forse perso di vista il primum movens da cui la ricerca ha preso origine. Gli esseri viventi sono dei sistemi complessi e come tali la comprensione del loro funzionamento è possibile soltanto scomponendo in parti semplici e sempre più piccole l'individuo

Luciano Camerra
Medico di medicina generale
Limbiate (MB)

Un nuovo paradigma interpretativo

Per cogliere il senso dell'interpretazione secondo il paradigma della psico-neuro-endocrino-immunologia (PNEI) del funzionamento della tiroide e della sua regolazione, bisogna partire da alcune premesse indispensabili.
Noi siamo i discendenti, o le vittime, del paradigma riduzionistico, che ha lontane origini nel pensiero Cartesiano. Con ciò non voglio dire che tale approccio nella scienza non abbia prodotto enormi risultati nel campo delle conoscenze per tutto il genere umano. Intendo dire piuttosto che, nonostante gli enormi progressi che grazie ad esso siamo stati capaci di produrre in ogni settore della vita quotidiana, abbiamo forse, spero non tutti, perso di vista il *primum movens* da cui la ricerca in tal senso ha preso origine.
Gli esseri viventi sono dei sistemi complessi e come tali la comprensione del loro funzionamento è possibile soltanto scomponendo in parti semplici e sempre più piccole l'individuo. Se noi stessi ci consideriamo degli individui, non possiamo però trascurare il fatto di essere comunque una comunità di 50 trilioni di cellule che cooperano al fine di ottenere il bene comune, la sopravvivenza.

Fisiologia della funzione tiroidea

Entrando nel dettaglio dell'argomento, l'azione degli ormoni tiroidei, nella fattispecie della triiodiotironina (T3), la componente attiva del sistema, sugli equilibri energetici del nostro organismo, è nota da tempo. Metabolismo energetico, funzioni cerebrali, temperatura corporea sono solo alcuni esempi di ciò che la ghiandola tiroide, direttamente o indirettamente, influenza con i suoi prodotti di sintesi. Ciò che non sempre appare chiaro, a meno che non ci si applichi modificando il paradigma con cui si affrontano i problemi relativi all'omeostasi di quel sistema complesso che è l'essere umano, è l'integrazione di queste importanti azioni con aspetti anche estranei, apparentemente, alla semplice biologia molecolare.
Potremmo a tal proposito suddividere le azioni degli ormoni tiroidei sull'organismo in azioni di due tipi: genomico e non genomico. Le azioni di tipo genomico prevedono effetti diretti della parte attiva dell'ormone tiroideo, la triiodotironina, su componenti del nostro DNA, attraverso una regolazione della trascrizione di geni bersaglio e cascate chinasiche, che determinano come risultato finale una modificazione dell'espressione genica. Le azioni

di tipo non genomico si evidenziano invece in primo luogo a livello di membrane, di citoplasma e di organelli cellulari, con una modulazione delle attività metaboliche cellulari mediate dalla regolazione di flussi di ioni, di trasporto di glucidi e di aminoacidi.
Passando dal livello della cellula a quello della comunità di cellule che costituiscono l'essere umano, ricordiamo tutti che gli ormoni tiroidei esercitano azione regolatoria – in sinergia con il GH – sulla temperatura corporea attraverso una stretta comunicazione con le cellule neurosecretrici ipotalamiche, che assicurano il rilascio di TRH in caso di bassa temperatura; ma non dovremmo mai dimenticare che la loro funzione di regolazione del bilancio energetico si riflette su un gran numero di organi bersaglio, tra cui cuore e cervello, ma non solo.
Dalle osservazioni che un tempo, purtroppo, erano frequenti su coloro che soffrivano di cretinismo, si è dedotto e dimostrato ad esempio che l'ipotiroidismo si associa a sintomi neuropsichici che vanno dai problemi emozionali a quelli cognitivi, direttamente correlati a cambiamenti nel SNC e alla deprivazione dell'ormone nel tessuto cerebrale, alterazioni legate alla funzione trofica degli ormoni tiroidei sulle cellule cerebrali fin dal periodo fetale. Del resto anche senza arrivare ai casi estremi di cretinismo, la relazione tra stato di salute della tiroide ed efficiente apprendimento è stata ampiamente dimostrata da numerosi studi clinici. L'ipotiroidismo oltre ad investire aspetti delle funzioni cognitive, ha ripercussioni anche sul tono dell'umore e, in condizioni di malattia severa, simula depressione e demenza.

Fisiopatologia

Ultimamente i laboratori d'analisi hanno preso l'abitudine, a fronte di una richiesta di dosaggio di TSH e fT3 per un qualsiasi paziente per il quale il Mmg sospetti un'alterazione della funzione tiroidea, di restituire il solo valore del TSH, riservandosi di procedere al dosaggio di fT3 e magari fT4 soltanto in caso di valore alterato del TSH.
Spesso il medico, e nel mio caso specifico il Mmg, si trova ad avere a che fare con pazienti con un assetto ormonale ai limiti inferiori della norma (T3 e T4) e un valore di TSH leggermente al di sopra del valore soglia. Si è portati a considerare questi soggetti rientranti in un range di normalità, anche se sarebbe opportuno considerare un aspetto che la stessa fisiologia, così cara alla scienza medica convenzionale, imporrebbe come prima riflessione: l'emivita del T4 circolante è di circa 5-6 giorni, quella del T3 di circa 1 giorno e quella del TSH di 1 ora. Limitarsi frettolosamente in questi casi a trarre giudizi rispetto allo stato di salute della tiroide soltanto sulla base di valori di T4 e T3 entro il range di normalità, senza considerare la persistenza di elevati livelli di TSH, è oltremodo riduttivo; ma anche attribuire allo stesso valore di TSH un significato assoluto di buon funzionamento della ghiandola mi pare per lo meno avventato. Il TSH, fatte queste premesse, costituisce quasi una fotografia istantanea del comportamento della tiroide e, di riflesso, dell'ipotalamo e non ci consente di comprendere, svincolate dagli effetti sugli ormoni tiroidei circolanti, le fluttuazioni circadiane degli stessi.
È altrettanto vero che queste variazioni del TSH, anche se non particolarmente consistenti, indicano una concentrazione di ormoni tiroidei persistentemente inadeguata per la quale il sistema di controllo a livello ipotalamico cerca di porre rimedio o, per lo meno, di inviare un messaggio d'allarme.
Ricordiamoci, infatti, che soggetti con incremento del TSH, anche in presenza di ormoni tiroidei normali, possono essere sintomatici, ma anche qualora non lo fossero, potrebbero presentare alterazioni a carico di tessuti e organi bersaglio che, a lungo termine e in assenza di adeguata correzione, potrebbero indurre complicanze in grado di modificare non solo la qualità, ma anche l'aspettativa di vita. Negli anziani, in particolare, l'ipotiroidismo subclinico determinerebbe un incremento del rischio cardiovascolare per l'eventuale alterazione dei parametri emodinamici oltre che indurre un incremento del rischio di aterosclerosi, danni che si possono invece prevenire con una terapia sostitutiva con L-tiroxina.

L'accertamento della funzione tiroidea nell'individuo asintomatico

Secondo il Sistema Nazionale delle Linee Guida (SNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), per lo screening di individui asintomatici per la funzione tiroidea è consigliabile richiedere il dosaggio dell'ormone stimolante la tiroide ad alta sensibilità (s-TSH).
Questa procedura prende giustificazione dal fatto che "*l'impiego di metodiche di terza generazione o delle tecniche di rilevazione basate sulla chemiluminescenza, dotate di buona riproducibilità, è associato ad una migliore sensibilità per i bassi valori e consente la migliore identificazione tra le condizioni con TSH soppresso e quella nelle quali il TSH è semplicemente ridotto*".
La considerazione finale che "*i valori bassi necessitano comunque di una conferma e rimandano in ogni caso al dosaggio delle frazioni libere degli ormoni tiroidei ed eventualmente alla esecuzione di ulteriori esami di accertamento*", non tiene conto delle riflessioni proposte al fine di operare una precoce selezione di quei pazienti che potrebbero manifestare i primi segnali di un'alterazione della funzione tiroidea e, comunque, valutati con un semplice dosaggio del TSH e non con procedure ad alta sensibilità.
Ciò anche in considerazione delle stesse precisazioni fatte dal SNLG-ISS rispetto ai falsi negativi o falsi positivi, che si riscontrerebbero nei pazienti affetti da disfunzione ipofisaria o da malattie non tiroidee intercorrenti di un certo impegno, soprattutto negli anziani.

La medicina da *slot machine*

La medicina moderna, in controtendenza rispetto agli stessi enormi progressi che la medicina riduzionistica e meccanicistica ha ottenuto, sta sempre più diventando una medicina da *slot machine*.
Gli ambulatori dei Mmg e gli stessi PS sono diventati supermarket della salute, dove si accede non per capire e per ottenere consigli su comportamenti e stili di vita atti a ripristinare le condizioni di allostasi, quanto ad usufruire dell'ultimo ritrovato diagnostico disponibile. Si è confusa la tecnica diagnostica con l'intervento terapeutico e nessun Mmg ormai si sognerebbe di negare una RMN di fronte ad una richiesta di un paziente timoroso. In questo perverso modello di pensiero sono cadute anche le Società Scientifiche che, partite da intenti lodevoli, hanno finito per affidarsi anima e corpo alla super tecnologia, quasi che l'essere umano, sempre più macchina e sempre meno persona, potesse un domani davvero essere trattato secondo le metodiche del dott. McCoy di Star Trek. Il Mmg è stato addirittura espropriato del diritto, di fronte al sospetto di una patologia tiroidea, di poter disporre di un quadro ematochimico completo della stessa funzione della ghiandola, così come sul piano umano già da tempo era stato defraudato del suo ruolo di terapeuta. Peraltro i tecnocrati ignorano le sottili connessioni che la ghiandola tiroide ha con altre condizioni ambientali dell'individuo che qui, per motivi di spazio, non posso affrontare, andando ad indagare le fini relazioni esistenti tra tiroide, stress, cuore e cervello. Forse esistono ancora Mmg cui piace valutare i propri pazienti in maniera globale e non globalizzata, con cui parlare e non fare del counselling, sui problemi dei quali riflettere e non fare dell'audit. Penso di essere uno di quelli, anche se iPad, PC, ecografo, spirometro, Internet sono tutti strumenti che mi aiutano a capire meglio e a gestire meglio le mie, presunte, competenze.
*"Trenta raggi di una ruota si riuniscono in un mozzo unico; questo vuoto nel carro permette la sua funzione. Con una zolla di argilla si da forma ad un vaso; questo vuoto nel vaso ne permette l'uso. Si dispongono porte e finestre in una stanza; questo vuoto nella stanza permette l'uso. L'avere permette il vantaggio, il non-avere l'uso" (*Tratto dal testo di filosofia "Tao: Tao-té-Ching" di Lao-Tse).

Bibliografia

1. Biondi B. et al – Ipotiroidismo subclinico: indicazioni al trattamento. *L'Endocrinologo*, 2005; 6: 36-41.
2. Monzani A. et al. Clinical and biochemical features of muscle dysfunction in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997; 82: 3315-18.
3. Biondi B, Klein I. Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease. *Endocrine*, 2004; 24: 1-13.
4. Antonelli G et al. High levels of circulating CXC chemochine ligand 10 are associated with chronic autoimmune thyroiditis and hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004; 89: 5496-99.
5. Biondi B et al. Subclinical hypothyroidism and cardiac function. *Thyroid*, 2002; 12: 50510.
6. Sistema Nazionale delle Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità: http://www.snlg-iss.it/lgn_diagnostica_malattie_tiroidee_percorsi

I rischi dell'inadeguata gestione del paziente con ipertensione arteriosa

Troppo spesso l'ipertensione viene considerata un problema di secondaria importanza mentre, anche in assenza di eventi clinici rilevanti, è sempre opportuno considerare un approfondimento clinico per valutare eventuali patologie associate e il danno d'organo, aspetti clinici cruciali sia per la prognosi sia per la scelta terapeutica

Stefano Taddei
Professore ordinario
Dipartimento di Medicina Interna
Università degli Studi di Pisa

Anamnesi

Uomo di anni 55, impiegato nella pubblica amministrazione, è iperteso da 3-4 anni. Considerando l'assenza di eventi clinici rilevanti, il medico non ha mai ritenuto di far eseguire al paziente una valutazione clinica, ma si è sempre limitato a prescrivere una terapia farmacologica con il solo scopo di ridurre i valori pressori. Attualmente è in trattamento con un'associazione ACE-inibitore/beta-bloccante (ramipril 5 mg/nebivololo 25 mg). Tuttavia i valori pressori non sono perfettamente controllati sia durante la giornata, sia soprattutto al mattino. Il paziente utilizza correttamente l'automisurazione (con apparecchio elettronico automatico) e quando controlla la pressione al pomeriggio riscontra valori pressori di 145/95 mmHg mentre al mattino riscontra valori di 155/100 mmHg.

Il medico curante decide quindi di spostare la somministrazione del ramipril alla sera per cercare una più omogenea riduzione della pressione arteriosa nelle 24 ore. Suggerisce questa strategia in quanto non ritiene opportuno aumentare il ramipril a 10 mg per timore di utilizzare un dosaggio eccessivo. Tuttavia nonostante la modifica nello schema terapeutico i valori pressori rimangono ugualmente non controllati.

Il paziente riferisce familiarità positiva per ipertensione arteriosa e diabete. Il padre (78 anni) è iperteso e la madre (75 anni) sarebbe affetta anche lei da ipertensione arteriosa e diabete mellito di tipo 2. Il paziente non ha mai seguito alcun tipo di dieta e riferisce di essere un mangiatore estremamente disordinato, con un elevato introito calorico; riferisce anche di fumare circa 10 sigarette al giorno dall'adolescenza e di bere circa 1-2 bicchieri di vino rosso ai pasti. Assume 3-4 caffè al giorno, ogni volta aggiungendo 1-2 cucchiaini di zucchero. Digestione ed alvo sono riferiti come regolari. Diuresi e minzione sono fisiologiche. Il paziente è sostanzialmente sedentario.

Il paziente riferisce di non aver mai avuto patologie di rilievo nel corso della sua vita e, in atto, di non aver alcun sintomo. Si vanta, anzi, di avere sempre goduto di ottima salute.

Esame obiettivo

All'esame obiettivo si rilevano (dati salienti): altezza m 1.75; peso Kg 91; indice di massa corporea 29.7 kg/m^2; circonferenza dell'addome 103 cm.

La rilevazione della pressione arteriosa indica valori di 154/98 mmHg, la frequenza cardiaca risulta essere di 56 battiti al minuto. Nulla di rilevante per il resto, tranne il riscontro di evidente accumulo di adipe, con disposizione centrale.

Approfondimento diagnostico

Il paziente, sulla base dei dati clinici fino ad ora raccolti e di una valutazione superficiale, è stato sempre considerato come un paziente affetto da un basso rischio cardiovascolare e, quindi, non è mai stato ritenuto necessario alcun approfondimento diagnostico. Al contrario, già con l'anamnesi e l'esame obiettivo, nel paziente è facilmente riscontrabile: ipertensione arteriosa, chiaro sovrappeso con disposizione centrale dell'adipe e fumo di sigaretta. Pertanto, in base alle Linee Guida ESH/ESC 2007, ma soprattutto in accordo con la buona pratica clinica, al paziente viene prescritto di eseguire alcuni esami ematochimici e strumentali, tra cui emocromo, sodiemia, potassiemia, creatininemia, azotemia, glicemia a digiuno, colesterolemia totale, HDL e LDL, trigliceridemia, esame urine standard, microalbuminuria nelle 24 ore, elettrocardiogramma.
Il paziente torna dopo aver eseguito gli accertamenti prescritti, dai quali risulta (dati salienti):

- Trigliceridemia = 184 mg/dL
- Glicemia a digiuno = 104 mg/dL
- Esame urine: dipstick positivo per proteine nelle urine
- Microalbuminuria: 74 mg/24 ore
- Elettrocardiogramma: nella norma (bradicardia sinusale)

Inquadramento in itinere

Il paziente, superficialmente considerato a rischio cardiovascolare basso, dopo alcuni, semplici accertamenti risulta invece manifestare un'evidente sindrome metabolica (glicemia a digiuno ≥100 mg/dL, cioè alterata glicemia a digiuno; trigliceridemia a digiuno ≥150 mg/dL, cioè ipertrigliceridemia; ipertensione arteriosa e obesità centrale) oltre a una microalbuminuria. Pertanto, secondo le Linee Guida ESH/ESC, il paziente è a rischio cardiovascolare elevato per la presenza di sindrome metabolica e danno d'organo.
Si programma di eseguire con calma gli ulteriori accertamenti (ecocardiogramma, eco-doppler TSA), in quanto le informazioni cliniche che abbiamo sono già sufficienti per sostanziare la necessità di un trattamento farmacologico efficace.

Terapia

Pertanto si decide di trattare il paziente con:

- dieta ipocalorica e iposodica;
- astensione dal fumo;
- attività fisica continuativa (almeno 3 volte/settimana) di tipo dinamico;
- enalapril 20 mg (1cp/die)

Si programma di rivedere il paziente dopo 2 mesi circa e si raccomanda anche di eseguire altri esami strumentali.

Follow-up

Il paziente torna al controllo riferendo che ha perso circa 5 kg, fa 30-40 min di jogging 2-3 volte/settimana mentre i valori pressori oscillano intorno a 145-140/95-90 mmHg (sempre lievemente più alti al mattino).
Il paziente ha eseguito i seguenti esami:

- Ecocardiogramma: normali dimensioni dell'atrio sinistro e della radice aortica. Ventricolo sinistro di dimensioni normali con spessori parietali lievemente aumentati. Apparati valvolari normali. Cinesi nella norma. Frazione d'eiezione normale (56%). Non versamento pericardico.
- Eco-color-doppler TSA: ispessimento intimale di 1 mm a livello della carotide interna destra.

Pertanto si discute con il paziente sull'importanza delle modifiche dello stile di vita, cercando di motivarlo a incrementare ulteriormente l'attività fisica.
Inoltre si aggiunge lercanidipina 10 mg alla terapia con enalapril 20 mg, utilizzando una combinazione fissa.
Il paziente, memore del precedente schema terapeutico, chiede se non sarebbe meglio utilizzare i due farmaci separatamente in modo da assumerne uno alla mattina e l'altro alla sera. È così necessario spiegare al paziente che, in accordo con le Linee Guida ESH/ESC, è preferibile utilizzare una combinazione fissa rispetto a una combinazione estemporanea e che, in una terapia cronica, se si utilizzano farmaci che hanno una adeguata copertura delle 24 ore, non ha alcuna base scientifica separare la somministrazione.

Follow-up dopo ulteriori due mesi

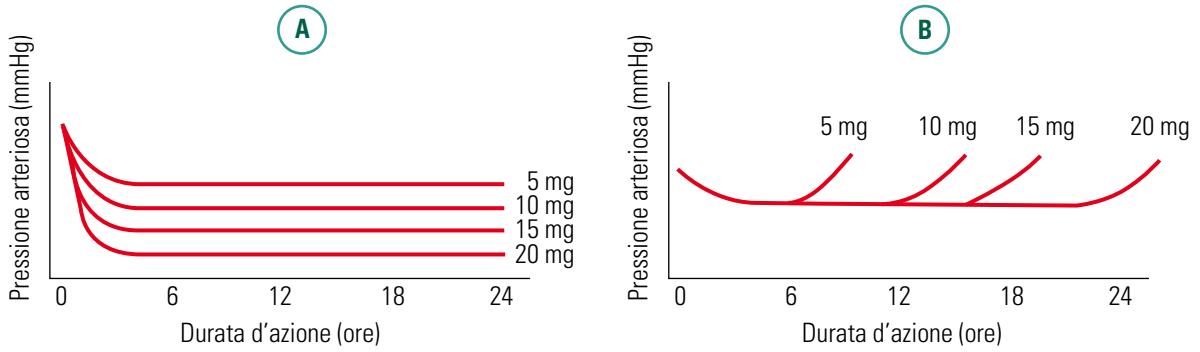
Il paziente torna dimagrito di circa 10 kg, riferendo di fare jogging 3-4 volte la settimana (a volte corre anche per 45-60 min).
Ha assunto regolarmente la terapia senza particolari effetti collaterali, riscontrando valori intorno a 130-80 mmHg.

Discussione

Questo paziente è un classico esempio di iperteso mal gestito, sia per quanto riguarda l'inquadramento clinico, ma soprattutto la scelta terapeutica. Molto spesso, l'ipertensione arteriosa è considerata un problema di secondaria im-

Figura 1

Differenti caratteristiche delle curve dose-risposta dei farmaci antipertensivi



I farmaci del tipo "A" hanno una emivita sufficientemente lunga per coprire le 24 ore (sia per caratteristiche farmacocinetiche che per l' utilizzo di sistemi di "slow release") anche alle basse dosi e pertanto possono essere somministrati a diverso dosaggio. Al contrario i farmaci di tipo "B" sono caratterizzati da una curva dose-risposta piatta. Infatti l'aumento della dose (da 5 a 20 mg) non determina un aumento della riduzione della pressione arteriosa, ma solo una miglior copertura delle 24 ore. Pertanto i farmaci con queste caratteristiche devono essere somministrati a dosaggio pieno.

portanza mentre in realtà è sempre necessario eseguire un approfondimento clinico per valutare eventuali patologie associate e il danno d'organo, aspetti clinici cruciali sia per la prognosi che per la scelta terapeutica.

Questo paziente ha duplice familiarità per ipertensione arteriosa e per diabete mellito, è fumatore, sedentario e ha obesità centrale. Pertanto è facilmente intuibile che si tratta di un soggetto a rischio elevato. Il paziente è già fortunato ad avere solo una sindrome metabolica senza avere ancora sviluppato un diabete mellito. Ovviamente in questo caso è cruciale impostare uno stile di vita adeguato, ma anche la terapia farmacologica deve essere mirata a obiettivi ben precisi.

Per quanto riguarda l'entità di riduzione dei valori pressori, in considerazione dell'elevato livello di rischio del paziente, è necessario scendere decisamente al di sotto dei classici 140-90 mmHg [1]. Per quanto riguarda la scelta dei farmaci, la terapia precedentemente impostata era condivisibile per quanto riguarda la scelta dell'ACE-inibitore (il paziente presenta sindrome metabolica e microalbuminuria) ma errata sia per quanto riguarda il dosaggio dell'ACE-inibitore sia per quanto riguarda il tipo di associazione.

Il dosaggio degli ACE-inibitori

Molto spesso gli ACE-inibitori vengono somministrati a dosaggi diversi, con l'intento di modulare l'efficacia antipertensiva. In realtà questo concetto si dovrebbe applicare solo a quei farmaci che hanno una curva dose-risposta in termini di efficacia ipotensiva, e cioè che all'aumento della dose corrisponde un parallelo aumento della riduzione dei valori pressori *(figura 1)* [2]. Questa caratteristica riguarda i diuretici, i beta-bloccanti, gli α1-antagonisti e i calcioantagonisti. Viceversa per i farmaci quali gli ACE-inibitori, che presentano una curva dose-risposta piatta, la differenza tra le varie dosi non è nell'efficacia ipotensiva, ma nella durata d'azione (in altri termini, l'entità assoluta della riduzione della pressione arteriosa indotta da una dose bassa di ACE-inibitore è simile a quella di una dose alta, mentre la differenza è nella durata d'azione) *(figura 1)*. Pertanto, nel caso di farmaci quali gli ACE-inibitori, non è razionale utilizzarli in terapia antipertensiva a dosi basse, in quanto non riduciamo la loro potenza antipertensiva, ma solo la durata d'azione[2].

In questo paziente la posologia di ramipril alla dose di 5 mg era insufficiente per coprire le 24 ore. Pertanto, è ovvio che il paziente osservasse una maggior riduzione della pressione arteriosa durante le ore diurne in quanto l'efficacia si esauriva dopo 10-12 ore. Avere spostato la somministrazione nelle ore notturne non aveva alcun significato perché l'effetto si esauriva al mattino. L'unica opzione clinicamente corretta sarebbe stata quella di somministrare l'ACE-

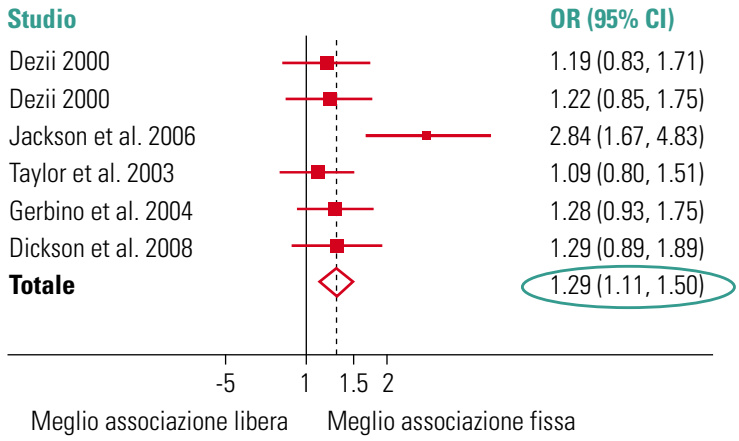
inibitore a una dose adeguata.
È per questo motivo che è stato scelto di introdurre in terapia l'enalapril alla dose di 20 mg, una posologia che garantisce un controllo dei valori pressori migliore rispetto al ramipril, anche se eventualmente somministrato alla dose corretta di 10 mg.

La terapia di associazione

Per ottenere un migliore controllo dei valori pressori in questo paziente era stata somministrata un'associazione di un ACE-inibitore con un beta-bloccante. In linea teorica questa decisione è stata corretta in quanto una delle misure terapeutiche fondamentali è quella di utilizzare una corretta terapia di associazione. Tuttavia, la terapia di combinazione non dovrebbe essere eseguita associando in modo acritico, o persino casuale, le varie classi di farmaci antipertensivi. Ad esempio, l'associazione ACE-inibitore/betabloccante non ha un effetto additivo sulla riduzione dei valori pressori in quanto queste classi di farmaci non hanno un meccanismo d'azione sinergico poiché entrambe inibiscono il sistema renina-angiotensina, pur con un meccanismo d'azione diverso. Gli ACE-inibitori infatti bloccano la conversione dell'angiotensina I in angiotensina II[3] mentre i beta-bloccanti inibiscono l'attivazione del SRA mediata dal sistema nervoso simpatico (che è un meccanismo beta-mediato)[4]. Ovviamente l'inibizione del SRA esercitata dagli ACE-inibitori è molto più potente, mentre i beta-bloccanti hanno solo un effetto di modulazione: tuttavia la caratteristica di andare ad agire sullo stesso sistema ne riduce fortemente il meccanismo additivo sul controllo dei valori pressori.
Per questo motivo è stato deciso di associare all'ACE-inibitore un calcioantagonista di tipo diidropiridinico, una combinazione estremamente efficace non solo per quanto riguarda il controllo dei valori pressori, ma anche sulla riduzione degli eventi clinici, come dimostrato dagli studi ASCOT[5] e ACCOMPLISH[6].
La decisione di utilizzare la lercanidipina in combinazione con l'enalapril ha questo razionale: innanzi tutto la lercanidipina è un calcioantagonista efficace, ben tollerato e con un ottimo profilo metabolico, capace di migliorare il profilo lipidico e glicidico[7]; inoltre, in accordo con le linee guida, è sempre preferibile utilizzare una combinazione fissa, se disponibile[1].
Una considerazione importante da fare circa lo schema terapeutico precedentemente impiegato da questo paziente è che, per migliorare lo scarso controllo dei valori pressori nelle 24 ore, era stato deciso di sfalsare l'orario di somministrazione dei due farmaci nella convinzione che la somministrazione di un farmaco al mattino e uno alla sera potesse garantire una migliore efficacia antipertensiva. Nella realtà clinica, se utilizziamo farmaci con una durata d'azione ottimale per coprire le 24 ore, far assumere un farmaco al mattino e uno alla sera, invece di assumere insieme i farmaci al mattino (come invece dovrebbe essere fatto nella maggior parte dei casi), può determinare solo un rischio maggiore di non aderenza alla terapia farmacologica.
Una metanalisi della Cochrane ha analizzato in modo specifico se somministrare un farmaco al mattino o alla sera possa modificare non solo il controllo dei valori pressori, ma anche la morbilità cardiovascolare e la mortalità totale[8]. La meta-

Figura 2

Aderenza al trattamento e persistenza in terapia



La metanalisi di Gupta et al indica che le associazioni fisse sono utili nella pratica clinica in quanto migliorano la compliance al trattamento e come conseguenza un maggior numero di pazienti non abbandona la terapia [10].

nalisi ha interessato 1993 pazienti, i cui dati sono stati estrapolati da 21 studi clinici controllati. I risultati hanno chiaramente dimostrato che non esiste alcuna differenza per quanto riguarda la mortalità totale e cardiovascolare, la morbilità cardiovascolare e i valori pressori sistodiastolici misurati al mattino.

Pertanto, l'utilizzo di una associazione estemporanea, oltretutto con l'indicazione di assumere i farmaci in momenti diversi della giornata, non ha alcuna utilità per quanto riguarda il controllo dei valori pressori, ma espone solo il paziente a un rischio concreto di una significativa riduzione della compliance alla terapia.

Due recenti metanalisi[9,10], infatti, hanno chiaramente dimostrato che l'utilizzo delle associazioni fisse aumenta in modo significativo l'aderenza al trattamento rispetto all'utilizzo di associazioni estemporanee *(figura 2)*. Se consideriamo che la non aderenza al trattamento farmacologico è la causa più importante del mancato controllo dei valori pressori nella popolazione generale, è facile intuire il ruolo importante delle combinazioni fisse di farmaci antipertensivi per ottenere una migliore compliance alla terapia e di conseguenza un migliore controllo dei valori pressori e quindi una maggiore efficacia nella prevenzione degli eventi cardiovascolari.

Bibliografia

1. Mancia G et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25(6): 1105-87.
2. Taddei S, Bruno RM, Ghiadoni L. The correct administration of antihypertensive drugs according to the principles of clinical pharmacology. *Am J Cardiovasc Drugs* 2011; 11(1): 13-20.
3. Dzau VJ. Mechanism of action of angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors in hypertension and heart failure. Role of plasma versus tissue ACE. *Drugs* 1990; 39 (Suppl 2): 11-16.
4. Garrett BN, Kaplan NM. Plasma renin activity suppression: duration after withdrawal from beta-adrenergic blockade. *Arch Intern Med* 1980; 140: 1316-18.
5. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR et al, for the ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895-906.
6. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL et al, for the ACCOMPLISH Trial investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 359: 2417-28.
7. Bang LM, Chapman TM, Goa KL. Lercanidipine: a review of its efficacy in the management of hypertension. *Drugs* 2003; 63(22): 2449-72.
8. Zhao P, Xu P, Wan C, Wang Z. Evening versus morning dosing regimen drug therapy for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 Oct 5;(10): CD004184.
9. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med* 2007; 120: 713-19.
10. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* 2010; 55: 399-407.

Infezione da citomegalovirus in gravidanza: diagnosi precoce e immunoterapia

L'infezione da citomegalovirus (CMV) è la più frequente e pericolosa infezione materno-fetale, osservata nell'1-2% di tutte le gestanti. Attualmente non esistono cure standardizzate per l'infezione fetale e neonatale da CMV. Quando sintomatica alla nascita, l'infezione congenita può essere trattata con farmaci antivirali discretamente specifici per il CMV, ma gravati da discreta tossicità. Una recente possibilità di prevenire i gravi danni causati dall'infezione primaria da CMV in gravidanza è rappresentata dalla somministrazione di immunoglobuline endovena alla gestante

Giustino Parruti
U.O.C. Malattie Infettive, AUSL Pescara

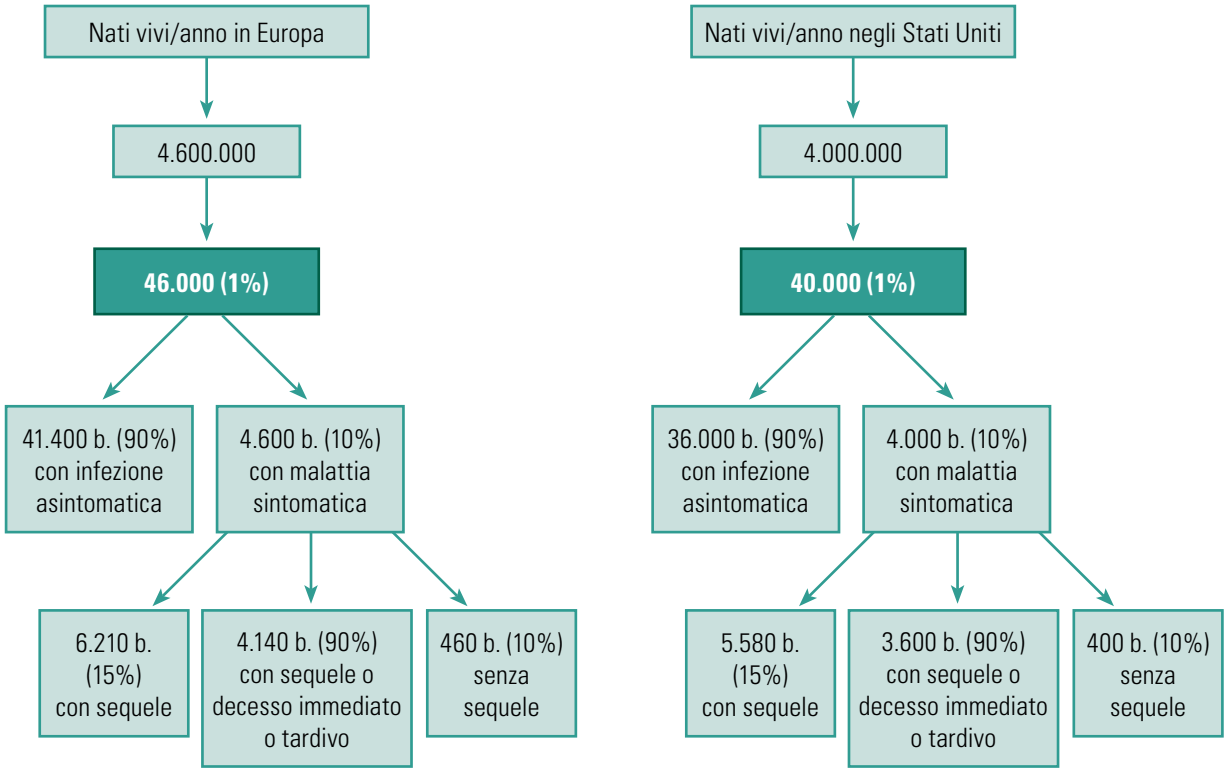
La più frequente e pericolosa infezione materno-fetale è causata dal citomegalovirus (CMV), che si riscontra nell'1-2% di tutte le gestanti alle nostre latitudini. A seguito dell'infezione primaria materna, circa la metà dei feti si infetta e il 10-12% dei feti infettati subirà danni evidenti nel periodo neonatale. Tra questi, una parte sviluppa la sindrome neurologica maggiore (caratterizzata da microcefalia, calcificazioni periventricolari, displasie cerebrali, meningoencefalite, idrocefalo, atrofia cerebrale, convulsioni, grave ipotonia o ipertonia), altri la sordità neurosensoriale (cui può conseguire mutismo), altri il ritardo di crescita intrauterina (con conseguenti difetti di sviluppo psico-somatico e di funzioni organiche). Il CMV è anche responsabile di abortività precoce e sterilità *(figura 1, tabella 1)*.
Attualmente non esistono cure standardizzate per l'infezione fetale e neonatale da CMV. Quando sintomatica alla nascita, l'infezione congenita può essere trattata con ganciclovir o valganciclovir, recenti farmaci antivirali discretamente specifici per il CMV, ma gravati da discreta tossicità. Le esperienze sono limitate e l'uso del farmaco "off-label"; inoltre, l'efficacia del trattamento sembra fortemente condizionata dalla precocità della somministrazione, con necessità di trattamenti protratti. Ne consegue che in pochissimi casi i neonati o i feti a rischio vengono trattati.
Una recente possibilità di prevenire i gravi danni causati dall'infezione primaria da CMV in gravidanza è rappresentata dalla somministrazione di immunoglobuline (Ig) endovena alla gestante. Sono due le esperienze consolidate (studi caso controllo con oltre 100 pazienti trattate) pubblicate in importanti riviste della letteratura medica internazionale, a suggerire la possibilità di ridurre, tramite un impiego tempestivo delle Ig, i rischi di danno fetale. Con tali infusioni, i rischi per il feto sembrano poter essere ridotti a quelli noti per le gravidanze con riattivazione o reinfezione in donne già esposte prima della gravidanza al CMV, ovvero un 1-2% di rischio complessivo tra danni maggiori, minori e prematurità. Oltre a tali studi esistono report di vari casi clinici che documentano in via preliminare il favorevole esito dell'impiego delle Ig in donne con danno fetale già evidente prima dell'infusione. A tale scopo sono state sinora valutate le Ig CMV-specifiche, ovvero ottenute solo da donatori CMV positivi con alto titolo di anticorpi.

L'esperienza della Regione Abruzzo

Per la rilevanza clinica dell'infezione materno-fetale da CMV la Regione Abruzzo, su proposta

Figura 1

Diffusione della malattia perinatale da CMV e potenziale impatto dell'infezione congenita da CMV sulla salute pubblica



della AUSL di Pescara, e segnatamente della UOC di Malattie Infettive e di quella di Ginecologia, ha avviato dal 2009 un protocollo sperimentale diagnostico-terapeutico per lo screening e la diagnosi precoce dell'infezione congenita da CMV, parallelamente ad un percorso diagnostico-assistenziale per il nato con infezione congenita da CMV.

Il protocollo diagnostico-terapeutico prevede una fase diagnostica per l'infezione primaria da CMV in gravidanza; una fase di monitoraggio dei feti infetti tramite esami ecografici seriati ed RMN fetale nei casi con lesioni ecograficamente documentate; una fase di sostegno psicologico alle gestanti, dal momento della comunicazione della diagnosi fino alla conclusione della gravidanza.

Il percorso diagnostico-assistenziale per i neonati con infezione congenita da CMV prevede infine una serie di indagini approfondite per la ricerca delle malformazioni (cerebrali, oculistiche, addominali), un percorso di terapia e riabilitazione per i neonati con infezione gravemente sintomatica (anomalie e sintomi neurologici) ed un follow-up a lungo termine per tutti i neonati infetti, con scadenze a 3, 6, 12, 24 mesi ed eventualmente annuali fino all'età scolare.

Rilevanti possono essere le reazioni sul piano psicologico in seguito alla comunicazione, alla coppia genitoriale, dell'infezione da CMV e dei possibili danni fetali ad esso associati. Alla luce di ciò, il counselling psicologico e lo screening di vulnerabilità psicosociale delle gestanti eleggibili al trattamento con Ig, costituiscono un importante aspetto nell'ambito della gestione complessiva

Tabella 1

Stima dell'impatto per la salute pubblica nazionale dell'infezione congenita da citomegalovirus in Italia

Numero di nati vivi per anno	500.000
Tasso di infezione congenita	1%
Numero di neonati con infezione congenita	5.000
Numero di neonati con infezione sintomatica (manifesta)	500
Numero di nati con malattia letale o con sequele permanenti (±50%)	250
Numero di neonati con infezione asintomatica (silente) alla nascita (90%)	4.500
Numero di neonati con sequele ad esordio tardivo (10%)	450
Numero totale con sequele permanenti o morte	700

dell'infezione da CMV in corso di gravidanza.

Il protocollo di trattamento attualmente proposto alle gestanti consiste nella infusione di una o più dosi di Ig aspecifiche, cioè ottenute da donatori non selezionati per la pregressa esposizione a CMV, che comunque in larga misura (70-90%) risultano positivi per pregressa esposizione a CMV.

Il protocollo, nato inizialmente come trial clinico randomizzato in aperto per il confronto del ruolo protettivo delle Ig aspecifiche con quello delle Ig specifiche per CMV, è stato poi tramutato in un protocollo prospettico, senza confronto tra i due trattamenti, poiché è stato nel frattempo dimostrato in alcuni studi (il principale a favore di pazienti trapiantati di cuore) che il trattamento con Ig endovena aspecifiche è ugualmente protettivo nei confronti del CMV e che, a livello biochimico, le Ig aspecifiche sono potenzialmente più efficaci, perché ricche di anticorpi neutralizzanti. Inoltre, il costo nettamente maggiore delle Ig specifiche avrebbe reso possibile il trattamento di un numero esiguo di gestanti.

Non sussistendo pertanto alcuna limitazione da parte della Regione Abruzzo, la modifica (Ig aspecifiche al posto delle specifiche) ha permesso di arruolare già, ad oggi, oltre 120 gestanti con infezione primaria da CMV, a partire dal dicembre 2010, provenienti da tutte le regioni italiane (tranne la Valle d'Aosta) e dall'estero (4 pazienti).

L'analisi preliminare dei risultati relativi, attualmente in corso di pubblicazione su una rivista di impatto internazionale, documenta che il valore di protezione anticorpale determinato dalle infusioni è elevato e riproducibile, e che gli esiti delle prime 70 gravidanze valutabili a termine confermano il trend di protezione delle infusioni di Ig già evidenziato nelle due precedenti serie pubblicate.

Attualmente restano però a disposizione della AUSL di Pescara dosi di immunoglobuline sufficienti a trattare circa 35-40 ulteriori gestanti. Tale limite comporterebbe una taglia complessiva del campione sperimentale inevitabilmente incongrua per la conferma definitiva della bontà del trattamento. Di qui l'impossibilità di una generalizzazione e di un riconoscimento del valore delle acquisizioni conoscitive da parte delle autorità regolatorie della rimborsabilità, sia Europee che nazionali. Il trattamento con Ig sarebbe pertanto destinato a rimanere appannaggio delle donne che possano permettersene l'acquisto. Per converso, il raggiungimento di una dimensione campionaria prossima alle 400 pazienti arruolate ha una probabilità altissima di conseguire un risultato di portata e rilevanza molto maggiori. Allo stato il progetto rischia di mancare di un requisito essenziale, ovvero l'adeguato dimensionamento.

A fronte di un rifinanziamento da parte della società civile, le aziende produttrici di Ig aspecifiche hanno mostrato interesse alla collaborazione con la Fondazione de Lellis e con la AUSL di Pescara, esprimendo la disponibilità a fornire scontati ulteriori lotti di Ig; chiediamo pertanto a quanti intendano riconoscere il valore di questa iniziativa di contribuire progetto Citomegalovirus "Una ricerca per crescere" della Fondazione onlus De Lellis e della AUSL di Pescara.

www.qr-link.it/video/1012

Puoi visualizzare il video di approfondimento anche con smartphone/iphone attraverso il presente **QR-Code**

I ceppi della prossima stagione influenzale

Secondo le ricerche effettuate dalle organizzazioni sanitarie mondiali nella prossima stagione influenzale il ceppo virale pandemico del 2009 (il virus A/H1N1 2009) sarà affiancato anche altri due ceppi diversi da quelli che hanno circolato negli ultimi due anni (un ceppo B e un ceppo H3N2). Quindi la composizione del vaccino per la prossima stagione contiene un virus (A/H1N1 2009) uguale a quello delle due stagioni precedenti, mentre i virus H3Ne e B sono differenti. Ci si aspetta, quindi, una stagione influenzale meno mite e più complessa rispetto a quella dei due anni scorsi e che richiederà un'attenzione maggiore alla vaccinazione da parte delle categorie deboli. È questo il messaggio che AMCLI-Associazione Microbiologi Clinici Italiani lancia attraverso il suo Presidente, Pierluigi Clerici.

Asma, riacutizzazioni sotto controllo

I risultati degli studi di Fase III PrimoTinA-asthma™ presentati al Congresso della European Respiratory Society, mostrano che tiotropio riduce in maniera significativa le riacutizzazioni dell'asma in pazienti che continuano a essere sintomatici, nonostante la terapia con corticosteroidi per via inalatoria (ICS) e beta-agonisti a lunga durata d'azione (LABA). La terapia inoltre migliora significativamente la funzionalità respiratoria negli asmatici sintomatici trattati con ICS/LABA. Questi dati vengono pubblicati simultaneamente online sul *New England Journal of Medicine* disponibile all'indirizzo http://www.nejm.org.

Dermatologia tra scienza e arte: convegno a Roma

Il prossimo 5 ottobre si apre la IV edizione del convegno "DermArt", patrocinata dal Ministero della Salute, dal Ministero per i Beni e le Attività culturali, dalla Regione Lazio, dalla Provincia di Roma, da Roma Capitale e dalla FEDONP. Il meeting promuove una chiave di lettura della cute normale e patologica attraverso il confronto con le opere d'arte pittorica, con le quali la pelle condivide gli elementi compositivi di base costituiti da linee, forme e colori. DermArt Si articola in due giornate di studio, ricerca e confronto, per indagare gli elementi comuni tra dermatologia clinica e arti visuali. È un convegno "trasversale", aperto a dermatologi, cosmetologi, specialisti di altre discipline e professioni sanitarie appassionati d'arte, pittori, storici, critici d'arte e a quanti desiderano vedere nella medicina anche gli aspetti più semplici di umanizzazione. Per maggiori informazioni: www.dermart.it - info@dermart.it.

Trattamento guidato delle ostruzioni coronariche

Lo studio FAME II, pubblicato online sul NEJM alla fine di agosto, è stato progettato per approfondire la conoscenza della riserva frazionale di flusso (FFR) e ha utilizzato la tecnologia PressureWire di St. Jude Medical, che fornisce un'analisi più dettagliata delle arterie dei pazienti rispetto agli strumenti tradizionali, quali gli esami radiografici dei vasi sanguigni o delle camere cardiache. Le informazioni provenienti dalla FFR identificano in modo specifico eventuali restringimenti coronarici, responsabili dell'ostruzione del flusso sanguigno al cuore e potenzialmente in grado di provocare un evento coronarico quale l'infarto. L'utilizzo della metodica PressureWire (insieme ai farmaci) per determinare quali vasi sanguigni avessero bisogno di uno stent per la rimozione di un blocco, ha determinato una riduzione dell'86% della probabilità di re-ospedalizzazione. Il processo di reclutamento dei pazienti è iniziato nel maggio 2010 e ha arruolato 1.220 pazienti con malattia coronarica stabile in 28 centri tra Europa, Stati Uniti e Canada. L'Arcispedale Sant'Anna è uno dei 28 ospedali del mondo che hanno partecipato alla sperimentazione clinica.

Dolore da cancro: cosa chiedono medici e pazienti

Un'indagine condotta da Demoskopea per conto del Centro Studi Mundipharma rivela una situazione controversa dove da una parte i pazienti lamentano che il medico non misura l'intensità del dolore e, in quasi un caso su tre, non ricevano alcun trattamento antalgico. Gli oncologi dichiarano un buon livello di efficacia degli oppioidi manifestando però l'esigenza di potersi avvalere di farmaci con dosaggi superiori e in genere di medicinali meno invasivi.