

# IJPC

Italian Journal of Primary Care

Italian Journal of Primary Care | March 2015 | Vol 5 | No 1 | Registrazione Tribunale di Foggia n. 13/08 | Poste Italiane S.p.A. - Speciazione in abbonamento postale - D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n. 46) art. 1, comma 1, DCB 51/FG

## TOPICS:

La Formazione Specifica in Medicina Generale: core curriculum e specialità

Le Cure Primarie in Italia

Trombosi venosa e cancro: un problema ancora aperto

Le "palpitazioni" nell'attività del Medico di Famiglia: Fibrillazione Atriale e altre aritmie.

Farmaci biologici nell'artrite reumatoide: il ruolo del medico di medicina generale

Calcolosi delle Vie Urinarie e Ipertensione arteriosa nel setting ambulatoriale di Medicina Generale

Dall'anima ai capelli: un caso di tricotillomania

Medicina rurale e medicina di famiglia in Italia: potenzialità e prospettive

I Dipartimenti universitari di Medicina di Famiglia in Italia

linee guida italiane per l'ictus cerebrale

L'infermiere "care-manager"



IJPC – Italian Journal of Primary Care

Registrazione presso il Tribunale di Foggia n. 13/08 del 7/6/2008

ISSN 2035-7443

Organo Ufficiale della

SIICP – Società Italiana Interdisciplinare per le Cure Primarie

[www.siicp.it](http://www.siicp.it)

#### **Direttore Responsabile**

**Daniele Amoruso**

[daniele.amoruso@siicp.it](mailto:daniele.amoruso@siicp.it)

#### **Redazione**

**Vincenzo Contursi**

*SIICP – Società Italiana Interdisciplinare per le Cure Primarie*

*tel +39 080 5061372*

*fax +39 080 5621010*

*enzo.contursi@siicp.it*

#### **Segreteria e Coordinamento editoriale**

**Clementina Fiore**

*tel +39 080 5061372*

*fax +39 080 5621010*

*segreteria@siicp.it*

#### **Editorial Office**

**Communication Laboratory s.r.l.**

*70132 Bari – Strada Bari-Modugno-Toritto 65*

*tel +39 080 5061372*

*fax +39 080 5621010*

*infocommunicationlaboratory.it*

#### **Marketing & Advertising**

**Communication Laboratory s.r.l.**

*70132 Bari – Strada Bari-Modugno-Toritto 65*

*tel +39 080 5053856*

*fax +39 080 5053814*

*info@communicationlaboratory.it*

#### **Abbonamenti**

**Spedizione in abbonamento postale - D.L. 353/2003**

**(conv. In L. 27/02/2004 n. 46) art. 1, comma 1, DCB S1/FG**

*info@siicp.it*

Le richieste di inserzioni pubblicitarie dovranno essere indirizzate ad Edicare Publishing Srl. Benché si presuma che le inserzioni pubblicitarie rispondano ai basilari principi di etica medica, la loro pubblicazione non implica responsabilità da parte del publisher per quanto concerne il contenuto delle stesse. Tutti gli articoli pubblicati su "IJPC - Italian Journal of Primary Care" sono redatti sotto la responsabilità degli autori. La pubblicazione o la ristampa degli articoli deve essere autorizzata per iscritto dall'editore. Ai sensi degli artt. 11 e 13 del D.Lgs. 196/03, i dati di tutti i lettori saranno trattati sia manualmente, sia con strumenti informatici e saranno utilizzati per l'invio di questa ed altre pubblicazioni. Il titolare del trattamento dei dati è Edicare Publishing Srl al quale il lettore si potrà rivolgere per chiedere l'aggiornamento, l'integrazione, la cancellazione ed ogni altra operazione di cui all'art. 7 D.Lgs. 196/03.

*The Italian Journal of Primary Care - IJPC is a four-monthly journal conceived and produced by professionals on Family Medicine and Primary Care in collaboration with colleagues working in Hospitals or Universities.*

*IJPC is an independent "peer reviewed" scientific journal, dedicated to clinical research, scientific updating and continuing medical education oriented to the Family Medicine and all professionals working in Primary Care.*

*IJPC publishes original research, epidemiological and survey studies, professional analysis, reviews, clinical cases, guidelines editorials, position papers, book reviews, theory development and policy.*

**Volume 5, Numero 1, 2015 - Finito di stampare a marzo 2015**

*Author's Guide is available on the journal's website [www.siicp.it](http://www.siicp.it).*

## EDITORIAL BOARD

**Editor in Chief**  
Giuseppe Maso

**Executive Editor**  
Giovanni Battista D'Errico

**Scientific Editors**  
Vincenzo Contursi  
Antonio Infantino

### Associate Editors

Francesco Bogliolo Savona  
Giovanni Colucci Taranto  
Alfredo Cuffari Roma  
Paolo Evangelista L'Aquila  
Antonio Moschetta Bari

Antonio Nicolucci Chieti  
Ciro Niro Foggia  
Luciano Orsini Chieti  
Romano Paduano Udine  
Enzo Pirrotta Roma

Diego Sabbi Alessandria  
Alfonso Sauro Caserta  
Paolo Spriano Milano  
Roberto Stella Varese  
Augusto Zaninelli Firenze

### Clinical Advisors

**Allergology - Immunology**  
Gennaro D'Amato Napoli

**Cardiology**  
Matteo Di Biase Foggia

**Cardiovascular Surgery**  
Giuseppe Di Eusanio Teramo

**Clinical Biochemistry**  
Mario Plebani Padova

**Dietetics and Clinical Nutrition**  
Giovanni De Pergola Bari

**Endocrinology**  
Francesco Giorgino Bari

**Gastroenterology**  
Massimo Campieri Bologna

**Gender Medicine**  
Anna Maria Moretti Bari

**Gender Pharmacology**  
Flavia Franconi Sassari

**Geriatrics**  
Mauro Zamboni Verona

**Hematology**  
Marco Cattaneo Milano

**Infectious Diseases**  
Elio Castagnola Genova

**Internal Medicine**  
Enzo Manzato Padova

**Medical Ethics**  
Mariano Cingolani Macerata

**Medical Psychology**  
Antonello Bellomo Foggia

**Nefrology**  
Loreto Gesualdo Foggia

**Neurology**  
Paolo Livrea Bari

**Oncology**  
Silvio Monfardini Padova

**Orthopedics**  
Michele D'Arienzo Palermo

**Pathology**  
Eugenio Maiorano Bari

**Pediatrics**  
Alfred Tenore Udine

**Pharmacology**  
Luigia Trabace Foggia

**Pneumology**  
Leonardov Fabbri Modena

**Psychiatry**  
Marcello Nardini Bari

**Urology**  
Giario Conti Como

### International Scientific Board

Peter J. Barnes UK  
Jean Bousquet France  
Daniela Cota France  
Beverly Cox UK  
Mark Davis UK  
Jan De Maeseneer Belgium  
Monica Fletcher UK  
Kathryn Griffith UK  
John Haughney UK  
Thomas Hausen Germany

Rob Horne UK  
Alan Kaplan Canada  
Mark L. Levy UK  
Christos Lionis Greece  
Anders Ostrem Norway  
Susanna Palkonen Belgium  
Sarath Paranavitane SriLanka  
Mahendra Patel UK  
Hilary Pinnock UK  
David Price UK

Jim Reid New Zealand  
Miguel Roman Rodriguez Spain  
Danica Rotar Slovenia  
Dermot Ryan UK  
Seneth Samaranayake SriLanka  
Bart Thoonen Netherlands  
Ron Tomlins Australia  
Sian Williams UK  
Barbara Yawn USA  
M. Osman Yusuf Pakistan

### National Scientific Board

Maria Grazia Albano Foggia  
Francesco Amatimaggio Firenze  
Francesco Bartolomucci Bari  
Francesco Bovenzi Lucca  
Marco Cambielli Tradate  
Franco Carnesalli Milano  
Lygidakis Charilaos Bologna  
Marco Ciccone Bari  
Michelino Conte Potenza  
Lorenzo Corbetta Firenze  
Nunzio Costa Foggia  
Antonio Di Malta Cremona  
Giuseppe Di Pasquale Bologna  
Simona Donegani Milano  
Rosa Donnalioia Bari

Vittorio Fineschi Foggia  
Maria Pia Foschino Barbaro Foggia  
Dario La Fauci Milano  
Biagio Giordano Brindisi  
Walter Ingarozza Firenze  
Matteo Landriscina Foggia  
Maurizio Mancuso Como  
Alberto Marsilio Venezia  
Massimo Martelloni Lucca  
Mauro Martini Milano  
Nicola Marzano Ba  
Carla Marzo Bologna  
Pietro Nazzaro Bari  
Pierluigi Paggiaro Pisa  
Gianni Passalacqua Genova

Alberto Pilotto Vicenza  
Antonio Pugliese Taranto  
Paolo Rossi Terni  
Vincenzo Rucco Udine  
Diego Sabbi Alessandria  
Luigi Santoiemma Bari  
Senia Seno Imperia  
Giovanni Strippoli Chieti  
Michele Tondo Lecce  
Anastasio Tricarico Napoli  
Gino Antonio Vena Bari  
Carmela Zotta Milano  
Filippo Zizzo Monza

## NORME PER GLI AUTORI

### INTRODUZIONE

I manoscritti devono essere indirizzati all'attenzione del Dr. Giuseppe Maso, Editor in Chief, e sottoposti esclusivamente per e-mail ai seguenti indirizzi di posta elettronica: [segreteria@ijpc.it](mailto:segreteria@ijpc.it) e [giuseppe.maso@ijpc.it](mailto:giuseppe.maso@ijpc.it).

### ISTRUZIONI GENERALI

**1.** I manoscritti devono essere accompagnati da una lettera indirizzata all'Editor in Chief, che deve contenere i seguenti dati:

- l'indicazione della Sezione per la quale il manoscritto è sottoposto;
- la dichiarazione che il contenuto del manoscritto è originale, non è stato pubblicato e non è oggetto di valutazione presso altre riviste, eccetto che come abstract;
- l'attestazione che il manoscritto è stato letto ed approvato da tutti gli autori;

**2.** In allegato al manoscritto dovranno essere inviati:

a) dichiarazione di cessione dei diritti alla Casa Editrice in caso di pubblicazione dello stesso, in nome e per conto di tutti gli autori, con firma autografa del primo, [es.: I sottoscritti autori (...), qualora l'articolo in oggetto intitolato (...) venga pubblicato, trasferiscono i diritti d'autore alla Casa Editrice "Edicare Publishing srl"], ed il consenso al trattamento dei dati personali per gli scopi connessi alla pubblicazione dell'articolo;

b) nel solo caso di articoli di ricerca che abbiano previsto la sperimentazione su animali: dichiarazione di conformità, in nome e per conto di tutti gli autori, con firma autografa del primo, con le disposizioni della "Dichiarazione di Helsinki";

c) nel solo caso di articoli di ricerca di "studi clinici controllati" (se pertinente): dichiarazione di approvazione da parte del Comitato Etico della Istituzione di pertinenza, in nome e per conto di tutti gli autori, con firma autografa del primo;

**3.** Il manoscritto deve essere redatto con un "editor di testo" e salvato in formato ".doc", a spaziatura doppia e margini di 2 cm su ogni lato. Non è consentito l'utilizzo di formato ".pdf";

**4.** Il manoscritto deve essere redatto in pagine differenti nel seguente ordine:

- titolo (in italiano e in inglese), autori e rispettive affiliazioni, l'autore cui va inviata la corrispondenza con indirizzo postale elettronico e recapito telefonico;
- abstract e parole chiave (in italiano e in inglese);
- testo (in italiano o in inglese);
- ringraziamenti;
- bibliografia;
- tabelle;
- legende delle figure;
- figure;

**5.** Le pagine devono essere numerate consecutivamente, partendo da pagina 1 con titolo;

**6.** Allo scopo di mantenere un'adeguata uniformità di stile, la Redazione può se necessario, apportare variazioni linguistiche al manoscritto; queste saranno inviate agli autori per approvazione in fase di revisione delle bozze.

### PAGINA DEL TITOLO

La pagina del titolo (prima pagina) deve contenere:

- Il titolo del manoscritto (in italiano e in inglese) senza abbreviazioni; nome per esteso e cognome degli autori, con titolo e istituzione di appartenenza;
- Il nome dell'Istituzione presso la quale il lavoro è stato eseguito, ed eventuale fonte e natura del sostegno finanziario alla ricerca (nel caso di pubblicazione di articoli originali di ricerca);
- Il nome, l'indirizzo postale completo di codice di avviamento, numero di telefono ed e-mail dell'autore cui va indirizzata la corrispondenza (corresponding author) per comunicazioni, bozze e richieste di estratti.

### ABSTRACT

**1.** Gli articoli originali di ricerca devono essere accompagnati da un abstract in italiano e in inglese, contenente non più di 300 parole, strutturato in quattro paragrafi, ciascuno con il proprio titolo, nel

seguente ordine:

- Razionale;
- Materiali e metodi;
- Risultati;
- Conclusioni;

Tutti i dati dell'abstract devono essere presentati anche nel testo o nelle tabelle;

**2.** Tutti gli altri manoscritti (Casi Clinici, Corrispondenza, Editoriali, Opinioni, Prospettive attuali, Rassegne, Area GPwSI, Educazione Continua in Medicina, EBM, Focus On, Revisioni) devono essere accompagnati solo da un breve abstract in italiano e in inglese di non più di 200 parole;

**3.** Nell'abstract non possono essere utilizzate abbreviazioni ad eccezione delle unità standard di misura e i simboli chimici;

**4.** Alla fine dell'abstract devono essere inserite da due a sei parole chiave, selezionate dall'elenco riportato da Medical Subject Headings, National Library of Medicine ([www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html)).

**5.** Allegare miniabstract in italiano di circa 50 parole che illustri gli elementi essenziali del lavoro, utile per la stesura dei "Content".

### TESTO

**1.** Il testo può essere redatto in italiano o in inglese;

**2.** Una lista di abbreviazioni o acronimi utilizzati (es.: ECG, IMA, BPCO, IVS, ecc.) deve essere riportata in una pagina a parte con la loro definizione;

**3.** Unità standard di misura e simboli chimici devono essere abbreviati secondo le norme indicate in Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, elaborato dal International Committee of Medical Journal Editors e pubblicate in *Ann Intern Med* 1982;96:766-71 e *BMJ* 1982;284:1766-70;

**4.** I riferimenti bibliografici, le figure e le tabelle devono essere citati nel testo in ordine progressivo, usando numeri arabi;

**5.** Il testo deve essere strutturato in paragrafi con relativi sottotitoli. Il testo di articoli originali deve essere strutturato in paragrafi con il seguente ordine:

- Introduzione;
  - Materiali e metodi;
  - Risultati;
  - Discussione;
- 6.** Eventuali ringraziamenti devono essere riportati alla fine del testo, prima della bibliografia.

### BIBLIOGRAFIA

**1.** Le voci bibliografiche devono essere indicate nel testo con numeri arabi ed elencate in una sezione separata, usando la doppia spaziatura, in numero progressivo secondo l'ordine di comparsa nel testo;

**2.** Le voci bibliografiche a fine articolo devono essere rigorosamente redatte rispettando punteggiatura, spaziatura, corsivi, etc., come da esempio seguente: "5. Craig D, Mirakhor A, Hart DJ, McLroy SP, Passmore AP. A cross-sectional study of neuropsychiatric symptoms in 435 patients with Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005;13:460-468.";

**3.** Citare tutti gli autori se sono 6 o meno di 6, altrimenti citare solo i primi 3 ed aggiungere "et al.";

**4.** Comunicazioni personali, dati o osservazioni non pubblicate e articoli inviati per la possibile pubblicazione non possono essere inclusi nella lista delle voci bibliografiche, ma possono essere citati solo nel testo;

**5.** Le abbreviazioni delle riviste devono essere conformi a quelle usate da "Index Medicus, National Library of Medicine".

### TABELLE

**1.** Le tabelle devono essere dattiloscritte a spaziatura doppia su pagine separate, con il numero ed il titolo centrato sulla tabella. Le tabelle devono essere numerate con numeri arabi progressivi, seguendo l'ordine di numerazione con cui sono citate nel testo;

**2.** Tutte le abbreviazioni riportate devono essere identificate e spiegate in ordine alfabetico sotto alle

tabelle. Anche i simboli usati (asterischi, cerchietti, ecc.) devono essere spiegati;

3. Le tabelle devono essere comprensibili senza ulteriori chiarimenti e i dati non devono essere duplicati nel testo o nelle figure;

4. Per la riproduzione di tabelle già pubblicate è necessario allegare il permesso da parte dell'autore e dell'Editore.

#### FIGURE

Il termine "figura" si riferisce alle illustrazioni, fotografie, radiografie, scansioni, sonogrammi, diagrammi, grafici, flow chart, algoritmi, ecc.

Si sconsiglia il tentativo di ottenere il permesso di pubblicare immagini dall'Editore originale. Considerate le crescenti difficoltà nell'ottenere i necessari permessi, consigliamo fortemente gli autori di creare tabelle e figure originali.

Le figure devono essere in formato ".ppt" (solo per diagrammi, grafici ed algoritmi; non utilizzabile per immagini importate), ".jpg" o ".tiff" con risoluzione minima 600 DPI. Le figure non possono essere inserite all'interno del testo.

Per ogni chiarimento circa la preparazione di immagini per il manoscritto, contattare Luigi Starace, Art and Photo Director di IJPC, via e-mail: luigi.starace@ijpc.it.

#### Legenda delle figure

La legenda delle figure deve essere dattiloscritta a spaziatura doppia su pagine separate.

Le figure devono essere numerate con numeri arabi progressivi, seguendo l'ordine di numerazione con cui sono citate nel testo.

Tutte le abbreviazioni riportate nelle figure devono essere identificate e spiegate in ordine alfabetico alla fine di ciascuna legenda. Anche i simboli usati (freccie, linee continue e tratteggiate, cerchietti, ecc.) devono essere spiegati.

Per la riproduzione di figure già pubblicate è necessario allegare il permesso da parte del Publisher.

#### BREVE BIOGRAFIA

Include una breve biografia di ogni autore (non più di 100 parole). Sintetizza, per ognuno, titoli, formazione professionale e posizione attuale.

#### SEZIONI DEL GIORNALE

##### 1. Editorials / Editoriali

Articoli e/o commenti che rappresentano l'opinione di ricercatori ed esperti riconosciuti nella comunità scientifica nazionale e internazionale;

##### 2. Articles / Articoli

Sezione riservata alla pubblicazione di articoli originali inviati liberamente ed autonomamente dagli autori, secondo le modalità previste dall'Editore:

###### a. Case Reports / Casi clinici

*Presentazione di casi clinici rilevanti sul piano diagnostico e clinico-gestionale;*

###### b. Clinical Practice / Pratica Clinica

*Articoli di esperti riconosciuti, in forma di aggiornamento, revisione e messe a punto, su temi clinici diagnostico-terapeutici e gestionali di interesse per l'attività professionale del Medico di Famiglia;*

###### c. Current Perspectives / Prospettive Attuali

*Articoli di esperti riconosciuti su risultati di laboratorio o clinici prodotti con metodi consolidati o innovativi che possono incidere sui percorsi decisionali diagnostico-terapeutici o su ipotesi di lavoro e/o di ricerca che possano stimolare discussione e commenti su temi di interesse generale;*

###### d. Focus On / Approfondimento

*Articoli o commenti per l'approfondimento a cura di esperti riconosciuti su argomenti di attualità di interesse generale nei vari ambiti della Medicina di Famiglia;*

###### e. Letters / Lettere

*Lettere agli "Editor", contenenti commenti su argomenti o articoli scientifici recentemente pubblicati che abbiano interesse per la pratica clinica del medico di famiglia e per la professione in genere. Gli autori degli articoli citati nella lettera potranno essere invitati dall'editor a rispondere per stimolare la discussione su temi di interesse generale;*

###### f. Original Research / Ricerca

*Articoli originali di studi osservazionali e clinici;*

###### g. Points of View / Opinioni

*Opinioni di esperti autorevoli in un particolare settore che possano stimolare controversie;*

###### h. Reviews / Letteratura

*Articoli di esperti riconosciuti, in forma di estese revisioni, messe a punto e position paper, su argomenti di interesse generale.*

Le "Lettere" sono pubblicate in ogni numero di IJPC. Alcune lettere potrebbero essere pubblicate solamente online. Gli autori possono commentare articoli pubblicati o importanti argomenti su tematiche cliniche. Le lettere non dovrebbero superare le 500 parole, con il limite di una tabella o figura e non più di sei riferimenti bibliografici. Le lettere inviate per la pubblicazione su IJPC non devono essere sottoposte ad altra pubblicazione. I possibili conflitti di interesse vanno esclusi prima della pubblicazione.

#### 3. Reviews / Rubriche

Sezione principalmente riservata alla pubblicazione dei contributi scientifici di esperti individuati a cura dei Comitati Editoriale e Scientifico del giornale:

##### a. Books / Libri

*Selezione delle produzioni editoriali italiane e internazionali dedicate alle cure primarie, alla metodologia clinica e sanitaria, alle medical humanities, alla comunicazione e ai cambiamenti della medicina;*

##### b. Continuing Medical Education / Educazione Continua in Medicina

*Articoli di esperti riconosciuti in tema di formazione pre-laurea e post-laurea in Italia e nel mondo;*

##### c. Gender Medicine / Medicina di Genere

*Articoli ed approfondimenti orientati alle specificità cliniche, biologiche, psicologiche, funzionali, gestionali e socio-culturali della Medicina di Genere;*

##### d. General Practitioner with Special Interests (GPwSIs) / Medico di Famiglia con Interessi Speciali

*Articoli di medici di famiglia, con particolare competenza in specifiche aree cliniche (allergologia, cardiologia, dermatologia, diabetologia, gastroenterologia, gerontologia, ginecologia, nefrologia, neurologia, oncologia, pneumologia, reumatologia, ecc.) in forma di revisioni, messe a punto, position paper su argomenti di particolare interesse per la attività professionale del Medico di Famiglia;*

##### e. Guidelines and Evidence Based Medicine / Linee Guida e Medicina Basata sulle Evidenze

*Articoli di esperti riconosciuti su Linee Guida ed Evidenze Scientifiche e i possibili riflessi sulla pratica clinica del Medico di Famiglia;*

##### f. Journal & Guidelines News / Notizie da Riviste e Linee Guida

*Bollettino di breve e puntuale revisione bibliografica di articoli scientifici e linee guida recentemente pubblicati sulle maggiori riviste scientifiche del panorama internazionale;*

##### g. Medical Humanities / Medicina Umanistica

*Argomenti e riflessioni sul mondo della medicina e sulla figura del medico, partendo da prospettive umanistiche, mediatiche e artistiche, più che cliniche e scientifiche;*

##### h. Pointing up / In Evidenza

*Sezione dedicata alla divulgazione e promozione di iniziative culturali, editoriali, di ricerca ed in generale di tutto quanto di particolare interesse per le Cure Primarie;*

##### i. Primary Care / Cure Primarie

*Commenti ed opinioni di esperti su aspetti di interesse per le Cure Primarie, con particolare riguardo agli aspetti epidemiologici e gestionali-organizzativi della Medicina di Famiglia e della assistenza territoriale;*

##### j. Web References / Riferimenti Web

*Selezione di siti web a carattere scientifico e/o divulgativo, italiani ed internazionali, correlati ai contenuti di questo numero, con risorse, utilità e link per l'approfondimento specifico.*

Gli articoli indirizzati alla sezione "Rubriche" sono normalmente pubblicati su invito degli "editor"; tuttavia possono essere occasionalmente accettati contributi liberamente inviati all'editor, purché conformi alla linea editoriale del giornale.

#### 4. Info&More / Informazioni

La Sezione rappresenta la finestra del giornale aperta sul mondo medico in generale e delle Cure Primarie in particolare, dedicata ad informazioni di vario genere: politica sanitaria, eventi, world report, news.

#### GUIDELINES AND SUGGESTIONS FOR AUTHORS

The English version of the authors guidelines is available on the journal's website at [www.ijpc.it](http://www.ijpc.it).

Please provide for scientific and copy editing before submitting the article to the Editor in Chief.

## Editorials

---

Editoriali

- 1 *Irma Scarafino*  
**Formazione Specifica in Medicina Generale e riconoscimento della Medicina di Famiglia come specialità: i contenuti di un dibattito in corso**  
The Specific Training in General Practice and the academic specialization in Family Medicine: the contents of an ongoing debate

## Articles

---

Articoli

### Letters

- 3 *Giuseppe Maso*  
**Migliorare le Cure Primarie in Italia**  
Improving Primary Health Care in Italy

### Focus on

- 16 *Pietro Scicchitano, Anna Paola Zito, Michele Gesualdo, Francesca Cortese, Annagrazia Cecere, Michele Moncelli, Marco Matteo Ciccone*  
**Cancer and venous thrombosis: an open issue**  
Trombosi venosa e cancro: un problema ancora aperto

### Clinical Practice

- 24 *Franco Carnesalli*  
**Le palpitazioni nell'attività del Medico di Famiglia: Fibrillazione Atriale e altre aritmie nella diagnosi differenziale e terapia**  
Palpitation in Primary Care: differential diagnosis and therapy of Atrial Fibrillation and other arrhythmias

- 28 *Giovanni Di Giacinto*  
**Dalla diagnosi precoce all'impiego dei farmaci biologici nell'artrite reumatoide: il ruolo del medico di medicina generale**  
From early diagnosis to the use of biologic agents in rheumatoid arthritis: the role of the general practitioner

### Original Research

- 34 *Giovanni Colucci, Fabio Robusto, Enza Colucci, Pasquale Iacovazzo, Ciro Niro, Vito Lepore*  
**Studio Osservazionale Retrospektivo/Caso Controllo su Calcolosi delle Vie Urinarie e Iperensione arteriosa nel setting ambulatoriale di Medicina Generale**  
Observational Retrospective/Case Control Study on Urolithiasis and Arterial Hypertension in outpatient setting of Family Medicine

### Case Report

- 40 *Antonio Pugliese, Marina Covella*  
**Dall'anima ai capelli: un caso di tricotillomania**  
From soul to hair: a case report of trichotillomania

**Pointing Up**

*Fabrizia Farolfi*

43

**A glance at the English General Practice: the Hippocrates Project**

Uno sguardo alla Medicina Generale inglese: il Progetto Hippocrates

**Primary Care**

*Fabrizia Farolfi, Carla Marzo*

46

**Medicina rurale e medicina di famiglia in Italia: potenzialità e prospettive**

Rural medicine and family medicine in Italy: development opportunities and perspectives

**Continuing Medical Education**

*Francesco Carelli*

56

**I Dipartimenti universitari di Medicina di Famiglia in Italia**

Family Medicine Departments: what about in Italy

**Guidelines and Evidence Based Medicine**

*Augusto Zaninelli, Gianfranco Gensini*

59

**SPREAD: linee guida italiane per l'ictus cerebrale. Novità della 7<sup>a</sup> edizione**

SPREAD: italian cerebral stroke guidelines. News from the seventh edition



# Formazione Specifica in Medicina Generale e riconoscimento della Medicina di Famiglia come specialità: i contenuti di un dibattito in corso

## The Specific Training in General Practice and the academic specialization in Family Medicine: the contents of an ongoing debate

**Irma Scarafino**

Medico di Medicina Generale; Responsabile Nazionale Gruppo Asclepio - Area Giovani Medici SIIICP

**Correspondence to:**

Irma Scarafino, MD  
irmascarafino@hotmail.it

Secondo la definizione WONCA del 2011, la Medicina Generale è una disciplina accademica e scientifica, con propri contenuti specifici educativi e di ricerca, proprie prove di efficacia e una propria peculiare attività clinica.

I medici di medicina generale, medici di fiducia del singolo individuo, esercitano il loro ruolo professionale promuovendo la salute, prevenendo le malattie, fornendo terapie, cure o interventi palliativi e promuovendo l'empowerment del paziente, ovvero la sua responsabilizzazione nella gestione della propria salute.

Il medico di medicina generale, sempre secondo il WONCA, si distingue per le sue specifiche competenze costitutive che definiscono il suo peculiare ambito di intervento:

- Gestione delle Cure Primarie
- Cure centrate sulla persona
- Abilità specifiche nel problem solving
- Approccio integrato
- Orientamento alla comunità
- Utilizzo di un modello olistico.

Come accade per ogni altra disciplina medico-chirurgica, le skills caratterizzanti il ruolo specifico del medico di famiglia dovrebbero essere insegnate ed apprese durante un apposito percorso formativo, nel corso del quale il medico neobilitato possa formare la propria professionalità in relazione alle reali richieste del setting delle cure primarie nel quale andrà ad operare, setting che richiede un approccio peculiare e un'ottica propria, longitudinale e patient-centered.

Nel nostro Paese, la formazione specifica in Medicina Generale si articola in un percorso triennale di tirocini tra ambulatori di medicina generale, reparti ospedalieri e distretti sanitari, pensato per formare uno specialista in grado di confrontarsi, secondo i dettami del WONCA, con la richiesta di salute dei suoi pazienti nella dimensione fisica ma anche psicologica, sociale, culturale ed esistenziale della parola, con un approccio che sia sì centrato sull'individuo, ma che comprenda anche il suo nucleo familiare

e la sua comunità di appartenenza, della cui salute il medico di famiglia è specificamente responsabile.

Tuttavia, come spesso purtroppo accade, le buone intenzioni non si traducono adeguatamente in realtà: il percorso italiano di formazione specifica in medicina generale si presenta infatti lontano dall'optimum didattico richiesto dal WONCA, rivelando molteplici punti di debolezza e altrettante aree di intervento, in un'ottica di improvement e reale adeguamento alla realtà europea e mondiale con cui quotidianamente possiamo confrontarci.

Nonostante l'istituzione del Corso di formazione dati ormai oltre due decenni, le problematiche che lo hanno caratterizzato ab origine non permettono tutt'oggi l'espressione appieno delle potenzialità formative e didattiche del percorso e obbligano le professionalità che ne fanno parte a operare spesso in maniera subottimale rispetto alle proprie possibilità, con le conseguenze immaginabili sulla formazione dei medici corsisti che, sentendo molto il peso di queste tematiche sul proprio futuro professionale, negli ultimi tempi animano confronti e discussioni, consci che dal sentire comune e dalla riflessione condivisa può nascere il cambiamento.

Le problematiche e quindi gli spunti di riflessione sono molteplici:

- la mancanza di un Core Curriculum disciplinare specifico che garantisca una formazione omogenea a livello nazionale, riducendo così nel presente l'ampia variabilità interregionale dell'offerta didattica e garantendo in futuro livelli uniformi di assistenza.
- la necessità di integrare il percorso formativo con un tirocinio pratico all'estero, per formare professionisti in grado di interagire con la realtà europea di cui saremo chiamati sempre più a far parte attivamente.
- l'opportunità di riconoscere la formazione e gli studi del futuro professionista della Primary Care attraverso il titolo di Specialista, dando quindi valore di specializzazione all'attuale attestato di formazione conseguito al termine del triennio di corso.

Il dibattito è acceso su tutte le tematiche suddette e su altre ancora, ma l'argomento che sta tenendo maggiormente banco nelle ultime settimane, tanto nelle occasioni congressuali dedicate quanto sulle frequentatissime piattaforme di aggregazione virtuale, è indubbiamente il riconoscimento della Medicina di Famiglia come specialità.

La discussione e il confronto sono accesi e molto sentiti tanto tra i giovani formandi quanto tra i colleghi già inseriti nelle cure primarie e spesso attivamente coinvolti nei Corsi di formazione, con ruoli di coordinazione didattica o docenze: il dibattito contrappone fautori del riconoscimento del titolo per un reale adeguamento alla realtà europea nella quale vi è una presenza quasi egemonica delle scuole di specializzazione in Medicina Generale e sostenitori invece del mantenimento dello status quo delle cose, nel timore di conseguenze sfavorevoli derivate dal riconoscimento del titolo che potrebbe complicare anziché facilitare l'accesso dei formati in medicina generale al mondo del lavoro.

Un grande momento di riflessione condivisa e confronto di idee al proposito è stato organizzato dalla nostra Società, la SIICP, in occasione del secondo Congresso Nazionale tenutosi a Roma dal 30 gennaio al 2 febbraio 2014: uno specifico Forum è stato progettato e articolato con l'obiettivo di garantire l'espressione delle diverse posizioni e dei diversi punti di vista, valorizzando così le risorse intellettuali coinvolte per un arricchimento vicendevole e non per uno scontro sterile tra barricate opposte.

La tavola rotonda ha potuto contare su relatori di alto livello e fortemente referenziati: Filippo Anelli presidente OMCeO Bari, Francesco Carelli membro dell'Esecutivo EURACT e Chair del BME Committee, Roberto Stella membro del Comitato Centrale FNOM-CeO, Walter Mazzucco presidente del Segretariato Giovani Medici ed i colleghi Alessandro di Russo e Davide Renzi, rispettivamente a nome dei compartimenti formazione della FIMMG e dello SMI.

I contenuti emersi sono stati molteplici e stimolanti: gli interventi dei dottori Stella e Carelli hanno evidenziato come il percorso formativo italiano sia ancora ben lontano dagli standard europei e come a livello nazionale si assista ancora al triste spettacolo di realtà didattiche estremamente disomogenee, in una variabilità regionale che non può garantire in futuro uniformi livelli di cura. Si è sottolineata ancora una volta la necessità di stabilire un set standardizzato di requisiti formativi, come avviene per i percorsi di specializzazione accademici, un Core Curriculum di competenze appunto che caratterizzi e dia specificità a una disciplina che il WONCA qualifica come accademica e scientifica e con propri contenuti e peculiari metodologie. È emerso inoltre come a livello europeo la Medicina Generale non costituisca Specialità solo in

pochi altri Paesi oltre al nostro, sottolineando un'ulteriore disparità e un ulteriore ostacolo effettivo all'auspicabile "europeizzazione" del nostro percorso formativo; in sintesi è risuonata chiara la necessità di dare maggiore dignità attraverso il riconoscimento del titolo a una figura professionale unica, uno specialista appunto del territorio con peculiarità che lo differenziano da tutti gli altri colleghi e che renderanno il suo ruolo, nel futuro prossimo, sempre più centrale nello scenario delle Cure Primarie.

D'altro canto, l'intervento del dottor Anelli, pur non precludendo la possibilità del cambiamento, ha messo in guardia sui possibili rischi derivanti da un passaggio così importante: da un lato l'eventuale pericolo di equipollenze del titolo specialistico che potrebbe rendere più difficoltoso l'ingresso del mondo lavorativo in quanto aprirebbe il panorama delle cure primarie anche a colleghi non specificatamente formati per la medicina generale, dall'altro la necessità di ribadire l'ambito di svolgimento territoriale del Corso di formazione anche nell'ipotesi di un suo riconoscimento accademico, nell'ottica di non snaturarlo né privarlo delle sue peculiarità.

La spinta al cambiamento invece di gran parte della compagine dei medici in formazione italiani è stata esposta dai colleghi Di Russo, Mazzucco e Renzi: essi hanno dato voce all'esigenza assai sentita di valorizzare la nostra formazione attraverso un adeguato riconoscimento professionale ed economico, l'impostazione di un'offerta didattica valida, specifica ed uniforme ed infine il conferimento di un titolo conforme agli studi compiuti, alla formazione completata e alle competenze acquisite e richieste al professionista delle Cure Primarie da un Sistema Sanitario sempre più esigente.

In conclusione, il dibattito così come emerso dal nostro Forum è ben lungi dall'essere esaurito e si mantiene anzi acceso, animato dalla volontà di tutti di migliorare ed "europeizzare" il Corso di Formazione Specifica in Medicina Generale senza voler però correre il rischio di snaturarlo, ma procedendo con una strategia condivisa che provveda a rinforzare la dignità, le competenze e la specificità di questa disciplina già durante la formazione post-laurea, come primo e fondamentale passo di un percorso di empowerment di una figura professionale destinata ad essere sempre più centrale e protagonista negli scenari sanitari del prossimo futuro.

## BIBLIOGRAFIA

- WONCA Europe *La definizione europea della Medicina Generale/Medicina di Famiglia*. Edizione 2011

# Migliorare le Cure Primarie in Italia

## Improving Primary Health Care in Italy

**Giuseppe Maso**

Insegnamento di Medicina di Famiglia Università di Udine; Area Geriatrica SIIICP Società Italiana Interdisciplinare delle Cure Primarie

**Correspondence to:**

Giuseppe Maso, MD

[giuseppe.maso@gmail.com](mailto:giuseppe.maso@gmail.com)

### RIASSUNTO

I cambiamenti demografici, l'epidemiologia, la tecnologia e la scarsità di risorse impongono un maggior impegno delle cure primarie ed in particolare della medicina generale. In Italia gli interventi per rendere più efficace questa disciplina sono orientati ad una promozione delle forme associative. Ma una medicina di famiglia efficace deve prima di tutto soddisfare alcuni criteri: qualità professionale, riconoscimento del merito, libertà organizzativa, disegno di carriera, presenza accademica e remunerazione in base ai risultati. Questi criteri, scontati in molti paesi, non sono ancora soddisfatti nel nostro.

**Parole chiave:**

Sistema Sanitario, cure primarie, medicina di famiglia, medicina generale

### ABSTRACT

Demographic changes, epidemiology, technology and the scarcity of resources require a great effort to improve primary health care and general practice in particular. In Italy the way to improve family medicine is promotion of team working. But every effort will be useless if family medicine will not satisfy some criteria: professional quality, merit acknowledgment, free choice of team, career design, academic presence and income according to the results. These criteria, ordinary in many countries, are still not satisfied in our one.

**Key words:**

national health system, primary care, family medicine, general practice

### Il contesto

In Europa esistono fondamentalmente due modelli organizzativi per l'erogazione delle cure: il modello Bismarck e il modello Beveridge.

Il modello Bismarck, dal nome del famoso cancelliere tedesco, nasce intorno al 1880 come assicurazione sociale e si finanzia con una tassa sui salari pagata dai lavoratori e dagli imprenditori. Con questo sistema vengono coperti dall'assicurazione tutti i lavoratori e i loro familiari (esistono schemi per proteggere chi non lavora) con il vantaggio che esiste una reale responsabilità degli imprenditori per il welfare dei lavoratori. È adottato in Francia, Germania, Austria, Belgio, Lussemburgo, Olanda, Estonia, Repubblica Ceca, Lituania, Slovenia, Ungheria. In questi paesi la medicina generale è generalmente ben sviluppata, accademica e compete con le altre discipline.

Il modello Beveridge, dal di un ministro di Churchill, nasce nel secondo dopoguerra in Inghilterra come Sistema Sanitario Nazionale e si basa sui principi di uniformità, universalità e unità. È finanziato dallo stato e il vantaggio di questo sistema è che tutti sono trattati allo stesso modo. È adottato in Danimarca, Irlanda,

Svezia, Finlandia, Regno Unito, Italia, Malta, Polonia, Slovacchia, Cipro. Nella maggior parte di questi paesi la medicina generale è ben sviluppata e riconosciuta; esiste un contratto complesso tra chi paga e i medici, ma lo Stato è il pagatore principale, la professione è regolamentata attraverso norme di accreditamento, formazione continua e presenza accademica (tranne che in Italia). Il modello Beveridge, in alcuni paesi, nel corso degli anni ha mostrato diverse criticità come una burocrazia elefantica, un costo crescente per il personale amministrativo, un abuso delle risorse, un costante aumento delle prestazioni indotte, un aumento della conflittualità con i pazienti e un peggioramento dei risultati sulla salute e sulla sopravvivenza.

In diversi paesi dell'est Europa è ancora predominante il modello Semashko (pianificatore sovietico), basato essenzialmente sui policlinici. Questi in realtà nascono in Germania e in Francia nel 19° secolo ma divengono pietra angolare dei sistemi sanitari dei paesi socialisti; iniziano negli anni venti del secolo scorso in Unione Sovietica con il bisogno di gestire i medici indipendenti. A questi poliambulatori si rivolge la gente per problemi sanitari, sociali, prevenzione, pianificazione familiare ecc. Anche a Cuba, su

questo modello, nel 1964 vengono istituiti i policlinics, uno ogni 25-30.000 abitanti. In questo sistema i medici generalisti non hanno riconoscimento disciplinare, sono poco pagati e poco stimati. La maggior parte dei paesi dell'Est entrati in Europa ha scelto il sistema Bismarckiano.

È interessante tenere presente comunque i modelli professionali/organizzativi adottati nei vari paesi europei, essi incidono notevolmente sul livello di riconoscimento dei professionisti, sulla libertà professionale e sui risultati: sono essenzialmente di tre tipi:

- Gerarchico-normativo: il sistema delle cure primarie è regolato dallo Stato (Spagna/Catalogna, Finlandia, Svezia, Italia).
- Gerarchico-professionale: le cure primarie sono la pietra angolare del sistema e gode di autorità professionale e di alto profilo (Paesi Bassi, Regno Unito).
- Non-gerarchico professionale: organizzazione delle cure lasciata all'iniziativa dei professionisti del settore sanitario (Germania).

In Europa il numero di medici di famiglia per 1000 abitanti varia dal 0.6 dell'Irlanda al 2.1 del Belgio; l'Italia ha 0.9 medici di medicina generale ogni 1000 abitanti, rapporto che negli anni non ha subito alcuna variazione ed è praticamente costante da decenni. In tutta Europa non vi sono state nell'ultima decade variazioni significative nelle risorse finanziarie allocate per le cure primarie. Non vi è alcuna correlazione tra il sistema di accesso alle cure secondarie (referral system) e la densità dei medici generalisti e questa non è affatto influenzata dal fatto che essi siano o meno dei gate-keeper (controllori dell'accesso al secondo livello, passaggio obbligatorio per accedere ad esami o visite specialistiche). Ovviamente i medici gate-keeper sono maggiormente coinvolti nel primo contatto con il paziente ed è dimostrato che essi affrontano di più i problemi pediatrici e ginecologici. In questo caso l'Italia fa eccezione perché il nostro SSN prevede la figura del "pediatra di libera scelta" (figura inesistente negli altri paesi) e perché la maggior parte dei medici di famiglia italiani ha purtroppo delegato praticamente tutti i problemi ginecologici allo specialista. Una delle caratteristiche fondamentali della medicina generale è la comprensività, cioè la capacità di farsi carico della maggior parte dei problemi del paziente fornendo un'ampia gamma di prestazioni. La comprensività, valutata considerando un certo numero di attività (prima decisione di trattamento, procedure tecniche compresa la piccola chirurgia, esecuzione di Pap test, educazione su fumo alcol e dieta, pianificazione familiare ecc.), risulta essere sicuramente più elevata nei paesi dell'Europa nord occidentale mentre in alcuni paesi con medici gate keeper (Italia e Spagna), contrariamente a quando dovrebbe, è la più bassa; in questi paesi, infatti, i medici forniscono in assoluto minori prestazioni.

Se viene valutata l'attrezzatura degli ambulatori (emoglobinometro, glucometro, misuratore di colesterolo, oftalmoscopio, gastroscopio, ecografo, audiometro, peakflowmeter, elettrocardiografo, set per chirurgia ambulatoriale, defibrillatore) ancora una volta, contrariamente a quando si dovrebbe, in paesi (Italia e Portogallo) in cui i medici hanno funzione di gate-keeper questi non hanno un'attrezzatura minima sufficiente per rispondere ai problemi più frequenti. In Finlandia, Islanda, Lituania, Olanda e Svezia il 90% dei medici di famiglia dispone di raggi X e della maggior parte delle

attrezzature. In Olanda, per esempio, i medici di famiglia si fanno carico del 96-97% di tutti i problemi di salute delegando il restante 3-4% ad altri specialisti.

I paesi in cui i medici non possono fare raggi X ma hanno un grado elevato di attrezzature sono Austria, Danimarca, Germania, Norvegia e Svizzera.

Sempre nei paesi in cui hanno funzione di gate-keeper (Italia compresa) i medici sono meno soddisfatti e pensano che buona parte del loro lavoro non abbia senso, comunque il 70% dei medici europei si lamenta per il carico burocratico eccessivo.

Nei paesi con referral o gate-keeping system i medici danno un servizio più comprensivo (non in Italia) ma lavorano meno ore; nei paesi in cui sono liberi professionisti pagati per prestazioni lavorano molte più ore e sono più coinvolti nel trattamento e nel follow up delle malattie. I medici salariati sono quelli che, in Europa, forniscono meno servizi.

Riassumendo la situazione italiana:

- Sistema Sanitario Nazionale tipo Beveridge.
- Sistema gerarchico-normativo
- Medico di famiglia gate-keeper
- La medicina di famiglia non è disciplina accademica
- Compenso dei medici di famiglia costituito da una quota capitaria, da una quota variabile in funzione del raggiungimento degli obiettivi e da una quota variabile in funzione delle prestazioni
- Medicina di famiglia a bassa comprensività e con scarsa attrezzatura

### Epidemiologia e organizzazione

In Italia, così come negli altri Paesi industrializzati, l'organizzazione sanitaria sembra non tenere in sufficiente considerazione l'evoluzione della demografia e dell'epidemiologia. L'invecchiamento della popolazione e le malattie croniche richiedono una riconfigurazione del sistema di erogazione delle cure ancora orientato al trattamento in acuto e non sufficientemente attrezzato per affrontare le condizioni cliniche multi patologiche. I dati epidemiologici mettono in discussione il modello indirizzato ad una singola malattia che viene adottato dalla maggior parte dei sistemi sanitari, così come mettono profondamente in discussione la moltiplicazione delle specialità mediche e la formazione universitaria "disease oriented" anziché "patient oriented" dei futuri dottori.

### Scenari futuri

Il prossimo futuro già comincia a delinearsi presagendo scenari in cui l'attuale modo di gestire la domanda di salute sarà completamente stravolto. Secondo Bain&Company (Società di consulenza [www.bain.it](http://www.bain.it)) dati gli elevati livelli di debito pubblico con cui sono alle prese i paesi occidentali non sarà più possibile finanziare nel modo cui si è fatto finora le strutture e il sistema attuale di erogazione dei servizi sanitari, mentre la domanda di servizi sanitari continuerà a crescere. Vi è dunque necessità ed urgenza di ridurre i costi della sanità e l'aumento dei bisogni. Si andrà verso la gestione integrata dell'assistenza sanitaria, una maggiore trasparenza e una maggiore competitività.

I trend analizzati dalla ricerca di Bain&Company sono:

- Consumerizzazione. Pazienti informati attraverso il web desiderano capire la qualità dei servizi che stanno pagando (anche indirettamente), questo aumenterà la competizione fra fornitori di servizi sanitari.
- Digital health. La possibilità di comunicare e ricevere dati relativi allo stato di salute e alle terapie “cambierà il modo con cui medici e ospedali operano, così come la possibilità di consultare online i contenuti, razionalizzati e organizzati, di studi, pareri, protocolli e modalità di rimborso avrà un forte impatto sulle terapie che verranno utilizzate”.
- Trasparenza. I pazienti sceglieranno le strutture e i professionisti dove curarsi in base ai risultati ottenuti sulle patologie. Cambierà la gestione delle strutture e la professionalità dei medici che dovranno confrontarsi con il mercato.
- Gestione integrata. La ricerca di efficienza porterà alla creazione di network integrati, di strutture e di professionisti, basati su schemi di compensazione in base ai risultati. Il medico di famiglia avrà un ruolo centrale in questi network mentre gli ospedali saranno sempre meno specializzati.

Ma ci sono altri scenari da prendere in considerazione:

- La genetica. Lo sviluppo delle conoscenze genetiche e il basso costo delle procedure diagnostiche porteranno ad un cambiamento della pratica medica con importanti coinvolgimenti professionali ed etici.
- Le neuroscienze. La conoscenza del funzionamento dei processi che regolano i processi cognitivi cambieranno il comportamento terapeutico con importanti implicazioni di tipo etico.
- La robotica. L'evoluzione delle risorse informatiche e telematiche condurrà inevitabilmente verso una robotica avanzata. Una macchina deciderà il comportamento diagnostico e terapeutico in base a linee guida e farà quello che solo un medico può fare. La pluralità dell'offerta, la libera scelta e il controllo dell'evoluzione dei robot da parte dei professionisti assumono quindi un'importanza strategica fondamentale per la sopravvivenza e la libertà delle discipline mediche ma soprattutto per la libertà delle persone che ai medici si affidano.

- La scarsità di risorse. Il razionamento diventa inevitabile e il Sistema Sanitario deciderà per questo sui livelli di assistenza, sulle modalità diagnostiche e terapeutiche attraverso un inevitabile razionamento.

### Livelli di cura e libertà

Il processo di trasformazione in atto della medicina generale convenzionata italiana è un processo essenzialmente organizzativo e si basa, quasi esclusivamente, sulla promozione di forme associative con il fine di garantire una maggior disponibilità oraria di apertura degli studi medici. L'obiettivo dichiarato è quello di andare incontro alle richieste sempre maggiori dell'utenza, diminuire l'accesso al Pronto Soccorso e diminuire i ricoveri ospedalieri. A detta dei sostenitori di questa trasformazione, essa dovrebbe portare ad una maggiore efficienza dell'intero sistema delle cure ma vi sono molti dubbi al riguardo e questa ipotesi presenta molte criticità. (tab.1) Efficienza non è sinonimo di efficacia e di qualità; sono concetti diversi. Come valutare la qualità in medicina di famiglia? La risposta a questa domanda non è facile ma non è nemmeno impossibile.

La medicina moderna è molto di più di una strategia clinica è un sistema organizzato che ha come fine la promozione, il mantenimento e, quando possibile, la restituzione della salute a comunità e singoli. Essa si compone essenzialmente di tre sottosistemi integrati che sono (Figura 1):

- Il sottosistema della modalità d'erogazione delle cure (Sistemi Sanitari).
- Il sottosistema delle conoscenze scientifiche e delle applicazioni tecnologiche.
- Il sottosistema delle scienze umane.

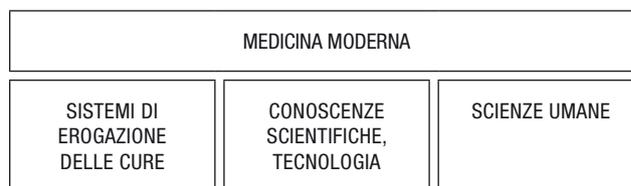


Figura 1. La medicina moderna come sistema globale

L'aumento della disponibilità oraria porta ad un aumento della domanda incongrua.
L'aumento della domanda porta ad un incremento della diagnostica e delle visite specialistiche.
Possibilità di confusione tra urgenza ed emergenza con grave rischio per il paziente.
Si passa dal medico personale al medico di turno. Perdita del rapporto di fiducia.
Si passa da medico libero professionista a dipendente (o simile) con perdita delle motivazioni professionali ed organizzative.
Si passa da una professione di concorrenza ad un lavoro pianificato.
Si passa dalla distribuzione capillare dell'ambulatorio a sedi uniche spesso scomode per la popolazione più debole.
Il lavoro in forma associata non è una libera scelta del professionista o del cliente ma viene indotto dal sistema politico-organizzativo.
La scelta dei componenti delle forme associate non è fatta su affinità professionali ma su ambiti territoriali.
I dati che il paziente fornisce confidenzialmente al proprio medico vengono forniti ad un sistema.

Tabella 1. I punti critici della medicina di famiglia in forma associata non spontanea

Le evidenze che devono guidare la medicina devono basarsi quindi su quanto di rilevante riguarda questo sistema organizzato ed i suoi sottosistemi. L'efficacia di qualsiasi atto sanitario deriva dall'efficacia della medicina intesa come sistema globale.

Vagliare la qualità del sottosistema "organizzazione dell'erogazione delle cure" significa definire quale livello di cura (Figura 2) si debba fare carico di intervenire nella prevenzione e nella cura di determinati disagi o malattie. In definitiva si deve decidere in base alle evidenze chi si deve fare carico di cosa in medicina. L'efficacia di un livello non può venire confusa con la sua efficienza. L'efficienza di un livello può essere eccellente ma può risultare uno spreco di risorse economiche, intellettuali, tecnologiche ed umane se andiamo a verificare l'impatto reale sulla salute dei singoli e della popolazione. Bisogna ricordare che non sono le necessità delle discipline o della burocrazia che definiscono l'organizzazione ed i livelli d'assistenza ma sono sempre e solo i bisogni dei singoli e della comunità a definire i confini, le funzioni, i compiti e le abilità di ciascuna disciplina sanitaria. Dovrà essere fatta un'analisi delle aspettative di ciascuna disciplina medica, dovranno essere definiti i punti di collaborazione, ottimizzate le risorse, incentivate competenze ed abilità e disincantata l'assunzione di funzioni e ruoli d'altrui competenza. La frammentazione fra le varie discipline può essere eliminata condividendo i valori di qualità, equità, pertinenza e costo-efficacia. Il concetto di sussidiarietà dovrebbe essere sempre applicato: quando possibile, l'atto medico dovrebbe essere espletato al livello più basso e largo di livello di cura.



Figura 2. I livelli di cura

Anche il sottosistema delle "conoscenze scientifiche ed applicazioni tecnologiche" dovrebbe essere sottoposto ad un processo di verifica delle evidenze. Le conoscenze scientifiche mediche e la loro applicazione sembrano aver bisogno di una rivisitazione extradisciplinare. Si ha la sensazione che la ricerca medica sia troppo sbilanciata verso la ricerca farmacologia e spesso l'Evidence Based Medicine venga scambiata per Evidence Based Therapy. Constatiamo quotidianamente come la farmacologia, le terapie fisiche o la chirurgia non bastino a loro stesse. Sono necessari un fondamentale rapporto medico-paziente, un metodo clinico complicato ed il considerare ogni essere umano come fatto di mente e di anima oltre che di corpo.

La grande divisione tra cultura scientifica ed umanistica, delineatasi nel XIX secolo e aggravatasi nel XX, provoca gravi conseguenze per l'una e per l'altra e ha impoverito notevolmente il "sottosistema delle scienze umane" essenziale, importantissimo, imprescindibile per la medicina. La cultura scientifica separa i campi della conoscenza, è protagonista di importanti scoperte, formula teorie ma non riflette sul destino umano e sul futuro della scienza stessa. La scienza non pensa più in maniera globale e diviene incapace di riflettere su se stessa e sui problemi umani e sociali che essa stessa pone. È necessaria alla medicina una formidabile iniezione di iter-poli-trans-disciplinarietà.

I criteri di qualità, equità, pertinenza e costo-efficacia, in ogni caso, vanno tenuti presenti anche per le applicazioni tecnologiche che vanno utilizzate al livello il più possibile vicino alla gente. Le evidenze vanno messe in luce il più possibile anche quando si parla di strumenti e dovrebbe essere implementato al massimo l'autocontrollo e il near patient testing cioè la possibilità di eseguire esami strumentali e di laboratorio in ogni ambulatorio o a casa del paziente. I pazienti sono in grado, se educati, di gestire e monitorare patologie croniche, così come buona parte degli esami di laboratorio possono essere eseguiti da infermieri o medici di famiglia direttamente a domicilio del paziente o nell'ambulatorio.

Un processo di evidence based medicine (EBM) dovrebbe essere applicato all'intero sistema Medicina Moderna così come dovrebbe essere applicato nella valutazione di ogni livello di cura.

Per applicare un processo EBM alla medicina moderna potremmo utilizzare un modello che analizza i tre sottosistemi che la compongono servendosi delle quattro fasi fondamentali: quesito, ricerca delle prove, valutazione, applicazione. (Tabella II).

	Quesito	Ricerca delle prove	Valutazione	Applicazione
SSN	Epidemiologia. Chi fa cosa?	Efficacia dei livelli di assistenza. Morbilità e mortalità.	Qualità, equità, pertinenza, costo-efficacia.	Sussidiarietà.
Conoscenze scientifiche e tecnologiche	Quali? Quando e dove vanno applicate?	Interdisciplinarietà. Efficacia.	Qualità, equità, pertinenza, costo-efficacia.	Priorità. Near patient testing.
Scienze umane	Sono presenti?	Interdisciplinarietà. Bisogni delle persone.	Interdisciplinarietà	Team. Approccio bio-psico-sociale

Tabella II. Modello di analisi EBM per la medicina moderna

La medicina di famiglia (MDF) è una disciplina ed al tempo stesso un esempio paradigmatico di inter-poli-trans-disciplinarietà. Essa si serve di un metodo clinico assolutamente originale che le deriva dal fatto che affronta problemi destrutturati e non malattie codificate (Figura 3). I disagi che vengono esplicitati al medico di famiglia sono sempre analizzabili in un'ottica molto ampia e la loro soluzione si ha nella stragrande maggioranza dei casi intervenendo a livello familiare e sociale oltre che individuale.

Il campo di interesse della MDF è estremamente vasto ed è pieno di incertezza clinica. Il 40% di tutti i problemi indifferenziati che vengono posti all'attenzione del medico non evolveranno mai verso una condizione inquadrabile in qualsiasi criterio diagnostico ICPC o ICD-10.

La modalità con cui vengono affrontati questi problemi (spesso sintomi iniziali di patologie definite) e l'incertezza del loro trattamento sono i responsabili veri della qualità delle cure primarie. Più comuni e frequenti sono le malattie meno sono studiate mentre proprio loro sono il pane quotidiano della MDF. Anche i risultati degli studi ottenibili da popolazioni selezionate o eseguiti in centri di secondo e/o terzo livello sono difficilmente trasferibili nella pratica quotidiana.

Eppure la MDF si dimostra, ovunque esista, di insostituibile efficacia tanto che la sua assenza significa praticamente assenza di sistema sanitario. Come dicevamo, l'arte di applicare su vastissima scala, quotidianamente e contemporaneamente, i risultati scientifici e tecnologici delle discipline specialistiche, adattandole ai bisogni di ogni singola persona è probabilmente la più grande conquista della medicina moderna.

Ma se per una buona parte di quello che fa non vi sono evidenze scientifiche significa che questa disciplina ha un valore aggiunto che va al di là della scienza *strictu senso* e che è proprio su questo valore che fa fatta ricerca e chiarezza. Questa disciplina si esprime con un metodo condiviso tra tutti i professionisti che la esercitano ed applica procedure che derivano dalla esperienza quotidiana. I metodi di valutazione dei risultati pratici di questa esperienza non sono ancora codificati e dovranno diventare materia di studio e di insegnamento. Questa differenza di metodo di valutazione è spesso causa di conflittualità con le sub-specialità.

Più di venti anni di studi, ad ogni modo, hanno dimostrato quanto conti avere la medicina di famiglia per qualsiasi sistema; la gente e i paesi che possono accedere ad essa hanno una serie di comprovati benefici sia in salute sia economici, con comprovate prove di efficienza ed equità. I criteri EBM possono quindi essere introdotti anche per i livelli di cura in modo da raggiungere una maggior soddisfazione dei bisogni delle persone e delle comunità; e per questo può essere preso in considerazione un modello operativo (Tabella III) che potrebbe mettere in evidenza come il valore simbolico e sociale della specialistica o dell'ospedale siano prevalenti rispetto al valore reale.

Potrebbero emergere infatti posizioni di monopolio su diagnostica, degenze e terapie che mantengono artificiosamente alcune distinzioni di funzioni e compiti.

Il processo di cura di una singola persona dipende quindi dalla efficacia di tutto il sistema ed il processo decisionale di ogni medico si basa sempre di più su risultati di studi controllati. Vanno fatte per questo alcune osservazioni:

- Chi progetta e gestisce studi clinici controllati ha un'enorme potere di orientamento sulla comunità medica.
- Vi è un'espansione incontrollata di informazioni difficilmente gestibili singolarmente, tanto che parti del sapere sono ritornate di natura esoterica (accessibili solo a specialisti).
- Non sempre il sapere ed il gran numero di informazioni coincidono con la conoscenza realmente necessaria e pertinente (capace di collocare informazioni nel contesto e nell'insieme in cui si inscrivono). Vi sono informazioni che non servono ad un'efficace pratica quotidiana della medicina.
- La maggior parte dei dati a disposizione sono in formato elettronico; in realtà lo strumento elettronico diventa un ampliamento del nostro cervello cioè una sorta di intelligenza artificiale. Chi controlla i dati informatizzati condiziona quindi anche la nostra intelligenza.
- Anche l'EBM è una sorta di intelligenza artificiale utilissima anche se, spesso, abbiamo l'impressione che le evidenze che appaiono mostrino solo una parte di realtà.

Quesito	Evidenze	Valutazione	Applicazione	
<b>SSN</b>	Soddisfa i bisogni di salute di spesa e aspettative?	Epidemiologia, sociologia, economia	Portano a modificazione del sistema?	Ridistribuzione risorse. Cambiamento formazione e organizzazione.
<b>Disciplina, specialità</b>	Aperta? Distribuisce sapere e abilità? Fa ricerca? Soddisfa la richiesta?	Efficacia. Efficacia di altre discipline per gli stessi compiti.	L'esistenza della disciplina è giustificata?	Riorganizzazione della ricerca e della formazione confluenza in altre discipline o generazione di nuove.
<b>Dottore - Team</b>	Soddisfa i bisogni dei singoli e della comunità?	Efficacia. Soddisfazione dei pazienti.	Performance adeguate?	Riorganizzazione dello studio, acquisizione nuove abilità e tecnologie.
<b>Paziente (autocura)</b>	Si fa carico di prevenzione e autocontrollo?	Educazione sanitaria.	Si possono delegare compiti di autocura?	Assunzione di responsabilità per la propria salute.

Tabella III. Modello di analisi EBM per i livelli di cura

L'EBM è quindi una strategia molto più complessa di quanto siamo abituati a pensare così come l'atto medico è molto più complesso della somministrazione di un farmaco. Il singolo atto terapeutico è il risultato della organizzazione del sistema delle cure e delle responsabilità di ogni specialità; dipende tanto dalle scelte politiche ed organizzative quanto dalle conoscenze scientifiche. La cura dei singoli e delle comunità è un grande atto di civiltà e sarà più efficace e più efficiente quanto più civile sarà la società intera. Non vi può essere società civile senza scienze umane, né vi può essere Medicina senza la comprensione dell'essere umano nella sua completezza. L'EBM dovrà essere applicata quindi alla Medicina intera e ad ogni singolo livello di cura. La medicina di famiglia dovrà porsi delle domande su se stessa come disciplina e dovrà produrre ulteriori evidenze per posizionarsi correttamente nel sistema sanitario.

Il fatto che in Italia non venga adeguatamente considerata la valutazione di qualità dei vari livelli di cura e il principio di sussidiarietà non venga applicato, bloccando in più modi la libertà professionale della medicina generale, comporta una variazione geometrica importante della piramide dei livelli assistenziali. La piramide viene trasformata in una sorta di caffettiera di cui la medicina generale è il filtro (Figura 3). Filtro tra la domanda di salute e chi eroga prestazioni cosiddette specialistiche ma in realtà di primo livello. L'ospedale di fatto ha conquistato il territorio inducendo una domanda impropria. Non esiste praticamente più una visita ambulatoriale ospedaliera per cui non vengano programmati dei controlli a distanza con il risultato di istituzionalizzare così una sorta di autoreferenziale supervisione ospedaliera sull'operato del medico di medicina generale, si crea in questo modo una fonte costante di pazienti e patologie. Se un medico di famiglia prova a interrompere questo meccanismo entra in conflitto con il paziente (ma perché non vuole mandarmi al centro per l'ipertensione?) e subisce una sorta di ostracismo da parte degli specialisti. La necessità dei piani terapeutici e la necessità della visita specialistica per la esenzione dal ticket non fanno altro che incrementare tale meccanismo.

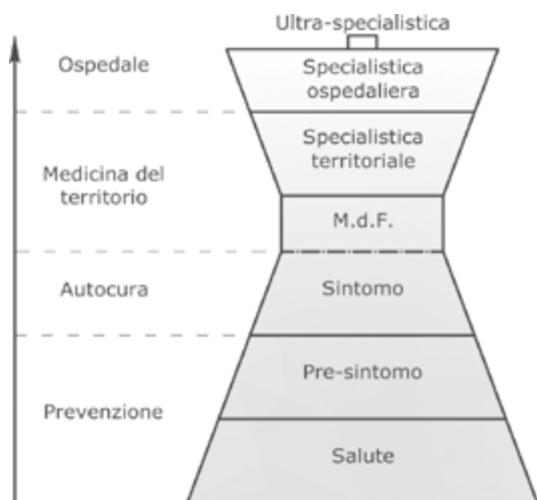


Figura 3. La "caffettiera" italiana dei livelli di cura

Negli ultimi anni è andata vieppiù incrementandosi la valutazione di qualità del singolo medico; in particolare vengono presi in considerazione, da parte pubblica, parametri di spesa (prevalentemente farmaceutica), parametri di disponibilità oraria, o parametri di partecipazione a progetti regionali o aziendali (vaccinazioni, compilazione di reports o partecipazione a corsi di formazione). Ma come si può valutare un medico? Chi decide se le prestazioni erogate da un medico di famiglia sono adeguate? Il Sistema Sanitario o i clienti? In Italia rispondere a queste domande è particolarmente difficile perché la medicina di famiglia non è, come abbiamo detto, disciplina accademica. Non ha un corpo dottrinale definito e non ha un programma di insegnamento universitario stabilito. Questo comporta la mancanza di un programma di insegnamento specialistico, riconosciuto e condiviso dalle altre specialità, con l'ovvia mancanza di un chiaro dominio nel sistema della erogazione delle cure. La mancanza di un dominio rende difficile la valutazione: a questa disciplina si può chiedere tutto e nulla. La valutazione da parte pubblica infatti non si basa su un "gold standard" ma su una media; il sanitario viene valutato sulla base del suo più o meno discostarsi dal comportamento medio dei suoi colleghi. Ovviamente questa media può variare molto se viene considerato l'intero territorio nazionale o se viene considerato il contesto europeo o mondiale. La media dei comportamenti diventa il comportamento di riferimento, questo può essere un grave errore. È anche ovvio che la parte pubblica si ponga in una visione complessiva dell'operato di ogni singolo medico con una valutazione che diventa la somma di ogni singolo atto. Questo metodo naturalmente non può percepire la complessità di ogni singola prestazione ed è completamente opposto al sistema di valutazione del paziente che percepisce e valuta la qualità sulla base della capacità di risolvere il suo problema. Lo stesso medico può risultare molto efficace per un paziente ed assolutamente inefficace per un altro. Per gli stessi motivi non è molto corretto valutare gruppi di medici perché all'interno dei gruppi vi può essere una grande variabilità ed in ogni caso ogni medico è responsabile solo del suo operato. Valutare un medico di medicina generale è molto difficile ma la valutazione è importante per migliorare, essa è determinante per la formazione e per l'organizzazione professionale. Bisogna ricordare che il medico di famiglia è lo specialista delle malattie frequenti (che non significa le più semplici) e che esse sono di sua competenza quando non vi sia bisogno di attrezzature diagnostiche o terapeutiche di particolare complessità (Figura 4). È su questo campo che ne va valutata l'efficacia.

Probabilmente il primo parametro da considerare è la delega della cura delle malattie frequenti. Va tenuto presente comunque che il Sistema Sanitario (chi paga e organizza) e il paziente (chi usufruisce e paga) non possono essere gli unici valutatori. La qualità richiede anche una valutazione "inter pares", solo i membri di una disciplina (questo per tutte le discipline) sono in grado di valutare la qualità intrinseca e il valore professionale di un loro pari. Se così non fosse non esisterebbe più la disciplina stessa. Per la misura della qualità della medicina di famiglia si configura così una triade costituita da: i componenti della disciplina, i clienti ed il Sistema Sanitario.

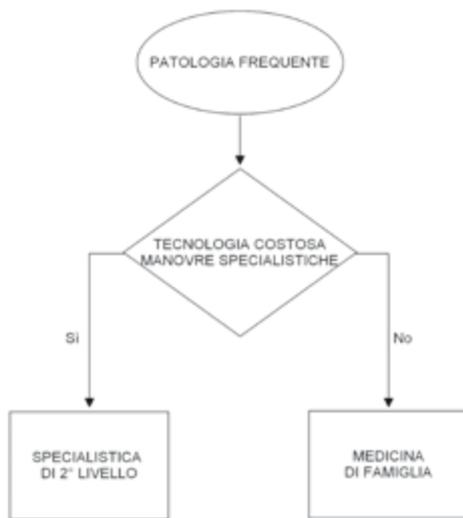


Figura 4. Algoritmo della decisione dei livelli di cura

Il peso dei singoli componenti della triade, tutti essenziali, può essere diverso come diversi sono gli interessi che rappresentano. Ecco perché è assolutamente necessario che il dominio della disciplina sia ben definito. Questo dominio, vero terreno di valutazione, non può che essere frutto di un insegnamento specialistico accademico inserito in un contesto internazionale. E infatti il modello descritto nel diagramma in Figura 4 in Italia non viene applicato perché buona parte del flusso delle patologie frequenti che non richiedono per la loro cura particolari tecnologie o manovre specialistiche viene deviato verso la specialista che diventa così una specialista di primo livello (Figura 5).

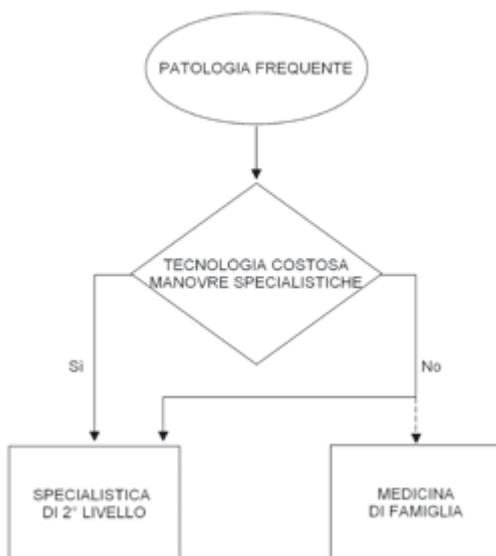


Figura 5. Algoritmo con anomala deviazione nei flussi di cura in Italia

È il paradosso della libertà negativa, puoi fare tutto, ma devi conquistare questa libertà costantemente. Questa anomala deviazione avviene in parte per l'eterogeneità della preparazione dei medici di medicina generale ma soprattutto perché indotta dalla specialista stessa e dai vincoli imposti alla medicina di famiglia

(Figura 6). Si applica un metodo abdicativo coatto determinato dalla impossibilità di prescrivere farmaci (es. adrenalina iniettabile per un asmatico) o terapie (es. obbligo di ricorrere al fisiatra per le terapie fisiche). Questa deviazione comporta una limitazione della libertà decisionale dei medici curanti, disagio per i pazienti e moltiplicazione della spesa.

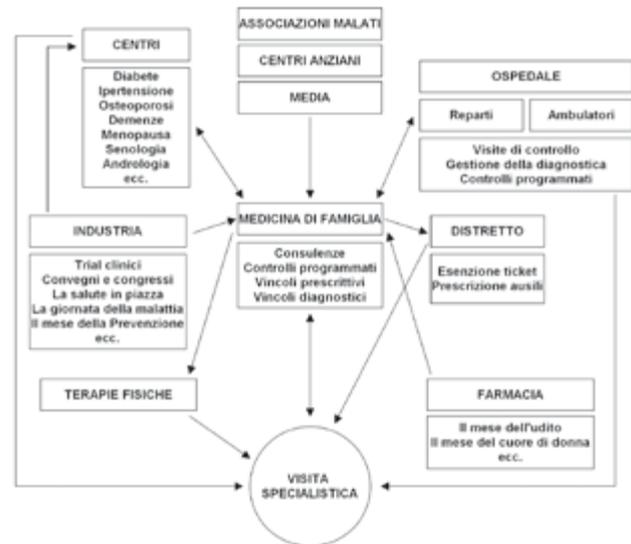


Figura 6. La fabbrica della visita specialistica

Il medico generale è un libero professionista e come tale è trattato fiscalmente e normativamente ma la sua attività è sottoposta ad una infinità di vincoli che ne impediscono di fatto lo sviluppo professionale. In realtà non può acquisire clienti oltre un certo limite (molto basso), non può aprire il suo studio quando desidera (c'è una graduatoria) né dove desidera, ma solo in zone precise predefinite (così dette zone carenti); la struttura in cui opera deve sottostare a determinati parametri che variano da regione a regione, se non da comune a comune, e non può essere "autorizzata"; "se lo studio è ubicato presso strutture adibite ad altre attività sanitarie soggette ad autorizzazione lo stesso deve avere un ingresso indipendente e deve essere eliminata ogni comunicazione fra le strutture" (art. 36/4 accordo collettivo nazionale per la disciplina dei rapporti con i medici di medicina generale). Questo libero professionista non può scegliere liberamente con chi lavorare, ma deve associarsi solo con colleghi convenzionati della stessa zona e praticamente è impossibilitato a trasferirsi (la mobilità in medicina di famiglia in Italia è praticamente assente) a differenza di quanto fanno i suoi colleghi in ogni parte del mondo. Questo medico ha dei limiti prescrittivi che praticamente gli impediscono di farsi carico integralmente della cura di patologie diffuse come il diabete e le malattie cardiovascolari; per prescrivere un antidiabetico di ultima generazione ci vuole il piano terapeutico di un centro specialistico, così come è necessario per prescrivere molti altri farmaci come una pomata cortisonica. Queste stesse medicine nel Regno Unito vengono prescritte dagli infermieri. Per specialista in Italia si intende non il medico in possesso del titolo ma il dipendente della struttura pubblica. Contrariamente a quanto dovrebbe essere, vengono accreditate le strutture e non i

professionisti esercitando così, di fatto, uno stretto controllo amministrativo e politico sulla professione. Il medico di famiglia ha numerosissimi limiti certificativi e diagnostici; ai fini della esenzione dalla spesa sanitaria, per esempio, può certificare il diabete e l'ipertensione, ma non gli è concesso di certificare che il suo paziente è ipotiroideo o ha una neoplasia, questo è compito dello specialista a cui il paziente deve essere inviato. E in ogni caso, se decide di inviare un suo paziente ad un collega per un consulto specialistico, può consigliare un determinato presidio solo "a richiesta e senza dar luogo ad indebiti condizionamenti" (Codice di Deontologia Medica, art.27, Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatrici). Ipocritamente si sottintende che tutti i medici e tutte le strutture sono uguali senza alcuna distinzione di merito.

I limiti professionali della medicina generale italiana sono tali che anche l'industria farmaceutica ne è ben conscia e praticamente esclude questa disciplina dall'informazione per intere categorie di farmaci (ginecologici, dermatologici, psichiatrici ecc.) Ad aggravare ulteriormente la situazione contribuisce anche il continuo variare delle politiche sanitarie e delle norme che di fatto blocca qualsiasi investimento da parte dei medici. L'ambulatorio è una piccola azienda, ha una sua organizzazione e una sede, ha tecnologia informatica e diagnostica ma come si può pensare al suo sviluppo se il quadro normativo varia praticamente di giorno in giorno? Come si può pensare di investire se vengono considerati dalla parte pubblica "prestazioni di particolare impegno professionale" atti di basso livello infermieristico come mettere una flebo, medicare una ferita o fare un'antitetanica? Qualsiasi professione investe in conoscenza, organizzazione e strumenti se questo comporta un miglioramento nei risultati e nei guadagni. Investire in una professione bloccata e senza concorrenza non è affatto produttivo, anzi.

Come dicevamo ci sono ancora molti gap da colmare ed in particolare: quello esistente tra quanto si conosce di questa disciplina e quello che in realtà essa è; quello che c'è tra quanto la medicina di famiglia fa e quanto invece le sarebbe richiesto e quello che esiste tra quanto viene insegnato e i reali bisogni formativi dei medici generali.

Come colmare questi gap? Quali azioni intraprendere? Possiamo provare a costruire una griglia che ci faciliti nel rispondere a queste domande. (tabella IV)

Come abbiamo detto la medicina di famiglia non è specialità accademica. Solo in qualche Università, molto timidamente, si è inserito un corso pre-laurea. Non esiste alcunché nel post-laurea.

La formazione dei medici di medicina generale è demandata a "Scuole Regionali" fuori dall'Università e gestite senza precisi criteri meritocratici. Non esiste specializzazione universitaria in medicina di famiglia né esiste un dottorato di ricerca in questa disciplina. L'Italia è l'unico paese in Europa in questa situazione. Questa situazione da sola giustifica ampiamente sia la non chiara definizione del campo di azione della disciplina, sia la sua scarsissima, praticamente nulla, produzione di ricerca.

È assolutamente fondamentale e prioritario intraprendere tutte le azioni (a livello politico, universitario, sindacale, professionale) affinché questa disciplina diventi accademica al più presto. Questo per il bene della professione, del Sistema Sanitario e dei cittadini italiani. Necessita un'azione di lobby nei confronti delle istituzioni. I rischi, ancora una volta, sono legati all'ingerenza dei sindacati e della politica che dovrebbero, trattenendo l'istinto, limitarsi in questo caso ad osservare garantendo soltanto il merito.

Con la medicina di famiglia all'Università sarebbero subito chiare le competenze della disciplina, sarebbero chiari i compiti di chi la pratica e sarebbe anche più facile definire "chi fa cosa" nel sistema della erogazione delle cure. Solo in questo caso potremmo fare un reale confronto con la medicina generale degli altri paesi europei.

L'organizzazione del lavoro dovrebbe essere più libera. Di fatto è talmente pianificata che sembra non esistere possibilità di innovazione in questo campo. Eppure basterebbe una sola azione: introdurre una reale concorrenza. Il cliente dovrebbe essere il vero fulcro del sistema, non ci dovrebbero essere limiti alla sua libertà di scelta. Oggi, il cittadino italiano non può scegliere un medico fuori dalla sua ASL di residenza, non può iscriversi nelle liste di un medico che ha raggiunto il massimale, deve obbligatoriamente far curare i suoi figli da un pediatra e deve essere visto da un geriatra se ha bisogno di una carrozzina. Quando chiede di poter scegliere un medico non gli viene fornita alcuna informazione sulla storia professionale del sanitario; non sa quale è stata la sua età di laurea, non sa se ha delle specialità, se ha un particolare curriculum né se ha particolari interessi. Tutti i medici sono uguali quindi uno deve valere l'altro.

Cosa succederebbe se le Aziende Sanitarie tenessero conto delle specialità e delle performance dei singoli e non della categoria? Per la Sanità del nostro paese probabilmente sarebbe una vera rivoluzione, ma il merito rimane un tabù.

Una reale concorrenza comporterebbe una spinta all'innovazione, ad impegnarsi in più ambiti, ad acquistare strumenti diagnostici, ad acquisire nuove competenze e a lavorare con altri professioni-

	Status quo	Ideale	Azioni
<b>Formazione</b>	Scuole regionali.	Accademia.	Fare lobby.
<b>Competenze</b>	Non definite e di fatto limitate.	Chiare, in un campo definito, proprie della disciplina.	Instituire la specialità universitaria di medicina generale.
<b>Organizzazione</b>	Non libera regolata dal sistema.	Libera regolata dalla domanda.	Il cliente sceglie il professionista. GpWSI
<b>Tecnologia</b>	Scarsa o assente.	Presente e diffusa.	Accreditamento del medico e non della struttura.

Tabella IV. Azioni per colmare i gap

sti. Probabilmente verrebbe stimolata anche da noi la nascita di figure con competenze più alte in differenti campi (GpWSI- general practitioner with special interest) con maggior soddisfazione della gente che ora trova risposte solo ad un secondo livello. Ma una maggior organizzazione e una maggior competenza proteggono da un altro rischio, ancora più imminente e più grave: la ricerca del medico di fiducia, personale, di famiglia, fuori dal Sistema Sanitario Nazionale. Questo sta già avvenendo, si sta correndo il rischio che il medico di medicina generale diventi il punto di riferimento di chi non può pagarsi un medico più competente e più attrezzato. Questa sarebbe una grave sconfitta per il SSN.

È molto probabile (e forse auspicabile) che il modello attuale paziente-medico generale (GP)-specialista (Figura 7) venga sostituito dal modello paziente- medico generale o specialista (Figura 8).

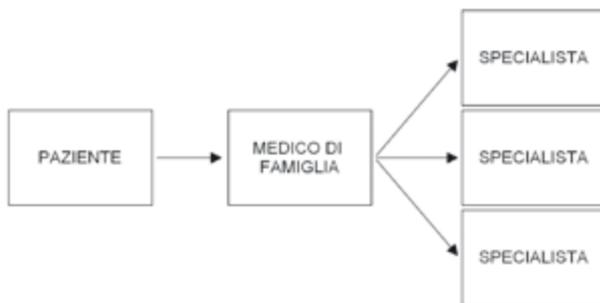


Figura 7. Modello attuale

Nel secondo modello il medico di famiglia si trova in una posizione paritetica rispetto alla scelta, ma questa parità per essere reale deve soddisfare alcune criteri:

- La medicina di famiglia deve avere coscienza di essere una disciplina originale.
- Il medico di famiglia deve essere percepito dai pazienti di caratura pari allo specialista.

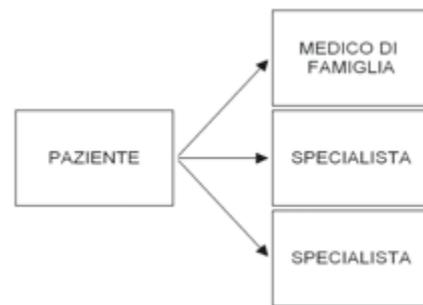


Figura 8. Modello auspicabile?

- Il medico di famiglia deve essere percepito dagli specialisti come pari.
- La medicina di famiglia deve essere disciplina accademica.
- La medicina di famiglia deve essere una specialità.
- Le performance della medicina di famiglia devono avere la stessa qualità delle performance della specialistica.
- Il sistema di pagamento deve riconoscere pari valore alle prestazioni indipendentemente da chi vengano fatte.

Questi criteri sono soddisfatti nella maggior parte d'Europa mentre risulta evidente quanto cammino deve ancora fare la nostra disciplina in Italia. Un tale modello prevede un medico di famiglia sicuramente più competitivo di quanto non sia ora, prevede anche un sistema concorrenziale fra specialista e specialista e fra gli stessi medici di famiglia.

Se si prende in considerazione la continuità della cura va ripristinato il ruolo fondamentale di gestore dell'assistenza da parte di un solo medico curante (figura 9). Questo modello è l'unico che può evitare sovrapposizioni di ruoli, conflittualità, moltiplicazione di indagini diagnostiche, moltiplicazione di terapie e scomposizione della persona in organi. Va evitato il modello di cura "a spirale" (Figura 10) in cui il paziente inviato per consulenza ad uno



Figura 9. Medico di famiglia responsabile della cura



Figura 10. Modello a spirale della cura

specialista viene rinvio al medico curante con una nuova richiesta di visita specialistica (il cui appuntamento di solito viene già fissato). Il reale curante diventa lo specialista (che auto induce i controlli) ed il medico di famiglia il suo segretario ma con tutta la responsabilità legale che ha chi prescrive farmaci, indagini e terapie. In questo modello il medico di medicina generale risponde per le decisioni altrui. Questo porta ancora ad una divisione di competenze pericolose, è motivo di frustrazione per il medico e di conflittualità per il paziente che ovviamente non sa più chi lo sta curando. Altrettanto accuratamente va evitato il modello che vede più medici farsi carico delle cure primarie della stessa persona (Figura 11), questo modello sarebbe la fine della medicina della persona e la fine della disciplina in seno al Sistema Sanitario Nazionale. Sono state inventate nuove aree di intervento specialistico (giovani, vecchi, adolescenti, maschi, femmine, menopausa ecc.) per limitare l'intervento della medicina generale dimenticando che la limitazione della libertà smorza le energie e l'entusiasmo e le performance di un'intera categoria di professionisti e limita fortemente l'equità delle cure.

Senza la definizione chiara dei campi di competenza non si potrà fare alcun controllo di qualità, non si potrà avere un sistema di pagamento equo né si stimolerà al miglioramento e all'eccellenza.

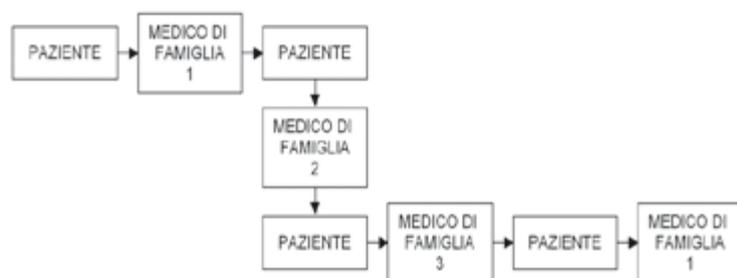


Figura 11

## Il team

I progetti di riorganizzazione delle cure primarie prevedono la costituzione di Aggregazioni Funzionali territoriali (AFT) e altre forme di organizzazioni che nulla hanno a che vedere con la costituzione di team efficaci. I nuovi modelli sono basati su una visione livellante della professione, basata su contratti e su convenzioni, ispirati ai principi della remunerazione uguale per tutti perché tutti i professionisti sono da considerarsi uguali indipendentemente dal curriculum professionale e dalla qualità delle prestazioni erogate. Un consociativismo forzato che tiene insieme, in maniera coatta, gruppi di medici e singoli estranei tra di loro. Un vero team è composto da professionisti diversi che lavorano assieme per libera scelta e per obiettivi comuni. Una squadra che si è scelta in cui ognuno ha la consapevolezza del proprio ruolo, delle proprie capacità e delle proprie responsabilità così come ha la consapevolezza del ruolo, delle capacità e delle responsabilità degli altri componenti del team. Il vero contesto del team delle cure primarie è, in tutto il mondo, l'ambulatorio non è un territorio. Solo uno studio adeguatamente attrezzato può garantire la possibilità di erogare tutta una serie di prestazioni di qualità, tempestive ed efficaci. Ma per questo lo studio e il team devono vivere in un contesto di libertà e non in uno di pianificazione burocratica. Per

esprimere tutte le potenzialità, medici e infermieri devono avere un adeguato riconoscimento dei valori professionali con un riconoscimento economico consono alla qualità delle loro prestazioni. Il pagamento a quota capitaria è un vero cappio per le cure primarie italiane. Nel nostro paese non vengono utilizzati gli strumenti atti a distinguere e valutare qualità professionali diverse. I migliori si sentono puniti e vivono la loro professione con un sentimento di frustrazione.

## La formazione e le competenze cliniche

L'autonomia, l'indipendenza e la libertà di una professione non sono delle entità acquisite per diritto ma sono conquistate e mantenute grazie alla volontà e al merito. Il merito è frutto della formazione, è il risultato di un'alchimia riuscita fra talento e impegno ed è il motore della libertà. Chi si oppone ad una formazione di base, ad uno sviluppo professionale e ad una carriera basati sul merito si oppone alla libertà professionale e favorisce una sorta di mediocrità che purtroppo sta dilagando. Chi pensa ai professionisti in termini di "classe" o "categoria" pensa in termini omogeneizzanti, tutti uguali, ma ogni atto medico ha una responsabilità individuale; non esiste una responsabilità della "classe medica" o della "categoria dei medici di famiglia", ogni singolo atto è merito

o demerito di un singolo che non può scomparire in un limbo classificativo. Questo incasellamento senza riconoscimento del merito individuale è un limite alla libertà ed è causa di infelicità. Il talento senza riconoscimento non ha alcun valore. In Italia per quanto riguarda la medicina generale, questo incasellamento è causa di sudditanza verso le altre specialità che si sentono investite di un "sapere" superiore e che si sentono per questo in diritto di insegnare e giudicare. Da noi il talento ed il merito sono frutto della posizione, del setting lavorativo e della carriera, esattamente il contrario di quanto dovrebbe avvenire. Questo stato di cose è

talmente radicato nella mentalità comune che ormai la maggior parte dei medici e dei pazienti sono convinti che un ospedaliero ne sappia di più di un medico di famiglia (di base!) e che un universitario ne sappia più di un ospedaliero. Non esiste la piramide dei livelli di cura ma quella del sapere! Questa convinzione, che interessa ovviamente anche i politici, è una delle cause della anomalia nel sistema della organizzazione delle cure e la causa prima della "caffettiera" organizzativa ed anche la causa di maggior investimento nella specialistica. Quindi la formazione dei medici di famiglia è fondamentale per la libertà della professione e per la libertà dei pazienti.

Purtroppo, nel nostro paese, per la Medicina Generale, non è previsto un iter di carriera, basato su qualsivoglia criterio di selezione, come esiste nei paesi in cui la nostra disciplina è accademica. Non abbiamo un metro per misurarci e l'assenza di giudizio, all'apparenza rassicurante, contrariamente a quanto si possa pensare, genera insicurezza, impotenza, sottostima e sudditanza.

Per fare un buon Medico è, ovviamente, indispensabile un corso di laurea che preveda nel curriculum degli studi la nostra disciplina: sembra una cosa ovvia, ma nel nostro Paese vi sono tali e tante resistenze che ci sono, per ora, solo esperienze isolate e pilota.

Il programma di insegnamento a livello Accademico è fondamentale per una serie di motivi:

- Gli studenti possono conoscere la Disciplina e solo così potranno fare una scelta vocazionale vera. Solo così può essere eliminata una buona fetta di improvvisazione.
- Si potrà creare un corpo docente della Disciplina. Esso è fondamentale per costruire e definire il corpo dottrinale della disciplina stessa e per progettare un profilo di carriera. La carriera è indispensabile per la crescita di qualsiasi attività umana.
- Si potrà creare un corpo di precettori. Ogni attività professionale ha delle regole, dei comportamenti che sono frutto di convenzioni scritte e non; sono il risultato di un sedimentarsi di esperienze quotidiane avvenute nel corso di generazioni e si possono apprendere solo sul campo. Il sentimento di appartenenza ad una comunità di professionisti può essere trasmesso alle giovani generazioni solo attraverso lo scambio continuo tra precettore ed allievo; esso è molto diverso dalla trasmissione di abilità, riguarda piuttosto la sfera degli entusiasmi, dell'orgoglio di appartenenza e si riferisce alla trasmissione di comportamenti e di istanze di indipendenza della disciplina stessa.
- Il programma di insegnamento undergraduate è fondamentale per la definizione delle funzioni, dei compiti e delle abilità della Medicina di famiglia. Esso descriverà quindi il "dominio" della disciplina. Solo così non si abdiccherà più, si potranno valutare le performance e si dovranno giustificare scientificamente alcune scelte organizzative del sistema sanitario (centri per l'ipertensione, centri per il diabete, centri per la menopausa, centri per l'adolescenza, centri per la demenza, ambulatori di senologia, e chi più ne ha più ne metta). L'Università diventa quindi (come lo è stato in tutto il mondo) il passaggio obbligato per l'affermazione della medicina di famiglia.
- La medicina di famiglia avrà il suo posto, paritario, tra le altre discipline mediche con cui avrà uno scambio continuo che non potrà che portare arricchimento a tutto il mondo accademico.

Come è ben noto, l'accelerazione delle conoscenze scientifiche e l'applicazione delle scoperte tecnologiche rendono obsoleto in pochissimo tempo qualsiasi bagaglio di conoscenze. Questo è particolarmente vero per le specialità mediche ed in particolare per una disciplina tanto articolata come la medicina di famiglia. Ecco perché, praticamente in tutto il mondo, per preparare i futuri medici generali è previsto un corso di specializzazione. La specialità ha la funzione di dare a questi dottori gli strumenti conoscitivi e le abilità professionali per cui essi siano in grado di gestire la loro futura professione. Essi devono avere tutti gli strumenti per provvedere al loro aggiornamento.

La specialità è fondamentale perché con essa vengono definiti i compiti e le abilità. Qualsiasi attività deve puntare all'eccellenza ed al controllo di qualità. Fondamentali quindi, anche in Italia, i Dipartimenti Universitari di Medicina di Famiglia così come è fondamentale una rete di Studi Medici atti all'insegnamento tutoriale. Un buon medico sarà anche il prodotto di un buon tutore, quindi è assolutamente necessario che attorno ai dipartimenti universi-

tari, strettamente collegata, nasca una rete di tutori. I tutori avranno il compito fondamentale di trasmettere abilità. Per trasmettere abilità, ovviamente bisogna conoscerle, non è quindi sufficiente per i tutori conoscere le tecniche didattiche ma essi devono essere scelti tra coloro che hanno dimostrato di "saper fare". I tutori avranno evidenti capacità pratiche, uno studio organizzato, attrezzature e personale. Essi dovranno avere uno standard ambulatoriale predefinito. Troppi insegnano ma non hanno dimostrato di saper fare!

Dipartimenti e Studi Medici dovranno lavorare in stretta collaborazione. Questo è ben ribadito in tutti i documenti dell'OMS ed è in realtà quanto avviene in tutto il mondo.

Una disciplina deve avere il suo posto all'Università per una serie di motivi:

- Per la sua dignità e nobiltà.
- Per la sua indipendenza economica e culturale.
- Per il metodo nella ricerca e nell'insegnamento.
- Per il rapporto paritario con le altre discipline.
- Per l'indipendenza dei docenti.
- Per la verifica dei titoli e della qualità dei docenti.
- Per i rapporti internazionali istituzionalizzati.
- Per lo scambio di metodologie di formazione e ricerca.
- Per la creatività del posto
- Per gli stimoli innumerevoli da altre branche
- Per dare alle altre discipline il suo patrimonio di conoscenze.
- Per avere il riconoscimento della propria originalità.
- Per le facilitazioni istituzionali quali biblioteche, mezzi didattici etc.

Ma l'aggiornamento non basta, la conoscenza delle nuove acquisizioni scientifiche e delle applicazioni tecnologiche non è sufficiente a mantenere al passo una disciplina: essa è costituita, oltre al sapere, da abilità, da comportamenti e da regole. Ovunque ormai si parla di Continuous Medical Education (CME). Le Accademie, le Società di Medicina di Famiglia si sono attrezzate affinché l'offerta di CME sia la più vasta, la più seria e la più libera possibile. La CME prevede un continuo processo di ri-accreditamento che garantisca ai cittadini la qualità dei professionisti a cui essi si affidano.

Ma lo sviluppo di una professione non è legato solo allo sviluppo delle sue conoscenze di base ed alla loro applicazione, è legato anche allo sviluppo di tutte quelle conoscenze ed abilità che la possono far espandere e rendere competitiva.

Ecco perché è stato introdotto un nuovo concetto nella formazione dei professionisti. Bisogna parlare di Continuous Professional Development (CPD). È ovvio che il CPD è più applicabile in un Sistema in cui la professione è libera, in un sistema in cui le norme non siano talmente vincolanti da rendere impossibile qualsiasi differenziazione tra professionisti della stessa Disciplina. Senza possibilità di differenziazione; senza libertà nessuna professione può svilupparsi. Lo sviluppo continuo della professione è perseguito da tutti i professionisti a qualsiasi campo essi appartengano e più o meno le caratteristiche del CPD sono universali. Esse riguardano esclusivamente lo sviluppo professionale e per quanto concerne la medicina di famiglia esso è ricco di argomenti.

In particolare nel nostro caso il CPD riguarda:

- Organizzazione dello studio
- Organizzazione del team di lavoro
- La tecnologia
- Il marketing
- La comunicazione
- La produzione editoriale educativa e di informazione
- Organizzazione di ambulatori dedicati
- Tecniche di ricerca
- Verifica dei risultati e delle performance
- Scelta delle abilità
- Conoscenza della organizzazione dei servizi
- Comunicazione con le autorità
- Leggi e regole
- Conoscenza delle organizzazioni del territorio
- Pubblicità
- Management del tempo
- Scelta dei campi di intervento
- Gestione della CME
- Insegnamento e tutorship

Oltre all'iter formativo sono indispensabili anche altre cose:

- La prima cosa è la certezza del ruolo. Essa deriva da una certezza normativa, dalla chiara consapevolezza della localizzazione della figura del Medico di Famiglia nel sistema delle cure primarie. Ciò significa una definizione non travisabile delle competenze nei confronti della specialistica e nei confronti del sistema burocratico.
- La possibilità reale di concorrenza professionale ed economica. Questo è l'unico vero stimolo per lo sviluppo di qualsiasi professione.
- Abitudine ad appropriarsi delle nuove tecnologie: molti dei nostri ambulatori non sono molto diversi da quelli di trenta anni fa; la maggior parte di noi ha come strumenti solo fonendoscopio, martelletto e sfigmomanometro. Ciò è impensabile ed è antistorico. La tecnologia, miniaturizzata ed a basso costo, è fondamentale perché la Medicina di famiglia possa sopravvivere. La maggior parte delle nostre deleghe non deriva dalla mancanza di conoscenze ma dalla mancanza di strumenti tecnologici e di mezzi diagnostici.
- La libertà imprenditoriale ed organizzativa: ciò significa che oltre a definire le "competenze e abilità minime" bisognerà soltanto definire ciò che la Medicina di Famiglia non può fare lasciando la massima libertà individuale di organizzazione e di realizzazione. L'eguaglianza imposta ai medici generali ha prodotto sperequazioni, ingiustizia e disuguaglianza, tarpando le ali ai migliori impedendo così lo sviluppo della disciplina. Le nostre scelte organizzative e di sviluppo sono legate alla visione politica del Sistema Sanitario. Sono quindi ideologiche e spesso sono prodotte da norme contrattuali più che da esigenze professionali. Probabilmente una maggior concorrenza ed una maggior libertà organizzativa sarebbero salutari per lo sviluppo della disciplina, ovviamente nel rispetto delle evidenze scientifiche e deontologiche.
- La qualità: i medici di famiglia dovrebbero essere conosciuti

come i medici della qualità. Ogni azione dovrebbe tendere all'eccellenza.

- L'orgoglio di appartenenza: i medici di famiglia e gli infermieri hanno bisogno di un simbolo, uno strumento di conoscenza non discorsiva, ma incomparabilmente superiore alla conoscenza discorsiva, un simbolo di appartenenza e di orgoglio; hanno bisogno di qualcosa che esprima simultaneamente una molteplicità di significati insiti nella Disciplina, qualcosa che rappresenti l'identità profonda di ogni membro della professione. L'Università e le Società Scientifiche hanno anche questo compito.
- L'innovazione e la ricerca: è impensabile lo sviluppo di una professione che non abbia come meta l'innovazione. Le cure primarie sopravvivranno solo se seguiranno l'evolversi della società, non solo, dovranno coglierne anticipatamente i cambiamenti e dovranno evidenziare le novità.
- Il team: il lavoro in squadra tra figure professionali differenti è essenziale allo sviluppo e alla qualità.

### Le azioni per un Manifesto delle Cure Primarie

È assolutamente ovvio che una professione come quella medica abbia un controllo da parte dello Stato, essa interessa il bene più prezioso delle persone e agisce nel nostro paese all'interno di un'organizzazione che è quasi totalmente pagata attraverso la fiscalità generale. Ma i vincoli imposti alle cure primarie sembrano andare al di là degli interessi dei cittadini, spesso hanno come fine il mantenimento di equilibri di potere (economico e politico), o agiscono in difesa di interessi corporativi o tendono ad incrementare il potere amministrativo e burocratico a scapito della buona clinica. Il nostro Sistema Sanitario, sulla carta e non solo, uno dei migliori del mondo, è bloccato ed in affanno per una miriade di norme illiberali che niente hanno a che fare con l'efficienza e con i risultati. La situazione è veramente preoccupante e tra i medici serpeggia un sentimento di frustrazione e di rassegnazione che si riversa sulla qualità della cura. Tutto è ormai pianificato in perfetta regola burocratica. La mancanza di libertà dei professionisti si specchia nella mancanza di libertà dei cittadini, anche loro avvolti da una ragnatela di regole, numeri e codici. Le sedi dei Distretti Sanitari hanno in realtà poco di sanitario, trovano la loro ragione di vita in un continuo via vai di pratiche burocratiche che sono l'humus necessario alla loro crescita continua. Come fermare il declino delle cure primarie?

Le azioni necessarie sono:

- a) Puntare alla qualità dei medici generali. Per questo è necessaria la specialità accademica e una formazione continua che preveda il mantenimento e l'apprendimento di reali abilità cliniche.
- b) Puntare alla qualità degli infermieri di famiglia. È necessario anche per questa figura un percorso specialistico interdisciplinare a livello dipartimentale.
- c) Rivedere il ruolo di gate-keeper del medico di famiglia che va posto in posizione paritetica rispetto alle altre specialità.
- d) Accreditare il professionista e non le strutture, dando valore al merito.

- e) Applicare sempre i criteri di qualità, equità, costo-efficacia e sussidiarietà.
- f) Diminuire al massimo le incombenze burocratiche.
- g) Dare la possibilità al cittadino di scegliere il medico che preferisce indipendentemente dalla localizzazione geografica e dal numero di assistiti di quel medico.
- h) Lasciare ai medici e agli infermieri libertà organizzativa e aggregativa e abolire il numero massimo di pazienti attribuibili ad un medico.
- i) Fare in modo che le informazioni che una persona fornisce al proprio medico rimangano all'interno del rapporto medico-paziente.
- j) Remunerare i professionisti sulla base dei risultati introducendo criteri di valutazione differenziata della qualità delle prestazioni.

Queste azioni, agendo solo sulle cure primarie, sarebbero un volano potentissimo per tutto il Sistema Sanitario; costituirebbero una iniezione di libertà e gioventù che porterebbe ad una totale ridefinizione dei livelli di cura; ridarebbero dignità ad una disciplina libererebbero le energie migliori, restituirebbero autonomia, indipendenza e reale responsabilità. Una ventata di efficienza ed

efficacia che ci porterebbe a competere con i sistemi più avanzati. Ma molte sono le resistenze e nel nostro paese si sta "rifondando" la medicina generale imbrigliando questa "libera" professione in una rete di sigle, organizzazioni, incombenze burocratiche, norme e divieti per cui sono necessarie più di 250 pagine di solo Accordo Collettivo Nazionale.

#### **BIBLIOGRAFIA**

1. Accordo collettivo nazionale per la disciplina dei rapporti con i medici di medicina generale ai sensi dell'art. 8 del d.lgs. n. 502 del 1992 e successive modificazioni ed integrazioni quadriennio normativo 2006-2009, biennio economico 2006-2007.
2. Bloche MG. Beyond the "Rword"? Medicine's new frugality. *N.England J Med* 2012; 366:1951.
3. Brody H. From an ethics of rationing to an ethics of waste avoidance. *N Engl J Med* 2012; 366:1949.
4. Cricelli C. Editoriale. *Rivista SIMG* 2012;2:1-4.
5. Leipzig RM et al. *Ann Intern Med* 2012,156:657-658.
6. Maso G., Semenzato A: *Infermiera e Medico di famiglia*: Passoni Editore, Milano;2005.
7. Maso G.: *Il Medico in Gabbia. I limiti alle cure primarie in Italia*. Filippi Editore, Venezia; 2011.

# Trombosi venosa e cancro: un problema ancora aperto

## Cancer and venous thrombosis: an open issue

*Pietro Scicchitano M.D., Annapaola Zito M.D., Michele Gesualdo M.D., Francesca Cortese M.D., Annagrazia Cecere M.D., Michele Moncelli M.D., Marco Matteo Ciccone M.D.\**

Cardiovascular Diseases Section, Department of Emergency and Organ Transplantation (DETO), University of Bari, Italy

**Correspondence to:**

Marco Matteo Ciccone, MD  
marcomatteo.ciccone@uniba.it

### ABSTRACT

The thromboembolic disease is a well-known complication of cancer, causing a worsening in patients prognosis. The cancer-associated thrombosis is the second cause of death in neoplastic patients. The role of cancer as a thrombosis risk factor is already well-defined and it seems to be due to hypercoagulability state caused by various substances created by tumoral cells and by co-factors such as surgical treatments, central venous catheters and subcutaneous infusion devices implantations, antineoplastic drugs, all able to induce endothelial injuries.

The relationship between cancer and venous thromboembolism is bidirectional: oncologic patients have an increased risk of thrombosis and patients with an old-fashioned diagnosis of spontaneous deep vein thrombosis with no clear causes have an increased risk to develop cancer within one year. Nevertheless, it is not possible to foresee which neoplastic patients will develop thrombosis, just because the risk varies according to type and stadium of the cancer. The aim of this review is to underline the actual knowledge on the role of pathogenic factors of thrombosis within cancer and prophylaxis anti-thrombotic strategies in oncologic patients.

**Key words:**

Cancer; venous thromboembolism; therapy; prophylaxis; risk factors

### INTRODUCTION

The thromboembolic disease (VTE) is a well-known complication of cancer (1), causing a worsening in patients prognosis. In fact, diagnosis of VTE during the first year of follow-up was a significant predictor of death, compared to control cancer without VTE (2).

The cancer-associated thrombosis is the second most frequent cause of death in neoplastic patients (3). They present a risk of VTE increased by approximately 6-fold compared to non-neoplastic (4), representing 20% of all patients with deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE) (5). Khorana's work documented also thrombotic arterial disease, such as stroke and myocardial infarction in this kind of patients (6).

Now it's clear the role of the neoplastic disease as an independent risk factor for thrombosis. This hypercoagulable state, documented in neoplastic disease, is caused by various substances produced by cancer cells, both co-factors such as surgery, implantation of catheters central and subcutaneous infusion devices, the use of anticancer drugs responsible for endothelial damage.

The relationship between VTE and cancer is bidirectional: oncologic patients have an increased risk of thrombosis, and patients with an old-fashioned diagnosis of spontaneous DVT have an increased risk of developing cancer within one year (7). In fact,

although thromboembolic events occur frequently in advanced cancer, these may be present even before the clinical presentation of neoplasia. Nevertheless, it's not possible to foresee which neoplastic patients will develop thrombosis, just because the risk varies according to type and stadium of cancer (8).

This review wants to point out the current knowledge on the role of the pathogenetic factors of thrombosis in the course of neoplastic disease and on strategies antithrombotic prophylaxis in cancer patients.

### VTE RISK FACTORS ASSOCIATED WITH CANCER

Despite the cancer-related VTE is complex and characterized by pathogenic mechanisms not yet clarified, there is a broad agreement in the literature about the main risk factors for thrombosis in cancer patients.

In addition to patient-related risk factors such as age, sex, race (9) and previous DVT, risk factors related to cancer and its treatment are determinant to create an hypercoagulable state, typical of neoplastic disease.

The risk of thrombosis differs between the different types of cancer and according to the natural history of the disease. In fact, has been demonstrated an association between VTE and specific

sites of cancer, such as cancers of the pancreas, stomach, brain, ovary, kidney and lung, and especially with the presence of metastatic disease (10). In addition, more recent studies indicate a strong association with hematologic malignancies, in particular lymphomas (11). The incidence of VTE may also vary according to the histological subtype; for example, in lung cancer patients with adenocarcinoma have a higher risk than patients squamous cell carcinoma (12).

The risk of VTE is highest during the first few months after the diagnosis of malignancy and return to the values observed in the general population after 15 years of diagnosis (11).

Regarding tumor stage, although large cohort studies have identified the advanced stage of the disease as a risk factor for VTE (10), recent studies have shown that there isn't an association between VTE and stage (13): this could be explained by the fact that in a large population study the advanced stage is considered as a surrogate of poor performance status.

Symptomatic VTE is a frequent complication of chemotherapy. In a population study, chemotherapy was associated with a 6.5 times greater risk of venous thromboembolism (4). Pritchard and al. demonstrated that hormonal therapy, in particular the use of tamoxifen, was associated with an increased risk of venous thromboembolism in women with breast cancer (14). Furthermore, it's demonstrated that treatment with erythropoietins is associated with an increased risk of VTE (15). In opposition, it's not been established an association between the use of myeloid growth factors and VTE (16).

Cancer patients undergoing surgery have a double risk of postoperative DVT and a three times greater risk of fatal PE compared with patients without cancer subjected to the same procedures (17).

## PATHOPHYSIOLOGY

A thrombophilic diathesis appears frequently in cancer patients, even without clinical manifestation of thrombotic phenomena. In fact in approximately 90% of oncologic patients laboratory tests demonstrate hemostasis disorders associated with tumor growth (19), compared with 1 - 15 % of them which can develop vary type of clinical manifestations of thrombosis. In particular, DVT is typical of solid tumors, while arterial thrombosis and disseminated intravascular coagulation (DIC) are common in acute leukemias and solid tumors in advanced stages.

The pathophysiology of cancer-associated thrombosis is not entirely clear. For this reason, literature background suggest that the etiology of thrombosis is multifactorial with different factors that assume greater or lesser degree of importance depending on the clinical context. Many factors play a decisive role in the pathogenesis of VTE in cancer. Pathophysiological mechanisms underlying the onset of deep vein thrombosis in patients with cancer are included in the so-called Virchow's triad. Virchow's triad consists of: 1) alterations of haemostasis ; 2) alterations of the vessel wall, and 3) blood stasis, to which must be added the numerical and functional changes of platelets and leukocytes.

The possible causes of thrombosis in cancer patients are numerous, for example:

- The interaction between the neoplastic cells and cells of the monocyte - macrophage line, that can be realized both in the

microenvironment of the primary tumor and in that of metastasis. This interaction induces the secretion of cytokines such as TNF - $\alpha$ , IL- 1, IL- 6 by cells of the monocyte system. These substances can generate a damage to the endothelium, making the surface of the vessel thrombogenic, and can stimulate the activation of platelets, factor XII and X resulting in increased production of thrombin.

- The neoplastic cells can produce several pro-coagulating substances such as proteases, "tissue factors", and in the case of tumors of epithelial, mucin rich in sialic acid.
- Numerous chemotherapeutic agents used in gene therapy have a thrombogenic effect.
- The central venous catheters, which are frequently used both to administer drugs that for parenteral nutrition, can activate platelets and coagulation factors, such as factor XII and X, inducing a state of thrombophilia. Also it's possibile the development of infection at the catheter by Gram +, which can release mucopolysaccharides, and Gram -, which can produce endotoxins, both capable of activating coagulation.

Extrinsic factors are important but, unfortunately, not used for the various experimental models. However, chemotherapy may cause the activation of the haemostatic cascade within a few hours after administration (20). This occurs through various mechanisms including the induction of tissue factor (TF) in cancer cells and monocytes (21,22), down-regulation of anticoagulant proteins such as protein C and S (23,24), vascular endothelial damage (25) and platelet activation (26). Moreover also antiangiogenic agents may contribute to the development of thrombosis probably through the activation of endothelial cells and platelets (27).

From these literature data, it appears that many factors can contribute to the activation of blood coagulation and thrombotic diathesis in patients with cancer. In fact, there are general factors related to the host response to the tumor (such as acute phase reaction, the paraproteinaemia, inflammation, necrosis, and hemodynamic disorders), tumor-specific factors, and factors related to cancer treatments that facilitate the coagulation cascade and thrombosis.

The tumor-specific mechanisms include the ability of tumor cells to activate the haemostatic system through:

1. Synthesis and release of procoagulant factors and fibrinolytic agent, and/or of proinflammatory cytokines and proangiogenic;
2. Direct cellular interactions between cancer cells and vascular cells (endothelial cells, platelets and monocytes/macrophages), which induce a procoagulant phenotype in the latter. It 's important to note that if on one side the tumor activates the haemostatic system, some of the thrombus components may promote tumor progression.

The prothrombotic action is carried out by the same tumor cells which produce factors procoagulating. In particular they produce TF, a trans- membrane glycoprotein that binds to factor VII, triggers the coagulation cascade. Indeed, the TF is detected in high amounts in many human tumors and its increased production seems to be induced by the activation of oncogenes or inactivation of tumor suppressor genes (28). It was also recently observed that

the TF-VII complex, irrespective of its procoagulant function, has a role in intracellular signal transduction, activating specific metabolic pathways involved in angiogenesis (expression of proangiogenic cytokine VEGF) therefore acting as an intermediary between the system of blood coagulation and angiogenesis and tumor growth (29). For this reason, the tumor activates the clotting process favoring the onset of DVT, and in the same moment some other components of the haemostatic system may promote tumor progression. Therefore pharmacological intervention on the expression of haemostatic proteins by cells tumors could not only inhibit the activation of coagulation, and thus prevent thrombosis, but also oppose the tumor growth. From these data it's clear hypothesize that anticoagulant therapy (for example Vitamin K antagonists or heparins) may become a tool to counteract tumor progression.

Khorana and al. evaluated the usefulness of TF as a biomarker of thrombosis in pancreatic cancer (30). However, it remains to be evaluated if that factor may be related to risk of VTE in all or only in some specific types of cancer.

Under physiological conditions, TF in constitutively expressed by adventitial cells surrounding blood vessels and initiates clotting. Recently studies paid particular attention to the TF exposed on sub-cellular membrane vesicles called microparticles circulating procoagulant (MP) (31). These MPs are present in the systemic circulation of patients with cancer and probably contribute to the development of cancer - related VTE (32). Also mediators involved in atherosclerotic plaque formation are able to induce the expression of TF in the cells of the plate and its liberation in microparticles apoptotic membrane contribute to amplify and propagate the coagulation response after rupture of the atherosclerotic plaque (33). Thus, the TF exposed on the surface of circulating MP may promote and amplify the coagulation cascade that culminates in thrombosis. Rauch's work have shown the presence of MP circulating in the blood of patients with acute coronary syndromes, able to trigger and propagate thrombus formation (34). The same MP could also explain the increased incidence of venous thrombosis, arterial and CID in cancer patients (35). In conclusion, MP levels are elevated in cancer patients compared to healthy individuals in Thaler's study of 2011. However, elevated MP levels aren't predictive of VTE (36).

The neoplastic cells also still contribute to the procoagulant status of the patient through the production of a cysteine protease called cancer procoagulant, which is able to activate factor X in the absence of factor VII (37).

It has been demonstrated that chemotherapy increases the risk of VTE from two to six times compared to the general population (38). In particular, some specific chemotherapy agents appear to be associated with an increased risk: the coordination compounds of platinum (39), thalidomide and lenalidomide (40,41), doxorubicin (42) and bevacizumab (43).

In the opposite, radiotherapy does not seem to be associated with an increased risk of thrombosis, although this has been evaluated only in a small number of studies (44).

It's well-known that the surgery and the postoperative period are risk factors of VTE in the general population. Cancer patients who undergo surgery have a higher risk of developing at least twice

a postoperative DVT and more than three times increased risk of pulmonary embolism (PE) compared to non-cancer patients subjected to the same procedures (17).

The immobilization causes stasis, a factor that is part of the Virchow's triad, and predisposes to the development of thromboembolism, such as occurs in bedridden patients in oncology wards (45). In an analysis involving more than a million people hospitalized in the United States between 1995 and 2003, it has been shown a rate of VTE increased by 28% compared to the general population, and the rate of pulmonary embolism almost doubled (from 0.8 % to 1.5 %) (9). Central venous catheters (CVC) are widely used in cancer patients for chemotherapy infusion. The incidence of symptomatic DVT related to venous catheter varies from 0.3% to 28%, whereas the rate of catheter-related DVT assessed by venography ranges from 27% to 66%. (46). However, in more recent studies, the rate of risk appears to be low: in fact, in a recent prospective study of over 400 cancer patients with CVC, approximately 4.3 % developed symptomatic CVC - related DVT. About the risk factors related to the CVC are considered more than one attempt of insertion, a previous insertion of CVC, the placement from the left side and the position of the catheter tip in the superior vena cava compared to the right atrium (47). In addition, the particular antineoplastic agent infused through central venous access may influence the risk of CVC - associated DVT (48).

## DIAGNOSIS

It's been shown that patients with idiopathic venous thrombosis, which is not attributable to any known cause, may represent a greater risk to be diagnosed with an occult malignancy compared to those who show clinical signs of DVT, related to a specific disease or condition, such as coagulation disorders, trauma, or previous surgery (called secondary DVT) (49). This data is the result of a study conducted in 1992 by Prandoni et al. (50), in which it is detected a higher frequency of diagnosis of neoplasia in individuals at one year from an episode of idiopathic VTE than those with secondary VTE. In particular the first group had an increased risk up to 10 times if presented recurrent episodes of VTE.

An analysis of cancer registries in the Danish and Swedish populations confirmed the hypothesis that the risk of diagnosis of occult tumor persists up to 10 years from a thrombotic event of idiopathic origin (51). This concept was reinforced in 2000 by Schulman et al. (52), making explicit the connection between occult malignancy and idiopathic VTE.

Therefore, it's clear that it is of primary importance to be able to make an early diagnosis, which is as detailed as possible in order to dispel any doubt about the diagnosis.

In any case, the diagnostic process reserved for patients that have idiopathic VTE is quite variable, involving both the use of instrumental diagnostic investigations that intensive follow-up, differing according to different beliefs. Usually, however, patients are subjected to a screening in the search for an occult expansive process, especially if the routine tests were not diagnostic for this purpose. In fact, in the case where the first-line diagnostic tests are successful, the patient already manifest clinical signs of malignancy which may be easily identifiable. For this reason, this distinction is very crucial to the outcome of the patient.

A screening of basic knowledge consists of a detailed medical history and general physical examination, study of occult blood in the stools, Rx chest, gynecological examination in women and urological examination in man. The signs and symptoms of DVT (swelling of the limb, pain, rubor, superficial venous dilation and Homan sign, or pain in the calf or behind the knee during dorsiflexion of the ankle) are not specific and therefore not sufficient to exclude or confirm the diagnosis. The gold standard in the diagnosis of DVT remains contrast venography, which is an invasive examination and that requires of appropriate equipment and skilled personnel. Therefore contrast venography is replaceable by ultrasound examination with the evaluation of the compressibility of the vessel concerned.

However, in patients with a strong clinical suspicion of an occult malignancy and with thrombophilia, depending on the institutions, are required additional examinations such as CT scans, digestive endoscopy and tumor markers.

The prospective "SOMIT" conducted in Italy by Piccioli (53) showed that intensive screening in patients with idiopathic VTE is better to recognize an occult malignancy compared to the standard evaluation. The main purpose of the study was just to evaluate if an early diagnosis may improve the type of treatment and especially the prognosis of this type of patients. Among the various diagnostic methods evaluated in this study, the most successful in predicting the presence of an expansive process was CT thoraco-abdominal combined with the endoscopic gastro-enteric examination (at the forefront of the blood in the stools).

Unfortunately SOMIT did not demonstrate a positive effect of intensive screening on the survival of these patients. It was definitely helpful to pave the way for further progress in the field of oncology to improve the prognosis of this particular class of individuals, thanks to an early diagnosis.

## THERAPY

The treatment of venous thrombosis is intended to prevent its extension and recurrence, but also embolism, post-thrombotic syndrome and death. The therapy requires immediate use of parenteral Heparin to stop the process of coagulation and oral Warfarin (vitamin K antagonist) to maintain long time in anticoagulation. In the first time it's possible to use either unfractionated heparin sodium or calcium heparin fractionated or low molecular weight heparins (LMWH). For the majority of patients it's not necessary thrombolysis. In fact, thrombolysis is reserved for massive or sub-massive pulmonary embolism, severe right ventricular dysfunction, thrombosis ileum femoral at risk of gangrene of limbs in which the rapid decompression and restoration of venous flow is desirable. The urokinase, streptokinase and rt-PA can be used to obtain the rapid lysis of recent pulmonary emboli.

The standard initial treatment of an acute episode of deep vein thrombosis is the administration of LMWH sc, in particular 200 U / kg (for example Dalteparin) once a day at a dose adjusted to body weight, or 100 U / kg administered twice a day (for example Enoxaparin) or unfractionated heparin (UFH) by continuous infusion intravenously. The UFH should be initiated with an intravenous bolus of 5000 IU followed by an infusion of 30.000 IU in 24 hours, adjusted to obtain a prolongation of the PTT 1.5-2.5 times

the baseline value. The fixed-dose LMWH adjusted to body weight is recommended for the initial treatment of cancer patients with acute VTE. After initiation of therapy with heparin sodium, the PTT should be checked every 4-6 hours, because it's be maintained 1.5-2.5 times over the control. Fractionated heparin therapy, which showed the same efficacy of unfractionated heparin, does not require the monitoring of the anticoagulant response. Anticoagulant therapy should be started associating Heparin and Warfarin alone and continued with Warfarin administered for 3-6 months, when the values of PT stabilize INR between 2 and 3. Warfarin and similars are initiated within 24 hours after administration of heparin (UFH or LMWH) which continued for at least 5 days and suspended when the patient reaches full anticoagulation (INR > 2 < 3) for at least 48 consecutive hours. However, oral anticoagulant therapy can be problematic in cancer patients. It is recommended to continue anticoagulation therapy until there is clinical evidence of active malignant disease (for example, chronic metastatic disease).

Generally, oncologic patients with VTE are treated with unfractionated heparin or LMWH followed by oral anticoagulant therapy. In agreement with recent studies published in literature, LMWH is the substance most commonly used in the initial therapy of cancer patients with VTE (54). Because in cancer patients was observed a tendency to recurrent thrombosis it's important to prolong the anticoagulant therapy. Recent studies have shown that there is a risk in cancer patients three to four times higher for recurrent VTE during treatment with oral anticoagulants compared with the general population. This particular condition is related to the release of procoagulant substances which aren't inhibited by traditional anticoagulant therapy (55).

For this reason, a more aggressive and long-term anticoagulation therapy may reduce the risk of recurrent VTE. However it has been shown that the appearance of excessive bleeding in connection with recurrent thrombosis limits the improvement of anticoagulant therapy in patients suffering from malignancies (56).

To develop potential therapeutic strategies related to an improvement in the benefit/risk ratio, recent studies have evaluated the efficacy and safety of long-term therapy with LMWH. The CLOT study (57) in fact, published in 2003, showed that the administration of therapeutic doses of Dalteparin for a month in cancer patients with thrombosis, followed by 75% of the initial dose for 5 months, halved the risk of recurrent VTE compared to treatment conventional. But this study also revealed that the rate of major bleeding was 30% higher in patients treated with Dalteparin compared to the control population. However, the difference was not statistically significant.

A further study in patients with cancer and VTE (58) demonstrated that initial treatment with a full dose of Enoxaparin followed by a halving of the initial dose, significantly reduces the risk of bleeding compared to treatment with oral anticoagulants without affecting the risk of recurrence. Although the results of these two studies are contradictory to each other, together support the hypothesis of a therapeutic superiority of LMWH compared with Warfarin therapy in cancer patients with VTE. In addition, therapy with LMWH provides an anticoagulation easier to control, more flexible and more cost-effective and it's not affected by nutritional

problems. So on the basis of these data, the long-term administration of LMWH should be considered the treatment of choice in patients with cancer, especially in those with metastatic disease and those with conditions that limit the use of oral anticoagulants (59).

However, the long-term prophylaxis with LMWH increases the risk of osteoporosis (1). For this reason, the use of LMWH for this indication should not be generalized.

Two phase III studies, the Matisse-DVT (60) and Matisse-PE (61), conducted on a large sample of patients, compared the efficacy, tolerability and non-inferiority of Fondaparinux in the treatment of deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE). These studies compared Fondaparinux with the comparator treatments, and in particular Enoxaparin in the DVT study and unfractionated heparin in the EP study. The MATISSE-DVT study is a multicenter, randomized, double-blind study in patients with a diagnosis of acute symptomatic DVT, but in the absence of symptomatic PE. Fondaparinux 7.5 mg/day was compared with the low molecular weight heparin, Enoxaparin, administered at a dose of 1 mg/ kg /day. The incidence of recurrent thromboembolic events was 3.9% in the group randomized to Fondaparinux and 4.1% in the group randomized to Enoxaparin. This data showed an absolute difference equal to 0.15% in favor of Fondaparinux. However, no significant differences were found between the two groups regarding the incidence of major bleeding: 1.1% in the Fondaparinux group and 1.2% in the Enoxaparin group. The mortality rate at three months was 3.8% in the group treated with Fondaparinux versus 3.0% in the group treated with Enoxaparin.

The study MATISSE-EP is a prospective, multicenter, randomized, open-label study of patients with a confirmed diagnosis of symptomatic PE with or without DVT. Fondaparinux 7.5 mg/day was compared with Unfractionated Heparin (UFH) administered intravenous continuous at a dose adjusted (at least initial bolus of 5000 IU followed by 1250 IU/hour). The incidence of recurrent thromboembolic events was 3.8% in the group randomized to Fondaparinux and 5.0% in the group randomized to UFH, with an absolute difference of 1.2% in favor of Fondaparinux. Also in this study, there weren't significant differences between the two groups regarding the incidence of major bleeding: 1.3% in the Fondaparinux group and 1.1% in the UFH group. The mortality rate at three months was 5.2% in the group treated with Fondaparinux versus 4.4% in the group treated with UFH.

The results of these studies have demonstrated the efficacy and safety of Fondaparinux. This data showed that the use of Fondaparinux could simplify the treatment of VTE because for the entire spectrum of treatment of DVT and PE can be used only one dose of Fondaparinux (7.5 mg / day in patients with a body weight between 50kg and 100kg without dose adjustment), administered subcutaneously once a day, with the possibility of a home therapy (62).

### PREVENTION DURING CHEMOTHERAPY AND HORMON-THERAPY

Currently it is still to establish the role of prevention of VTE in cancer patients undergoing chemotherapy or hormone-therapy, unlike what happens for the oncologic surgery.

Only about the prevention of VTE in breast cancer we have available a series of larger studies, because it is well known that in this particular neoplasia both the type of treatment (hormone-therapy with tamoxifen, classical chemotherapy, combination therapy) that clinical stage influence the risk of VTE (63).

The first study on prophylaxis, conducted by Levine et al. in 1994, in patients with metastatic breast cancer receiving chemotherapy, showed that a prophylaxis with low-dose Warfarin reduced the risk of VTE (64). For the complexity of this therapeutic scheme, especially in this particular kind of patients, scientific community had gradually turned the attention towards the use of LMWH (Low Molecular Weight Heparins) in the prophylaxis of VTE during chemotherapy.

The studies that will be mentioned below are aimed, therefore, to assess the possible role and the risk / efficacy of LMWH in patients with cancer.

The study FAMOUS (65) involved 382 patients with advanced malignancy treated with Dalteparin 5000 IU sc daily or placebo for about 9 months. Unfortunately they didn't found a statistically significant difference in improvement in survival between the two different therapeutic schemes. Currently, however, there are many studies in progress aimed at assessing the role of LMWH in cancer patients undergoing chemotherapy.

In fact, studies TOPIC I and II, still in progress, are evaluating the role of prophylaxis with Certoparin in patients with breast cancer and metastatic non-small cell lung cancer cells undergoing chemotherapy and radiotherapy.

The ongoing study multicenter, randomized, double-blind, ProTechT, is studying the efficacy of Nadroparin administered in 1.200 patients with various advanced tumors (such as carcinoma of the lung, breast, ovary, head and neck, gastrointestinal tract, and precisely the stomach, intestines, pancreas) during chemotherapy.

Finally, the study multicenter PRODIGE used a particular prophylactic scheme with Dalteparin in patients with advanced brain glioblastoma (stage 3 and 4), during chemotherapeutic infusion in the postoperative period (6-12 months after surgical removal of tumor).

The lack of scientific and definitive data in this topic give us the possibility to avoid a prophylaxis "generalized" to cancer patients undergoing chemotherapy, especially if they are outpatient and then not bedridden. Prophylaxis, however, would definitely indicated for hospitalized patients or with additional thromboembolic risk factors, as suggested by the MEDENOX study (66) and by the most recent guidelines ACCP (grade 1A) (67).

### PROPHYLAXIS OF VTE ASSOCIATED TO CVC

The CVC (Central Venous Catheter) is an important risk factor for the development of arm's thrombosis in the general population. In oncologic patients, the thrombosis caused by this device predisposes to infection and sepsis from the catheter and, therefore, leading necessarily to the replacement of the same (68). As the condition of cancer patients undergoing chemotherapy, even for those with CVC scientific community has not yet been able to precisely define the actual size of the thromboembolic risk. Indeed, the available data in literature describe, through ultrasound and phlebographic examination, an extremely variable risk of

thrombosis in these patients (46,69). The same problem affects the prophylaxis of DVT in patients with CVC, because the trials conducted on this topic do not allow definite conclusion.

Bern et al., in a prospective, randomized study conducted in 1990, proposed a prophylaxis with 1mg/day of Warfarin for the prevention of DVT related to the insertion of CVCs (70). Another study conducted in 1996 showed the efficacy of LMWH in the prevention of CVC-related VTE, although it was suspended prematurely and enrolled a limited number of patients (71).

The study ETHICS (72), conducted more recently in 2005, evaluated 400 oncologic patients in prophylaxis with Enoxaparin 4000 IU sc or placebo for 42 days. This study showed a relative risk reduction of 21 % in developing VTE of arm (through a phlebographic assessment) after 6 weeks, although it did not reach statistical significance. It has been showed an increased frequency of development of minor bleeding complications, and not a major complications.

The reduction in the risk of developing DVT in these patients, observed over the years, can be attributed to the improvement of the techniques of insertion of the catheters and the use of more biocompatible materials. For this reason, at moment, the extensive use of antithrombotic prophylaxis in patients with CVCs is not recommended, unless in patients with additional risk factors such as advanced age or the presence of metastatic disease. In fact, the ACCP (American College of Chest Physicians) guidelines do not recommend the fixed-dose prophylaxis with Warfarin or with LMWH, but they suggest the evaluation of additional risk factors for thrombosis.

### VTE PREVENTION IN CANCER SURGERY

Literature data underlines that cancer patients who undergoing surgery have an increased risk of developing DVT at least twice and more than three times as far as the EP (pulmonary embolism), compared to the population tumor-free that does not submit to the same oncologic interventions (17,73). The same neoplasm also contributes to reduce the efficacy of perioperative prophylaxis antithrombotic.

Many studies demonstrate how the perioperative prophylaxis with unfractionated heparin (UFH) and LMWH is effective in reducing the risk of VTE in surgical patients with cancer (74,75). The prospective randomized multicenter ENOXACAN I (76), in particular, compared 631 oncologic patients undergoing abdominal surgery and pelvic with the LMWH Enoxaparin at a dose of 40 mg /day sc or UFH low doses (5000 IU 3 times /day). The incidence of DVT assessed by venography, was 18.2 % in the group treated with UFH and 14.7% in those treated with LMWH, even if the data was not statistically significant ( $p = NS$ ). Both treatments have proved to be safe with regard to the occurrence of bleeding complications. For this reason, this study prefers LMWH prophylaxis of VTE in patients with cancer surgery, considering their greater maneuverability compared to UFH (once daily), the most favorable pharmacological profile and their association with lower heparin-associated thrombocytopenia (67).

Moreover, the study ENOXACAN suggested the use of higher doses of LMWH in oncologic surgery compared to non-cancer, since this has also emerged from the study of Bergqvist et al. carried

out in 1995 (77). In this study, in fact, were enrolled 2097 patients, 65 % neoplastic, intended for elective abdominal surgery and divided into two groups: one treated with the LMWH Dalteparin 5000 IU/day and the other with the same drug but at half dose. The first group developed a much lower percentage of DVT in the postoperative period (8.5%) than the latter (14.9%), with a statistically significant difference. This study demonstrated a percentage unchanged, with the increase in the dose of LMWH, of bleeding complications between two groups studied.

About the duration of VTE prophylaxis is likely to extend it up to a month after surgery, considering the fact that the risk of thrombosis usually lasts several weeks after major surgery and also due to the various studies in orthopedics (67). The study ENOXACAN II, in fact, conducted in 332 patients undergoing abdominal or pelvic surgery for cancer in the election, has shown that it is more effective Enoxaparin prophylaxis conducted with 4000 IU/ day for 4 weeks rather than with the same dose but for one week only (reduction of the development of DVT from 12% to 4.8% in patients with extended prophylaxis, with a relative risk reduction of 59% ), and this advantage persists within three months of follow - up (78).

These results were confirmed by a meta-analysis of 1037 patients with cancer : prophylaxis in fact lasted for 4-5 weeks significantly reduces the risk of VTE ( $p = 0.0005$  for the total DVT,  $p < 0.01$  for proximal DVT) (79).

In conclusion recent guidelines from the ACCP recommended in cancer patients candidates for surgery the adoption of UFH (5000 IU every 8 hours) or LMWH at doses above 3400 IU (grade 1A recommendation ) with the combination of physical means of prophylaxis. It's also recommended prophylaxis with LMWH after discharge for a total period of 4 to 5 weeks after surgery (Grade 2A) (67).

### BIBLIOGRAFIA

1. Prandoni P, Falanga A, Piccioli A. Cancer and venous thromboembolism. *Lancet Oncol* 2005;6:401-10.
2. Chew HK, Wun T, Harvey D, et al: Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arch Intern Med* 166:458-464, 2006.
3. Lee AYY, Levine MN. Venous thromboembolism and cancer: risks and outcomes. *Circulation* 2003;107:117-21.
4. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med* 2000;160:809-15.
5. Caine GJ, Stonelake PS, Rea D, Lip GYH. Coagulopathic complications in breast cancer. *Cancer* 2003;98:1578-86.
6. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Fisher RI, Kuderer NM, Lyman GH. Thromboembolism in hospitalized neutropenic cancer patients. *J Clin Oncol* 2006;24:484-490.
7. White RH, Chew HK, Zhou H, et al. Incidence of venous thromboembolism in the year before the diagnosis of cancer in 528,693 adults. *Arch Intern Med* 2005;165:1782-1787.
8. Khorana AA and Connolly GC. Assessing Risk of Venous Thromboembolism in the Patient With Cancer. *Journal of clinical oncology* 2009.
9. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, et al: Frequency, risk factors, and trends for

- venous thromboembolism among hospitalized cancer patients. *Cancer* 110:2339-2346, 2007.
10. Sallah S, Wan JY, Nguyen NP: Venous thrombosis in patients with solid tumors: Determination of frequency and characteristics. *Thromb Haemost* 87:575-579, 2002.
  11. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, et al: Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA* 293:715-722, 2005.
  12. Blom JW, Osanto S, Rosendaal FR: The risk of a venous thrombotic event in lung cancer patients: Higher risk for adenocarcinoma than squamous cell carcinoma. *J Thromb Haemost* 2:1760-1765, 2004.
  13. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, et al: Risk factors for chemotherapy-associated venous thromboembolism in a prospective observational study. *Cancer* 104:2822-2829, 2005.
  14. Pritchard KI, Paterson AH, Paul NA, et al: Increased thromboembolic complications with concurrent tamoxifen and chemotherapy in a randomized trial of adjuvant therapy for women with breast cancer: National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Breast Cancer Site Group. *J Clin Oncol* 14:2731-2737, 1996.
  15. Bohlius J, Wilson J, Seidenfeld J, et al: Recombinant human erythropoietins and cancer patients: Updated meta-analysis of 57 studies including 9353 patients. *J Natl Cancer Inst* 98:708-714, 2006.
  16. Barbui T, Finazzi G, Grassi A, et al: Thrombosis in cancer patients treated with hematopoietic growth factors: A meta-analysis—On behalf of the Subcommittee on Haemostasis and Malignancy of the Scientific and Standardization Committee of the ISTH. *Thromb Haemost* 75:368-371, 1996.
  17. Bergqvist D: Venous thromboembolism and cancer: prevention of VTE. *Thromb Res* 2001;102:V209-13.
  18. American Society of Clinical Oncology Guideline: Recommendations for Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer 2007. *Journal of Clinical Oncology*, Vol. 25 No 34 2007: pp. 5490-5505.
  19. Dvorak HF: Abnormalities of hemostasis in malignant disease. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Saltzman EW, eds. *Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice*. Philadelphia: Lippincott, 1994, pp1238-1254.
  20. Weitz IC, Israel VK, Waisman JR, Presant CA, Rochanda L, Liebman HA: Chemotherapy induced activation of hemostasis: effect of a low molecular weight heparin (dalteparin sodium) on plasma markers of hemostatic activation. *Thromb Haemost*. 2002; 88: 213-220.
  21. Paredes N, Xu L, Berry LR, Chan AK: The effects of chemotherapeutic agents on the regulation of thrombin on cell surfaces. *Br J Haematol*. 2003; 120: 315- 324.
  22. Walsh J, Wheeler HR, Geczy CL: Modulation of tissue factor on human monocytes by cisplatin and adriamycin. *Br J Haematol*. 1992; 81: 480-488.
  23. Rogers JS II, Murgo AJ, Fontana JA, Raich PC: Chemotherapy for breast cancer decreases plasma protein C and protein S. *J Clin Oncol*. 1988; 6: 276-281.
  24. Woodley-Cook J, Shin LY, Swystun L, Caruso S, Beaudin S, Liaw PC: Effects of the chemotherapeutic agent doxorubicin on the protein C anticoagulant pathway. *Mol Cancer Ther*. 2006; 5: 3303-3311.
  25. Cwikiel M, Eskilsson J, Albertsson M, Stavenow L: The influence of 5- fluorouracil and methotrexate on vascular endothelium. An experimental study using endothelial cells in the culture. *Ann Oncol*. 1996; 7: 731-737.
  26. Togna GI, Togna AR, Franconi M, Capriolo L: Cisplatin triggers platelet activation. *Thromb Res*. 2000; 99: 503-509.
  27. Kuenen BC, Levi M, Meijers JC et al: Analysis of coagulation cascade and endothelial cell activation during inhibition of vascular endothelial growth factor/vascular endothelial growth factor receptor pathway in cancer patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002; 22: 1500-1505.
  28. Yu JL, May L, Lhotak V et al: Oncogenic events regulate tissue factor expression in colorectal cancer cells: implications for tumor progression and angiogenesis. *Blood* 2005;105:1734-1741.
  29. Petersen LC, Freskgard P, Ezban M: Tissue-factor-dependent factor VIIa signaling. *Trends Cardiovasc Med* 2000; 10: 47-52.
  30. Khorana AA, Francis CW, Menzies KE, et al: Plasma tissue factor may be predictive of venous thromboembolism in pancreatic cancer. *J Thromb Haemost* 6:1983-1985, 2008
  31. Mackman N, Tilley RE, Key NS: Role of the extrinsic pathway of blood coagulation in hemostasis and thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:1687-1693.
  32. Tesselaar ME, Romijn FP, Van Der Linden IK, Prins FA, Bertina RM, Osanto S (2007). Microparticle-associated tissue factor activity: a link between cancer and thrombosis? *J Thromb Haemost* 5:520-527.
  33. Fuster V, Fallon JT, Badimon JJ, Nemerson Y: The unstable atherosclerotic plaque: clinical significance and therapeutic intervention. *Thromb Haemost* 1997; 78: 247-55.
  34. Rauch U, Nemerson Y: Tissue factor, the blood, and the arterial wall. *Trends Cardiovasc Med* 2000; 10: 139-43.
  35. Langer F, Spath B, Haubold K et al: Tissue factor procoagulant activity of plasma microparticles in patients with cancer associated disseminated intravascular coagulation. *Ann Hematol*. 2008 Jun;87(6).
  36. Thaler et al: Circulating procoagulant microparticles in cancer patients. *Ann Hematol* 2010.
  37. Gordon SG, Mielicki WP: Cancer procoagulant: a factor X activator, tumor marker and growth factor from malignant tissue. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1997 Mar;8(2):73-86. Review.
  38. Blom JW, Vanderschoot JP, Oostindier MJ, et al: Incidence of venous thrombosis in a large cohort of 66,329 cancer patients: Results of a record linkage study. *J Thromb Haemost* 4:529-535, 2006.
  39. Numico G, Garrone O, Dongiovanni V, et al: Prospective evaluation of major vascular events in patients with nonsmall cell lung carcinoma treated with cisplatin and gemcitabine. *Cancer* 103:994-999, 2005.
  40. Rajkumar SV, Blood E, Vesole D, et al: Phase III clinical trial of thalidomide plus dexamethasone compared with dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma: A clinical trial coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 24:431-436, 2006.
  41. Zonder JA, Barlogie B, Durie BG, et al: Thrombotic complications in patients with newly diagnosed multiple myeloma treated with lenalidomide and dexamethasone: Benefit of aspirin prophylaxis. *Blood* 108:403, 2006.
  42. Swystun LL, Shin LY, Beaudin S, Liaw PC: Chemotherapeutic agents doxorubicin and epirubicin induce a procoagulant phenotype on endothelial cells and blood monocytes. *J Thromb Haemost*. 2009 Apr;7(4):619-26.
  43. Scappaticci FA, Skillings JR, Holden SN, et al: Arterial thromboembolic events in patients with metastatic carcinoma treated with chemotherapy and bevacizumab. *J Natl Cancer Inst* 99:1232-1239, 2007.
  44. Lin J, Wakefield TW, Henke PK: Risk factors associated with venous thromboembolic events in patients with malignancy. *Blood Coagul Fibrinolysis* 17:265-270, 2006.
  45. Kroger K, Weiland D, Ose C, et al: Risk factors for venous thromboembolic events in cancer patients. *Ann Oncol* 17:297-303, 2006.
  46. Verso M, Agnelli G: Venous thromboembolism associated with long-term use of central venous catheters in cancer patients. *J Clin Oncol* 21:3665-3675, 2003.
  47. Lee AY, Levine MN, Butler G, et al: Incidence, risk factors, and outcomes of catheter-related thrombosis in adult patients with cancer. *J Clin Oncol* 24:1404-1408, 2006.
  48. Linenberger ML: Catheter-related thrombosis: Risks, diagnosis, and management. *J Natl Compr Canc Netw* 4:889-901, 2006.
  49. Piccioli A, Prandoni P: Venous thromboembolism as first manifestation of cancer. *Acta Haematol* 2001; 106: 13-17.
  50. Prandoni P, Lensing AW, Buller HR, et al: Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. *N Engl J Med* 1992; 327:1128-1133.
  51. Sorensen HT, Mellemejaer L, Steffensen FH, et al: The risk of a diagnosis of cancer

- after primary deep venous thrombosis or pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1998; 338:1169-1173.;).
52. Schulman S, Lindmarker P. Incidence of cancer after prophylaxis with warfarin against recurrent venous thromboembolism. Duration of anticoagulation trial. *N Engl J Med* 2000; 342:1953-1958.
  53. Piccoli A; SOMIT Investigators Group. Extensive screening for occult malignant disease in idiopathic venous thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. *J Thromb Haemost*. 2004 Jun;2(6):884-9.
  54. Kakkar AK, Levine M, Pinedo HM, Wolff R, Wong J. Venous thrombosis in cancer patients: insights from the FRONTLINE survey. *Oncologist* 2003;8:381-388.
  55. Palareti G, Legnani C, Agnes L, et al. A comparison of the safety and efficacy of oral anticoagulation for the treatment of venous thromboembolic disease in patients with or without malignancy. *Thromb Haemost* 2000;84:805-810.
  56. Prandoni P, Lensing AWA, Piccoli A, et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. *Blood* 2002;100:3484-3488.
  57. Lee AY, Levine MN, Baker RI, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med* 2003;349:146-153.
  58. Meyer G, Marjanovic Z, Valcke J, et al. Comparison of low-molecular-weight heparin and warfarin for the secondary prevention of venous thromboembolism in patients with cancer. *Arch Intern Med* 2002;162:1729-1735.
  59. Büller HR, Agnelli G, Hull RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:401S-428S.
  60. Buller HR et al. Fondaparinux or enoxaparin for the initial treatment of symptomatic deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2004; 140:867-73 (MATISSE-TVP).
  61. The MATISSE investigators. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2003; 349:1695-702 (MATISSE-EP).
  62. Fondaparinux. an update on new study results. Bauersachs RM. *Eur J Clin Invest*. 2005 Mar;35 Suppl 1:27-32. Review.
  63. Saphner T, Tormey DC, Gray R. Venous and arterial thrombosis in patients who received adjuvant therapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 1991;9:286-94.
  64. Levine M, Hirsh J, Gent M, Arnold A, Warr D, Falanga A, et al. Double blind randomised trial of very low dose warfarin for prevention of thromboembolism in stage IV breast cancer. *Lancet* 1994;343:886-9.
  65. Kakkar AK, Levine MN, Kadziola Z et al. Low molecular weight heparin, therapy with dalteparin, and survival in advanced cancer: the fragmin advanced malignancy outcome study (FAMOUS). *J Clin Oncol*. 2004 May 15;22(10):1944-8.
  66. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of VTE in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 1999;341:793-800.
  67. Schünemann HJ, Cook D, and Guyatt G. Methodology for Antithrombotic and Thrombolytic Therapy Guideline Development American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition); *CHEST* June 2008 vol. 133no. 6 suppl 113S-122S.
  68. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M. Benefit of heparin in central venous and pulmonary artery catheters: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest* 1998;113:165-71.
  69. Klerk CP, Smorenburg SM, Buller HR. Thrombosis prophylaxis in patients populations with a central venous catheter: a systematic review. *Arch Intern Med* 2003;163:1913-21.
  70. Bern MM, Lokich JJ, Wallach SR et al. Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters. A randomised prospective trial. *Ann Intern Med* 1990;112:423-8.
  71. Monreal M, Alastrue A, Rull M et al. Upper extremity deep venous thrombosis in cancer patients with venous access devices - prophylaxis with a low molecular weight heparin (fragmin). *Thromb Haemost* 1996;75:251-3.
  72. Verso M, Agnelli G, Bertoglio S et al. Enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism associated with central vein catheter: a double-blind, placebo-controlled, randomized study in cancer patients. *J Clin Oncol* 2005;23:4057-62.
  73. Gallus AS. Prevention of post-operative deep leg vein thrombosis in patients with cancer. *Thromb Haemost* 1997;78:126-32.
  74. Mismetti P, Laporte S, Darmon JY, Buchmüller A, Decousus H. Meta-analysis of low-molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. *Br J Surg* 2001;88:913-30.
  75. Leizorovicz A, Picolet H, Peyrieux JC, B oissel JP. Prevention of postoperative deep vein thrombosis in general surgery: a multicenter double-blind study comparing two doses of logiparin and standard heparin. *Br J Surg* 1991;78:412-6.
  76. ENOXACAN Study Group. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for prevention of deep vein thrombosis in elective cancer surgery: a double-blind randomized multicentre trial with venographic assessment. *Br J Surg* 1997;84:1099-103.
  77. Bergqvist D, B urmark US, Flordal PA, Frisell J, Hallbook T, Hedberg M. Low molecular weight heparin started before surgery as prophylaxis against deep vein thrombosis: 2500 versus 5000 Xa I units in 2070 patients. *Br J Surg* 1995;82:496-501.
  78. Bergqvist D, Agnelli G, Cohen AT et al. ENOXACAN II Investigators. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med* 2002;346:975-80.
  79. Rasmussen MS, Wille-Jorgensen P, Jorgensen L N. Extended outof- hospital low-molecular-weight heparin prophylaxis against venous thromboembolism in patients after cancer operations: a meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2005;3(Suppl.1):P2213.

# Le palpitazioni nell'attività del Medico di Famiglia: Fibrillazione Atriale e altre aritmie nella diagnosi differenziale e terapia

## Palpitation in Primary Care: differential diagnosis and therapy of Atrial Fibrillation and other arrhythmias

**Franco Carnesalli**

Medico di Medicina Generale - Coordinatore SIICP Regione Lombardia

**Correspondence to:**

Franco Carnesalli, MD

ghecar@tin.it

### RIASSUNTO

Le palpitazioni sono uno dei sintomi più comuni per i quali i pazienti si rivolgono al medico di medicina generale, al cardiologo, o alle strutture sanitarie d'emergenza. Molto spesso, però, la gestione diagnostica e terapeutica di tale sintomo risulta scarsamente efficace ed alquanto frustrante, sia per il paziente sia per il medico. In molti casi, infatti, non viene fatta una diagnosi definitiva o almeno probabile della causa delle palpitazioni e non viene instaurata alcuna terapia specifica.

In questo modo molti pazienti continuano ad accusare recidive sintomatologiche, con detrimento della loro qualità di vita e del loro equilibrio psichico, il rischio potenziale di eventi clinici avversi ed il continuo ricorso alle strutture sanitarie.

La spiegazione delle suddette difficoltà gestionali deriva dal fatto che le palpitazioni sono un sintomo generalmente transitorio. Al momento della valutazione clinica, infatti, il paziente è quasi sempre asintomatico e la valutazione diagnostica si basa solo sulla ricerca di quelle condizioni patologiche che possono essere responsabili del sintomo. Questo determina un certo grado di incertezza nello stabilire un rapporto causa-effetto tra le eventuali anomalie riscontrate e le palpitazioni stesse.

Inoltre, potendo le palpitazioni essere causate da una grande varietà di condizioni patologiche tra loro differenti, questo spinge i clinici a prescrivere un gran numero di indagini strumentali, di esami di laboratorio e di valutazioni specialistiche, con il conseguente dispendio di tempo e di risorse sanitarie.

Vengono perciò esaminate le varie manifestazioni cliniche, le possibili cause, la diagnostica differenziale e le terapie adeguate alla portata del Medico di Famiglia, in particolare la fibrillazione atriale che, per la sua frequenza, è routine nella pratica quotidiana.

### Parole chiave:

Palpitazioni - Diagnosi differenziale - Trattamento

### ABSTRACT

Palpitations are one of the most common symptoms for which patients are turning to General Practitioner, cardiologist, or emergency. Very often, however, the diagnostic and therapeutic management of this symptom is hardly effective and somewhat frustrating, both for the patient and the physician. In many cases, in fact, there is no definitive diagnosis or at least probable of the cause of the palpitations and is not established any specific therapy.

In this way, many patients continue to acknowledge unpleasant symptoms, damaging the quality of life and their psychological balance, the potential risk of clinical adverse events and the continued use of health care facilities.

The explanation of the mentioned management difficulties is because palpitations are a generally transient symptom. At the time of the clinical evaluation, in fact, the patient is quite always asymptomatic and the diagnostic assessment is based only on the search for those pathological conditions that may be responsible for the symptom. This causes a certain degree of uncertainty in establishing a causal relationship between anomalies and palpitations.

In addition, palpitations may be caused by a variety of different pathological conditions, so that clinicians usually prescribe a huge number of instrumental investigations, laboratory tests and specialist assessments, with the consequent waste of time and health resources.

In the text are therefore examined the various clinical manifestations, possible causes, differential diagnosis and therapy appropriate to family physician role, particularly atrial fibrillation that, because of its frequency, is routine in daily practice.

### Key words:

Palpitation - Differential diagnosis - Therapy

## Introduzione

Il Medico di Famiglia ha spesso occasione di affrontare il caso di pazienti che lamentano la sensazione di "palpitazioni" reali o percepite, che, a prescindere dalla loro natura, spesso provocano timori e dubbi ingiustificati. Questo accade perché i pazienti riferiscono manifestazioni diverse e sensazioni spiacevoli al battito del cuore, così come "farfalle" nel petto, pulsazione martellante, peso retrosternale, salto di battiti, affanno e altre definizioni variabili con la personalità individuale del soggetto, oltre che con la misteriosa natura della causa scatenante. Spesso, però, l'approccio a queste manifestazioni e alla loro gestione diagnostica e terapeutica risulta molto frustrante, sia per il paziente sia per il medico: se la soluzione non è immediata il paziente finisce con il rivolgersi ad altri colleghi, talvolta con specialità idonea, ma spesso di esperienza generica.

Nei casi eclatanti e specifici viene fatta una diagnosi definitiva o almeno probabile della causa delle palpitazioni e viene instaurata una terapia specifica.

Ma spesso ciò non avviene, e i pazienti continuano ad accusare recidive sintomatologiche, con detrimento della loro qualità di vita, con il rischio potenziale di eventi clinici avversi o di uso di farmaci non specifici e risolutivi, e con il continuo ricorso alle strutture sanitarie. Anche al Medico più attento non sfugge che le palpitazioni sono un sintomo generalmente transitorio, essendo il paziente quasi sempre asintomatico al momento della visita e la valutazione diagnostica si basa solo sulla ricerca di quei fattori etiopatogenetici che possono essere responsabili del sintomo. Ma le palpitazioni possono essere causate da una grande varietà di condizioni patologiche, richiedendo potenzialmente un gran numero di indagini strumentali, di laboratorio e valutazioni specialistiche, con dispersione di risorse ma anche di un filo logico.

## Tipologia delle palpitazioni

Il sintomo "palpitazione" viene descritto dai pazienti con una grande varietà di sensazioni soggettive. Le caratteristiche manifestate possono distinguersi in aspecifiche (ansia, dispnea, eruttazioni, peso epigastrico, sfarfallio retrosternale, capogiri ecc) e specifiche, come palpitazioni di tipo extrasistolico, di tipo tachicardico, di tipo bradicardico, di tipo iperacuto (1-2). È anche vero che spesso il paziente può descrivere i sintomi in modo vistosamente generico e ansioso, indirizzando a una situazione benigna, con eventuali sporadiche extrasistoli, oppure in modo specifico e utile alla diagnosi, come quando egli parla di sensazione di "perdita del battito" o di "tonfo al cuore", con ripartenze che determinano una fastidiosa sensazione di colpo al torace, o quando parla di vaga sensazione di assenza di battito accompagnata da astenia, affanno, mancamento, capogiro, come nell'extrasistolia sintomatica, nella fibrillazione atriale e nelle aritmie ipercinetiche o nelle aritmie ipocinetiche. Fra i sintomi associati al cardiopalmo è di grande aiuto, per la diagnosi differenziale, la presenza di poliuria, dovuta all'iperincretazione di ormone natriuretico atriale.

Durante lo sforzo fisico intenso o forti emozioni, può essere normale avere percezione della propria attività cardiaca, ma queste sono palpitazioni di tipo fisiologico.

Al di fuori di tali situazioni, invece, le palpitazioni vengono considerate patologiche, riconoscendo meccanismi etiologici piut-

tosto eterogenei: contrazioni cardiache veloci, irregolari o lente, contrazioni intense o movimenti anomali del cuore.

Va considerato infine che un certo numero di soggetti, per la lunga durata dell'aritmia, o per un buon equilibrio psichico o circolatorio, può restare completamente asintomatico. In questi pazienti vi è la possibilità che aritmie significative dal punto di vista clinico, quali fibrillazione atriale e tachicardie ventricolari non sostenute, non vengano riconosciute e adeguatamente trattate, tanto da rappresentare un rischio tromboembolico ugualmente elevato dei pazienti sintomatici (3).

## Etiologia delle palpitazioni

In uno studio condotto su una serie di 190 pazienti che si sono presentati al Medico dichiarando palpitazioni, le cause di origine cardiaca sono state identificate nel 43% dei casi, cause psichiatriche nel 31% dei casi, di tipo misto nel 10% dei casi e nel 16% dei casi le cause sono rimaste ignote (4). Non ostante l'esiguità della casistica il dato può essere grossolanamente indicativo. Dal punto di vista eziologico le palpitazioni possono essere meglio suddivise in cinque gruppi principali (1,2,5,6): palpitazioni da cause aritmiche, palpitazioni da cause cardiache strutturali, palpitazioni da cause psichiatriche, palpitazioni da cause sistemiche, palpitazioni da uso di farmaci e sostanze illecite. Comunque, non è infrequente la presenza contemporanea di più cause potenziali di palpitazione. In particolare su cause organiche si sovrappongono ansia e farmaci, e viceversa su ansia e farmaci possono comparire patologie cardiache.

Ai fini di una suddivisione pratica, come per il dolore toracico, anche per le palpitazioni possiamo stabilire una suddivisione in cause cardiache e in cause non cardiache. (Tab.1 e 2)

Le cause cardiache possono essere organiche, soprattutto le valvulopatie, in particolare il prolasso della mitrale. Un'accurata auscultazione anche dopo flessione sulle ginocchia, può essere utile per distinguere le diverse eziologie valvolari. Altre cause possono essere rappresentate da alterazioni a monte del fascio di His, quindi sopraventricolari, o a valle del fascio di His, definite ventricolari. Tutte le tachiaritmie sono caratterizzate da un'abnorme insorgenza dell'impulso o da un'abnorme conduzione dello stesso (4-7). Tra le cause non cardiache l'ansia è di gran lunga la più frequente, ma anche l'ipocondria, le patologie psichiatriche e lo stress, soprattutto se accompagnate dall'uso di farmaci o sostanze psicostimolanti, anche la banale caffeina e la nicotina. Situazioni patologiche come l'ipertiroidismo e fisiologiche come la gravidanza possono influire con relativa frequenza sull'insorgenza di palpitazioni (1-4-8-9).

## Anamnesi ed esame obiettivo

La maggior parte dei pazienti con palpitazione è al momento della visita asintomatica, quindi l'anamnesi costituisce una fase fondamentale del processo diagnostico, anche alla luce della probabile conoscenza del paziente, già valutato precedentemente per altre situazioni. Questa è una delle caratteristiche indubbie della pratica del Medico di Famiglia, anche se ovviamente non deve esimersi dal prestare attenzione alle singole situazioni, che ovviamente nel tempo possono evolvere. Inoltre i nostri pazienti invecchiano o cambiano abitudini! Vanno perciò ripercorse

Tipo di palpitazione	Descrizione soggettiva	Battito cardiaco	Inizio e fine	Situazioni scatenanti	Sintomi associati
Extrasistolico	Perdita del battito	Irregolare, intervallato da periodi di battito normale	Graduali	Riposo	—
Tachicardico	Battito d'ali nel torace	Regolare o irregolare, fortemente accelerato	Bruschi	Sforzo fisico, recupero, cambio di postura	Sincope, dispnea, astenia, angor
Ansioso	Angoscia	Regolare, lievemente accelerato	Graduali	Stress, attacchi d'ansia	Sintomi aspecifici
Intenso	Battito forte	Normofrequente	Graduali	Sforzo fisico	Astenia

Tab. 1 Cause cardiache delle palpitazioni	Tab. 2 Cause chimico-fisiche	Cause clinico-metaboliche
Flutter o fibrillazione atriale Extrasistoli atriali Tachicardia atriale Tachicardia da rientro Rientro atrioventricolare Disfunzione autonoma Cardiomiopatia Mixoma atriale Sindrome del QT lungo Tachicardia multifocale atriale Sindrome del seno malato (SSS) Tachicardia sopraventricolare Cardiopatie valvolari (prolasso mitrale) Extrasistoli ventricolari Tachicardia ventricolare	Alcool Ansia Interruzione di beta-bloccanti Caffeina Cocaina Esercizio fisico Febbre Intossicazioni alimentari Nicotina Farmaci (amfetamine, antiaritmici, anticolinergici, antistaminici, fluorochinoloni, macrolidi, fenotiazine, SSRI, triciclici, simpaticomimetici, ecc)	Anemie Ipoglicemia Ipovolemia Mastocitosi Malattia di Paget Feocromocitoma Gravidanza Stress Patologie tiroidee

Tabelle 1 e 2. Tipi di palpitazione e loro modalità di presentazione clinica (1,2)

l'anamnesi fisiologica, quella familiare, lo stile di vita presente o passato, eventi patologici o fisiologici di nuova insorgenza; vanno valutate le condizioni in cui si presenta il fenomeno, se a riposo o sotto sforzo, se in relazione con i pasti o con l'assunzione di una qualche sostanza stimolante. L'esame obiettivo, come già detto, può permetterci di valutare la presenza di ritmo sinusale o di ritmi patologici, oltre alla percezione di soffi cardiaci di cui non conosceamo l'esistenza. Nel sospetto di una sempre possibile aritmia diurna certa importanza è utile valutare i valori e la variabilità della pressione arteriosa, la frequenza e la regolarità del polso, la presenza di pulsazioni giugulari anomale o dei segni clinici di scompenso cardiaco o di bassa portata.

Al di fuori dell'episodio di palpitazione l'esame obiettivo dovrà ricercare accuratamente i segni clinici di cardiopatia e delle sopramenzionate malattie sistemiche potenzialmente correlate alle palpitazioni.

### Diagnosi ed eventuale terapia

I dati dello studio di Weber e Kapoor (4) ci dicono che il 43% dei casi di palpitazione è di origine cardiaca, quindi, non ostante la consuetudine con i pazienti, non ostante la giovane età, occorre sempre agire con prudenza. A meno di evidenti e comprovati stati di stress, ansia, abuso di caffè o farmaci, l'accurato esame obiettivo deve essere seguito dall'esecuzione di un Elettrocardiogramma.

L'ECG durante i sintomi spontanei costituisce il *gold standard* nella diagnosi delle palpitazioni. Infatti, esso permette di stabilire in modo definitivo se le palpitazioni sono di origine aritmica (permettendo in genere anche una diagnosi accurata del tipo di aritmia), oppure di origine non aritmica, con i conseguenti importanti risvolti diagnostici, prognostici e terapeutici. Si può distinguere tra extrasistole sopraventricolare e ventricolare, si può avere una misura accurata della frequenza cardiaca, del PR o del QT, si evidenzia con certezza una FA, si può individuare un'onda Q o un'onda delta. Nella normale pratica clinica, però, non sempre il Medico di Famiglia ha disponibilità dell'elettrocardiografo, ma soprattutto non sempre è possibile eseguire l'esame durante l'episodio pseudoaritmico, non essendo di durata sufficientemente lunga.

Spesso poi il paziente per la viscosità dei sintomi si reca al PS e le probabilità di catturare l'evento sono un po' più alte. L'ECG, comunque, fornisce informazioni estremamente utili anche quando eseguito al di fuori di un episodio di palpitazione, sia se normale, sia se svela la presenza di patologie cardiache strutturali o aritmogene. Una buona esperienza clinica può permettere al MdF di porre diagnosi di fibrillazione atriale o fibrillo-flutter anche solo con la valutazione del polso e del rapporto centro-periferia della frequenza, soprattutto se accompagnati da sintomi abbastanza caratteristici, anche se sfumati. Il bigeminismo o trigeminismo extrasistolico può pure essere individuato abbastanza agevolmente, come pure

una banalissima ma frequente extrasistolia. La terapia in questi casi è alla portata del Medico di Cure Primarie, se dotato di una certa esperienza in campo cardiologico.

Certo il sospetto di un'aritmia maggiore consiglia comunque di appoggiarsi al parere di una specialista presso un centro dotato di una buona strumentazione, meglio se con una buona emodinamica e aritmologia. Comunque la valutazione di evidenti dati anamnestici di benignità può permettere al MdF di gestire il paziente direttamente, eseguendo per conferma, dopo un ECG, anche un ECG secondo Holter. Il test da sforzo è indicato nel caso le palpitazioni siano associate ad esercizio fisico, mentre la necessità di ulteriori indagini cardiologiche non invasive (prima tra tutte l'ecocardiogramma) ed invasive (ad es. studio elettrofisiologico o coronarografia), dipenderà dalla natura della malattia cardiaca sospettata o accertata. I pazienti con palpitazioni comunque raramente devono essere ricoverati per motivi esclusivamente diagnostici.

Nello studio di Weber e Kapoor (4) solo il 18% dei pazienti presentatisi al pronto soccorso per palpitazioni è stato ricoverato. Nello studio di Barsky et al (9) tutti i pazienti valutati erano in regime ambulatoriale. Gran parte delle indagini necessarie per la valutazione diagnostica del paziente con palpitazioni, infatti, possono essere eseguite ambulatorialmente o in regime di day hospital, salvo i casi in cui v'è necessità di indagini invasive richiedenti il ricovero, quali lo studio elettrofisiologico e lo studio emodinamico. Per motivi terapeutici invece i pazienti con palpitazioni andranno ricoverati con carattere d'urgenza in presenza di eventuali bradiaritmie per l'impianto di un pacemaker, di tachiaritmie ventricolari, tachicardie sopraventricolari a ritmi rapidi e di una fibrillazione o flutter atriale parossistica o persistente di recente insorgenza, candidata alla cardioversione farmacologica o elettrica, o in caso di sincope o scompenso cardiaco. La terapia varia molto a seconda delle caratteristiche dell'aritmia. Sono innanzi tutto utili il cambiamento dello stile di vita, se stressante, o la ricerca di cause metaboliche o organiche, come l'ipertiroidismo, attraverso un esame di laboratorio mirato. Seguirà una terapia causale dell'alterazione individuata.

L'extrasistolia è assai frequente e di norma permette un atteggiamento più attendista: ottimista e poco o nulla aggressivo se si tratta di extrasistoli sopraventricolari o ventricolari isolate e monomorfe. Solo nel caso di extrasistoli ventricolari frequenti e ravvicinate, peggio se polimorfe, è necessario un approfondimento per ricercare eventuali cause organiche (8).

La terapia sarà comportamentale in quelle asintomatiche, comportamentale e/o basata sull'uso di betabloccanti in quelle sintomatiche. Un'altra manifestazione frequente è la tachicardia parossistica: se sporadica e rara richiede solo un atteggiamento attendista, anche se prudenziale (10); se frequente, necessita di un approfondimento diagnostico più accurato, anche se le forme sopraventricolari sia a complessi stretti, sia a complessi ventricolari larghi non sono tipicamente associate a cardiopatie organiche, benchè per esempio la cardiomiopatia ipertrofica, frequente nel paziente iperteso, o la dilatazione atriale possono spesso presentare vie accessorie di conduzione dell'impulso (11). Per le forme più strutturate, come la tachicardia ventricolare e la sindrome del QT lungo, o nelle forme sintomatiche di sindrome di Wolff-Parkinson-White, aumenta il ri-

schio di cardiopatia sottostante e la necessità anche di approfondimenti elettrofisiologici, fino a terapie basate su farmaci dove è importante la scelta della molecola e della posologia, e quindi vanno demandate al cardiologo aritmologo che ne monitorerà l'efficacia e la sicurezza. La fibrillazione atriale è responsabile di circa il 35% di ricoveri ospedalieri per aritmia ed è considerata l'aritmia cardiaca più frequente nella pratica clinica. Colpisce pazienti con età media elevata (75 anni) e la maggior parte di essi presenta una cardiopatia sottostante più o meno grave (12); la sua insorgenza può avvenire anche in soggetti di età inferiore indenni da ipertensione e da segni di altra cardiopatia organica. Il trattamento deve essere focalizzato al controllo del ritmo, alla correzione dell'aritmia in pazienti selezionati, e soprattutto alla prevenzione dell'ictus (12). Per il controllo della frequenza si usano con beneficio i betabloccanti, e in alcuni pazienti i calcio-antagonisti. L'ablazione con catetere a radiofrequenza viene sempre più utilizzata nelle forme più complicate. L'aspetto che però può coinvolgere il Medico di Famiglia nella gestione del paziente fibrillante è l'uso del farmaco dicumarolico, dopo la determinazione del rischio di ictus e l'utilizzo di un farmaco anticoagulante. La decisione può e dovrebbe essere presa anche dal MMG, soprattutto se a conoscenza che nelle ultime versioni delle Linee Guida ACC/AHA/ESC viene proposta la valutazione dell'indice CHADS2, assegnato mediante punteggi legati alla presenza di ipertensione arteriosa, età >75 aa, diabete mellito, pregressi ictus o TIA. Ovviamente anche in questo caso il limite in base al quale il paziente va indirizzato allo specialista dipende dalla preparazione e abilità del Medico.

## BIBLIOGRAFIA

- Zimetbaum P, Josephson ME. Evaluation of patients with palpitations. *N Engl J Med* 1998; 338: 1369-73.
- Brugada P, Gursoy S, Brugada J, Andries E. Investigation of palpitations. *Lancet* 1993; 341: 1254-8.
- Flaker GC, Belew K, Beckman K, et al. Asymptomatic atrial fibrillation: demographic features and prognostic information from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AF-FIRM) study. *Am Heart J* 2005; 149: 657-63.
- Weber BE, Kapoor WN. Evaluation and outcomes of patients with palpitations. *Am J Med* 1996; 100(2): 138-148.
- Hlatky MA. Approach to the patient with palpitations. In: Goldman L, Braunwald E, eds. *Primary cardiology*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1998: 122-8.
- Zipes DP, Miles WM, Klein LS. Assessment of patients with cardiac arrhythmia. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1995: 1009-12.
- Roy D, Talajic M. Atrial Fibrillation and congestive Heart Failure Rhythm control versus rate control for AF and HF. *N Engl J Med* 2008; 358(25): 2667-2677.
- Keeler ER, Morris RK. The evaluation and management of palpitations. *Prim Care Update Ob Gyns*. 2002; 9(8): 199-205.
- Barsky AJ, Cleary PD. The clinical course of palpitations in medical outpatients. *Arch Intern Med*. 1996; 156(16): 1782-1788.
- Medi C, Kalman JM. Supraventricular tachycardia. *Med LAust*, 2009; 190(%): 255-260.
- Delacretaz E. Clinical Practice. Supraventricular tachycardia. *N Engl J Med*. 2006; 354(10): 1039-1051.
- Fuster e coll. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with AF. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48(4): 854-906.

# Dalla diagnosi precoce all'impiego dei farmaci biologici nell'artrite reumatoide: il ruolo del medico di medicina generale

## From early diagnosis to the use of biologic agents in rheumatoid arthritis: the role of the general practitioner

**Giovanni Di Giacinto**

ASUR 1 Marche Zona Territoriale 2 Urbino (PU); Area Reumatologica SIICP-Società Italiana Interdisciplinare per le Cure Primarie

**Correspondence to:**

Giovanni Di Giacinto, MD

[giovanni.digiacinto@sicp.it](mailto:giovanni.digiacinto@sicp.it)

### RIASSUNTO

La diagnosi precoce di artrite reumatoide è di fondamentale importanza per poter sfruttare la cosiddetta "window of opportunity", la finestra temporale in cui la terapia farmacologica può potenzialmente arrestare il processo infiammatorio prima che il danno che esso determina diventi irreversibile. Nel sospetto diagnostico di malattia è compito del medico di medicina generale inviare il paziente in tempi brevi dallo specialista reumatologo per la conferma diagnostica e per l'impostazione di un'adeguata terapia farmacologica. Durante il decorso il suo ruolo principale è quello di verificare la comparsa di fasi di riacutizzazione della malattia e, soprattutto, di potenziali effetti collaterali dei differenti farmaci impiegati nella terapia di questa affezione, in particolare antinfiammatori non steroidei, glucocorticoidi, methotrexate e, più recentemente, farmaci "biologici".

**Parole chiave:**

Artrite reumatoide, medico medicina generale, diagnosi precoce, effetti collaterali farmaci.

### ABSTRACT

The early diagnosis of rheumatoid arthritis is of fundamental importance to be able to exploit the so-called "window of opportunity", the time window in which it still has the opportunity to stop the inflammatory process before the damage that it determines becomes irreversible. The suspected diagnosis of disease is the task of the general practitioner to send the patient in a short time by the rheumatologist for diagnosis and to set adequate drug treatment. In the course its main role is to check the appearance of the phases of exacerbations of the disease and, above all, of the potential side effects of different drugs used in the treatment of the condition, particularly non steroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, methotrexate, and, more recently, "biological" drugs.

**Key words:**

Rheumatoid arthritis, general practitioner, early diagnosis, drugs side effects

L'artrite reumatoide (AR) è una malattia autoimmune sistemica, ad eziologia sconosciuta, caratterizzata da un'infiammazione cronica articolare che determina una distruzione della cartilagine e dell'osso, una riduzione della capacità funzionale ed un aumento della mortalità (1).

La sua **prevalenza** nella popolazione generale oscilla tra lo 0.5-1% (in Italia 0.3-0.5%), con netta predilezione per il sesso femminile (rapporto F:M 3-4:1) (2).

L'AR si può manifestare in ogni età della vita, sebbene l'**esordio** della **malattia** si osservi più frequentemente tra i 40-50 anni.

È una patologia che, se non controllata adeguatamente dalla terapia farmacologica, causa un'importante disabilità lavorativa ed è gravata da un'aumentata mortalità.

Il 30-50% dei soggetti colpiti interrompe la propria attività lavoro-

rativa per il dolore e le deformità articolari che si sviluppano nel corso della malattia (3).

I pazienti con AR hanno un'aspettativa di vita ridotta rispetto ai controlli di pari età e sesso. La maggiore mortalità è dovuta soprattutto ad un'aumentata incidenza di patologie cardio-vascolari (scompenso cardiaco, infarto del miocardio ed accidenti cerebro-vascolari) (4,5), secondaria ad una maggiore gravità e precocità di sviluppo dell'aterosclerosi che l'infiammazione cronica sembra causare (6,7).

Le attuali conoscenze sulla patogenesi ed evoluzione clinica spiegano come una diagnosi precoce di malattia rappresenti la base essenziale per poter instaurare un trattamento farmacologico tempestivo in grado di contrastare l'evolutivezza delle lesioni articolari. In particolare, va sfruttata la cosiddetta "**window of oppor-**

**tunity**, la finestra temporale in cui la terapia farmacologica può potenzialmente arrestare il processo infiammatorio prima che il danno che esso determina diventi irreversibile (8-10).

Se l'attività infiammatoria viene efficacemente controllata durante questo periodo, la malattia sarà più facile da trattare nel lungo termine, minimizzando il danno articolare strutturale e limitando l'alterato impatto della malattia sull'abilità funzionale e sulla qualità di vita (11).

Tuttavia, i criteri diagnostici/classificativi proposti dall'American Rheumatism Association (12), utilizzati come strumento base per la conferma diagnostica dell'AR, consentono di porre diagnosi di malattia troppo tardivamente per permettere di impostare una terapia realmente efficace.

Negli ultimi anni si è affermato il concetto di **"early arthritis"**, che definisce artriti di recente insorgenza, delle quali va valutata la potenziale evoluzione verso un'AR, in particolare verso una forma aggressiva di malattia.

I criteri clinici per definire una "early arthritis" sono rappresentati da un'artrite che interessa tre o più articolazioni per un periodo superiore a sei settimane, da un interessamento dei polsi e delle piccole articolazioni di mani e piedi (metacarpo-falangee, metatarso-falangee, interfalangee prossimali), da una rigidità mattutina superiore a trenta minuti (13).

La presenza di questi segni e sintomi è indicativa di un alto rischio di sviluppo di un'AR conclamata e deve indurre il medico di medicina generale (MMG) a far eseguire ai pazienti alcuni esami di laboratorio (Tabella 1) prima di indirizzarli dallo specialista reumatologo (o dall'internista "dedicato") per la conferma diagnostica e per l'inizio del trattamento farmacologico più adeguato.

#### Indagini preliminari di laboratorio nel sospetto di un'artrite reumatoide all'esordio.

-VES
-PCR
-Emocromo
-Glicemia
-Transaminasi
-Creatininemia
-Esame urine
-Elettroforesi sieroproteica
-Fattore reumatoide
-Anticorpi anti-peptide citrullinato ciclico

Tabella 1

L'eventuale negatività degli **indici aspecifici** di **flogosi** (VES, PCR), così come del **fattore reumatoide** (FR), non esclude la diagnosi di AR, in quanto all'esordio della malattia tali esami di laboratorio possono risultare nei limiti della norma (14).

Il FR è certamente importante, ma non indispensabile, per la diagnosi di AR, che può essere formulata anche in sua assenza (AR

"sieronegativa"). Peraltro, può comparire nel decorso della malattia e negativizzarsi con la terapia farmacologica (15).

Va inoltre rimarcato come il FR possa essere osservato non raramente in condizioni fisiologiche (età avanzata) ed in patologie diverse dall'AR (Tabella 2).

#### Affezioni associate alla positività del fattore reumatoide

Malattie reumatiche	Altre affezioni
Artrite reumatoide	Infezione da HCV/HBV
Sindrome di Sjogren primitiva	Endocardite batterica subacuta
Lupus eritematoso sistemico	Infezione da micobatteri
Sclerosi sistemica	Mononucleosi infettiva
Polimiosite – Dermatomiomiosite Epatite autoimmune	Tiroidite autoimmune
Crioglobulinemia mista essenziale	
Neoplasie (linfomi, leucemie)	

Tabella 2

Negli ultimi anni si è accresciuta l'importanza diagnostica e prognostica attribuita alla positività degli **anticorpi anti-peptide citrullinato ciclico** (anti-CCP) (16,17).

Lo studio di una numerosa casistica di pazienti con AR evoluta (durata media di malattia pari a sei anni) ha evidenziato un'elevata sensibilità e specificità degli anti-CCP (87.6% e 88.9%) superiore a quella osservata per il FR (69.9% e 81.7%) (18). Differentemente, nelle "early arthritis" la sensibilità degli anti-CCP è risultata sovrapponibile o significativamente inferiore a quella del FR, mentre i valori della specificità rispetto al FR sono risultati generalmente superiori (19-21).

Secondo il modello proposto da Visser H et al (22) la positività degli anti-CCP ha un valore predittivo positivo elevato per le forme di "early arthritis" persistenti e con andamento erosivo. Infatti, i pazienti positivi per gli anti-CCP, valutati a distanza di tempo dall'esordio dell'artrite, presentano uno score radiologico sensibilmente più elevato rispetto ai pazienti con negatività di tali anticorpi, indicando che la loro presenza è associata ad una variante di malattia più aggressiva (23,24).

Posta diagnosi di AR il paziente sarà seguito inizialmente dallo specialista reumatologo e dal MMG, ma nel tempo soprattutto da quest'ultimo, il quale dovrà controllare il decorso clinico della malattia, in particolare le fasi di riacutizzazione, oltre a rilevare l'efficacia e l'eventuale comparsa di possibili effetti collaterali dei differenti farmaci impiegati nel trattamento di questa affezione.

#### Farmaci "sintomatici" nella terapia dell'artrite reumatoide

- Antinfiammatori non steroidei (FANS) e COBIXs
- Glucocorticoidi
- Antalgici

Tabella 3

I farmaci utilizzati nella terapia dell'AR si dividono in "sintomatici" (Tabella 3) ed in farmaci "di fondo" (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs – DMARDs) (Tabella 4).

Farmaci "di fondo" (DMARDs) nella terapia dell'artrite reumatoide.
- Methotrexate
- Antimalarici (idrossiclorochina)
- Salazopirina
- Sali d'oro
- Ciclosporina
- Leflunomide
- Farmaci "biologici": infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab, rituximab, abatacept, ecc.
- Glucocorticoidi (?)

**Tabella 4**

Tra i farmaci "sintomatici" i **glucocorticoidi** (GC) sono stati, e continuano ad essere, un riferimento importante nella strategia del trattamento dell'AR, sia nelle fasi precoci che nel corso della malattia (25). Sono farmaci di basso costo e favoriscono un rapido miglioramento della sintomatologia.

Vi sono numerose evidenze cliniche che i GC, al dosaggio di 5-10 mg/die di prednisone (od equivalente), abbiano effetti positivi sia a breve termine (miglioramento dei segni e sintomi della malattia e della capacità funzionale) che a lungo termine (riduzione della percentuale di sviluppo delle erosioni articolari), in particolare quando utilizzati per un periodo di 1-2 anni in pazienti con AR di recente insorgenza, ipotizzando anche un effetto "disease-modifying" di questi farmaci (25-29).

Il principale problema correlato all'utilizzo dei GC è rappresentato dagli inevitabili **effetti collaterali**, che in genere sono proporzionali alla dose ed alla durata del trattamento (Tabella 5) (30). Tuttavia, l'impiego anche protratto di basse dosi nell'AR (7.5 mg o meno di equivalente prednisonico) sarebbe associato ad una limitata tossicità comparata con il placebo (31,32).

Tra gli effetti collaterali della terapia con GC l'**osteoporosi** e le **fratture ossee** rappresentano quelli più rilevanti per frequenza ed impatto clinico (33).

Alcuni studi epidemiologici indicano che già per dosaggi giornalieri di prednisone (od equivalente) uguali o superiori a 2.5 mg (!) si abbia un incremento del rischio di frattura vertebrale e femorale (34,35). Inoltre, la riduzione della massa ossea (5-15%) si verifica rapidamente (primi 6-12 mesi) dopo l'inizio della terapia con GC, l'incremento del rischio di fratture, prevalentemente vertebrali, si verifica molto precocemente (75% entro i primi tre mesi) e persiste per tutta la durata della terapia, seppure di minore entità (36) e le fratture si riscontrano per valori di densità minerale ossea più elevati rispetto a quelli di altri tipi di osteoporosi, suggerendo alterazioni anche di tipo qualitativo (37).

Alcune **raccomandazioni** per il **MMG** vanno tenute a mente nella gestione dei pazienti con AR che utilizzano in maniera continuativa GC.

Potenziali effetti collaterali dei glucocorticoidi
<b>Psicologici e comportamentali</b>
disturbiminoridell'umore, psicosi
<b>Cardio-vascolari</b>
ipertensione arteriosa, dislipidemia, edemi, squilibrio idro-elettrolitico, disfunzione cardiaca
<b>Dermatologici</b>
ecchimosi, atrofia, acne, irsutismo, alopecia
<b>Gastro-intestinali</b>
ulcera peptica, pancreatite
<b>Muscolo-scheletrici</b>
osteoporosi, osteonecrosi, miopatia
<b>Infettivi</b>
infezioni virali, batteriche
<b>Endocrino-metabolici</b>
Intolleranza al glucosio, diabete mellito, redistribuzione del grasso, interferenza ormonale
<b>Oftalmologici</b>
glaucoma, cataratta
<b>Neurologici</b>
cefalea, vertigini, capogiri, tinnito

**Tabella 5**

Nel corso della terapia, in rapporto alla dose ed alla durata del trattamento, i pazienti dovrebbero essere monitorati per aumento del peso corporeo, dei valori della pressione arteriosa, della pressione oculare, dei valori della glicemia e dei lipidi, oltre alla comparsa di segni e sintomi di insufficienza cardiaca.

I pazienti in terapia con prednisone (od equivalente), alla dose uguale o superiore a 7.5 mg/die per un periodo superiore a tre mesi, dovrebbero essere trattati con un supplemento di calcio e vitamina D, mentre i bisfosfonati andrebbero riservati per i pazienti a rischio elevato di fratture ossee, come quelli con rilievo anamnestico di una o più fratture patologiche, che sono in menopausa o che hanno un'età superiore a 65 anni (38).

Coloro che concomitantemente ai GC utilizzano antinfiammatori non steroidei (inclusa l'aspirina a basse dosi con effetto antiaggregante piastrinico) dovrebbero eseguire una terapia con inibitori di pompa protonica come "gastroprotezione".

Le raccomandazioni riguardo all'impiego dei GC nei pazienti con AR possono essere riassunte nelle frasi di chiusura di un interessante articolo di Bijlsma JWJ et al (30) sull'argomento: "A little glucocorticoids, like a glass of wine may benefit many people, whereas a high dose of glucocorticoids, like a bottle of wine, is harmful to all. In both cases long term intake might be harmful".

Tra i farmaci di "fondo" della terapia dell'AR un ruolo principale è svolto dal **methotrexate** (MTX), impiegato da oltre un decennio nel trattamento della malattia, in particolare negli ultimi anni in monoterapia od in terapia di associazione con altri DMARDs o con

farmaci "biologici" in pazienti con AR di recente insorgenza (39). Il MTX è un farmaco poco costoso ed ha un rapido inizio di azione comparato ad altri DMARDs. È dotato di un ottimo profilo di sicurezza a lungo termine, oltre ad una buona efficacia sia sui sintomi della malattia che sulla progressione del danno radiologico (40). La risposta clinica al MTX è dose-dipendente, con un range di dosaggi piuttosto ampio (da 7.5 a 25 mg a settimana) (41). Il farmaco è disponibile per via orale od intramuscolare; recentemente è stata introdotta la via sottocutanea, particolarmente utile in quei pazienti nei quali la via orale è risultata inefficace o non tollerata (42).

Pur essendo un farmaco ben tollerato il MTX può presentare **effetti collaterali**, alcuni dei quali potenzialmente pericolosi (Tabella 6). I **disturbi gastro-intestinali** osservati più frequentemente in corso di terapia con MTX sono la dispepsia, la nausea, l'inappetenza e la stomatite e correlano con la dose del farmaco, sebbene la loro frequenza si riduca con la concomitante somministrazione di acido folico (43).

Una modesta e sporadica **elevazione** delle **transaminasi** è di non rara osservazione durante la terapia con MTX, sebbene sia solitamente transitoria e non preveda l'interruzione del trattamento.

Un aumento degli enzimi epatici superiore a due volte il limite massimo normale dovrebbe indurre a prendere in considerazione una riduzione del dosaggio del farmaco od una temporanea interruzione della terapia. La persistenza di livelli elevati, nonostante la concomitante somministrazione di folati, rappresenta un'indicazione alla sospensione del trattamento (41-44).

Il MTX può interferire con l'emopoiesi e causare anemia, pancitopenia, leucopenia e trombocitopenia. L'insufficienza renale, l'ipalbuminemia, l'uso concomitante di trimetoprin/sulfametossazolo ed infezioni concomitanti sono considerati fattori di rischio per la **tossicità ematologica** (40).

Potenziali effetti collaterali del methotrexate
<b>MINORI</b>
Apparato gastro-enterico (nausea, dispepsia, inappetenza, stomatite)
Cute e mucose (rash eritematoso, prurito, orticaria, fotosensibilità, alopecia)
Sistema nervoso centrale (cefalea, vertigini, alterazioni del gusto)
<b>MAGGIORI</b>
Tossicità epatica (aumento transaminasi)
Infezioni (vie urinarie, apparato respiratorio)
Tossicità ematologica (anemia, pancitopenia, leucopenia, neutropenia e/o trombocitopenia)
Tossicità polmonare (polmonite da ipersensibilità)

Tabella 6

La **polmonite interstiziale acuta** è una rara complicanza che si verifica in meno del 2% dei pazienti in trattamento con MTX. Si manifesta clinicamente con tosse non produttiva, febbre, dispnea ingrossante e richiede l'immediata sospensione del farmaco e l'attento monitoraggio delle condizioni cliniche del paziente (45). **Infezioni** delle vie urinarie e dell'apparato respiratorio sono state

segnalate nei pazienti in terapia con MTX, che, peraltro, potrebbero essere legate più direttamente alla malattia che non direttamente all'impiego del farmaco (46).

Vi sono alcune **raccomandazioni** utili che il **MMG** deve tenere presenti nella gestione dei pazienti con AR in trattamento con MTX. Il prelievo ematico per la valutazione dei valori dell'emocromo, transaminasi e creatinemia andrebbe eseguito ogni due settimane per il primo mese e, successivamente, ogni 4-12 settimane per escludere una potenzialità tossicità epatica, ematologica e renale del farmaco (41).

Il MMG deve verificare che il paziente in terapia con MTX utilizzi concomitantemente acido folico al dosaggio di 10 mg a settimana (od acido folinico al dosaggio di 5 mg a settimana) 24 ore dopo l'assunzione del farmaco, al fine di minimizzare gli effetti collaterali del farmaco senza interferire con la sua efficacia (41).

Poiché lo sviluppo di una polmonite da ipersensibilità non può essere predetto né dalla radiografia del torace né dai test di funzionalità respiratoria, è opportuno che il MMG sospenda la terapia in caso di comparsa di febbre, tosse secca e dispnea ingrossante.

Da poco più di un decennio l'armamentario terapeutico per l'AR si è arricchito di nuove molecole particolarmente efficaci, i cosiddetti **farmaci "biologici"** (FB), tanto da indurre alcuni Autori a parlare di "rivoluzione copernicana" nella terapia dell'AR (47).

All'argomento è stato dedicato un ampio articolo apparso recentemente su questa rivista, al quale si rimanda per un approfondimento (48).

Nel corso di studi clinici randomizzati e controllati questi farmaci hanno dimostrato, sia in monoterapia che in associazione con il MTX, nei pazienti non responsivi con lo stesso farmaco, di migliorare i segni e sintomi infiammatori e la qualità di vita dei soggetti trattati, oltre alla capacità di arrestare il danno strutturale responsabile della disabilità. Inoltre, i FB sono in grado di favorire una rapida risposta terapeutica quando utilizzati in pazienti con AR in fase precoce e con segni di spiccata attività di malattia (49-54). Il MMG è direttamente coinvolto nella gestione dei pazienti in terapia con FB sia nella valutazione iniziale dell'assenza di controindicazioni all'impiego, sia nell'osservazione dell'efficacia clinica, sia nella verifica dell'eventuale comparsa di effetti collaterali nel corso del trattamento, sia nella gestione di specifiche problematiche connesse all'impiego di questi farmaci (Tabella 7).

Gestione del MMG dei pazienti in terapia con farmaci biologici
- Verifica controindicazioni
- Verifica compliance
- Verifica efficacia clinica
- Riconoscimento precoce e gestione eventi avversi
- Gestione vaccinazioni ed interventi chirurgici

Tabella 7

Anche per i FB è opportuno che il **MMG** tenga in considerazione alcune **raccomandazioni** nella gestione dei pazienti con AR. Il MMG deve svolgere una funzione di controllo nella verifica delle controindicazioni al loro impiego in quanto, a differenza degli

specialisti che danno l'indicazione alla terapia, conosce in maniera più completa e dettagliata la storia clinica del paziente candidato al trattamento.

Spetta al MMG verificare periodicamente che i pazienti eseguano costantemente la terapia con FB per via sottocutanea (il trattamento e.v. con FB viene eseguito in ambito ospedaliero), controllando la periodicità delle prescrizioni nella cartella clinica computerizzata.

Le **infezioni**, favorite dalla depressione della risposta del sistema immunitario, rappresentano l'effetto collaterale più frequente in corso di terapia con FB. I pazienti vanno resi edotti del potenziale rischio conseguente alla terapia e dell'opportunità di rivolgersi, senza indugio, al proprio MMG in caso di comparsa di febbre, il quale valuterà l'opportunità di iniziare una terapia antibiotica e di seguire autonomamente il paziente o contattare direttamente lo specialista di riferimento.

Altra raccomandazione, riguardo al rischio infettivo, per il MMG è quella di considerare nel corso del trattamento la possibilità di un'infezione tubercolare in un paziente che presenti tosse persistente, febricola, sudorazione notturna, dimagrimento.

Per il rischio infettivo il MMG deve consigliare ai pazienti la vaccinazione antiinfluenzale ed antipneumococcica, possibilmente prima di iniziare la terapia con FB e con cadenza annuale per la vaccinazione antiinfluenzale (55).

## CONCLUSIONI

La diagnosi precoce di AR è di fondamentale importanza per poter sfruttare la cosiddetta "window of opportunity", la finestra temporale in cui la terapia farmacologica può potenzialmente arrestare il processo infiammatorio prima che il danno che esso determina diventi irreversibile. L'obiettivo della terapia farmacologica è quello di raggiungere la remissione completa della malattia, mantenendo la capacità lavorativa e la vita sociale piena e soddisfacente nella grande maggioranza dei pazienti affetti da AR.

Compito del MMG è quello di inviare, nel sospetto diagnostico della malattia, in tempi brevi il paziente allo specialista reumatologo per la conferma diagnostica e per l'impostazione di un'adeguata terapia farmacologica.

Posta la diagnosi di malattia il compito del MMG è quello di sorveglianza del paziente per evidenziare l'eventuale inefficacia della terapia consigliata e la possibile insorgenza di effetti collaterali riconducibili al trattamento stesso.

## BIBLIOGRAFIA

- Pincus T, Callahan LF. The "side effects" of rheumatoid arthritis: joint destruction, disability and early mortality. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 28-37.
- Heath CW Jr, Fortin PR. Epidemiologic studies in rheumatoid arthritis: future directions. *J Rheumatol* 1992; 32 (suppl): 74-7.
- Wolfe F, Kaleb M. Work disability in a national of RA patients. *Arthritis Rheum* 2002; 46 (suppl): S90.
- Kaplan MJ. Cardiovascular diseases in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2006; 18: 289-97.
- Dhawan SS, Quyyumi AA. Rheumatoid arthritis and cardiovascular disease. *Curr Artheroscler Rep* 2008; 10: 128-33.
- Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Martin J. Rheumatoid arthritis: a disease associated with accelerated atherogenesis. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 35: 8-17.
- Hannawi S, Haluska B, Marwik TH et al. Atherosclerotic disease is increased in recent-onset rheumatoid arthritis: a critical role for inflammation. *Arthritis Res Ther* 2007; 9: R116.
- O'Dell JR. Treating rheumatoid arthritis early: a window of opportunity? *Arthritis Rheum* 2002; 46: 283-5.
- Boers M. Understanding the window of opportunity concept in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 1771-4.
- Quinn MA, Emery P. Window of opportunity in early rheumatoid arthritis: possibility of altering the disease process with early intervention. *ClinExpRheumatol* 2003; 21 (suppl 5): 154-7.
- Jacobs JWG. Optimal use of non-biologic therapy in the treatment of rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2012; 51 (suppl 4): 3-8.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 315-24.
- Emery P, Breedveld FC, Dougados M et al. Early referral recommendation for newly diagnosed early arthritis: evidence based development of a clinical guide. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 290-7.
- Sokka T, Pincus T. Erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, or rheumatoid factor are normal at presentation in 35%-45% of patients with rheumatoid arthritis seen between 1980 and 2004: analyses from Finland and the United States. *J Rheumatol* 2009; 36:1387-90.
- Di Giacinto G. Utilità e limiti degli esami di laboratorio nella diagnosi delle malattie reumatiche. *MedicinaeDoctor* 2005; 2: 18-23.
- Erre GL, Tocco A, Faedda R et al. Il significato diagnostico e prognostico degli anticorpi anti-peptide citrullinato ciclico (anti-CCP) nell'artrite reumatoide. *Reumatismo* 2004; 56: 118-23.
- Ates A, Karaaslan Y, Aksaray S. Predictive value of antibodies to cyclic citrullinated peptide in patients with early arthritis. *ClinRheumatol* 2007; 26: 499-504.
- Suzuki K, Sawada T, Murakami A et al. High diagnostic performance of Elisa detection of antibodies to citrullinated antigens in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 2003; 32: 197-204.
- Sarau A, Berthelot JM, Devauchelle V et al. Value of antibodies to citrulline-containing peptides for diagnosing early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003; 30: 2535-9.
- Jansen LMA, van Schaardenburg D, van der Horst-Bruinsma IE et al. The predictive value of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in early arthritis. *J Rheumatol* 2003; 30: 1961-5.
- Nell VPK, Machold KP, Eberl G et al. The diagnostic and prognostic significance of autoantibodies in patients with very early arthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48 (suppl 9): 1075.
- Visser H, Le Cessie S, Vos K et al. How to diagnose rheumatoid arthritis early: a prediction model for persistent (erosive) arthritis. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 357-65.
- Kroot EJ, De Jong BA, Van Leeuwen MA et al. The prognostic value of anti-cyclic citrullinate peptide antibody in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1831-5.
- Jansen LMA, van der Horst-Bruinsma IE, van Schaardenburg D et al. Rheumatoid factor and antibodies to cyclic citrullinated peptide differentiate rheumatoid arthritis from undifferentiated polyarthritis in patients with early arthritis. *J Rheumatol* 2000; 29: 205-6.
- Gorter SL, Bijlsma JWJ, Cutolo M et al. Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with glucocorticoids: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1010-4.
- Bijlsma JWJ, Hoes JN, van Everdingen AA et al. Are glucocorticoids DMARDs? *Ann N*

- Y AcadSci 2006; 1069: 268-74.
27. Kirwan J, Bijlsma JWJ, Hoes JN et al. Effects of glucocorticoids on radiological progression in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4: CD006356.
  28. Gaudal N, Jurgens C. Similar effects of disease-modifying antirheumatic drugs, glucocorticoids, and biologic agents on radiographic progression in rheumatoid arthritis: meta-analysis of 70 randomized placebo-controlled or drug controlled studies, including 112 comparisons. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 2852-63.
  29. Bakker MF, Jacobs JWG, Welsing PM et al. Low-dose prednisone inclusion in a methotrexate-based, tight control strategy for early rheumatoid arthritis. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2012; 156: 329-39.
  30. Bijlsma JWJ, Boers M, Saag KG et al. Glucocorticoids in the treatment of early and late rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1033-7.
  31. Da Silva JAP, Jacobs JWG, Kirvan JR et al. Safety of low dose glucocorticoid treatment in rheumatoid arthritis: published evidence and prospective trial data. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 285-93.
  32. Ravindran V, Rachapalli S, Choy EH. Safety of medium- to long-term glucocorticoid therapy in rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Rheumatology* 2009; 48: 807-11.
  33. Di Munno O, Delle Sedie A. Osteoporosi da glucocorticoidi e malattie reumatiche. Patogenesi, prevenzione e trattamento. *Reumatismo* 2006; 58: 11-21.
  34. Van Staa TP, Leufkens HG, Abenham I et al. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 993-1000.
  35. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Fracture risk associated with systemic and topical corticosteroids. *J Intern Med* 2005; 257: 374-84.
  36. Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper G. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2002; 13: 777-87.
  37. Van Staa TP, Laan RF, Barton IP et al. Bone density threshold and other predictors of vertebral fracture in patients receiving oral glucocorticoid therapy. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 3224-9.
  38. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: 2001 update. American College of Rheumatology. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1496-503.
  39. Smolen JS, Landewé R, Breveld FC et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 964-75.
  40. Caporali R. Focus su methotrexate. *Reumatologia Pratica* 2010; 4: 112-21.
  41. De Leonardi F, Alivernini S, Bonacci E et al. Italian consensus of the recommendations about the use of methotrexate for the treatment of rheumatic diseases with a focus on rheumatoid arthritis: results from the "3E initiative". *Reumatismo* 2010; 62: 34-45.
  42. Jacobs JWG. Optimal use of non-biologic therapy in the treatment of rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2012; 51 (suppl 4): 3-8.
  43. Ortiz Z, Shea B, Suarez-Almazor ME et al. The efficacy of folic and folinic acid in reducing methotrexate gastrointestinal toxicity in rheumatoid arthritis. A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Rheumatol* 1998; 25: 36-43.
  44. Visser K, Katchamart W, Loza E et al. Multinational evidence-based recommendations for the use of methotrexate in rheumatic disorders with a focus on rheumatoid arthritis: integrating systematic literature research and expert opinion of a broad international panel of rheumatologists in the 3E initiative. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1086-93.
  45. Cannon GW. Methotrexate pulmonary toxicity. *Rheum Dis Clin North Am* 1997; 23: 917-37.
  46. Caporali R, Caprioli M, Bobbio-Pallavicini F et al. DMARDs and infections in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev* 2008; 8: 139-43.
  47. Bombardieri S, Ferraccioli G, Ferri C et al. La rivoluzione copernicana nella terapia dell'artrite reumatoide: il contributo degli anti-TNF alfa. *Reumatismo* 2009; 61 (suppl 1): 1-23.
  48. Di Giacinto G. Ruolo del Medico di Medicina Generale nella gestione dei pazienti con patologie reumatiche in terapia con farmaci biologici. *Ital J Primary Care* 2012; 1: 34-40.
  49. St Clair EW, van der Heijde CM, Smolen JS et al. Active controlled study of patients receiving infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis of early onset study group. Combination of infliximab and methotrexate therapy for early rheumatoid arthritis: a randomized, controlled trial.
  50. Breedveld FC, Weisman MH, Kavanaugh AF et al. The PREMIER study: a multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 26-37.
  51. Emery P, Breedveld FC, Hall S et al. Comparison of methotrexate monotherapy with a combination of methotrexate and etanercept in active, early, moderate to severe rheumatoid arthritis (COMET): a randomized, double-blind, parallel treatment trial. *Lancet* 2008; 372: 375-82.
  52. Mease PJ. Certolizumabpegol in the treatment of rheumatoid arthritis: a comprehensive review of its clinical efficacy and safety. *Rheumatology* 2011; 50: 261-70.
  53. Bathon J, Robles M, Naviager S et al. Sustained disease remission and inhibition of radiographic progression in methotrexate-naïve patients with rheumatoid arthritis and poor prognostic factors treated with abatacept: 2-year outcomes. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 1949-56.
  54. Tak PP, Rigby W, Rubbert-Roth et al. Sustained inhibition of progressive joint damage with rituximab plus methotrexate in early active rheumatoid arthritis: 2-years results from the randomized controlled trial image. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 351-7.
  55. Saag KG, Teng GG, Patkar NM et al. American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 762-84.

# Studio Osservazionale Retrospektivo/Caso Controllo su Calcolosi delle Vie Urinarie e Ipertensione arteriosa nel setting ambulatoriale di Medicina Generale

## Observational Retrospective/Case Control Study on Urolithiasis and Arterial Hypertension in outpatient setting of Family Medicine

Giovanni Colucci<sup>1</sup>, Fabio Robusto<sup>1</sup>, Enza Colucci<sup>1</sup>, Pasquale Iacovazzo<sup>1</sup>, Ciro Niro<sup>1</sup>, Vito Lepore<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medici di Famiglia, <sup>2</sup>Istituto Mario Negri Sud (Chieti)

**Correspondence to:**

Giovanni Colucci, MD  
dr@colucci@libero.it

### RIASSUNTO

La nefrolitiasi rappresenta una delle principali cause di ospedalizzazione del nostro Paese con una prevalenza in continuo aumento negli ultimi anni. La patogenesi sembra essere favorita da fattori genetici ed ambientali, pur non essendo ancora chiaramente definita. Vari nutrienti quali proteine, sodio, vitamina C e ossalato risultano predisporre alla calcolosi calcica; al contrario calcio, alcali e fitati sembrano svolgere un ruolo protettivo. Abbiamo condotto un'indagine osservazionale caso-controllo (513 casi vs 515 controlli) sulla calcolosi urinaria (CU) su una popolazione di pazienti in carico a 13 Medici di Medicina Generale (Mdf) ed esaminato i diversi fattori di rischio per cercare eventuali correlazioni. Il ruolo del Mdf è quello di collaborare con le figure (nefrologo, urologo e medico di pronto soccorso) addette alla prevenzione e cura di tale patologia; noi nella prevenzione, primaria e secondaria, basata sul riconoscimento dei fattori di rischio e della storia familiare e sulla correzione degli stili di vita; le altre figure sanitarie nella terapia medica e chirurgica.

**Parole chiave:**

Calcolosi delle vie urinarie, Ipertensione arteriosa, abitudini alimentari, Medico di Famiglia (Mdf)

### ABSTRACT

Hospitalization due to nephrolithiasis is one of the most frequent in Italy, with a growing prevalence in the last years. Genetic and environmental factors can promote the pathogenesis which is not yet clearly defined. Excess of proteins, sodium, vitamin C and oxalate can predispose to calculosis instead calcium, alkali and phytates seem to prevent it. We brought on an observational case-control study (513 cases vs 515 controls) about urinary calculosis (UC) among general practitioners' patients (13 GP, 20354 people), analyzing risk factors to find any relationship. We also compared our population with global regional data. Age, familiarity, gout, result statistically significant risk factors for CU in our population. Other factors considered correlated with development and prevention of CU from vary scientific works, like hypertension, low-mineral water, urates rich food, metabolic syndrome, in our study lose the correlations in multivariate analysis. Emergency, urology, and nephrology departments take care of this disease and its complications but GP, knowing his patient's family history with the various risk factors, can correct lifestyles, being the first counselor for the patients, in the primary and secondary prevention.

**Key words:**

Alimentary habits, principal factors of risk, Physician of Family (Mdf) and follow-up

### INTRODUZIONE

I dati epidemiologici ad oggi disponibili dimostrano che la calcolosi delle vie urinarie presenta un'elevata frequenza nella popolazione, tanto da essere fra le tre principali cause di ricovero in ambito nefro-urologico, insieme all'ipertrofia prostatica e alla insufficienza renale cronica (tabelle 1-2). Dati ISTAT (Ministero della Salute) del 2005 relativi alla distribuzione delle patologie croniche in pazienti con 65 anni e più, presentano come affetto da "calcolosi del fegato e delle vie biliari/calcolosi renale" il 2,0%

della popolazione. La prevalenza dell'urolitiasi nella popolazione italiana è di 180 pazienti ogni 10.000 abitanti<sup>(1)</sup>. Dal 2001 al 2005 la calcolosi urinaria è risultata la prima causa di ricovero, per motivi nefro-urologici, con un numero totale di 90.776 (comprendente sia il regime ordinario che il day-hospital), seguita dalla insufficienza renale e dall'ipertrofia prostatica. Il tasso italiano di ricoveri per patologie nefro-urologiche è di 406,31 per 100.000 abitanti, mentre il tasso di ospedalizzazione per calcolosi è 149,99 per 100.000 abitanti. Al contrario dei dati nazionali, in

quelli pugliesi si evince che la prima patologia per ricoveri è l'insufficienza renale con 6841 contro 5433 casi di calcolosi. Il tasso pugliese di ricoveri per patologie nefro-urologiche è 396,84 per 100.000 abitanti, il tasso per la calcolosi 133,17 per 100.000 abitanti (tabella 1). Questi dati dimostrano il rilevante peso economico e sociale di tale patologia.

Causa Ricovero	Numero Ricoveri (regime ordinario + day hospital)		
	2001	2003	2005
Insufficienza Renale Cronica	74.020	81.753	84.118
Calcolosi	100.904	95.279	90.776
Iperplasia Prostatica Benigna	72.633	73.434	71.059

Tabella 1. La calcolosi è una delle 3 principali cause di ricovero per motivi nefro-urologici. Il numero totale di ricoveri ospedalieri in Italia nel 2001, 2003 e 2005, comprendente day-hospital e ricoveri ordinari.

Anno	2005					
	Calcolosi renale		Insufficienza renale cronica		Ipertrofia prostatica benigna	
	Regime day hospital + ordinario		Regime day hospital + ordinario		Regime day hospital + ordinario	
Fascia di età	Maschi	Femmine	Maschi	Femmine	Maschi	Femmine
Bambini (fino a 14 anni)	26	36	16	25	#	#
Adulti (da 15 a 64 anni)	2526	1888	1269	931	1245	#
Anziani (>65 anni)	538	419	2473	2127	2671	#
Totale	3090	2343	3758	3083	3916	#
	5433		6841		3916	

Tabella 2. Numero di ricoveri ospedalieri in Puglia nel 2005 comprendente day-hospital e ricoveri ordinari tra calcolosi renale, insufficienza renale e ipertrofia prostatica.

## MATERIALI E METODI

È stata valutata la popolazione di 20.354 pazienti in carico a 13 MdF (città di Alberobello e Martina Franca). La loro cartella clinica elettronica è orientata per problemi (secondo la codifica ICD-9 "International Classification of Diseases, 9th revision"), indagini di laboratorio con rispettivi risultati, ricoveri e terapie. Sono stati identificati, tra gli assistiti (16.163) di 10 MdF di Martina Franca, 590 pazienti con CU (3,65% di cui M: 45,59%; F: 54,41%), mentre, dei 4.191 assistiti di 3 MdF di Alberobello sono stati identificati 158 pazienti con CU (3,76% di cui M: 53,28%; F: 46,71%). La fascia d'età più colpita nella popolazione di Alberobello è risultata essere quella compresa fra i 50-59 anni con una prevalenza del 5,96%; il picco di prevalenza (6,81%) nella popolazione di Martina Franca era fra i 70-79 anni. Ai pazienti affetti da CU è stato somministrato

un questionario a risposta multipla richiedente informazioni anagrafiche standard, dati anamnestici (familiarità, gotta, BMI, ipertensione arteriosa e altre patologie), abitudini alimentari (cibi suddivisi per contenuto sodico, ossalati e urati) e tipologia di acqua consumata. Dei 748 pazienti, 513 hanno risposto al questionario. È stata arruolata una popolazione di controllo (515) con caratteristiche omogenee per sesso ed età.

## RISULTATI

**Sesso ed età.** Il 51,9% (266) dei casi è di sesso femminile, il 48,1% (247) maschile. Il 53,0% (273) dei controlli è costituito da femmine, il 47,0% (242) da maschi. L'età media dei casi è risultata pari a 59,11 anni (DS=±15,1). L'età media dei controlli è risultata pari a 58,66 anni (DS=±15,1). Non esistono differenze significative tra casi e controlli per sesso ed età ( $p>0,05$ ). La maggioranza dei casi di calcolosi si sono osservati nella VII decade nelle donne e nella VIII decade negli uomini.

**Familiarità.** Il 27,7% (142) dei casi e il 10,8% (56) dei controlli ha familiarità per calcolosi. La familiarità per calcolosi risulta associata come fattore di rischio (OR= 3,13 IC al 95%= 2,24-4,40;  $p<0,001$ ) per CU.

**Gotta.** Il 13,45% (69) dei casi e il 4,47% (23) dei controlli ha un'anamnesi patologica positiva per gotta, che risulta associata come fattore di rischio (OR= 3,3 IC al 95%= 2,04-5,42;  $p<0,001$ ).

**BMI.** Il 41,3% (212) dei casi è normopeso, il 39,6% (203) è sovrappeso, il 19,1% (98) è obeso. Il 38,1% (196) dei controlli è normopeso, il 39,2% (202) è sovrappeso, il 22,7% (117) è obeso. Non c'è correlazione tra CU e sovrappeso/obesità.

**Consumo di acqua.** Il 26,3% (135) dei casi usa acqua corrente, il 28,9% (148) acqua minerale, il 44,8% (230) usa acqua oligominerale. Il 26,6% (137) dei controlli usa acqua corrente, il 52,0% (268) acqua minerale, il 21,4% (110) usa acqua oligominerale. Emerge un'associazione di tipo protettivo tra il consumo di acqua minerale e CU (OR= 0,56 IC al 95%= 0,41-0,76,  $p=0,002$ ), mentre il consumo di acqua oligominerale risulta essere un fattore di rischio (OR= 2,12 IC al 95%= 1,53-2,95;  $p<0,001$ ).

**Iperensione.** Il 54,6% (280) dei casi e il 48,3% (249) dei controlli è affetto da ipertensione arteriosa. Vi è una relazione fra ipertensione e calcolosi (OR=1,28 IC = 1,00-1,64;  $p=0,046$ ). In realtà potrebbe essere la calcolosi un fattore di rischio per ipertensione arteriosa, anche se in una regressione multivariata per età, sesso e comorbidità la relazione tra ipertensione e calcolosi perde di significatività statistica.

**Altre patologie.** Il 73,1% (375) dei casi è affetto da un'altra patologia contro il 58,3% (300) dei controlli. L'essere affetto da una patologia rappresenta un fattore di rischio per CU (OR=1,95 IC al 95%=1,50-2,53;  $p<0,001$ ). Il 6,4% (33) dei casi e l'1,6% (8) dei controlli risulta affetto da **patologie dell'apparato urinario**, dato di significatività statistica (OR= 4,36 IC al 95%= 1,99-9,53;  $p<0,001$ ). Nei nefropatici emerge un rischio aggiuntivo di sviluppare CU rispetto ai soggetti con altre comorbidità (OR=3,52 IC al 95%=1,60-7,74;  $p<0,001$ ). Il 5,8% (30) dei casi e 3,1% (16) dei controlli è affetto da una **neoplasia**: avere una neoplasia sembra essere un fattore di rischio (OR=1,94 IC al 95%= 1,04-3,60;  $p=0,03$ ). L'8,8% (45) dei casi e 4,7% (23) dei controlli è affetto da BPCO. L'essere affetto da BPCO risulta essere un fattore di rischio per CU (OR = 2,06

IC = 1,22-3,45; p=0,005). Non emergono relazioni significative con **diabete, cardiopatie, artropatie, osteoporosi, endocrinopatie, gastroenteropatie, vasculopatie** (tabella 3).

**Consumo di alimenti.** Abbiamo analizzato gli alimenti singolarmente e suddivisi in base al contenuto in sodio (salumi/insaccati, pesce in scatola, carne in scatola, formaggi salati, prodotti da forno, olive in salamoia, patate fritte, ossalati (spinaci, barbabietole, porri, frutta secca, pane integrale e cioccolato) e urati (bovino/ovino/suino, frattaglie, selvaggina, acciughe, crostacei, molluschi e funghi). Il confronto fra consumo frequente e consumo saltuario/assente di cibi contenenti sodio od ossalati non dimostra correlazione con lo sviluppo di CU. Il consumo frequente di cibi contenenti urati (bovino/ovino/suino, frattaglie, selvaggina, acciughe, crostacei, molluschi e funghi) risulta essere un fattore protettivo (OR=0,55 IC al 95%=0,39-0,79; p<0,001) (tabella 4).

**Rischio alimentare congiunto.** Il consumo frequente di tutte le tre classi di alimenti (50,5% dei casivi 55,9% dei controlli) non risulta essere un fattore di rischio per CU.

## DISCUSSIONE

I ricoveri in Puglia per CU sono inferiori alla media nazionale. Ciò potrebbe essere spiegato da: a) minore incidenza di recidive e complicanze grazie al corretto management sul territorio; b) i pazienti con tale patologia in fase acuta vengono trattati più spesso che in altre regioni, presso il pronto soccorso e successivamente inviati al MdF per il follow-up evitando il ricovero<sup>(2)</sup>. Invece, in linea con i dati nazionali, la maggioranza dei casi di calcolosi si osserva nella VII decade nelle donne e nella VIII decade negli uomini.

Nel nostro studio abbiamo analizzato i singoli fattori che caratterizzano la sindrome metabolica trovando una correlazione tra CU e iperuricemia ma non con gli altri fattori. Ciò fa supporre che non sia la sindrome metabolica nel suo complesso un fattore di rischio per CU<sup>(3)</sup> ma la sola iperuricemia<sup>(4)</sup>. Infatti, nel nostro studio, non c'è correlazione tra CU e sovrappeso/obesità in controtendenza ad una metanalisi condotta negli Stati Uniti su tre corti molte ampie che dimostra un aumentato rischio di CU negli uomini con un peso superiore ai 100 Kg e nelle donne con peso superiore a 60 Kg. Nello stesso studio anche la circonferenza della vita e l'indice di massa corporea risultano essere fattori di rischio<sup>(5)</sup>. Nonostante diversi studi<sup>(6-7)</sup> abbiano dimostrato correlazione tra CU e ipertensione arteriosa nel nostro studio questa relazione perde di significatività statistica correggendo per età, sesso e comorbidità, evidenziando la stretta relazione tra età ed ipertensione arteriosa. Abbiamo evidenziato la correlazione tra lo sviluppo di CU, familiarità e comorbidità. Tra le varie patologie la gotta<sup>(5)</sup>, le neoplasie (mieloma multiplo, lisi tumorali, malattie linfoproliferative), le patologie nefrouinarie<sup>(8-9-10)</sup>, la BPCO (probabilmente mediante meccanismi di compensazione renale per l'acidosi respiratoria) risultano essere fattori di rischio. In merito invece agli stili di vita, l'alimentazione è stata argomento di grande interesse pratico e sul quale non sono mancate controversie durante gli ultimi decenni.

Per analizzare la correlazione tra dieta e rischio di sviluppare CU abbiamo indagato le abitudini alimentari dei pazienti, suddividendo gli alimenti in base al contenuto di sodio, di ossalati e di urati, per classi e frequenza di assunzione (assunti giornalmente,

	CASES N° 513	CONTROLS N° 515	IC al 95%
Gotta	13.4% (69)*	4.5% (23)*	OR= 3.3; p<0.001
Diabete mellito 2 tipo	8.8% (45)*	8.5% (43)*	-
Endocrinopatie	1.9% (10)*	1.9% (10)*	-
Malattie dell'apparato digerente	4.5% (23)*	2.3% (12)*	-
Tumore	5.8% (30)*	3.1% (16)*	OR= 1.9; p<0.05
Patologie nefrouinarie	6.4% (33)*	1.5% (8)*	OR= 4.4; p<0.001
Malattie cardiache	7.02% (36)*	6.2% (31)*	-
Artrosi	3.7% (19)*	2.3% (12)*	-
Patologie polmonari croniche	8.8% (45)*	4.7% (23)*	OR= 2.1; p<0.01
Familiarità	27.7% (142)*	10.8% (56)*	OR= 3.1; p<0.001
Vasculopatie	54.6% (280)*	48.3% (249)*	OR=1.28; p<0.05
* numero dei casi			

Tabella 3. Comorbidità

più volte alla settimana, una volta al mese e mai) e l'acqua consumata in base al contenuto minerale: non vi è correlazione tra dieta e CU anzi il consumo di alimenti ricchi di urati è risultato protettivo, molto probabilmente perché i soggetti con nefrolitiasi escludono dalla dieta tali alimenti falsando il risultato. Stesso risultato apparentemente controverso succede con le acque, infatti il consumo di acqua oligominerale risulta essere un fattore di rischio, proprio perché, come per gli alimenti, l'acqua oligominerale è utilizzata dai pazienti con nefrolitiasi come presidio di prevenzione secondaria mentre il consumo dell'acqua<sup>(11)</sup> corrente è un fattore protettivo (acquedotto pugliese, residuo fisso dichiarato 244.0).

Quindi quale è la dieta ideale per evitare la calcolosi? Le principali indicazioni dietetiche di carattere generale, alla luce delle attuali conoscenze fisiopatologiche<sup>(11-12-13-14-15)</sup> individuano una corretta dieta antilietogena rappresentata da:

- Elevato consumo di acqua (bisogna tener conto di eventuali patologie correlate), lontano dai pasti principali e distribuiti durante l'arco della giornata, con l'obiettivo finale di produrre urine meno concentrate;
- Moderato uso di cloruro di sodio (sale), una dieta appropriata per il paziente affetto da nefrolitiasi non deve superare i 4-5 g al giorno. Consigli utili sono: evitare cibi ricchi in sale, di salare con moderazione durante la preparazione dei cibi e non aggiungere sale agli alimenti durante il pasto. Al posto del sale possono essere utilizzati in modo moderato Sali di tipo Novosal o Sale Sohn. Per aromatizzare i cibi possono essere usati a piacere: basilico, zenzero, alloro, noce moscata, rosmarino, salvia, timo, peperoncino, zafferano, semi di finocchio, maggiorana, menta, aceto, limone. Con queste prescrizioni si riesce in genere a raggiungere l'obiettivo di un'escrezione sodica di

		Controlli % n°515	Casi % n°513	Chi-square	df	probability			Controlli % n°515	Casi % n°513	Chi-square	df	probability				
Salumi e insaccati	A	3.5	2.7	1.7200	3	0.6325			A	1.2	1.4	12.1710	3	0.0068			
	B	45.0	48.7												B	13.8	18.1
	C	46.6	43.7												C	68.5	58.1
	M	4.9	4.9												M	16.5	22.4
Pesce in scatola	A	0.4	0.0	13.9145	3	0.0030			A	10.3	10.3	16.7194	3	0.0008			
	B	6.6	7.6												B	20.8	23.6
	C	38.1	48.0												C	40.2	28.7
	M	55.0	44.0												M	28.7	37.4
Carne in scatola	A	0.2	0.2	6.7918	3	0.0788			A	8.3	5.1	39.7606	3	0.0000			
	B	3.7	2.7												B	38.1	22.8
	C	44.9	37.8												C	39.8	49.9
	M	51.3	59.3												M	13.8	22.2
Formaggi molto salati	A	1.4	4.7	48.6967	3	0.0000			A	6.2	4.5	13.4320	3	0.0038			
	B	22.9	29.2												B	79.2	72.3
	C	56.9	36.5												C	11.1	18.3
	M	18.8	29.6												M	3.5	4.9
Prodotti da forno	A	7.2	7.8	.1554	3	0.9844			A	0.6	0	7.0500	3	0.0703			
	B	48.7	48.7												B	5.2	8
	C	38.8	38.2												C	59.2	55
	M	5.2	5.3												M	35	37
Olive in salamoia	A	1.0	1.4	6.6383	3	0.0844			A	0.2	0	14.5950	3	0.0022			
	B	14.0	13.6												B	2.1	6.4
	C	66.0	59.6												C	30.1	25
	M	19.0	25.3												M	67.6	68.6
Patate fritte	A	0.6	0.0	12.3587	3	0.0063			A	0.2	0.2	14.9426	3	0.0019			
	B	13.0	14.2												B	7.4	5.3
	C	69.5	61.6												C	61.7	52.4
	M	16.9	24.2												M	30.7	42.1
Spinaci	A	0.6	0.2	18.9092	3	0.0003			A	0.4	0.2	5.6759	3	0.1285			
	B	17.1	10.9												B	6.2	5.1
	C	60.4	56.5												C	63.5	58.1
	M	21.9	32.4												M	29.9	36.6
Barbabietole	A	0.4	0.2	17.2678	3	0.0006			A	0.4	0.4	2.3342	3	0.5060			
	B	13.6	12.1												B	3.9	5.7
	C	54.6	43.9												C	61.2	62.2
	M	31.5	43.9												M	34.6	31.8
Porri	A	0.4	0.6	2.8391	3	0.4171			A	0.2	0.4	4.3786	3	0.2234			
	B	8.7	9.6												B	8.7	11.5
	C	45.4	40.4												C	75.1	69.6
	M	45.4	49.5												M	15.9	18.5

A = una volta al giorno; B = più volte alla settimana; C = qualche volta al mese; M = mai

A = una volta alla settimana; B = più volte alla settimana; C = qualche volta al mese; M = mai

Tabella 4

100-150 mEq/die.

- c) Moderato apporto di proteine di origine animale (apporto di acidi fissi che derivano dall'assunzione con gli alimenti di aminoacidi solforati). La porzione di carne non deve superare i 100 g/die e deve essere magra e cotta con poco sale. Si consiglia di sostituire frequentemente la carne con il pesce (120-150 g/die), tener conto se il paziente è affetto da gotta.
- d) Moderato consumo di acido ossalico. L'ossalato è contenuto in molti alimenti, soprattutto nelle verdure (astensione o limitazione di: bietole, barbabietole, spinaci, cioccolato, arachidi, pistacchi e coca-cola).
- e) Normale introduzione di calcio. È stato dimostrato che una riduzione di calcio alimentare, insieme a effetti deleteri sulla massa ossea (maggiore incidenza della calcolosi nella popolazione anziana), determina un incremento dell'assorbimento intestinale e dell'escrezione urinaria di ossalato.
- f) Aumentato apporto di potassio, magnesio e citrato. Ne sono ricche le verdure e la frutta.
- g) Elevato consumo di fibre vegetali.

Per quanto riguarda lo stile di vita, la sedentarietà sembra svolgere un ruolo importante nel favorire la nefrolitiasi idiopatica. È pertanto opportuno consigliare un'attività fisica regolare, raccomandando di reintegrare rapidamente le perdite di liquidi. L'esposizione a climi caldi deve essere subordinata alla possibilità di accedere facilmente a fonti idriche. Le misure farmacologiche sono messe in atto più specificamente per correggere le alterazioni metaboliche emerse durante lo **screening** biochimico. La terapia è un presidio dello specialista ma come notizia di pratica clinica il MdF può utilizzare i citrati poiché sono proponibili in tutte le forme di nefrolitiasi in quanto incrementare i citrati urinari, anche in assenza di alterazioni metaboliche, risulta essere comunque una misura preventiva utile. Insieme al citrato anche il magnesio, per la sua caratteristica di formare complessi solubili con l'ossalato, svolge un ruolo inibitorio nei confronti della litogenesi calcica. Recentemente sono state introdotte associazioni farmacologiche a base di citrato di potassio e magnesio <sup>(16)</sup>.

La storia clinica del paziente con calcolosi nella nostra realtà è:

pronto soccorso con consulenza urologica, oppure dopo sedazione del dolore l'invio al MdF. Molto spesso, se gli episodi non si dovessero ripetere, difficilmente il paziente ritorna dal MdF per un corretto follow-up. Proponiamo l'algoritmo per il paziente con episodi ripetuti (figura 1). Le linee guida per la profilassi della calcolosi urinaria comprendono le seguenti misure:

- a) Ricercare o correggere le alterazioni del metabolismo (glicidico, lipidico e proteico);
- b) Favorire la diuresi;
- c) Attenersi alla dieta;
- d) Diminuire le concentrazioni dei componenti poco solubili (misurare la densità delle urine/peso specifico: valore ottimale a 1018);
- e) Controllare il pH dell'urina e ed il sedimento urinario (ricordando che un pH acido è ottimale per la calcolosi fosfatica, ed un pH alcalino per la calcolosi uratica);
- f) Combattere l'eventuale infezione sulla base dell'urinocoltura ed eventuale antibiogramma;
- g) Eliminare i fattori cristallizzanti e precipitanti con i glicosaminoglicani;
- h) Eseguire controlli ecografici (radiologici periodici);
- i) Combattere la stasi urinaria eventualmente rilevata dall'urografia;
- l) Rispettare l'ordine dei controlli precedenti.

Concludendo, proponiamo:

- a) Continua, attenta compliance da parte del paziente al programma terapeutico consigliato;
- b) Impegno da parte del MdF a provvedere a un follow-up e un'assistenza a lungo termine;
- c) Collaborazione da parte dello specialista nella diagnosi e terapia chirurgica.

**Hanno collaborato allo studio:** F. Basile, P. Bello, L. Caliendo, M. Chirulli, F. Pavone, G. Petrelli, E. Pizzigallo, M. Solito, D. De Felice, F. Palmisano, P. Rotolo

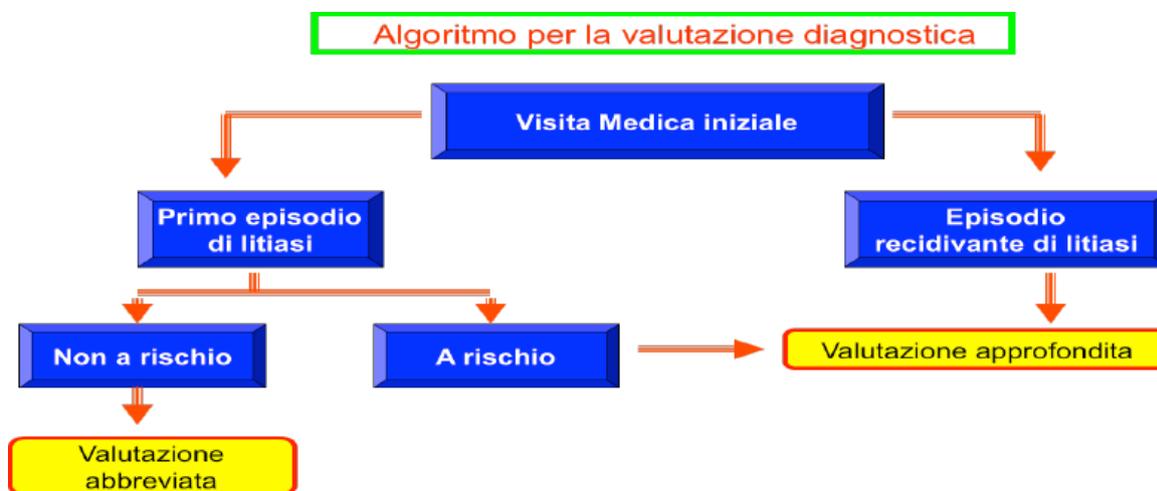


Figura 1

**BIBLIOGRAFIA**

1. Serio A., Fraioli A.. Epidemiology of Nephrolithiasis. *Nephron* 1999;**81** (suppl 1):26-30
2. Trinchieri A., Cappoli S., Esposito N., et al. Epidemiology of renal colic in a district general hospital. *Arch Ital Urol Androl.* 2008 Mar;**80**(1):1-4.
3. Taylor EN et al. Obesity, weight gain and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005; **93**:55-62.
4. De Simone G., Chinali, Devereux RB., *et al.* Prognostic impact of metabolic syndrome by different definitions in a population with high prevalence of obesity and diabetes: The Strong Heart Study. *Diabetes Care* 2007 Apr 17; (Epub ahead of print).
5. Alvarez-Nemegyei J, Medina-Escobedo M, Villanueva-Jorge S, Vazquez-Mellado J. Prevalence and risk factors for urolithiasis in primary gout: is a reappraisal needed?. *J Rheumatol.* 2005 Nov;**32**(11):2189-9.1.
6. Obligado SH, Goldfarb DS. The association of nephrolithiasis with hypertension and obesity: a review. *Am J Hypertens.* 2008 Mar;**21**(3):257-64. Epub 2008 Jan 24.
7. Gillen DL, Coe FL, Worcester EM. Nephrolithiasis and increased blood pressure among females with high body mass index. *Am J Kidney Dis.* 2005 Aug; **46**(2):263-9.
8. Riev P. Infective lithiasis. *Am Urol* **39**:16,2005.
9. Rahman NU, Meng MV, Stoller ML. Infections and urinary stone disease. *Curr Pharm Des* **9**:975,2003.
10. Bichler KH, Eipper E, Naber K, et al. Urinary infection stones. *Int Antimicrob Agents* **19**:488, 2002.
11. Taylor EN, Curhan GC. Diet and fluid prescription in stone disease. *Kidney Int* **70**:835, 2006.
12. Curhan GC et al. Dietary Factors and the Risk of Incident Kidney Stones in Younger Women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med.* 2004;**164**:885-891
13. Borghi L et al. Comparison of Two Diets for the Prevention of Recurrent Stones in Idiopathic Hypercalciuria. *N Engl J Med* 2002; **346**:77-84.
14. Borghi L, Meschi T, Maggiore U, *et al.* Dietary therapy in idiopathic hypercalciuria. *Nutr Rev* **64**: 301, 2006.
15. Marangella M, Vitale C. La nefrolitiasi. In: *Le malattie del metabolismo minerale.* Centro Scientifico Ed, 2000, p.191.
16. Caudarella R, Vescini F, Buffa A, *et al.* Citrate and mineral metabolism: kidney stones and bone disease. *Front Biosci* **8**:s1084,2003.

# Dall'anima ai capelli: un caso di tricotillomania

## From soul to hair: a case report of trichotillomania

**Antonio Pugliese**

Specialista in Dermatologia e Venereologia; Responsabile Area Dermatologica SIICP

**Marina Covella**

Psicologa Psicoterapeuta

**Correspondence to:**

Antonio Pugliese, MD

antonio.pugliese@siicp.it

### RIASSUNTO

Una patologia a discreta incidenza in ambito dermatologico ambulatoriale è la tricotillomania. Presentata quasi sempre come una semplice caduta dei capelli, nasconde una sofferenza profonda e segreta dell'anima. La rabbia, emozione considerata negativa e in quanto tale repressa e nascosta risulta essere alla base di tale disturbo. Nell'ambito del management di questi pazienti risulta di notevole importanza la gestione multidisciplinare che coinvolge il Dermatologo, il Neurologo e lo Psicoterapeuta. Quest'ultima figura è un importantissimo anello di congiunzione tra il mondo psichico e il mondo fisico e pertanto decisiva nel risolvere il disturbo. Partendo da un caso clinico dell'adulto e percorrendo l'iter diagnostico-terapeutico possiamo evidenziare la necessità di leggere sia l'aspetto clinico dermatologico obiettivo che quello psico-comportamentale dei pazienti che si strappano i capelli.

**Parole chiave:**

Tricotillomania, psicoterapia, sofferenza, gestione multidisciplinare

### ABSTRACT

Trichotillomania has a moderate incidence in dermatologic outpatient practice. It is nearly always disclosed as a plain hair loss, but this disease hides a deep and hidden suffering. The foundation of this disorder seems to be rage, an emotion considered negative and so repressed and concealed. The management of these patients has to be multidisciplinary involving the Dermatologist, the Neurologist and the Psychotherapist. This last role is fundamental to solve the disease since it is an important joining link between soul and body.

Starting from a clinical case and going through the diagnostic-therapeutic practice, we can underline the need to read either the dermatologic objective aspects or the psycho-behavioural ones of patients with trichotillomania.

**Key words:**

Trichotillomania, psychotherapy, suffering, multidisciplinary management

### CASO CLINICO

La paziente che chiameremo Antonella per preservare la privacy, attualmente ha 65 anni, casalinga, sposata da circa 40 anni e con 2 figli adulti. In terapia farmacologica con antidepressivi e ansiolitici.

Nel luglio 2011 giungeva alla [mia osservazione dermatologica](#) con un quadro clinico di "caduta dei capelli" e prurito al cuoio capelluto, recidivante da molti anni, con periodi di ricrescita sempre più brevi. All'esame obiettivo presentava una vasta area fronto-parietale con diradamento e cuoio capelluto arrossato. All'esame dermatoscopico si rilevavano capelli spezzati e crosticine sierose-ematiche (foto 1). Pertanto si concludeva con la diagnosi di tricotillomania. Alla comunicazione della diagnosi la signora Antonella reagiva con imbarazzo come di chi si sente scoperto nel proprio intimo. Le proponevo di continuare la terapia neurologi-

ca in atto e le prescrivevo terapia medica locale a base di lozioni tricotostimolanti, shampoo antiflogistici e vitamine; consigliavo ai fini comportamentali di intraprendere psicoterapia. Rivisitata nell'Ottobre 2011 riferiva di non aver intrapreso il percorso psicoterapeutico, manifestava una discreta ricrescita iniziale seguita da una ripresa dello strappamento dei capelli. In seguito alla mia insistenza nell'importanza della psicoterapia, la paziente decideva di intraprendere tale percorso.

Giungeva alla [mia osservazione psicologica](#) nel Novembre 2011 e constatavo che la signora Antonella aveva condotto una vita di dedizione alla famiglia, accudendo fra l'altro per molti anni la madre e una zia anziana. Entrambe vedevano le sue cure come dovute e non avevano mai mostrato un gesto di riconoscenza verso la donna; la zia in particolare, che aveva accolto in casa sua, non le era mai stata grata. Raccontava anche del marito geloso e

**Foto 1**

aggressivo che la maltrattava. La paziente aveva subito per anni tali umiliazioni asserendo fossero normali abitudini di quel tempo; in realtà aveva accumulato rabbia e frustrazione di cui non era consapevole tanto da non aver mai mostrato alcun risentimento nei confronti dei familiari. Dichiarava di aver avuto da sempre la tendenza a strapparsi i capelli, gesto che aveva sempre controllato fino a quando, circa 2 anni prima, non era riuscita più a farlo per culminare in un periodo in cui era praticamente calva. Arrivava in psicoterapia sempre con cappelli o sciarpe allo scopo di nascondere la sua calvizie. Strapparsi i capelli era un'abitudine crudele che continuava ogni giorno. Di solito era seduta di fronte al televisore o allo specchio del bagno quando notava che le dita frugavano nella capigliatura in cerca di un capello con un bel fusto resistente. Quindi tirava rapidamente con un'abilità che derivava da una lunga esperienza. Poi notava il mucchio di capelli che aveva strappato e si rendeva conto di aver continuato per diversi minuti senza accorgersene. Tentava di fermarsi ma il suo nervosismo (rabbia) aumentava e andava avanti finché la necessità di farlo non si esauriva. Antonella raccontava con orrore i commenti delle persone che incontrava per strada che pensavano avesse un tumore.

### DECORSO E RISULTATI

La Tricotillomania rientra tra i Disturbi del Controllo degli Impulsi. Poiché la rabbia è l'emozione che, se repressa, diviene causa di numerosi disturbi psicologici come i Disturbi del Controllo degli Impulsi, i Disturbi d'Ansia e i Disturbi dell'Umore ho adottato per il trattamento del caso di Tricotillomania della signora Antonella un approccio psicoterapeutico che fa riferimento alla terapia della Gestalt. Il lavoro terapeutico è consistito nell'insieme di psicoterapia individuale, work-shop in gruppo e tecniche di rilassamento.

Con la **psicoterapia individuale** la paziente ha contattato l'emozione che aveva imparato a tenere nascosta per il quieto vivere: la rabbia. Ho utilizzato delle tecniche di "PSICOTERAPIA DELLA RABBIA" per aiutarla ad esprimere i sentimenti che per anni aveva soffocato e per fornirle comportamenti alternativi allo strappamento dei capelli. Il compito della psicoterapeuta della Gestalt è stato soprattutto quello di aiutare la paziente a sciogliere la sua rigida corazza e a liberare le emozioni. La paziente aveva un problema

che non risolveva in modo adeguato e a causa del quale si sentiva insoddisfatta. Allora la paziente, con un certo aiuto, ha distrutto e assimilato gli ostacoli ed ha creato abitudini maggiormente vitali, così come succede per qualsiasi altro apprendimento. Inoltre la paziente soffriva di un disturbo dell'autostima: la mancanza di autostima produce un bisogno costante di appoggio esterno: il bisogno di essere stimata dagli altri. E poiché questo appoggio ambientale viene ricercato come conseguenza del proprio concetto di sé, non può mai apportare un contributo alla crescita del sé. Il fine della terapia è consistito anche nel far sì che la paziente non dipenda più dagli altri: il processo di maturazione consiste proprio nella transizione dal sostegno ambientale all'autosostegno. All'interno del **gruppo** la sig.ra Antonella si è sperimentata, nel presente, nell'interazione con gli altri. Il gruppo ha rappresentato un contesto ottimale per favorire l'emergere della consapevolezza emotiva da parte dei suoi membri. Il gruppo ha permesso inoltre alla paziente di "fare esperienze" rispetto ai comportamenti interpersonali all'interno di un contesto "protetto" che favorisce la crescita e lo sviluppo del potenziale umano. Le **tecniche di rilassamento** sono servite a ridurre lo stato generale di tensione, provocando una diminuzione degli episodi di strappamento dei capelli.

I **risultati** non sono mancati (foto 2) la paziente non ha più strappato i capelli, ed ha imparato a gestire la sua rabbia.

**Foto 2**

### DISCUSSIONE

Antonella ha un'abitudine insolita: non può resistere all'impulso di strapparsi i capelli. Ciò ha provocato una vasta perdita di capelli. Quando cerca di resistervi diventa sempre più ansiosa e inevitabilmente si arrende. Apparentemente, in questa abitudine, prova un certo piacere e sollievo dalla tensione derivante da un accumulo di rabbia inconsapevole manifestata in modo automatico nella modalità patologica dello strapparsi i capelli. Queste sono caratteristiche tipiche della Tricotillomania, un disturbo del con-

trollo degli impulsi. Il manuale diagnostico degli psichiatri (DSM IV - TR) classifica la Tricotillomania nei Disturbi del Controllo degli Impulsi.

I criteri diagnostici per la Tricotillomania secondo il DSM-IV-TR sono i seguenti:

- Ricorrente strappamento dei propri capelli che causa una notevole perdita di capelli.
- Un senso crescente di tensione immediatamente prima di strapparsi i capelli o quando si tenta di resistere al comportamento.
- Piacere, gratificazione, o sollievo durante lo strappamento dei capelli.
- L'anomalia non è meglio attribuibile ad un altro disturbo mentale e non è dovuto a una condizione medica generale.
- L'anomalia causa disagio clinicamente significativo o compromissione dell'area sociale, lavorativa, o di altre aree importanti del funzionamento.

La caratteristica che definisce la Tricotillomania è il ricorrente e compulsivo strappamento dei propri capelli e peli (DSM IV - R) che produce evidenti aree di calvizie. Solitamente, ma non sempre, il cuoio capelluto e il viso sono le zone principali di estirpazione. La Tricotillomania può comunque interessare tutte le parti del corpo dove siano presenti peli e capelli.

Le zone più tipicamente colpite sono il cuoio capelluto, le sopracciglia e le ciglia. Parti meno frequenti comprendono la zona pubica, la regione perianale e altre zone del corpo in genere. La persona affetta da Tricotillomania può servirsi delle proprie unghie, di pinzette, spilli o altri strumenti medici. Questi strappamenti possono provocare danni epidermici permanenti.

Di solito lo strapparsi i capelli può essere preceduto da elevati livelli di ansia e da un forte senso di "urgenza" nel mettere in atto il comportamento. Lo strappamento è seguito spesso da un senso di piacere o sollievo. L'azione viene abitualmente messa in atto in solitudine, spesso mentre si guarda la televisione, mentre si legge, si parla al telefono, si guida o si è in bagno. Un episodio può essere scatenato da uno stato d'umore negativo o essere la risposta ad un periodo di stress, ma può anche verificarsi in un momento di tranquillità e relax. A volte questo comportamento

può essere emesso in modo volontario, ma più spesso è del tutto inconsapevole.

Le persone affette da Tricotillomania tentano di camuffare la perdita di capelli e peli che accompagna il disturbo con l'uso di cappelli, sciarpe o ciglia finte. Alcuni ricorrono anche al tatuaggio permanente delle sopracciglia. Nei casi più gravi, le persone con Tricotillomania possono arrivare ad evitare situazioni sociali nel tentativo di nascondere agli occhi degli altri i danni causati dallo strappamento compulsivo.

## CONCLUSIONI

Siamo convinti che l'approccio multidisciplinare a questa patologia che lega l'anima, in senso emozionale, ai capelli, nel senso di impulso a strappare i capelli è determinante per la risoluzione del problema. La psicoterapia adottata in questo caso è la terapia della Gestalt che rientra all'interno delle correnti terapeutiche "umanistiche" come gli approcci di Maslow e Rogers. Ne è il fondatore F. Pearls, psicoanalista. Alla base di questo approccio vi è la considerazione che ogni organismo funziona come un sistema e che il comportamento umano è determinato dall'interazione tra organismo e ambiente. L'obiettivo della terapia della Gestalt è quello di sostenere la persona perchè possa sviluppare appieno e alimentare il proprio potenziale umano in armonia con l'ambiente e nel rispetto dei diritti degli altri. Questo processo passa attraverso la consapevolezza delle proprie emozioni e la ricerca di un equilibrio interno in relazione all'ambiente.

Nella tricotillomania il **meccanismo di difesa nevrotico** utilizzato maggiormente è la retroflessione che significa letteralmente: rivolgere nettamente indietro. L'individuo che retroflette si comporta secondo i desideri altrui e fa a se stesso ciò che vorrebbe fare agli altri. Quando una persona retroflette il suo comportamento, tratta se stessa come originariamente voleva trattare altre persone. Smette di dirigere la sua rabbia all'esterno, nei tentativi di manipolare e determinare cambiamenti nell'ambiente che soddisferanno i suoi bisogni, per ridirigerle all'interno, sostituendo come bersaglio del comportamento, se stessa all'ambiente. Diventa letteralmente il suo peggior nemico. Con il suo comportamento autodistruttivo, non solo rende infelice se stesso, ma punisce anche tutti coloro che gli vogliono bene.

# Uno sguardo alla Medicina Generale inglese: il Progetto Hippocrates

## A glance at the English General Practice: the Hippocrates Project

**Fabrizia Farolfi**

Medico di Medicina Generale; Consiglio Direttivo SIICP; Delegato SIICP Movimento Giotto

**Correspondence to:**

Fabrizia Farolfi, MD  
verdeviolabibo@libero.it

### RIASSUNTO

Il Progetto Hippocrates mi ha dato la possibilità di visitare una sede di Medicina Generale nel Regno Unito, ove ho scoperto come il lavoro di squadra tra medici e infermieri, le attrezzature biomedicali e il personale amministrativo permettono di fornire un'assistenza integrata, in cui le Cure Primarie sono poste al centro del sistema sanitario. Un utile confronto tra i due Paesi può essere utile per ripensare il nostro sistema di Cure Primarie.

**Parole chiave:**

Medico di Medicina Generale; Infermiere; Assistenza Sanitaria Globale

### ABSTRACT

During my General Practice Specialty I had the chance to organise the Hippocrates Project that offered a fortnight observership in a European General Practice surgery. During my stay in England a completely new world gradually opened up to me: General Practice could play a central role in Primary Care. Both organised teamwork with nurses and practice equipment, as well as administrative staff represent the basis of a cost-effective general practice surgery, where patients can find a solution to minor and common medical problems.

A constructive comparison between different health systems can be made to start a discussion and to think about how things can be improved in Italian General Practice: a perfect NHS does not exist, but different solutions to be adapted to variable needs can be found. As WHO states the high scope of all efforts is to tackle the current unacceptable health inequalities and create a cost-effective health system in all countries.

**Key words:**

General Practitioners; Nurse Practitioners; Comprehensive Health Care

### THE LIME TREE SURGERY IN WORTHING – UK – SEPTEMBER 1<sup>st</sup>-10<sup>th</sup> 2010

#### Introduction

When I first met our national Hippocrates exchange coordinator in Florence in 2008, I was absolutely enthusiastic about the chance of spending a fortnight abroad to visit other General Practice surgeries and observe how they were run. Thereafter I asked him to e-mail for an available place on the South coast of England and the first host who kindly replied was Dr. David Mannings from the Lime Tree Surgery in Worthing, West Sussex.

When I arrived at the surgery I received a very warm welcome from Dr. Mannings and from both his medical and nursing staff. Gradually, I was led through the building structure and all its ongoing activities. While trying to explore this new world, I asked a

great deal of questions and the answers I received slowly introduced me to the National Health Service. As a whole, my stay at Lime Tree Surgery was a highly educative experience, both from the professional and the interpersonal point of view.

#### OBSERVATION AND COMPARISON

##### Expectations

While following Hippocrates Coordinator advice to record some reflections on my experience, I have to consider my learner's log first and then think about my actual outcomes carefully. Really, I bear so many ideas in mind that it is difficult to write an integrated essay, since I looked more like a journalist than a doctor, when I wandered all over the place to discover and to learn.

Before leaving Italy, I had some expectations regarding patients

and doctors, but they ended up by being irrelevant, because both doctors and nurses have to face the same medical conditions. Generally speaking, health professionals are competent and well trained to face any unforeseen medical situations and I must also underline their ability to deal with all psychological aspects of personalities with deep insight, in order to distinguish signs and symptoms of patients. As a matter of fact, in General Practice a great and unavoidable job must be done with a number of patients with psychological problems.

### Work Organisation

Basically, the enormous difference I found is within work organisation and the keystone of this healthcare model is team working. First of all, let me consider that health care in General Practice does not always demand medical involvement, but also nursing or administrative issues that can be taken on by specific professionals. For example, at Lime Tree Surgery repeat prescriptions can be made either via telephone or re-order paper form or even via e-mail; after that an envelope with the requested drugs can be collected in the in-house Pharmacy after three working days. To this purpose secretaries and a patient service manager are well trained and equipped.

Secondly, let me discuss patient accessibility to doctors. Both in Italy and in England, medical needs are increasing due to population ageing, so that every patient would like to talk or see a doctor within a few hours; on the other hand medical graduates are numerically fewer than in past years, so that the workload is rapidly increasing. Many solutions can be found to this problem, while bearing in mind that a surgery session cannot be interrupted by a patient's phone call every ten minutes. At Lime Tree Surgery a new appointment system has been recently introduced to increase the number of services, whose aim is to facilitate improved access for all patients, promoting continuity of care for on-going problems and offering a same-day-appointment when requested. Every phone call is answered by an information desk receptionist, who will give general advice over the phone, book an appointment with the usual doctor or arrange a home visit. Thus General Practitioners (GP) spend a specific length of time on the telephone every day to answer patients' questions and they will give a same-day-appointment in case of need. Definitely, there is no queuing or direct access to the doctor's door for supposed urgent problems.

Thirdly, moving on to medical staff organisation, an extremely important aspect of healthcare is the list of patients: in this respect Italian General Practice is at the crossroads. Adopting a single GP-patient list model implies a much heavier workload and this isolated job cannot lead to teamwork or assistance sharing. To be honest, collaboration is crucial nowadays, to tackle increasing medical requests and there is no need to work with a list of patients who only refer and trust a single(father)GP. The usual objection is that a GP-patient relationship cannot be safeguarded otherwise.

A well-trying method is the patient registration within the practice and the doctors' working model in partnership. At Lime Tree Surgery there is a group of ten GPs, seven of whom form the fixed team and share the practice income, whereas the other three

work as associates and are salaried by the GP manager. They share overall the workload: on one hand there is a booked group of patients that are visited every day according to the appointment list without interruption, on the other hand urgent problems are taken on by a book-on-the-day team of three doctors and one nurse practitioner per session. In this way an extra amount of 60-70 patients with urgent problems are visited every day. It is not to be forgotten that children and babies are part of the GP workload too.

### Nursing Role

Moreover, in General Practice an important role is now played by nurses as practice nurses and nurse practitioners. They are registered with the Royal College of Nurses at different levels: they study to gain different professional qualifications and work in different medical settings, so that they are provided with many auxiliary both nursing and medical competences up to the highest grade of independent nurse prescribing. This type of diploma is a high grade nursing qualification that helps GPs greatly at a much lower cost. Within this new nursing educational framework a number of other assistance roles are possible and this results in a lot of competences of health professionals at different levels. For example, health care assistants belong to the lowest grades of nursing careers and work under indirect supervision of the practice nurse team leader, while undertaking many tasks and duties. They work collaboratively with the general practice team to meet the needs of patients, following policy and procedures of infection control and providing supervision to more junior staff too. Assistance skills include duties like measuring and recording physiological measurements in routine presentations: they register blood pressure, pulse rate and rhythm, temperature, height and weight - body mass index, visual acuity, phlebotomy, ECG. Apart from these basic competences of health care assistants, qualified nurses can work as practice nurses, district nurses and nurse practitioners. The competences are numerous and cannot be briefly summarised: they include the delivery of basic nursing services to the independent nurse prescribing level.

What I would strongly underline is the role of practice nurses in cooperative work with GPs as far as assistance and nursing competences are concerned, such as leg ulcer dressings or ear irrigations; on the side of nurse practitioners, the sharing of the same responsibility is essential to work collaboration with GPs for surgery visiting and prescribing. Committing some duties to different nursing health professionals reinforces and improves medical assistance, because many more requests can be met and patients with chronic diseases can be frequently and regularly reviewed. To make some examples I would like to list pathologic conditions like diabetes, hypertension, chronic obstructive pulmonary disease and asthma for which there is a dedicated nurse who has her own specific workload. This kind of work organisation is strictly related to the surgery income too, as a bigger sum of money is given by the State if the specific Quality and Outcome Framework objects for each pathologic condition are met: thus the principles of equity and integration of care are well kept within the General Practice.

As a consequence of nurse collaboration, GPs can dedicate their time to patient consultations without interruption and without endless queues for minor questions. It only deals with better work organisation, as older patients with chronic diseases are rapidly increasing. While bearing this situation in mind, I must also point out that clinical aspects of chronic diseases reveal their major importance as far as management is concerned, that is to say that hospital referrals are involved to a far lesser degree.

### **Care for the Elderly**

Finally, a short word about care for the elderly. Since the Worthing area population is old, many services are well developed and equipped, ranging from the basic needs of having a shower and doing daily shopping to the highest grade of assistance for the bed bound. Social services for routine activities of daily life are provided by private companies, whereas home nursing assistance is organised by the Primary Care Trust and provided by district nurses. Home urgent visits are organised within the surgery and can be carried out either by GPs or even paramedic nurses. In the Worthing area there is also a country hospital for the admission of outpatients with particular needs or for a rehabilitation short stay after hospital discharge.

### **CONCLUSION**

To sum up, I would like to underline the enormous potential of General Practice that must be developed by GPs themselves who should organise a sort of tailored assistance to the local needs of the surgery population in accordance with general supervision of Primary Care Trusts.

In Italy, I would encourage GPs to start teamworking with colleagues and nurses to share medical responsibility to some extent. I think this would not mean a heavier workload, but a shared one, with better outcomes and satisfaction both for health professionals and for patients.

### **REFERENCES**

1. A focus on General Practice in England: report from the audit commission. RCGP summary paper 2002/11 July 2002
2. General Practice in the United Kingdom: a basic overview. RCGP Information Sheet n 4 May 2005
3. The General Medical Services Contract: Overview and resources guide. RCGP information sheet February 2007
4. Lakhani M, Baker M, Field S. The future direction of General Practice: a roadmap. RCGP London 2007

# Medicina rurale e medicina di famiglia in Italia: potenzialità e prospettive

## Rural medicine and family medicine in Italy: development opportunities and perspectives

**Fabrizia Farolfi**

Medico di Medicina Generale; Consiglio Direttivo SIICP; Delegato SIICP Movimento Giotto

**Carla Marzo**

Medico di Medicina Generale

**Correspondence to:**

Fabrizia Farolfi, MD  
verdeviolabio@libero.it

### RIASSUNTO

La scelta della Medicina Generale oggi non può più essere marginale, e non lo è stata per me, per il ruolo fondamentale che riveste ed è chiamata a ricoprire a livello mondiale. In questo articolo, sulla base di precedenti studi e di nuove prospettive attuali, si analizza questo importantissimo fulcro attorno al quale ruota l'assistenza sanitaria, con uno sguardo il più possibile globale e attento al prossimo futuro, cui i Medici di Medicina Generale dovranno far fronte, particolarmente in Italia.

**Parole chiave:**

Medicina di famiglia, Medicina Rurale, Assistenza sanitaria globale, Lavoro di squadra per la cura del paziente

### ABSTRACT

Nowadays General Practice cannot be a secondary choice any more, and indeed it was not for me, because of the central post that occupies within the National Health Service and the whole world. In this article, we describe in detail the central role that General Practice plays, while considering both past studies and new actual perspectives. Our discussion intends to focus on both its global aspects and the next future that General Practitioners will have to face, particularly in Italy.

**Key words:**

Family Practice, Rural Health Services, Comprehensive Health Care, Patient-care Team

### CURE PRIMARIE E RAPPORTO MONDIALE DELLA SALUTE

Nel 2008, nel suo World Report finale "*Primary Care: Now More than Ever*", la Commissione dell'OMS ha indicato la *Primary Health Care* come principale modello per affrontare le cause sociali, economiche e politiche delle malattie e come la più efficace strategia per gestire i problemi della salute globale, a livello mondiale. Nell'introduzione al suddetto Rapporto, si trova un chiaro richiamo alla storica Dichiarazione di Alma-Ata del 1978 in cui fu posto alla base il solido principio dell'equità sociale per quanto riguarda l'accessibilità alle cure per tutti, tenendo conto anche della solidarietà e partecipazione sociale della comunità, senza dimenticare i concetti di vicinanza delle cure ai luoghi in cui le persone vivono e di sostenibilità economica dei costi.

Oggi, si pone nuovamente e con urgenza la questione dell'accessibilità alle cure, perché la globalizzazione in atto a livello mondiale sta causando molti cambiamenti sociali ed economici, tra cui

accresciute aspettative delle popolazioni per un migliore livello sanitario. La risposta alla domanda di salute globalmente considerata, infatti, presenta ancora delle disuguaglianze inaccettabili, sia dal punto di vista politico, che sociale ed economico. In questi decenni è notevolmente cambiato anche il quadro demografico dei Paesi sviluppati, in quanto la crescente prevalenza delle malattie croniche legata all'età più avanzata della popolazione ha notevolmente aumentato il carico assistenziale e ha reso ancor più impellente la necessità di rafforzare la struttura organizzativa delle cure primarie: tutto ciò si rende necessario al fine di poter garantire un'assistenza sanitaria efficace, socialmente equa ed economicamente sostenibile, grazie anche alla interdisciplinarietà e alle diverse figure di riferimento. Si richiede pertanto che i sistemi sanitari mettano le persone al centro dell'assistenza sanitaria. È vero altresì che la realtà si presenta ben diversa da quanto auspicato nelle sedi istituzionali, a partire dalla constatazione che il

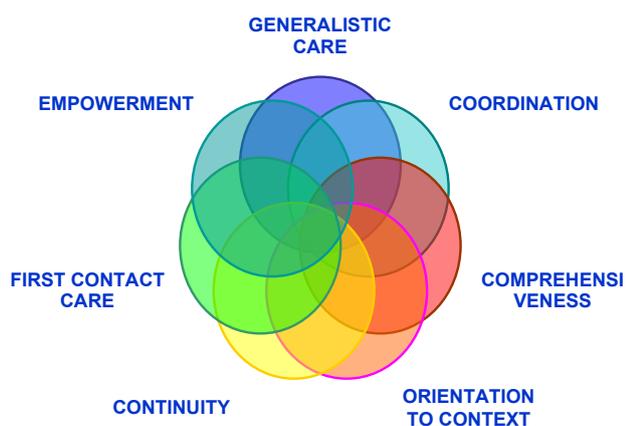
denaro investito in sanità non ottiene i migliori risultati possibili. A questo proposito si sottolineano alcune preoccupanti tendenze attuali: 1) la quota sproporzionata di cure molto specializzate verso una fascia ristretta di pazienti; 2) la frammentazione delle cure focalizzata su risultati di breve termine; 3) un lasciar-fare che ha prodotto una fiorente e non regolamentata commercializzazione di servizi privati; 4) morte e malattie derivanti da scarsa igiene ospedaliera, oltre che errori del personale sanitario; 5) scarsa attenzione alla prevenzione primaria e promozione della salute. Questo divario tra la domanda di salute globale e la realtà è motivo di preoccupazione politica e potenziale fonte di rischi di instabilità sociale, perché in molti Paesi l'accesso alle cure non è affatto equo e per le cure primarie si devono sostenere alti costi che impoveriscono le famiglie.

Di conseguenza, in ambito sanitario sono necessarie delle riforme di lungo periodo, condivise a livello mondiale, da modellare sulle necessità delle singole popolazioni. Infatti, se da un lato storicamente alle cure primarie veniva affidato un ruolo ancillare nel contesto generale dell'assistenza sanitaria, oggi le prospettive stanno rapidamente cambiando. Entrando nello specifico, un tempo le cure primarie gestivano principalmente patologie infettive acute e fornivano farmaci di base, in un ambito che prevedeva un ruolo in antitesi all'ospedale e di basso costo; oggi, invece, l'orientamento è di fare diventare questo settore dell'assistenza sanitaria il fulcro attorno al quale ruota la generalità delle cure considerate in senso olistico.

## MEDICINA GENERALE E MEDICINA RURALE

### Caratteristiche e Potenzialità

Dalla definizione WONCA della Medicina di Famiglia, si può costruire un'efficace grafico che visualizza sinteticamente le caratteristiche fondamentali della disciplina.



Rispetto alla realtà attuale, si tratta di passare da un modello piramidale con l'ospedale al vertice dell'assistenza a un modello centrato sulle Cure Primarie: questa inversione di tendenza ha lo scopo di erogare servizi efficienti e rapidi, in un'ottica di continuità nel tempo delle cure che, in definitiva, è il vero punto di forza della Medicina Generale.

Le potenzialità di questa branca della Medicina, che bisogna riconoscere come specialistica, sono enormi e ci sono già studi che documentano come il denaro investito presenta il miglior rapporto *cost-effectiveness*.

### Il Paradosso

In verità, bisogna constatare che a tutt'oggi le cure primarie non rappresentano il fulcro attorno al quale ruota l'intero sistema della presa in carico globale del paziente. Le motivazioni a supporto di questo dato sono molte, a partire dal fatto che i servizi diversificati offerti dalle cure primarie entrano spesso in competizione con i servizi specialistici e, laddove non ci sono chiare distinzioni nei diversi livelli di cura, è molto difficile che la Medicina Generale sia in grado di offrire coordinamento e continuità, oltre che rappresentare una guida all'interno del sistema. Questo risulta vero anche nei Paesi in cui il Medico di Medicina Generale (MMG) riveste un ruolo di *gatekeeping*, cioè di controllo dell'accesso ai servizi ospedalieri e specialistici, a cui il paziente viene delegato soltanto quando è strettamente necessario, perché molte richieste vengono gestite autonomamente.

Per quanto detto, ne deriva pertanto un forte paradosso: da un lato si vorrebbero assegnare alle Cure Primarie ruoli assistenziali strategici, mentre dall'altro ci si trova di fronte a un sistema relativamente debole e per nulla attraente per le sue reali possibilità di cura.

Purtroppo, come verrà spiegato in seguito, queste considerazioni sono totalmente applicabili anche all'Italia.

## Medicina Generale in Europa e in Italia

### EUROPEAN GP TASK PROFILE STUDY

In questo capitolo si traccia un'analisi della Medicina Generale in Europa, facendo riferimento a uno studio denominato *European Study of GP Task Profiles* del 1994, in cui sono stati coinvolti più di 8000 Medici di Medicina Generale in 32 Paesi europei. Lo studio ha analizzato le risposte a un questionario riguardante l'organizzazione dell'ambulatorio e l'erogazione dei servizi in Medicina Generale. Da un certo punto di vista, questa analisi è un po' datata, soprattutto per ciò che riguarda i dati dei Paesi dell'Europa centrale e orientale, ma una recente revisione mostra che le riforme compiute negli anni successivi non devono essere sopravvalutate. Infatti, il *Second Dutch National Study in General Practice* del 2008 mostra la relativa stabilità dei sistemi sanitari: i risultati indicano che i MMG lavorano in modo più efficiente, in quanto hanno affidato la continuità assistenziale ad altri dipartimenti, e si evidenzia una lieve riduzione nel delegare i pazienti agli specialisti, cosa che dimostra un livello più alto di attività assistenziali. In generale, però, non ci sono stati cambiamenti significativi. La Medicina Generale ha in sé la potenzialità di giocare un ruolo chiave e centrale nei diversi sistemi sanitari, ma questo dipende molto dalla posizione strategica assegnata alle Cure Primarie all'interno di ogni singolo Stato.

In questa analisi dei dati si prenderanno in considerazione gli elementi caratteristici della specialità, mettendo in evidenza i risultati italiani.

### **Il ruolo del MMG come figura di primo contatto nel risolvere problemi di salute non selezionati.**

Il ruolo del MMG come medico di primo contatto viene studiato presentando 27 brevi descrizioni di casi clinici e viene chiesto di indicare fino a quale livello questi casi si possono presentare al MMG. In tutti i questionari, le risposte possibili possono variare da 1 (sempre o quasi) a 5 (mai o quasi) e sono suddivise nell'ambito di 4 grandi gruppi di casi: acuti, bambini, donne, psicosociali. Di seguito si elencano alcuni tra i vari casi possibili di presentazione: bambino con eritema, donna giovane che richiede contraccezione, uomo giovane con dolore toracico, donna di 60 anni con paralisi, coppia con problemi di relazione, uomo di 50 anni con ustione alla mano.

I Paesi con medico di famiglia avente ruolo di *gatekeeping* mostrano come questo sia considerato molto importante e pone le cure primarie al centro del sistema sanitario; essi sono Olanda, Irlanda, Danimarca, Regno Unito, seguite da Norvegia, Portogallo e Spagna. Infatti, in questi Stati vi è un'alta percentuale di risposte ai problemi indifferenziati da parte dei MMG. L'Italia ha un livello 2 di risposta globale. Se si passa all'analisi delle sottocategorie, gli stessi Paesi hanno i punteggi più alti e i MMG rappresentano il primo punto di contatto anche per problemi correlati alla salute delle donne e dei bambini. Negli altri, per questi problemi sembra che il passaggio dal MMG venga saltato. Per quanto riguarda i casi acuti, i risultati sono simili in tutti i Paesi e sorprendentemente il GP riveste un importante ruolo di primo contatto anche in Olanda e Irlanda, dove il sistema sanitario è finanziato da assicurazioni sociali e non dalle tasse.

### **Gamma dei servizi di terapia e di prevenzione ed educazione alla salute in Medicina Generale.**

Qui si descrivono tre ambiti di coinvolgimento del MMG.

- 1) trattamento delle malattie, tipo ipertiroidismo, ulcera peptica, scompenso cardiaco congestizio, ascesso peritonsillare, diabete tipo 2 non complicato;
- 2) procedure mediche, tipo resezione di unghia incarnita, sutura di ferita, inserzione di IUD, retinoscopia, fasciatura di caviglia, rimozione di corpo estraneo corneale, rimozione di verruca, iniezione intrarticolare, iniezione endovenosa;
- 3) procedure di routine, tipo misurazione della pressione arteriosa, della colesterolemia, PAP test, esame della mammella; educazione alla salute per quanto riguarda la cessazione del fumo, il consumo di alcool e l'alimentazione; pediatria, cure post-parto, pianificazione familiare, omeopatia.

Dall'analisi dei dati, una considerazione generale ci consente di stabilire che gli Stati in cui vengono offerti un maggior numero di servizi appartengono all'Europa occidentale e settentrionale. Dall'altra parte, bisogna sottolineare il dato dell'Italia: si trova a un livello basso, pur avendo un ruolo di tipo *gatekeeping* del MMG e ci si chiede come si può ottenere un miglior controllo dell'accesso agli specialisti di secondo livello tramite il ruolo di *gatekeeping*, quando negli ambulatori sono presenti pochi strumenti per garantire procedure medico-chirurgiche aggiuntive. Allo stesso livello dell'Italia si trovano Paesi provenienti dalla transizione post-comunista, quali Repubblica Ceca, Polonia, Romania.

### **Lavoro di squadra e collaborazione tra figure professionali**

Da un punto di vista generale, negli ambulatori più grandi ci si può avvalere della collaborazione di professioni ancillari, si può acquistare attrezzatura bio-medica con più facilità e tenere incontri di tipo organizzativo e di coordinamento. Tutto questo è ovviamente di difficile realizzazione nelle sedi piccole o se il MMG lavora da solo, cosa che è più frequente nei Paesi con assicurazioni sociali. In Italia, si realizza la contraddizione di avere la maggioranza dei MMG che lavorano da soli con un ruolo di tipo *gatekeeping*, mentre questo non succede in altri Paesi quali Regno Unito, Finlandia, Svezia, Islanda, Portogallo. Inoltre, l'Italia, accanto a Francia, Germania, Austria, Regno Unito, Irlanda, Islanda, Finlandia e Norvegia ha anche la più alta densità di MMG con un rapporto di 0.9 MMG /1000 abitanti, valore che non si è modificato dal 1990 al 2002.

Per quanto riguarda la collaborazione, sono stati studiati i rapporti dei MMG con altri MMG, specialisti e ospedalieri, infermieri e assistenti sociali. Globalmente, i Paesi con maggior grado di collaborazione sembrano essere quelli delle aree geografiche europee più periferiche. L'Italia ha un livello di collaborazione tra i più bassi.

### **Continuità**

Gli strumenti che vengono dati per la continuità sono l'obbligo di registrazione con un MMG e la cartella clinica, possibilmente informatica, per avere i dati del paziente disponibili e sempre aggiornati. Nello studio vengono utilizzati vari indicatori per studiare la continuità di cura: il MMG che visita il paziente ospedalizzato, la continuità assistenziale e la cartella medica del paziente. L'Italia ha un punteggio molto alto nelle visite ai pazienti ospedalizzati, cosa che evidenzia una grande empatia del medico nei confronti del proprio paziente, mentre soltanto il 70% dei MMG ne possiede i dati clinici globali.

### **Strumenti bio-medicali**

È stato chiesto di indicare lo strumentario presente nell'ambulatorio considerando ad esempio: emoglobino metro, glucometro, misuratore di colesterolo, gastroscopio, oftalmoscopio, ultrasuoni, audiometro, misuratore di picco di flusso, elettrocardiografo, defibrillatore e set per piccola chirurgia. L'Italia è ai livelli inferiori accanto al Portogallo, e ci si chiede come i MMG possano sostenere un ruolo di *gatekeeping* senza strumenti medici. Per quanto riguarda i raggi X e il laboratorio, è stato valutato se erano presenti nell'ambulatorio o disponibili nelle immediate vicinanze, con possibilità di referti entro 48 ore: gli ambulatori dei Paesi con la maggiore dotazione di strumenti hanno questi due servizi prontamente disponibili; l'Italia si trova in posizione intermedia.

### **Soddisfazione nel proprio lavoro**

Domande riguardanti la soddisfazione professionale consideravano diversi aspetti del lavoro.

Se da un lato la maggioranza dei MMG si ritiene globalmente soddisfatta, mostrando interesse e piacere nel proprio lavoro, dall'altro molti ritengono di essere gravati da un eccessivo carico amministrativo; la percentuale globale di medici che ritengono positivo il bilancio tra impegno richiesto e remunerazione non è alta, mentre la metà pensa che alcune parti del lavoro non abbia-

no senso: quest'ultima affermazione è rilevante in Paesi quali l'Italia, il Regno Unito, Finlandia, Bulgaria, Olanda, Romania e si ipotizza che questo sia dovuto proprio al ruolo di *gatekeeping*, dove non è possibile selezionare a priori la tipologia dei casi presentati.

### LE CURE PRIMARIE RURALI E URBANE IN EUROPA

In questo studio del 1998 viene analizzata la Medicina Rurale in Europa ed è collegato al precedente e già citato del 1997 denominato *European Study of Task Profiles of General Practitioners*, che ha fornito una grande quantità di materiale, con il quale è stato possibile analizzare le differenze tra i vari Paesi europei nei servizi offerti in ambito rurale e urbano. Sono stati intervistati più di 7000 MMG in 30 diversi Paesi tramite un questionario, a proposito della loro attività ambulatoriale, che è stata dettagliata e suddivisa in 4 categorie:

1. Ruolo del MMG come figura di primo contatto per problemi di salute non selezionati
2. Applicazione di piccola chirurgia e procedure medico-chirurgiche
3. Trattamento e follow-up di malattie
4. Prevenzione

L'insieme di conoscenze evidenziate negli studi precedenti aveva già sottolineato che la gamma dei servizi offerti dai MMG dipende non soltanto dalle qualità personali del medico e dalle caratteristiche organizzative dell'ambiente rurale, ma anche dalla localizzazione geografica dell'ambulatorio: infatti, nelle aree urbane sono disponibili numerosi servizi che in aree rurali vengono garantiti dai MMG. Nelle città, dove ci sono molti medici specialisti e le persone possono muoversi con più facilità, la regolamentazione degli accessi e dell'uso dei servizi è più difficile, con conseguente maggiore rischio di inappropriatazza.

Le ipotesi fatte all'inizio del progetto sono state:

1. verificare se la gamma dei servizi offerti in ambulatori rurali è più ampia di quelle urbane
2. testare se il profilo dei servizi offerti è più limitato negli ambulatori vicini agli ospedali
3. verificare se il ruolo di *gatekeeping* controlla allo stesso modo l'accesso ai servizi secondari

I risultati mostrano la fondatezza delle ipotesi iniziali e verranno qui discussi.

Le attività svolte dai MMG rurali sono numericamente superiori rispetto a quelle dei medici urbani e il loro ruolo di medico di primo contatto è molto rilevante, così come l'esecuzione di procedure medico-chirurgiche: questi dati sono confermati dall'analisi della distanza tra gli ambulatori e gli ospedali o i servizi specialistici ambulatoriali. La distanza, dunque, è una variabile indipendente dalle procedure praticate dal MMG. Il profilo delle terapie, invece, è determinato in misura minore dalla posizione geografica e maggiormente dalla formazione del MMG e dalla organizzazione dell'ambulatorio. Non è confermata l'ipotesi iniziale per la quale c'è minore differenza tra i MMG rurali e urbani nei sistemi con ruolo *gatekeeping* rispetto ai sistemi senza.

Ci sono comunque altre interazioni da analizzare, che correlano le

caratteristiche del sistema con la localizzazione degli ambulatori. Il minore coinvolgimento dei MMG urbani come medico di primo contatto è presente soltanto nei Paesi occidentali con MMG *gatekeeper*; il maggiore coinvolgimento nelle procedure mediche dei MMG che lavorano a grandi distanze dall'ospedale è presente solo tra i MMG liberi professionisti (self-employed) dei Paesi occidentali; i medici rurali sono più coinvolti nelle terapie soltanto tra i liberi professionisti e non i *gatekeeper*.

Non sono da trascurare due *bias* dello studio: il primo è la difficoltà di definire l'area rurale e urbana, che è diversa da Paese a Paese, e il secondo è la selezione che viene fatta a priori tra i MMG che volentieri hanno risposto al questionario. Globalmente, però, questi *bias* non hanno alterato i risultati in modo determinante. Sono state evidenziate molte differenze tra le diverse nazioni e si è tentato di spiegarle al livello nazionale, ma le variazioni dei singoli ambulatori all'interno dello stesso Paese rimangono largamente inspiegate. Da ultimo, si conclude che le differenze tra MMG rurali e urbani sono indipendenti dall'organizzazione del sistema sanitario.

### POTENZIALITÀ DELLA MEDICINA GENERALE IN ITALIA

#### Prospettive Attuali

La centralità delle Cure Primarie in Italia impone, da un certo punto di vista, un cambiamento che riguardi innanzitutto l'approccio culturale e l'organizzazione del lavoro. I dati emersi dagli studi, analizzati alla luce delle altre esperienze europee, ce lo dimostrano in modo inequivocabile. In questa sede non sembra utile dilungarsi nell'esame dei sistemi sanitari dei singoli Paesi con i loro inevitabili svantaggi e contraddizioni, comunque presenti accanto alle strutture funzionanti: non esiste, infatti, un Sistema Sanitario Nazionale perfetto, ma riformabile secondo le necessità, con la collaborazione e l'intraprendenza di ciascuno sì.

Importanti istituzioni mondiali come l'OMS da anni hanno indicato l'ambito delle Cure Primarie come il più vicino ai bisogni assistenziali della popolazione, per garantire equità nell'accesso alle cure per tutti, modellate sulle singole realtà locali. Inoltre, negli ultimi anni la partecipazione attiva della popolazione nella gestione del processo assistenziale ha assunto un ruolo non più marginale, con uno specifico peso nel definire il livello di qualità delle cure. Esse vengono sempre di più fornite a livello ambulatoriale, grazie anche allo sviluppo di apparecchiature tecnologiche moderne e di facile impiego domiciliare.

#### Studi a Confronto

Gli studi e le proposte che seguono costituiscono uno stimolo per implementare la struttura delle nostre Cure Primarie mostrandone l'ampio spettro di possibilità, per farne il perno del sistema sanitario, a partire dal confronto con quanto già esiste in altri Paesi europei.

### STUDI DI GESTIONE DI PATOLOGIE CRONICHE

#### DIABETE

**1)** Uno studio irlandese (HSE) sulla gestione del diabete pubblicato nel 2008 si è svolto all'interno di un sistema di cure primarie,

prendendo i dati di 947 pazienti, in assenza di un centro ospedaliero specialistico nelle vicinanze. Il protocollo è stato disegnato secondo un progetto di gestione integrata, con uno specialista di riferimento e percorsi specifici per il follow up; i risultati sono stati messi a confronto con quelli di un audit nazionale inglese (PCT) dello stesso periodo. Sono stati confrontati i dati demografici e clinici, valutando se e in quale percentuale i valori dell'emoglobina glicata, del colesterolo totale e della pressione arteriosa erano a target. Si riportano i risultati principali: HbA1c < 6,5%; HSE 26,8% PCT 27,4%; colesterolo totale < 5 mmol/l HSE 54,6% PCT 56,6%; pressione arteriosa HSE 18% PCT 20,8%.

La questione centrale è se la gestione del diabete deve essere ospedaliera o delle cure primarie. Dal momento che, per la stragrande maggioranza dei pazienti, è evidente che le cure non ottengono per tutti i risultati indicati dalle linee guida e non vi è documentata superiorità dei centri ospedalieri, questo studio ha dimostrato che, pure in ambito non specialistico e con un relativamente modesto ma focalizzato investimento di risorse, sono stati e si possono ottenere risultati di qualità sovrapponibili, comunque da migliorare.

**2)** Per contro, uno studio olandese del 2009 ha correlato gli esiti di qualità nella gestione del diabete, confrontando tra loro 10 practice con diverse modalità organizzative. Lo studio osservazionale ha considerato i dati di un anno di 1849 pazienti, estrapolandoli dai database elettronici e li ha correlati con la diversa organizzazione delle practice arruolate. I dati indicano in quale percentuale per ogni practice i pazienti ricevono il trattamento ottimale. Sono state osservate grandi differenze tra i vari centri, comprese tra 8-67%. I risultati sono stati migliori dove il paziente frequentava un programma educativo, quando si effettuavano i controlli annuali tramite il MMG e l'infermiera dedicata, quando i casi venivano discussi con il MMG dopo la visita con l'infermiera, se si adottavano misure per aumentare la compliance dei follow up di controllo.

### **BPCO**

**1)** Uno studio spagnolo del 2010 aveva l'obiettivo di studiare l'utilità dell'indagine spirometrica ambulatoriale nella diagnosi precoce di BPCO in pazienti forti fumatori. Oltre a ciò, è stata studiata anche la validità della procedura eseguita dallo specialista, dal MMG e da giovani medici tirocinanti. Sono state considerate anche le variabili correlate ai sintomi di BPCO (tosse, escreato, wheezing) che hanno mostrato una bassa validità diagnostica. Seguendo i criteri GOLD, sono state fatte complessivamente nuove diagnosi di BPCO nel 22% dei pazienti, di età >40 anni, fumatori, che frequentano l'ambulatorio del MMG per altre ragioni. Tra questi, allo stadio GOLD I apparteneva il 48% dei pazienti e al II il 41%. Anche se le curve spirometriche mostravano una riproducibilità più bassa confrontando tirocinanti e specialista, questa metodica può essere validamente usata in Medicina Generale per fare nuove diagnosi di BPCO nei fumatori, per l'alto significato preventivo e terapeutico.

**2)** Il saturimetro è uno strumento diagnostico dell'ipossia fondamentale nei reparti ospedalieri, ma sta assumendo un ruolo

sempre maggiore anche nell'ambito delle Cure Primarie. In questo articolo si considerano il suo ruolo e il suo potenziale come strumento di screening e di decisioni terapeutiche. Gli studi presentati elencano numerosi vantaggi, in quanto consente delle valutazioni oggettive in situazioni non facilmente riconoscibili mediante i classici segni della semeiotica clinica. Vengono discusse condizioni patologiche quali l'ipossiemia, il BPCO, le polmoniti acquisite in comunità e l'uso nei bambini. Alcuni studi dimostrano che i valori ottenuti dalla ossimetria inducono modificazioni delle terapie nei reparti d'emergenza: da questo dato si deduce che questo piccolo e non invasivo strumento può avere lo stesso significato nelle situazioni non urgenti della Medicina Generale.

## **STUDI DI PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE**

### **PREVENZIONE CARDIO-VASCOLARE**

**1)** Uno studio italiano del 2009 ha valutato l'efficacia a lungo termine della prevenzione cardiovascolare nei pazienti a basso e medio rischio tramite il counselling sugli stili di vita. L'intervento educativo si è basato su un tempo di circa 5-10 minuti di consigli alimentari di tipo qualitativo e di incoraggiamento all'attività fisica aerobica quotidiana; gli esiti sono stati valutati misurando il colesterolo totale e ricalcolando il rischio cardiovascolare a 10 anni secondo l'equazione Framingham dopo un follow up di 54 mesi. I risultati hanno mostrato una riduzione del colesterolo totale e per il rischio cardiovascolare una lieve riduzione pari a 1,35%, mentre il confronto tra pazienti arruolati e i controlli ha evidenziato una riduzione del 2,24%. Questo studio dimostra che un programma educativo di counselling semplice, condotto nell'ambulatorio del MMG, produce un piccolo ma clinicamente significativo risultato che deve incoraggiare tutti i medici di famiglia a offrire questa forma di prevenzione a tutti i pazienti a rischio medio-basso.

**2)** Uno studio olandese del 2010 ha valutato l'atteggiamento globale dei MMG nei confronti della prevenzione delle malattie cardiovascolari, del diabete e della insufficienza renale cronica. Sono stati arruolati casualmente 1100 MMG a cui sono state rivolte domande tramite un questionario, a proposito dell'atteggiamento e dei metodi di lavoro in prevenzione primaria. Soltanto il 30% dei MMG ha dato risposte: i risultati evidenziano che soltanto il 25% dei MMG invita attivamente i pazienti per misurazioni di prevenzione, mentre il 56% esegue i controlli routinari su richiesta del paziente o se ci sono fattori di rischio o familiarità per malattie cardiovascolari. I MMG ritengono la prevenzione primaria molto importante, che deve essere portata avanti in Medicina Generale, ma questo compito può essere svolto efficacemente anche da un infermiere.

## **PROGETTO ITALIANO DI TELEMEDICINA**

### **IL PROGETTO SUMMA**

È uno studio italiano di fattibilità di un progetto di telemedicina in aree rurali di regioni quali la Lombardia, la Valle d'Aosta e il Molise. Sono stati arruolati 135 MMG che tramite un questionario do-

vevano fornire risposte a riguardo della fattibilità, soddisfazione, approvazione ed efficacia. In 93 MMG hanno utilizzato il servizio di telemedicina per un totale di 1396 chiamate, suddivise anche tra i vari specialisti (1264 cardiologia, 65 dermatologia, 32 diabete, 22 reumatologia, 13 pneumologia); nel 60% dei casi le chiamate in cardiologia non hanno richiesto ulteriori provvedimenti. Il 98% dei MMG ha dichiarato soddisfazione nel progetto di telemedicina e lo studio di costo-efficacia ha documentato un costo di circa 25 Euro a chiamata.

## GLI ACCESSI IN MEDICINA GENERALE

### *I MOTIVI PER UN APPUNTAMENTO DAL MMG*

Uno studio svedese del 2001, pubblicato nel 2011, ha fatto ricerche sui motivi di accesso presso il MMG e sulle ragioni per le consultazioni specialistiche, gli esami, le diagnosi e i trattamenti estraendo i dati dalle cartelle elettroniche, per migliorare la qualità e promuovere la ricerca, a partire da possibili differenze a riguardo del genere, lo stato socio-economico dei pazienti e la localizzazione geografica della practice. I risultati hanno evidenziato che su 1055 appuntamenti in 4 practice, l'età media era di circa 53 anni e in maggioranza (59%) erano donne e nel 54% dei casi l'appuntamento era una nuova visita per lo stesso problema. Tra le donne, nel 6% dei casi venivano presentati sintomi aspecifici o classificati problemi generali, cosa che rende molto difficile il trattamento di queste pazienti. I motivi di accesso erano nel 21% per cause muscolo-scheletriche, 15% respiratorie, 13% circolatorie. Circa 1,5 diagnosi per ogni appuntamento venivano codificate e i gruppi predominanti erano 17% muscolo-scheletrici, 12% respiratori, 11% circolatori; le diagnosi specifiche più comuni erano ipertensione e infezioni delle alte vie respiratorie. Circa 1,3 prescrizioni per diagnosi di laboratorio venivano rilasciate per ogni appuntamento; nel 7% erano richiesti esami di radiologia, nel 12% erano fatte richieste di consultazioni con specialisti, mentre i certificati di malattia erano nel 11% dei casi. I farmaci sono stati prescritti nel 57% dei casi e tra e le diverse classi, le più rappresentate sono state per il 17% nervosi, 16% respiratori e 15% cardiovascolari. I singoli farmaci più prescritti sono stati la penicillina, il diclofenac e l'acido acetilsalicilico. Si sono evidenziate molte differenze tra il genere, lo stato socio-economico e le popolazioni urbane o rurali.

## IL RUOLO DELL'ECOGRAFIA IN MEDICINA GENERALE

### *L'ECOGRAFIA GENERALISTA*

La metodica ecografica è ormai entrata di routine come esame di imaging di primo livello e vi sono molti studi e scuole che dimostrano che possedere un ecografo all'interno di una struttura di Cure Primarie, con 2-3 ecografisti generalisti, migliora l'iter diagnostico-terapeutico per il medico e il paziente, in quanto si riescono a concludere certi tipi di percorsi nell'ambito della Medicina Generale e certamente si guadagna in termini di tempo e salute.

## STRUMENTI MEDICO-CHIRURGICI

1. ECG: il MMG non deve fornire un referto specialistico, ma nell'ambito delle condizioni croniche già note dei pazienti, una visita annuale con ECG è possibile; inoltre si possono fare invii agli specialisti non urgenti con una documentazione elettrocardiografica, preziosa in caso di aritmie intercorrenti.
2. Strumenti per esecuzione di glicemia, colesterolemia, trigliceridemia, emocromo, VES, PCR, esame urine: questi strumenti sono di largo impiego e già abbondantemente presenti nelle farmacie.
3. Holter pressorio: di impiego non strettamente specialistico per una corretta impostazione della terapia antipertensiva.
4. Ferri chirurgici per l'esecuzione di piccole medicazioni e suture cutanee, senza dover far aspettare il paziente molte ore in Pronto Soccorso.
5. Infiltrazioni articolari nei casi indicati, con gli opportuni accorgimenti per l'asepsi, possono aiutare a risolvere il dolore artrotrattico in tempi ragionevolmente brevi.
6. Lavaggi auricolari, nei casi non complicati, con apparecchi semplici ad acqua o ad aspirazione risolvono prontamente un problema non grave.

## PERSONALE INFERMIERISTICO E AUSILIARIO

1. Il ruolo degli infermieri sta progressivamente cambiando nell'ottica di una maggiore assunzione di responsabilità di nursing e gestione della patologia cronica, anche se non propriamente diagnostico-terapeutico come avviene in altri Paesi europei. In questo senso, una posizione insostituibile può essere occupata nei controlli seriatati dei pazienti diabetici e ipertesi, nonché esecuzione di medicazioni e fleboclisi, su indicazione medica.
2. Le professioni ausiliarie hanno lo scopo di aiutare i MMG in certe terapie complesse o nell'esecuzione di esami e procedure diagnostiche.
3. Il ruolo delle segreterie è insostituibile per il filtro sulle chiamate telefoniche, per inserire sul programma gestionale i referti dei pazienti e per la ricetta di terapie croniche.

## IL POSSIBILE RUOLO DI PRONTO INTERVENTO

Si riporta un interessantissimo studio greco del 2008 che ha analizzato quasi 54000 accessi di pazienti al Pronto Soccorso di un grande ospedale di Atene, valutandone i motivi, quindi in quale percentuale questi accessi potevano essere gestiti dalla Medicina Generale. È stato preso in considerazione il database del Pronto Soccorso dal Febbraio 2005 al Febbraio 2006 e gli accessi sono stati classificati in 6 gruppi. L'età media dei pazienti era di 65 anni e il 17% proveniva da aree rurali. Brevemente si descrivono i risultati.

Il 28% erano pazienti classificati di medicina interna e, in decrescendo, i motivi principali dell'accesso erano febbre (23%), dolore addominale (12%), nausea vomito e diarrea (8%). Emorragie gastrointestinali (3%), dolore toracico (2%) e dispnea (2%) erano i meno frequenti, con una percentuale di ricoveri del 12%.

Il secondo gruppo di pazienti hanno avuto accessi in chirurgia

(19%) e tra questi il 23% potevano essere gestiti nell'ambito delle Cure Primarie, in quanto erano ferite lacero-contuse (89%), morsi di animali (7%), abrasioni cutanee (3%); tra le ferite l'86% sono state suturate e il 14% semplicemente medicate; soltanto l'1,8% ha avuto bisogno di ricovero.

Nel terzo gruppo, il 17% dei pazienti erano di tipo ortopedico e il 40% di questi erano gestibili nell'ambito della Medicina Generale, essendo nel 9% lesioni della caviglia, 16% lombalgie, 2% cervicalgie, 3% lesioni del polso, 7% lesioni del ginocchio e 2% lacerazioni muscolari. Il 94% ha eseguito esami radiografici mirati e soltanto il 3% è stato ricoverato; il 13% è stato immobilizzato.

Il quarto gruppo di pazienti (14%) erano di pertinenza ORL, con malattie infettivo-infiammatorie nel 36% (12% tonsilliti, 11% faringiti, 5% otite esterna, 4% sinusite, 1% laringite, 1% parotite, 1% stomatiti). Certamente questi pazienti potevano essere gestiti nell'ambito della Medicina Generale, considerando che solo il 27% ha avuto bisogno di antibiotici e l'1% è stato ospedalizzato.

Il quinto gruppo, quello oftalmologico, ha avuto un percentuale del 13% e tra questi la percentuale più alta (10%) proveniva da un'area rurale; il 32% dei casi presentati poteva essere gestito da MMG, in quanto si trattava di congiuntiviti (9%), corpi estranei congiuntivali (8%), ferite (6%) e infiammazioni (5%); il 32% ha avuto bisogno di un controllo a 24 ore di distanza e l'ospedalizzazione è stata necessaria solo nel 3% dei casi.

L'ultimo gruppo era quello ostetrico-ginecologico (7%) e di queste pazienti il 27% poteva essere gestito in Medicina Generale; i motivi dell'accesso erano dolore pelvico nel 10% dei casi, che è stato seguito anche da esame ecografico e visita; sanguinamento vaginale (1%), prurito dei genitali, secrezioni vaginali e disuria complessivamente nel 10% dei casi; sono stati eseguiti anche test di gravidanza nel 42% dei casi è stato eseguito PAP test; il 3% dei casi è stato ospedalizzato.

Considerando il problema dal punto di vista dei pazienti, la insoddisfazione generale è da attribuire al fatto che ci sono molti meno dei 210 centri di salute di quanto precedentemente progettato in Grecia, per cui il funzionamento dei Pronto Soccorso è problematico, a causa di lunghi tempi di attesa e quindi vi sono limitazioni nell'accesso ospedaliero agli specialisti; d'altra parte nei centri rurali i MMG non hanno sufficiente strumentazione. I pazienti si mostrano invece molto soddisfatti se nell'ambito delle Cure Primarie è possibile una maggiore accessibilità, se c'è disponibilità di strumentazione medica e di personale in grado di gestire i piccoli problemi comuni.

La riorganizzazione della Medicina Generale in Grecia sarebbe ottimale per un migliore funzionamento dei reparti ospedalieri e di Pronto Soccorso; inoltre, come già ampiamente dimostrato otterrebbe il risultato di una migliore cost-effectiveness, con grande soddisfazione sia dei pazienti che delle autorità sanitarie; infine, un programma formativo per medici rurali consentirebbe la gestione di problemi quali rimozioni di corpi estranei corneali, analisi delle urine, test di gravidanza e PAP test.

Questo studio si riferisce alla realtà greca, ma quella italiana presenta molte analogie.

## PROSPETTIVE FUTURE E QUESTIONI APERTE

### Il Presente e il Futuro

Sono stati riportati questi studi e descritte queste possibilità della Medicina Generale al fine di stimolare la riflessione e il confronto tra professionisti, per costruire i nostri costituendo Nuclei di Cure Primarie in Italia, in base alle nostre esigenze e alle nostre realtà.

Come dimostrato, la gestione delle patologie croniche può essere validamente portata avanti dalle Cure Primarie, mediante la collaborazione di MMG, infermieri e personale ausiliario. Oggi, queste figure professionali, oltre a personale di segreteria, non possono essere più considerate facoltative in un ambulatorio di Medicina Generale, perché tutto il tempo impiegato dal MMG in mansioni non mediche, viene tolto al tempo clinico dedicato al paziente. Tramite l'uso di strumenti bio-medicali si possono eseguire molte procedure non esclusivamente specialistiche, mentre con l'uso innovativo della telemedicina si possono ottenere rapide consultazioni a distanza con gli specialisti nei casi più difficili.

La nostra Medicina Rurale non è quella australiana, dove il MMG deve sapersi muovere negli ambiti della Medicina d'Urgenza, Chirurgia, Ginecologia e molte altre specialità in modo efficace, efficiente e soprattutto autonomo. Nelle nostre realtà, dove già si percepisce la riduzione o eliminazione degli ospedali piccoli periferici e dove le file in Pronto Soccorso e le liste d'attesa sono interminabili, non si può più inviare continuamente il paziente altrove per i piccoli problemi comuni e non urgenti, che sono invece propri della Medicina Generale.

Diversamente si lascia inalterato lo status quo, in cui le nostre Cure Primarie non rappresentano pienamente il fulcro dell'assistenza sanitaria, come, invece, viene da più parti invocato.

### Una revisione della Letteratura Internazionale

Una revisione del 2004 intitolata "*What are the advantages and disadvantages of restructuring a health care system to be more focused on primary care services?*", pubblicata da HEN (WHO Europe) e redatta dal Dr. Rifat Atun, presenta i vantaggi e gli svantaggi della ristrutturazione dei servizi mettendo le Cure Primarie al centro. Questo lavoro tiene conto dei dati della letteratura pubblicati dal 1980 al 2003 e fin dall'inizio viene sottolineata la difficoltà di dare una definizione univoca delle Cure Primarie, essendo diversamente organizzate nei diversi Paesi.

Molti dati di studi internazionali dimostrano che, nei Paesi in cui le Cure Primarie giocano un ruolo di primo piano, i risultati sono rilevanti in termini di migliori indicatori globali di salute della popolazione: essi sono la mortalità per tutte le cause, per cause di prematurità e per malattie croniche respiratorie e cardiovascolari. Inoltre, l'aumentata accessibilità alle cure primarie è associata a una maggiore soddisfazione dei pazienti, senza peraltro aumentare gli effetti avversi sulla qualità o sui risultati. La spesa sanitaria è ridotta non in senso assoluto, ma nel senso di una maggiore *cost-effectiveness*, con minori ospedalizzazioni, minore uso dei servizi specialistici e di emergenza e minore rischio di

essere sottoposti a procedure inappropriate. Non tutti gli studi, però, sono concordi nel dimostrare che il ruolo di gatekeeping porti a miglioramenti nelle strutture secondarie e nelle ospedalizzazioni; alcuni altri evidenziano risultati discordi nella gestione di certe patologie croniche. Dall'altra parte, è dimostrato che i sistemi sanitari basati principalmente sul ruolo degli specialisti hanno una minore equità e sono meno accessibili alle fasce più vulnerabili della popolazione. Inoltre, ci sono costi maggiori, attribuibili alla minore appropriatezza, oltre che all'uso più esteso di tecnologie diagnostiche costose e diminuita attenzione alla medicina preventiva.

Infine, c'è un ultimo dato da non sottovalutare: aumentare la disponibilità dei servizi in Medicina Generale potrebbe non ridurre i costi come atteso, in quanto aumenta gli accessi, identifica bisogni non precedentemente espressi e aumenta l'uso dei servizi stessi. La maggiore o minore soddisfazione dei pazienti, infine, non è stabilita con gli stessi criteri usati dagli operatori: infatti, è fortemente influenzata dal modo di approcciarsi e dallo stile, oltre che dalla fama di un certo medico, dalla possibilità di avere le cure "fuori orario", dalla continuità e dalla possibilità di eseguire frequentemente i controlli di routine.

### Questioni Aperte

La revisione internazionale appena citata mostra con evidenza il ruolo attuale delle Cure Primarie soprattutto dei Paesi nordeuropei, dove il sistema sanitario da anni è stato ristrutturato secondo questo nuovo modello centrato sulla Medicina Generale. Mancano dati relativi ad altri Paesi, così come sono molto pochi gli studi di confronto tra ruolo dei generalisti e degli specialisti, in Europa; da ultimo, le analisi approfondite di *cost-effectiveness* sono poche e non esaminano tutti i servizi integrati che la Medicina Generale può offrire. Di conseguenza, occorre ben valutare fino a che punto questi dati possono essere generalizzati e utilizzati per sostenere le riforme di politica sanitaria. I contesti dei singoli Paesi sono molto diversi tra loro e i cambiamenti possono anche essere attribuibili al sistema di finanziamento o ai comportamenti dei medici, cosa che rimane sempre difficile da stabilire. Il dibattito resta dunque aperto.

Molti altri sono gli interrogativi cui bisogna tentare di rispondere, poiché a livello europeo non tutte le diverse realtà riescono pienamente negli scopi prefissati: il ruolo centrale e di coordinamento del sistema delle Cure Primarie viene tradotto secondo sistemi diversi, sia di tipo organizzativo che di fornitura dei servizi. Il primo quesito posto dalle autorità direttive sanitarie riguarda la forma organizzativa specifica, in quanto le singole realtà europee sono disomogenee: infatti, in qualche caso, il sistema fa maggiore riferimento al livello secondario degli specialisti. Il secondo quesito riguarda le forme di finanziamento, il governo clinico e il ruolo delle organizzazioni professionali.

Per ciò che attiene al primo punto, bisogna considerare una dimensione economica che racchiude e supera il semplice finanziamento e acquisto di beni e servizi: si tratta di reperire e distribuire le risorse finanziarie alle Cure Primarie, di individuare i metodi di fornitura e i tipi di servizi che si vogliono offrire, oltre che trovare le modalità per remunerare adeguatamente gli operatori sanitari. Il governo clinico richiama la dimensione politica, che attribuisce

l'indirizzo fondamentale della gestione dell'intero sistema sanitario. È un bilanciamento dei poteri tra strutture amministrative e operatori sanitari e del modo in cui sono configurati i loro rapporti: si può parlare di pazienti o consumatori di servizi, di fornitori di servizi contattati direttamente dal paziente o tramite il MMG, fondi o assicurazioni, governi centrali e autorità regionali. È l'interazione tra questi due livelli che permette il funzionamento del sistema.

A monte di tutto ciò, però, ci si chiede inoltre se effettivamente le Cure Primarie possono essere messe al posto di guida e se è conveniente farlo: infatti, in questo caso i MMG assumono anche compiti direttivi e organizzativi e questo toglie loro il tempo per il lavoro di tipo clinico. Infine, l'ultima domanda riguarda le direttive sanitarie centrali e gli orientamenti politici: sono essi davvero in favore del rafforzamento del sistema delle Cure Primarie? Uno studio del 2003 dimostra che dal 1970 ad oggi gli Stati che hanno davvero riformato i sistemi in questo senso sono stati pochi. Ci si chiede se questo dipende dalla resistenza al cambiamento oppure dalla assenza di ragioni vere per un cambiamento profondo. Da ciò si può dedurre che i Paesi in cui le Cure Primarie non sono avanzate non sono veramente attratti da questa prospettiva: essi piuttosto vedono il sistema come un mezzo utile al contenimento dei costi e lo definiscono capace di gestire servizi a un basso livello assistenziale, rispetto a quelli specialistici.

Alla fine, comunque, resta ciò che ci hanno insegnato i Paesi provenienti dalla transizione post-comunista, e cioè cosa comporta l'impatto delle riforme sanitarie radicali e il tempo che occorre prima che l'intero sistema ritrovi la sua stabilità.

### Un rapido sguardo alla realtà Italiana Attuale

Se diamo uno sguardo rapido alla realtà italiana, bisogna riconoscere che, accanto al grande merito di essere un sistema universalistico basato su un vero rapporto di fiducia tra medico e paziente, ci sono anche grandi criticità, che l'attuale crisi mondiale del welfare mette in evidenza con indiscutibile chiarezza.

Storicamente, a molti MMG italiani manca, anche se fortunatamente non a tutti, una specifica formazione o una scelta motivazionale iniziale alla disciplina, che permetta di superare la visione limitata del demandare ad altri ciò che dovrebbe essere appannaggio di una medicina territoriale efficace.

Inoltre, l'attuale meccanismo della retribuzione per quota capitaria sta divenendo col tempo uno strumento capestro, di avvilito e frustrazione per i medici e di schiavitù verso i pazienti; allo stesso modo è impensabile far ricadere l'appropriatezza e la qualità delle cure solo sulla medicina di famiglia, spesso basandosi su valutazioni di spesa e costi ricavati dai flussi prescrittivi o di accesso ai Pronto Soccorso. Manca una capillare educazione sanitaria che comprenda gli specialisti pubblici e privati, oltre che gli stessi pazienti, il cui bisogno di salute è fortemente indotto.

In quest'ultimo periodo, si sta discutendo di voler delegare, in assenza di risorse umane ed economiche, le competenze mediche al personale infermieristico e parasanitario, senza rendersi conto che un cambiamento di cultura in questo senso non può essere solo politicamente dichiarato, ma dovrebbe trovare nei fatti un ri-

scontro sia in termini di specifica preparazione, che di assunzione di responsabilità. Altro è l'affiancamento, cioè il supporto al nostro lavoro, altro la delega; non sottovalutiamo poi il fatto che un tale cambiamento dovrebbe essere condiviso e preparato con la classe medica: è esperienza frequente, infatti, che in sanità le riforme calate e imposte dall'alto sono fallimentari.

Che dire poi della nuova e recentissima corrente di pensiero che vorrebbe addirittura eliminare il medico di famiglia? Scriviamo queste cose con viva preoccupazione per il sistema del welfare italiano che è in crisi come in tutto l'Occidente, perché, a fronte di una forte spinta verso la privatizzazione delle cure ci sarà sempre chi non potrà permetterselo. Non possiamo non menzionare il ruolo importantissimo che svolge il volontariato in ambito socio-assistenziale nel rendere il nostro SSN alla portata di tutti.

In tutta questa disamina non dimentichiamo mai, se pur nella ricerca di criticità e soluzioni, che il nostro sistema sanitario ci è invidiato tutto il mondo: così vorremmo restasse.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Primary health care: report of the International Conference on Primary Health Care, Alma-Ata, USSR, 6–12 September, 1978, jointly sponsored by the World Health Organization and the United Nations Children's Fund.* Geneva, World Health Organization, 1978 (Health for All Series No. 1).
2. Dahlgren G, Whitehead M. *Levelling up (part 2): a discussion paper on European strategies for tackling social inequities in health.* Copenhagen, World Health Organization Regional Office for Europe, 2006 (Studies on social and economic determinants of population health No. 3).
3. Saltman R, Rico A, Boerma W. *Primary health care in the driver's seat: organizational reform in European primary care.* Maidenhead, England, Open University Press, 2006 (European Observatory on Health Systems and Policies Series).
4. *International Conference on Primary Health Care, Alma-Ata: twenty-fifth anniversary.* Geneva, World Health Organization, 2003 (Fifty-sixth World Health Assembly, Geneva, 19–28 May 2003, WHA56.6, Agenda Item 14.18).
5. *World Health Statistics 2008.* Geneva, World Health Organization, 2008.
6. *World development report 2004: making services work for poor people.* Washington DC, The World Bank, 2003.
7. Filmer D. *The incidence of public expenditures on health and education.* Washington DC, The World Bank, 2003 (background note for *World development report 2004 – making services work for poor people*).
8. Hanratty B, Zhang T, Whitehead M. *How close have universal health systems come to achieving equity in use of curative services? A systematic review.* International Journal of Health Services, 2007, 37:89–109.
9. Starfield B. *Policy relevant determinants of health: an international perspective.* Health Policy, 2002, 60:201–218.
10. Moore G, Showstack J. *Primary care medicine in crisis: towards reconstruction and renewal.* Annals of Internal Medicine, 2003, 138:244–247.
11. *The World Health Report 2002 – Reducing risks, promoting healthy life.* Geneva, World Health Organization, 2002.
12. Tarimo E, Webster EG. *Primary health care concepts and challenges in a changing world: Alma-Ata revisited.* Geneva, World Health Organization, 1997 (Current concerns ARA paper No. 7).
13. *Everybody's business: strengthening health systems to improve health outcomes: WHO's framework for action.* Geneva, World Health Organization, 2007.
14. Dans A et al. *Assessing equity in clinical practice guidelines.* Journal of Clinical Epidemiology, 2007, 60:540–546.
15. Starfield B. *Primary care: balancing health needs, services, and technology.* New York, Oxford University Press, 1998.
16. Boerma WGW, De Jong F, Mulder P. (1993) *Health care and general practice across Europe.* Utrecht: NIVEL
17. Boerma W.G.W., Groenewegen, P.P., Zee, J. van der. *General practice in urban and rural Europe: the range of curative services.* Social Science & Medicine: 1998, 47(4), p. 445–453
18. Boerma, W. G. W., Van der Zee, J. and Fleming, D. M. (1997) *Service profiles of general practitioners in Europe.* British Journal of General Practice, 1997, 47, 481–486.
19. Boerma, W.G.W. (2003). *Profiles of General Practice in Europe. An international study of variation in the tasks of General Practitioners.* Utrecht: NIVEL (dissertation)
20. Boerma, W.G.W. and Fleming, D.M. (1998). *The role of General Practice in Primary Health Care.* Norwich: WHO Europe/ The Stationery Office
21. WONCA Europe (2002). *The European definition of General Practice/Family Medicine 2002.* Singapore: World Organisation of Family Doctors (WONCA)(<http://euract.org/html/page03a.shtml>, accessed 3 March 2004
22. WHO Health Report "Primary Care: now more than ever" WHO 2008 (<http://who.org>)
23. Baker R. *Characteristics of practices, general practitioners and patients related to levels of patients' satisfaction with consultations.* British Journal of General Practice, 1996, 46:601–605.
24. Macinko J, Starfield B, Shi L. *The contribution of primary care systems to health outcomes within Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) countries, 1970–1998.* Health services research, 2003, 38(3):831–865.
25. EURIPA *About Euripa 2010 and Charter* (<http://euripa.org>)
26. IRH Institute of Rural Health (<http://irh.ac.uk>)
27. Aaraas IJ, Swensen E. *National Centre of Rural Medicine in Norway: a bridge from rural practice to the academy.* Rural and Remote Health 8 (online), 2008: 948. Available from: <http://www.rrh.org.au>
28. Atun R (2004) *What are the advantages and disadvantages of restructuring a health care system to be more focused on primary care services?* Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (Health Evidence Network report; <http://www.euro.who.int/document/e82997.pdf>, accessed 20 January 2004).
29. Potter VAJ, *Pulse oximetry in general practice: How would a pulse oximeter influence patient management?* European Journal of General Practice. 2007; 13: 216\_220
30. Brennan C, Harkins V, Perry I J, *Management of diabetes in primary care: A structured-care approach* European Journal of General Practice. 2008; 14: 117\_122
31. Filippi A, Tedeschi L, Parretti D, Ricci S, Morelli P, Grilli P, Rossi A, Innocenti F. *Life-style counselling in primary care: Long-term effects on cholesterol level* European Journal of General Practice, 2009; 15: 136–140
32. Spigt M, Stefens C, Passage D, Van Amelsvoort L, Zwietering P. *The relationship between primary health care organization and quality of diabetes care* Maastricht European Journal of General Practice, 2009; 15: 212–218
33. Nielen MMJ, Assendelft WJJ, Drenthen AJM, Van Den Hombergh P, Van Dis I, Schellevis FG *Primary prevention of cardio-metabolic diseases in general practice: A Dutch survey of attitudes and working methods of general practitioners* European Journal of General Practice, 2010; 16: 139–142
34. Canals-Borrajó G, Martínez-Andión B, Ciguenza-Fuster ML, Esteva M, Llorente San Martín MA, Roman M, Gongora M. *Spirometry for detection of undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease in primary care* European Journal of General Practice, 2010; 16: 215–221
36. Mansson J, Nilsson G, Strender LE, Rkelund C BJO. *Reasons for encounters, inves-*

- tigations, referrals, diagnoses and treatments in general practice in Sweden — a multicentre pilot study using electronic patient records* *European Journal of General Practice*, 2011; 17: 87–94
37. Scalvini S, Tridico C, Glisenti F, Giordano A, Pirini S, Peduzzi P, Auxilia F. *The SUM-MA Project: a feasibility study on telemedicine in selected Italian areas. Telemed J E Health*. 2009 Apr;15(3):261-9.
38. Marinos G, Vasileiou I, Katsargyris A, Klonaris CP, Korombelis P, Michail O, Valatsou A, Griniatsos J, Vlasis K, Siasos G, Souliotis K, Konstantopoulos K. *Management of minor medical problems and trauma: the role of general practice. Rural and Remote Health* 9 (online), 2009: 1019. Available from: <http://www.rrh.org.au>

# I Dipartimenti universitari di Medicina di Famiglia in Italia

## Family Medicine Departments: what about in Italy

**Francesco Carelli**

EURACT Council Director of Communications, Basic Medical Education Committee Chair, Professore Università di Milano e Roma, International Editor London Journal Primary Care

**Correspondence to:**

Francesco Carelli, MD  
carfra@tin.it

### RIASSUNTO

Nell'ambito della medicina di famiglia italiana dobbiamo considerare due priorità:

1. i medici devono premere affinché siano istituiti dipartimenti di medicina generale, anche, ma non solo, nel rispetto delle norme dell'Unione europea (come da WHO – WONCA Framework del 1998 e EURACT Documents and Statements) ;
2. i medici che vi opereranno dovranno mirare alla produzione di strumenti culturali specifici, all'insegnamento pre e post-laurea e allo sviluppo di progetti di ricerca clinica, e non alla creazione di centri di interessi di politica professionale e sindacale.

**Parole chiave:**

Dipartimenti di medicina di famiglia; EURACT; WONCA; selezione docenti; conferenza Facoltà Mediche Italiane

### ABSTRACT

In Italian Primary Care we must consider two priorities:

1. Doctors must push for General Practice Departments, as from WHO – WONCA Framework 1998 and EURACT Documents and Statements;
2. Doctors in these departments will produce specific cultural instruments, undergraduate and postgraduate teaching, clinical research projects, not centers for syndicate and political interests.

**Key words:**

Family Medicine Departments; EURACT; WONCA; teachers' selection; Deans' Medical Faculties National Conference

### ARTICOLO

Nell'ambito della medicina di famiglia italiana dobbiamo considerare due priorità:

1. i medici devono premere affinché siano istituiti dipartimenti di medicina generale, anche, ma non solo, nel rispetto delle norme dell'Unione europea (come da WHO – WONCA Framework del 1998 e EURACT Documents and Statements) ;
2. i medici che vi opereranno dovranno mirare alla produzione di strumenti culturali specifici, all'insegnamento pre e post-laurea e allo sviluppo di progetti di ricerca clinica, e non alla creazione di centri di interessi di politica professionale e sindacale.

Il diploma di laurea e quello di abilitazione all'esercizio professionale, sono titoli ritenuti sufficienti per l'iscrizione all'Albo professionale dei medici chirurghi da parte degli Ordini. Tutte le università europee sono consapevoli che nei sei anni del corso di laurea in medicina non si può formare oggi un medico "finito" ma soltanto una figura professionale "polivalente" dotata delle basi scienti-

fiche da integrare, dopo la laurea, a seconda del settore di attività prescelto (o trovato), con le specifiche competenze richieste. Contrariamente ad altri Paesi, nei quali sono stati istituiti, presso le facoltà mediche, veri dipartimenti di medicina generale affidati a medici generali e gli studenti sono obbligati a frequentare gli studi dei medici operanti nel territorio, in Italia essi non esistono ancora, bensì crescenti esperienze a macchia di leopardo, non dipartimentali e dovute alle iniziative di validi e coraggiosi individui. Eppure la medicina di famiglia non è la somma di specialità esercitate a un livello più basso, ma i medici di famiglia hanno un ruolo preciso, che deve essere scelto consapevolmente al momento della laurea. La soluzione dovrebbe venire dalla costituzione dei dipartimenti di medicina generale. Ad essi spetta predisporre i modelli organizzativi sia della formazione di base, in accordo con le facoltà mediche; sia di quella specifica; sia di quella permanente e continua in collaborazione con le società scientifiche, gli ospedali, le facoltà mediche, gli ordini, per assicurare ai pazienti cure sempre più di qualità.

### Dalla teoria alla pratica. Da farsi subito.

I punti essenziali per discutere un piano operativo sono i seguenti:

- tutte le facoltà mediche dovrebbero avere un dipartimento indipendente di medicina generale affidato e guidato da medici di medicina generale esperti di formazione e con valido curriculum, il cui status dovrebbe essere uguale a quello dei responsabili degli altri dipartimenti clinici;
- all'interno del dipartimento dovrebbe costituirsi uno staff di medici di famiglia, proporzionale al numero degli studenti;
- il dipartimento di medicina generale dovrebbe essere coinvolto nella pianificazione dei piani di studio;
- il dipartimento dovrebbe giovare della collaborazione di ospedali di insegnamento postuniversitario;
- nel piano di studi deve essere privilegiato l'insegnamento individuale negli studi (programma tutoriale) dove gli studenti dovrebbero "imparare facendo";
- il dipartimento dovrebbe organizzare l'insegnamento e la parte esercitativa in piccoli gruppi permettendo agli studenti di imparare il valore di peer-review come metodo di formazione permanente;
- l'insegnamento del corso di medicina di famiglia deve basarsi su tematiche piuttosto che su entità patologiche scientifiche. L'obiettivo è quello di avvicinare gli studenti ai comportamenti, all'etica, ai problem solving, alla comunicazione;
- il dipartimento di medicina generale dovrebbe avere una propria autonomia finanziaria derivante da finanziamenti da parte dei Ministeri (università, ricerca scientifica e sanità), dalle Regioni e dalle Aziende Sanitarie.

### Per partire da quanto già si fa

Esiste una realtà di insegnamento di medicina generale, in varie Regioni. Questa realtà potrebbe essere perfezionata attraverso opportune modifiche legislative, sostenute da norme convenzionali complementari, che individuino anche i criteri e le procedure per la selezione e l'accreditamento dei medici di famiglia che dovranno operare nel dipartimento, in modo da conservare una profonda radicazione dell'insegnamento della medicina di famiglia nel contesto della professione e del servizio sanitario. Gli ordini professionali, i consigli di facoltà e le società scientifiche per la valutazione dei componenti del dipartimento dovrebbero richiedere il curriculum dei medici di famiglia aspiranti. Secondo il documento già redatto dalla FNOMCeO nel 1998 (*Gli ordini dei medici per la qualità della professione*), ma anche secondo EURACT Statement on Selection of Teachers and Practices in General Practice, solo a coloro che siano in grado di dimostrare di avere operato per la crescita della medicina generale dovrà essere data l'opportunità di essere nominati docenti. L'accreditamento (con una valutazione a punteggio come proposto dall'Accademia italiana dei medici di famiglia) deve basarsi su una documentata attività formativa ed esperienza professionale nell'area delle cure primarie, in particolare deve essere un medico che:

- svolga attività esclusiva di medico di famiglia;
- sia ben organizzato;
- abbia investito strutturalmente e culturalmente nella medicina generale;
- possieda conoscenze pedagogiche;

- sia in grado di trasferire le sue conoscenze;
- sappia scrivere articoli, testi, etc.;
- sappia portare nell'ambito dei consessi scientifici i risultati del proprio lavoro;
- sappia fare ricerca;
- sappia aggiornarsi;
- dedichi parte del suo tempo alla crescita professionale.

Il dipartimento potrebbe, quindi, nascere da una convenzione fra ordini, università e Servizio sanitario regionale.

### Gli impegni, oneri e onori

Il dipartimento di medicina generale deve essere in grado di:

- creare una struttura di riferimento, nell'area delle cure primarie, per tutti i medici di famiglia, per le ASL, per gli ospedali e per le università;
- creare legami culturali e professionali con gli altri dipartimenti nell'ambito della formazione, dell'educazione sanitaria a livello locale, nazionale e internazionale;
- promuovere l'insegnamento della medicina di famiglia e delineare i campi di ricerca propri della disciplina;
- sviluppare e aggiornare i temi della formazione;
- promuovere lo sviluppo di docenze integrate;
- provvedere alla creazione di corsi master, alla stesura di manuali e testi monografici su specifici argomenti della medicina di famiglia;
- integrare la formazione in medicina generale a livello pre e post laurea;
- provvedere a garantire i corsi di formazione per tutor e per animatore di formazione (trainer);
- creare un collegamento con gli altri dipartimenti di medicina generale sia in Italia sia all'estero e con gli ospedali di insegnamento post-universitario.

L'istituzione dei dipartimenti di medicina generale può risolvere la situazione che si è creata per aver gestito l'aspetto qualitativo e strutturale della medicina italiana privilegiando il piano politico-sindacale anziché quello educativo-culturale. Va ricordato, infine, che, in Italia, nell'ambito della medicina di famiglia, sono presenti società, gruppi e forti individualità che hanno prodotto consistenti contributi culturali di ricerca, di insegnamento, di organizzazione e di diffusione di conoscenze, know-how e relazioni per i medici di famiglia, anche a livello internazionale. I criteri individuati anche dalla FNOMCeO e dalla Conferenza Permanente dei Presidenti dei Consigli di Facoltà per l'accreditamento di costoro rispondono a grande serietà e sono tali da fare emergere chi veramente merita. In questo modo la medicina di famiglia italiana potrà uscire da quella palude dove per troppo era rimasta intrappolata.

### ARTICLE

In Italian Primary Care we must consider two priorities:

1. Doctors must push for General Practice Departments, as from WHO – WONCA Framework 1998 and EURACT Documents and Statements;
2. Doctors in these departments will produce specific cultural

instruments, undergraduate and postgraduate teaching, clinical research projects, not centers for syndicate and political interests.

All European Universities know that during six undergraduate years is now impossible to form a “total doctor”, but just a polyvalent professional figure with scientific bases to be integrated, after certification, towards specific competences. Differently from just all European Countries, Italy is still missing Departments for family medicine managed by family doctors, only jeopardized not departmental experiences.

### To be done soon

Essential points:

- All medical faculties must create an independent department of family medicine, with family doctors experts in education and valid curriculum, with same status as for other clinical departments;
- a family doctors’ staff must be created in proportion of students and trainees and doctors involved;
- these departments must be involved in planning studies, in collaboration with teaching hospitals, based on learning by doing in little groups, on problem solving by competences;
- these departments must get financial autonomy coming from Ministries (University, Scientific Research, Health ) and from Regions and Health Authorities.

### To start from what already done

In many Regions exists a good teaching experience, to grow with complementary conventions with Universities’ Deaneries, Medical Councils, good selections procedures as by EURACT Statement to accreditate valiant family doctors. According to the National Federation of Medical Council in Venice Conference in 1998 (*Medical Councils for professional quality*) and to EURACT Selection for Teachers and Practices, only the ones who can demonstrate of having operated for Family Medicine’s growth will get the chance to be named Tutor, Teacher and Professor. The accreditation (with evaluation by points as proposed in 1996 from Italian Academy of Family Physicians) must be based on documented curriculum with formative activity and experience.

### Commitments, burdens and honours

The institution of these departments can solve the situation that has been created, during years, managing qualitative and struc-

tural aspects of family medicine underlining union and political aspects more than educational and cultural ones. We have to remember that in the environment of Italian family medicine, have grown societies, groups and strong individuals who have given consistent cultural contributions in research, teaching, organization and diffusion of knowledge, knowhow and relationships, even at international level. Criteria also from National Medical Federation and from Permanent Conference of Deans must push forward the best: only in this way Italian Family Medicine will be able to get out of the pond where till now is trapped.

### BIBLIOGRAFIA

1. Vantini I, Lenzi A. Inchiesta Nazionale sull’insegnamento delle cure primarie nel Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia. *Osservatorio Nazionale sulla formazione in medicina generale, aprile 2010.*
2. WHO – WONCA – Framework on General Practice, Geneve, 1998.
3. Jones R. Academic family medicine. *Fam. Pract.* 2003; 20:359.
4. EURACT website – www.euract.eu
5. Lionis C, Carelli F., Soler JK. Developing academic careers in family medicine within Mediterranean setting. *Fam. Pract.* 2004; 21(5) 477-478.
6. Carelli F. Undergraduate teaching of family medicine in Italy: the Modena model. *Eur.J.Gen.Pract.* 2003, 9:121.
7. Heyrman J. and EURACT Council – The EURACT Educational Agenda of General Practice / Family Medicine – Leuven 2005.
8. Carelli F, Howe A, Lionis C, Svab I, Allen J. General Practitioners’ Career: towards academic level and towards flexible development why and how – *Symposium – Paper n. 50 – European WONCA Congress – Amsterdam 2004.*
9. Soler JK, Carelli F, Lionis C, Yaman H. The wind of change: after the European Definition – orienting undergraduate medical education towards general practice. *Eur. J.Gen.Pract.* 2007; 13(4): 248-251.
10. Carelli F. The Current Status of Family Medicine in Europe. *London Journal of Primary Care, April 2009.*
11. Carelli F. Minimal Undergraduate Teaching Curriculum in Europe. *Br.J.Gen.Pract.* 2011 Jul. 61 (588):440.
12. Tandeter H., Carelli F., Brekke M. et al. A minimal core curriculum for Family Medicine in under graduate medical education. A European Delphi survey among EURACT representatives. *European Journal of General Practice.* 2011, 17: 217-223.
13. Carelli F., Brekke M., Carelli F. Zarbailov N., Javashvili G. et al. Mapping of family medicine teaching and departments and courses in Europe. Data collected, to be edited in 2012.

# SPREAD: linee guida italiane per l'ictus cerebrale. Novità della 7<sup>a</sup> edizione.

## SPREAD: italian cerebral stroke guidelines. News from the seventh edition.

### Augusto Zaninelli

Presidente Designato SIIICP; Direttore Centro Ricerche SIIICP; Comitato Scientifico Area Cardiovascolare SIIICP; Insegnamento di Medicina di Famiglia, Università di Firenze.

### Gianfranco Gensini

Direttore del DAI Cardiologico e del Vasi dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi (FI); Past president dello Stroke Forum e del Gruppo SPREAD; Past president della Società Italiana per lo studio dell'Emostasi e Trombosi.

### Correspondence to:

Augusto Zaninelli, MD  
augusto.zaninelli@siiicp.it

## RIASSUNTO

Il Gruppo di lavoro SPREAD ha raggiunto, dopo 14 anni di lavoro di squadra, la settima edizione delle proprie linee guida. Il sito web dedicato ([www.spread.it](http://www.spread.it)) conta, in media, 1500 visite al giorno. Le novità più importanti di questa edizione si riferiscono alla prevenzione, alla fase acuta e alla terapia chirurgica. In merito alla prevenzione, si è discusso del trattamento farmacologico della fibrillazione atriale con i nuovi anticoagulanti e i risultati di tre fondamentali studi sono stati sintetizzati in una tabella non comparativa. La finestra temporale di intervento con trombolisi è stata estesa a 4,5 ore dalla comparsa dei sintomi, mentre una valutazione recente dello studio IST3 sembra poter estendere questo intervallo a 6 ore, ottenendo così benefici anche in pazienti ultraottantenni. La terapia chirurgica ha confermato come la tromboendoarterectomia presenti un migliore profilo rispetto allo stenting della carotide, da un punto di vista tanto clinico quanto economico. Probabilmente la chirurgia sulla carotide è più efficace quando è precoce.

## ABSTRACT

The SPREAD Collaborative Group reached the 7th Edition, after along 14 years teamwork. Its web site ([www.spread.it](http://www.spread.it)) is accessed, in mean, by 1,500 contacts every day. The most important news in the present edition were related to the prevention, the acute phase and the surgical therapy. In the prevention field, the pharmacological treatment of atrial fibrillation by new anticoagulant drugs was discussed and the results of the three pivotal studies were synthesized in a non-comparative table. The possibility of given thrombolysis was extended to 4,5 hours from the symptoms onset and the recent evaluation of IST3 study seem to allow this therapy to 6 hours with beneficial effect also in Patients aged more than 80. The surgical therapy confirmed that thromboendoarterectomy is better than carotid stenting, both by clinical and economical aspect. Probably, the carotid surgical intervention is more useful when it's early done.

## INTRODUZIONE

Per i suoi contenuti e per l'autorevolezza degli Autori, le linee guida SPREAD (Stroke PRevention and Educational Awareness Diffusion), arrivate ormai al 14° anno di produzione, appaiono più che mai saldamente il punto di riferimento italiano, per la prevenzione e la cura dell'ictus cerebrale e delle sue conseguenze (Figura 1). L'importante numero di accessi qualificati al portale [www.spread.it](http://www.spread.it), che hanno ormai stabilmente raggiunto le 1500 presenze giornaliera di media, con punte di oltre 2500 visite in un solo giorno, fanno del formato elettronico un successo assodato ed indiscusso. Le pagine visitate nel corso di un anno, depurate dal calcolo degli accessi avvenuti per caso, con immediati abbandoni dalla navigazione del portale, sono state poco meno di 1 milione, con punte di oltre 23.000 pagine viste nella settimana dal 30 ottobre al 5 novembre 2011 (Figura 2). Prima di passare al dettaglio delle principali novità che caratterizzano la 7<sup>a</sup> Edizione, che riporta la

data di stesura del 14 marzo 2012, un ringraziamento doveroso va a tutti coloro che a vario titolo, hanno contribuito a questo progetto: i 182 Autori, le 43 Società Scientifiche Italiane più 2 Associazioni di Pazienti che hanno formalmente aderito al progetto, lo Staff di redazione, la Segreteria Organizzativa, l'Editore, il Consorzio Interuniversitario CINECA e la Bayer Italia, che con un contributo incondizionato, rinnovato nel corso degli anni, ha permesso di arrivare sino a questo punto.

## LE NOVITÀ DELLA 7<sup>a</sup> EDIZIONE

### Epidemiologia

Questo capitolo ha aggiornato la prevalenza e l'incidenza dell'ictus in Italia, sulla scorta di una recente revisione dei lavori pubblicati nel nostro Paese (Sacco S, Stracci F, Cerone D, Ricci S, Carolei A: Epidemiology of Stroke in Italy. International Journal of Stroke.

2011;6:219-227). In questa pubblicazione si evidenzia come l'incremento dell'età media e l'attuazione di maggiori e migliori misure di prevenzione, abbia permesso di spostare ad età più avanzate, come al di sopra degli 85 anni, la percentuale di maggior prevalenza della malattia e come l'età, che da sempre è considerata il maggior fattore di rischio per la comparsa di ictus, inizi ad incidere significativamente al di sopra dei 74 anni (Figura 3), anche se l'incidenza e l'impatto sociale della malattia e delle sue conseguenze in Italia, continuano ad essere importanti e molto pesanti (ogni anno circa 213.000 Pazienti, 1 caso ogni 2 minuti e mezzo circa).

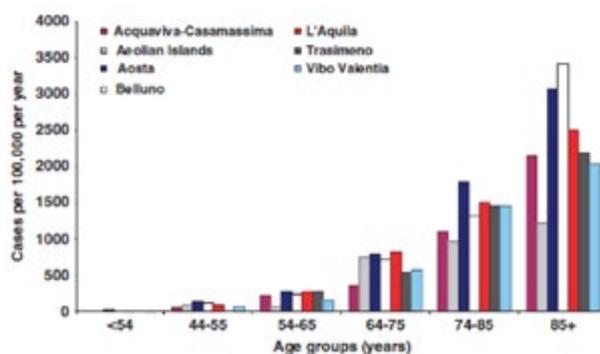


Figura 3

### Diagnosi

Questo capitolo, che presto verrà corredato da un vero e proprio atlante iconografico, ha voluto coniugare, affrontando il tema della neurosonologia, aspetti propriamente diagnostici con caratteristiche anche terapeutiche degli ultrasuoni. È stata, infatti, aggiunta, una sintesi esplicativa in tal senso: *“La trombolisi.e.v., nell’occlusione dell’arteria cerebrale media entro 3 ore dall’esordio, sembra favorita dalla contemporanea esposizione del vaso occluso agli ultrasuoni, utilizzando frequenze abitualmente utilizzate a scopo diagnostico nel TCD (Trans-Cranial Doppler)”*.

### Prevenzione primaria

Pur essendo ampio il dibattito all’interno di tutto il progetto SPREAD, sul fatto se sia ancora scientificamente accettabile una netta distinzione fra prevenzione primaria, secondaria e terziaria, si è deciso di mantenere, più che altro per una comodità interpretativa e adeguata distribuzione del lavoro, all’interno dei gruppi, ancora la dizione di area della prevenzione primaria, da differenziare come ambito di competenza nei compiti editoriali, dalle raccomandazioni per la cura di coloro che hanno già avuto un evento. Le novità, pertanto, da attribuire con queste premesse, alla capitolo della prevenzione primaria, sono sostanzialmente da riferire a tre paragrafi: la fibrillazione atriale, l’impiego dell’aspirina in prevenzione primaria e l’adeguamento di alcune raccomandazioni alle linee guida dell’American Heart Association/American Stroke Association.

Con riferimento alla fibrillazione atriale, viene abolito il termine “fibrillazione atriale cronica” in quanto obsoleto e non più utilizzato,

# SPREAD

Stroke Prevention And Educational Awareness Diffusion

## VII Edizione

### Ictus cerebrale:

linee guida italiane di prevenzione e trattamento

## Raccomandazioni e Sintesi

Stesura del 14 marzo 2012

Con la collaborazione di:

Associazione Italiana Fisioterapisti(AFI)	Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitazione (SIMFER)
Associazione Italiana Medici di Famiglia (AMFEF)	Società Italiana di Medicina Generale (SIMG)
Associazione Italiana di Neuroradiologia (ANIR)	Società Italiana di Medicina Interna (SIMI)
Associazione Medici Diabetologi (AMD)	Società Italiana di Neonatologia (SIN)
Associazione Nazionale Cardiologi Ospedalieri (ANCO)	Società Italiana di Neurologia (SIN)
Associazione Nazionale Dietisti (ANDID)	Società Italiana di Neurochirurgia (SINCh)
Associazione Nazionale Infermieri di Neuroscienze (ANIN)	Società Italiana di Neurosonologia ed Emodinamica Cerebrale (SINSEC)
Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)	Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU)
Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti (FADOI)	Società Interdisciplinare NeuroVascolare (SINNV)
Federazione Logopedisti Italiani (FLI)	Società Italiana Interdisciplinare per le Cure Primarie (SIIICP)
Italian College of Applied Molecular Medicine (ICAMM)	Società Italiana per lo Studio della Patologia Carotidea e la Prevenzione dell’Ictus Cerebrale (SIPIC)
Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare (SIARV)	Società Italiana per la Prevenzione Cardiovascolare (SIPreC)
Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare (SICVE)	Società Italiana di Riabilitazione di Alta Specializzazione (SIAS)
Società Italiana di Cardiologia (SIC)	Società Italiana di Riabilitazione Neurologica (SIRN)
Società Italiana Cardiologia Ospedaliera Accreditata (SICOA)	Società Italiana Sistema 118 (SIS 118)
Società Italiana di Diabetologia (SID)	Società Italiana per lo Studio dell’Emostasi e della Trombosi (SISCT)
Società Italiana di Farmacologia (Sezione di Farmacologia Clinica) (SIF)	Società Nazionale di Aggiornamento Medico Interdisciplinare (SINAMID)
Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG)	Scienze Neurologiche Ospedaliere (SNO)
Società Italiana di Geriatria Ospedaliera (SIGO)	Società degli Psicologi dell’Area Neuropsicologica (SPAN)
Società Italiana Ipertensione Arteriosa (SIIA)	The Italian Stroke Forum (ISF)
Società Italiana Medicina di Famiglia (SIMeF)	Women Stroke Association (WSA)
Società Italiana di Medicina d’Emergenza-Urgenza (SIMEU)	

e di:

Associazione per la Lotta all’Ictus Cerebrale (ALICE)  
 Associazione per la Lotta alla Trombosi (ALT)

Figura 1



Figura 2

lasciando solo "fibrillazione atriale", essendo la distinzione principale fra "parossistica", "permanente" e "persistente".

È stata poi aggiunta una raccomandazione de novo e una sintesi sullo **score** CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc per la stratificazione del rischio di ictus. La raccomandazione per i pazienti a basso rischio, diversamente da quanto proposto nelle linee guida americane nelle quali si da indicazione alla terapia antiaggregante, propone nella 7ª edizione di SPREAD la scelta tra antiaggregante e nessuna terapia. Questo il testo della nuova raccomandazione sulla fibrillazione atriale: **"nel paziente con fibrillazione atriale non valvolare è indicato stratificare il rischio di ictus mediante l'impiego di algoritmi standardizzati e validati come il CHADS<sub>2</sub> o il CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc."** Naturalmente, il capitolo non poteva non affrontare il tema dei nuovi anticoagulanti orali, verso i quali importanti sono le potenzialità e le aspettative di tutta la Comunità Scientifica Nazionale. Sono state pubblicate, quindi, le seguenti sintesi:

- **Nello studio RE-LY, il dabigatran è risultato non inferiore al warfarin nel trattamento dei pazienti con fibrillazione atriale; alla dose di 110 mg due volte al dì il farmaco è risultato più sicuro del warfarin nella riduzione degli eventi emorragici mentre a quella di 150 mg due volte al dì sembra essere più efficace nel ridurre gli eventi ischemici. Nei pazienti trattati con dabigatran 150 mg due volte al giorno, il tasso di emorragie gastrointestinali maggiori è risultato più elevato che nei pazienti trattati con warfarin, a parità di eventi avversi**
- **Nello studio ROCKET-AF il rivaroxaban 20 mg una volta al dì è risultato non inferiore al warfarin nella prevenzione di ictus o embolia non cerebrale in pazienti con fibrillazione atriale ad alto rischio. Nei pazienti che assumevano effettivamente la terapia (analisi on treatment) il rivaroxaban è risultato anche superiore al warfarin nel ridurre il verificarsi dell'end-point primario. Il tasso di sanguinamenti ed eventi avversi nello studio è risultato simile nei pazienti che assumevano i due farmaci. Tuttavia, il gruppo dei pazienti trattati con rivaroxaban ha presentato, rispetto al gruppo trattato con warfarin, un minor numero di emorragie intracerebrali ma un maggior numero di emorragie che richiedevano trasfusione o che causavano riduzione dell'emoglobina**
- **Nello studio ARISTOTLE in pazienti con fibrillazione atriale ed almeno un altro fattore di rischio per ictus apixaban 5 mg due volte al dì non solo è risultato non inferiore al warfarin, ma addirittura superiore nel ridurre il rischio di ictus ed embolia sistemica ed il rischio di sanguinamenti maggiori**

Poi, il capitolo ha preso in esame i suggerimenti per l'utilizzo dell'aspirina in prevenzione primaria di eventi cardiovascolari, concludendo che, mentre non è indicata per i soggetti a basso rischio, lo è per i soggetti per i quali il beneficio è sufficientemente elevato rispetto al rischio derivante dal trattamento (rischio a 10 anni di eventi cardiovascolari dal 6% al 10%). Inoltre, l'uso di aspirina (100 mg a dì alterni) per la prevenzione primaria dell'ictus potrebbe essere indicato nelle donne per le quali il beneficio è sufficientemente elevato rispetto al rischio derivante dal trattamento preventivo.

Infine, sono state inserite nuove raccomandazioni, suggerite da evidenze recenti che riguardano l'uso di tecniche multimodali per

la cessazione del fumo di sigaretta, inclusi il counseling, i sistemi di sostituzione della nicotina, i farmaci orali per lo stop del fumo, che possono essere utili nel contesto di una strategia globale per la cessazione stessa. Agli effetti della prevenzione primaria dell'ictus, poi, il trattamento dell'ipercolesterolemia con le statine, in aggiunta alle modifiche degli stili di vita, è indicato nei pazienti coronaropatici o in presenza di altre comorbidità ad alto rischio, quali ad esempio il diabete e, da ultimo, nei soggetti con altri fattori di rischio vascolare, in particolare obesità, ipertensione, cardiopatie, è indicata la ricerca sia anamnestica che con indagini diagnostiche di sindrome delle apnee ostruttive da sonno.

### Ictus acuto

Come è noto le raccomandazioni della fase acuta, si dividono in quattro paragrafi: la fase preospedaliera, la fase dell'ospedalizzazione a sua volta divisa tra la diagnosi e la terapia in acuto e infine il monitoraggio e la gestione delle complicanze nella fase di stato.

**Ictus acuto – fase preospedaliera:** l'aggiornamento principale in questo paragrafo è incentrato sull'opportunità per le varie autorità sanitarie locali dedicate alla gestione dell'emergenza, di adottare un **"codice ictus"** che identifichi al momento dell'arrivo dei mezzi di soccorso, i Pazienti candidati per arrivare il più presto possibile in una Stroke Unit, evitando di perdere tempo prezioso per il passaggio dal Pronto Soccorso del Presidio geograficamente più vicino, ma sprovvisto della struttura adeguata per l'emergenza cerebrovascolare.

**Ictus acuto – fase di ospedalizzazione (diagnosi):** in questo paragrafo, oltre a ribadire le potenzialità della Stroke Unit, rispetto al ricovero in un settore diverso, si sottolinea l'identificazione clinica del territorio vascolare interessato, perché ha risvolti pratici importanti per quanto riguarda l'iter degli esami strumentali, la correlazione con le informazioni fornite dalle neuroimmagini, l'identificazione dei fattori patogenetici e prognostici e le decisioni terapeutiche, soprattutto in senso chirurgico ed interventistico endovascolare.

**Ictus acuto – fase di ospedalizzazione (terapia):** i risultati, ormai consolidati, dello studio ECASS III inducono una sostanziale modifica della raccomandazione relativa alla tempistica indicata per la somministrazione della trombolisi, con l'ampliamento della finestra per la somministrazione del farmaco dalle 3 alle 4,5 ore. Il testo della nuova raccomandazione, quindi, viene così modificato: **Il trattamento con r-tPAe.v. (0,9 mg/kg, dose massima 90 mg, il 10% della dose in bolo, il rimanente in infusione di 60 minuti) è indicato entro 4.5 ore dall'esordio di un ictus ischemico.** Recentemente, la pubblicazione dei risultati dello studio IST3 (Lancet, 23 giugno 2012) propone una ulteriore valutazione su due obiettivi: la possibilità di ampliamento della finestra di efficacia della trombolisi entro le 6 ore dall'esordio dei sintomi e l'opportunità di estendere il trattamento trombolitico agli anziani con età superiore agli 80 anni. Questi risultati concludono che il trattamento con r-tPAe.v fra le 4,5 e le 6 ore randomizzato e controllato verso terapia standard, ha confermato un significativo ( $p < 0.001$ ) miglioramento degli esiti funzionali per il gruppo esposto alla trombolisi, con un beneficio che non sembra essere diminuito anche per i Pazienti di età >80 anni.

**Ictus acuto – monitoraggio e gestione delle complicanze**

**nella fase di stato:** l'aggiornamento più importante di questo paragrafo riguarda la gestione dei valori glicemici. In pazienti con ictus acuto in coma e/o con danno neurologico severo, è indicato correggere la glicemia quando >180 mg/dl, con target di glicemia fra 140 e 180 mg/dl, utilizzando insulina ev. In tutti gli altri pazienti con ictus acuto, è indicato correggere la glicemia quando >140-180 mg/dl, con target di glicemia pre-prandiale di 140 mg/dl, utilizzando insulina sc. Inoltre, nei pazienti da sottoporre a trombolisi i.v. è indicato intervenire a partire da valori di glicemia > 160 mg/dl.

**Prevenzione secondaria**

Ripetute le premesse di nomenclatura, già espresse nel capitolo della prevenzione primaria, l'attenzione principale si è concentrata sulla prevenzione dell'ictus cardioembolico in pazienti che hanno già avuto un evento e presentano la fibrillazione atriale. Innanzi tutto, si affronta l'oggettiva difficoltà alla gestione attuale della terapia anticoagulante orale con warfarin, con la raccomandazione in cui nei pazienti con fibrillazione atriale che non possano assumere terapia anticoagulante orale per motivi diversi dall'elevato rischio emorragico, di prescrivere il trattamento con clopidogrel 75 mg/die e ASA da 75 a 100 mg/die.

Per quanto riguarda i nuovi anticoagulanti orali e il loro impiego nella prevenzione del rischio cardioembolico, si riportano le tabelle 1, 2 e 3 nelle quali in modo sistematico, si definiscono le caratteristiche farmacologiche di dabigatran, rivaroxaban e apixaban e i risultati non comparativi dei tre studi di riferimento (RE-LY, ROCKET-AF e ARISTOTILE). Infine, si prende una posizione sulla questione dei Pazienti con ictus emorragico in corso di trattamento anticoagulante orale, per i quali, dopo una valutazione del rischio embolico ed emorragico, è indicato riprendere la cura anticoagulante tra la 10ª e la 30ª settimana.

**Terapia Chirurgica**

L'obiettivo principale delle novità di questo paragrafo è quello, sulla scorta di recenti robuste evidenze scientifiche, di rimarcare la superiorità della tromboendarteriectomia carotidea (TEA), rispetto allo stenting carotideo. Anche Lo studio SAMMPRIS di confronto tra terapia medica e angioplastica con stenting in casi di stenosi sintomatica di grado elevato (70-90%) di una arteria intracranica è stato interrotto dopo 451 casi (59% dei previsti) per netta prevalenza (14% vs 5.8%) di ictus cerebrale o decesso nei 30 giorni dall'arruolamento nei casi trattati con stenting.

Inoltre, in caso di stenosi carotidea superiore al 50% (equivalente a metodo NASCET) e di TIA o ictus minore è indicata l'endoarteriectomia precoce, cioè entro le prime due settimane dall'evento ischemico minore. È presumibile che l'endoarteriectomia offra il massimo beneficio se eseguita nei primi giorni dal sintomo, probabilmente entro 48 ore dal sintomo, e in ogni caso alla stabilizzazione dell'evento ischemico cerebrale.

Dati recenti della letteratura, poi, hanno contribuito ad assumere alcune affermazioni sulla terapia chirurgica dei Pazienti anziani. In particolare, in caso di età avanzata e assenza di importanti comorbidità è da preferire l'endoarteriectomia allo stenting nella correzione chirurgica della stenosi carotidea specie se sintomatica (questa raccomandazione, diventa ora di grado A). In caso di età

I nuovi farmaci anticoagulanti orali: Dabigatran, Rivaroxaban e Apixaban

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Target	Ila (thrombin)	Xa	Xa
Omax (ore)	0.5-2 (2)	2-4 (4)	1-3 (4)
Biodisponibilità	6.5%	80-100%	66%
Metabolismo (Ct. P450)	No	32%	15%
Emivita (ore)	17	11	11-14
Profarmaco	SI	NO	NO
Eliminazione renale	80%	33%	25%
Interazione farmacologica	Rifampicina, chinidina, amiodarone, potenti inibitori P-gp	CYP3A4 e P-gp	CYP3A4 e P-gp
Monitoraggio (routine)	No	No	No

Tabella 1.

Caratteristiche popolazione degli studi registrativi di Dabigatran, Rivaroxaban e Apixaban

	RE-LY Dabigatran	ROCKET-AF Rivaroxaban	ARISTOTILE Apixaban
Dose (mg)	150, 110 BID	20 (15*) QD	5 (2.5*) BID
Campione	18,113	14,264	18,201
Età (an)	71	73	70
Maschi (%)	64	60	64
Precedente ictus (%)	20	55	(10)
Disegno	PROBE	Double blind	Double blind
VKA naive	50%	38%	43%
TTR (mediana)	64%	58%	66%
CHA2DS2	110mg 150mg	Rivaroxaban	Apixaban
medio	2.1	2.2	3.5
0-1 (%)	32.6	32.2	0
2 (%)	34.7	35.2	13
>3 (%)	32.7	32.6	87

\*Dose testata nei pazienti con insufficienza renale. Per rivaroxaban in soggetti con CrCl 30-60 mL/min, per Apixaban in soggetti con due o più dei seguenti criteri: almeno 80 anni, peso inferiore a 60 Kg o creatinina sierica > 1.5 mg/dL.

Tabella 2.

**RIASSUNTO DEI RISULTATI**

si rammenta che non è possibile nessun confronto né diretto, né indiretto tra le tre molecole a causa del diverso disegno dei tre studi (doppio cieco per rivaroxaban e apixaban, in aperto per dabigatran e con un diverso periodo di osservazione incluso nell'analisi ITT) e, a causa delle differenze nella popolazione arruolata, come ad esempio il CHADS2 score notevolmente più elevato per rivaroxaban.

	Dabigatran 110mg2	150mg2	Rivaroxaban 20mg1	Apixaban 5mg2
efficacia % /a	1.53 non inferiore p<0.001	1.11 superiore p<0.001	2.1 (ITT) non inferiore p<0.001	1.27 (ITT) superiore p<0.01
mortalità % /a	3.75 p<0.13	3.64 p=0.051	1.9 p=0.07	3.52 p<0.047
emorragie mag. %/a	2.71 p<0.003	3.11 p=0.31	3.6 p=0.68	2.43 p<0.001
emorragie emb. %/a	0.23 p<0.005	0.30 p<0.005	0.5 p<0.02	0.33 p<0.001

Tabella 3.

maggiori di 70 anni e assenza di importanti comorbidità, inoltre, è da preferire l'endoarteriectomia allo stenting nella correzione chirurgica della stenosi carotidea specie se sintomatica e in caso di chirurgia precoce.

**Riabilitazione e continuità dell'assistenza**

Questo gruppo di lavoro ha ristrutturato nella precedente edizione i testi e le raccomandazioni, non presentando, quindi, in questa versione particolari novità. Particolare attenzione è rivolta alla fase della riabilitazione della deglutizione: è raccomandato, infatti, un precoce screening delle competenze deglutorie, dello stato cognitivo ed il calcolo del punteggio alla scala di Rankin al fine di ridurre il rischio di polmoniti nei pazienti con stroke. Allo scopo di ridurre l'incidenza di trombosi venosa profonda appare indicato, oltre alla terapia farmacologica ed alla mobilizzazione passiva, il mantenimento di una corretta idratazione; l'utilizzo di calze a compressione graduata, di compressione pneumatica esterna e di elettrostimolazione non ha

finora mostrato sufficienti prove di efficacia in pazienti con stroke. È indicato, inoltre, un programma riabilitativo che includa esercizi per l'incremento della funzione motoria orofaringea in associazione alle tecniche specifiche (manovre di compenso, posturali e di modificazioni reologiche del cibo).

### **Nutrizione e Ictus**

Questa area di lavoro in modo trasversale contribuisce con raccomandazioni di competenza, all'interno delle altre aree.

Per quanto riguarda il capitolo dell'ictus acuto, il gruppo sotto-linea come la valutazione dello stato di nutrizione e l'intervento nutrizionale sono indicati come componenti fondamentali dei protocolli diagnostici-terapeutici dell'ictus, sia in fase acuta che durante il periodo di riabilitazione.

Con riferimento alla fase riabilitativa, poi, gli obiettivi nutrizionali durante il periodo di riabilitazione del paziente affetto da ictus sono finalizzati alla prevenzione e alla correzione di un eventuale stato di malnutrizione per eccesso o per difetto. L'impostazione del trattamento nutrizionale del paziente affetto da ictus in fase riabilitativa richiede lo studio preliminare della deglutizione, l'esecuzione di protocolli diagnostici per la valutazione dello stato nutrizionale e del rischio nutrizionale, nonché l'attivazione di procedure per garantire un'adeguata gestione nutrizionale del paziente durante il ricovero. La copertura dei fabbisogni va raggiunta gradualmente, specie se il soggetto ha affrontato un lungo periodo di digiuno e presenta uno stato nutrizionale compromesso.

### **Complicanze psico-cognitive**

È stato recentemente segnalato che nei pazienti con depressione, una buona risposta al trattamento antidepressivo è associata a maggiore indipendenza a 12 settimane. Un trattamento antidepressivo può influenzare positivamente il recupero funzionale, ma non annullare l'impatto sfavorevole della depressione post-ictus sullo stesso. I pazienti con depressione post-ictus non trattati con antidepressivi presentano una prognosi riabilitativa peggiore rispetto a quelli trattati. Recenti evidenze (studio FLAME, *Lancet Neurology*, 2011; 10: 123-130) suggeriscono che un trattamento antidepressivo in "add-on" con fluoxetina possa potenziare il recupero motorio.

### **Ictus pediatrico, giovanile e da cause rare**

Questo paragrafo è di recente introduzione e non presenta particolari novità. Alcune precisazioni, riguardano in occasione di un primo episodio di trombosi arteriosa neonatale, la terapia antiaggregante che non è consigliata a meno che non sia stata documentata una causa cardioembolica. La terapia antiaggregante o anticoagulante è invece consigliata negli episodi di trombosi arteriosa ricorrente.

Per ridurre i valori di omocisteina nell'omocistinuria, inoltre, è indicata principalmente la somministrazione di piridossina e betaina e, analogamente alle altre forme di iperomocisteinemia, la somministrazione di folati e la vitamina B<sub>12</sub>.

### **Ruolo della ricerca nell'ictus**

Questo gruppo di lavoro propone uno sguardo al futuro, con alcuni aspetti di tipo farmacologico che potrebbero, nelle prossime

edizioni diventare delle raccomandazioni. In particolare, osservazioni precliniche e cliniche hanno suggerito elevate potenzialità antiaritmiche della ranolazina nella fibrillazione atriale ricorrente e in quella di nuova insorgenza nei pazienti con patologia coronarica acuta. Naturalmente, sono necessari ulteriori studi per definire la potenzialità terapeutica della ranolazina nella fibrillazione atriale e sono in corso studi tesi a verificare clinicamente la sinergia di ranolazina associata a dronedarone a bassi dosaggi.

Tre trials clinici hanno dimostrato l'efficacia di vernakalant nella conversione a ritmo sinusale della fibrillazione atriale sostenuta e in quella successiva ad intervento cardiocirurgico. Inoltre, vernakalant si è dimostrato superiore rispetto ad amiodarone nella conversione a ritmo sinusale della fibrillazione atriale di recente comparsa. Attualmente, l'uso di vernakalant è approvato per la conversione rapida della fibrillazione atriale di recente comparsa.

### **Economia e impiego delle risorse**

Questa area risente della scarsità di dati italiani in questo settore, anche per la difficoltà di valutare i costi indiretti. Tuttavia, si è valutato che il costo medio in Italia per il ricovero ospedaliero per la fase acuta per il DRG 14, applicato all'ictus, è di € 3.927,00. Il costo totale di una degenza per ictus è stato calcolato in € 12.282,00 di cui € 6.875,00 di costi diretti sanitari e € 5.497,00 di costi indiretti, compreso un calcolo per ridotta produttività, dovuta allo stato di malattia.

### **Analisi e confronto con le altre linee guida**

L'obiettivo principale di questa area di lavoro, è quello di identificare le raccomandazioni più robuste attraverso l'analisi ed il confronto della loro gradazione nelle diverse linee guida e di verificarne la diffusione all'interno della comunità scientifica e nella pratica quotidiana. Un secondo obiettivo è rappresentato dall'elaborazione di confronti sinottici su controversie in rapporto alla possibile diversa interpretazione dei risultati degli studi relativi all'efficacia dei trattamenti farmacologici, chirurgici o per il tramite di dispositivi medicali meccanici di più recente impiego per la prevenzione delle recidive o per il trattamento dell'ictus in fase acuta.

Il gruppo di lavoro ha prodotto una serie di tabelle comparative, che evidenziano come le linee guida SPREAD siano molto più esplicative e descrittive delle motivazioni alla base delle varie sintesi e raccomandazione, rispetto alle altre. La Figura 4 evidenzia un esempio riferito alle raccomandazioni in tema di prevenzione primaria con misure non farmacologiche di SPREAD, rispetto a the American Heart Association/American Stroke Association e the European Stroke Organisation.

### **Processi gestionali basati sull'evidenza**

L'organizzazione assistenziale per processi consiste nell'applicazione di un sistema in ambito organizzativo, che presuppone un'esplicita identificazione del processo stesso e delle sue componenti, delle interazioni tra di essi, nonché delle loro modalità di gestione. Il maggiore vantaggio è quello di garantire il governo della continuità assistenziale controllandone la qualità, l'efficacia e l'efficienza.

Uno dei problemi principali di tutte le linee guida è l'implementazione sul territorio nella pratica clinica, in altre parole, la difficoltà

a tradurre in azioni pratiche e atti medici competenti, le varie raccomandazioni. Le ragioni di queste difficoltà sono molteplici e vanno dalla scarsità dell'informazione, della formazione e dell'aggiornamento, alla oggettiva impossibilità di applicazione per mancanza di mezzi o di risorse, sino alla non condivisione delle raccomandazioni stesse per disaccordo o scelte differenti.

La Comunità Economica Europea nel suo 7th Framework Programme - European Implementation Score, Work Package 2, ha identificato alcune strategie per l'implementazione delle linee guida (Figura 5). Queste strategie prevedono ai primi posti la distribuzione di materiale formativo e le azioni degli Esperti. Le linee guida SPREAD, per la diffusione e la numerosità degli accessi al portale e per le chiare prese di posizione dei suoi Autori anche in situazioni di aree grigie e aspetti controversi, sicuramente rispettano questi standard

e si posizionano fra quelle più applicabili nel lavoro quotidiano del Medico e di altre Figure Professionali che si occupano e dedicano il loro lavoro e la loro missione alla prevenzione della malattia cerebrovascolare e alla cura dei malati di ictus.

**BIBLIOGRAFIA**

- Gensini GF & Zaninelli A (editors): SPREAD – Linee Guida Italiane di Prevenzione e Trattamento dell'Ictus Cerebrale. Versione on line: [www.spread.it](http://www.spread.it). Versione cartacea: pubblicazioni PierrelResearchItalySpA, Milano, 14 marzo 2012.

**Ringraziamenti**

La 7.a Edizione di SPREAD è stata realizzata grazie ad un contributo incondizionato di Bayer Italia.

SPREAD	ANAKSA	ESD
<p><b>Raccomandazione 7.1 Grado D</b> Sono indicati per tutti, ma specialmente per le persone a rischio, una opportuna informazione sull'ictus ed una educazione e stile di vita adeguati in quanto è dimostrato che possono produrre una diminuzione dell'incidenza e della mortalità.</p> <p><b>Raccomandazione 7.2 Grado D</b> La cessazione del fumo di sigaretta riduce il rischio di ictus, pertanto è indicata nei soggetti di qualsiasi età e per i fumatori sia moderati che forti.</p>	<p>- È forte una stretta associazione tra fumo e rischio di ictus e di aneurisma subaracnoideo. È raccomandata la cessazione del fumo da parte dei fumatori (Classe I, Livello B).</p> <p>- Pur in assenza di evidenze specifiche al riguardo, è ragionevole suggerire di evitare l'esposizione al fumo passivo (Classe I, Livello C).</p> <p>- È opportuno che la tematica del rischio legato al fumo venga discussa con i pazienti ad ogni incontro e che venga esortato tutto lo staff per favorire la cessazione del fumo (Classe I, Livello B).</p>	<p>È indicata l'astensione dal fumo di sigaretta (Classe II, Livello B).</p>
<p><b>Raccomandazione 7.3 Grado B</b> Lo svolgimento di una regolare attività fisica è indicato per la prevenzione dell'ictus.</p> <p>GPP: L'attività fisica graduale, di moderata intensità e di tipo aerobio (camminata o passo spedito alla velocità di 10-12 minuti per chilometro), è indicata nella maggior parte dei giorni della settimana, preferibilmente ogni giorno e per almeno 30 minuti.</p>	<p>È raccomandato l'incremento dell'esercizio fisico in quanto è associato ad una riduzione del rischio di ictus (Classe I, Livello B).</p> <p>Le Physical Activity Guidelines for Americans del 2008 raccomandano per gli adulti almeno 150 minuti/settimana di esercizio fisico aerobico moderato o 75 minuti di esercizio fisico aerobico intenso (Classe I, Livello B).</p>	<p>È indicata un'attività fisica regolare (Classe II, Livello B).</p>
<p><b>Sintesi 7.4</b> In base alle evidenze disponibili, un modello alimentare a basso contenuto di sale ed elevato alla dieta mediterranea, che include in particolare un elevato consumo di frutta, verdure, cereali e carni magre ed un consumo regolare di pesce, è consigliabile al fine della prevenzione primaria dell'ictus.</p> <p>Tra i nutrienti associati ad un aumento del rischio di ictus ischemico si annoverano in particolare l'eccesso di sodio, alcol e di grassi saturi.</p> <p>Nonché, per alcuni nutrienti è stata messa in luce un'azione protettiva: grassi polinsaturi: l'effetto protettivo è documentato in relazione al consumo di acidi grassi polinsaturi omega-3. Una alimentazione adeguata supporta tramite la dieta esercitano un effetto protettivo nei confronti di dislipidemia, obesità, diabete, sindrome prerenale/renale.</p> <p>patetico e infine esiste una correlazione inversa tra il rischio di ictus e il consumo di questi minerali, attraverso un'azione per lo più mediata dalla pressione arteriosa.</p> <p>L'apporto protettivo del maggiore consumo di alcuni nutrienti:</p> <p>antiossidanti, un equilibrato apporto di antiossidanti naturali.</p>	<p>È raccomandata la riduzione dell'apporto di sodio e l'aumento di quello di potassio in accordo con le raccomandazioni delle Dietary Guidelines for Americans (Classe I, livello A).</p> <p>È raccomandata una dieta ricca di frutta e vegetali, a ridotto apporto di grassi, soprattutto saturi, quale la dieta DASH, efficace anche nel ridurre la pressione arteriosa (Classe I, Livello A).</p>	<p>È indicata una dieta a basso contenuto di sale e acidi grassi saturi, e un consumo elevato di frutta e verdure (Classe II, Livello B).</p> <p>Integratori vitaminici antiossidanti non sono indicati (Classe I, Livello A).</p>

Figura 4

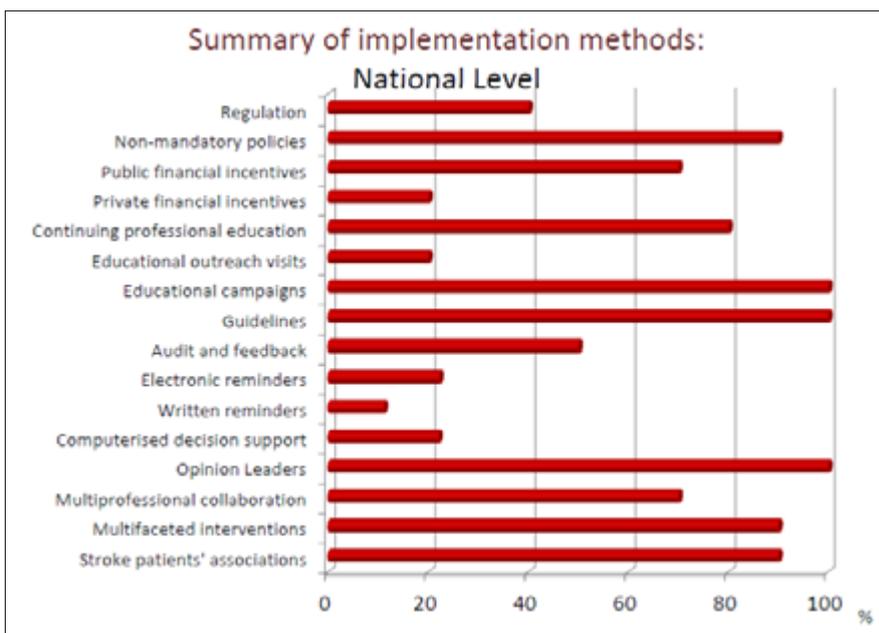


Figura 5

**APPENDICE****Elenco delle Società Scientifiche aderenti al progetto SPREAD***Con la collaborazione di:*

Associazione Italiana Fisioterapisti(AIFI)	Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitazione (SIMFER)
Associazione Italiana Medici di Famiglia (AIMEF)	Società Italiana di Medicina Generale (SIMG)
Associazione Italiana di Neuroradiologia (AINR)	Società Italiana di Medicina Interna (SIMI)
Associazione Medici Diabetologi (AMD)	Società Italiana di Neonatologia (SIN)
Associazione Nazionale Cardiologi Extraospedalieri (ANCE)	Società Italiana di Neurologia (SIN)
Associazione Nazionale Dietisti (ANDID)	Società Italiana di Neurochirurgia (SINch)
Associazione Nazionale Infermieri di Neuroscienze (ANIN)	Società Italiana di Neurosonologia ed Emodinamica Cerebrale (SINSEC)
Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)	Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU)
Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti (FADOI)	Società Interdisciplinare NeuroVascolare (SINV)
Federazione Logopedisti Italiani (FLI)	Società Italiana Interdisciplinare per le Cure Primarie (SIICP)
Italian College of Applied Molecular Medicine (ICAMM)	Società Italiana per lo Studio della Patologia Carotidea e la Prevenzione dell'Ictus Cerebrale (SIPIC)
Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare (SIAPAV)	Società Italiana per la Prevenzione Cardiovascolare (SIPreC)
Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare (SICVE)	Società Italiana di Riabilitazione di Alta Specializzazione (SIRAS)
Società Italiana di Cardiologia (SIC)	Società Italiana di Riabilitazione Neurologica (SIRN)
Società Italiana Cardiologia Ospedalità Accreditata (SICOA)	Società Italiana Sistema 118 (SIS 118)
Società Italiana di Diabetologia (SID)	Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISSET)
Società Italiana di Farmacologia (Sezione di Farmacologia Clinica) (SIF)	Società Nazionale di Aggiornamento Medico Interdisciplinare (SNAMID)
Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG)	Scienze Neurologiche Ospedaliere (SNO)
Società Italiana di Geriatria Ospedaliera (SIGO)	Società degli Psicologi dell'Area Neuropsicologica (SPAN)
Società Italiana Ipertensione Arteriosa (SIIA)	The Italian Stroke Forum (ISF)
Società Italiana Medicina di Famiglia (SIMEF)	Women Stroke Association (WSA)
Società Italiana di Medicina d'Emergenza-Urgenza (SIMEU)	

*e di:*

Associazione per la Lotta all'Ictus Cerebrale (ALICE)  
Associazione per la Lotta alla Trombosi (ALT)

**ELENCO DEGLI AUTORI**

Coordinatore

**Gensini GF**

Vice-coordinatore

**Zaninelli A**

Struttura e metodologia; Introduzione

**Ricci S**, Mazzoli T, Patoia L, Quaglini S, Rocchi S, Stracci F

Basi epidemiologiche ed inquadramento diagnostico

**Gandolfo C**, Bastianello S, Carlucci G, Carolei A, Ciccone A, Di Pasquale G, Grezzana L, Meneghetti G, Menegolli G, Ottonello GA, Pantano P, Sacco S

Ictus pediatrico, giovanile e da cause rare

**Cerrato P**, Agostoni E, Buonocore G, Burlina A, Dani C, Del Sette M, Magoni M, Molinari C, Musolino R, Nencini P, Pantoni L, Rasura

M, Sacco S, Saracco P, Sciolla R, Sterzi R, Toso V

Fattori di rischio, Prevenzione primaria

**Sterzi R**, Abbate R, Cairella G, Canciani L, Carolei A, Catapano A, Celani MG, Ceriello A, Ferri C, Gentile MG, Giorda C, Guidetti D, Leonetti G, Luisi MLE, Mancuso M, Marini C, Neri G, Nobili L, Righetti E, Rostagno C, Santilli I, Segà R, Stramba-Badiale M, Vidale S

Ictus acuto

**Toni D**, Andreoli A, Bastianello S, Beltramello A, Benericetti E, Carlucci G, Caso V, Cenciarelli S, Consoli D, Corti G, De Gaudio R, Federico F, Frediani R, Galanti C, Guidetti D, Inzitari D, Mangiafico S, Micieli G, Parretti D, Prisco D, Provinciali L, Re G, Ricci S, Serrati C, Toso V, Zaninelli A

Prevenzione secondaria

**Toso V**, Anzola GP, Bianchi A, Bottacchi E, Cerrato P, Chiodo Grandi F, Cimminiello C, Coccheri S, Di Pasquale G, Dilaghi B, Filippi A,

Gensini GF, Leonetti G, Mannarino E, Mariani M, Mariotti R, Melis M, Odero A, Pirrelli S, Romorini A, Sega R, Stramba-Badiale M

Terapia chirurgica

**Lanza G**, Castelli P, Cremonesi A, Novali C, Pratesi C, Ricci S, Santalucia P, Setacci C, Speziale F

Trattamento riabilitativo e continuità dell'assistenza

**Provinciali L**, Bortone A, Cappa S, Casale E, Ceravolo MG, Cerri C, Consolmagno P, Di Bari M, Flosi C, Frediani R, Maggi C, Masotti G, Paolucci S, Smania N, Stramba-Badiale M, Troiani S, Zampolini M, Zaninelli A

Complicanze psico-cognitive dell'ictus

**Micieli G**, Bottini G, Cerri C, Consoli D, Cavallini AM, Cavallini MC, Del Sette M, Di Bari M, Di Piero V, Gandolfo C, Guidetti D, Pantoni L, Paolucci S, Racagni G, Sgoifo A, Torta R, Toso V, Zarcone D

Nutrizione e ictus

**Rotilio G**, Barba G, Biffi B, Cairella G, Garbagnati F, Gensini GF, Gentile MG, Luisi MLE, Marcelli M, Muscaritoli M, Paolucci S, Pratesi L, Sacchetti ML, Salvia A, Sandri G, Scalfi L, Scognamiglio U, Siani A, Strazzullo P

**con contributi di:** Avallone S

Ruolo della ricerca nella prevenzione

**Prisco D**, Ageno W, Beltramello A, Bovi P, Cipollone F, Ferrarese C, Grifoni E, Marcucci R, Mugelli A;

**con contributi di:** Appollonio I, Bastianello S, Beghi E, Beretta S,

Cairella G, Ceravolo MG, Cerbai E, Deluca C, Mangiafico S, Mazzucoco S, Meneghetti G, Pappadà G, Parenti A, Pellegrini GD, Raimondi L, Santovito D, Sartiani L, Sofi F, Zamboni M

Bioetica e tutela del cittadino

**Gensini GF**, Ciccone A, D'Alessandro G, Sega R, Zaninelli A

Economia, impiego risorse

**Galanti C**, Chiodo Grandi F, Ciucci G, Moretto G, Munari L, Simon G

Analisi e confronto con altre linee guida

**Carolei A**, Caso V, Cimminiello C, Del Sette M, Desideri GB, Di Minno G, Ferri C, MG Tozzi

Processi gestionali basati sull'evidenza

**Inzitari D**, Carlucci G, Micieli G, Ricci S

Supporto per l'Informatica e la TecnologiaWeb ad Alta Qualificazione

Consorzio Interuniversitario CINECA – Bologna

**Rago S**, Franchi M, Giacanelli F, Montanari M

Segreteria scientifica ed organizzativa

PierrelResearchItalySpA

**Gabrielli LM**

Via Alberto Falck, 15 – 20099 Sesto S. Giovanni (MI)

Tel.: +39 02 24134.260; Fax: +39 02 24862994

E-mail: info@spread.it