

M.D.

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

Anno XX, numero 4 - 5 aprile 2013

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

PROSPETTIVE

6

**Salviamo il nostro
Servizio sanitario nazionale**

DIABETOLOGIA

16

**Ipertensione e diabete,
le complessità nella gestione
del paziente**

RIFLESSIONI CLINICHE

22

**Inerzia terapeutica,
un fenomeno assai frequente**



Giancarmine Russo

*Segretario generale Società Italiana
di Telemedicina e sanità elettronica*

**L'atto medico deve essere al centro
dello sviluppo della sanità elettronica**

M.D.

MEDICINAE DOCTOR

M.D. Medicinae Doctor

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

Direttore Responsabile

Dario Passoni

Comitato di Consulenza di M.D.

Massimo Bisconcini, 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 Oggioni

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

 Abbonamento annuo (15 numeri): 30 €
 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


 Testata volontariamente sottoposta a certificazione
 di tiratura e diffusione
 Per il periodo 1/1/2012 - 31/12/2012
 Periodicità: 15 numeri all'anno
 Tiratura media: 30.507 copie
 Diffusione media: 30.158 copie
 Società di Revisione: RIA Grant Thornton

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 Trattamento Dati, Via Boscovich 61 20124 Milano

La mutazione genetica dei servizi sanitari europei

Leggendo alcuni editoriali e articoli apparsi di recente su riviste come il *BMJ* e *The Lancet* potremmo restare sorpresi da quanto l'Europa sia attraversata da una generale preoccupazione sulle nefaste ricadute dell'austerità e dei tagli ai sistemi sanitari pubblici. Tagliare *welfare* e sanità in periodi di recessione avrebbe risultati opposti a quelli sperati. Sovraccaricando le famiglie di spese sanitarie, in precedenza coperte dal sistema sanitario, aumenterebbe non solo il rischio di aggravare la contrazione economica, ma, come recenti studi evidenziano, i tassi di suicidi si impennano e anche quelli relativi a malattie mentali e alcolismo. Inoltre, sono molti quelli che rinunciano a curare disturbi di piccola e media entità. Se in un tale contesto si inserisce anche la scelta di "privatizzare" l'assistenza sanitaria di base con la creazione di consorzi privati di medici, infermieri e professionisti sanitari, allora non dovrebbero sorprendere le prese di posizioni radicali come, per esempio, quelle espresse dalle chiese cristiane del Regno Unito contro la politica dei tagli al *welfare* imposta da David Cameron, a cui fa eco il recente editoriale apparso sul *BMJ* secondo il quale il primo aprile di quest'anno segna definitivamente la fine del NHS così come l'avevamo conosciuto. E infatti la riforma *Health and Social Care Act*, contro cui si erano levate le proteste di un gran numero di medici di sanità pubblica, specialisti e accademici, approvata nel marzo del 2012, è entrata in vigore proprio il primo aprile. Ciò che preoccupa è soprattutto la svolta data all'assistenza territoriale, perno del sistema, con l'istituzione dei consorzi di *General Practitioners* denominati *Clinical Commissioning Groups* (CCGs), organizzazioni private a pieno titolo. I consorzi dei Mmg utilizzeranno i finanziamenti pubblici per stabilire contratti con fornitori di prestazioni sanitarie fruibili dai loro assistiti: ricoveri ospedalieri, esami diagnostici, visite specialistiche, assistenza domiciliare, ecc. Tutto ciò, guarda caso, sembra avere delle strane assonanze con alcune sperimentazioni avviate nel nostro Paese per far fronte all'emergenza delle cronicità e che tra poco saranno realtà. D'altra parte il *National Health Service*, non è il più antico e imitato sistema universalistico?

L'atto medico deve essere al centro dello sviluppo della sanità elettronica



Una sanità elettronica armonica e sostenibile a misura di medico e cittadino e che sia ad uso clinico. È questa la richiesta della Società Italiana di Telemedicina e sanità elettronica (Sit) che recentemente è stata rimarcata nel *Position Paper* "Ricetta elettronica e certificati telematici: criticità in tema di dematerializzazione del dato e del documento sanitario" presentato a Tecnosan 2013, l'innovativo *meeting* di primavera dedicato all'*e-health* che si è svolto di recente a Roma. *M.D.* ha intervistato **Giancarmine Russo**, segretario generale della Sit che assieme a **Chiara Rabbito**, coordinatrice nazionale del gruppo di ricerca "Sicurezza e Privacy" della Sit, ha redatto il documento

► **Anna Sgritto**

Secundo gli ultimi dati del ministero della Salute, nel nostro Paese, il 99.8% dei certificati di malattia è trasmesso per via telematica e per quanto concerne la trasmissione elettronica delle ricette mediche, il programma di avvio a regime risulterebbe concluso in tutte le Regioni. Nei primi 6 mesi dell'anno, come sancito dal decreto "Cresci Italia 2.0", l'invio telematico dei dati relativi alle ricette mediche dovrebbe sostituire completamente la prescrizione in formato cartaceo. Ma non è tutto oro quello che luccica, infatti, da parte di chi utilizza il sistema, i medici, si levano voci di disappunto che evidenziano alcune contraddizioni: il "tempo lavoro" da dedicare alla manutenzione del sistema si dilata sempre più, c'è infatti la ne-

cessità di eseguire gli aggiornamenti dei *data base* dei farmaci o del *software* stesso e mettere al sicuro i dati clinici con i *backup*, operazione che spesso è svolta anche giornalmente. Inoltre, il sistema mostrerebbe delle crepe relative a sicurezza e a *privacy* che potrebbero compromettere ancor di più l'atto medico, sempre più burocratizzato, e il rapporto di fiducia tra medico e paziente. A rendere evidenti tali "insidie" è il *Position Paper* "Ricetta elettronica e certificati telematici: criticità in tema di dematerializzazione del dato e del documento sanitario" redatto dalla Società Italiana di Telemedicina e sanità elettronica (Sit), annunciato durante i lavori del DIG.Eat, l'evento nazionale sulla digitalizzazione dell'Anorc (Associazione Nazionale

per Operatori e Responsabili della Conservazione Digitale) che si è svolto di recente a Roma e presentato ufficialmente a Tecnosan 2013, l'innovativo *meeting* di primavera dedicato all'*e-health*.

M.D. al riguardo ha intervistato **Giancarmine Russo**, segretario generale della Sit che assieme a **Chiara Rabbito**, coordinatrice nazionale del gruppo di ricerca "Sicurezza e Privacy" della Sit, hanno messo a punto il *Position Paper*.

"Si tratta di un documento tecnico-giuridico molto articolato e complesso - esordisce Russo - che analizza le attuali criticità in tema di dematerializzazione del dato e del documento sanitario in cui si sottolinea che la semplificazione delle procedure burocratico-amministrative, anche in campo sanitario, non

può realizzarsi senza la certezza del diritto e il suo rispetto, specie in un campo così delicato come quello della tutela dei cittadini”.

► Quali sono le criticità emerse?

“Come evidenziato nelle conclusioni del documento, la rivoluzione digitale avviata nel nostro Paese, malgrado sia stata attuata per semplificare il processo di creazione, trasmissione e acquisizione dei certificati medici e delle ricette elettroniche, attraverso l'utilizzo di potenti strumenti informatici e telematici, allo stato attuale, è incompleta e perfezionabile. Questi documenti informatici risultano privi di due elementi essenziali e qualificanti: la firma digitale, che nel nostro ordinamento giuridico è equiparata a tutti gli effetti di legge alla firma autografa su carta, e le norme inerenti al processo di conservazione. Inoltre, per quanto concerne sicurezza e *privacy* di dati sanitari sensibili, finora ai medici non è stata data alcuna informativa su chi siano i titolari, gli incaricati e gli addetti al trattamento di questi dati né è dato di sapere quali siano le finalità e le modalità con cui vengono trattati. Non va dimenticato che certificati e ricette sono atti pubblici e pubblico ufficiale è il medico che li redige, la sottoscrizione di questi documenti comporta l'assunzione di responsabilità giuridiche che deve essere consapevole e volontaria”.

► Ma la normativa non prevedeva un processo di autenticazione sicura?

“Sì, ma la situazione al riguardo si presenta abbastanza complessa. L'accesso al sistema, avviene, tramite Carta nazionale dei servizi (CNS)

o Carta d'identità elettronica (CIE) per le Regioni che ne sono dotate che al momento sono solo: Lombardia, Emilia Romagna, Liguria, Friuli Venezia Giulia, Umbria, Toscana e la Provincia autonoma di Trento. Regioni che infatti hanno fornito i medici di *smart card* identificative con un dispositivo di firma digitale *on board*. In tutte le altre Regioni si utilizzano *username* e *password*. Tale utilizzo era stato previsto solo per la fase iniziale di implementazione del sistema, ma non avrebbe dovuto caratterizzarlo in maniera definitiva, data l'impossibilità di individuare con certezza l'autore dell'operazione effettuata per via telematica. Visto che il Codice dell'amministrazione digitale, ha prorogato tale modalità d'accesso fino al 31 dicembre 2010, al momento risulta che circa un terzo dei medici è in regola, tutti gli altri che accedono al sistema ancora con *username* e *password* sono fuori legge”.

► Siamo quindi di fronte ad un sistema debole che rischia di generare ulteriore caos?

“Purtroppo il tentativo di semplificare le procedure e controllare i dati relativi alla spesa pubblica in campo sanitario, ci ha portato a constatare il paradosso che si sta avallando la circolazione di documenti informatici che rappresentano prescrizioni mediche prive dello stesso valore giuridico e probatorio di quelle generate in forma cartacea. Si tratta di un problema sostanziale e non formale. I certificati telematici e le ricette elettroniche devono essere finalizzati essenzialmente al miglioramento dello stato di salute e dei percorsi clinico-assistenziali, processi per i quali, oltre all'appropriatezza, è determinante, e giuridicamente rile-

vante, l'efficienza e l'efficacia dell'azione del medico. Il *Position Paper* che abbiamo presentato non fa altro che ribadire concetti più volte affermati dalla Sit e cioè che siamo per una sanità elettronica armonica e sostenibile a misura di medico e cittadino. Siamo una Società scientifica formata da medici e intendiamo riaffermare il primato della clinica sulla tecnologia. Questo è quanto abbiamo dichiarato nel Manifesto della Medicina Telematica, presentato a Firenze nel 2010, che rappresenta la nostra *vision*. In quel Manifesto abbiamo sottolineato che la Medicina Telematica condivide gli stessi principi etici della Medicina e della Chirurgia esercitate in modo tradizionale, seguendo i dettami della deontologia medica e della buona pratica clinica, medica e chirurgica. Un utilizzo corretto della Medicina Telematica può garantire un miglior accesso alle cure, un miglioramento dell'efficacia e dell'efficienza del Servizio sanitario nazionale e regionale, ma tutto ciò comporta un processo di implementazione che necessita della elaborazione di procedure, della precisazione dei ruoli degli operatori e delle loro responsabilità, nonché di risorse e tempi adeguati. Di conseguenza la valutazione degli aspetti clinici non può essere disgiunta da quella relativa agli aspetti amministrativi, economici e medico legali”.

www.qr-link.it/video/0413



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

Salviamo il nostro Servizio sanitario nazionale

Per la sostenibilità di una Sanità pubblica in grado di garantire alla popolazione il diritto costituzionale alla salute, spetta a tutti gli attori del Ssn identificare ed eliminare gli sprechi che fanno lievitare i costi dell'assistenza, senza produrre alcun beneficio per cittadini e pazienti

Antonino Cartabellotta
 Presidente Fondazione GIMBE

La scure che si è abbattuta sulla Sanità a seguito delle varie manovre finanziarie (25-30 mld di euro) ha destato le preoccupazioni della Conferenza delle Regioni e delle Province Autonome che, dal 2014, paventa il rischio di un vero e proprio collasso del Ssn, con conseguente impossibilità di garantire tutte le prestazioni sanitarie e socio-sanitarie oggi erogate sul territorio nazionale.

Per affrontare la questione della sostenibilità della Sanità pubblica, va anzitutto ricordato a tutti i cittadini che l'articolo 32 della Costituzione garantisce il diritto alla salute e non alla sanità, oggi intesa come disponibilità illimitata e tempestiva di servizi e prestazioni sanitarie, incluse quelle inefficaci e inappropriate che aumentano i rischi per i pazienti, consumando preziose risorse, ma che al tempo stesso soddisfano il cittadino-consumatore e garantiscono ritorno elettorale alla politica.

Negli ultimi decenni, diversi fattori hanno silenziosamente contribuito alla progressiva crisi di sostenibilità del Ssn: il mutamento delle condizioni demografiche, economiche e sociali, la crescente introduzione sul mercato di false innovazioni, le conseguenze della modifica del Titolo V della Costituzione, il perpetuarsi delle ingerenze della politica partitica nella programmazione sanitaria, la "grande incompiuta" dei Lea, la gestione delle aziende sanitarie come "silos" in competizione

continua, l'evoluzione del rapporto paziente-medico e l'involuzione del cittadino in consumatore. Sfortunatamente le risposte della politica sanitaria a questi problemi si sono limitate a interventi legislativi frutto della contingenza, dell'urgenza e non certo di una coerente programmazione sanitaria.

In questo contesto particolarmente critico, teatro di un conflitto istituzionale tra Stato e Regioni che ha ormai assunto toni esasperati, il prossimo esecutivo dovrà urgentemente identificare una linea politico-programmatica multi-stakeholders per fornire risposte di sistema a cinque questioni chiave per la sopravvivenza della sanità pubblica.

► Finanziamento del Ssn

Secondo i dati dell'OCSE la nostra spesa sanitaria è inferiore a quella dei più importanti paesi europei: tuttavia in tutti i sistemi sanitari avanzati non vi è alcuna evidenza di una correlazione positiva tra entità degli investimenti e miglioramento degli esiti di salute. Infatti, in assenza di un adeguato sistema per eliminare inefficienze e sprechi, le eventuali risorse aggiuntive non farebbero che alimentare servizi e prestazioni inutili, determinando ulteriori sprechi. Pertanto, continuare a puntare il dito sull'ineadeguatezza delle risorse del Ssn, oltre a fornire un alibi per smantellarlo, liberando lo Stato di una parte consistente della spesa pubbli-

ca, non può che spianare la strada all'intermediazione finanziaria e assicurativa dei privati.

► Diseguaglianze regionali

A dispetto della Costituzione che garantisce "universalità ed equità di accesso a tutte le persone" e alla L. 833/78 che conferma la "globalità di copertura in base alle necessità assistenziali dei cittadini", le diseguaglianze regionali hanno ormai raggiunto livelli inaccettabili, in termini di offerta di servizi, di appropriatezza dei processi e di esiti assistenziali. Pertanto, se la Sanità continuerà ad essere materia di competenza delle Regioni e Province Autonome, le capacità di indirizzo e verifica del Ministero della Salute sui 21 sistemi sanitari regionali dovranno essere necessariamente ampliate e dotate di strumenti adeguati, in particolare la definizione di standard e set di indicatori di performance unitari per tutto il territorio nazionale.

► Aziendalizzazione

L'eterogeneità delle differenti tipologie di Aziende sanitarie e l'aziendalizzazione di per sé poco compatibile con il "prodotto salute" causano numerosi ostacoli alla pianificazione, organizzazione ed erogazione dell'assistenza sanitaria. Innanzitutto, la valutazione e il finanziamento delle Aziende sanitarie sono basati quasi esclusivamente sul binomio produttività/consumi, a causa di un approccio al management guidato dalla produttività e non dai risultati di salute ottenuti; inoltre, le differenti modalità di finanziamento tra Aziende sanitarie che erogano gli stessi servizi generano interessi in

competizione; infine, esistono resistenze e difficoltà sia ad attuare il modello dipartimentale, sia ad avviare modalità sovra-aziendali di organizzazione dell'assistenza.

► Il contributo dei professionisti sanitari

Poiché oltre il 35% delle risorse male utilizzate consegue al sovrappeso e al sotto-utilizzo di interventi diagnostico-terapeutici, la riduzione degli sprechi è indissolubilmente legata alla professionalità dei medici, con le loro prescrizioni diagnostico-terapeutiche, e in misura minore a tutti gli altri professionisti sanitari. Per garantire la sostenibilità del Ssn, tutte le categorie professionali dovranno dunque contribuire a identificare gli sprechi conseguenti alla prescrizione ed erogazione di interventi sanitari inefficaci, inappropriati e dal *low value*, che riducono l'efficacia dell'assistenza, aumentano il rischio clinico per i pazienti e determinano un ingente spreco di risorse.

► Responsabilità dei cittadini

Il Ssn è a disposizione delle persone che di volta in volta possono essere pazienti, quando presi in carico dal servizio per problemi assistenziali, utenti quando si rivolgono per informazioni, transazioni, certificazioni oppure cittadini quando contribuiscono, con le loro indicazioni e il loro voto, alle scelte sanitarie. Oggi, purtroppo, si è verificata una progressiva involuzione del cittadino in consumatore di servizi e prestazioni sanitarie, favorita dalla politica che vede nella *customer satisfaction* un insostituibile strumento di consenso elettorale. Sono pochi infatti i cittadini contri-

buenti consapevoli che la domanda inappropriata di servizi e prestazioni sanitarie concorre agli sprechi del Ssn, con pesanti ricadute sotto forma di imposte locali e di mancate detrazioni.

► Conclusioni

In definitiva, nonostante i tagli, il nostro Ssn rimane comunque sostenibile. Infatti, in condizioni di crisi economica, tutte le attività produttive possono essere sostenute da due strategie: la prima è di investire meno risorse (tagli), la seconda di ottenere migliori risultati dalle risorse investite, identificando ed eliminando gli sprechi. Considerato che la politica è stata in grado di effettuare solo tagli lineari, adesso spetta a tutti gli attori del Ssn identificare ed eliminare gli sprechi che fanno lievitare i costi dell'assistenza, senza produrre alcun beneficio per cittadini e pazienti.

Per sciogliere la prognosi di un Ssn oggi "lungodegente in terapia intensiva", la Fondazione GIMBE ha lanciato la fase operativa del progetto "Salviamo il nostro Ssn", che mira a riallineare gli interessi di tutti gli *stakeholders* sull'obiettivo primario del nostro insostituibile Servizio sanitario: "promuovere, mantenere e recuperare la salute fisica e psichica di tutta la popolazione" (www.salviamo-SSN.it).

www.qr-link.it/video/0413



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

Rivedere le norme sui certificati di malattia

A chiederlo è una delibera dell'OMCeO di Piacenza - accolta all'unanimità dal Consiglio nazionale FNOMCeO - che sollecita la revisione della legge sulla certificazione di malattia per i dipendenti pubblici e propone l'autocertificazione per i primi tre giorni di malattia

È stata approvata all'unanimità nell'ultimo Consiglio nazionale della FNOMCeO la delibera dell'Ordine di Piacenza che chiede una revisione della normativa sulla certificazione di malattia per i dipendenti pubblici e propone l'autocertificazione per i primi tre giorni di malattia.

La revisione auspicata riguarda la legge "Brunetta" che nell'ottobre 2009 ha introdotto "*misure finalizzate a contrastare il fenomeno dell'assenteismo nelle pubbliche amministrazioni*" tra le quali "*sono state disciplinate delle fattispecie speciali di responsabilità disciplinare e penale aventi come soggetto attivo della condotta il medico*".

Responsabilità penali e disciplinari che si sono state tradotte in sanzioni estremamente gravi per il medico: una pena che va da 400 euro a 1.600, carcere da 1 a 5 anni, radiazione dall'Albo professionale, licenziamento se dipendente di una struttura sanitaria pubblica o se convenzionato con Servizio Sanitario Nazionale.

Nella delibera approvata dal Consiglio Direttivo dell'Ordine provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Piacenza

si sottolinea la sproporzione fra la gravità del reato e le correlate sanzioni e si chiede che tale sproporzione venga rivalutata e corretta e che sia eliminata la differenza rispetto a quanto previsto per i dipendenti delle aziende private.

La Federazione Regionale dell'Ordine dei Medici dell'Emilia Romagna ha adottato all'unanimità tale delibera, che è stata successivamente presentata come mozione al Consiglio Nazionale della FNOMCeO ed approvata all'unanimità, impegnando quindi la Federazione a studiare e proporre una revisione della Legge che contempli l'autocertificazione per i primi tre giorni di malattia.

► Un fatto di cronaca e l'auspicata revisione

A dare impulso all'iniziativa è stata una vicenda di cronaca che ha riguardato un medico piacentino. L'accusa mossa al medico è di aver rilasciato, senza effettuare la visita medica, diversi certificati di malattia per lunghi periodi di assenza ad un agente penitenziario arrestato per sfruttamento e favoreggiamento del-

la prostituzione, spaccio e assenteismo ingiustificato dal posto di lavoro.

Il presidente dell'Ordine dei Medici di Piacenza, **Augusto Pagani**, in merito alla questione, ha più volte sottolineato agli organi di stampa che l'Ordine farà tutto ciò che è nelle sue attribuzioni e nelle sue responsabilità per l'accertamento di responsabilità o di eventuali infrazioni al Codice deontologico perché non c'è alcuna intenzione di tacere o di nascondere o di tollerare dei comportamenti non corretti.

"Ciò non toglie - ha poi tenuto a precisare Pagani - che la normativa al riguardo presenta delle significative criticità in quanto non considera che l'obbligatorietà che ha il lavoratore di produrre un certificato faccia sì che il medico si trovi talvolta nella condizione di doverlo redigere quando già il lavoratore è stato a casa e dunque ne debba prendere atto a posteriori. Tenendo conto di ciò e della gravità delle sanzioni si rende necessaria una seria e definitiva riflessione sulle norme della certificazione di malattia che devono essere assolutamente riviste e prevedere l'autocertificazione per i primi tre giorni di malattia".

Emilia Romagna: intesa straordinaria con i Mmg

Contribuire alla sostenibilità del Ssr e far fronte alla crisi economica attraverso il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva farmaceutica e della specialistica ambulatoriale. Con questa finalità è stato siglato l'accordo regionale straordinario con la medicina generale

Fronteggiare la crisi economica e i dettami della *spending review* senza incidere sulla qualità dell'assistenza erogata. Con questo intento e dopo tre mesi di trattative, è stato siglato l'accordo straordinario tra la Regione Emilia Romagna e i rappresentanti dei Mmg. L'obiettivo economico di risparmio è di 15.600.000 euro che si dovrebbe centrare con azioni mirate al sostegno dell'appropriatezza prescrittiva farmaceutica e della specialistica ambulatoriale. In queste aree ci sarebbero spazi di intervento capaci di produrre risparmi senza che venga alterata la qualità dell'assistenza.

"Per mantenere la qualità dell'assistenza in questo difficile momento - ha infatti dichiarato l'assessore alle politiche per la salute, **Carlo Lusenti**, ricordando che oltre ai 150 milioni di euro da bilancio regionale, il sistema sanitario nel 2013 deve reperire 260 milioni per mantenere l'equilibrio di bilancio - abbiamo chiesto il contributo anche dei Mmg che ringrazio per la disponibilità dimostrata e per il contributo che hanno dato in questi anni: è anche grazie al loro lavoro che abbiamo raggiunto buoni risultati riguardo sia all'appropriatezza prescrittiva, sia al corretto utiliz-

zo del ricovero in ospedale e alla presa in carico delle cronicità".

Il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva farmaceutica sarà perseguito mediante la promozione dell'utilizzo dei farmaci a brevetto scaduto e del Prontuario Terapeutico Regionale e da azioni di promozione derivanti dall'applicazione, da parte dei Mmg, dell'appropriatezza prescrittiva per l'assistenza specialistica ed erogativa delle prestazioni di diagnostica strumentale.

► Il tavolo di monitoraggio

A tal fine si avvierà anche un percorso di confronto per la costituzione di un Fondo regionale per la gestione integrata della cronicità e dell'appropriatezza clinica da inserire nel prossimo Accordo regionale. Nel frattempo, il confronto sulle proposte di modalità di riparto, di scelta degli indicatori e della loro definizione, saranno affidate ad un tavolo regionale costituito dai rappresentanti sindacali e regionali che avrebbe lo specifico compito di: monitorare l'andamento degli indicatori rispetto all'obiettivo concordato e proporre eventuali azioni correttive; predisporre le strategie di comunicazione della campagna

informativa nei confronti dei cittadini utenti e delle associazioni che li rappresentano; affrontare le eventuali criticità che dovessero presentarsi in ordine alla valutazione dei risultati maturati e ad eventuali situazioni meritevoli di specifica valutazione.

"La firma dell'intesa - ha commentato il segretario dello Smi Emilia Romagna, **Alessandro Chiari** - è stata favorita dall'evoluzione che la trattativa ha avuto in seguito alle proposte e alle opportunità offerte dalla condivisione, da parte pubblica, di quelle riflessioni sull'appropriatezza, che proprio lo Smi ha per primo suggerito. Questo è solo un punto di partenza, ci sarà parecchio lavoro da fare nel definire correttamente indicatori e linee guida. Inoltre siamo anche ben consapevoli del fatto che l'applicazione dei criteri di appropriatezza potrebbe comportare un incremento del carico di lavoro perché, in ogni caso, essi rappresentano una causa di maggiore attenzione e responsabilità da parte dei medici. Il contratto, caratterizzato da una natura straordinaria, è valido per l'anno 2013. Lo Smi si può comunque ritenere pienamente soddisfatto del ruolo svolto dalla propria delegazione".

Il piano della Fimmg-Lazio per la sanità del territorio

Realizzato dai medici di famiglia in collaborazione con l'Università di Tor Vergata, il progetto per il rilancio della sanità territoriale si articola su tre livelli assistenziali: gli ambulatori di zona, i centri sanitari di zona e gli ospedali di zona

Realizzare una moderna e diffusa sanità territoriale senza costi aggiuntivi, ma valorizzando le strutture già esistenti e definendo chiaramente gli standard di assistenza previsti. È questa la finalità della proposta presentata a Ferentino nel corso del Congresso regionale dei medici di famiglia della Fimmg del Lazio. Secondo quanto illustrato dal segretario della Fimmg-Lazio, **Pierluigi Bartoletti**, i 22 ospedali regionali che sono stati chiusi e che attualmente versano in condizioni di totale abbandono dovranno essere riconvertiti in Ospedali di Comunità, gestiti da Mmg, con moduli da 20 a 60 posti letto e destinati prevalentemente alla gestione di persone anziane affette da patologie croniche e degenerative. "Ma questo - ha tenuto a precisare Bartoletti - è solo l'ultimo dei tre livelli assistenziali che il progetto contempla". Il primo livello è costituito da 500 studi di medici di famiglia, gli ambulatori di prossimità, che opereranno all'interno di una sede unica e saranno disponibili per i cittadini 9 ore al giorno continuative; il secondo livello sarà composto da 60 strutture aperte 12 ore al giorno, sette giorni su sette. Vi opereranno a livello distrettuale medici di famiglia, pediatri di libera scelta, ma anche specialisti ospedalieri, personale infermieristico. Il terzo livello sarà formato dai 22 ospedali riconvertiti in Ospedali di Comunità. Il piano individua per ognuno dei tre tipi di struttura funzioni, dotazione tecnologica e diagnostica. "È una proposta organica - precisa

Bartoletti - che illustreremo ai medici di ogni Provincia e che alla fine di questo percorso partecipativo consegneremo al nuovo Commissario per la sanità del Lazio e Presidente della Regione, **Nicola Zingaretti**. Il progetto prevede anche costi certi. A regime questa rete costerà l'1.3% del budget regionale per la sanità cioè circa 150 milioni l'anno, considerando in questa cifra anche quello che la Regione già paga per l'attuale sistema di medicina territoriale. La nostra è una ipotesi di lavoro molto articolata, indica un percorso preciso frutto di una metodologia rigorosa". "Non si può continuare a tagliare i servizi - continua Bartoletti - senza dare valide alternative alle persone, obbligandole a pagarsi le cure di tasca propria e a fare viaggi della speranza fuori Regione anche per banalità. Ad oggi già ci sono, geolocalizzati, 380 presidi della medicina generale aperti 9 ore al giorno in un'unica sede, una struttura, aperta 12 ore al giorno sette giorni su sette, 2 Ospedali di Zona, 11 ambulatori presso i Pronto soccorso, 1 struttura per malati cronici a Cisterna di Latina, 1 struttura ospedaliera, Ronciglione, riconvertita in presidio di prossimità. Ma tutto questo non riesce ad essere portato a sistema. Dobbiamo uscire, terminati gli adempimenti istituzionali, dalla logica cerchio bottista di dilatare i tempi delle scelte ed entrare in una dimensione di innovazione del sistema pubblico che lo renda efficiente e compatibile con le risorse disponibili. Noi siamo pronti".

AGGIORNAMENTI di clinica e terapia



■ **DIABETOLOGIA**

*Iperensione e diabete, le complessità
nella gestione del paziente*

■ **GINECOLOGIA**

Contracezione d'emergenza, serve più informazione

■ **ONCOLOGIA DERMATOLOGICA**

*Melanoma: promette bene
la chemio-immunoterapia*

■ **PREVENZIONE CEREBROVASCOLARE**

Coniugare al futuro la profilassi dell'ictus

■ **UROLOGIA**

Vescica iperattiva al femminile: quali novità?

■ DIABETOLOGIA

Ipertensione e diabete, le complessità nella gestione del paziente

■ Giuseppe Derosa

Dipartimento di Medicina Interna, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia - Università degli Studi di Pavia

Nonostante i consistenti progressi nella gestione clinica e terapeutica, nel paziente iperteso e diabetico il rischio di sviluppare malattia cardiovascolare rimane molto alto e gli eventi che ne derivano rappresentano, in questi soggetti, la principale causa di mortalità. Soggetti con diabete senza precedenti anamnestici di infarto miocardico risultano allineati, come entità di rischio di sviluppare in futuro eventi coronarici, a quei soggetti non diabetici con precedente infarto miocardico. Inoltre, è stato rilevato come la mortalità totale sia sostanzialmente la stessa tra i pazienti con precedente malattia coronarica ma senza diabete e tra i soggetti diabetici senza coronaropatia (Wong ND et al. *Diabetes Vasc Dis Res* 2012; 9: 146).

I vari livelli di rischio dei pazienti diabetici hanno anche una correlazione con il controllo dei fattori di rischio e con le comorbidità che si registrano in questi soggetti. Per esempio, un soddisfacente controllo dei valori pressori, dell'emoglobina glicata e del colesterolo

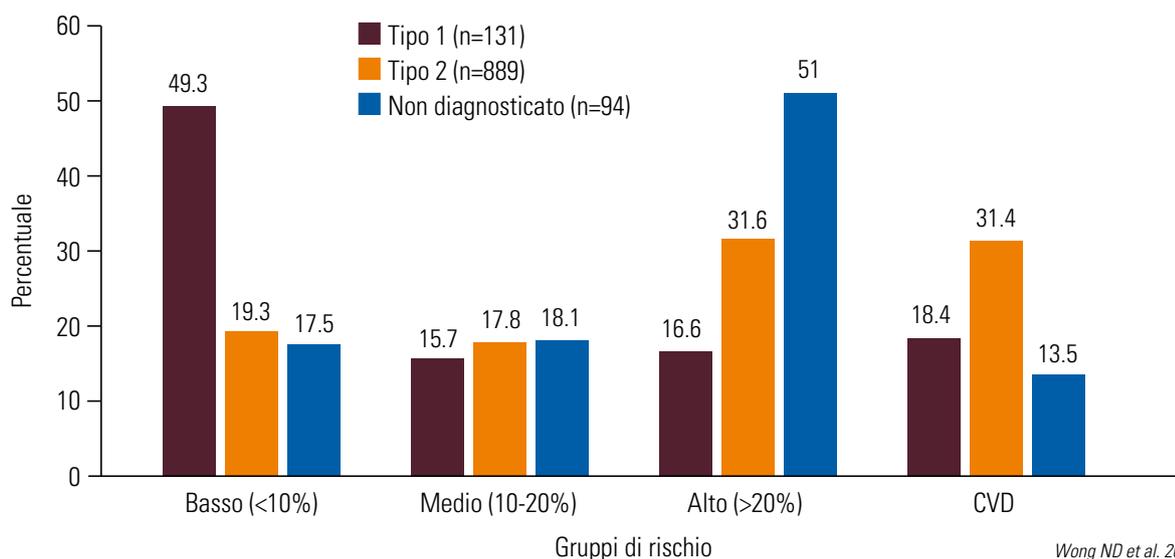
LDL che si registra passa dal 12.6% del gruppo a basso rischio, al 10.3% del rischio intermedio, al 5.4% del rischio elevato. In analogia si osserva una correlazione tra progressivo incremento delle comorbidità e aumento del livello di rischio. La mortalità cardiovascolare a 10 anni si correla inoltre con l'albuminuria (UAE) e alcuni dati recenti avvalorano le attuali raccomandazioni delle linee guida per lo screening di UAE in tutti i pazienti con diabete di tipo 2, anche in assenza di nefropatia, e suggeriscono che misurazioni seriali di UAE, anche dopo l'inizio della terapia antipertensiva, abbiano un valore prognostico indipendente dai tradizionali fattori di rischio cardiovascolare (Estacio RO et al. *Am J Cardiol* 2012; 109: 1743).

I risultati dei trial che, nel tempo, hanno confermato gli effetti positivi di un atteggiamento terapeutico particolarmente aggressivo per la correzione dei fattori di rischio (riduzione di complicanze macro e microvascolari per rene, occhio, nervi) sono quindi stati trasposti nelle raccomandazioni delle linee

guida delle Società Scientifiche (UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352: 837; UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *BMJ* 1998; 317: 703; Pyörälä K, et al. *Diabetes Care* 1997; 20: 614; Ravid M, et al. *Arch Intern Med* 1996; 156: 286; The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145). Linee guida che prevedono il raggiungimento di obiettivi terapeutici più ambiziosi rispetto a quelli definiti per i pazienti ipertesi e comprensivi di *target* per il controllo di tutti i fattori di rischio modificabili.

Nella realtà la situazione è diversa e il raggiungimento degli obiettivi terapeutici nei pazienti diabetici è ancora lontano dall'essere ottimale. Diverse sono le possibili spiegazioni di questo. Per esempio, l'inerzia terapeutica che si può leggere sia come sovrastima, da parte del medico, del livello di cure fornite al paziente sia come assenza di *training* adeguato sulla terapia antipertensiva. Per quanto riguarda il paziente vi è il proble-

Distribuzione del rischio complessivo cardiovascolare a 10 anni in relazione al tipo di diabete ($p < 0.001$ per tipo, tipo 2 e soggetti non trattati)



ma della compliance, sovente di livello non adeguato a permettere il buon controllo della malattia. Vi è però un terzo fattore, del tutto indipendente dai comportamenti dei due attori, che possiamo identificare nella storia naturale della malattia diabetica, dove l'inesorabile peggioramento può essere rallentato, ma non arrestato, dalle attuali terapie. L'adozione di trattamenti aggressivi inoltre può peggiorare il rapporto costo-benefici; gli effetti collaterali e i costi delle terapie, infatti, aumentano enormemente a fronte di vantaggi talvolta modesti (Piselli A, Porta M. *G It Diabetol Metab* 2010; 30:

108). Per ottimizzare le opportunità di una prevenzione a lungo termine delle complicanze cardiovascolari in questi pazienti è necessario un approccio misurato sul rischio globale che però non manchi di considerare i rischi cardio-

metabolici (talvolta non ben evidenti nel breve termine). Serve, inoltre, una maggiore educazione del medico e del paziente, unitamente a una ben radicata consapevolezza della necessità di modificare gli stili di vita.

Percentuali di pazienti a target per i fattori di rischio (HbA1c, PA, C-LDL) nei diversi livelli di rischio

- Basso rischio (<10%) 12.6%
- Rischio intermedio (10-20%) 10.3%
- Rischio elevato (>20%) 5.4%

Wong ND et al. 2012



■ GINECOLOGIA

Contracezione d'emergenza, serve più informazione

Quasi tre italiane su dieci tra i 16 e i 45 anni hanno avuto rapporti sessuali a rischio di gravidanza indesiderata, ma solo il 20% ha fatto ricorso alla contraccezione di emergenza (CE). Lo rivela un'indagine condotta su oltre mille italiane sessualmente attive, equamente distribuite sul territorio nazionale, intervistate nell'ambito di una più vasta ricerca internazionale che ha coinvolto oltre 7mila donne in cinque paesi europei. I risultati sono stati presentati a Venezia nell'ambito del 15° Congresso mondiale sulla riproduzione umana.

Tutte le italiane intervistate hanno dichiarato di non volere al momento figli, per questo il 78% usava già un metodo contraccettivo. Eppure circa il 30% si è trovato comunque a dover gestire il rischio di una gravidanza non voluta, principalmente perché in quella particolare occasione non stava usando alcun metodo contraccettivo, oppure lo aveva sospeso temporaneamente (il 45%). Uno scenario di fronte al quale le donne hanno reagito diversamente: addirittura 8 su 10 non sono ricorse alla CE, anche perché sono spesso inconsapevoli dei rischi ai quali si sono esposte e con-

tinuano ad avere idee confuse.

Circa il 45% pensa che la CE abbia un effetto abortivo e il 34% ne ignora il meccanismo d'azione. Ma c'è anche chi crede possa causare infertilità o che sia stata concepita per le adolescenti al primo rapporto sessuale. Insomma, si assiste a un evidente sottoutilizzo di questo strumento contraccettivo in un Paese in cui i numeri parlano di un 33% di gravidanze indesiderate che nel 50% dei casi si traducono in un'interruzione volontaria di gravidanza. Secondo i dati rilevati dall'indagine, tra le donne regna una mancanza di consapevolezza dei rischi ai quali si espongono. A causa di un errore di valutazione, il 43% ha infatti ritenuto di non essere a rischio, così non ha utilizzato la CE. Ma gioca un ruolo importante anche l'incertezza su come ottenere la prescrizione o procurarsi il farmaco (per il 35%). Non solo, c'è anche chi è convinta che il farmaco non sarebbe stato più efficace dopo due giorni dal rapporto sessuale, e quindi ha abbandonato l'idea.

Di certo le italiane hanno fame di informazioni: ben il 90% vuole saperne di più. Per questo chiedono al proprio medico e al ginecologo un ruolo più attivo. Il 42% desidera

essere informata sull'esistenza della CE: come funziona, dove e come assumerla quando necessario. E sempre il 42% vorrebbe ricevere una consulenza che le aiuti a trovare un metodo di contraccezione continua più adeguato.

La CE serve per abbassare il potenziale di fertilizzazione del ciclo, spostando o bloccando del tutto l'ovulazione. Ed è chiaro quindi come la tempestività di assunzione giochi un ruolo chiave per assicurare la riuscita dell'intervento. Rispetto al passato sono disponibili molecole più innovative come l'ulipristal acetato, da circa un anno presente anche in Italia, in grado di ridurre, nelle prime 24 ore, di ben due terzi il rischio di gravidanza indesiderata rispetto alle vecchie formulazioni, con una capacità protettiva doppia rispetto alle vecchie molecole nelle 72 ore dal rapporto a rischio.

Dall'indagine emerge anche un altro dato con evidenza, relativo alla maggiore responsabilità delle donne che hanno fatto ricorso alla CE: il 61% delle italiane ha iniziato a prestare maggiore attenzione all'assunzione o all'uso del proprio contraccettivo, il 22% si è rivolta al proprio medico per approfondire l'argomento e il 18% ha cambiato metodo di contraccezione. Solo il 26% delle donne ha ritenuto di essere inciampata in un caso isolato e quindi non ha ripensato al proprio comportamento contraccettivo di base. La CE sembra dunque un'occasione di educazione alla salute sessuale quando viene prescritta con una adeguata informazione.

■ ONCOLOGIA DERMATOLOGICA

Melanoma: promette bene la chemio-immunoterapia

L'Italia è un punto di riferimento negli studi sull'immunoterapia. A breve infatti sarà ai blocchi di partenza un nuovo studio che utilizza una combinazione di un innovativo anticorpo monoclonale, ipilimumab (disponibile in Italia da pochi giorni) con la chemioterapia tradizionale a base di fotemustina. La svolta nella lotta al melanoma è frutto di una ricerca guidata dal NIBIT, il Network Italiano per la Bioterapia dei Tumori che, dopo i promettenti risultati dello studio "Nibit M1" (*Lancet Oncology* 2012, 13: 879-86), avvierà un nuovo trial, il "Nibit M2". L'obiettivo è quello di paragonare l'efficacia della combinazione di ipilimumab con fotemustina, rispetto a fotemustina utilizzata da sola, in termini di sopravvivenza globale in pazienti con melanoma metastatico, che presentino anche metastasi cerebrali. Si tratta di uno studio di fase III che coinvolgerà un maggior numero di pazienti (146) che non hanno ricevuto precedenti trattamenti.

"Il melanoma è un tumore della pelle particolarmente aggressivo che ogni anno nel nostro Paese provoca 7000 nuove diagnosi e 1500 decessi – afferma il prof. **Mi-**

chele Maio, presidente NIBIT e direttore dell'Immunoterapia Oncologica del Policlinico Santa Maria alle Scotte di Siena, Istituto Toscano Tumori -. Con le due terapie combinate in alcuni casi si è osservata una regressione completa del tumore, in altri la risposta è stata parziale oppure abbiamo registrato una stabilizzazione della malattia". Con questo nuovo studio proseguiamo sulla strada aperta da 'Nibit M1', per dimostrare che la combinazione di ipilimumab con fotemustina ha un'efficacia superiore, in termini di sopravvivenza globale, rispetto alla chemioterapia da sola quando somministrata in questa specifica categoria di malati, di solito esclusa dagli studi a causa delle metastasi cerebrali. Sono coinvolti 10 centri italiani e il lavoro terminerà nel 2015".

"Un altro aspetto rilevante di 'Nibit M1' - sottolinea la dott.ssa **Anna Maria Di Giacomo** dell'Immunoterapia Oncologica di Siena, principal investigator dello studio 'Nibit M2' - è costituito dalla sopravvivenza, pari, a un anno dalla conclusione del lavoro, al 52.6% contro il 25% del trattamento standard riportato in letteratura. Va considerato che il dato medio

nei pazienti con melanoma avanzato è di circa 6-9 mesi. Non solo. La percentuale ha raggiunto il 54% nelle persone con metastasi cerebrali. Da qui l'idea di approfondire, con 'Nibit M2', l'efficacia della combinazione terapeutica solo nei malati con queste caratteristiche, arruolati in maggior numero rispetto a 'Nibit M1' che includeva una popolazione eterogenea colpita dalla malattia. Ricordiamo che circa il 50% dei pazienti con melanoma in fase avanzata presenta anche metastasi cerebrali".

Il NIBIT riunisce in rete le più importanti strutture italiane, circa 50, che si occupano di bioterapia dei tumori, strutture in grado di competere a livello mondiale. L'obiettivo della Fondazione NIBIT, nata dal network nel 2012, è promuovere studi clinici sull'immunoterapia del cancro, anche partendo dai rapporti che il NIBIT è riuscito a consolidare in questi anni. Il Network, infatti, è parte integrante del *World Immunotherapy Council* (WIC), che racchiude 18 organizzazioni nazionali, che nei diversi Paesi d'origine si sono strutturati per lavorare nell'ambito dell'immunoterapia.

www.qr-link.it/video/0413



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

■ PREVENZIONE CEREBROVASCOLARE

Coniugare al futuro la profilassi dell'ictus

La fibrillazione atriale è un importante fattore indipendente di rischio per l'ictus. Nella prevenzione dell'ictus le attuali linee guida definiscono come pietra miliare una terapia con anticoagulanti orali (OACs), e gli antagonisti della vitamina K (AVK), che riducono la coagulazione del sangue, sono ampiamente considerati come l'attuale standard di cura. Tuttavia l'attuale profilassi farmacologica ha dei limiti: improvvisi sbalzi nei livelli di anticoagulazione, la necessità di frequenti monitoraggi del sangue e quindi di aggiustamenti della dose, interazioni farmaco-farmaco e restrizioni dietetiche (*Chest 2004; 126: 204S*).

Da ciò nasce la richiesta, da parte della comunità medico scientifica, di terapie efficaci, a dosi fisse, con un buon profilo di sicurezza, che non richiedano il monitoraggio di routine. E la ricerca farmacologica si è effettivamente mossa in questa direzione: negli ultimi anni, infatti, sono state numerose le ricerche cliniche finalizzate a migliorare l'efficacia della terapia anticoagulante e la qualità di vita del paziente sottoposto a tale trattamento, attraverso rimedi terapeutici più maneggevoli e sicuri in grado di venire incontro alle esigenze di pazienti e medici.

Uno di questi è rivaroxaban (per il quale si sta attendendo a breve l'ingresso sul mercato italiano), un inibitore diretto specifico e reversibile del fattore Xa. Nella prevenzione dell'ictus nella fibrillazione atriale non valvolare, per la quale il farmaco ha ottenuto l'approvazione da FDA ed EMA a fine 2011, rivaroxaban è efficace, non richiede il monitoraggio della coagulazione ed è l'unico nuovo anticoagulante orale in monosomministrazione giornaliera. Inoltre, è un farmaco che ha già una consolidata esperienza clinica, con più di tre milioni di pazienti trattati nel mondo, considerando tutte le indicazioni approvate.

L'approvazione di rivaroxaban per la prevenzione dell'ictus correlato a fibrillazione atriale, si basa sui benefici clinici dimostrati nello studio ROCKET AF, un trial internazionale che ha confrontato rivaroxaban (20 mg o 15 mg per pazienti con insufficienza renale moderata) in monosomministrazione giornaliera, con warfarin, in oltre 14.000 pazienti. I risultati dimostrano che rivaroxaban ha raggiunto l'endpoint primario di efficacia per la prevenzione di ictus e di embolia sistemica non - SNC in pazienti con FA non valvolare e ha dimostrato di non essere inferiore a warfarin (*N Engl J Med 2011; 365:883-891*). I ri-

sultati sono stati ottenuti in una popolazione *real life*, a più alto rischio trombo embolico ed emorragico. Relativamente alla sicurezza i nuovi anticoagulanti orali hanno meno rischi di sanguinamento, in particolare quello intracranico rispetto agli antagonisti della vitamina K.

La rigorosa valutazione dei benefici clinici e del profilo costo-efficacia di rivaroxaban evidenziati dallo studio Rocket AF ha portato il NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) a raccomandare, nel maggio 2012, l'utilizzo di rivaroxaban per la prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica non periferica in pazienti adulti con fibrillazione atriale non valvolare, riconoscendone i vantaggi ed evidenziando il superamento di alcuni limiti che caratterizzano l'utilizzo degli antagonisti della vitamina K, con conseguente beneficio per i pazienti.

Unico anticoagulante utilizzabile in monosomministrazione giornaliera, l'uso di rivaroxaban facilita l'aderenza al trattamento da parte del paziente, considerando che spesso ci si trova di fronte a persone che devono assumere altre terapie concomitanti a causa di co-morbilità.

Rivaroxaban è l'unico tra i nuovi anticoagulanti orali ad avere ottenuto tre indicazioni in tutti i 27 Stati Membri dell'UE, e precisamente nella prevenzione dell'ictus nella fibrillazione atriale non valvolare; nella prevenzione e nel trattamento della trombosi venosa profonda e dell'embolia polmonare e nella prevenzione del tromboembolismo venoso in pazienti sottoposti ad intervento ortopedico e sostituzione elettiva di anca e ginocchio.

■ UROLOGIA

Vescica iperattiva al femminile: quali novità?

■ Giada Mei

Nella nostra cultura spesso la vescica iperattiva nelle donne viene considerata quasi con rassegnazione, una "naturale" conseguenza dell'età e un imbarazzante disturbo da sopportare in silenzio. In realtà, la sindrome da vescica iperattiva rappresenta un problema socio-sanitario emergente e in crescita in tutti i Paesi sviluppati. Negli Stati Uniti, secondo i dati NOBLE (*National Overactive Bladder Evaluation*), la vescica iperattiva riguarda il 16.6% della popolazione di età superiore ai 18 anni; nelle donne, in più di metà dei casi, la vescica iperattiva si presenta con dichiarata incontinenza e non solo con urgenza e frequenza, mentre negli uomini l'incontinenza è meno frequente, circa 1 caso su 7 (*World J Urol* 2003; 20: 327-36). In Europa, secondo dati raccolti nel 2001, ne è affetta il 16.6% della popolazione. Considerando tutta la popolazione d'età superiore ai 18 anni, ne sarebbe affetto il 12.8% delle donne (*Br J Urol Int* 2001, 87: 760-766). Ampio spazio a questo tema è stato dedicato nell'ambito del 28° Congresso annuale dell'*European Association of Urology* (EAU), svoltosi a Milano.

► Il presente

La diagnosi merita un'attenzione particolare, poiché è fondamentale, nella scelta dell'approccio terapeutico, chiarire il tipo di incontinenza: da sforzo, da urgenza o mista e le relative cause. Com'è noto il primo approccio all'incontinenza urinaria dev'essere di tipo comportamentale, identificando e controllando i fattori che possono interferire con la continenza. A questo si affianca un trattamento riabilitativo del pavimento pelvico e la rieducazione vescicale. Se questi interventi non sono efficaci si passa a trattamenti più importanti: nel caso dell'incontinenza da sforzo può essere risolutivo l'intervento chirurgico mini-invasivo che consiste nel posizionare una benderella (*sling*) sotto l'uretra. Nel caso d'incontinenza da urgenza associata a vescica iperattiva si ricorre all'approccio farmacologico, in particolare gli antimuscarinici. Va sottolineato che in Italia gli antimuscarinici non sono rimborsati dal Ssn, a meno che il paziente non sia affetto da incontinenza associata a vescica iperattiva neurogena (nota 87), caso in cui il rimborso è previsto per la sola ossibutinina generica. È da osservare che per disturbi

delle basse vie urinarie correlati a ipertrofia prostatica benigna, le terapie sono rimborsate senza alcuna limitazione. Tuttavia in coloro che non rispondono alla terapia farmacologica, esistono procedure definite di neuromodulazione che, con invasività diversa, sono in grado di "riprogrammare" in molti casi la vescica.

► Il futuro

Molecole innovative per il trattamento dell'incontinenza urinaria da sindrome della vescica iperattiva si affacciano sul mercato europeo, come mirabegron, approvata dall'EMA in Europa. È il primo di una nuova classe di farmaci per il trattamento dell'incontinenza da urgenza nei pazienti con vescica iperattiva. Si tratta di un agonista dei recettori beta-3-adrenergici presenti sulla vescica ai quali si lega attivandoli con conseguente rilascio dei muscoli vescicali. Gli studi clinici dimostrano che l'incidenza dell'evento avverso più fastidioso e frequente associato ai farmaci antimuscarinici, la secchezza delle fauci, con mirabegron risulta praticamente simile a placebo. In corso studi su altre molecole della stessa famiglia.

www.qr-link.it/video/0413



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

Inerzia terapeutica, un fenomeno assai frequente

Viene definito inerzia terapeutica l'atteggiamento del medico che, pur nella consapevolezza che il paziente non raggiunge gli obiettivi del trattamento, non adatta gli interventi atti a risolvere il problema

Giuseppe Maso
*insegnamento di Medicina di Famiglia
 Università di Udine
 Articolo redatto per MD
 e per Italian Journal of Primary Care (IJPC)*

Inerzia terapeutica può essere anche la non applicazione di terapie, metodologie e tecnologie nella pratica quotidiana per un'insufficiente conoscenza del problema che queste dovrebbero risolvere e inerzia terapeutica è anche la non risoluzione di problemi per la mancanza di conoscenza di nuove terapie, metodologie o tecnologie (tabella 1). Il fenomeno è più frequente di quanto si pensi e riguarda, in modi differenti, tutti i livelli di cura. Le cause sono molteplici e anche queste influiscono sul fenomeno in maniera diversa a seconda dei livelli di cura. È ovvio che la prima causa di inerzia riguarda l'aspetto relativo alla scarsa conoscenza delle novità, siano esse terapeutiche o diagnostiche, e che sia riconducibile all'accelerazione che l'introduzione di nuove molecole e tecniche ha subito nelle ultime decadi. Le conoscenze mediche cambiano velocissimamente, forse in modo difficilmente sostenibile da qualsiasi professionista e sicuramente in ma-

niera insostenibile da un medico che debba dedicare la maggior parte delle risorse intellettuali ad attività di tipo burocratico-amministrativo.

Le nuove terapie, le nuove indagini diagnostiche e le nuove tecnologie sono frutto di ricerca di base, di ricerca clinica, di trial, di evidenze e di consensus. Le nuove conoscenze si trasformano in linee guida che si traducono in informazione diffusa e in applicazione sul campo (figura 1). Ma l'informazione e la sua ricezione possono essere soggette a notevoli ritardi o ad errori. L'errore nel normale iter informativo e l'errore nella percezione delle informazioni sono la causa del tipo 3 di inerzia terapeutica, probabilmente la più frequente.

Nella filiera informativa che va dai risultati di una ricerca alla loro applicazione nella pratica quotidiana possono intervenire diversi eventi ritardanti che riconoscono alcune cause:

- a)** l'organizzazione del sistema di erogazione delle cure,
- b)** i congressi medici riservati a specialisti,
- c)** le linee guida non divulgate,
- d)** l'informazione farmaceutica riservata a specialisti,
- e)** società scientifiche poco interdisciplinari,
- f)** ridondanza di informazioni.

a) I Sistemi Sanitari non sono tutti eguali, si differenziano per la modalità di accesso ai vari livelli di cura, per la suddivisione dei compiti fra professionisti, discipline e specialità per la presenza o meno di una medicina

Tabella 1

Tipi di inerzia terapeutica

Tipo 1	Medico consapevole del problema e della terapia ma che non attua interventi necessari
Tipo 2	Medico inconsapevole del problema e delle novità terapeutiche
Tipo 3	Medico consapevole del problema ma inconsapevole delle novità terapeutiche

Figura 1

Dalla conoscenza all'applicazione

```

    graph LR
      A[Ricerca] --> B[Linee guida]
      B --> C[Diffusione]
      C --> D[Applicazione]
  
```

generale *gate-keeper*. Se il Sistema si basa principalmente su divisione di compiti, e quindi su specialità, le informazioni circa l'applicazione di nuove terapie e metodiche ristagnano a lungo entro i limiti delle specialità stesse e solo dopo un certo lasso di tempo ne permeano i confini interessando le altre discipline. In questo caso si possono verificare due cause importanti d'inerzia, una che riguarda lo specialista che non è a conoscenza di terapie e metodiche che esulano dal suo campo di intervento (per esempio, il cardiologo che non sa applicare una terapia corretta per il diabete in una patologia vascolare complicanza della malattia) e una che riguarda chi esercita una specialità differente e che ancora non è venuto a conoscenza di quanto viene suggerito dalle linee guida della prima specialità (per esempio, il medico generale che non prescrive il dosaggio del pro-BNP per valutare uno scompenso cardiaco). Più sono le specialità più i campi di azione di queste si restringono e più possono esserci fenomeni di inerzia di tipo 2 e 3.

b) La maggior parte dei congressi medici sono rivolti a specialisti e sono rivolti solo a questi anche quando le patologie che vengono prese in considerazione sono ad altissima prevalenza ed incidenza. Se vogliamo fare un esempio, le nuove acquisizioni su ipertensione, scompenso cardiaco o terapia del diabete sono appannaggio praticamente esclusivo dei congressi di cardiologia e diabetologia. Questo comporta inevitabilmente un ritardo nell'acqui-

sizione delle novità da parte di molti medici che hanno a che fare con queste patologie quotidianamente.

c) Le linee guida per la gestione delle malattie più frequenti sono prodotte da società scientifiche a livello mondiale, continentale e nazionale. Eppure si nota un *gap* fra la loro produzione e la loro divulgazione. Spesso i medici pratici ne vengono a conoscenza quando ormai è già stata prodotta l'edizione successiva.

d) L'industria farmaceutica preferisce spesso rivolgersi allo specialista e in ogni caso quest'ultimo viene informato per primo sulle novità terapeutiche. Raramente viene presentato ad un medico generale un farmaco di pertinenza ginecologica, dermatologica, reumatologica, ecc.

e) Le società scientifiche specialistiche sono poco aperte alle altre discipline. Si verifica talvolta una conoscenza iniziatica che purtroppo non fa gli interessi della comunità

ma sembra perseguire quelli di una specialità. Si verifica un fenomeno particolare che potremmo definire il paradosso dell'inversione dell'informazione. La quantità di informazione per livelli di cura è inversamente proporzionale alla quantità di pazienti trattati (*figura 2*).

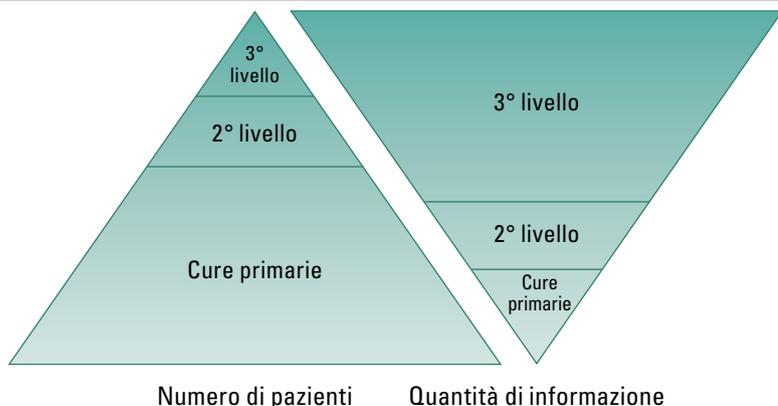
f) Un accumularsi di informazioni ridondanti in un campo o per una tipologia di molecole, così come un eccesso di informazioni su procedure burocratiche, economiche, gestionali o organizzative impedisce di fatto l'acquisizione di informazioni di tipo terapeutico e metodologico (questo è quanto avviene per la medicina generale italiana).

L'inerzia terapeutica di tipo 1 dipende da altre cause:

- a)** capacità di prendere decisioni,
- b)** mancanza di strumenti elettronici adeguati,
- c)** dimenticanza,
- d)** *burn out*,
- e)** previsione di risposta negativa da parte del paziente o rifiuto del paziente
- f)** impossibilità di incrementare il numero di farmaci,
- g)** vantaggio considerato poco rilevante o considerato poco rilevante considerate le condizioni del paziente.

Figura 2

Il paradosso dell'inversione dell'informazione



a) Una delle cause più frequenti, e sottovalutata, di inerzia terapeutica, pur nella consapevolezza dell'esistenza di un problema e delle risorse per risolverlo, è la mancanza di propensione a prendere decisioni. Questa incapacità dipende da una serie di fattori come il carattere personale e la formazione ma anche dall'esperienza e dalla disponibilità. Un ruolo non indifferente è da attribuire al riconoscimento della disciplina medica nell'ambito professionale, dal contesto sociale ma anche dalle norme e dalla disponibilità di tempo. La formazione ha un ruolo fondamentale, purtroppo le nostre università forniscono un'enorme quantità di nozioni teoriche ma non dedicano il giusto spazio all'insegnamento dei *clinical skills* e saper prendere decisioni è una abilità che va insegnata. Anche il timore di critiche, l'atteggiamento difensivo e i non definiti ambiti d'azione delle discipline sono responsabili di inerzia terapeutica.

b) In uno squallido continuo di nuove conoscenze e in un costante mutare di norme prescrittive è ormai indispensabile un supporto informatico aggiornato. Supporto reso ancor più necessario in caso di comorbilità e assunzione di un rilevante numero di farmaci. Interazioni e nuove formulazioni richiedono un costante aggiornamento.

c) La dimenticanza è una delle cause da prendere in considerazione specialmente tra coloro che praticano discipline che si interessano di un vasto campo di patologie come la medicina interna e la medicina generale. Per la medicina generale gioca un ruolo importante anche il tempo da dedicare ad ogni singolo paziente ed il tempo a disposizione per prendere decisioni.

d) Il *burn out* è invece responsabile della maggioranza dei casi di delega. La decisione di non assumere responsabilità delegando il problema ad altri

innesca spesso una spirale di consulenze che, oltre ad essere la causa di un ritardo, possono essere causa di inerzia di tipo 2 e 3 che sono maggiormente a carico delle sub-specialità.

e) Le caratteristiche del paziente e anche il tipo di rapporto che con questo ha il medico possono essere causa di inerzia. Il *feeling* tra i due e il rapporto di fiducia sono fondamentali. Talvolta il medico non prescrive nuove terapie perché percepisce (qualche volta erroneamente) che queste non sarebbero ben accettate o sarebbero rifiutate. Specialmente in medicina generale (ma non solo) è manifesta da parte dei pazienti la volontà di accettare nuove terapie solo dopo aver sentito un secondo parere.

f) Il numero di farmaci assunti da un paziente, soprattutto se questo è anziano o ha qualche deficit cognitivo, è un fattore che influenza le decisioni e può spingere il medico a rinunciare al beneficio dell'introduzione di nuove terapie.

g) L'età, il tipo di patologia, la spietatezza di vita, le condizioni familiari e cognitive possono far pensare al medico che non valga la pena di introdurre nuovi farmaci. Qualche volta la decisione può essere giusta ma talvolta può risultare errata e condizionare in maniera negativa la qualità di vita del paziente.

► Come limitare il fenomeno

1. Liberare al massimo i medici da incombenze non cliniche in modo che possano dedicarsi al massimo all'acquisizione delle nuove conoscenze.

2. Ampliare il campo d'azione delle discipline. Molte sub-specialità rappresentano soltanto una divisione di compiti di tipo organizzativo del sistema di erogazione delle cure. Questa suddivisione comporta, con l'andare del tempo, la creazione di

sacche di professionisti con conoscenze limitate.

3. Fare in modo che le specialità e le varie branche siano più interdisciplinari e che siano aperte alle conoscenze di altri settori della medicina e non solo.

4. Le società scientifiche, le organizzazioni sanitarie e gli ordini professionali dovrebbero divulgare a tutti i settori della medicina le linee guida gestionali e terapeutiche delle patologie a più ampia prevalenza ed incidenza nella popolazione.

5. L'informazione da parte delle industrie farmaceutiche dovrebbe rivolgersi a tutti i settori che trattano le patologie a cui i loro prodotti sono rivolti, senza distinzioni fra livelli di cura.

6. Nella creazione di nuove linee guida dovrebbero essere coinvolti tutti i settori della medicina che se ne fanno carico. Un'iniezione di interdisciplinarietà e transdisciplinarietà non potrà che essere benefica per tutte le specialità e soprattutto per i pazienti.

7. Bisogna applicare criteri EBM per i vari livelli di cura, solo così si potrà decidere chi fa cosa, mettere in atto i principi di efficacia, costo-beneficio, equità e sussidiarietà. Solo così si darà autorevolezza e riconoscimento ad ogni disciplina e solo così le discipline saranno riconosciute per quello che valgono. Solo così ogni disciplina sarà responsabile (abile a rispondere) delle proprie scelte.

8. Tutti i medici dovrebbero avere la possibilità di accedere ad un sistema informatico come aiuto terapeutico. Ogni sistema informatico dovrebbe essere libero, indipendente e aggiornato con linee guida internazionali e nazionali.

9. La formazione dei medici deve prevedere tra i *clinical skills* la capacità di prendere decisioni in autonomia.

10. L'interesse del paziente deve venire sempre prima degli interessi dei sistemi sanitari e dei professionisti.

I fitocomplessi nella terapia dell'ipertrofia prostatica benigna

Sono estratti vegetali in grado di esplicare numerose attività: hanno, infatti, azione antiandrogenica, riducono il legame del testosterone, sono in grado di inibire la crescita delle cellule epiteliali indotta da fattori di crescita. La letteratura è ricca di conferme relative all'efficacia clinica di questi composti

Domenico Careddu

Vicepresidente Società Italiana di Medicina Naturale (SIMN) Cameri (NO)

Antonello Sannia

Presidente Società Italiana di Medicina Naturale (SIMN) Alessandria

L'ipertrofia prostatica benigna (IPB) si sviluppa da piccoli nodi stromali a partire da circa 35 anni di età, con una prevalenza che tende ad aumentare in modo direttamente proporzionale al trascorrere degli anni, in tutta la popolazione maschile. Più del 50% degli uomini, compresi nella fascia di età 60-69 anni, ha un'IPB clinicamente significativa. È in genere un fenomeno delimitato, ingrossandosi solo la parte centrale dell'organo, che circonda direttamente l'uretra.

I sintomi si distinguono in irritativi ed ostruttivi. Tra quelli irritativi ricordiamo la pollachiuria, la nicturia, l'urgenza minzionale e la stranguria. Tra quelli ostruttivi ricordiamo il mitto ipovalido, la difficoltà ad iniziare la minzione, il gocciolamento post-minzionale ed il mitto interrotto. I fattori etiopagenetici principali sono rappresentati dagli ormoni maschili e come già evidenziato, dall'età.

La *Serenoa repens* o *Sabal serrulata* (*Serenoa*), pianta medicinale appartenente alla famiglia delle *Palmeae*, vanta attività terapeutiche nei confronti dell'IPB, dimostrate e confermate da numerosi studi. Il fitocomplesso è costituito da acidi grassi quali l'acido oleico, l'acido laurico, l'acido miristico, l'acido palmitico, l'acido n-caprilico e l'acido caprico, principali indiziati dell'azione inibitoria sulla 5-alfa-reduttasi. Sono presenti anche fitosteroli di tipo delta 5 e delta 7, carboidrati,

mannitolo e polisaccaridi complessi (prevalentemente acidi ricchi di acido glicuronico), carotenoidi, una piccola quantità di olio essenziale, flavonoidi, tannini, resine, enzimi e alcoli a catena lunga^(1, 2).

► Proprietà terapeutiche

L'estratto di questo frutto ha dimostrato di avere azione antiandrogenica, principalmente grazie alla sua componente fitosterolica e di acidi grassi, per inibizione dell'enzima 5-alfa-reduttasi, che catalizza la trasformazione del testosterone a diidrotestosterone. Inoltre, legandosi ai recettori per gli androgeni posti nel tessuto prostatico, riduce il legame del testosterone; questo effetto avviene selettivamente nel tessuto prostatico, senza influenzare le concentrazioni di testosterone, LH ed FSH nel plasma. L'estratto di *Serenoa* riduce inoltre in modo statisticamente significativo i livelli dell'*Epidermal growth factor* (EGF) nel tessuto prostatico di pazienti portatori di iperplasia prostatica benigna. Ciò indica che l'estratto di *Serenoa* può inibire la crescita delle cellule prostatiche epiteliali indotta da fattori di crescita⁽³⁻⁹⁾.

► Le evidenze degli studi clinici

La maggior parte dei numerosi studi clinici, condotti su pazienti con IPB, ai quali veniva somministrato estratto lipido-sterolico di *Serenoa* alla dose di 320 mg/die (in

1 o 2 somministrazioni), hanno evidenziato una buona efficacia nel ridurre i sintomi tipici della patologia. Tutti gli studi effettuati, compresi anche quelli che non hanno evidenziato differenze statisticamente significative rispetto al placebo, hanno altresì dimostrato l'ottima tollerabilità del preparato⁽¹⁰⁻¹⁶⁾. Nel loro studio Bent S. et al.⁽¹⁷⁾ hanno arruolato 225 pazienti di età superiore ai 49 anni affetti da IPB moderata, trattati con 320 mg/die di estratto lipido-sterolico di *Serenoa* o placebo per 1 anno. La valutazione era basata sull'*American Urological Association Symptom Index* (AUASI), sulla misurazione del flusso urinario massimo, del volume prostatico, del residuo vescicale post-minzionale; sono stati anche considerati la qualità della vita, i comuni esami ematochimici e gli eventuali eventi avversi. Al termine dello studio non vi erano differenze statisticamente significative per nessuno dei parametri valutati, compresa l'incidenza di eventi avversi.

Shi R. et al.⁽¹⁸⁾ hanno valutato l'effetto di 320 mg/die di estratto lipido-sterolico di *Serenoa*, somministrato per 3 mesi, in 95 uomini cinesi di età compresa tra 49 e 75 anni, affetti da IPB, misurando pre- e post-terapia i principali parametri di funzionalità prostatica. Al termine dello studio il flusso urinario massimo era significativamente maggiore nei pazienti del gruppo *verum* (14.07 +/-2.56 vs 11.74 +/-1.23 ml per secondo, $p < 0.001$), mentre la resistenza alla fuoriuscita dell'urina era significativamente inferiore nel gruppo *verum* (2.35 +/-0.83 vs 3.02 +/-1.18, $p < 0.002$). Nel gruppo *verum* il 39.1% dei pazienti mostrava un miglioramento pari o superiore

a 3 del punteggio dell'IPSS, mentre ciò si verificava solo in 1 paziente del gruppo placebo. Il volume della prostata era simile in entrambi i gruppi e la tollerabilità dell'estratto è stata ottima.

Si riporta infine il lavoro di Cai T et al.⁽¹⁹⁾ che hanno valutato l'effetto della combinazione di estratto di *Serenoa* ed estratto di ortica o della combinazione quercetina e curcumina + prulifloxacina in pazienti affetti da prostatite cronica batterica. Sono stati reclutati 143 pazienti, che ricevevano *per os* la prulifloxacina da sola alla dose di 600 mg/die per 2 settimane oppure la stessa terapia ma addizionata con *Serenoa* e ortica o con quercetina e curcumina. Si misuravano l'efficacia clinica tramite l'IPSS e gli opportuni esami batteriologici e l'indice di qualità della vita (QoL). Un mese dopo la fine del trattamento l'89.6% dei pazienti che avevano ricevuto la prulifloxacina + *Serenoa* e ortica o quercetina e curcumina non avevano sintomi di malattia, mentre allo stesso tempo solo il 27% dei pazienti trattati solo con la prulifloxacina non avevano più sintomi ($p < 0.001$). Sei mesi dopo la fine del trattamento nessuno dei pazienti che avevano ricevuto la prulifloxacina + *Serenoa* e ortica o quercetina e curcumina aveva una recidiva di malattia, che si verificava invece in due pazienti trattati solo con l'antibiotico. Anche l'indice QoL era significativamente migliore nei pazienti che avevano ricevuto la prulifloxacina + *Serenoa* e ortica o quercetina e curcumina ($p < 0.001$). Lo studio indica che l'associazione tra la prulifloxacina e uno dei due prodotti testati è superiore alla prulifloxacina da sola nel trattamento di pazienti affetti da prostatite cronica batterica. Diffe-

renti studi hanno poi confrontato l'efficacia degli estratti di *Serenoa* vs finasteride e tamsulosin, evidenziando nel complesso un'efficacia analoga per quanto riguarda gli effetti sul flusso urinario massimo e sul volume prostatico (mentre la *Serenoa* pare più efficace sui sintomi irritativi rispetto a tamsulosin) ma una minore incidenza di effetti collaterali, in particolar modo sull'attività sessuale, nei pazienti in trattamento con l'estratto vegetale⁽²⁰⁻²³⁾. Non è stata invece evidenziata una maggiore efficacia terapeutica dell'associazione *Serenoa*-tamsulosin vs tamsulosin da solo in pazienti con IPB^(24, 25).

Una metanalisi clinica ha valutato 21 lavori clinici controllati fatti con una metodologia adeguata, che hanno coinvolto in tutto 3139 pazienti. La durata degli studi andava da un minimo di 1 mese ad un massimo di 1 anno. Sulla base di questi studi si può dire che l'estratto lipido-sterolico di *Serenoa* è più efficace del placebo nel ridurre i sintomi tipici dell'ipertrofia prostatica benigna e nel migliorare il flusso urinario massimo e il residuo postminzionale. Le differenze medie pesate (WMD) per il punteggio dei sintomi urinari erano -1.41 punti (*range* della scala 0-19), (95%CI = -2.52, -0.30, $n = 1$ studio) e il *risk ratio* (RR) per il miglioramento valutato dai pazienti era 1.76 (95%CI = 1.21, 2.54, $n = 6$ studi). Il WMD per la nicturia era -0.76 volte per sera (95%CI = -1.22, -0.32; $n = 10$ studi). Il WMD per il picco urinario massimo era 1.86 ml/sec (95%CI = 0.60, 3.12, $n = 9$ studi). Comparata con finasteride, la *Serenoa repens* causava simili miglioramenti nei punteggi per i sintomi urinari (WMD = 0.37 IPSS punti (scale range 0-35),



95%CI = -0.45, 1.19, n = 2 studi) e per il picco urinario massimo (WMD = -0.74 mL/sec, 95%CI = -1.66, 0.18, n = 2 studi). Gli abbandoni degli studi a causa dell'insorgenza di effetti avversi erano del 7% per la *Serenoa* e del 9% per finasteride. Gli autori della metanalisi concludono affermando che l'efficacia clinica dell'estratto lipido-sterolico di *Serenoa* è simile a quella di finasteride, con una tollerabilità leggermente migliore rispetto ad essa⁽²⁶⁾.

Una metanalisi successiva ha analizzato la letteratura clinica esistente sull'azione della *Serenoa* in pazienti affetti da IPB. Sono stati analizzati 14 studi clinici controllati e 3 studi clinici in aperto, che hanno coinvolto 4280 pazienti. I lavori erano di numerosità (22-1100 pazienti) e di durata (21-720 giorni) variabile. Gli endpoint primari erano il flusso urinario massimo e la nicturia. Si è notato che la *Serenoa* causava una riduzione nell'IPPS di 4.78, con un aumento del flusso urinario massimo di 2.22 mL/s vs 1.20 ottenibile col placebo. Il placebo causava una riduzione delle minzioni notturne di 0.63, mentre la *Serenoa* portava ad un valore 1.01 ($p < 0.001$). La metanalisi conclude affermando che la *Serenoa* è significativamente migliore del placebo nel ridurre la nicturia e nell'aumentare il flusso urinario massimo, senza causare rilevanti effetti collaterali⁽²⁷⁾.

Infine, un'altra metanalisi ha esaminato i dati pubblicati nella letteratura scientifica internazionale riguardo all'effetto della *Serenoa repens* in pazienti affetti da IPB. Sono stati inseriti solo gli studi clinici controllati e le metanalisi ritenute più valide dal punto di vista scientifico. In particolare, sono stati esaminati 3 studi

clinici controllati e 2 metanalisi. Si è notato che l'estratto lipido-sterolico di *Serenoa* forniva un significativo miglioramento del flusso urinario massimo e dei sintomi connessi a questa patologia. Il risultato di uno di questi tre studi clinici era peraltro dubitabile e ai limiti della significatività statistica. La metanalisi indica che l'estratto lipido-sterolico di *Serenoa* pare essere ragionevolmente efficace e ben tollerato nel trattamento dell'IPB⁽²⁸⁾.

Oltre ai citati effetti sulla prostata, la *Serenoa* possiede un'azione antiflogistica, dimostrata sperimentalmente. Tale effetto è soprattutto dovuto ai polisaccaridi presenti nel fitocomplesso della droga. Un certo ruolo in tale azione potrebbe essere svolto anche dai fitosteroli, che hanno uno scheletro steranico simile a quello dei corticosteroidi, e che sarebbero capaci di inibire la fosfolipasi A2 e di conseguenza la trasformazione dell'acido arachidonico in prostaglandine ad azione flogogena e in leucotrieni.

Recenti ricerche indicano che l'estratto lipidico della droga inibisce anche la 5-lipo-ossigenasi e in parte anche le ciclo-ossigenasi, con significativa riduzione della liberazione di prostaglandine PGI2 e PGE2.

Rilevante appare anche l'azione miorilassante della droga, correlata alla riduzione della stimolazione dei recettori alfa adrenergici posti nella capsula prostatica e nella prostata⁽²⁹⁾. Insieme all'azione antiflogistica essa può spiegare l'effetto precoce della droga sul miglioramento della sintomatologia del paziente prostatico, richiedendo infatti l'azione anti-androgenica tempi decisamente più lunghi per manifestarsi.

► Caratteristiche farmacologiche

L'estratto lipido-sterolico della *Serenoa* si ritrova nel plasma già dopo 30 minuti dalla somministrazione per via orale, con picco plasmatico dopo circa 60 minuti e discesa lenta e progressiva, con persistenza di valori ancora terapeuticamente significativi fino alla sesta ora. La sua posologia giornaliera va da 2.5 a 4.5 mg/kg (160-320 mg/die), in una o due somministrazioni, preferibilmente lontano dai pasti. L'estratto di *Serenoa* deve contenere dall'85 al 95% di acidi grassi (Commissione E tedesca).

Dotato di ottima tollerabilità, in alcuni casi può provocare epigastralgie, talvolta con senso di nausea. Rarissime sono le reazioni allergiche, essenzialmente di tipo cutaneo. Non sono note interazioni con farmaci né controindicazioni.

Uno studio clinico controllato, denominato *Saw palmetto for Treatment of Enlarged Prostates* (STEP), ha valutato sia l'efficacia sia la tollerabilità di un estratto lipido-sterolico di *Serenoa* alla dose di 320 mg/die per 1 anno in 225 pazienti affetti da IPB. Ad eccezione di un aumento della bilirubina, del potassio e della glicosuria si è visto che l'incidenza di eventi avversi nel gruppo *verum* era simile a quella riscontrata nel gruppo placebo, e così pure per quanto riguardava l'attività sessuale e i risultati dei comuni esami ematochimici. Si notava solo un aumento statisticamente significativo nei pazienti del gruppo *verum* di bilirubina ($p < 0.001$), potassio ($p < 0.03$) e anche un incremento dell'incidenza della glicosuria ($p < 0.05$). Lo studio indica che l'estratto di *Serenoa repens* è ben tollerato in pazienti affetti da ipertrofia prostatica benigna⁽³⁰⁾.

Bibliografia

1. Bruneton J. Pharmacognosie et phytochimie plantes medicinales. Ed. Lavoisier, Paris, 1993.
2. Monografie ESCOP. Le basi scientifiche dei prodotti fitoterapici. Planta medica edizioni 2006.
3. Breu W. et al. Antiphlogistic activity of an extract from Sabal serrulata fruits prepared by supercritical carbon dioxide. In vitro inhibition of the cyclooxygenase and 5-lipoxygenase metabolism. *Arzneim Forsch/Drug Res*, 1992; 42: 547-51.
4. Briley M. et al. Permixon, a new treatment for benign prostatic hyperplasia, acts directly at the cytosolic androgen receptor in rat prostate. *Br J Pharmacol*, 1983; 79: 327-29.
5. Casarosa C. et al. Lack of effect of a liposterolic extract of *Serenoa repens* on plasma levels of testosterone, follicle stimulating hormone and luteinizing hormone. *Clinical Therapeutics*, 1988; 10: 585-88.
6. Di Silverio F. et al. Evidence that *Serenoa repens* extract displays an antiestrogenic activity in prostatic tissue of benign prostatic hypertrophy patients. *Eur Urol*, 1992; 21: 309-14.
7. Vela-Navarrete R. et al. *Serenoa repens* treatment modifies bax/bcl-2 index expression and caspase-3 activity in prostatic tissue from patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2005; 173: 507-10.
8. Petrangeli E. et al. Lipido-sterolic extract of *Serenoa repens* (LSEsr, Permixon(R)) treatment affects human prostate cancer cell membrane organization. *J Cell Physiol*, 2008; 216: 571-75.
9. Suzuki M. et al. Muscarinic and alpha 1-adrenergic receptor binding characteristics of saw palmetto extract in rat lower urinary tract. *Urology*, 2007; 69: 1216-20.
10. Lowe F.C. Phytotherapy in the management of benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 2001; 58 (Suppl 1): 71-6.
11. Willetts K.E. et al. *Serenoa repens* extract for benign prostate hyperplasia: a randomized controlled trial. *BJU Int*, 2003; 92: 267-70.
12. Gerber G.S. Saw palmetto for the treatment of men with lower urinary tract symptoms. *J Urol*, 2000; 163: 1408-12.
13. Gerber G.S. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of saw palmetto in men with lower urinary tract symptoms. *Urology* 58(6):960-964; discussion 964-965, 2000.
14. Marks L.S. et al. Effects of a saw palmetto herbal blend in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2000; 163: 1451-56.
15. Bauer H.W. et al. Saw palmetto fruit extract for treatment of benign prostatic hyperplasia. Results of a placebo-controlled double-blind study. *MMW. Fortschr Med*, 1999; 141: 62.
16. Pytel Y.A. et al. Long-term clinical and biologic effects of the liposterolic extract of *Serenoa repens* in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Adv Ther*, 2002; 19: 297-306.
17. Bent S. et al. Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*, 2006; 354: 557-66.
18. Shi R. et al. Effect of Saw Palmetto Soft Gel Capsule on Lower Urinary Tract Symptoms Associated With Benign Prostatic Hyperplasia: A Randomized Trial in Shanghai, China. *J Urol*. 2008; 179: 610-15.
19. Cai T. et al. *Serenoa repens* associated with *Urtica dioica* (ProstaMEV((R))) and curcumin and quercetin (FlogMEV((R))) extracts are able to improve the efficacy of prulifloxacin in bacterial prostatitis patients: results from a prospective randomised study. *Int J Antimicrob Agents* 2009; 33: 549-53.
20. Sokeland J. Combined sabal and urtica extract compared with finasteride in men with benign prostatic hyperplasia: analysis of prostate volume and therapeutic outcome. *BJU Int*, 2000; 86: 439-442.
21. Debruyne F. et al. Comparison of a Phytotherapeutic Agent (Permixon) with an alpha-Blocker (Tamsulosin) in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A 1-Year Randomized International Study. *Eur Urol*, 2002; 41: 497-507.
22. Debruyne F. et al. Evaluation of the clinical benefit of permixon and tamsulosin in severe BPH patients-PERMA study subset analysis. *Eur Urol* 2004; 45: 773-9.
23. Zlotta A.R. et al. Evaluation of Male Sexual Function in Patients with Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) Associated with Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) Treated with a Phytotherapeutic Agent (Permixon), Tamsulosin or Finasteride. *Eur Urol* 2005; 48: 269-79.
24. Glemain P. et al. Tamsulosin with or without *Serenoa repens* in benign prostatic hyperplasia: the OCOS trial. *Prog Urol*, 2002;12: 395-403.
25. Hizli F. et al. A prospective study of the efficacy of *Serenoa repens*, Tamsulosin, and *Serenoa repens* plus Tamsulosin treatment for patients with benign prostate hyperplasia. *Int Urol Nephrol*, 2007; 39: 879-86.
26. Wilt T. et al. *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002: CD001423.
27. Boyle P. Et al. Updated meta-analysis of clinical trials of *Serenoa repens* extract in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*, 2004; 93: 751-6.
28. Dedhia R.C. et al. Phytotherapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2008; 179: 2119-25.
29. Goepel M. et al. Do saw palmetto extracts block human alpha1-adrenoceptor subtypes in vivo? *Prostate*. 2001; 46, 226-232.
30. Avins A.L. et al. A detailed safety assessment of a saw palmetto extract. *Complement Ther Med* 2008; 16: 147-154.

Innovazione chirurgica per il trattamento delle emorroidi

La malattia emorroidaria alcune volte può causare una sintomatologia così fastidiosa da compromettere l'esecuzione delle normali attività quotidiane. È solo in questo caso che si rende necessaria una cura medica o chirurgica. Il trattamento chirurgico deve essere preso in considerazione in presenza di una importante sintomatologia, che alteri la qualità della vita sia lavorativa che relazionale, e dopo adeguate indagini che escludano presenza di altre patologie

Claudio Pagano
 Dirigente Medico, UOC di Chirurgia Generale,
 AO di Melegnano, Presidio Ospedaliero
 di Vizzolo Predabissi (Mi)

Fino alla fine del scorso millennio l'approccio chirurgico alla malattia emorroidaria si è limitato alla mera asportazione dei cuscinetti emorroidari con diverse metodiche (cauterio, bisturi a freddo, elettrobisturi, ultrasuoni, ecc.). Alla fine degli anni '90 i primi interventi per risolvere la patologia emorroidaria prevedevano l'asportazione del tessuto rettale prolapsato, permettendo così di riportare nella sede anatomica naturale i cuscinetti emorroidari. Questo con notevoli vantaggi sia funzionali che sintomatici. Infatti, lavorare sul tessuto rettale non provoca dolore perché non è innervato con fibre propriocettive. Inoltre, non rimuovendo tessuto sensibile anale, si evita l'incontinenza fecale provocata dalla riduzione della sensibilità; spesso, infatti, il paziente che ha subito un'escissione dei pacchetti emorroidari lamenta episodi di incontinenza a feci liquide quali quel-

le provocate da una gastroenterite. Sempre a metà degli anni '90 si dimostrava come fosse possibile curare la sintomatologia emorroidaria con la sola legatura doppler guidata delle arterie emorroidarie. Lo studio doppler dimostrava che le arterie emorroidarie sono mediamente 6 e che si può risolvere il problema con la semplice legatura eseguita anch'essa in sede rettale, sede non dolorosa. La tecnica è quasi esente da rischi, in quanto non prevede asportazione di tessuti. Purtroppo la sola legatura cura il sanguinamento ma non tutti gli altri sintomi provocati dal prolasso ed è quindi consigliata solo nei primi stadi di patologia (I-II grado). Una recente tecnica innovativa offre la possibilità di risolvere anche il prolasso senza asportare tessuti. La nuova metodica si chiama THD (*Transanal Hemorrhoidal Dearterialization*) e prevede la legatura dei 6 rami dell'arteria emorroidaria su-

Tabella 1

Approccio chirurgico THD (Transanal Hemorrhoidal Dearterialization)

DEARTERIALIZZAZIONE

Dopo legatura, la riduzione dell'afflusso di sangue determina il collasso del gavoccio. La ridotta tensione facilita la diminuzione delle emorroidi e la riduzione del prolasso

Le suture creano una fissazione mucosa

MUCOPESSIA

In caso di prolasso della mucosa rettale, una sutura continua distalmente alla legatura arteriosa permette di fissare il cuscinio emorroidario

periore con l'ausilio di un *device* munito di un doppler preciso ed una guida standardizzata dell'ago (*tabella 1*). Quando viene avvertita la presenza dell'arteria, questa si trova alla giusta distanza per essere catturata dall'ago. Il *device* permette quindi una sicura legatura dell'arteria, questo anche per evitare di tagliarla e provocare la formazione di ematomi che comprometterebbero la prosecuzione dell'intervento. Successivamente il tessuto rettale prolassato viene trattato con un filo in polietilenglicole, ponendo attenzione a non coinvolgere in profondità le fibre muscolari del retto e a rimanere al di sopra della linea pettinata, linea che demarca il tessuto anale (sensibile) da quello rettale (insensibile). Il processo di guarigione del tessuto prolassato avviene solo se si avvia la flogosi e il successivo riassorbimento del filo da parte dell'organismo (reazione da corpo estraneo). Questo provoca una fibrosi del tessuto che rimane tonico e stabile nel tempo.

A distanza di un anno dall'intervento non si osservano né cicatrici chirurgiche né presenza di malattia. La tecnica è gravata da un basso tasso di complicanze e garantisce ottimi risultati, anche se di non facile e rapida esecuzione; il trattamento può essere effettuato anche su recidive di altri trattamenti e teoricamente, se necessario, può essere ripetuto molteplici volte senza rischi chirurgici.

Nel periodo compreso tra gennaio 2009 e giugno 2012 presso l'AO di Melegnano sono stati trattati 259 pazienti (26 di II grado, 170 di III grado e 63 di IV grado), di cui 58 con emorroidi recidive (28 M.M. - 16 PPH - 14 STARR). La degenza postoperatoria è risultata in media

di 1 giornata (da un minimo di 5 ore ad una settimana di un paziente con ipertono anale e ragade anale postoperatoria, trattato con pomata all'estratto di *Ibiscus esculentus* idrolizzato). Per quanto riguarda le complicanze a distanza (entro 20 giorni) si devono segnalare 11 casi di tromboflebiti settoriali al margine anale (risolti con diosmina per os) e 7 casi di insorgenza di ragade anale (trattati con pomata all'estratto di *Ibiscus esculentus*). Non sono state osservate stenosi anale, ascessi e fistole (*tabella 2*).

Il dolore post-operatorio (*Visual Analogic Scale* 1-10) medio è stato di 3.8 nelle prime 24 ore per ridursi a 2.2 nella prima settimana e a 0.5 alla prima visita (dopo circa 20 giorni) (*tabella 3*). Per quanto riguarda i risultati a 3 mesi si è osservata una recidiva del prolasso parziale (da 1/6 ad 1/3 della circonferenza) in 4.2% (n=11) dei casi che è stata trattata ambulatorialmente (n=9) e con re-intervento THD a distanza di un anno (n=2).

Tabella 2

THD: percentuali di complicanze precoci e tardive

Precoci (0-3 giorni)

• Sanguinamento	0.3
• Tenesmo	34.5
• Ritenzione urinaria	24.3
• Incontinenza da urgenza	20.9
• Tromboflebite esterna	1.5

Tardive (1 mese)

• Tenesmo	2.4
• Ragade	1.3
• Incontinenza da urgenza	0
• Stenosi retto-anale	0
• Ascesso	0
• Fistola	0

Tabella 3

Dolore anale dopo THD (valori medi, VAS 1-10)

• 1-3 giorni	3.8
• 7 giorni	2.2
• 14 giorni	1.5
• 21 giorni	0.5
• 1 mese	0

Al controllo a 6 mesi i pazienti hanno sostanzialmente mantenuto i benefici dell'intervento; al controllo annuale si sono osservati 3 casi di ragade anale. A distanza di un anno i pazienti considerati esenti da sintomatologia emorroidaria (248/259) a 3 mesi hanno mantenuto il beneficio (assenza di sanguinamento o prurito) e non si sono osservate recidive del prolasso. Nei rari casi di recidiva, questa in genere è avvenuta nei primi due mesi, causata da rottura del filo o da erronea applicazione di pomate cortisoniche nel post-operatorio da parte dei pazienti. Ad oggi non si segnalano recidive oltre i 3 mesi necessari al riassorbimento del filo di sutura. La naturale degenerazione del connettivo non fa escludere che, anche dopo uso della tecnica THD, il paziente non possa riammalarsi in futuro ed è per tale motivo che è importante offrire un trattamento il più efficace e il meno traumatico possibile, con rischi di complicanze post-operatorie ridotti al minimo.

www.qr-link.it/video/0413



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

Innovazione nel campo dell'anestesia generale

► Si chiama sugammadex ed è un antagonista del miorilassante steroideo in grado di agire in tempi rapidissimi (2-3 minuti), consentendo la rapida e completa ripresa della funzione muscolare e respiratoria indipendentemente dalla durata dell'anestesia e dalla quantità di miorilassante steroideo somministrato durante l'intervento chirurgico. La sua utilità si estende anche a distanza dalla fine dell'intervento in quanto elimina i potenziali danni respiratori nel caso l'anestesia non sia stata completamente eliminata e permanga una curarizzazione residua. Il sugammadex appena somministrato al paziente si lega alle molecole di miorilassante, le rende inattive. Grazie alla sua azione selettiva e mirata riconosce e incapsula tutte le molecole del miorilassante, mentre gli antagonisti tradizionali, privi di azione selettiva e mirata, richiedono più tempo per annullare la curarizzazione.



Primo agente biologico a selettività intestinale

► Se verrà approvata la richiesta di Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) presentata all'EMA (European Medicines Agency) da Takeda per il vedolizumab, sarà disponibile una terapia specifica per le malattie infiammatorie intestinali croniche (MICI). Si tratta di un anticorpo monoclonale umanizzato a selettività intestinale in fase sperimentale,

destinato al trattamento della malattia di Crohn (MC) e della colite ulcerosa (CU) moderata-grave. La presentazione dell'AIC è stata supportata dai risultati degli studi clinici di fase 3, GEMINI I, GEMINI II, GEMINI III e GEMINI LTS (Long-term Safety, sicurezza a lungo termine), che sono parte dei GEMINI Studies™, un programma di ricerca che prevede quattro studi clinici mirati alla valutazione dell'efficacia e della sicurezza del vedolizumab sulla risposta clinica e sulla remissione, nei pazienti affetti da MC e CU in atto non responsivi ad almeno una delle terapie convenzionali o al trattamento con anti-TNF α .

Terapia sperimentale per la malattia di Gaucher

► Sono stati presentati al 9th Annual Lysosomal Disease Network WORLD Symposium tenutosi ad Orlando, Florida i nuovi dati positivi emersi dagli studi di Fase 3 ENGAGE ed ENCORE su eliglustat tartrato, la terapia sperimentale orale per il trattamento della malattia di Gaucher di tipo 1. Contemporaneamente, sono stati pubblicati anche i risultati topline di ENCORE, il secondo studio di Fase 3. Entrambi gli studi hanno raggiunto gli endpoint primari di efficacia sui quali si baserà il dossier registrativo di Genzyme per eliglustat tartrato. Con lo sviluppo di eliglustat tartrato, una capsula da assumere oralmente, Genzyme vuole mettere a disposizione un'alternativa terapeutica in formulazione più comoda per i pazienti affetti da malattia di Gaucher di tipo 1 e una gamma più ampia di trattamenti tra i quali i medici specialisti possano scegliere.

BPCO riacutizzata e scelta dell'antibiotico ottimale

► Il recente inserimento della BPCO di stadio II-III nei nuovi livelli essenziali di assistenza (LEA) è riflesso dell'attenzione che le Istituzioni iniziano a dare a questa malattia diffusa e costosa. È stato calcolato che il costo di gestione della BPCO è da ricondurre per l'80% alle riacutizzazioni e fallimento della terapia. La maggior parte degli episodi è prodotta da infezione bronchiale di origine batterica e, nell'armamentario terapeutico, un ruolo di rilievo è rappresentato dalle cefalosporine orali di III generazione, tra cui cefditoren pivoxil, che ha un'efficacia bilanciata sui principali germi responsabili.

"Artrite Reumatoide APP", un diario elettronico

► È stata presentata a Milano "Artrite Reumatoide APP" ideata per alleggerire le incombenze di chi ogni giorno deve fare i conti con questa patologia autoimmune. È un diario elettronico in grado di avvisare quando prendere i farmaci, ricordare le visite mediche periodiche e le scadenze per gli esami di routine da eseguire. "Artrite Reumatoide APP" è un'applicazione scaricabile gratuitamente su Google per Android, Windows Mobile e iTunes. "Artrite reumatoide APP" nasce da un'idea di A.P.M.A.R., sviluppata da SB SOFT, e realizzata grazie ad un contributo incondizionato di MSD Italia.