

IJPC

Italian Journal of Primary Care

Topics:

Il fenomeno dell'inerzia terapeutica

Quanto e perché si viene ricoverati nel fine vita

Consumo di uova: controversie e falsi miti

Il coinvolgimento delle mani nella malattia reumatica

Cardio-Renal and Allopurinol Syndrome. Chronic kidney failure affects deaths and hospitalizations in patients with heart failure

Il rischio cardiovascolare nella popolazione aquilana a sette anni dal terremoto: analisi dell'evoluzione del rischio cardiovascolare nella popolazione aquilana

Iperuricemia cronica, solo gotta?

Assistenza Domiciliare Integrata: i punti di vista dei professionisti coinvolti

Rapporto tra intervento educativo e stress nel caregiver del familiare con ictus a domicilio. Un'indagine caso-controllo

EURACT Statement on FM undergraduate teaching in all European Universities



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

Direttore Responsabile

Daniele Amoruso

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

Irma Scarafino

SIICP – Società Italiana Interdisciplinare per le Cure Primarie

tel +39 080 5061372

fax +39 080 5621010

segreteria@siicp.it / irma.scarafino@siicp.it

Editorial Office

Communication Laboratory s.r.l.

70016 Zona Commerciale Parchitello, 10

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.

Vol 8, No 2, october 2018

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.

Author's Guide is available on the journal's website www.siicp.it.

EDITORIAL BOARD

Editor in Chief
Giuseppe Maso

Executive Editor
Vincenzo Contursi

Scientific Editors
Antonio Infantino
Augusto Zaninelli

Associate Editors

Francesco Bogliolo Savona
Francesco Carelli Milano
Franco Carnesalli Milano
Giovanni Colucci Martina Franca
Alfredo Cuffari Roma
Giovanni Battista D'Errico Foggia
Giovanni Di Giacinto Urbino

Paolo Evangelista L'Aquila
Mauro Martini Milano
Antonio Moschetta Bari
Antonio Nicolucci Chieti
Ciro Niro Foggia
Luciano Orsini Chieti
Antonio Cione Avellino

Antonio Pugliese Taranto
Diego Sabbi Alessandria
Alfonso Sauro Caserta
Irma Scarafino Bari
Roberto Stella Varese
Filippo Zizzo Milano

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
Domenica Lo Russo Milano

Orthopedics
Michele D'Arienzo Palermo

Pathology
Eugenio Maiorano Bari

Pediatrics
Alfred Tenore Udine

Pharmacology
Luigia Trabace Foggia

Pneumology
Leonardo M. 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
Sarith 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 Samaranyake 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 Bartolomucci Bari
Claudio Borghi Bologna
Francesco Bovenzi Lucca
Marco Cambielli Tradate
Franco Carnesalli Milano
Marco Ciccone Bari
Lorenzo Corbetta Firenze
Maurizio Congedo Lecce
Antonio Di Malta Cremona
Giuseppe Di Pasquale Bologna
Simona Donegani Milano
Rosa Donnalola Bari
Claudio Ferri L'Aquila

Vittorio Fineschi Foggia
Maria Pia Foschino Barbaro Foggia
Gianfranco Gensini Firenze
Biagio Giordano Brindisi
Dario La Fauci Milano
Matteo Landriscina Foggia
Maurizio Mancuso Como
Alberto Marsilio Venezia
Massimo Martelloni Lucca
Mauro Martini Milano
Nicola Marzano Bari
Pierluigi Paggiaro Pisa
Gianfranco Parati Milano
Gianni Passalacqua Genova
Alberto Pilotto Vicenza

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

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 e 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).

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, elaborate dall'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 agli 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.

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

Editorials

Editoriali

- 9 *Giuseppe Maso*
Il fenomeno dell'inerzia terapeutica
The phenomenon of therapeutic inertia

Articles

Articoli

Focus on | Approfondimento

- 12 *Chiara Cudini, Giuseppe Maso*
Quanto e perché si viene ricoverati nel fine vita
How much and why terminal patients are admitted to the hospital

Clinical Practice

- 16 *Roberta Zupo, Giovanni De Pergola*
Consumo di uova: controversie e falsi miti
Eggs consumption: disputes and urban legends

- 19 *Giovanni Di Giacinto*
Il coinvolgimento delle mani nelle malattie reumatiche
Hand's involvement in reumatic diseases

Original Research | Ricerca

- 25 *Colucci G, Robusto F, Colucci E, Zamparella M, Desiati C, Iacovazzo P, Pellegrini EM, Filippo A*
Sindrome Cardio - Renale e allopurinolo. L'insufficienza renale cronica incide sulle morti e sui ricoveri nei pazienti con scompenso cardiaco
Cardio-Renal and Allopurinol Syndrome. Chronic kidney failure affects deaths and hospitalizations in patients with heart failure

Reviews

Rubriche

Pointing up | In evidenza

- 31 *Cerone Alessandro, Mattei Antonella, Fiasca Fabiana, Evangelista Paolo*
Il rischio cardiovascolare nella popolazione aquilana a sette anni dal terremoto: analisi dell'evoluzione del rischio cardiovascolare nella popolazione aquilana
Cardiovascular risk among the inhabitants of L'Aquila seven years after the earthquake: analysis of the evolution of the cardiovascular risk among population of L'Aquila

- 41 *Giovanni Di Giacinto*
Iperuricemia cronica: solo gotta?
Chronic hyperuricaemia: just gout disease?

Primary Care | Cure Primarie

Carmelo Barolo, Marco Cagnin, Piero Antonio Marcato, Giuseppe Masp, Rosita Mignini

- 48 **Assistenza Domiciliare Integrata: i punti di vista dei professionisti coinvolti**
Healthcare Practitioners' Opinions About Home Care

Alberto Bressanello, Alessandro Ditadi, Luciano Medon

- 53 **Rapporto tra intervento educativo e stress nel caregiver del familiare con ictus a domicilio. Un'indagine caso-controllo**
Relationship between educational intervention and stress among caregivers of patients who suffered stroke. A case-control study

Continuing Medical Education | Educazione Continua in Medicina

Francesco Carelli

- 56 **EURACT Statement on Family Medicine Undergraduate Teaching in all European Universities**

Il fenomeno dell'inerzia terapeutica

The phenomenon of therapeutic inertia

Giuseppe Maso

Medico di Medicina Generale; Insegnamento di Medicina di Famiglia Università di Udine; Responsabile Nazionale Area Geriatrica SIICP

Correspondence to:

Giuseppe Maso, MD
giuseppe.maso@siicp.it

RIASSUNTO

L'atteggiamento del medico che, pur nella consapevolezza che il paziente non raggiunge gli obiettivi del trattamento, non adotta gli interventi atti a risolvere il problema viene definito inerzia terapeutica. Ma inerzia terapeutica può essere anche la non applicazione di terapie, metodologie e tecnologie nella pratica quotidiana per una insufficiente conoscenza del problema che queste dovrebbero risolvere e inerzia terapeutica è anche la non risoluzione di problemi per la mancanza di conoscenza di nuove terapie, metodologie o tecnologie. Vi è inerzia terapeutica anche quando il medico è consapevole del problema e della terapia disponibile per risolverlo ma non può farlo per limitazioni distributive o burocratiche.

Parole chiave:

Inerzia terapeutica; medicina generale.

ABSTRACT

Therapeutic inertia is the attitude of the physician who, even if aware of the fact that the patient doesn't reach the treatment's target, doesn't adopt the needed measures to solve the problem. Inertia can be also the missed application of new therapies, technologies and methods because of a poor knowledge of the problem they are meant to solve and it is also inertia when there's a poor knowledge of the innovations themselves. There's also inertia when the physician is aware of the problem and the available therapeutic options but he can't use them because of bureaucratic restrictions.

Key words:

Therapeutic inertia; general practice.

L'atteggiamento del medico che, pur nella consapevolezza che il paziente non raggiunge gli obiettivi del trattamento, non adotta gli interventi atti a risolvere il problema viene definito inerzia terapeutica. Ma inerzia terapeutica può essere anche la non applicazione di terapie, metodologie e tecnologie nella pratica quotidiana per una insufficiente conoscenza del problema che queste dovrebbero risolvere e inerzia terapeutica è anche la non risoluzione di problemi per la mancanza di conoscenza di nuove terapie, metodologie o tecnologie. Vi è inerzia terapeutica anche quando il medico è consapevole del problema e della terapia disponibile per risolverlo ma non può farlo per limitazioni distributive o burocratiche. (Tabella 1)

Il fenomeno è più frequente di quanto si pensi e riguarda, in modi differenti, tutti i livelli di cura. Le cause sono molteplici e anche queste influiscono sul fenomeno in maniera diversa a seconda dei livelli di cura.

Tipo 1	Medico consapevole del problema e della terapia ma che non attua interventi necessari.
Tipo 2	Medico inconsapevole del problema e delle novità terapeutiche.
Tipo 3	Medico consapevole del problema ma inconsapevole delle novità terapeutiche.
Tipo 4	Medico consapevole del problema e della terapia ma non può attuare interventi necessari.

Tabella 1. Tipi di inerzia terapeutica.

È ovvio che la prima causa di inerzia riguarda l'aspetto relativo alla scarsa conoscenza delle novità, siano esse terapeutiche o diagnostiche, e che è riconducibile alla accelerazione che l'introduzione di nuove molecole e tecniche ha subito nelle ultime decadi. Le conoscenze mediche cambiano velocissimamente forse in modo difficilmente sostenibile da qualsiasi professioni-

sta e sicuramente in maniera insostenibile da un dottore che debba dedicare la maggior parte delle risorse intellettuali ad attività di tipo burocratico-amministrativo.

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



Figura 1. Dalla conoscenza all'applicazione.

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

- a) L'organizzazione del sistema di erogazione delle cure.
 - b) I congressi medici riservati a specialisti.
 - c) Le linee guida non divulgate.
 - d) L'informazione farmaceutica riservata a specialisti.
 - e) Società scientifiche poco interdisciplinari.
 - f) Ridondanza di informazioni.
- a) I Sistemi Sanitari non sono tutti eguali, si differenziano per la modalità accesso ai vari livelli di cura, per la suddivisione dei compiti fra professionisti, discipline e specialità per la presenza o meno di una medicina generale gate-keeper. Se il Sistema si basa principalmente su divisione di compiti e quindi su specialità le informazioni circa l'applicazione di nuove terapie e metodiche ristagnano a lungo entro i limiti delle specialità stesse e solo dopo un certo lasso di tempo ne permeano i confini interessando le altre discipline. In questo caso si possono verificare due cause importanti di inerzia, una che riguarda lo specialista che non è a conoscenza di terapie e metodiche che esulano dal suo campo di intervento (esempio cardiologo che non sa applicare una terapia corretta per il diabete in una patologia vascolare complicanza della malattia) e una che riguarda chi esercita una specialità differente e che ancora non è venuto a conoscenza di quanto viene suggerito dalle linee guida della prima specialità (esempio medico generale che non prescrive il dosaggio del BNP per valutare uno scompenso cardiaco). Più sono le specialità più i campi di azione di queste si restringono e più possono esserci fenomeni di inerzia di tipo 2 e 3.
- b) La maggior parte dei congressi medici sono rivolti a specialisti e sono rivolti solo a questi anche quando le patologie che vengono prese in considerazione sono ad altissima prevalenza ed incidenza. Se vogliamo fare un esempio, le nuove acquisizioni su ipertensione, scompenso cardiaco o terapia del diabete sono appannaggio praticamente esclusivo dei congressi di cardiologia e diabetologia. Questo comporta inevitabilmente un ritardo nella acquisizione delle novità da parte

di molti medici che hanno a che fare con queste patologie quotidianamente.

- c) Le linee guida per la gestione delle malattie più frequenti sono prodotte da società scientifiche a livello mondiale, continentale e nazionale. Eppure si nota un gap fra la loro produzione e la loro divulgazione. Spesso i medici pratici ne vengono a conoscenza quando ormai è già stata prodotta l'edizione successiva.
- d) L'industria farmaceutica preferisce spesso rivolgersi allo specialista e in ogni caso quest'ultimo viene informato per primo sulle novità terapeutiche. Raramente viene presentato ad un medico generale un farmaco di pertinenza ginecologica, dermatologica, reumatologica ecc.
- e) Le società scientifiche specialistiche sono poco aperte alle altre discipline. Si verifica talvolta una conoscenza iniziatica che purtroppo non fa gli interessi della comunità ma sembra perseguire quelli di una specialità. Si verifica un fenomeno particolare che potremmo definire il paradosso della inversione dell'informazione. La quantità di informazione per livelli di cura è inversamente proporzionale alla quantità di pazienti trattati (Figura 2).
- f) Un accumularsi di informazioni ridondanti in un campo o per una tipologia di molecole, così come un eccesso di informazioni su procedure burocratiche, economiche, gestionali o organizzative impedisce di fatto l'acquisizione di informazioni di tipo terapeutico e metodologico (questo è quanto avviene per la medicina generale italiana).

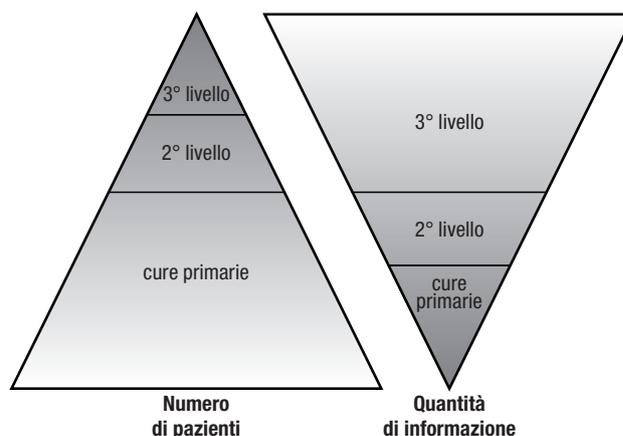


Figura 2. Il paradosso dell'inversione dell'informazione.

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

- a) Capacità di prendere decisioni.
 - b) Mancanza di strumenti elettronici adeguati.
 - c) Dimenticanza.
 - d) Burn-out.
 - e) Previsione di risposta negativa da parte del paziente o rifiuto del paziente.
 - f) Impossibilità di incrementare il numero di farmaci.
 - g) Vantaggio considerato poco rilevante o poco rilevante viste le condizioni del paziente.
- a) Una delle cause più frequenti, e sottovalutata, di inerzia terapeutica, pur nella consapevolezza dell'esistenza di un proble-

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

- b) In uno squadernarsi continuo di nuove conoscenze e in costante mutare di norme prescrittive è ormai indispensabile un supporto informatico aggiornato. Supporto reso ancor più necessario in caso di comorbilità e assunzione di un rilevante numero di farmaci. Interazioni e nuove formulazioni richiedono un costante aggiornamento.
- c) La dimenticanza è una delle cause da prendere in considerazione specialmente tra coloro che praticano discipline che si interessano di un vasto campo di patologie come la medicina interna e la medicina generale. Per la medicina generale gioca un ruolo importante anche il tempo da dedicare ad ogni singolo paziente ed il tempo a disposizione per prendere decisioni.
- d) Il burn-out è invece responsabile della maggioranza dei casi di delega. La decisione di non assumere responsabilità delegando il problema ad altri innesca spesso una spirale di consulenze che oltre ad essere la causa di un ritardo possono essere causa di inerzia di tipo 2 e 3 che sono maggiormente a carico delle sub specialità.
- e) Le caratteristiche del paziente e anche il tipo di rapporto che con questo ha il medico possono essere causa di inerzia. Il feeling tra i due e il rapporto di fiducia sono fondamentali. Talvolta il medico non prescrive nuove terapie perché percepisce (qualche volta erroneamente) che queste non sarebbero ben accettate o sarebbero rifiutate. Specialmente in medicina generale (ma non solo) è manifesta da parte dei pazienti la volontà di accettare nuove terapie solo dopo aver sentito un secondo parere.
- f) Il numero di farmaci assunti da un paziente, soprattutto se questo è anziano o ha qualche deficit cognitivo, è un fattore che influenza le decisioni e può spingere il medico a rinunciare al beneficio dell'introduzione di nuove terapie.
- g) L'età, il tipo di patologia, la spettanza di vita, le condizioni familiari e cognitive possono far pensare al medico che non valga la pena di introdurre nuovi farmaci. Qualche volta la decisione può essere giusta ma talvolta può risultare errata e condizionare in maniera negativa la qualità di vita del paziente.

L'inerzia terapeutica tipo 4 non dipende dal medico che in questo caso invece si sente frustrato e spesso espropriato di professionalità. In Italia è molto frequente; piani terapeutici, note restrittive e indicazioni limitate impediscono al sanitario di trattare in maniera rapidamente adeguata diverse patologie. Si è creata di fatto una discriminazione fra medici e fra specialisti stessi. Il caso dei nuovi anticoagulanti o i piani terapeutici per i diabetici sono patognomonic.

Come limitare il fenomeno.

1. Liberare al massimo i medici da incombenze non cliniche in modo che possano dedicarsi al massimo alla acquisizione delle nuove conoscenze ed eliminare le discriminazioni prescrittive fra professionisti.
2. Ampliare il campo di azione delle discipline. Molte sub specialità rappresentano soltanto una divisione di compiti di tipo organizzativo del sistema di erogazione delle cure. Questa suddivisione comporta con l'andare del tempo la creazione di sacche di professionisti con conoscenze limitate.
3. Fare in modo che le specialità e le varie branche siano più interdisciplinari e che siano aperte alle conoscenze di altri settori della medicina e non solo.
4. Le società scientifiche, le organizzazioni sanitarie e gli ordini professionali dovrebbero divulgare a tutti i settori della medicina le linee guida gestionali e terapeutiche delle patologie a più ampia prevalenza ed incidenza nella popolazione.
5. L'informazione da parte delle industrie farmaceutiche dovrebbe rivolgersi a tutti i settori che trattano le patologie a cui i loro prodotti sono rivolti, senza distinzioni fra livelli di cura.
6. Nella creazione di nuove linee guida dovrebbero essere coinvolti tutti settori della medicina che se ne fanno carico. Una iniezione di interdisciplinarietà e transdisciplinarietà non potrà che essere benefica per tutte le specialità e soprattutto per i pazienti.
7. Bisogna applicare criteri EBM per i vari livelli di cura, solo così si potrà decidere chi fa cosa, mettere in atto i principi di efficacia, costo-beneficio, equità e sussidiarietà. Solo così si darà autorevolezza e riconoscimento ad ogni disciplina e solo così le discipline saranno riconosciute per quello che valgono. Solo così ogni disciplina sarà responsabile (abile a rispondere) delle proprie scelte.
8. Tutti i medici dovrebbero avere la possibilità di accedere ad un sistema informatico come aiuto terapeutico. Ogni sistema informatico dovrebbe essere libero, indipendente e aggiornato con linee guida internazionali e nazionali.
9. La formazione dei medici deve prevedere tra i clinical skills la capacità di prendere decisioni in autonomia.
10. L'interesse del paziente deve venire sempre prima degli interessi dei sistemi sanitari e dei professionisti.

Quanto e perché si viene ricoverati nel fine vita

How much and why terminal patients are admitted to the hospital

Chiara Cudini*, Giuseppe Maso**

*Medico in formazione specifica di Medicina Generale

** Medico di Medicina Generale; Insegnamento di Medicina di Famiglia Università di Udine; Responsabile Nazionale Area Geriatrica SIICP

Correspondence to:

Giuseppe Maso, MD
giuseppe.maso@siiqp.it

RIASSUNTO

L'obiettivo di questo studio è quello di capire in che modo i pazienti in fine vita vengono assistiti. Il numero di ospedalizzazioni negli ultimi tre mesi di vita permette di fare delle valutazioni indirette sul ruolo che il Medico di Medicina Generale assume in questo ambito.

Su questo tema in letteratura sono presenti dati italiani che riguardano gli anni 2009-2011. Questo studio si propone, quindi, di aggiornare questi dati e di valutare se, negli anni, è cambiato qualcosa. Lo studio è stato realizzato attraverso dei questionari sottoposti a Medici di Medicina Generale e a Infermieri del Territorio ed è emerso che in realtà il numero di ospedalizzazioni che il paziente in fine vita subisce negli ultimi tre mesi è aumentato.

Parole chiave:

Cure di fine vita; Ospedalizzazioni; Medico di Medicina Generale; Infermieri del Territorio; Cure palliative

ABSTRACT

The aim of this study is to understand how the end-of-life patients are assisted. The number of hospitalizations in the last three months of life allows some indirect considerations about General Practitioners' role in this scope.

In literature there are Italian data that concern this theme and refer to 2009-2011. This study proposes to update these data and to evaluate if something has changed. The study is based on surveys filled out by General Practitioners and Territory's nurses. It emerged that number of hospitalizations in the last three months has increased.

Key words:

End-of-life care; Hospitalizations; General Practitioner; Territory's nurses; Palliative care

Introduzione

Il numero di ospedalizzazioni che un paziente in fine vita subisce o, più in generale, il numero dei trasferimenti tra i vari settings di cura (casa, ospedale, casa di cura, hospice) negli ultimi mesi di vita può dare alcune indicazioni riguardo a come questo paziente viene assistito, in particolar modo da parte del suo Medico di Medicina Generale.

I dati a disposizione

Se valutiamo i trasferimenti tra i vari settings in Belgio, Olanda, Italia e Spagna negli anni 2009-2011, vediamo che la percentuale di pazienti che ha subito un trasferimento negli ultimi tre mesi va dal 32% (Olanda) al 36% (Italia), la percentuale di pazienti che ha subito due o più trasferimenti va dal 23% (Olanda) al 25% (Belgio). Negli ultimi tre giorni di vita dall'8% (Olanda) al 13% (Spagna)

dei pazienti ha subito un trasferimento.

Il trasferimento più frequente in tutti e quattro i Paesi è dalla casa all'ospedale, dove poi il paziente è morto. Gli altri luoghi di cura sono gli hospice o le unità di cure palliative e le case di cura (1).

Se prendiamo in considerazione la stessa popolazione e valutiamo la percentuale di pazienti ospedalizzati almeno una volta negli ultimi tre mesi di vita, si va dal 49% (Olanda) al 56% (Belgio), e la percentuale aumenta avvicinandosi al giorno della morte, soprattutto negli ultimi dieci giorni.

Le ospedalizzazioni sono più frequenti tra la 2^a e 4^a settimana prima della morte (dal 45% al 56%); dal 35% al 46% nell'ultima settimana.

Il luogo precedente all'ospedalizzazione finale è, nel 77-92% dei casi, la casa (2).

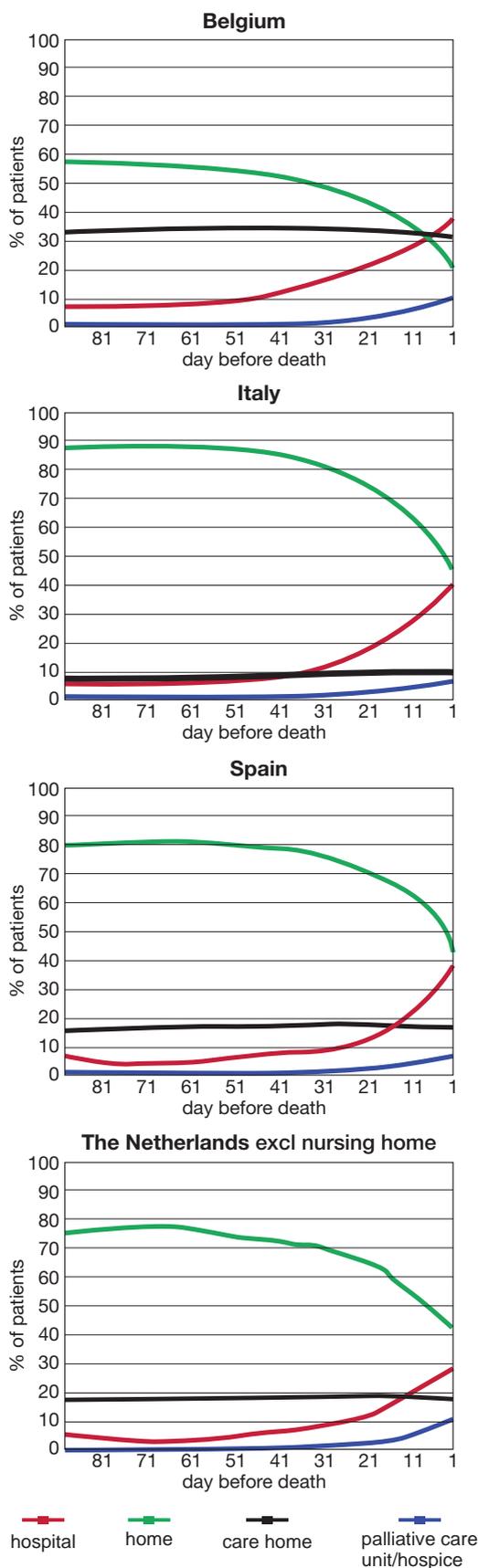


Figura 1. Trasferimenti negli ultimi tre mesi di vita

Negli ultimi 3 mesi di vita...	BELGIO	OLANDA	ITALIA	SPAGNA
Almeno una ospedalizzazione	56%	49%	54%	52%
1 ospedalizzazione	83%	92%	85%	80%
2 ospedalizzazioni	17%	8%	15%	20%
3 o più ospedalizzazioni	0.2%	0%	0.2%	0.3%
Ospedalizzazione negli ultimi 7 giorni di vita	14%	12%	15%	18%

Tabella 1. Numero di ospedalizzazioni negli ultimi tre mesi di vita.

Si può notare che in tutti quattro gli stati c'è un'alta probabilità di essere ospedalizzato negli ultimi tre mesi di vita. In Olanda, però, la percentuale di due o più ospedalizzazioni è significativamente inferiore.

Si possono quindi riassumere i dati italiani riguardo al numero di ospedalizzazioni negli ultimi tre mesi di vita nel seguente grafico:

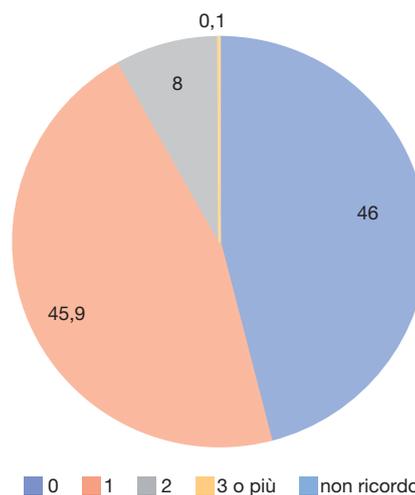


Figura 2. Numero di ospedalizzazioni negli ultimi tre mesi di vita in Italia.

Un altro studio presenta la percentuale di tempo spesa in ospedale nell'ultimo mese di vita dei malati di cancro in Belgio, Olanda, Italia, Spagna nel 2009-2011 (3), differenziando la popolazione di pazienti che ha ricevuto cure palliative dal proprio MMG dalla popolazione che non le ha ricevute.

	BELGIO	OLANDA	ITALIA	SPAGNA
Popolazione che non ha ricevuto cure palliative dal MMG	39.7%	34.7%	29.3%	32.3%
Popolazione che ha ricevuto cure palliative dal MMG	16.1%	7.5%	18.7%	11.8%
Popolazione totale	24.6%	14.1%	22.2%	17.7%

Tabella 2. Percentuale di tempo spesa in ospedale nell'ultimo mese di vita nei malati di cancro.

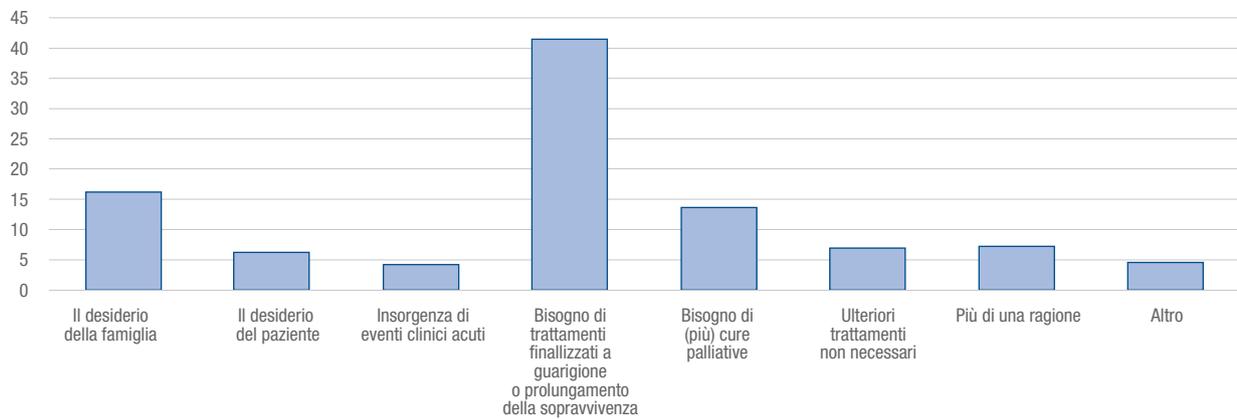


Figura 3. Dati italiani 2009 (4).

Il gruppo di pazienti che ha ricevuto cure palliative dal proprio MMG ha speso un tempo significativamente minore in ospedale rispetto ai pazienti che non le hanno ricevute.

Ragioni del trasferimento

Lo studio condotto tra il 2009 e il 2011 (1) mostra che, in generale, la volontà del paziente sembra pesare di più in Belgio e Olanda (27% e 39%) che in Italia e Spagna (9% e 6%), mentre la volontà della famiglia pesa per il 17% (Spagna) – 28% (Belgio). In caso di trasferimento all'ospedale, il motivo principale (dal 49% della Spagna all'88% del Belgio) è la necessità di trattamenti curativi o che prolunghino la vita. La volontà del paziente determina circa il 20% dei trasferimenti in ospedale in Belgio e Olanda e il 7% o 3,5% in Italia e Spagna. La volontà dei familiari è alla base del 7,5% (Olanda) – 22,5% (Belgio) dei casi.

Il desiderio del paziente e/o della famiglia è menzionato in molti casi come motivo per l'ospedalizzazione finale. Questo può sembrare in contraddizione con la volontà della maggior parte delle persone di morire a casa. In realtà, il fatto di volere un'ospedalizzazione può non derivare dal desiderio di morire in ospedale, ma riflette invece il desiderio di ricevere il miglior trattamento possibile, che possibilmente prolunghi la vita.

La ragione principale che motiva l'ospedalizzazione è la necessità, secondo i MMG, di cure che prolunghino la vita. Questo indica che i MMG si trovano in difficoltà nel capire quando esattamente il paziente morirà, ma riflette anche una limitata preparazione e comunicazione con il paziente e i familiari circa gli svantaggi di un'ospedalizzazione nel fine vita, e che molto probabilmente il paziente e i familiari non sono preparati ad affrontare il processo della morte.

Obiettivi e metodi dello studio

Per avere un'idea dell'andamento attuale, 98 Medici di Medicina Generale e 96 Infermieri del Territorio di Veneto e Friuli Venezia Giulia, nel periodo che va da giugno 2017 a gennaio 2018, sono stati sottoposti ad un questionario in cui si chiedeva di rispondere facendo riferimento al loro ultimo assistito deceduto di morte non improvvisa.

Quante volte il tuo assistito era stato ricoverato nei tre mesi precedenti?

- 0
- 1
- 2
- 3 o più
- Non ricordo

Se ricoverato, per quali motivi è stata necessaria tale disposizione? (più risposte possibili)

- Desiderio dei familiari / caregiver
- Desiderio del paziente
- Necessità di trattamento delle complicanze / cure per il prolungamento della vita
- Necessità di cure palliative
- Altro _____

Figura 4. Domande del questionario relative alle ospedalizzazioni.

Risultati

Dall'analisi dei questionari emerge che in un terzo dei casi non ci sono state ospedalizzazioni del paziente negli ultimi tre mesi, in un terzo dei casi c'è stata una ospedalizzazione. Nel restante terzo dei casi il paziente è stato ospedalizzato due o più volte.

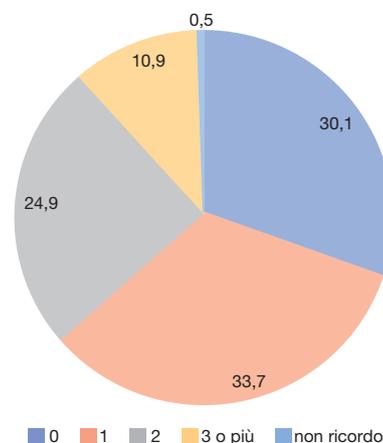


Figura 5. Numero di ospedalizzazioni negli ultimi tre mesi di vita in Italia.

Motivi delle ospedalizzazioni

Nel nostro studio il motivo principale dell'ospedalizzazione è risultato essere la necessità di trattare le complicanze o la necessità di cure che prolunghino la vita (più della metà dei casi). Il secondo motivo che porta all'ospedalizzazione è il desiderio dei familiari, il desiderio del paziente pesa molto meno.

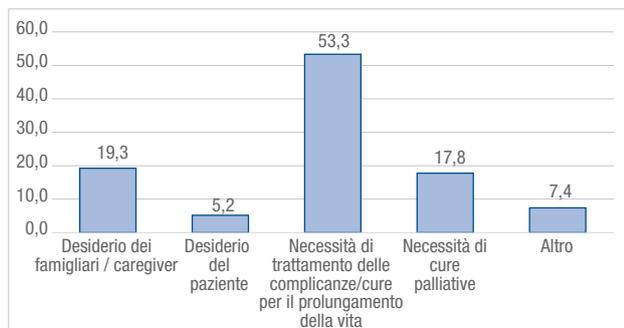


Figura 6. Motivi delle ospedalizzazioni.

Conclusioni

Le ospedalizzazioni negli ultimi tre mesi di vita sono in crescita: se in passato nella maggior parte dei casi il paziente veniva ospedalizzato una sola volta, attualmente nel 22% dei casi il paziente viene ospedalizzato due volte e in quasi il 10% dei casi il paziente viene ospedalizzato tre o più volte. Quindi, in un terzo

dei casi il paziente viene ospedalizzato due o più volte negli ultimi tre mesi.

I motivi principali dell'ospedalizzazione sono il trattamento delle complicanze o la necessità di cure che prolunghino la vita e il desiderio dei familiari. Motivi che anche in passato influivano maggiormente sulla scelta di un trasferimento negli ultimi tre mesi.

Si può supporre anche che il Medico di Medicina Generale manchi di alcune competenze o strumenti che consentirebbero di gestire il paziente a domicilio. Inoltre, se il desiderio dei familiari rimane uno dei motivi principali delle ospedalizzazioni, probabilmente la famiglia non è sempre adeguatamente informata riguardo al possibile decorso della malattia e alle sue possibili complicanze e, per questo, spesso non è in grado di gestire lo stress emotivo.

Bibliografia

1. Donker G., Deliens L., Miccinesi G. et al. Transitions between health care settings in the final three months of life in four EU countries. 2015
2. Arrieta E., Deliens L., Donker G., et al. Hospitalisations at the end of life in four European countries: a population-based study via epidemiological surveillance networks. 2015
3. Alonso J., De Roo M., Deliens L. et al. Hospitalisations of cancer patients in the last month of life: quality indicators scores reveal large variation between four European countries in a mortality follow-back study. 2014
4. Bertolissi S., Giusti F., Miccinesi G. Come si muore in Italia. Storia e risultati dello studio Senti-MELC. 2012

Consumo di uova: controversie e falsi miti

Eggs consumption: disputes and urban legends

Roberta Zupo¹, Giovanni De Pergola²

¹ Biologa nutrizionista, Ambulatorio di Nutrizione Clinica, U.O.C. di Oncologia Medica, Dipartimento di Medicina Interna e Oncologia Umana (D.I.M.O.), Policlinico di Bari

² Professore Associato di Medicina Interna, Ambulatorio di Nutrizione Clinica, Unità Operativa Complessa di Oncologia Medica Universitaria, Policlinico di Bari

Correspondence to:

Roberta Zupo, BS

zuporoberta@gmail.com

RIASSUNTO

Le linee guida sulla prevenzione del rischio cardiovascolare propongono una dieta a basso tenore lipidico (non oltre il 30% dell'introito giornaliero totale), finalizzata ad eliminare gli alimenti più ricchi in grassi, tra cui le uova. Tuttavia, dai più recenti dati della letteratura non emerge alcuna correlazione tra il consumo di tale alimento e lo spessore della parete arteriosa della carotide o il rischio di eventi cardiovascolari (CAD). Per contro, il consumo medio di un uovo al giorno si associa ad un miglioramento dei markers infiammatori e del metabolismo glucidico. Questa review evidenzia nuovi aspetti circa i benefici indotti dall'assunzione di uova, enfatizzando il ruolo sinergico esercitato dai micronutrienti, sinora ignorato.

Parole chiave:

Rischio cardiovascolare; uova

ABSTRACT

The clinical guidelines on the cardiovascular risk prevention propose a low lipid diet (no more than 30% of total daily intake), aimed at eliminating all fatty foods, including eggs. However, from the most recent data, no positive correlation emerges between the eggs intake and the carotid intima-media thickness or the increased risk of cardiovascular events (CVE). On the other hand, the average consumption of 1 egg per day is associated with an improvement in inflammatory markers and glucose metabolism. This review highlights new unusual aspects about the benefits of egg consumption, focusing on the synergistic role played by micronutrients, so far neglected.

Key words:

Cardiovascular risk; eggs

Il consumo di una dieta a basso contenuto di grassi è, ormai da decenni, indicazione comune a tutte le linee guida cliniche sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari (CVD). Il punto di partenza è il riscontro che livelli sierici di colesterolo LDL rispondano principalmente alle quantità di colesterolo alimentare, ragione per cui tali indicazioni mirano alla riduzione dei grassi alimentari fino ad un massimo del 30% dell' introito calorico totale giornaliero, di cui non oltre il 10% rappresentato da grassi saturi (SFA). In relazione all'associazione tra i grassi alimentari e l'insorgenza di CVD, si è largamente diffusa l'idea di eliminare dalle nostre tavole gli alimenti particolarmente ricchi in grassi, poiché indicati quali potenziali cause dell'aumento dei livelli di colesterolo LDL nel sangue. A tale proposito, le uova rientrano tra gli alimenti classicamente incriminati a causa del loro significativo

contenuto in grassi saturi (circa 3g/100g) e colesterolo (circa 200-300mg/100g). Questa informazione prevale abitualmente sul dato relativo alle qualità nutrizionali e si tende a trascurare quanto l'uovo sia un alimento nutriente e ad alto contenuto proteico, peraltro reperibile a bassissimo costo. È un'ottima fonte di proteine nobili, carotenoidi ad elevata azione antiossidante (luteina e zeaxantina), sali minerali (fra cui ferro, calcio, fosforo e potassio) e vitamine. Fra queste, la colina (vitamine J) e l'acido folico (vitamina B9) sono essenziali per lo sviluppo cognitivo e l'efficienza mnemonica. Nel tuorlo sono presenti anche significative quantità di vitamina D3 (colecalfiferolo).

I numerosi studi finalizzati ad esaminare le associazioni tra fattori genetici e alterazioni del metabolismo lipidico dimostrano che

il fattore alimentare è poco influente sui livelli di colesterolemia, fatta eccezione per i soggetti portatori di una variante allelica del gene che codifica per l'apoproteina E (Apo E), i quali risultano più responsivi alle variazioni quantitative del colesterolo alimentare. Questo polimorfismo, nella fattispecie la variante Apo E4, si associa ad un'alterazione strutturale e funzionale della proteina (Apo E) che funge da *carrier* per il trasporto ematico del colesterolo.

La prevalenza di questa variante è eccezionalmente alta in Finlandia, dove circa un terzo della popolazione ne è portatrice. A tal proposito, un recente studio finlandese pubblicato nel 2016 (Virtanen et al., 2016) ha esaminato una coorte di 1032 uomini di età compresa tra i 42 e i 60 anni, senza diagnosi di base di malattia cardiovascolare, di cui il 32% portatore della variante Apo E4. Dopo avere eseguito una valutazione iniziale delle abitudini alimentari, lo studio di follow-up per 21 anni ha evidenziato che 230 soggetti hanno presentato un evento ischemico miocardico. Il dato interessante emerge dall'analisi dei dati relativi all'apporto di colesterolo alimentare relativamente al consumo di uova: non risulta alcuna correlazione diretta tra il maggiore apporto alimentare di uova, e quindi di colesterolo, e l'aumento del rischio di eventi cardiovascolari (CAD); in maniera similare, il maggiore consumo di uova (mediamente 1 uovo al giorno) non risulta correlato ad un incremento dello spessore del complesso IMT carotideo, marcatore di aterosclerosi precoce, persino nei soggetti portatori della variante Apo E4. Per contro, una maggiore assunzione di uova induce un miglioramento di diversi fattori di rischio cardiovascolari (CVD), tra cui l'aumento della formazione di particelle LDL meno dense e meno aterogene, la diminuzione dei marcatori infiammatori e il miglioramento del metabolismo glucidico. Se volessimo trovare una spiegazione a questi dati dovremmo porre in secondo piano il profilo lipidico dell'alimento tal quale, e considerare che l'uovo è una delle principali fonti alimentari di colina, oltre che di molecole antiossidanti come la zeaxantina e la luteina, e di numerosi nutrienti ad alto valore biologico come proteine, acidi grassi insaturi, vitamine e minerali. Il tuorlo è fonte di lecitina, un fosfolipide la cui azione antiossidante è in grado di ridurre i livelli ematici del colesterolo LDL. Pertanto, risulta errato classificare un alimento sulla base di un singolo nutriente, mentre sarebbe opportuno considerarlo in toto e tener conto dell'aspetto sinergico dei vari nutrienti che lo costituiscono. Quindi, a fronte di 200 mg di colesterolo contenuti in un uovo di media grandezza, bisogna considerare che ci sono circa 3 mg di acidi grassi essenziali insaturi in grado di operare come "spazzini" delle pareti arteriose, favorendo l'incremento del colesterolo HDL.

Anche il più recente studio di intervento pubblicato su *Nutrients* ha dimostrato come il colesterolo dietetico addizionale non influisca negativamente sui lipidi sierici e, in alcuni casi, migliori il profilo delle particelle lipoproteiche. Infatti, l'assunzione di uova aumenta la concentrazione di colesterolo HDL, converte le particelle di LDL nella sottoclasse meno dannosa, ossia le particelle di LDL più grandi e meno dense, e non sembra influire sui livelli di ossidazione di tali lipoproteine (Blesso et al., 2018).

Gli stessi lipidi, concentrati nel tuorlo dell'uovo, sono indispensabili per facilitare l'assorbimento di molecole antiossidanti ed

antinfiammatorie come i carotenoidi, accentuando così le qualità nutrizionali degli alimenti di origine vegetale, che ne sono fonte primaria. Lo dimostra uno studio statunitense pubblicato nel 2015 (Kim et al., 2015), da cui risulta evidente come il consumo di uova, se associato ad un pasto a base di alimenti di origine vegetale (l'insalata ad esempio), ne incrementa l'assorbimento delle componenti antiossidanti. In particolare, la presenza di 150 gr di uova in associazione ad un pasto di verdure, aumenta di 3-8 volte i livelli plasmatici di licopene e carotene (entrambe assenti nell'uovo), rispetto ai controlli. L'assorbimento dei carotenoidi alimentari è, infatti, strettamente influenzato da fattori come la matrice alimentare lipidica, il tipo di trasformazione a cui è sottoposto l'alimento, l'interazione con altri composti dietetici durante i processi di digestione e di assorbimento, la integrità funzionale dell'intestino, etc. La quota di grassi, compreso l'olio d'oliva, aumenta la biodisponibilità di queste molecole poiché favorisce la loro micellarizzazione a livello intestinale ed il loro ingresso all'interno dei chilomicroni. Ad oggi però, complice la scarsa informazione e la divulgazione di informazioni errate, si tende a ridurre i condimenti grassi per assecondare l'idea di portare in tavola un pasto dietetico, trascurando i benefici e considerando unicamente l'aspetto calorico.

Nessun dato scientifico ci permette di asserire che vi sia un'associazione tra il consumo moderato di uova (fino ad un uovo/die) ed un maggiore rischio cardiovascolare. Una recente metanalisi (Alexandre et al., 2016) ha riportato che la stessa dose ridurrebbe il rischio di ictus. Nessuna correlazione è stata riscontrata con il rischio di insorgenza di diabete mellito di tipo 2 (DMT2) in soggetti sani. Tuttavia, al contrario, la stessa quantità è stata correlata con più alti livelli di glicemia a digiuno nei soggetti già affetti da diabete, (Guo et al., 2017).

Un aspetto da non trascurare, principalmente per gli atleti, riguarda l'anabolismo muscolare nel post-allenamento. I dati pubblicati su *American Journal of Clinical Nutrition* lo scorso anno, riportano i risultati di uno studio canadese da cui emerge come l'assunzione di un uovo intero sia in grado di indurre un aumento della sintesi delle proteine delle miofibrille nella fase di post-allenamento in misura superiore al solo albume di un uovo. Questo dato conferma come il singolo nutriente sia maggiormente biodisponibile all'interno di una matrice propria che singolarmente. L'abitudine a consumare l'uovo privato del tuorlo deriva anch'essa dalla convinzione che il tuorlo, in quanto ricco in grassi e colesterolo, sia una frazione da eliminare. Tuttavia è questa la parte più densa di nutrienti, ed è controproducente eliminarla anche ai fini dell'anabolismo del tessuto muscolare. Per dimostrarlo, questo studio ha analizzato il tempo di comparsa della leucina esogena nel plasma all'interno di due gruppi di atleti, di cui uno assumeva uova per intero e l'altro esclusivamente l'albume, ma con un contenuto in leucina pari a quello dell'altro gruppo. Data la presenza della frazione lipidica del tuorlo, era plausibile aspettarsi un effetto ritardante sull'assorbimento aminoacidico in quei soggetti che avevano assunto l'uovo per intero. Tuttavia i risultati hanno dimostrato il contrario: a 300 minuti dall'ingestione, la frazione di leucina esogena in circolo era superiore per chi aveva assunto l'uovo tal quale, a

dimostrazione di quanto la matrice naturale dell'alimento possa incidere sulla biodisponibilità e sull'assorbimento delle sue componenti.

Per escludere eventuali correlazioni tra il consumo di uova e il rischio di incidenza di disordini cognitivi quali Alzheimer e demenza (Yilauri et al., 2017), 3000 uomini di mezza età o anziani della popolazione finlandese sono stati sottoposti a due tipologie di test cognitivi, il Trail making test o il TMT (test neuropsicologico utile per la valutazione di deficit cognitivi principalmente in presenza di lesioni del lobo frontale) e il Test di fluidità verbale. L'intento era quello di indagare eventuali associazioni, anche tra i soggetti portatori dell'allele Apo E4 o ipercolesterolemici. L'aumento dei livelli circolanti di colesterolo è un fattore di rischio già noto per le malattie neurodegenerative. Peraltro, dai dati è emerso che il consumo di uova si associa ad una migliore *performance* sui tests neuropsicologici del lobo frontale e del funzionamento esecutivo, e anche il fenotipo Apo E4 non mostrava associazioni. Uno dei fattori che potrebbe esercitare un ruolo rilevante su tale risultato, è il contenuto in colina dell'uovo, molecola dotata di effetti positivi sulle capacità cognitive.

BIBLIOGRAFIA

- Virtanen, J. K., Mursu, J., Virtanen, H. E., Fogelholm, M., Salonen, J. T., Koskinen, T. T., ... & Tuomainen, T. P. (2016). Associations of egg and cholesterol intakes with carotid intima-media thickness and risk of incident coronary artery disease according to apolipoprotein E phenotype in men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study, 2. *The American journal of clinical nutrition*, 103(3), 895-901.
- Blesso, C. N., & Fernandez, M. L. (2018). Dietary Cholesterol, Serum Lipids, and Heart Disease: Are Eggs Working for or Against You?. *Nutrients*, 10(4), 426.
- Kim, J. E., Gordon, S. L., Ferruzzi, M. G., & Campbell, W. W. (2015). Effects of egg consumption on carotenoid absorption from co-consumed, raw vegetables, 2. *The American journal of clinical nutrition*, 102(1), 75-83.
- Alexander, D. D., Miller, P. E., Vargas, A. J., Weed, D. L., & Cohen, S. S. (2016). Meta-analysis of egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke. *Journal of the American College of Nutrition*, 35(8), 704-716.
- Guo, J., Hobbs, D. A., Cockcroft, J. R., Elwood, P. C., Pickering, J. E., Lovegrove, J. A., & Givens, D. I. (2017). Association between egg consumption and cardiovascular disease events, diabetes and all-cause mortality. *European journal of nutrition*, 1-10.
- Yilauri, M. P., Voutilainen, S., Lönnroos, E., Mursu, J., Virtanen, H. E., Koskinen, T. T., ... & Virtanen, J. K. (2017). Association of dietary cholesterol and egg intakes with the risk of incident dementia or Alzheimer disease: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study, 2. *The American journal of clinical nutrition*, 105(2), 476-484.

Il coinvolgimento delle mani nelle malattie reumatiche

Hand's involvement in rheumatic diseases

Giovanni Di Giacinto

Medico di Medicina Generale, Responsabile nazionale Area Reumatologica SIICP

Correspondence to:

Giovanni Di Giacinto, MD

g.digiacinto@tiscali.net

RIASSUNTO

I noduli di Heberden e di Bouchard, la rizoartrosi del pollice caratterizzano l'osteoartrosi della mano. La potenzialità distruttiva e deformante dell'artrite reumatoide correlata all'infiammazione cronica delle articolazioni delle mani può attualmente essere bloccata, o perlomeno limitata, con una diagnosi precoce di malattia e con l'impiego di farmaci efficaci quali il metotrexato ed i farmaci "biologici". Polimorfo è l'interessamento delle mani in corso di artrite psoriasica, rappresentato dalla dattilite, dall'impegno delle interfalangee distali spesso in associazione con l'onicopatia psoriasica, dall'accorciamento "telescopico" delle dita per un fenomeno di osteolisi. L'artrite acuta gottosa si può osservare anche nelle articolazioni delle mani, dove possono localizzarsi i tofi nella gotta cronica. In presenza di un ippocratismo digitalico va ricercata una forma secondaria, in particolare una neoplasia. Il fenomeno di Raynaud viene distinto in primitivo e secondario ad una eterogenea gamma di patologie, in particolare le connettiviti. Tra le patologie distrettuali della mano di frequente osservazione in medicina generale si annoverano la sindrome del tunnel carpale, la malattia di Dupuytren, il dito a "scatto".

Parole chiave:

Mani; malattie reumatiche; medicina generale

ABSTRACT

The Heberden and Bouchard nodules and the thumb Rhizoarthritis, characterize hand osteoarthritis. The destructive and deforming potential of rheumatoid arthritis related to chronic inflammation of the joints of the hands can be blocked, or at least limited, at current time with an early diagnosis and with the use of effective drugs such as methotrexate and "biological" drugs. The involvement of the hands in the course of psoriatic arthritis is polymorphous, represented by the dactyl, by the engagement of the distal interphalangeal, often in association with psoriatic onychopathy and by the "telescopic" shortening of the fingers due to a phenomenon of osteolysis. Acute gouty arthritis can also be seen in the joints of the hands, where tophi can be localized in chronic gout. In presence of a digitalic hippocratism, a secondary form must be sought, a neoplasm in particular. Raynaud's phenomenon is distinguished in primitive and secondary, to a heterogeneous range of pathologies, in particular connectivities. Among hand district pathologies, frequent observation in general medicine are carpal tunnel syndrome, Dupuytren's disease, "click" finger.

Key words:

Hands; rheumatic diseases; general practice

La mano è un distretto bersaglio di un'ampia e variegata gamma di malattie reumatiche.

I segni di queste malattie possono a volte svelare, in maniera inequivocabile, la loro natura o rappresentare un valore indiziario, ma comunque utile, per restringere lo spettro diagnostico-differenziale.

Tra le numerose malattie di interesse reumatologico la cui identificazione può essere supportata da un'accurata valutazione semeiologica della mano si annoverano patologie generalizzate come l'osteoartrosi, l'artrite reumatoide, l'artrite psoriasica, la gotta, la sclerosi sistemica o patologie distrettuali come il fenomeno di Raynaud, la sindrome del tunnel carpale, la malattia di Dupuytren, il dito "a scatto".

Nell'**osteoartrosi** la mano è frequentemente coinvolta con i tipici **noduli di Heberden** in corrispondenza delle articolazioni interfalangee distali ed i **noduli di Bouchard** delle articolazioni interfalangee prossimali (1) (Figura 1).

I noduli articolari hanno una consistenza legnosa, possono essere inizialmente dolenti e dolorabili per fenomeni flogistici associati e negli stadi avanzati si può osservare una perdita dell'allineamento dei capi articolari, sebbene in genere sia scarsa la compromissione funzionale della mano.

Altra tipica localizzazione artrosica a livello della mano è rappresentata dalla **rizoartrosi del pollice** determinata dall'artrosi dell'articolazione trapezio-metacarpale.

Colpisce prevalentemente il sesso femminile e, a differenza della

localizzazione alle articolazioni interfalangee, è più frequentemente causa di dolore e limitazione funzionale nei movimenti di abduzione ed adduzione del pollice.



Figura 1. Osteoartrosi primaria delle mani: noduli di Heberden alle interfalangee distali del II e III dito bilateralmente con disallineamento articolare.

La mano è tipicamente coinvolta nei pazienti con **artrite reumatoide**, le cui diverse espressioni cliniche, dalla tumefazione articolare alla distruzione e dislocazione dei capi articolari, all'ipotrofia muscolare, evidenziano la drammatica potenzialità distruttrice e deformante della malattia (Figura 2).



Figura 2. Artrite reumatoide in fase avanzata di malattia.

Tuttavia, l'intervento sempre più precoce con farmaci sempre più efficaci sta modificando i lineamenti della malattia determinandone una vera patomorfosi.

Numerosi studi clinici dimostrano che una diagnosi di malattia in fase precoce, definita **early rheumatoid arthritis**, cioè quando l'artrite si è manifestata da meno di tre-sei mesi, è di fondamentale importanza per iniziare un adeguato trattamento farmacologico in grado di modificare il decorso e l'evoluzione della malattia (2).

L'attuale disponibilità di mezzi diagnostici particolarmente accurati rappresentati dall'ecografia con sonde lineari ad alta frequenza con il power doppler e dalla risonanza magnetica (3), di farmaci "biologici" particolarmente efficaci (4) rende prospettabile

la possibilità di una **remissione completa** della **malattia** o, perlomeno, di rallentare l'evoluzione verso il danno strutturale irreversibile.

L'esigenza di una diagnosi precoce della malattia ha portato alla collaborazione tra le società scientifiche American College of Rheumatology (ACR) ed European League Against Rheumatism (EULAR) per stilare nuovi criteri di classificazione (5).

Per il medico di medicina generale **elementi clinici** di sospetto di un'**artrite reumatoide all'esordio** (red flags) sono rappresentati dalla **tumefazione a carico di tre o più articolazioni persistente da più di sei settimane**, dall'**interessamento dei polsi** e delle **piccole articolazioni di mani e piedi** (metacarpo-falangee, interfalangee prossimali, metatarso-falangee) con conseguente positività della "manovra della gronda" (dolore alla pressione latero-laterale a livello delle metacarpo-falangee e/o metatarso-falangee), dalla **rigidità mattutina superiore a trenta minuti** (Figure 3, 4).

RED FLAGS

La presenza dei seguenti segni e sintomi rende opportuno l'invio del paziente al Reumatologo

- Tumefazione a carico di 3 o più articolazioni persistente da più di 6 settimane
- Interessamento dei polsi e delle piccole articolazioni di mani e piedi:

 - metacarpofalangee
 - interfalangee prossimali
 - metatarsofalangee
- Rigidità al risveglio superiore a 30 minuti

Manovra della gronda (o squeeze test)

Figura 3. Segni e sintomi clinici per la diagnosi precoce di artrite reumatoide.



Figura 4. Artrite reumatoide all'esordio: tumefazione della superficie dorsale dei polsi, tumefazione delle interfalangee prossimali bilateralmente con associata melanosì cutanea delle stesse articolazioni.

L'interessamento della mano nell'**artrite psoriasica** presenta alcune peculiarità.

La tumefazione omogenea di singole dita di mani e/o piedi denominata **dattilite** è una delle più caratteristiche espressioni dell'artrite psoriasica e si manifesta con il tipico aspetto di dita "salsicciotto" (6) (Figura 5).



Figura 5. Dattilite del pollice e di due dita del piede in pazienti con psoriasi.

È la conseguenza di un edema infiammatorio diffuso ed omogeneo a tutto spessore dei tessuti molli peri-tendinei e peri-articolari delle dita.

L'**impegno** delle **articolazioni interfalangee distali** è tipico dell'artrite psoriasica (Figura 6), spesso in associazione con un'**onicopatia psoriasica**, le cui manifestazioni tipiche sono rappresentate dal pitting ungueale, costituito da minuscole depressioni puntiformi della lamina con aspetto a ditale di cucito, dalle discromie, dallo slaminamento e dalla perdita della matrice ungueale (Figura 7).



Figura 6. Artrite delle interfalangee distali in paziente con psoriasi



Figura 7. Onicopatia psoriasica.

Altra peculiare espressione dell'artrite psoriasica, fortunatamente poco frequente, è rappresentata dall'**accorciamento** delle **dita** delle **mani** per un fenomeno di "pencil in cup" o della matita nel cappuccio dovuto all'appuntimento della testa delle falangi prossimali ed intermedie che si incuneano alla base della falange sovrastante determinando il cosiddetto accorciamento "telescopico" delle dita (Figura 8).



Figura 8. Accorciamento del dito per osteolisi in paziente con artrite psoriasica.

Sebbene nella **gota** gli episodi di artrite acuta determinati dalla precipitazione di cristalli di urato monosodico colpiscono prevalentemente le articolazioni degli arti inferiori, tuttavia è possibile che possano anche essere colpite le articolazioni delle mani.

Inoltre, non rari sono gli episodi gottosi, in particolare nei soggetti anziani, a livello delle interfalangee distali e prossimali su noduli di Heberden e di Bouchard (7).

La **gotta cronica tofacea** si caratterizza per la progressiva deposizione di aggregati di cristalli di urato monosodico prevalentemente a carico delle articolazioni, delle borse sierose, dei tendini e del tessuto sottocutaneo.

Fra le sedi più caratteristiche di deposito figurano l'elice, la borsa olecranica e le articolazioni interfalangee. Il loro sviluppo è generalmente correlato sia con il livello che con la durata dell'iperuricemia.

La gotta tofacea, se non trattata, può causare alterazioni anatomiche diffuse con marcata compromissione funzionale e può determinare una grave disabilità (Figura 9).



Figura 9. Voluminosi tofi gottosi in corrispondenza delle articolazioni delle mani con grave limitazione funzionale.

L'**ippocratismo digitalico**, o dita a "bacchetta di tamburo", è uno dei segni caratteristici dell'osteoartrite ipertrofica, della quale si distinguono una forma primaria, a carattere autosomico dominante ed una forma secondaria ad una eterogenea gamma di condizioni quali neoplasie, malattie infettive, cardio-vascolari e dell'apparato gastro-enterico.

L'ippocratismo digitalico deve essere sempre valutato con particolare attenzione, soprattutto quando il paziente ne riferisce la recente comparsa, poiché questo quadro rientra tra le "sindromi paraneoplastiche".

Il **fenomeno di Raynaud** è una patologia vascolare caratterizzata da episodi parossistici, reversibili, di vasospasmo che usualmente coinvolge i vasi periferici di piccolo calibro (arterie, arteriole, venule pre- e post-capillari) delle dita delle mani e/o dei piedi (Figura 10).

Gli episodi di vasospasmo possono essere scatenati dall'esposizione alle basse temperature, da stimoli meccanici (compressioni, vibrazioni), da stress emozionali e dall'utilizzo di farmaci, ma può manifestarsi spontaneamente in assenza di un fattore causale.

Si manifesta classicamente, seppur infrequentemente, con una triade di modificazioni del colore delle dita, con una prima fase di pallore per l'**ischemia**, seguita dalla **cianosi** correlata alla deossigenazione per la dilatazione dei vasi che mantengono il sangue nei tessuti e dalla terza fase dell'**eritema** per il ripristino del flusso sanguigno.



Figura 10. Fenomeno di Raynaud alle dita delle mani.

Tuttavia, i pazienti lamentano più frequentemente l'alternarsi di pallore e cianosi, di pallore ed eritema, di cianosi ed eritema con una fase di pallore appena sfumata.

Talvolta gli episodi di vasospasmo sono accompagnati da dolore e parestesie in corrispondenza della punta delle dita.

Classicamente il **fenomeno di Raynaud** viene distinto in **primario** (malattia di Raynaud) e **secondario** (sindrome di Raynaud).

Il **fenomeno di Raynaud primario** si osserva più frequentemente nel sesso femminile, generalmente prima dei trent'anni, spesso vi è una predisposizione familiare, il coinvolgimento delle dita è generalmente simmetrico, gli episodi di vasospasmo sono in genere occasionali e di breve durata, la ricerca degli anticorpi antinucleo risulta negativa e la capillaroscopia periungueale non rileva alterazioni patologiche.

In questi casi la condizione può essere considerata come una esagerazione della risposta fisiologica causata dall'ipersensibilità del sistema nervoso autonomo a stimoli scatenanti come le basse temperature.

Sebbene la maggior parte dei pazienti presenti una forma primitiva, numerose e differenti condizioni possono determinare un **fenomeno di Raynaud secondario** (Tabella 1), in particolare le malattie del tessuto connettivo (8).

Tra le connettiviti il fenomeno di Raynaud è la più comune manifestazione di esordio della sclerosi sistemica e può precedere la sua diagnosi anche di molti anni.

Pertanto, principalmente in un soggetto di sesso femminile in età fertile con un Raynaud vanno ricercati elementi clinici di una connettivite all'esordio, rappresentati da segni e sintomi sistemici di malattia come febbre, astenia, anoressia, dimagrimento, da artralgie e/o artriti, mialgie, da manifestazioni che coinvolgono la cute e gli annessi come eritema a farfalla a livello del volto, alopecia, fotosensibilità, indurimento, ispessimento e perdita dell'elasticità cutanea delle dita delle mani (sclerodattilia) o del volto e degli arti, dalla secchezza della bocca (xerostomia) e/o degli occhi (xeroftalmia), dal rilievo laboratoristico della persistenza di leucopenia, piastrinopenia, microematuria, proteinuria, ipergammaglobulinemia policlonale.

Inoltre, importante è la ricerca anamnestica dell'utilizzo di farmaci potenzialmente in grado di scatenare il fenomeno di vaso-

SECONDARY RAYNAUD'S PHENOMENON

Connective tissue diseases	SSc, CREST syndrome, MCTD, SLE, UCTD, rheumatoid arthritis, Sjogren syndrome, dermatomyositis/polymyositis
Vasculitis	Wegener's granulomatosis, Churg-Strauss syndrome, hypersensitivity vasculitis, cryoglobulinaemic vasculitis, hypocomplementaemic urticarial vasculitis, polyarteritis nodosa, Buerger's disease, Takayasu's arteritis, giant cell arteritis
Other vascular diseases	Atherosclerosis, arterial embolism, peripheral arterial disease, arterio-venous fistulae, arterial hand-arm vibration syndrome, hypothenar hammer syndrome, freezing fingers syndrome
Haematological disorders	Multiple myeloma, polycythaemia, essential thrombocytosis, cryoagglutinaemia, cryoglobulinaemia, light chain amyloidosis, POEMS syndrome, antiphospholipid syndrome
Solid malignancies	Lung, gastrointestinal, female genital tract, prostate cancer
Neurovegetative causes	Reflex sympathetic dystrophy, complex regional pain syndrome
Nervous system diseases	Idiopathic peripheral neuropathy, carpal tunnel syndrome, thoracic outlet syndrome
Endocrine diseases	Hypothyroidism
Pharmacological and toxic agents	Chemotherapy drugs (vinblastine, bleomycin), interferon- α , cyclosporine, estrogens, sympathetic mimetic agents, non-selective beta-blockers, clonidine, serotonin receptor agonists, ergotamine, bromocriptine, imipramine, nicotine, narcotics, amphetamines, cocaine, arsenic, exposure to polyvinylchloride or organic solvents
SSc = systemic sclerosis; MCTD = mixed connective tissue disease; SLE = systemic lupus erythematosus; UCTD = undifferentiated connective tissue disease	

Tabella 1. Patologie, farmaci e sostanze tossiche possibile causa di un fenomeno di Raynaud.

spasmo, in particolare i beta-bloccanti non selettivi e dell'esposizione ad agenti tossici come il cloruro di polivinile ed i solventi organici.

Nel fenomeno di Raynaud secondario gli attacchi sono più frequenti, intensi, dolorosi, associati ad alterazioni micro- e macrovascolari.

L'occlusione vascolare progressiva può favorire lo sviluppo di ulcerazioni, necrosi e gangrena della cute acrale.

Le lesioni ischemiche sono caratteristicamente localizzate alla punta delle dita e sulla superficie estensoria delle articolazioni interfalangee prossimali e distali. Si possono osservare riassorbimento osseo acrale o amputazione delle falangi e le lesioni ischemiche possono essere complicate da infezioni ed osteomielite.

La **sclerosi sistemica** è una malattia del tessuto connettivo multisistemica caratterizzata da una progressiva fibrosi cutanea e viscerale e da lesioni proliferative dell'intima delle piccole arterie, che conduce ad una vasculopatia obliterativa.

Tipica di questa patologia è l'**acrosclerosi** caratterizzata da una prima fase di edema indurativo della cute delle dita e del dorso della mano a cui fa seguito una sclerosi dei tessuti molli che può favorire una progressiva contrattura in flessione delle dita che determina il cosiddetto "segno delle mani oranti".

Nelle fasi avanzate di malattia si possono osservare aree demarcate di colore pallido-giallastro in corrispondenza della cute delle dita indicative di una ipoperfusione cronica ed alterazioni trofiche quali escare od ulcerazioni a livello delle estremità dei polpastrelli delle dita o periungueali.

Tra le patologie distrettuali che colpiscono la mano un posto di primo piano, per la frequenza con la quale si osserva nell'ambulatorio del medico di medicina generale, va riservato alla **sindrome del tunnel carpale**.

È un'affezione che colpisce prevalentemente il sesso femminile, in un'età compresa tra i 40 e 60 anni, è spesso bilaterale, più frequentemente è primitiva ma può essere secondaria a patologie quali il diabete mellito, l'artrite reumatoide, l'ipotiroidismo o essere correlata all'attività lavorativa o a pregressi traumi del polso.

La sintomatologia clinica è caratterizzata da **parestesie**, prevalentemente notturne, che interessano le **prime tre dita** ed il **lato mediale del IV dito** della **mano** per compressione del nervo mediano. Talvolta coesiste dolore.

Nel sospetto clinico i **test di Tinel e Phalen**, se positivi, permettono di confermare la diagnosi.

Il primo ha lo scopo di evocare la comparsa della tipica sintomatologia parestesica determinando un aumento della pressione sul nervo mediano all'interno del canale del carpo. Consiste nella percussione con un dito o con un martelletto sulla superficie volare del carpo e risulta positivo quando compaiono parestesie distali nel territorio di innervazione del nervo mediano.

Anche il secondo viene eseguito per favorire la comparsa delle parestesie a livello delle prime quattro dita della mano. Viene eseguito chiedendo al paziente di appoggiare il gomito sul tavolo lasciando cadere la mano per gravità in posizione di flessione per un minuto, favorendo in tal modo un aumento della pressione a carico del nervo mediano a livello del polso.

Il test risulta positivo se la sintomatologia parestesica compare entro un minuto.

La **malattia di Dupuytren** si caratterizza per l'ispessimento e la retrazione dell'aponeurosi palmare, che favoriscono la comparsa, in maniera insidiosa ed indolente, dapprima di una tumefazione cordoniforme a livello palmare in corrispondenza del

IV dito e successivamente del V dito, seguita dalla progressiva flessione delle stesse dita, che conferisce alla mano un aspetto "benedicente".

Si osserva nel 15-20% dei pazienti con diabete mellito tipo 2 contro il 5% circa della popolazione generale. Inoltre, nei diabetici possono coesistere altre displasie fibrose come la malattia di La Peyronie.

In conclusione, le patologie descritte sono solo una minima parte delle innumerevoli espressioni delle patologie reumatiche sistemiche o distrettuali che possono manifestarsi a carico delle mani.

Il riconoscimento di segni anche minimi di malattia può risultare determinante ai fini di un corretto percorso assistenziale.

Pertanto, il reumatologo deve possedere solide basi di conoscenza clinica ed una memoria fotografica per ricordare ed identificare correttamente i mille volti delle malattie reumatiche.

BIBLIOGRAFIA

1. Sinusas K. Osteoarthritis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2012; 85: 49-56.
2. Quinn MA, Emery P. Window of opportunity in early rheumatoid arthritis: possibility of altering the disease process with early intervention. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21 (suppl 5): 154-7.
3. Grassi W, Filippucci E. L'imaging nell'artrite reumatoide. *Reumatismo* 2004; 56 (numero speciale 5): 35-9.
4. Smolen JS, Landewè R, Bijlsma J et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis* 2017; 0: 1-18.
5. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1580-8.
6. Brockbank JE, Stein M, Shentag CT et al. Dactylitis in psoriatic arthritis: a marker for disease severity? *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 188-90.
7. Grassi W, De Angelis R. Il quadro clinico della gotta. *Reumatismo* 2011; 63: 242-50.
8. Wigley FM, Flavahan NA. Raynaud's phenomenon. *N Engl J Med* 2016; 375: 556-65.

Cardio-Renal and Allopurinol Syndrome. Chronic kidney failure affects deaths and hospitalizations in patients with heart failure

Sindrome Cardio-Renale e Allopurinolo. La malattia renale cronica incide sulle morti e sulle ospedalizzazioni tra pazienti con scompenso cardiaco

Colucci G¹, Robusto F², Colucci E², Zamparella M², Desiati C², Iacovazzo P², Pellegrini EM², Filippo A²

¹ Medico di Medicina Generale e Responsabile Nazionale SIICP; ² Medici di Medicina Generale.

We also thank the following doctors: Basile F, Bello P, Chirulli M, Loparco A, Pavone F, Pizzigallo E, Solito M, Vinci A.

Correspondence to:

Giovanni Colucci, MD
giovanni.colucci@siicp.it

RIASSUNTO

Lo scompenso cardiaco è una delle più rilevanti cause di mortalità e morbilità nel mondo occidentale. Esso incide sul budget del Sistema Sanitario Italiano per il 1-2% ed è peggiorato sensibilmente dalla malattia renale cronica. Nell'ASL Taranto il 7-9% dei ricoveri ospedalieri avviene per Scompenso Cardiaco. Lo scopo del nostro studio è stato valutare: la gestione in medicina generale dello scompenso cardiaco; la frequenza di comparsa della sindrome cardio-renale; l'incidenza della malattia renale cronica sulla prognosi e il management dei pazienti con scompenso cardiaco; l'effetto dell'assunzione di allopurinolo sulla mortalità e sulle ospedalizzazioni.

Parole chiave:

Scompenso cardiaco; sindrome cardiorenale; allopurinolo; medicina generale

ABSTRACT

Heart Failure is one of the most important causes of mortality and morbidity in Western world. HF costs 1-2% of Italian overall Sanitary Budget and it's worsened by chronic kidney disease. In ASL Taranto 7-9% of admissions have diagnosis of HF. The aim of this study was to evaluate: GP's management of patients with HF; cardiorenal disease onset frequency; kidney disease (KD) result on prognosis and management of patient with HF; allopurinol effect on mortality and hospitalization.

Key words:

Heart Failure; Cardiorenal Syndrome; Allopurinol; General Practice

Background

Heart failure (Hf) is one of the most important causes of morbidity and mortality in Western world. HF costs 1-2 % of the Italian sanitary budget and it's worsened by chronic kidney disease. In ASL Ta 7-9 % of admissions have diagnosis of Hf.

The aim of this study was to evaluate: a) general practitioners (GP)'s management of patient with Hf; b) cardio-renal disease onset frequency; c) kidney disease (KD) result on prognosis and management of patient with Hf; d) allopurinol effect on mortality and hospitalization.

Materials and methods

16201 patients of 10 GPs of Martina Franca have been identified from Hf's clinical-history (CH) for the years 2004/06 and from the application of the Boston Criteria (BC) for the years 2007/09. We used serum creatinine to value glomerular filtration rate through application of CKD-EPI assessing the K-DOQI stages. We have

also valued the allopurinol effect. With record linkage we have examined Hospital Discharge cards (HDC) and the register office of Puglia for the years 2004/10, analyzing mortality and hospitalization. Multivariate analysis corrected for CH have been used to assess the effects of exposure to allopurinol on mortality and hospitalization. Statistical analyses have been conducted using SAS 9.2 version. RESULTS: We have observed 387 patients with HF: 188 with CH [M:45.74%; average age 76.08 (SD=10.98); median 78 (22-95)] and 199 with BC [M:42.71%; average age 77.62 (SD=9.78); median 79 (33-98)]. In a multivariate analysis corrected for age and gender, there were no significant differences between the 2 groups in survival and hospitalization, equal to 3.11 for person/year. 63 patients (16.28%) have not Hf throughout the period examined so it was not possible to calculate the Glomerular filtrate. 238 patients had a stadium KDOQI ≥ 3 and 4 of those subjects had developed a terminal KD. Hospitalizations was greater in patients with a KDOQI= 5, arriving at 4.76 for person/

year. On 387 patients only 171 (41.19%) were being treated with allopurinol (85 first quarter e 86 second quarter), only 43 (11.11%) assumed it steadily. In a multivariate analysis corrected for age, sex and KDOQI stage the exposure to allopurinol (continue or sporadic) was not associated with a decrease of mortality or hospitalizations (for any cause of Hf). CONCLUSIONS: During the 6 years of observation there was a high cardio-renal disease onset frequency. Nevertheless, in more of the 16% of their patients, the GPs have not monitored the kidney function, showing a low attention in Hf's. complications management. Allopurinol treatment does not reduce mortality or hospitalization.

Introduction

Recent epidemiological surveys report that chronic hyperuricaemia affects millions of people, mostly, with more comfortable lifestyles. One of the most current and interesting topics is to determine whether the cardiovascular risk of gout is either independent or attributable to hyperuricaemia and other afflictions^{1,2}. In fact, uric acid levels have increased in several groups considered at high cardiovascular risk, such as postmenopausal women, black and hypertensive women, with metabolic syndrome and nephropathy³. Hyperuricemia may be an important independent factor in patients who are already at high risk for cardiovascular disease. The relationship between uricemia and cardiovascular risk is very likely to be affected by a threshold level, and this level falls to a uricemia value of well below 6 mg / dl, a value suggested by the recommendations of the European League Against Rheumatism^{4,5}. The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) study states that a high number of deaths for cardiovascular disease plays an important role in uric acid⁶. It is estimated that at 55 years the risk of developing heart failure is 33% for men and 28% for women; Over a year, it is also estimated that 17% of the inpatients and 7% of outpatient patients die sudden death or worsening of the loss. In patients with heart failure, the presence of chronic hyperuricemia is also associated with reduced physical exercise capacity and left ventricular function. Some authors have shown that serum uric acid levels are correlated with pulmonary arterial pressure and pulmonary pressure and with volume overload indicators⁷. In addition, the presence of chronic hyperuricemia in patients with Cardiac Compensation (SC) is an important prognostic and predictive factor of intra-hospital mortality regardless of the severity of impaired renal function. In the Beta-Blocker Evaluation Off Survival study, 2645 patients with systolic heart failure were treated with hyperuricemia more with SC in III-IV NHYA without chronic renal failure (alteration of xanthine oxidase) than with IRC. By now many scientific papers have evaluated the impact of hyperuricaemia on long-term outcome of mortality and re-hospitalization⁸. Pharmacological reduction of the level of uric acid can be obtained in clinical practice by interfering with its synthesis, increasing renal elimination or favoring its conversion to allantoin. Xanthine oxidase is the enzyme target of drugs that interfere with uric acid synthesis⁹. SC commits 1/2% of the health budget in Italy, and chronic kidney failure is an aggravating factor. 9.7% of admissions to ASL TA present the diagnosis of heart failure. The purpose of this study

is to: a) Evaluate, in their daily lives, Doctors of General Medicine in the management of patients with heart failure, if they use the electronic folder carefully in the third degree prevention with a follow-up over time, Both from the laboratory point of view (taking the serum creatinine, glomerular filtration) into instrumental control. B) To evaluate the occurrence frequency of cardiovascular syndrome (patients at greater risk of cardiovascular syndrome are those with hypertension, atrial fibrillation, acute and chronic coronary syndrome) in the daily practice of general medicine. C) Assess the attention of the general practitioner to the patient with a higher cardiovascular risk. D) Evaluate the effects of renal insufficiency (glomerular filtration <40) on patient management and prognosis. E) Evaluate the effects of allopurinol treatment on mortality and hospitalization.

Materials and methods

The researchers, 10 MMG, whose assisted population was 16201, carried out a longitudinal retrospective and prospective cohort study with the Mario Negri Sud Institute. They identified patients with increased cardiovascular risk (patients with hypertension, diabetes Mood, atrial fibrillation, obesity), with an average age of 76 years and have applied Boston (CdB) criteria. The analyzes were conducted using information sources such as the assisted registry, pharmaceutical prescriptions, hospital discharge sheets (SDOs) and the deaths of the entire Puglia region for the years 2004-2009 (in full compliance with current regulations governing Protection of citizens' privacy) from the cohort of patients identified by general practitioners, analyzing mortality and hospitalization. According to Boston criteria indicators, patients with cut-offs from 8 to 15 were enrolled. The follow-up of the study lasted 6 years (2004 to 2009). We have created a query in which patients with cardiac failure, drugs, and instrumentalities have been extrapolated over the past six years. After this phase, the next one is the transverse one: all the hospitalizations (SDOs) and the deaths produced over these years on patients with heart failure through cross linkage were selected (Patient Tax Codes were matched with those of hospitalization Hospital and Istat modules). All the comorbidities of the hospitalization were evaluated in such a way as to obtain causes related to heart failure or acute cause of hospitalization. The risk of aggravation of renal function (K-DOQI stage) was estimated for the sub-sample for which serum creatinine values were available, as well as exposure to allopurinol. In 2007 (ie at time 0), boston criteria were applied to the population at cardiovascular risk and 199 patients were enrolled, of which 41.72% males and 58.28% females. To these, we added patients enrolled from 2004 to 2007 with heart failure through instrumental clinical criteria (CCS), whose diagnosis was formulated by the cardiologist and 188 patients were enrolled, of which 45.74% males and 54.26% females. Through record-linkage, we have extracted from the SVIM how many patients were using the allourinol (by evaluating those who did not take it, inconsistently and regularly). The criterion was the prescription of at least 3 annual packs of allopurinol. We performed the correct multivariate analysis for clinical and maternal factors (age and sex and K-DOQI stage) to evaluate the effects on exposure to allopurinol in terms of mortality and hospitalization.

Results

The total was 387 patients with heart failure, 188 patients with instrumental and clinical criteria (M: 45.74%, mean age 76.08 (SD = 10.98), median 78% (22-95), deceased 79 (42.02%), And 199 by applying the Boston criteria (M: 42.71%, mean age 77.62 (SD = 9.78), median 79% (33-98), deceased 57 (28.64%) Table 1) In this multivariate analysis , Correct for age and sex, there were no significant differences between the two groups in survival and number of hospitalizations. Total hospitalizations in the group with instrumental diagnosis criteria were 2.99 (average number of hospitalizations per person / year), while those with The boston criteria were 3.11 (mean number per person / year), out of 387 patients, 171 (44.19%) allopurinol, 21.96% (85 CCS) and 22.22% (86 CdB). , 7% were unaffected in allopurinol absorption, while 11.1% had cost (three annual prescriptions) on this cohort we extrapolated the ric Over for any cause (correct for age and sex; Average admissions (people / year) inconsistent assumption were 3.98% (2.67-5.94), were constantly 3.82% (2.51-5.83). Assuming allopurinol, the number of relapses due to heart failure (Tables 2-3) is not reduced. We evaluated the K-DOQI lineage glomerular filtration with the following formulas: Mayo-Clinic, MDRD-2, CKD-epi and subdivided patients according to whether creatinine was normal (women <1.2; men <1.3); Borderline (1.2 <women> 1.4; 1.3 <men> 1.5); High (women> 1.4, men> 1.5). (Table 4). The improvement in reclassification is based on estimates of eGFR categories that are significantly positive both in results and age, sex, presence

/ absence of diabetes and arterial hypertension. 34% of patients with normal CS values had an estimated eGFR with CKD-epi less than 60 ml / m, which is 95.3% of borderline patients. For 25 patients in stage I-II K-DOKI in the two-year period 2004-2005 it was possible to evaluate the evolution of renal failure, pointing out that 42% of patients evolved to more severe stages at the end of the study. 387, 63 had no creatinine value (61.90% with clinical-instrumental criteria and 38.10% with Boston criteria) 324 patients with known creatinine values, we divided them into the 5-stage K-DOQI. The highest number of patients is in stage 3: 43.09% with clinical and instrumental criteria and 56.91% with Boston criteria. At Stage 5 we find: 4 patients, 75% (three patients) with clinical and instrumental criteria, and 25% with Boston (Table 5). The deceased, among the patients studied at the cohort, are in 136, of which 44.44% with no known creatinine value and 52.17% in stage 4 of K-DOQI. We have estimated in the population the average number of admissions per person / year adjusted for age and sex (Table 6). In the population with no known CS value, we had 2.95% of hospitalizations (1.93-4.51); At stage 4 we have 3.96% (2.60-6.04); At stage 5 the 4.76% (2.87-7.89). Death is greater among those who did not have any CS measurements and, by excluding them, no significant correlation was found between K-DOKI stage and death (Table 7). Other studies show that patients with chronic kidney failure die for complications of heart failure. At low glomerular filtration, the number of admissions was higher but with fewer deaths.

	Number	Males %	Females %	Middle Age %	Median %	Deceased %
Instrumental diagnosis	188	45.74	54.26	76.08 SD=10.98	78 (22-95)	42.02
Boston criteria	199	41.72	58.28	77.62 SD=9.78	79 (33-98)	28.64
Total	387					136

Table 1. Patients enrolled with practical instrumental and clinical criteria vs Boston criteria

	CHF strumentale	CFH Criteri di Boston	totale
No Allopurinolo	103 26.61%	103 26.61%	216 55.81%
Allopurinolo	85 21.96%	103 26.61%	171 44.19%
Totale	488 48.58%	199 41.42%	387

Allopurinolo		
	Frequenza	percentuale
No	216	55.81
Incostanti	128	33.07
Costante (3 prescrizioni/anno)	43	11.11

Table 2. Number of patients taking allopurinol 171 (44,19%)

Allopurinolo	Ricovero medio persone/anno	
No	2.66	1.80-3.95
Incostante	3.98	2.67-5.94
Costantemente	3.82	2.51-5.83

Table 3. Hospitalization of patients with allopurinol with any age and sex

STADI K/DOQI	CREATININA NORMALE donne < 1.2; uomini < 1.3					CREATININA BORDERLINE 1.2 < donne > 1.4; 1.3 < uomini > 1.5					CREATININA ALTA donne > 1.4; uomini > 1.5				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
MAYO-C	87 22.9%	267 70.4%	23 6.1%	2 0.5%	0	1 1.6%	14 21.9%	49 76.6%	0	0	3 2.5%	11 9.1%	77 63.6%	25 20.7%	5 4.1%
MDRD-2	53 14.2%	221 59.2%	98 26.3%	1 0.3%	0	1 1.6%	2 3.1%	61 95.3%	0	0	1 0.8%	3 2.5%	87 71.9%	27 22.3%	3 2.5%
CKD-Epi	27 7.2%	214 57.4%	129 34.6%	3 0.8%	0	0	3 47.9%	129 95.3%	0	0	0	4 3.3%	66 54.5%	48 39.7%	3 2.5%

Table 4. Number of patients with eGFR (stages K/DOKI) with different formulas

Chronic Renal Failure	CHF instrumental	CHF Boston Criteria	Total
No Creatinine Value	39 61.90%	24 38.10%	63
Stage 1	2 40.0%	3 60.0%	5
Stage 2	31 38.27%	50 61.73%	81
Stage 3	81 43.09%	107 56.91%	188
Stage 4	32 69.57%	14 30.43%	46
Stage 5	3 75.0%	1 25.0%	4
Total	188 48.58%	199 51.42%	387 100%

Table 5. Chronic renal failure in patients with heart failure

Chronic Renal Failure	CHF alive	CHF (number of deceased)	Total
No Creatinine Value	35 55.56%	28 44.44%	63
Stage 1	3 60.0%	2 40.0%	5
Stage 2	60 74.07%	21 25.93%	81
Stage 3	127 67.55%	61 32.54%	188
Stage 4	22 47.83%	24 52.17%	46
Stage 5	4 100.0%	0 0.00%	4
Total	251 64.86%	136 35.14%	387 100%

Table 7. Number of deceased in the stages K/DOKI

No creatinine	2.95	1.93-4.51
Stage 1	4.05	2.48-6.60
Stage 2	2.34	1.56-3.49
Stage 3	3.32	2.24-5.00
Stage 4	3.96	2.60-6.04
Stage 5	4.76	2.87-7.89

Table 6. Hospitalization for stages K/DOKI

Discussion

In literature, data are controversial about hyperuricemia treatment to reduce hospitalization and mortality endpoint¹⁰. The objective of the study was partially achieved, as it did not demonstrate an improvement in the subgroup of patients with cardiac failure and renal failure, but did not underestimate the primary endpoint, i.e. having a heart failure with Chronic kidney disease at stage K-DOQI 3-4 aggravates the risk of death¹¹. In patient management with heart failure and chronic kidney disease, it is important, every three months or a half, to carry out renal function check tests depending on the glomerular filtration value being less than 60 ml / min¹². A simple creatinine or, possibly, Cystatin-c and uricemia give us a partial, but useful, control of the patient. Indeed, as demonstrated in the study, 16.28% of patients, having no creatinine values, went to death. To improve patient management with chronic kidney disease, an 'help-desk' is in progress with guidelines for proper clinical and therapeutic use (with the patrol of the Italian Society of Nephrology). Among the many goals achieved, the most important thing was to identify the 'submersible' patients with heart failure in Phase I-II of the NYHA classification, that is those who had sneezed symptoms with cardiovascular risk. All this was possible through the Boston criteria (practice clinic), doubling the number of 199 patients. The history plays an important role in the diagnosis, along with the semiological examination, for the search for heart failure with a normal ejection fraction, As the literature has shown. Uric acid also plays a key role in the pathophysiology of vascular endothelium^{13,14,15}. In fact, at low values it inhibits the iron superoxides with protective action, on the contrary, at values greater than 6 mg / dl, iron damage is caused. We wanted to compare ourselves with other studies, which showed a reduction in hospitalizations and deaths in patients receiving pharmacological treatment¹⁶. In the cohort of the 387 patients followed for six years, having no uric acid values available, we extrapolated the allopurinol prescribing data and whether it was taken on a constant or inconsistent basis. In both cohorts (clinical-instrumental and Boston), the samples were fairly divided and we did not find any significance in reducing the number of hospitalizations. In January 2014, on the European Journal of Preventive Cardiology: uric acid and reclassification of cardiovascular risk (NHANES III), the authors sought to evaluate the association between uric acid and cardiovascular mortality on 11,009 adults¹⁷. Data showed that uric acid was not predictive of cardiovascular mortality. Therefore it can not be considered a predictor of CVD and CHD mortality. Therefore, we assessed whether heart failure and MRC, together or separately, increase the number of admissions and deaths. When assessing the number of total admissions, the incidence of comorbidities had a preponderant weight on both the clinical and instrumental cohort and Boston criteria. We compared mortality in various K-DOQI stages and heart failure. The deceased (44.44%) were most pronounced in the group that did not report any creatinine value, while 52.17% died in Stage IV K-DOQI. Laufer et al evaluated 2465 patients between 2000 and 2008 for cardiac insufficiency for a 2.1-year period controlling the time of retaliation or death. An increase in creatinine greater

than or equal to 0.3 mg / dl in a day compared to baseline has defined a worsening or not of renal function (worsening renal function PFR). Of those with persistent PFR (60%), higher rates of post-discharge events were reported, while transient PFR (40%) was not associated with a significant trend toward increased risk of re-hospitalization or death. In our study no significant correlation between K-DOQI and death was demonstrated. MMG is continually monitored by the patient with chronic secondary prevention disorder^{18,19,20,21} to reduce both the number of hospitalizations and the lengthening and death stage; While in primary prevention for patients with cardiovascular risk treat as soon as possible with febuxostat²², to reduce vascular distress (still controversial clinical trials) and aggravate the disease.

BIBLIOGRAFIA

1. Richette P, Bardin T. Gout. *Lancet* 2010, Jan 23;375(9711):318-28.
2. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med*. 2008 Oct 23;359(17):1811-21. doi: 10.1056/NEJMra0800885.
3. Campion EW, Glynn RJ, DeLabry LO. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the Normative Aging Study. *Am J Med*. 1987 Mar;82(3):421-6.
4. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, Alekseeva L, Arden NK, Bijlsma JW, Dinçer F, Dziedzic K, Häuselmann HJ, Herrero-Beaumont G, Kaklamanis P, Lohmander S, Maheu E, Martín-Mola E, Pavelka K, Punzi L, Reiter S, Sautner J, Smolen J, Verbruggen G, Zimmermann-Górska I. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis*. 2007 Mar;66(3):377-88. Epub 2006 Oct 17.
5. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis*. 2006 Oct;65(10):1312-24. Epub 2006 May 17.
6. Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2000 May 10;283(18):2404-10.
7. Coutinho Tde A, Turner ST, Peyser PA, Bielak LF, Sheedy PF 2nd, Kullo IJ. Associations of serum uric acid with markers of inflammation, metabolic syndrome, and subclinical coronary atherosclerosis. *Am J Hypertens*. 2007 Jan;20(1):83-9.
8. Filippatos GS, Ahmed MI, Gladden JD, Mujib M, Aban IB, Love TE, Sanders PW, Pitt B, Anker SD, Ahmed A. Hyperuricaemia, chronic kidney disease, and outcomes in heart failure: potential mechanistic insights from epidemiological data. *Eur Heart J*. 2011 Mar;32(6):712-20. doi: 10.1093/eurheartj/ehq473. Epub 2011 Jan 3.
9. Struthers AD, Donnan PT, Lindsay P, McNaughton D, Broomhall J, MacDonald TM. Effect of allopurinol on mortality and hospitalisations in chronic heart failure: a retrospective cohort study. *Heart*. 2002 Mar;87(3):229-34.
10. Siu YP, Leung KT, Tong MK, Kwan TH. Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. *Am J Kidney Dis*. 2006 Jan;47(1):51-9.
11. Kang DH, Nakagawa T, Feng L, Watanabe S, Han L, Mazzali M, Truong L, Harris R, Johnson RJ. A role for uric acid in the progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2002 Dec;13(12):2888-97.
12. Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlighn S, Kanellis J, Watanabe S, Tuttle KR, Rodriguez-Iturbe B, Herrera-Acosta J, Mazzali M. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension*. 2003 Jun;41(6):1183-90. Epub 2003 Apr 21.

13. Kanellis J¹, Kang DH. Uric acid as a mediator of endothelial dysfunction, inflammation, and vascular disease. *Semin Nephrol.* 2005 Jan;25(1):39-42.
14. Bo S¹, Cavallo-Perin P, Gentile L, Repetti E, Pagano G. Hypouricemia and hyperuricemia in type 2 diabetes: two different phenotypes. *Eur J Clin Invest.* 2001 Apr;31(4):318-21.
15. Chen JH¹, Chuang SY, Chen HJ, Yeh WT, Pan WH. Serum uric acid level as an independent risk factor for all-cause, cardiovascular, and ischemic stroke mortality: a Chinese cohort study. *Arthritis Rheum.* 2009 Feb 15;61(2):225-32. doi: 10.1002/art.24164.
16. Kanbay M¹, Ozkara A, Selcoki Y, Isik B, Turgut F, Bavbek N, Uz E, Akcay A, Yigitoglu R, Covic A. Effect of treatment of hyperuricemia with allopurinol on blood pressure, creatinine clearance, and proteinuria in patients with normal renal functions. *Int Urol Nephrol.* 2007;39(4):1227-33. Epub 2007 Aug 15.
17. Lanfear DE¹, Peterson EL, Campbell J, Phatak H, Wu D, Wells K, Spertus JA, Williams LK. Relation of worsened renal function during hospitalization for heart failure to long-term outcomes and rehospitalization. *Am J Cardiol.* 2011 Jan;107(1):74-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.08.045.
18. Sandip K Zalawadiya, Vikas Veeranna, Sagar Mallikethi-Reddy, Chirag Bavishi, Abhishekh Lunagaria, Anupama Kottam, Luis Afonso. Uric acid and cardiovascular disease risk reclassification: Findings from NHANES III. *European Journal of Preventive Cardiology.* January 15, 2014; pp. 513–518
19. Obermayr RP¹, Temml C, Gutjahr G, Knechtelsdorfer M, Oberbauer R, Klausser-Braun R. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2008 Dec;19(12):2407-13. doi: 10.1681/ASN.2008010080. Epub 2008 Sep 17.
20. Goicoechea M¹, de Vinuesa SG, Verdalles U, Ruiz-Caro C, Ampuero J, Rincón A, Arroyo D, Luño J. Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010 Aug;5(8):1388-93. doi: 10.2215/CJN.01580210. Epub 2010 Jun 10.
21. Satirapoj B¹, Supasyndh O, Chaiprasert A, Ruangkanhanasetr P, Kanjanakul I, Phulsuksombuti D, Utainam D, Choovichian P. Relationship between serum uric acid levels with chronic kidney disease in a Southeast Asian population. *Nephrology (Carlton).* 2010 Mar;15(2):253-8. doi: 10.1111/j.1440-1797.2009.01179.x.
22. Dogan A¹, Yarlioglu M, Kaya MG, Karadag Z, Dogan S, Ardic I, Dogdu O, Kilinc Y, Zencir C, Akpek M, Ozdogru I, Oguzhan A, Kalay N. Effect of long-term and high-dose allopurinol therapy on endothelial function in normotensive diabetic patients. *Blood Press.* 2011 Jun;20(3):182-7. doi: 10.3109/08037051.2010.538977. Epub 2010 Dec 7.

Il rischio cardiovascolare nella popolazione aquilana a sette anni dal terremoto: analisi dell'evoluzione del rischio cardiovascolare nella popolazione aquilana

Cardiovascular risk among the inhabitants of L'Aquila seven years after the earthquake: analysis of the evolution of the cardiovascular risk among population of L'Aquila

Cerone Alessandro¹, Mattei Antonella², Fiasca Fabiana², Evangelista Paolo³

1 Medico in formazione specifica in Medicina Generale.

2 Dipartimento di sanità pubblica, scienze della vita e dell'ambiente, Università de L'Aquila.

3 Insegnamento di Medicina di Famiglia Università de L'Aquila.

Correspondence to:

Paolo Evangelista, MD

paolo.evangelista@univaq.it

RIASSUNTO

Ancora oggi le malattie cardiovascolari rappresentano la principale causa di mortalità e di disabilità nei paesi maggiormente sviluppati a causa dell'aumentata esposizione ai fattori di rischio cardiovascolari (RCV).

Nel territorio aquilano a seguito del terremoto del 6 aprile 2009 alcuni studi hanno dimostrato, attraverso l'analisi della prevalenza della Sindrome Metabolica (SM), un peggioramento del rischio cardiovascolare e una stretta correlazione con il sisma.

Tale studio, condotto in tre differenti periodi (2008, 2009, 2016) su una popolazione afferente ad ambulatori di Medicina Generale dislocati sul territorio aquilano, si prefigge come obiettivo quello di fornire una fotografia attuale del rischio cardiovascolare nella popolazione aquilana valutando la prevalenza della SM e delle classi di RCV calcolate sulla base dei punteggi individuali e di analizzarne l'andamento negli ultimi sette anni, con particolare attenzione agli effetti a lungo termine del terremoto. Nel corso dello studio ci si è inoltre interrogati sull'adeguatezza della diagnosi di SM quale indice di RCV.

Parole chiave:

Rischio cardiovascolare; fattori di rischio; sindrome metabolica ATPIII; terremoto dell'Aquila 6 aprile 2009; Progetto Cuore

ABSTRACT

Nowadays cardiovascular diseases are still the major cause of death and disability in main developed countries due to the increased exposure to well-known risk factors. In the territory of L'Aquila, after the earthquake of April 6th, 2009, through the analysis of the metabolic syndrome (MS) prevalence some studies have shown a worsening of cardiovascular risk and its close correlation with the earthquake.

The present study is conducted in three different periods (2008, 2009, 2016) and it is based on a population afferent to general medicine clinics located throughout the territory of L'Aquila. Its objective is to provide a current picture of cardiovascular risk in the population of L'Aquila taking into account the prevalence of MS and the classes of the cardiovascular risk (CVR) calculated on the basis of individual scores. Moreover the study aims to analyze the trend over the last seven years, with particular attention to the long-term effects of the earthquake.

During the study the adequacy of the diagnosis of the MS as an index of the RCV was also investigated.

Key words:

Cardiovascular risk; risk factors; metabolic syndrome ATPIII; earthquake of L'Aquila April 6, 2009; Project Heart

1. INTRODUZIONE E OBIETTIVI

Ancora oggi le malattie cardiovascolari rappresentano la principale causa di mortalità e di disabilità nei paesi maggiormente sviluppati. Le ragioni di questa persistenza sono da ricondurre per lo più all'aumentata esposizione ai fattori di rischio, correlata

a sua volta alla sempre maggiore diffusione di un'alimentazione non salutare, dell'abitudine al fumo e dell'inattività fisica.

Per quanto riguarda il territorio aquilano a seguito del sisma del 6 aprile 2009 sono stati condotti alcuni studi⁽¹⁾⁽²⁾ allo scopo di valutare se un evento così drammatico potesse influire sulla salute

della popolazione al di là dei danni direttamente provocati da esso. Tali studi hanno effettivamente dimostrato un aumento della prevalenza del RCV nel periodo successivo al sisma e una stretta correlazione tra tale aumento e il disastro.

Il presente studio si inserisce in questo contesto prefiggendosi come obiettivo quello di fornire una fotografia attuale sul rischio cardiovascolare nella popolazione aquilana e di analizzarne l'andamento negli ultimi sette anni, con particolare attenzione alla valutazione degli effetti a lungo termine del terremoto sul RCV.

2. MATERIALI E METODI

2.1 Rilevazioni e campionamento

Al fine di poter raggiungere gli obiettivi prefissati si è proceduto raccogliendo il maggior numero di dati possibili che permettesse di valutare il rischio cardiovascolare in un campione di persone rappresentativo della popolazione aquilana in tre differenti periodi temporali (prima del terremoto del 6 aprile 2009, ad alcuni mesi dal terremoto e nel periodo attuale, a sette anni dal terremoto).

La rilevazione dei dati relativi al periodo pre sisma è stata effettuata nell'arco temporale di due anni nel biennio 2006-2008 presso gli ambulatori di 21 MMG del territorio aquilano. Per i soggetti inclusi nell'analisi sono stati raccolti i seguenti dati di tipo laboratoristico e anamnestico e sono stati rilevati alcuni parametri antropometrici: sesso ed età; glicemia a digiuno e presenza di trattamento insulinico o con ipoglicemizzanti orali; profilo lipidico (trigliceridemia, colesterolemia totale, LDL e HDL); circonferenza vita, peso corporeo e body mass index (BMI); presenza di trattamento anti-ipertensivo.

La rilevazione post sisma è stata invece condotta tra il 9 novembre 2009 e l'11 dicembre 2009, su una popolazione adulta arruolata presso l'UTAP 2 di Collemaggio (Unità Territoriale di Assistenza Primaria), sede dei Medici di Famiglia.

I parametri analizzati sono stati gli stessi del gruppo 2006-2008 con l'aggiunta dei rilievi pressori (sistolica e diastolica) e dell'abitudine al fumo.

La rilevazione attuale è stata eseguita tra l'11 gennaio e l'8 aprile del 2016. Anche in questo caso si è trattato di una popolazione adulta afferente all'UTAP di Collemaggio 2. Tali pazienti fanno riferimento a cinque dei tredici medici che compongono l'associazione i quali hanno un totale di circa cinquemila assistiti.

I parametri rilevati per ciascun paziente sono stati gli stessi della rilevazione post terremoto.

2.2 Metodo di analisi

Sono state svolte analisi descrittive per illustrare le caratteristiche del campione. Le variabili discrete e nominali sono state descritte attraverso frequenze e percentuali, mentre le variabili continue sono state espresse come valori medi e relativa deviazione standard (DS). Per analizzare le differenze tra le variabili prese in esame negli anni oggetto di studio è stato utilizzato il test del χ^2 per le variabili nominali o il χ^2 test per il trend per le variabili ordinali. Per il confronto tra gruppi per le variabili continue è stato utilizzato il test di Kruskal-Wallis.

Nel dettaglio in una prima fase sono stati studiati, per i vari periodi, i diversi fattori di rischio sia come valori medi con DS e sia come prevalenza di valori anomali. Sono stati ritenuti anomali

i valori che rispettassero la positività dei criteri del panel ATP III per la diagnosi di sindrome metabolica e i seguenti valori, estrapolati dal sito del Progetto Cuore⁽³⁾, per le restanti variabili:

- colesterolemia totale ≥ 240 mg/dl;
- colesterolemia LDL ≥ 115 mg/dl;
- BMI < 25 Kg/m² = soggetto normopeso;
- BMI compreso tra 25 e 29.9 Kg/m² = soggetto sovrappeso;
- BMI ≥ 30 Kg/m² = soggetto obeso;

Criteri ATP III 2001	
Diagnosi di SM in presenza di almeno tre criteri tra i 5 elencati	
Obesità centrale (misurata come circonferenza addominale in cm)	≥ 102 cm (uomo)
	≥ 88 cm (donna)
Ipertrigliceridemia	≥ 150 mg/dL
Ridotti livelli colesterolo HDL	< 40 mg/dL (uomo)
	< 50 mg/dL (donna)
Ipertensione arteriosa	$\geq 130/85$ mmHg o in trattamento specifico
Aumentata glicemia a digiuno	≥ 110 mg/dL o in trattamento specifico

Tabella 1. Criteri ATP III per la diagnosi di Sindrome Metabolica

Poiché i parametri per la diagnosi di ipertensione differiscono tra i criteri ATP III e quelli utilizzati nei dati epidemiologici della popolazione italiana è stata calcolata anche la prevalenza di ipertensione secondo questi ultimi (pressione arteriosa sistolica ≥ 140 mmHg o Diastolica ≥ 90 mmHg o presenza di trattamento antipertensivo).

Il passo successivo è stato quello di calcolare la prevalenza della SM, definita come una costellazione di anomalie metaboliche che conferiscono all'individuo affetto un aumentato rischio di sviluppare patologie cardiovascolari e diabete mellito di tipo II⁽⁴⁾, applicando sempre i criteri ATP III.

Si è quindi proceduto al calcolo del Punteggio Individuale (PI), che esprime la probabilità di essere colpiti da un evento fatale o non fatale coronarico o cerebrovascolare nei successivi dieci anni dalla rilevazione, applicando l'algoritmo utilizzato dal Progetto Cuore⁽⁵⁾, ritenendolo il più valido poiché proposto dall'ISS e largamente utilizzato nella pratica clinica dai MMG. Si è operato inserendo per ogni singolo paziente i parametri richiesti nel modulo compilabile on line e procedendo quindi al calcolo. I parametri richiesti sono otto: età; sesso; abitudine al fumo di sigaretta; pressione arteriosa sistolica; colesterolemia totale e HDL; diagnosi di diabete; presenza di trattamento anti-ipertensivo.

I dati a disposizione hanno permesso di calcolare il PI per soli 201 soggetti del 2016.

Si è successivamente proceduto alla stratificazione del rischio suddividendo le percentuali ottenute nelle tre categorie utilizzate dall'Osservatorio del Rischio Cardiovascolare⁽⁶⁾:

- Basso rischio con Punteggio individuale $< 3\%$;
- Rischio moderato con Punteggio individuale compreso tra 3 e 19%;
- Alto rischio con Punteggio individuale $\geq 20\%$;

Successivamente sono state effettuate diverse associazioni per avere idea delle variazioni presenti:

- Il primo confronto è stato effettuato tra i dati relativi al 2016 analizzati e quelli riscontrati a livello nazionale sia come valori medi che per prevalenza di diverse variabili estrapolandoli dai dati rilevati dalla II indagine dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare e anch'essi pubblicati sul sito del Progetto Cuore⁽⁷⁾.
- Sono state, poi, confrontate longitudinalmente le variabili studiate nel territorio dell'Aquila nei tre periodi al fine di valutare eventuali variazioni statisticamente significative.
- Un modello di regressione logistica univariata è stato quindi utilizzato per analizzare l'associazione tra la diagnosi di Sindrome Metabolica, posta come variabile dipendente, ed età, sesso, BMI, diversi valori ematici e pressori, circonferenza vita, e anno oggetto di studio, posti come variabili esplicative.

I test utilizzati sono bidirezionali e usati con un livello di significatività del 5%.

I software utilizzati per l'elaborazione dei dati sono stati "Microsoft Excel" per una prima grossolana organizzazione dei dati, e il package statistico STATA/IC12.0 per la successiva analisi.

3. RISULTATI

3.1 Descrizione della popolazione in studio

Le popolazioni studiate vengono descritte nella tabella sottostante.

Per stabilire se queste fossero omogenee tra loro sono stati applicati alcuni test di significatività statistica come segnalato in calce. Assumendo come livello di significatività un valore di 0,05 e avendo restituito tutti i test un p value superiore sono da considerare le differenze tra i vari gruppi come statisticamente non significative e le popolazioni omogenee per sesso, età media e fasce di età.

	Totale N=2159	2006-2008 n=1324	2009 n=185	2016 n=650	p-value
Età,					
media±DS	55,23±8,03	55,23±8,05	56,30±8,19	54,90±7,92	0,112*
Fasce d'età, n (%)					0,429**
40-49 anni	588 (27,23)	358 (27,04)	44 (23,78)	186 (28,62)	
50-59 anni	831 (38,49)	510 (38,52)	67 (36,22)	254 (39,08)	
60-69 anni	740 (34,28)	456 (34,44)	74 (40,00)	210 (32,31)	
Sesso, n (%)					0,392***
Maschi	892 (41,31)	558 (42,10)	69 (37,30)	265 (40,77)	
Femmine	1267 (58,69)	766 (57,90)	116 (62,70)	385 (59,23)	

*Kruskal-Wallis test - ** χ^2 test per il trend - *** χ^2 test

Tabella 2. Caratteristiche generali della popolazione osservata

3.2 Analisi descrittiva periodo attuale 2016

ANALISI DEI SINGOLI FATTORI DI RISCHIO

	TOTALE	UOMINI	DONNE
Glicemia a digiuno			
media±DS	100,26±26,04	104,13±29,11	97,14±22,88
n (%) insulina	5 (0,77)		
n (%) antidiabetici orali	62 (9,54)		
n (%) iperglicemia	31 (4,8)	15 (5,6)	16 (4,15)
n (%) diabete	74 (11,4)	45 (16,98)	29 (7,5)
BMI			
media±DS	26,00±4,26	27,08±3,51	25,26±4,56
n (%) normopeso	241 (42,06)	59 (25,32)	182 (53,53)
n (%) sovrappeso	248 (43,28)	136 (58,37)	112 (32,94)
n (%) obesi	84 (14,66)	38 (16,31)	46 (13,53)
Obesità centrale			
media±DS	94,16±14,29	100,37±13,64	89,89±13,12
n (%) ATP obesità centrale	308 (47,38)	102 (38,49)	206 (53,51)
Pressione arteriosa			
Sistolica media±DS	132,10±18,75	133,17±18,42	131,32±19,00
Diastolica media±DS	79,99±8,46	80,44±9,19	79,67±7,9
n (%) trattamento antipertensivo	293 (45,08)		
n (%) Ipertensione arteriosa Progetto Cuore	345 (53,08)	147 (55,47)	198 (51,43)

Tabella 3. Analisi descrittiva dei singoli fattori di rischio inclusi tra gli ATPIII per il 2016

Da un'analisi delle singole variabili effettuata sulla popolazione del 2016 e riassunta in tabella emergono in particolar modo alcuni aspetti:

- i valori medi glicemici e le prevalenze di iperglicemia e diabete appaiono bassi (solo il 10% della popolazione è in trattamento);
- c'è un'alta prevalenza di individui sovrappeso o obesi (75%M, 45%F) con valori medi elevati e gran parte delle obesità risultano essere di tipo centrale;
- c'è un'alta prevalenza di ipertensione arteriosa in entrambi i sessi e parecchi di questi risultano essere in trattamento (45%). I valori medi, tuttavia, sono inferiori alle soglie previste per la diagnosi di ipertensione.

	TOTALE	UOMINI	DONNE
Colesterolemia TOTALE			
media±DS	211,21±43,83	207,2±37,42	214,58±48,39
n (%) ≥ 240 mg/dl	96 (24,62)	35 (19,66)	61 (28,77)
Colesterolemia LDL			
media±DS	136,01±43,15	128,42±38,04	142,62±46,35
n (%) ≥ 115 mg/dl	113 (64,94)	48 (59,26)	65 (69,89)
Trigliceridemia			
media±DS	142,03±80,25	157,10±84,76	129,74±74,35
n (%) ATP Ipertrigliceridemia	130 (20)	75 (28,3)	55 (14,29)
Livelli HDL			
media±DS	57,61±16,89	59,40±15,82	56,26±17,57
n (%) ATP ridotto HDL	105 (16,15)	25 (9,43)	80 (20,78)

Tabella 4. Analisi descrittiva dei singoli fattori di rischio relativi al profilo lipidico per il 2016

Per contro l'analisi del profilo lipidico evidenzia le seguenti anomalie:

- valori medi di colesterolemia totale compresi tra 200 mg/dl (desiderabili) e 240 mg/dl (ipercolesterolemia) con prevalenza piuttosto bassa (20%M e 29%F) di quest'ultima;
- aumento delle LDL frequente (60%M, 70%F) e rilevante anche nei valori medi (128-142 mg/dl);
- ipertrigliceridemia non molto frequente con valori medi buoni nelle donne e leggermente elevati negli uomini;
- valori medi della colesterolemia HDL superiori ai 50mg/dl in entrambi i sessi, con limitata prevalenza di valori non protettivi (9% M, 21%F).

ANALISI DEL RCV GLOBALE

Diagnosi di Sindrome Metabolica, n (%)	
No (0-2 criteri soddisfatti)	376 (74,90)
Si (3-5 criteri soddisfatti)	126 (25,10)

*χ² test

PI Rischio cardiovascolare media±DS		
Per sesso	Totale	5,95±7,03
	M	8,62±8,49
	F	3,15±3,27

	Classi di rischio	n (%)
Totale	Basso	84 (41,79)
	Moderato	111 (55,22)
	Alto	6 (2,99)
Maschi	Basso	21 (20,39)
	Moderato	76 (73,79)
	Alto	6 (5,83)
Femmine	Basso	63 (64,29)
	Moderato	35 (35,71)
	Alto	0 (0,00)

Tabella 5. Analisi del RCV globale per il 2016

Dall'analisi globale del RCV emergono invece i seguenti dati:

- La popolazione presenta un'alta prevalenza di pazienti a rischio moderato (74%M e 36%F) con analoghe differenze nei valori medi (8,62%M, 3,15%F).
- Pochi, invece, i pazienti ad alto rischio, nessuno dei quali nel sesso femminile.
- La prevalenza di SM è simile nei due sessi, è strettamente correlata all'età ed è presente in circa un quarto dei pazienti osservati.

3.3 Confronto tra i dati del 2016 e quelli nazionali

Nel tentativo di voler analizzare la condizione di RCV presente attualmente nella popolazione aquilana sono stati confrontati tra alcuni dati rilevati con quelli presenti nella popolazione generale italiana facendo riferimento ai dati ricavati dalla II indagine eseguita nell'ambito dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare (OEC) e pubblicati sul sito del Progetto Cuore⁽⁷⁾. Tali dati sono preferibili a quelli di qualsiasi altro studio poiché condotti in tutta Italia all'interno di un progetto pubblico interessando una popolazione molto numerosa e ben rappresentativa della nazione.

Per i dati nazionali delle prevalenze delle classi di rischio ci si è riferiti, invece, ai dati dell'Osservatorio del Rischio Cardiovascolare⁽⁶⁾. L'ORC è realizzato utilizzando i dati inviati periodicamente da tutti i medici che utilizzano il programma cuore.exe nella loro pratica ambulatoriale. È riferito, pertanto, all'intera popolazione italiana sottoposta a valutazione del rischio attraverso il Progetto Cuore e non soltanto a un campione.

In una prima fase è stato valutato il RCV generale ponendo a confronto la prevalenza di SM e delle differenti classi di rischio risultate dalla presente analisi con quelle rilevate a livello nazionale.

	L'AQUILA				ITALIA			
	Uomini	IC 95%	Donne	IC 95%	Uomini	IC 95%	Donne	IC 95%
Sindrome Metabolica, %	27	21 – 33	24	18 – 29	24	22 – 25	19	17 – 20

Tabella 6. Prevalenza con i relativi intervalli di confidenza della sindrome metabolica confrontati con i dati nazionali stratificati per genere

Rischio Cardiovascolare, n (%)	UOMINI			DONNE		
	L'aquila	Italia	p-value*	L'aquila	Italia	p-value*
Basso	21 (20)	40.486 (31)	0,024	63 (64)	91.257 (65,6)	0,832
Moderato	76 (74)	79.984 (61)	0,006	35 (36)	47.270 (36)	0,749
Alto	6 (6)	11.144 (9)	0,476	0 (0)	516 (0,4)	1,000

* χ^2 test

Prevalenza classi di rischio nella popolazione maschile aquilana e italiana

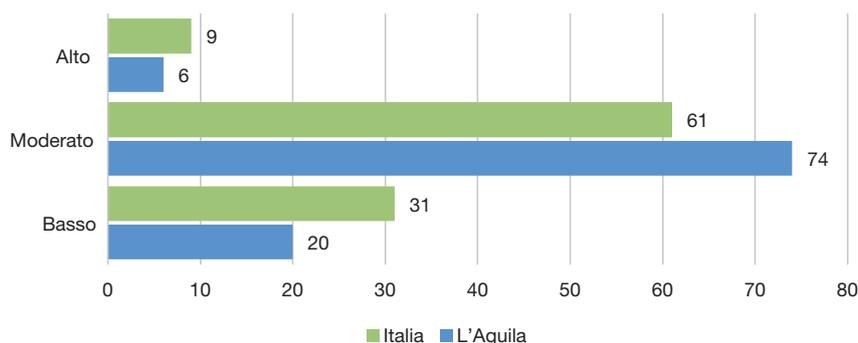


Tabella 7. Prevalenza delle classi di rischio cardiovascolare nella popolazione aquilana confrontati con i dati nazionali stratificati per genere

La prevalenza di SM mostra in entrambi i sessi un valore leggermente più elevato rispetto alla popolazione nazionale ma statisticamente non significativo, con gli intervalli di confidenza che si sovrappongono. Differenze non significative che pongono la popolazione aquilana in linea con quella italiana emergono anche dal confronto delle classi di rischio per il sesso femminile. Per quello maschile, invece, si ha una ridotta percentuale di pazienti a basso rischio con relativo aumento nella fascia a rischio moderato. Percentuali sovrapponibili emergono per la classe

ad alto rischio.

Sono stati, infine, analizzati più in dettaglio i seguenti parametri:

- Prevalenza di ipertensione arteriosa (PAS \geq 140 mmHg o PAD \geq 90 mmHg o presenza di trattamento anti ipertensivo);
- Prevalenza di ipercolesterolemia (\geq 240mg/dl);
- Prevalenza di iperglicemia (compreso tra 110 e 125,99 mg/dl) e diabete (\geq 126mg/dl o in trattamento);
- Valori medi glicemici;
- Valori medi di colesterolemia HDL.

	L'AQUILA				ITALIA			
	Uomini	IC 95%	Donne	IC 95%	Uomini	IC 95%	Donne	IC 95%
Iperensione %	55	49-61	51	46-56	51	50-53	37	36 – 39
Ipercolesterolemia %	20	14 – 26	29	23 – 35	34	33 – 36	37	35 – 38
Iperglicemia %	6	3-8	4	2-6	11	10-12	5	5-6
Diabete %	17	12-22	8	5-10	11	10-12	8	7-8
Glicemia, media	104	100 – 109	97	94 – 100	101	100 – 102	94	92 - 95
HDL, media	59	57 – 62	56	54 – 59	51	50 – 51	62	61 – 63

Tabella 8. Rilevazioni nella popolazione aquilana confrontate con i dati nazionali del "Progetto Cuore", stratificati per genere

Riassumendo, quindi, negli uomini aquilani abbiamo come fattore di rischio aumentato una maggior prevalenza di diabete rispetto al resto d'Italia e come fattore protettivo una ridotta ipercolesterolemia.

Nelle donne aumenta la prevalenza di ipertensione e diminuisce l'ipercolesterolemia. La variazione del valore medio delle HDL è irrilevante rimanendo al di sopra della soglia dei 50 mg/dl.

3.4 Studio longitudinale - confronto tra i dati dei tre periodi

· CONFRONTO TRA I SINGOLI FATTORI STUDIATI NEI DIFFERENTI PERIODI.

		2006-2008	2009	2016	pvalue
		n (%)	n (%)	n (%)	
ATP Glicemico, n (%)		224 (16,92)	37 (20)	105 (16,15)	0,469*
ATP trigliceridi, n (%)		232 (17,52)	130 (70,27)	130 (20,00)	<0,001*
ATP HDL, n (%)	Totale	122 (9,21)	77 (41,62)	105 (16,15)	<0,001*
	Uomo	16 (2,87)	24 (34,78)	25 (9,43)	<0,001*
	Donna	106 (13,84)	53 (45,69)	80 (20,78)	<0,001*
ATP CV, n (%)	Totale	684 (51,66)	99 (53,51)	308 (47,38)	0,142*
	Uomo	236 (42,29)	30 (43,48)	102 (38,49)	0,542*
	Donna	448 (58,49)	69 (59,48)	206 (53,51)	0,253*
ATP ipertensione arteriosa, n (%)		616 (46,53)	158 (85,41)	385 (59,23)	<0,001*

χ^2 test

Tabella 9. Variazioni delle prevalenze dei criteri ATPIII nei tre periodi

Per quanto riguarda la prevalenza dei singoli criteri ATPIII emerge:

- Sia per il criterio glicemico, sia per quello riferito alla circonferenza vita le variazioni sono minime e statisticamente non significative;
- Per gli altri tre criteri le variazioni sono simili tra loro, molto marcate e statisticamente significative. Complessivamente nel 2009 si ha un aumento di prevalenza di ipertensione arteriosa, di ipertrigliceridemia e di abbassamento delle HDL.

Oltre ai fattori di rischio inclusi negli ATPIII sono state confrontate anche le variazioni di prevalenza negli incrementi di colesterolemia totale e LDL e del BMI

		2006-2008	2009	2016	pvalue
		n (%)	n (%)	n (%)	
LDL		282 (69,12)	98 (53,26)	113 (64,94)	0,001*
Colesterolo totale		205 (29,75)	29 (15,68)	96 (24,62)	<0,001*
BMI	Normopeso	422 (39,66)	81 (43,78)	241 (42,06)	0,443**
	Sovrappeso	441 (41,45)	77 (41,62)	248 (43,28)	0,768**
	Obesi	201 (18,89)	27(14,59)	84 (14,66)	0,060**

* χ^2 test - ** χ^2 test per il trend

Tabella 10. Variazioni delle prevalenze nelle alterazioni lipidiche nei tre periodi

Si ricava una riduzione della colesterolemia totale e LDL nel 2009 rispetto alle altre due rilevazioni.

Per il BMI pur non evidenziandosi variazioni nel periodo, le percentuali delle persone obese o in sovrappeso appaiono prevalenti rispetto a quelle normopeso in tutti e tre i periodi.

· CONFRONTO TRA LE PREVALENZE DI SM NEI DIFFERENTI PERIODI.

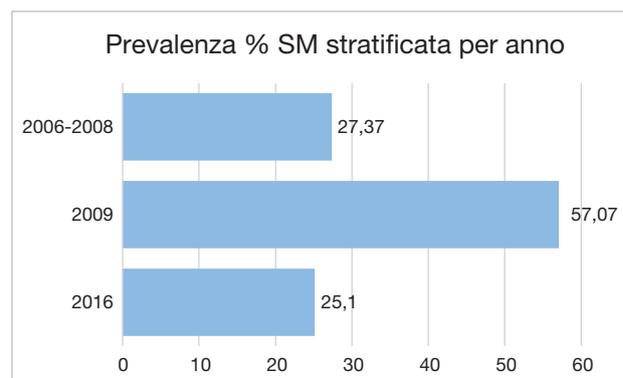
Il risultato più importante che emerge dallo studio longitudinale è l'analisi relativa alla prevalenza della SM. Appare in maniera evidente come questa aumenti bruscamente nel 2009 salendo al 57,07% partendo dal valore del 27,37% rilevato nel 2006-2008. In maniera altrettanto netta la prevalenza scende al 25,10% nel 2016.

Il χ^2 test per il trend rileva, ovviamente, una differenza statisticamente significativa.

		2006-2008	2009	2016	p-value
		n=833	n=184	n=502	
Sindrome Metabolica, n (%)					<0,001*
No (0-2 criteri soddisfatti)		605 (72,63)	79 (42,93)	376 (74,90)	
Si (3-5 criteri soddisfatti)		228 (27,37)	105 (57,07)	126 (25,10)	

* χ^2 test per il trend

Tabella 11. Prevalenza della Sindrome metabolica secondo i criteri ATPIII, stratificata per anno di studio



3.5 Studio dell'associazione tra Sindrome Metabolica e variabili in esame

Si è utilizzato, quindi, un modello di regressione logistica univariata al fine di analizzare l'associazione tra la diagnosi di Sindrome Metabolica, posta come variabile dipendente, ed età, sesso, peso, BMI, valori ematici e pressori, circonferenza vita e anno oggetto di studio, posti come variabili esplicative. Il modello ha portato ai seguenti risultati in termini di Odds Ratio.

	OR	IC 95%	p-value
Età	1,10	1,09 – 1,12	<0,001
Fasce d'età			
40-49 anni ^a	1		
50-59 anni	3,45	2,49 – 4,77	<0,001
60-69 anni	7,49	5,41 – 10,36	<0,001
Sesso			
Uomini ^a	1		
Donne	1,03	0,83 – 1,29	0,766
BMI	1,30	1,25 – 1,35	<0,001
Normopeso ^a	1		
Sovrappeso	5,05	3,60 – 7,07	<0,001
Obesi	20,82	13,81 – 31,40	<0,001
Glicemia	1,06	1,05 – 1,07	<0,001
Trigliceridi	1,02	1,01 – 1,02	<0,001
HDL	0,97	0,96 – 0,98	<0,001
Colesterolo totale	1,01	1,00 – 1,01	0,035
Circonferenza vita	1,10	1,09 – 1,12	<0,001
Pressione sistolica	1,03	1,02 – 1,04	<0,001
Pressione diastolica	1,05	1,03 – 1,07	<0,001
Anno di studio			
2008 ^a	1		
2009	3,53	2,54 – 4,90	<0,001
2016	0,89	0,69 – 1,14	0,363

a: categoria di riferimento

Tabella 12. Regressione logistica univariata per l'associazione tra la Sindrome Metabolica e le variabili esplicative

I risultati che nel contesto di questo studio assumono maggior rilievo sono due:

- L'OR aumenta progressivamente dall'1 della fascia di riferimento (40-49 anni) a 3,45 a 7,49 passando, rispettivamente, alla fascia di età 50-59 e a quella più alta di 60-69. In pratica il rischio di avere SM aumenta progressivamente e in maniera marcata con l'avanzare dell'età;
- L'altra eccezione molto importante è l'OR riferito all'associazione con l'anno di rilevazione. Prendendo come riferimento il periodo 2006-2008 con OR 1 passando al 2009 si sale a 3,53 per poi riscendere a 0,89 del 2016. Ciò significa che chi ha vissuto nel territorio aquilano nel 2009 si è trovato esposto ad una serie di fattori che hanno comportato un discreto

aumento del rischio di presentare diagnosi di SM e, quindi, di avere un RCV maggiore. Al contrario, seppur in maniera non statisticamente significativa, nel 2016 l'esposizione è verosimilmente diminuita portando ad un'associazione negativa, risultando protettivo rispetto ai periodi precedenti e comportando, quindi, una riduzione del RCV.

4. DISCUSSIONE

4.1 Il rischio cardiovascolare nella popolazione aquilana rispetto a quella nazionale nel 2016

Dal confronto effettuato nel paragrafo 3.3 tra la popolazione aquilana e i dati rilevati a livello nazionale dall'indagine condotta dall'OEC tra il 2008 e il 2012, si dimostra una sovrapposibilità del rischio nelle donne, con prevalenze in linea con i dati italiani sia per quanto riguarda la SM sia per quanto riguarda la distribuzione tra le diverse classi di rischio, con sporadici casi ad alto rischio, una percentuale attorno al 35% a rischio moderato e la più parte delle pazienti (65% circa) a basso rischio.

Negli uomini, invece, si presenta un aumento della prevalenza di pazienti a rischio moderato (74% contro il 61% in Italia) a discapito di una ridotta percentuale di pazienti a basso rischio (20% contro il 31%). Le prevalenze di pazienti classificati ad alto rischio e di pazienti con SM sono pressoché sovrapponibili a quelle presenti nel resto d'Italia.

In un quadro generale, tuttavia, tali percentuali dimostrano come la gran parte dei pazienti di sesso maschile e di età compresa tra i 40 e i 69 anni siano in una condizione di rischio moderato, sia a livello nazionale che locale.

Dall'analisi delle singole condizioni che comportano un maggior rischio cardiovascolare, confrontate nel dettaglio al suddetto paragrafo, la sola che potrebbe spiegare l'aumento del RCV nella popolazione maschile aquilana è un'aumentata prevalenza di diabete. Gli altri dati, seppur con delle variazioni significative, non giustificano tale differenza.

4.2 Variazioni del rischio cardiovascolare nella popolazione aquilana tra il 2009 e il 2016

Ricapitolando quanto finora esposto nell'analisi statistica, alcune variazioni emergono in maniera molto chiara ed evidente. La prevalenza di SM nella popolazione aquilana e l'aumentato RCV che ne consegue appare marcatamente aumentata nel 2009 rispetto agli altri periodi di osservazione passando dal 27,37% del 2006-2008 al 57,07% del 2009 al 25,1% del 2016. La fascia di età compresa tra i 50 e i 59 anni è quella che ha subito il maggior incremento mentre non si evidenziano differenze riferite al genere.

Dall'analisi dei singoli fattori quelli che presentano maggiori discrepanze nei tre periodi, e che quindi appaiono essere responsabili del suddetto aumento nel 2009 sono un aumento di prevalenza di ipertensione arteriosa, di ipertrigliceridemia e di abbassamento delle HDL.

È inoltre da sottolineare, poi, come in questi pazienti oltre alle variazioni temporali appena viste, sia presente costantemente in tutti e tre i periodi obesità centrale.

Tali risultati, inoltre, appaiono in linea con quelli ottenuti nei due studi precedentemente citati. La prevalenza di SM nel post si-

sma nello studio Lapenna-Evangelista risulta del 51,3% mentre nel Di Castelnuovo risulta del 50% negli uomini e del 60% nelle donne. Un'analogia di risultati emerge anche riguardo le alterazioni dei singoli fattori di rischio: in entrambi i casi si rimarca un'alta prevalenza di ipertrigliceridemia e di ipertensione con valori glicemici medi normali.

Tali cambiamenti avvenuti nel 2009 e appena evidenziati acquisiscono ulteriore risalto se si considera la loro evoluzione con il rientro del picco di prevalenza di SM nel 2016 e la progressiva normalizzazione dei parametri alterati come dimostrato dalle analisi condotte in questo studio.

A questo punto l'interrogativo principale è, ovviamente, il perché di queste marcate variazioni nel tempo. Seppur col beneficio del dubbio si è cercato di fornire un'ipotesi razionale che giustifichi tali alterazioni.

È da ritenersi, innanzitutto, assai improbabile poter ricondurre tutto ad un singolo fattore. Di certo c'è che la concomitanza del terremoto con gli aumenti appena descritti non possa essere considerata come casuale.

Diversi fattori possono correlarsi con questa ipotesi.

Numerosi studi hanno dimostrato come una condizione di stress cronico come quello legato al sisma, ai danni da esso provocati (lutti e perdite materiali) e alle stravolte abitudini di vita ad esso conseguenti, possa indurre una dis-regolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi, con alterazione della secrezione di cortisolo che può portare a un quadro di pseudo-iper-cortisolismo cronico, caratterizzato da alterazioni comuni a quelle presenti nella SM⁽⁹⁾ quali obesità centrale, alterazioni glicemiche, iperlipidemie e ipertensione arteriosa.

La rilocalizzazione della popolazione nelle tendopoli o in strutture alberghiere del litorale abruzzese a seguito della perdita o del danneggiamento della propria abitazione ha avuto diversi effetti sulle persone interessate. Innanzitutto la non autonomia ha costretto le persone ad adattarsi ad un regime alimentare ipercalorico ed iperlipidico, come può essere quello in uso presso gli alberghi o nelle tendopoli, dove la necessità di cucinare per un grosso numero di persone ha facilitato l'instaurazione di un regime dietetico ricco in carboidrati e grassi e povero in frutta e ortaggi. Tale ipotesi viene ulteriormente suffragata dal fatto che i parametri maggiormente alterati sono le anomalie del profilo lipidico le quali sono molto influenzate dal regime dietetico. È facile, poi, immaginare come l'incertezza e le preoccupazioni presenti nei primi mesi dal terremoto abbiano indotto le persone a tralasciare ogni tipo di attività fisica favorendo notevolmente la sedentarietà. È plausibile, inoltre, che le stesse condizioni psicologiche abbiano favorito la pratica di abitudini poco salutari come il fumo di sigaretta e l'utilizzo di alcool.

È plausibile, infine, che un ulteriore fattore possa aver influito almeno in parte sui risultati ottenuti. Non è difficile immaginare come in queste condizioni le diverse preoccupazioni presenti e la lontananza dall'Aquila possano aver spostato l'attenzione dall'interesse alla propria salute e alla cura di sé stessi in un discreto numero di persone. Ricordando che i dati a disposizione provengono da ambulatori di MG, possiamo ipotizzare che nelle fasi del post sisma molte persone, specie quelle in buona salute e alloggiate sulla costa, abbiano tralasciato i controlli di

screening a cui routinariamente si sottoponevano. In tal modo è possibile che si sia creata una certa selezione dell'utenza ambulatoriale, spostata sensibilmente verso i pazienti cronici o con problematiche acute rilevanti.

Come accennato in precedenza, nello studio Lapenna-Evangelista si sono analizzate le diverse variazioni di prevalenza in funzione della condizione alloggiativa dei pazienti. Tale analisi ha evidenziato come i cambiamenti maggiori si siano avuti nella popolazione sistemata in albergo e delocalizzata. Tale dato offre ulteriore fondamento alle ipotesi appena esposte, essendo quest'ultima maggiormente sottoposta al pendolarismo, a una dieta poco sana e a uno stress cronico legato al frenetico ritmo di vita.

Ad oggi, invece, la quasi totalità degli aquilani è rientrata nel proprio territorio e ha riacquisito una condizione di autonomia. Nella fase emergenziale, infatti, sono state realizzate delle strutture alloggiative più o meno definitive volte ad accogliere chi aveva perso la propria abitazione (progetto C.A.S.E. e M.A.P.) le quali sono state assegnate per lo più a partire da fine 2009, in coincidenza, quindi, con la rilevazione di quel periodo. Molte altre persone negli anni a seguire sono progressivamente rientrate presso le proprie abitazioni ricostruite. Sommarariamente possiamo dire che questo ha comportato un riavvicinamento della popolazione ai propri luoghi e la riacquisizione di un'autonomia e di un proprio equilibrio psicologico, riducendo, quindi, il pendolarismo, una dieta non controllata da sé stessi e di certo la condizione di stress cronico. È facile, inoltre, pensare che il riavvicinamento al proprio medico di famiglia abbia favorito il ripristino dei controlli di routine anche nei pazienti in buona salute.

Tali ipotesi, qualora verificate, giustificherebbero ampiamente il miglioramento del RCV emerso dall'analisi dei dati attuali che, come visto nel paragrafo precedente, sono in linea con quelli nazionali.

5. CONSIDERAZIONI SULLA SM

Prima di passare alle conclusioni dello studio riteniamo doveroso affrontare, seppur rapidamente, una problematica a noi presentatasi durante l'analisi della letteratura sulla SM. In breve, da una decina d'anni, la popolazione scientifica ha iniziato ad interrogarsi sulla realtà della SM ponendosi diversi quesiti sulla sua reale natura e sulle sue finalità. Può essere considerata a tutti gli effetti una sindrome tale da avere una propria identità nosografica⁽⁹⁾ o si tratta piuttosto di un artefatto? La marcata diffusione dell'obesità nelle popolazioni occidentali porterà davvero a una pandemia?

Citiamo a riguardo un interessante scambio di vedute tra G.M. Reaven⁽¹⁰⁾, cioè colui che andrebbe considerato il padre della SM, e Grundy⁽¹¹⁾, uno tra gli autori dei criteri ATPIII.

Il quesito più importante posto da Reaven è: "diagnosticare la sindrome metabolica ha un'utilità nella pratica clinica?". Porre diagnosi di SM rispetto all'individuare soltanto la presenza di fattori di rischio comporta un differente comportamento clinico da parte del medico oppure l'intervento messo in atto sarebbe lo stesso?

Grundy, da parte sua, difende l'utilità della diagnosi di SM sostenendo che questa permette di individuare un sottogruppo di pazienti obesi che presentano complicazioni mediche e necessitano quindi di un più urgente intervento clinico, pur riconoscendone una minor sensibilità nella valutazione del rischio a

breve termine rispetto ai classici score. Difende inoltre il tentativo dei criteri di favorire una più semplice individuazione di questi soggetti. Ne dimostra, quindi, un'utilità, pur non escludendo la necessità di intervenire anche con diagnosi negativa!

Nel 2010 è la stessa OMS che circa dieci anni prima aveva introdotto la dicitura "Sindrome Metabolica", promuovendone di fatto l'utilizzo clinico, a capovolgere la sua posizione ridimensionandone l'utilità pratica come strumento diagnostico o di gestione. Ciononostante ne sottolinea la semplicità di comprensione per la popolazione, "...presentando comunque dei vantaggi in termini di educazione e consapevolezza professionale pubblica..." e non giunge a "cancellare" la SM come possibile diagnosi. Le criticità sollevate sono state riassunte in un elenco di 9 punti ⁽¹²⁾, fra i quali l'arbitrarietà dei criteri, l'inapplicabilità di una dicotomizzazione dei marcatori di rischio e l'esclusione di altri fattori, la mancata individuazione di un meccanismo fisiopatologico alla base della sindrome e la difficoltà nell'attuare studi epidemiologici tra diversi paesi ed etnie. Tale difficoltà viene inoltre amplificata dalle continue modifiche nella definizione che limitano molto gli studi retrospettivi ⁽¹³⁾.

A rendere ancor meno chiaro l'argomento contribuisce notevolmente il fatto che la SM è tuttora inclusa tra gli indicatori di RCV dall'ISS ⁽³⁾.

A quanto detto ci permettiamo di aggiungere un ulteriore limite posseduto dalla SM: la sola diagnosi non ci permette di effettuare una gradazione del rischio come invece avviene con gli score e con la stratificazione nelle classi su esposte. Tale aspetto riveste una certa importanza sia per la maggior facilità di percezione da parte del paziente della propria condizione di rischio, la quale si ripercuote inevitabilmente in una miglior compliance ai trattamenti e al cambiamento del proprio stile di vita, sia per il fatto che la stratificazione in classi di rischio viene utilizzata dal SSN come criterio di esenzione per alcune tipologie di farmaci. Appare quindi evidente come dare una risposta al quesito precedentemente posto da Reaven basandosi esclusivamente sulla letteratura sia un compito molto difficile e presenta un alto rischio di esporre un concetto puramente soggettivo.

Da parte nostra abbiamo cercato di fornire un apporto statistico a questa discussione mettendo a confronto il numero di criteri ATPIII presenti in un paziente con la prevalenza delle classi di rischio calcolata a partire dai punteggi individuali per valutare un'eventuale concordanza tra le due metodologie di valutazione del RCV. La tabella seguente ne riassume l'esito.

N. Criteri ATP	Classi di rischio cardiovascolare				Totale
	Basso	Moderato	Elevato		
0	10	2	0		12
1	32	21	2		55
2	36	54	0		90
3	11	30	4		45
4	3	17	0		20
5	1	2	2		5
Totale	93	126	8		227

Agreement	Expected agreement	Kappa	Std. Err.	Z	Prob>Z
36,95%	32,63%	0,1041	0,0390	2,67	0,0038

Da un punto di vista statistico possiamo soltanto affermare che tra i due test c'è una bassa concordanza (36,95%) e che quindi non esprimono il RCV allo stesso modo.

Possiamo tuttavia teorizzare un ragionamento logico seppur di limitata valenza statistica. Assumendo il calcolo del PI come test di riferimento per la valutazione del RCV in quanto proposto dall'ISS e utilizzato nella pratica quotidiana della propria attività da tutti i MMG, appaiono particolarmente evidenti i seguenti dati: analizzando i pazienti con meno di tre criteri ATPIII positivi, quindi con diagnosi negativa di SM e, presumibilmente, a basso RCV, 2 pazienti (1,2%) presentano un RCV classificabile come elevato in funzione delle classi di rischio precedentemente descritte e ben 77 su 157 (49%) hanno un rischio moderato. Potremmo quindi estrapolare il concetto che utilizzando la SM come metodo di valutazione otterremmo un alto numero di falsi negativi.

Ribaltando invece il ragionamento e considerando i pazienti con diagnosi di SM, quindi con tre o più criteri positivi, e quindi presumibilmente a rischio moderato/elevato, 15 su 70 (21,42%) rientrano nella categoria a basso rischio. Ciò significa che in questo caso avremmo una discreta percentuale di falsi positivi. Da quanto emerso dai concetti presi in letteratura e dal confronto da noi effettuato non abbiamo evidenze sufficienti per poter affermare in maniera oggettiva che la SM possa essere ritenuta un concetto desueto e di nessuna utilità clinica. Soltanto ulteriori studi statistici e confronti all'interno della popolazione scientifica potranno portare a un "verdetto definitivo". Riteniamo comunque evidente come il concetto di "SM come indicatore di RCV" abbia subito un ridimensionamento nel corso degli anni e tutto lascia pensare a un progressivo declino negli anni a seguire. Ad oggi mantiene comunque una sua applicazione clinica e, seppur nei suoi limiti evidenziati dalla bassa sensibilità precedentemente teorizzata, è tuttora incluso tra i fattori di RCV ⁽³⁾ e una sua eventuale diagnosi deve indurre il medico ad intervenire sulle componenti alterate al fine di ridurre il RCV.

6. CONCLUSIONI

6.1 Conclusioni dello studio 2016

Tenendo sempre a mente che si parla di pazienti in età "critica" da un punto di vista del RCV, cioè tra 40 e 69 anni, il quadro generale che emerge da quanto finora descritto per il periodo attuale, è quello di una popolazione con un'alta prevalenza di pazienti a rischio moderato, in particolar modo nel sesso maschile i quali hanno un valore medio dell'8% e una prevalenza di ben il 74% in quella fascia di rischio. Nelle donne la situazione è migliore non essendoci alcun soggetto ad alto rischio e solo un terzo a rischio moderato. Il valore medio è del 3% (basso rischio). La prevalenza di SM è simile nei due sessi, è strettamente correlata all'età ed è presente in circa un quarto dei pazienti osservati. Tali dati, inoltre, sono in linea con quelli nazionali, ad eccezione di una maggiore presenza di individui di sesso maschile a rischio moderato nella popolazione aquilana e una relativa mi-

nor presenza di pazienti a basso rischio con una differenza che si aggira sul 10%.

In riferimento ai singoli fattori di rischio il quadro che emerge è il seguente:

- ✓ alta prevalenza di pazienti ipertesi in entrambi i sessi (50% circa) e in trattamento (45%) con maggior prevalenza nel sesso femminile rispetto ai dati italiani;
- ✓ buoni risultati riguardo al profilo lipidico con prevalenze non elevate ad eccezione dell'aumento dell'ipercolesterolemia LDL (60%M, 70%F), tutti in linea o più bassi rispetto al resto d'Italia;
- ✓ alta prevalenza di obesità (75%M e 45%F con BMI $\geq 25\text{Kg/m}^2$) con una minor percentuale di pazienti obesi rispetto ai dati italiani con relativa maggior percentuale di pazienti in sovrappeso. Gran parte delle obesità sono di tipo centrale;
- ✓ valori glicemici medi e prevalenze di iperglicemia e diabete bassi e in linea con i valori nazionali (solo il 10% è in trattamento). Fa eccezione una maggior percentuale di pazienti diabetici nel sesso maschile e una relativa minor percentuale di pazienti iperglicemici rispetto al resto d'Italia.

6.2 Conclusioni del confronto tra i vari periodi

Il dato fondamentale emerso dal confronto temporale è un marcato aumento della prevalenza di SM nell'immediato post-sisma rispetto al 2006-2008 e un successivo rientro del picco nell'analisi attuale. Risultato ben dimostrato dall'analisi logistica circa l'associazione tra SM e la variabile periodo. Tale dato induce a ritenere che in quel periodo ci sia stato un notevole aumento del RCV nella popolazione, pur con la consapevolezza dei limiti legati all'utilizzo della diagnosi di SM come indice di RCV.

Sarebbe stato molto interessante a riguardo aver potuto effettuare lo stesso confronto basandoci sul calcolo dei punteggi individuali e sulla prevalenza delle diverse classi di rischio ma i dati a disposizione riferiti ai periodi passati erano insufficienti per poter procedere in tal senso.

Risulta ampiamente plausibile l'ipotesi che l'evento sisma sia strettamente legato a questa variazione del rischio. In particolare i fattori descritti durante la discussione che sembrano

correlarsi con questa ipotesi sono: la diffusa presenza di stress cronico conseguente al sisma, ai danni da esso provocati (lutti e perdite materiali) e alle stravolte abitudini di vita ad esso conseguenti; l'alimentazione scorretta legata in particolar modo alla situazione alloggiativa non autonoma e al pendolarismo; la diffusione di abitudini poco salutari come il fumo di sigaretta e la sedentarietà in risposta alla situazione di "precarità" percepita; il possibile disinteresse per la prevenzione negli individui apparentemente in buona salute e allontanati dal proprio territorio e dal proprio MMG.

I risultati riguardanti i singoli fattori di rischio non sembrano sufficienti a giustificare l'aumento così marcato di SM.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Lapenna W., Evangelista P. *TERREMOTO E SINDROME METABOLICA*. 2012.
2. A. Di Castelnuovo. *Metabolic syndrome in survivors from the 2009 earthquake in Italy - NMCD*. 2013.
3. Progetto Cuore - fattori di rischio. [Online] <http://www.cuore.iss.it/fattori/distribuzione.asp>.
4. Harrison. *Principle of internal medicine*. 2008.
5. Il progetto cuore. *Epidemiologia e prevenzione delle malattie cerebro e cardiovascolari*. [Online] <http://www.cuore.iss.it/sopra/calc-rischio.asp>.
6. Progetto Cuore Osservatorio Regionale. [Online] <http://www.cuore.iss.it/Osservatorio/DistribuzioneRegionale.aspx>.
7. Progetto Cuore - epidemiologia fattori di rischio. [Online] <http://www.cuore.iss.it/fattori/popolazione.asp>.
8. L. Cantalamessa, L. Airaghi. *Medicina interna sistematica IV ed. - Malattie del corticosurrene*. 2000.
9. G.Maso. *Diabetes and Metabolic Syndrome. Annals of Family Medicine. Electronic letters published, 30 September 2007*.
10. Reaven G.M. *The Metabolic Syndrome requiescat in pace - Clinical Chemistry vol.51:6_931-938*. 2005. Vol. 51:6_931-938.
11. Scott M. Grundy. *The Metabolic Syndrome still lives - Clinical chemistry vol. 51:8_1352-1354*. 2005. Vol. 51:8_1352-1354.
12. Michael J. Blaha, Rajesh Tota-Maharaj. *"Sindrome Metabolica - dai fattori di rischio alla gestione"* 2.4:34-36. 2014.
13. G.Maso. *Chi cura la sindrome metabolica? La pandemia di un paradosso - M.D. Medicinae Doctor,4,18-22*. 2006.

Iperuricemia cronica: solo gotta?

Chronic hyperuricaemia: just gout disease?

Giovanni Di Giacinto

Medico di Medicina Generale, Responsabile nazionale Area Reumatologica SIIICI

Correspondence to:

Giovanni Di Giacinto, MD
g.digiacinto@tiscalinet.it

RIASSUNTO

La gotta è la più comune artropatia infiammatoria nei paesi industrializzati e la sua prevalenza è in costante aumento.

È strettamente associata all'iperuricemia cronica e si caratterizza per la formazione e la deposizione di cristalli di urato monosodico nelle articolazioni e nei tessuti peri-articolari, favorendo gli attacchi di artrite acuta, la gotta tofacea cronica e l'urolitiasi.

La gotta è una malattia curabile con l'adozione di un adeguato stile di vita e con l'impiego continuo di farmaci che riducono i livelli di uricemia al di sotto di 6.0 mg/dl.

Nel recente passato l'iperuricemia cronica è stata implicata nella patogenesi della malattia cardio-vascolare e renale e di importanti disordini metabolici.

Sebbene i dati della letteratura mettano in evidenza effetti benefici con l'utilizzo dei farmaci ipouricemizzanti, in particolare gli inibitori della xantina-ossidasi, rimane ancora aperta la questione se questi rappresentino una nuova strategica classe di farmaci per un migliore trattamento futuro della malattia cardio-vascolare e renale.

Parole chiave:

Gotta; iperuricemia; malattia cardio-vascolare; malattia renale cronica; diabete mellito; sindrome metabolica

ABSTRACT

Gout is the most common inflammatory arthropathy in industrialized countries and its prevalence is steadily increasing.

It is closely associated with chronic hyperuricemia and is characterized by the formation and deposition of monosodium urate crystals in joints and peri-articular tissues, favoring acute gouty arthritis, chronic tophoid gout, and urolithiasis.

Gout is a curable disease with the adoption of an adequate lifestyle and with the continued use of drugs that reduce uric acid levels below 6.0 mg/dl.

In the recent past, chronic hyperuricemia has been implicated in the pathogenesis of cardiovascular and renal disease and major metabolic disorders.

Although literature data show beneficial effects with the use of hypouricemic drugs, particularly xanthine oxidase inhibitors, the question remains whether they represent a new class of drugs for better future treatment of cardiovascular and renal disease.

Key words:

Gout; hyperuricemia; cardiovascular disease; chronic kidney disease; diabetes mellitus; metabolic syndrome

La **gotta** è la più comune artropatia infiammatoria negli Stati Uniti e nelle nazioni occidentali (1,2).

Gli uomini sono più frequentemente colpiti, ma la disparità tra i generi decresce con l'aumentare dell'età per la riduzione dei livelli degli estrogeni, che svolgono un effetto uricurico, nelle donne in menopausa (3,4).

La malattia è strettamente associata all'**iperuricemia cronica** (valore superiore a 6.8 mg/dl, limite di solubilità dell'urato monosodico nei liquidi biologici), correlata ad un'alterazione dell'omeostasi dell'acido urico (Figura 1).

La gotta è caratterizzata dalla formazione di **cristalli di urato monosodico** che si depositano nelle **articolazioni** e nei **tessuti peri-articolari**, potendo favorire la comparsa di attacchi

di artrite acuta, della gotta tofacea cronica e dell'urolitiasi.

Tuttavia, **nonostante questa stretta correlazione, la maggioranza dei pazienti con iperuricemia cronica non sviluppa nel tempo la malattia.**

Recenti studi epidemiologici hanno documentato un aumento della prevalenza sia della gotta che dell'iperuricemia cronica asintomatica nelle ultime due decadi, specialmente nei paesi industrializzati (5,6).

Nell'ultimo studio statunitense NHANES, condotto tra il 2007 ed il 2008, la prevalenza della gotta osservata tra gli adulti americani è risultata del 3,9%, con netta prevalenza del sesso maschile rispetto al femminile, mentre la prevalenza complessiva dell'iperuricemia cronica era pari al 21,1% (Figura 2) (7).

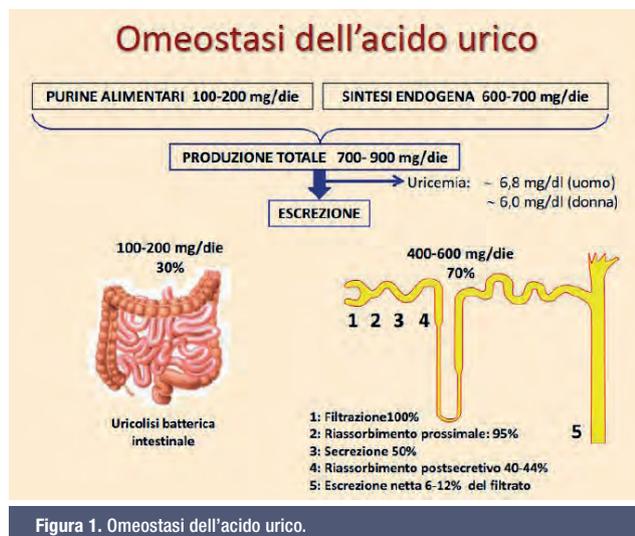


Figura 1. Omeostasi dell'acido urico.

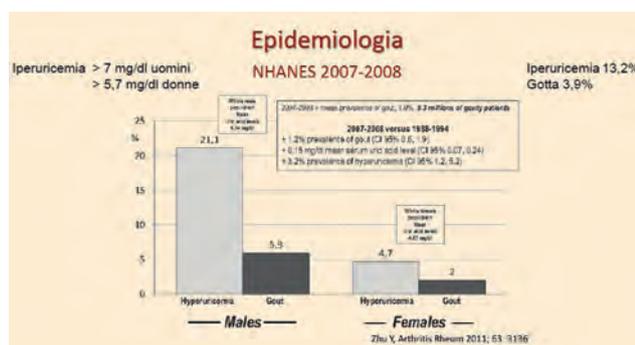


Figura 2. Epidemiologia dell'iperuricemia e della gotta negli Stati Uniti: studio NHANES 2007-2008.

Analoghe osservazioni sono emerse da uno studio epidemiologico italiano, che ha confermato l'aumento negli ultimi anni della prevalenza sia della gotta che dell'iperuricemia cronica (Figura 3) (8).

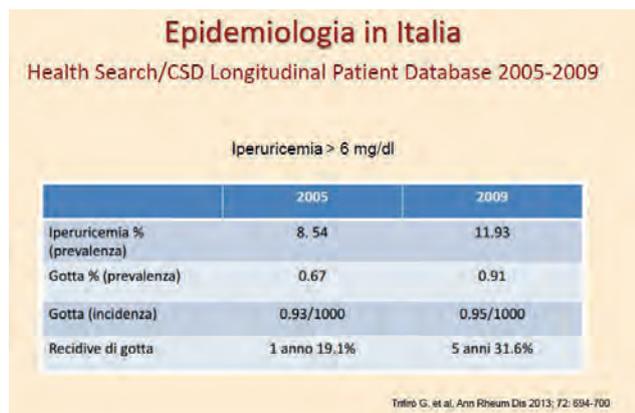


Figura 3. Epidemiologia dell'iperuricemia e della gotta in Italia: studio Health Search 2005-2009.

Tale aumento è correlato ad una maggiore diffusione dei **fattori di rischio** per l'iperuricemia, rappresentati dalle modifiche delle abitudini alimentari (elevato apporto di purine con la dieta, eccessiva assunzione di alcolici e di bevande analcoliche

dolcificate con fruttosio) e dello stile di vita (sedentarietà con conseguente sovrappeso e/o obesità), dagli effetti "iperuricizzanti" di farmaci di largo uso (diuretici, acido acetilsalicilico a basso dosaggio), dall'invecchiamento della popolazione (1).

I pazienti con **gotta** presentano frequentemente **comorbidità** associate, in particolare ipertensione arteriosa, patologie cardio-vascolari (infarto del miocardio, scompenso cardiaco, ictus cerebrale), insufficienza renale cronica, diabete mellito tipo 2, obesità, sindrome metabolica, che condizionano negativamente la prognosi a lungo termine e la qualità di vita di questi soggetti (9-11).

Queste comorbidità, ed il loro conseguente trattamento farmacologico, possono favorire lo sviluppo della malattia e condizionare la scelta dei farmaci impiegati sia nella terapia degli episodi di artrite acuta che nella prevenzione delle recidive e della progressione della malattia (11).

Alcuni studi suggeriscono che la gotta e l'iperuricemia cronica asintomatica rappresentino fattori di rischio indipendenti per lo sviluppo delle stesse comorbidità e che queste condizioni spieghino, almeno in parte, l'aumentato tasso di mortalità osservato nei pazienti con gotta (12).

Per il **trattamento** della **gotta** si fa riferimento alle **linee guida** proposte dall'**European League against Rheumatism** (EULAR) (13,14) e dall'**American College of Rheumatology** (ACR) (15,16). Anche la **Società Italiana di Reumatologia** (SIR) ha di recente proposto le linee guida per il trattamento di questa patologia (17).

Pur essendo la patogenesi della malattia ben conosciuta (in contrasto con altri reumatismi infiammatori cronici) (18) (Figura 4), pur disponendo di farmaci per il trattamento a lungo termine efficaci, in genere ben tollerati e di basso costo, tuttavia, **nella pratica clinica la gotta non sempre è trattata in maniera adeguata** (19,20).

PATOGENESI DELL'IPERURICEMIA E DELLA GOTTA

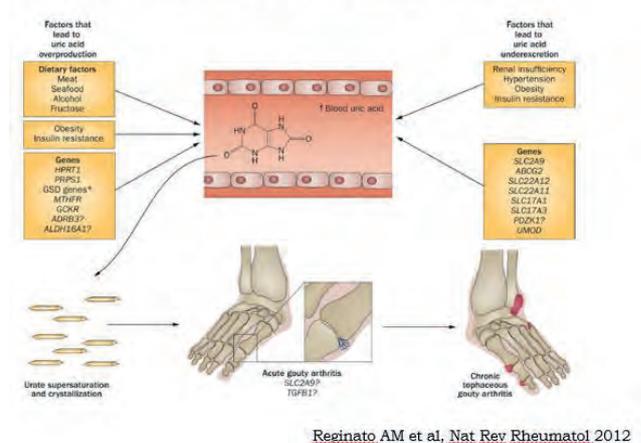


Figura 4. Patogenesi della gotta.

Eppure la **gotta** è una **malattia curabile**: una corretta terapia farmacologica e l'adozione di uno stile di vita appropriato sarebbero in grado di prevenire e controllare l'evoluzione della malattia! In tutto il mondo i pazienti gottosi sono seguiti e trattati principalmente nel setting delle cure primarie (Rees 21).

Ma i medici di medicina generale (MMG) hanno adeguate conoscenze sulla gotta da poter curare in maniera adeguata i soggetti che ne sono affetti?

In un recente studio, che ha coinvolto 838 MMG statunitensi con un'esperienza professionale superiore a 16 anni, mediante un questionario sono state prese in esame le loro conoscenze riguardo alla malattia e le loro modalità di trattamento dei pazienti, comparandole con le raccomandazioni dell'ACR come "gold standard" (22).

Nella valutazione dei dati è emerso che solo la metà dei partecipanti trattava in maniera ottimale gli attacchi acuti gottosi, mentre la gestione della gotta intercritica e tofacea era coincidente con le linee guida in <20%, confermando le deficienze nella cura di questi pazienti.

Analogamente, in un studio che ha coinvolto MMG del Regno Unito è stato osservato che solo il 20% dei pazienti con gotta tofacea ed il 33% di quelli con attacchi acuti ricorrenti era in trattamento farmacologico con ipouricemizzanti orali (allopurinolo) e solo il 33% dei pazienti che utilizzavano questi farmaci raggiungeva il valore target di uricemia <6.0 mg/dl (23).

Diversi fattori contribuiscono al divario tra l'ottimale terapia della gotta e la realtà della pratica clinica quotidiana (24).

Uno dei principali motivi che spiega un trattamento frequentemente inadeguato per i pazienti con gotta è ancora la percezione di molti medici, oltre che di molti pazienti, che la malattia sia una condizione acuta, che richiede l'impiego dei farmaci solo durante gli episodi di artrite acuta.

Ma nei pazienti con gotta e con iperuricemia cronica la deposizione dei cristalli di urato monosodico continua a livello delle articolazioni e dei tessuti peri-articolari, favorendo un'inflammation persistente di basso grado, sebbene clinicamente non evidente, che determina un progressivo danno strutturale articolare (25).

Pertanto, la **gotta** deve essere considerata una **patologia cronica** con frequenti riacutizzazioni sintomatiche, analogamente all'asma bronchiale, alla broncopneumopatia cronica ostruttiva, alle malattie infiammatorie intestinali croniche (26).

Per quei pazienti con episodi ricorrenti di artrite acuta (>1/anno), che presentano tofi od alterazioni radiografiche delle articolazioni è indicata una terapia a lungo termine con **farmaci ipouricemizzanti orali** allo scopo di ridurre le riacutizzazioni, di favorire la riduzione della grandezza dei tofi e di prevenire la progressione della malattia.

Se per la gotta una terapia farmacologica è ben codificata, sia per il trattamento degli episodi di artrite acuta che dell'iperuricemia, al momento vi è un'insufficiente evidenza per raccomandare un trattamento dei pazienti con iperuricemia cronica asintomatica, che peraltro sono in numero nettamente superiore rispetto ai gottosi, per prevenire l'artrite gottosa, l'insufficienza renale cronica, gli eventi cardio-vascolari (27).

I pazienti con gotta muoiono principalmente per patologie cardio-vascolari (28-32) e diversi studi hanno mostrato che **la gotta è un indipendente fattore di rischio cardio-vascolare e cerebro-vascolare** (33-35).

Questo indipendente effetto della gotta sulla mortalità cardio-vascolare sarebbe associato alle comorbidità che, come già

sottolineato, frequentemente si osservano nel corso della malattia.

I pazienti con gotta che utilizzano costantemente farmaci ipouricemizzanti hanno significativamente un migliore tasso di sopravvivenza rispetto a coloro che non sono in trattamento (36-37).

In un recente studio è stato osservato che l'iperuricemia cronica non costituisce un fattore indipendente di rischio di eventi cardio-vascolari e della mortalità totale nella popolazione generale e che l'iperuricemia è associata ad un rischio aumentato di morte cardio-vascolare solo in soggetti con gotta e con preesistente patologia cardio-vascolare (38).

Peraltro, questa osservazione non trova conferma in altri studi che, diversamente, supportano il concetto che **l'iperuricemia cronica** sia coinvolta nella **patogenesi** di differenti **disordini sistemici che coinvolgono gli apparati cardio-vascolare e renale**, come l'ipertensione arteriosa, la malattia coronarica, l'insufficienza cardiaca, l'aterosclerosi, l'insufficienza renale cronica, lo stroke (39-45).

Alcuni Autori mettono in risalto il ruolo dello **stress ossidativo** come un comune evento che promuove lo sviluppo di queste patologie. L'acido urico ha effetti pro-ossidanti nel contesto intracellulare, riducendo la disponibilità dell'ossido nitrico ed incrementando la produzione delle specie reattive dell'ossigeno, favorendo la perossidazione delle lipoproteine a bassa densità e la disfunzione endoteliale (46,47). Inoltre, è stato dimostrato che un incremento dell'attività della xantina-ossidasi favorisce, oltre all'aumento dei valori dell'acido urico sierico, un'aumentata produzione di specie reattive dell'ossigeno, con un impatto diretto dell'espressione della xantina-ossidasi nell'inflammation severa e nella disfunzione endoteliale (48) (Figura 5).

Xanthine oxidase as a downstream mediator of oxidative stress, systemic and vascular activation of the RAS system and CV disease

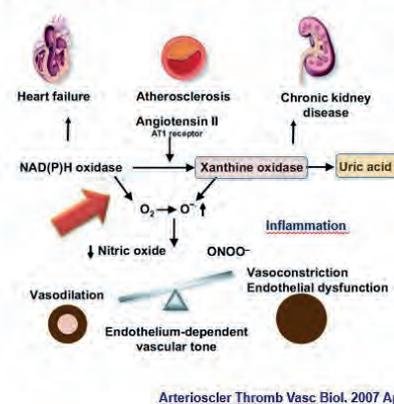


Figura 5. Meccanismi patogenetici ipotizzati alla base dell'aterosclerosi, della malattia cardio-vascolare e renale in pazienti con iperuricemia cronica.

Ne è confermata l'osservazione dell'importanza dell'inibizione della xantina-ossidasi mediante l'impiego di farmaci ipouricemizzanti (allopurinolo, febuxostat) nella prevenzione della malattia cardio-vascolare (49-51).

L'iperuricemia è comune nei pazienti con ipertensione arteriosa e può avere un ruolo patogenetico nello sviluppo della stessa (52,53).

In uno studio sperimentale condotto su ratti è stata dimostrata una relazione causale tra valori elevati di acido urico e la comparsa di ipertensione arteriosa (54).

Malgrado successivi dati sperimentali e clinici confermerebbero questa relazione, gli specifici meccanismi e la reale causalità sono ancora materia di dibattito (55,56).

Sono stati ipotizzati differenti meccanismi patogenetici con cui l'acido urico favorirebbe lo sviluppo dell'ipertensione (57,58).

Le alterazioni indotte dall'iperuricemia a livello renale e vascolare sarebbero responsabili dell'instaurarsi di una ipertensione vasoattiva in uno stadio precoce e di una ipertensione sale-sensibile reno-dipendente in uno stadio tardivo (Figura 6) (39).

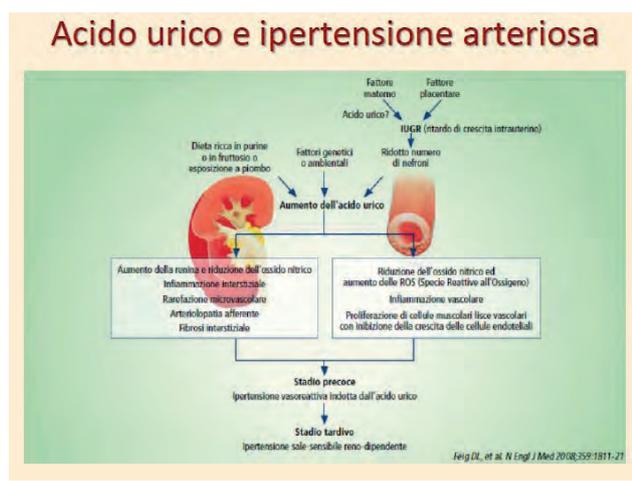


Figura 6. Correlazione tra acido urico ed ipertensione arteriosa.

L'iperuricemia potrebbe costituire un potenziale indicatore di rischio di sviluppo precoce di ipertensione essenziale (59).

Il ruolo protettivo dell'allopurinolo sul sistema cardio-vascolare è espresso non soltanto dalla riduzione dei livelli di uricemia, ma anche da azioni differenti, quali la captazione delle specie reattive dell'ossigeno e la riduzione della perossidazione dei lipidi (39).

Alcuni studi clinici hanno rilevato che la riduzione dell'uricemia, oltre ad avere effetti favorevoli sulla riduzione dei valori della pressione sanguigna (60-62), favorisce un miglior controllo del rischio cardio-vascolare residuo, presente anche in soggetti con ipertensione arteriosa ben controllata (45).

In uno studio clinico randomizzato adolescenti obesi con ipertensione arteriosa borden-line sono stati trattati con allopurinolo, probenecid e placebo (63).

L'allopurinolo ha ridotto i livelli della pressione sistolica e diastolica in maniera significativa rispetto ai pazienti trattati con placebo. Ma uno dei più importanti risultati di questo studio è che il probenecid, farmaco ipouricemizzante con effetto uricurico, ha favorito la riduzione della pressione arteriosa in maniera comparabile all'allopurinolo, suggerendo che la riduzione dei livelli di acido urico sierico indipendentemente dall'attività dell'enzima xantina-ossidasi può avere favorevoli effetti sulla pressione sanguigna.

L'insufficienza renale cronica e la nefrolitiasi sono condizioni comunemente osservate tra i pazienti con gotta, la quale è indipendentemente associata con queste due affezioni (64).

Da tempo vi sono evidenze ottenute da modelli sperimentali che hanno dimostrato che concentrazioni sieriche elevate di acido urico sono in grado di indurre lo sviluppo di un danno renale, soprattutto rappresentato dalla glomerulosclerosi, dalla fibrosi interstiziale e dal danno arteriolare, o di aggravare una preesistente nefropatia anche in assenza di deposizione di cristalli di urato (65-66).

Studi recenti condotti allo scopo di valutare se l'iperuricemia cronica possa essere considerata un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo della patologia renale cronica hanno fornito dati contrastanti.

Alcuni Autori, esaminando un lungo follow up dello studio MR-FIT, hanno osservato che alti livelli di acido urico sono associati nell'uomo allo sviluppo di patologia renale allo stadio terminale, anche se questa associazione si riduceva quando venivano esclusi i soggetti che al basale presentavano una patologia renale cronica (volume del filtrato glomerulare stimato <60 ml/min. per 1,73 m² o proteinuria) (67).

Queste osservazioni indicherebbero che l'acido urico possa essere considerato un marker di ridotta funzionalità renale piuttosto che una causa diretta di esordio di una patologia renale (43). Tuttavia, altre pubblicazioni sono a sostegno dell'ipotesi di una stretta correlazione tra iperuricemia e sviluppo di una patologia renale (68-70).

In uno studio prospettico condotto su 21.475 soggetti sani seguiti in un follow up per 7 anni gli Autori hanno osservato che livelli di acido urico leggermente aumentati aumentano il rischio di patologia renale del 26%, anche dopo aggiustamento dei dati per diversi fattori confondenti, tra cui il volume del filtrato glomerulare (71).

A conferma, altri Autori, in uno studio condotto su più di 13.000 soggetti con normale funzionalità renale, hanno dimostrato un aumento del 7% del rischio di patologia renale incidente per ogni aumento di 1 mg/dl di acido urico rispetto al basale (72).

I farmaci antinfiammatori non steroidei (NSAIDs), frequentemente impiegati nella terapia degli episodi di artrite acuta gottosa, rappresentano un fattore favorente lo sviluppo di danno renale nei soggetti con gotta non controllata adeguatamente.

L'inizio di un efficace trattamento con farmaci ipouricemizzanti favorisce un miglioramento della funzione renale grazie ad un utilizzo più limitato dei NSAIDs (73).

I pazienti con iperuricemia e nefropatia cronica che raggiungono il target di uricemia (<6 mg/dl) vanno incontro ad un miglioramento significativo della funzione renale (tasso di filtrazione glomerulare stimato - GFR) rispetto ai pazienti che permangono nella condizione di iperuricemia.

A conferma, recenti studi hanno mostrato che nei soggetti con insufficienza renale cronica ed iperuricemia l'impiego di farmaci ipouricemizzanti è in grado di migliorare i parametri di funzionalità renale (74) e rallentare la progressione della malattia (75-78).

Wang et al (79) hanno eseguito una metanalisi basata su 11 studi con un totale di 753 partecipanti ed hanno riportato che l'abbassamento dei valori dell'uricemia era associato con una riduzione della creatinemia e con un aumento del volume del filtrato glomerulare.

Riguardo ad un possibile rapporto tra **iperuricemia cronica** e **diabete mellito** è stata osservata una complessa correlazione tra diabete e gotta così come tra glicemia ed acido urico sierico. Recenti studi clinici indicherebbero che la gotta rappresenta un indipendente fattore di rischio di diabete mellito tipo 2 e che le femmine con gotta sono a rischio maggiore degli uomini con gotta di sviluppare la patologia metabolica (80,81).

Utilizzando i dati del III U.S. National Health and Nutrition Examination Survey è stato osservato che i valori di uricemia aumentano parallelamente all'incremento dell'emoglobina glicata (HbA1c) fino a 6-6.9%, mentre si riducono con l'ulteriore aumento dell'HbA1c (82).

Questi dati suggerirebbero che i soggetti con pre-diabete (con HbA1c moderatamente aumentata) potrebbero essere a rischio aumentato di iperuricemia e gotta, mentre quelli con diabete definito o con HbA1c significativamente aumentata potrebbero avere un rischio più basso (83).

In una metanalisi è stata descritta la correlazione esistente tra i livelli di acido urico sierico ed il rischio di sviluppare diabete mellito tipo 2, evidenziando che ogni aumento di 1 mg/dl di acido urico si traduce in un incremento del 17% dell'incidenza di diabete nella popolazione generale (84).

Questa correlazione è stata confermata da altri studi (85).

Alcuni studi prospettici hanno mostrato che l'iperuricemia precedeva lo sviluppo dell'iperinsulinemia, suggerendo che l'iperuricemia possa rappresentare un fattore di rischio indipendente per l'iperinsulinemia o per il diabete mellito (86).

Inoltre, i markers dell'infiammazione sistemica come la proteina C reattiva, l'interleuchina-6 e le molecole solubili di adesione sembrano giocare un ruolo nello sviluppo del diabete mellito (87,88). Pertanto, l'infiammazione sistemica causata dalla gotta potrebbe contribuire all'insulino-resistenza nella fase iniziale della comparsa del diabete mellito.

Alla luce di quanto riportato sopra, non stupisce che l'**iperuricemia** sia stata correlata con la **sindrome metabolica**, condizione caratterizzata da obesità addominale, intolleranza al glucosio, insulino-resistenza, dislipidemia ed ipertensione arteriosa (89,90).

Studi epidemiologici hanno dimostrato una stretta correlazione tra i livelli di acido urico sierico e la presenza della sindrome metabolica (ed anche dei suoi componenti) oltre che nei soggetti adulti, anche in bambini ed adolescenti (91,92).

Conclusioni

La gotta è una malattia infiammatoria acuta e cronica la cui prevalenza è in costante aumento nei paesi industrializzati.

È strettamente associata all'iperuricemia cronica ed è caratterizzata dalla formazione di cristalli di urato monosodico che si depositano nelle articolazioni e nei tessuti peri-articolari, potendo favorire la comparsa di attacchi di artrite acuta, della gotta tofacea cronica e dell'uricolitiasi.

I pazienti con gotta presentano frequentemente comorbidità associate che condizionano negativamente la prognosi a lungo termine e la qualità di vita di questi soggetti.

Pur essendo la patogenesi della malattia ben conosciuta nella pratica clinica la gotta è spesso trattata in maniera inadeguata.

Eppure, la gotta è una malattia curabile con l'adozione di un appropriato stile di vita e con l'impiego continuo di farmaci che mantengono costantemente i livelli di uricemia al di sotto dei valori di 6.0 mg/dl.

Pertanto, i pazienti dovrebbero essere adeguatamente educati riguardo alla malattia ed all'importanza delle sue potenziali complicazioni.

La terapia deve essere individualizzata in pazienti con comorbidità associate.

La gotta e l'iperuricemia cronica dovrebbero diventare per il clinico un "campanello d'allarme" di un incremento globale del rischio di patologia cardio-vascolare, in particolare in quei pazienti che presentano altri fattori di rischio per eventi cardio-vascolari.

In un recente passato l'iperuricemia è stata considerata una condizione patologica multifattoriale, implicata nella patogenesi di importanti disordini metabolici e strettamente correlata alla malattia cardio-vascolare e renale.

Un'importante questione è se la riduzione dei livelli di uricemia possa migliorare gli esiti cardio-vascolari e renali e quali terapie possano apportare i maggiori benefici ai pazienti. I dati della letteratura mostrano effetti benefici con l'impiego dei farmaci ipouricemizzanti, in particolare con gli inibitori della xantina-ossidasi.

Alcuni trials clinici hanno valutato l'impiego degli ipouricemizzanti orali, quali allopurinolo e febuxostat, nella gestione dell'ipertensione arteriosa e nel ritardare la progressione dell'insufficienza renale cronica.

Fino ad oggi molti di questi trials sono a breve termine, con un piccolo numero di pazienti testati. Tuttavia, i risultati sono incoraggianti e forniscono il razionale per studi clinici randomizzati più ampi, per poter meglio stabilire il ruolo della terapia con farmaci ipouricemizzanti nel trattamento dell'ipertensione arteriosa, nella prevenzione e progressione dell'insufficienza renale cronica e degli eventi cardio-vascolari.

L'iperuricemia cronica con depositi di urati sta ottenendo un nuovo significato clinico: è una malattia articolare, renale e "cardio-metabolica".

BIBLIOGRAFIA

- 1) Doherty M. New insights into the epidemiology of gout. *Rheumatology* 2009; 48: 2-8.
- 2) Kuo CF, Graine MJ, Zhang W et al. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol* 2015; 11: 649-62.
- 3) Hak AE, Curhan GC, Grodstein F et al. Menopause, postmenopausal hormone use and risk of incident gout. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1305-9.
- 4) Neogi T. Clinical practice. Gout. *N Eng J Med* 2011; 364: 443-52.
- 5) Wallace KL, Riedel AA, Joseph-Ridge N et al. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adults in a managed care population. *J Rheumatol* 2004; 31: 1582-7.
- 6) Roddy E, Zhang W, Doherty M. The changing epidemiology of gout. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007; 3: 443-9.
- 7) Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricaemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 3136-41.

- 8) Trifiro G, Morabito P, Cavagna L et al. Epidemiology of gout and hyperuricaemia in Italy during the years 2005–2009: a nationwide population-based study. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 694–700.
- 9) Marwak RK. Comorbidities in gouty arthritis. *J Investig Med* 2011; 59: 1211–20.
- 10) Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities for gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007–2008. *Am J Med* 2012; 125: 679–87.
- 11) Stamp LK, Chapman PT. Gout and its comorbidities: implications for therapy. *Rheumatology* 2013; 52: 34–44.
- 12) Di Giacinto G, Medea G. La gestione del paziente con gotta in *Medicina Generale. Media* 2014; 14: 254–9.
- 13) Zhang W, Doherty M, Bardin T et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: diagnosis. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 1301–11.
- 14) Zhang W, Doherty M, Bardin T et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 1312–24.
- 15) Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part I: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res* 2012; 64: 1431–46.
- 16) Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part II: therapy and inflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care Res* 2012; 64: 1447–61.
- 17) Manara M, Bartoluzzi A, Favero M et al. Raccomandazioni della Società Italiana di Reumatologia sulla gestione della gotta. *Reumatismo* 2013; 65: 5–24.
- 18) Choi HK, Mount DB, Reginato AM. Pathogenesis of gout. *Ann Intern Med* 2005; 143: 499–516.
- 19) Doherty M, Jansen TL, Nuki J et al. Gout: why is this curable disease so seldom cured? *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 1765–70.
- 20) Chia FLA. Poorly controlled gout: who is doing poorly? *Singapore Med J* 2016; 57: 412–14.
- 21) Rees F, Doherty M. Patients with gout can be cured in primary care. *Practitioner* 2014; 258: 15–9.
- 22) Harrold LR, Mazor KM, Negron A et al. Primary care providers' knowledge, beliefs and treatment practices for gout: results of a physician questionnaire. *Rheumatology* 2013; 52: 1623–9.
- 23) Cottrell E, Crabtree V, Edwards JJ et al. Improvement in the management of gout is vital and overdue: an audit from a UK primary care medical practice. *BMC Fam Pract* 2013; 14: 170–4.
- 24) Spencer K, Carr A, Doherty M. Patient and provider barriers to effective management of gout in general practice: a qualitative study. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 1490–5.
- 25) Pascual E. Persistence of monosodium urate crystals and low-grade inflammation in the synovial fluid of patients with untreated gout. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 141–5.
- 26) Dalbeth N. Management of gout in primary care: challenges and potential solutions. *Rheumatology* 2013; 52: 1549–50.
- 27) Graf SW, Whittle SL, Wechalekar MD et al. Australian and New Zealand recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion in the 3e initiative. *Int J Rheum Dis* 2015; 18: 341–51.
- 28) Choi HK, Curhan G. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. *Circulation* 2007; 116: 894–900.
- 29) Krishnan E, Svendsen K, Neaton JD et al. Long-term cardiovascular mortality among middle-aged men with gout. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1104–10.
- 30) Stack AG, Hanley A, Casserly LF et al. Independent and conjoint associations of gout and hyperuricemia with total and cardiovascular mortality. *Q J Med* 2013; 106: 647–58.
- 31) Perez-Ruiz F, Martinez-Indart L, Carmona I et al. Tophaceous gout and high level of hyperuricaemia are both associated with increased risk of mortality in patients with gout. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 177–82.
- 32) Clarson LE, Chandratte P, Hider SL et al. Increased cardiovascular mortality with gout: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2015; 22: 135–43.
- 33) Krishnan E, Baker JF, Furst DE et al. Gout and the risk of acute myocardial infarction. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 2688–96.
- 34) Seminog OO, Goldacre MJ. Gout as a risk factor for myocardial infarction and stroke in England: evidence from record linkage studies. *Rheumatology* 2013; 52: 2251–9.
- 35) Bhole V, Krishnan E. Gout and the heart. *Rheum Dis Clin N Am* 2014; 40: 125–43.
- 36) Chen JH, Lan JI, Cheng CF et al. Effect of urate-lowering therapy on the risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in patients with gout: a case-matched cohort study. *J Rheumatol* 2015; 42: 1694–1701.
- 37) De Abajo FJ, Gil MJ, Rodriguez A et al. Allopurinol use and risk of non-fatal acute myocardial infarction. *Heart* 2015; 101: 679–85.
- 38) Nossent J, Raymond W, Divitini M et al. Asymptomatic hyperuricemia is not an independent risk factor for cardiovascular events or overall mortality in the general population of the Busselton Health Study. *BMC Cardiovasc Disord* 2016; 16: 256–60.
- 39) Feig DI, Kang DH, Johnson RJ et al. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2008; 359: 1811–21.
- 40) Shankar A, Klein BE, Nieto FJ et al. Association between serum uric acid level and peripheral arterial disease. *Atherosclerosis* 2008; 196: 749–55.
- 41) Kim SY, Guevara JP, Kim KM et al. Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 885–92.
- 42) Kim SY, Guevara JP, Kim KM et al. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res* 2010; 62: 170–80.
- 43) Viazzi F, Leoncini G, Pontremoli R. Hyperuricemia: quali effetti sul rischio cardiovascolare e renale. *Medico e Paziente* 2012; 6: 16–20.
- 44) Grassi D, Ferri L, Desideri G et al. Chronic hyperuricemia, uric acid deposit and cardiovascular risk. *Curr Pharmaceutical Des* 2013; 19: 2432–8.
- 45) Borghi C, Agabiti Rosei E, Bardin T et al. Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease. *J Hypertens* 2015; 33: 1729–41.
- 46) Rablink TJ, Luscher TF. Endothelial nitric oxide synthase: host defense enzyme of the endothelium? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26: 267–71.
- 47) Cicero AF, Rosticci M, Cagnati M et al. Serum uric acid and markers of low-density lipoprotein oxidation in nonsmoking healthy subjects: data from the Brisighella Health Study. *Pol Arch Med Wewn* 2014; 124: 661–8.
- 48) Harrison R. Physiological roles of xanthine oxidoreductase. *Drug Metab Rev* 2004; 36: 363–75.
- 49) Kanbay M, Solak Y, Gaipov A et al. Allopurinol as a kidney-protective, cardioprotective, and antihypertensive agent: hype or reality? *Blood Purif* 2014; 37: 172–8.
- 50) Borghi C, Desideri G. Urate-lowering drugs and prevention of cardiovascular disease: the emerging role of xanthine oxidase inhibition. *Hypertension* 2016; 67: 496–8.
- 51) Bove M, Cicero AF, Veronesi M et al. An evidence-based review on urate-lowering treatments: implications for optimal treatment of chronic hyperuricemia. *Vasc Health Risk Management* 2017; 13: 23–8.
- 52) Johnson R, Kang DH, Feig DH et al. Is there a pathogenic role for uric acid in hypertension and cardiovascular renal disease? *Hypertension* 2003; 41: 1183–90.

- 53) Grayson PC, Kim SY, LaValley M et al. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res* 2011; 63: 102-10.
- 54) Mazzali M, Hughes J, Kim YG et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension* 2001; 38: 1101-6.
- 55) Mazzali M, Kanbay M, Shafiu M et al. Uric acid and hypertension: cause or effect. *Curr Rheumatol Rep* 2010; 12: 108-17.
- 56) Johnson RJ, Sanchez-Lozada LG, Mazzali M et al. What are the key arguments against uric acid as a true risk factor for hypertension? *Hypertension* 2013; 61: 948-51.
- 57) Feig DI. Uric acid and hypertension. *Semin Nephrol* 2011; 31: 441-6.
- 58) Mallat SG, Al Kattar S, Tanyos BY et al. Hyperuricemia, hypertension, and chronic kidney disease: an emerging association. *Curr Hypertens Rep* 2016; 18: 74-8.
- 59) Shrivastav C, Kaur M, Suhalka ML et al. Hyperuricaemia – A potential indicator to diagnose the risk of essential hypertension.
- 60) Kanbay M, Ozkara A, Selcoki Y et al. Effect of treatment of hyperuricemia with allopurinol on blood pressure, creatinine clearance, and proteinuria in patients with normal renal functions. *Int Urol Nephrol* 2007; 39: 1227-33.
- 61) Feig DI, Soletski B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *JAMA* 2008; 300: 924-32.
- 62) Beattie CJ, Fulton RL, Higgins P et al. Allopurinol initiation and change in blood pressure in older adults with hypertension. *Hypertension* 2014; 64: 1102-7.
- 63) Soletsky B, Feig DI. Uric acid reduction rectifies prehypertension in obese adolescents. *Hypertension* 2012; 60: 1148-56.
- 64) Roughley MJ, Belcher J, Mallen CD et al. Gout and risk of chronic kidney disease and nephrolithiasis: meta-analysis of observational studies. *Arthritis Res Ther* 2015; 17: 90-5.
- 65) Waisman J, Bluestan R, Klinenberg JR. A preliminary report of nephropathy in hyperuricemic rats. *Lab Invest* 1974; 30: 716-22.
- 66) Sanchez-Losada LG, Soto V, Tapia E et al. Role of oxidative stress in the renal abnormalities induced by experimental hyperuricemia. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008; 295: 1134-41.
- 67) Ishani A, Grandits GA, Grimm RH et al. Association of single measurements of dipstick proteinuria, estimated glomerular filtration rate, and hematocrit with 25-year incidence of end-stage renal disease in the multiple risk factor intervention trial. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1444-52.
- 68) Kang D, Nakagawa T, Feng L et al. A role for the uric acid in renal progression. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2888-97.
- 69) Kawashima M, Wada K, Ohta H et al. Association between asymptomatic hyperuricemia and new-onset chronic kidney disease in Japanese male workers: a long-term retrospective cohort study. *BMC Nephrol* 2011; 12: 31-4.
- 70) Toda A, Ishizaka Y, Tani M et al. Hyperuricemia is a significant risk factor for the onset of chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract* 2014; 126: 33-8.
- 71) Obermayr RP, Temml C, Gutjahr G et al. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 2407-13.
- 72) Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF et al. Uric acid and incident kidney disease in the community. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 1204-11.
- 73) Perez-Ruiz F, Calabozo M, Herrero-Beites AM et al. Improvement of renal function in patients with chronic gout after proper control of hyperuricemia and gouty bouts. *Nephron* 2000; 86: 287-91.
- 74) Kanji T, Gandhi M, Clase CM et al. Urate lowering therapy to improve renal outcomes in patients with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* 2015; 16: 58-9.
- 75) Siu YP, Leung KT, Tong MK et al. Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum acid level. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 51-9.
- 76) Goicoechea M, de Vinuesa SG, Verdalles U et al. Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 1388-93.
- 77) Levy GD, Rashid N, Niu F et al. Effect of urate-lowering therapies on renal disease progression in patients with hyperuricemia. *J Rheumatol* 2014; 41: 955-62.
- 78) Kim Y, Shin S, Kim K et al. Effect of urate lowering therapy on renal disease progression in hyperuricemic patients with chronic kidney disease. *J Rheumatol* 2015; 42: 2143-8.
- 79) Wang H, Wei Y, Kong X et al. Effects of urate-lowering therapy in hyperuricemia on slowing the progression of renal function: a meta-analysis. *J Ren Nutr* 2013; 23: 389-96.
- 80) Kim SC, Liu J, Solomon DH. Risk of incident diabetes in patients with gout: a cohort study. *Arthritis Rheumatol* 2015; 67: 273-80.
- 81) Tung YC, Lee SS, Tsai WC et al. Association between gout and incident type 2 diabetes mellitus: a retrospective cohort study. *Am J Med* 2016; 129: 17-25.
- 82) Choi HK, Ford ES. Haemoglobin A1c, fasting glucose, serum C-peptide and insulin resistance in relation to serum uric acid levels – the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Rheumatology* 2008; 47: 713-7.
- 83) Choi HK, De Vera M, Krishnan E. Gout and the risk of type 2 diabetes among men with a high cardiovascular risk profile. *Rheumatology* 2008; 47: 1567-70.
- 84) Kodama S, Saito K, Yachi Y et al. Association between serum uric acid and development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1737-42.
- 85) Bhole V, Choi JW, Kim SW et al. Serum uric acid levels and the risk of type 2 diabetes: a prospective study. *Am J Med* 2010; 123: 957-61.
- 86) Niskanen L, Laaksonen DE, Lindstrom J et al. Serum uric acid as a harbinger of metabolic outcome in subjects with impaired glucose tolerance: the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes Care* 2006; 29: 709-11.
- 87) Schmidt MI, Duncan BB, Sharrett AR et al. Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis risk in Communities study): a cohort study. *Lancet* 1999; 15: 1649-52.
- 88) Festa A, D'Agostino R Jr, Tracy RP et al. Elevated levels of acute-phase proteins and plasminogen activator inhibitor-1 predict the development of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes* 2002; 51: 1131-7.
- 89) Lin SD, Tsai DH, Hsu SR. Association between serum uric acid level and components of the metabolic syndrome. *J Chin Med Assoc* 2006; 69: 512-6.
- 90) Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med* 2007; 120: 442-7.
- 91) Ford ES, Li C, Cook S et al. Serum concentrations of uric acid and metabolic syndrome among US children and adolescents. *Circulation* 2007; 115: 2526-32.
- 92) Pacifico L, Cantisani V, Anania C et al. Serum uric acid and its associations with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in obese children. *Eur J Endocrinology* 2009; 160: 45-52.

Assistenza Domiciliare Integrata: i punti di vista dei professionisti coinvolti

Healthcare Practicioners' Opinions About Home Care

Carmelo Barolo¹, Marco Cagnin², Piero Antonio Marcato¹, Giuseppe Maso³, Rosita Mignini⁴

¹ Medico di famiglia, Venezia

² Medico in formazione specialistica, Università degli Studi di Padova

³ Medico di Famiglia, Insegnamento di Medicina di Famiglia Università di Udine

⁴ Infermiere del Servizio di Assistenza Domiciliare

Correspondence to:

Carmelo Barolo, MD

inghi1@libero.it

RIASSUNTO

Gli obiettivi primari di questo studio erano di 1) valutare la qualità percepita del Servizio di Assistenza Domiciliare Integrata ed il livello di collaborazione inter-professionale, 2) valutare il ruolo intermediatore delle Aziende Sanitarie Locali, 3) far emergere gli eventuali punti di criticità del Servizio e proporre possibili migliorie. Metodi utilizzati: questionario chiuso a scelta multipla rivolto agli infermieri e ai medici di vari distretti socio-sanitari veneti; l'analisi dei dati e le conclusioni sono basate sul raffronto delle risposte fornite da medici e infermieri a domande affini. In conclusione, gli infermieri sembrano apprezzare più dei medici la struttura attuale del Servizio, ma lamentano la scarsa collaborazione con i medici, che risultano una figura "limitante"; d'altro canto i medici considerano soddisfacente il livello di collaborazione raggiunto, sebbene ammettano di non conoscere appieno le potenzialità del Servizio, che si prefigura però come una "imposizione" con alto carico burocratico da parte delle Aziende Sanitarie, anziché un elemento dall'autonoma gestione; emerge infine un quadro legislativo non chiaro ai professionisti, qualora chiamati in causa per lesioni personali provocate in ambito di Assistenza Domiciliare.

Parole chiave:

Medicina generale; Continuità delle cure; Assistenza domiciliare

ABSTRACT

The primary endpoints for this study were to 1) evaluate the perceived quality of the local multi-disciplinary in-home care (hereafter: The Service) and the level of cooperation amongst its participating professionals, 2) assess the intermediating role of the local Hospital Care system, 3) underline the emerging pitfalls of this Service at the state-of-the-art, with suggestion for possible ameliorations. Methods: multiple-choice questionnaire, addressed to nurses and General Practitioners (GPs) of the Veneto Region; the results and subsequent conclusions are based upon the comparison of answers to related questions given by different healthcare professionals. In conclusion, nurses seem to like more than GPs nowadays status of home-based assistance, albeit lamenting a poor cooperation with the physicians, here seen as "limiting actors"; on the other hand, doctors consider satisfying the existing level of teamwork, though admitting their own scarce knowledge about all the potential opportunities given by this Service, possibly due to the high bureaucratic impact required to maintain this facility (somehow "imposed" by the local Hospital Care rather than autonomously managed); finally, healthcare practitioners seem not to be confident with the laws concerning the responsibility for potential lesions provoked to a patient, in the context of an home-based assistance.

Key words:

Primary healthcare; Home care; Nursing

Introduzione

Il Servizio di Assistenza Domiciliare Integrata è un sistema di servizi sanitari offerti a domicilio del paziente e caratterizzato, idealmente, da una armoniosa integrazione delle prestazioni erogate dalle plurime figure professionali coinvolte. La continuità assistenziale si prefigura quindi nella condivisa progettazione e realizzazione di interventi individualizzati, più o meno intensivi, mirati al raggiungimento degli obiettivi di salute, tipicamente

espletati con il recupero dell'autonomia del paziente (ovviamente entro i limiti consentiti dal raziocinio). Una assistenza sanitaria extra-ospedaliera efficace e di qualità si pone quindi come importante indicatore del "Welfare" loco-regionale, e deve ambire all'ottimizzazione delle risorse.

Una delle opportunità per il miglioramento di questa risorsa consiste indubbiamente nell'instaurare un confronto produttivo fra i protagonisti, nell'ottica di raggiungere un armonioso lavoro

di squadra, che di base è reso difficoltoso dalla mancanza di occasioni in cui pre-configurare gli obiettivi di salute per un dato paziente ed in cui correggere le eventuali aberranze in corso d'opera. Questo deficit di comunicazione si riflette negativamente sull'efficacia – anche sul versante economico – del Servizio di Assistenza Domiciliare, che potrebbe essere, nella propria ideale propagazione, il *primum movens* nell'evitare una gravosa ed innecessaria ospedalizzazione.

Obiettivi dello Studio

Il nostro lavoro si è proposto di ricercare gli elementi basilari di confronto tra i professionisti coinvolti nell'ambito delle cure primarie "domiciliari", con lo scopo di individuare le aree critiche e gli spazi di miglioramento nel rapporto di collaborazione fra medici ed infermieri.

Materiali e metodi

La scelta di considerare soltanto due delle principali figure professionali coinvolte nel servizio (infermieri e medici), si è resa necessaria per la difficoltà di contatto e di arruolamento degli altri partecipanti a questo micro-mondo sanitario extra-ospedaliero. Il punto di vista degli infermieri è stato analizzato mediante un questionario a risposta multipla "chiusa", in formato cartaceo, recapitato a 99 infermieri dei distretti socio-sanitari di Dolo (VE), Camposampiero (PD) e Cittadella (PD). Il questionario, totalmente anonimo, è stato somministrato e raccolto in date prefissate; ciò è stato possibile grazie alle riunioni periodiche, incentrate sul tema "Assistenza Domiciliare" che hanno lo scopo di favorire il lavoro di squadra degli infermieri che devono realizzare le prestazioni a domicilio. Della distribuzione e della raccolta si è occupato un referente per ciascuna congregazione: con tale tecnica si è ottenuta una buona percentuale di risposta da parte dei soggetti contattati (77%).

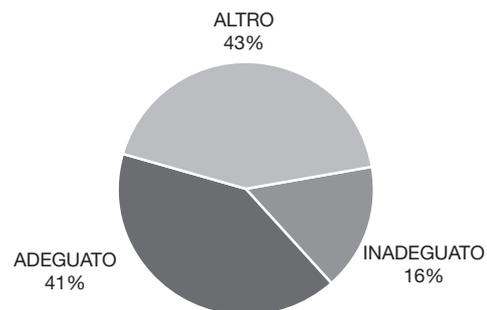
Per i medici si è provveduto alla creazione di un questionario informatizzato, a risposta multipla "chiusa" con domande affini a quelle formulate per il personale infermieristico; si è utilizzata una piattaforma digitale che offre anche l'analisi statistica dei dati; tale multiple-choice quiz è stato recapitato all'indirizzo e-mail di oltre 400 medici di medicina generale delle varie ASL della Regione Veneto, ottenendo però risposta solamente dal 13.4% dei contattati.

Il questionario per gli infermieri era composto di 10 domande rivolte ad analizzare la qualità percepita del Servizio di Assistenza Domiciliare Integrata, il livello di collaborazione con i medici e la valutazione delle conoscenze dei MMG in tale ambito e le eventuali richieste particolari da presentare ai curanti nella gestione quotidiana dei pazienti a domicilio; inoltre si sono volute sondare le conoscenze in ambito di responsabilità per le lesioni personali. Il questionario per i medici era anch'esso composto da 10 domande volte ad analizzare la qualità percepita dell'ADI, il livello di collaborazione con gli infermieri del Servizio e gli eventuali fattori limitanti nella gestione dei propri assistiti a domicilio. È stato somministrato un test di autovalutazione sulle competenze mediche necessarie in ambito di ADI e sono state sondate le conoscenze in ambito legale circa la responsabilità civile e penale per eventuali lesioni personali dei propri assistiti.

Risultati

È stato chiesto quale sia l'opinione personale sulla struttura attuale del SIAD nella ASL di pertinenza, ottenendo un giudizio chiaramente positivo solo da parte dell'11% dei medici intervistati, a fronte di un 41% di approvazione da parte del personale infermieristico; di converso, il Servizio è reputato inadeguato alle esigenze del territorio per il 16% degli infermieri, mentre appare tale ad oltre un terzo (34%) dei Medici di Famiglia (Figura 1).

Adeguatezza del SIAD per gli infermieri



Adeguatezza del SIAD per i medici

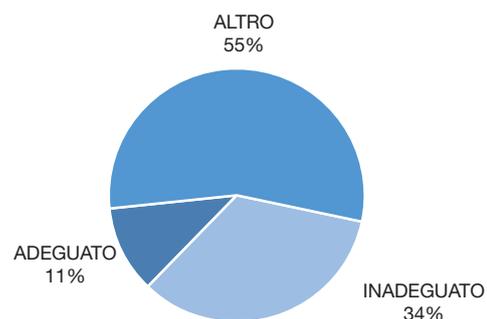


Figura 1.

Per quanto riguarda il livello percepito di collaborazione tra medico ed infermiere è emersa discordanza di pareri: tra gli infermieri solo un quarto (25%) reputa buoni gli attuali rapporti lavorativi, un quarto (26%) li ritiene scarsi, il restante 49% considera sufficiente il livello di collaborazione, mentre per la maggioranza dei medici (48%) sussiste già un buon livello di collaborazione inter-professionale, mentre uno scarso livello è percepito da solo il 12% dei MMG intervistati (Figura 2).

È stato chiesto agli infermieri se fosse ritenuta necessaria la presenza anche del MMG già nella fase di presa in carico dei pazienti "complessi": anche qui si è assistito ad una certa differenza d'impressioni, in quanto per ben il 52% degli infermieri la figura del medico in questo contesto è sempre opportuna, mentre per la maggioranza dei medici (73%) questa situazione si dovrebbe verificare su specifica richiesta dell'infermiere; il 27% dei medici di famiglia invece tende a proporsi volontariamente nella presa in carico dei pazienti più complessi (Figura 3).

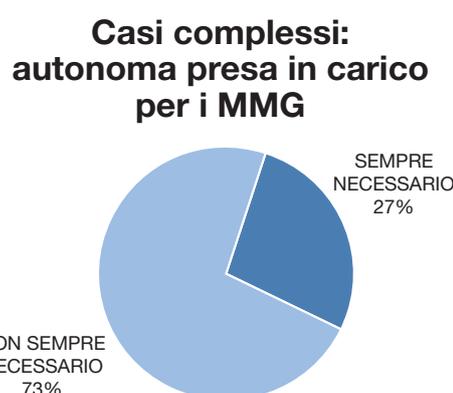
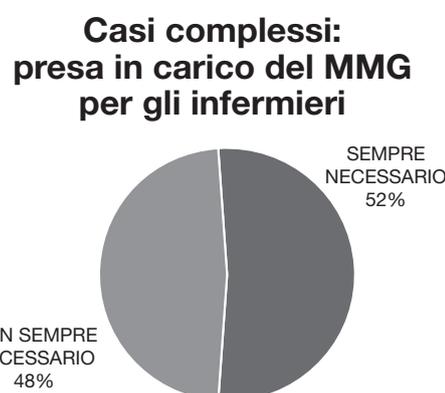
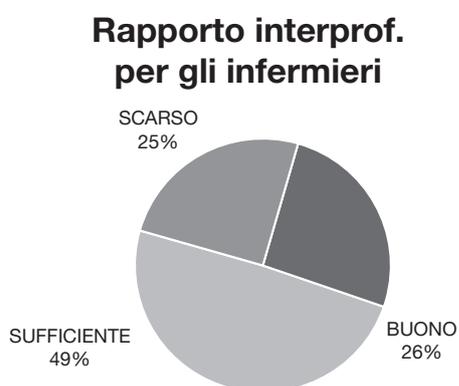


Figura 2.

Figura 3.

Abbiamo quindi chiesto ai medici quale fosse la metodologia preferita di attivazione di una prestazione infermieristica a domicilio, ottenendo una chiara preferenza (68%) per i software applicativi “diretti” – ossia integrati con la cartella clinica del paziente – anziché dover ricorrere a software applicativi di enti terzi, usualmente interlacciati al sito dell’ASL di competenza ma che tipicamente non integrano automaticamente i dati del paziente nei moduli necessari. D’altro canto, a valle di questa produzione burocratica, è necessario segnalare che, per il 20% degli infermieri del SIAD, le richieste dei MMG sono raramente “adeguate”, mentre per appena il 4% lo sono sempre (Figura 4). A corollario di questo risultato, solo il 5% degli infermieri ritiene che siano complete le informazioni fornite dal medico per attivare e mantenere una prestazione di assistenza domiciliare, in quanto le informazioni risultano parziali per il 58% degli infermieri intervistati e francamente insufficienti per un significativo 37% di essi (Figura 5). A parziale giustificazione di questo fenomeno, è da evidenziare il fatto che abbastanza medici di famiglia (circa il 21%) hanno spesso problemi con l’attivazione di una prestazione infermieristica sul territorio, mentre solo il 43% di loro riferisce di non avere mai difficoltà con tali procedure (Figura 6). Un altro dato significativo è emerso dalla domanda relativa alla apparente conoscenza dei medici circa le varie prestazioni eseguibili in ambito di Assistenza Domiciliare Integrata: i MMG appaiono possedere una piena conoscenza delle potenzialità del servizio solo per l’8% degli infermieri intervistati, mentre la maggior parte (64%) degli infermieri reputa che i medici di famiglia

siano solo parzialmente informati ed il 28% rimanente crede che tali conoscenze siano addirittura insufficienti. Ad ogni modo la “conoscenza” è un parametro di difficile caratterizzazione, ma che può essere ragionevolmente – seppure soggettivamente – dicotomizzato in “sufficiente conoscenza” ed “insufficiente conoscenza”. Abbiamo deciso di porre ai medici di famiglia la domanda in tale senso, ossia chiedendo se si sentissero in possesso di un sufficiente livello di conoscenza delle pratiche eseguibili in regime di Assistenza Domiciliare (ciò è da considerarsi un buon parametro per definire le capacità di gestione di uno strumento così delicato): inaspettatamente, il 73% dei MMG ammette di non sentirsi adeguatamente preparato circa le varie pratiche assistenziali che possono essere espletate al domicilio del paziente (Figura 7).

Tra le altre domande è emerso come la modalità preferita di aggiornamento sulle variazioni delle condizioni cliniche degli assistiti, e per i medici e per gli infermieri, rimanga la chiamata dell’infermiere al medico curante, con risultati sovrapponibili che si assestano sull’ordine del 61-64% degli intervistati.

Infine si è proceduto con l’analisi di alcuni aspetti legali concernenti la responsabilità per eventuali lesioni personali provocate ad un assistito, ovviamente in ambito di assistenza domiciliare. Abbiamo chiesto per l’appunto agli infermieri a chi credano sia da imputare un danno lieve o grave occorso in tale contesto: in entrambi i casi (danno lieve o grave) per l’80% circa degli infermieri la colpa è da attribuire a loro stessi, per il 4-5% è da attribuire al curante, per il 3-4% alla ASL di riferimento; il 13%

Adeguatezza percepita delle richieste dei MMG

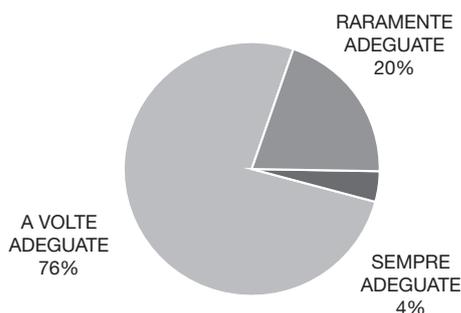
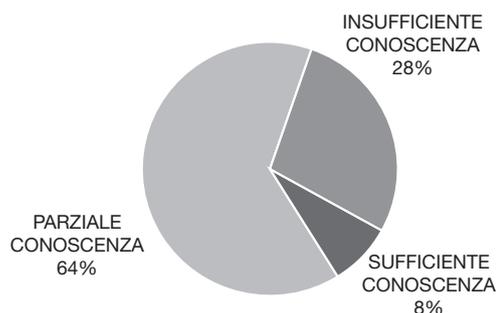


Figura 4.

Preparazione dei MMG secondo gli infermieri



Istruzioni inviate dai MMG agli infermieri

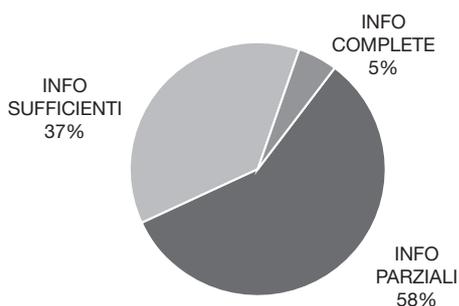


Figura 5.

Preparazione autopercipita dai MMG

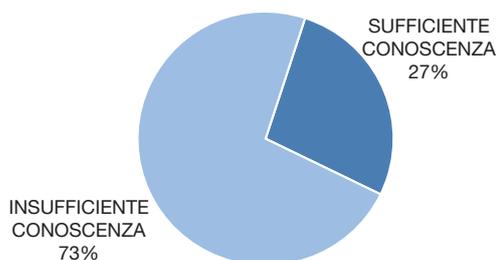


Figura 7.

Attivazione di una prestazione ADI da parte dei MMG

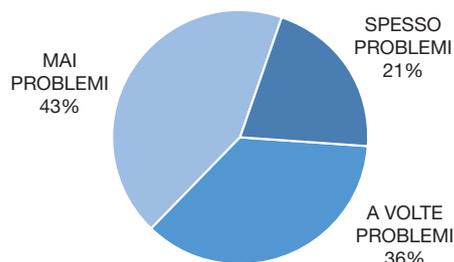


Figura 6.

circa degli infermieri ha fornito una risposta non pertinente, che in molti casi implicava un concorso di colpa. Per tale motivo si è deciso di lasciare la possibilità ai medici intervistati di fornire più risposte alla medesima domanda, (questa opportunità è stata concessa giacché il test dedicato ai medici sarebbe stato strutturato solo in un secondo momento). Con questa specificazione, si segnala che i medici confermano l'impressione che i principali "responsabili" in caso di lesione personale lieve o grave

siano gli infermieri (ordine dell'80% degli intervistati), ma tendono ad attribuire con maggiore facilità rispetto agli infermieri una co-responsabilità all'ULSS (36% degli intervistati) e a loro stessi (32%), in quest'ultimo caso con percentuali che aumentano fino ad oltre il 46% in caso di lesione personale grave.

Conclusioni

Per i medici di famiglia, liberi professionisti convenzionati con l'ASL, l'Assistenza Domiciliare Integrata si prefigura come una piccola parte del proprio lavoro, spesso vissuta come un ulteriore carico burocratico, anziché uno strumento preventivo e di autonoma gestione dei propri assistiti a domicilio: in quest'ottica il Servizio diventa un'imposizione demandata delle autorità sanitarie locali, piuttosto che uno strumento nelle mani delle Cure Primarie e dei relativi medici convenzionati. D'altro canto, per gli infermieri impiegati nel SIAD, dipendenti dell'ASL, l'assistenza domiciliare è la componente esclusiva del proprio lavoro, su cui riversare tutta la propria competenza ed implementare la propria professionalità. Ne deriva – logicamente – che questi ultimi protagonisti siano più soddisfatti dello status quo del Servizio, e che addirittura giungano a sentirsi limitati dalla scarsa collaborazione e dubbia impreparazione dei medici di medicina generale. Quella dell'infermiere è una figura che al giorno d'oggi è responsabilizzata circa le proprie azioni e che, se adeguatamente indirizzata, si sente in grado di migliorare i servizi disponibili per il cittadino.

Dall'intervista dei medici di famiglia emerge un quadro di maggiore insoddisfazione nei confronti della struttura attuale dell'Assistenza Domiciliare, perfettibile seppure nel contesto di uno status di collaborazione con gli infermieri già ritenuto soddisfacente (per quanto atipico, in considerazione della non sussistenza di un rapporto gerarchico diretto tra medici ed infermieri coinvolti, in cui i primi sono dei liberi professionisti autonomi, mentre i secondi sono dipendenti che fanno riferimento all'ULSS). Un punto di criticità è costituito dall'ulteriore burocratizzazione delle procedure con il passaggio alla piattaforma informatica, che ha indotto un ulteriore rallentamento in alcuni meccanismi già farraginosi (si porti ad esempio la mancanza di comunicazione tra i sistemi informatici in dotazione al medico per la gestione della cartella clinica e all'ASL di riferimento per l'avvio ed il mantenimento del Servizio di Assistenza Domiciliare). Questa apparente complicazione, in aggiunta ad una situazione lavorativa già resa difficile dalle numerose ed in-gravescenti esigenze di una popolazione che invecchia e dalle molteplici comunicazioni ed ordinanze prodotte dalle Aziende Sanitarie Locali, è alle radici dello scarso interesse che i Medici di famiglia provano nei confronti dell'Assistenza Domiciliare Integrata: con le logiche conseguenze del mancato aggiornamento

professionale e mancata cooperazione con i professionisti sanitari per il raggiungimento degli obiettivi di salute auspicabili.

Come ultimo punto, si rileva un quadro normativo non chiaro ai principali protagonisti dell'Assistenza Domiciliare Integrata in ambito di responsabilità professionale: ciò potrebbe comportare, anche in caso di una semplice sanzione pecuniaria, una mancata copertura assicurativa (si fa riferimento agli attuali massimali proposti agli infermieri, in quanto per i medici vige già l'obbligo di un'adeguata copertura assicurativa per lesioni personali colpose).

In conclusione, il Servizio di Assistenza Domiciliare Integrata si configura come un elemento fondamentale di congiunzione tra le Cure Primarie e le Unità Socio-Sanitarie Locali, realizzante una vera forma di Continuità Assistenziale tra l'Ospedale ed il Territorio; il potenziale di tale Servizio ed i benefici in termine di Salute e risparmio sono indiscutibili, ma questi potranno essere esplorati e sfruttati solo quando le procedure che ne regolano l'attivazione ed il mantenimento saranno sostanzialmente semplificate, con la possibilità di un'interfaccia gestionale più diretta tra i professionisti coinvolti, che per ora sembrano patire di un eccessivo filtro comunicativo indotto dalla figura intermediatrice dell'Azienda Sanitaria Locale.

Rapporto tra intervento educativo e stress nel caregiver del familiare con ictus a domicilio. Un'indagine caso-controllo

Relationship between educational intervention and stress among caregivers of patients who suffered stroke. A case-control study

Alberto Bressanello*, Alessandro Ditadi*, Luciano Medon*

* Corso di Laurea in Infermieristica Università di Padova

Correspondence to:

Alberto Bressanello
alberto.bressanello@libero.it

RIASSUNTO

Le conseguenze dell'ictus rendono le persone dipendenti in molte sfere delle attività di vita quotidiana tra cui mobilitazione ed alimentazione. Questa condizione è causa di ansia, stress elevato e rischio di depressione nel caregiver.

Parole chiave:

Caregiver; ictus; stress

ABSTRACT

Consequences from ictus make people depend on someone during many activities of everyday life, among these moving and eating; Such new condition is cause of anxiety, high stress and risk of depression for the caregiver.

Key words:

Caregiver; stroke; stress

INTRODUZIONE

In Italia l'ictus è la terza causa di morte dopo le malattie cardiovascolari e le neoplasie (il 10-12% di tutti i decessi per anno si verifica dopo un ictus) e rappresenta la principale causa d'invalidità. La dimissione dall'ospedale per le persone colpite da ictus e per i loro familiari rappresenta un momento particolarmente delicato ed importante (1-2-3-4-5-6).

Le complessità e le incertezze che circondano il nuovo ruolo di caregiver comportano importanti cambiamenti nella vita quotidiana, spesso amplificati dall'insufficiente preparazione all'assistenza fornita in vista della dimissione dall'ospedale. La letteratura evidenzia come l'educazione assistenziale fornita dagli infermieri serva a ridurre i livelli di stress e il carico fisico e mentale (7-8-9-10).

OBIETTIVI DELLO STUDIO

Verificare se l'insegnamento ai familiari delle persone colpite da ictus delle attività assistenziali di base durante il periodo di de-

genza e la somministrazione di uno strumento educativo multimediale di supporto possano fornire conoscenze e abilità che permettano di affrontare in maniera migliore la nuova situazione e ridurre lo stress.

MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto nell'Unità Operativa di Neurologia del presidio ospedaliero di Mirano (VE). I caregivers di persone colpite da ictus, una volta avvenuto il ricovero, sono stati suddivisi in due gruppi: caso e controllo. A entrambi è stato somministrato il PSS Test (scala dello stress percepito) per la valutazione dei livelli di stress in tre momenti diversi (ingresso, dimissione, un mese dopo la dimissione). Al gruppo caso è stato consegnato uno strumento educativo (DVD con l'illustrazione delle manovre di base di mobilitazione e assistenza) e attuata la partecipazione attiva alle attività assistenziali (posizionamento laterale a letto, trasferimento letto sedia, alimentazione) con addestramento durante la degenza ospedaliera (Figura 1),

il gruppo controllo si è attenuto al normale percorso dell'Unità Operativa.

I limiti di inclusione predisposti per il campionamento sono stati:

- paziente con diagnosi di ictus ischemico;
- primo episodio ictale;
- valore della scala di Barthel inferiore o uguale a 50 punti;
- residenza nel proprio domicilio alla dimissione dopo eventuale periodo di riabilitazione.

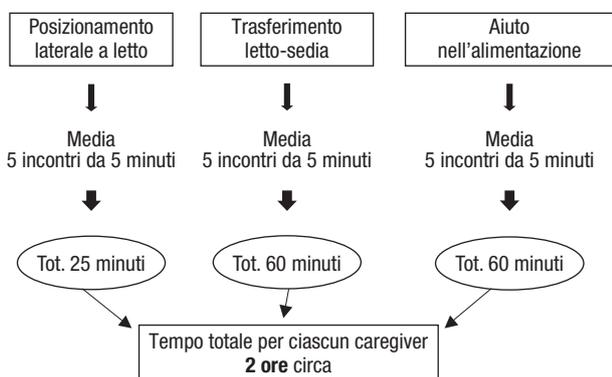


Figura 1. Addestramento effettuato durante il ricovero

RISULTATI

Si è voluto verificare se un'adeguata conoscenza delle abilità assistenziali di base da parte dei caregivers, arricchita dalla consegna di uno strumento educativo multimediale, permettesse una riduzione del livello di stress una volta a domicilio (11-12-13-14-15-16-17-18-19-20).

I due gruppi di caregivers selezionati sono risultati paragonabili in termini di età e grado di parentela. Nessuno dei partecipanti al gruppo caso disponeva di precedenti esperienze assistenziali a una persona con elevati livelli di dipendenza.

- Il livello di stress dei caregivers all'ingresso in ospedale. Al momento dell'ingresso il valore medio di stress per il gruppo caso (A) risulta essere di 26,8 quindi moderato/elevato, mentre il gruppo controllo (B) presenta un valore medio di 24,6 valutato moderato. L'intervento educativo si è svolto accogliendo il più possibile le richieste dei familiari aderenti al progetto.
- Differenza di genere. In entrambi i gruppi il sesso maschile ha presentato maggiori valori di stress. Per i maschi c'è stato bisogno di più incontri per la maggior propensione a parlare del proprio vissuto e delle proprie emozioni. Per le donne, che invece dimostravano maggiori abilità tecnico pratiche, il numero degli incontri necessari è stato minore.
- L'importanza dello strumento multimediale. Quattro caregivers su cinque hanno dichiarato di aver utilizzato lo strumento in modo frequente, uno in modo saltuario. Lo strumento educativo multimediale ha destato un forte interesse, facilitando l'apprendimento durante l'addestramento delle attività assistenziali. C'è quindi la reale possibilità da parte dell'Unità Operativa di svolgere un intervento educativo rivolto ai familiari già nei primi giorni di ricovero e fino al termine della degenza.

- I livelli di stress dei caregivers nei due gruppi alla dimissione. Alla dimissione i livelli di stress evidenziano una leggera variazione. Nel gruppo A l'intero campione di caregiver presenta una diminuzione dei livelli di stress, con un valore medio di 24,8 ovvero 2 punti inferiore rispetto l'ingresso. Nel gruppo B invece per i 3/5 del campione avviene un aumento, con un valore medio totale di 26, incrementato di 1,6 punti rispetto l'ingresso. Entrambi i gruppi presentano un valore medio di stress moderato ma lievemente differente. Nel gruppo A l'inizio precoce nello svolgimento di attività assistenziali e la consegna dello strumento educativo multimediale come supporto ha determinato probabilmente una diminuzione dei valori di stress, questo conferma i dati della letteratura. Il gruppo B che ha seguito il normale percorso operativo disposto dal reparto ha presentato un aumento seppur lieve confermando quanto riportato precedentemente.

- Confronto tra i due gruppi sui livelli di stress dopo un mese dalla dimissione. Trascorso un mese dalla dimissione la raccolta dei dati riporta un considerevole mutamento dell'andamento dello stress da parte dei caregivers. Il gruppo caso (A) presenta un valore medio di 22,2 risultando quindi moderato, ma di ben 2,6 punti inferiore rispetto alla dimissione e 4,6 rispetto all'ingresso. Il gruppo controllo (B) mostra invece un valore medio di stress pari a 28,2 risultando elevato, con un incremento di 2,2 punti rispetto alla dimissione e 3,6 all'ingresso. L'intervento educativo svolto durante la degenza e la consegna dello strumento consultabile a domicilio ha contribuito a ridurre la curva dello stress, mantenendolo, sebbene a livelli moderati, sempre inferiore rispetto all'ingresso. La mancata educazione sulle pratiche assistenziali del il gruppo controllo è probabilmente fattore predisponente all'aumento dello stress (Figure 2-4).

- Gradimento percepito. L'intero campione ha espresso un alto gradimento dello strumento ricevuto soprattutto per il facile accesso e gli aspetti pratici contenuti all'interno, ritenuti chiari ed esaurienti.

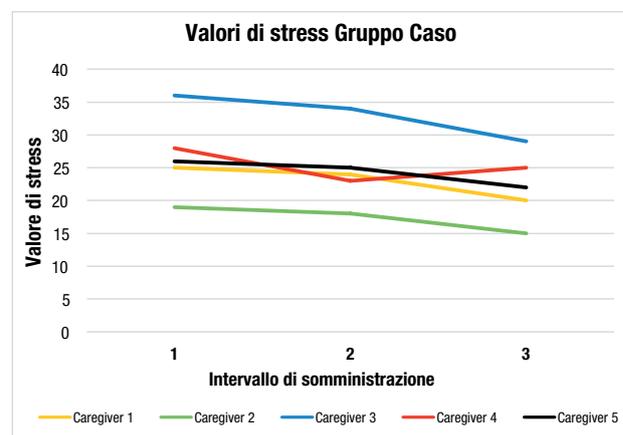


Figura 2. Valori di stress gruppo caso

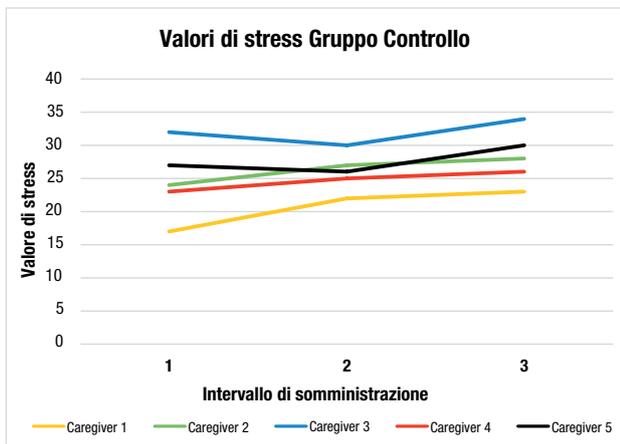


Figura 3. Valori di stress gruppo controllo

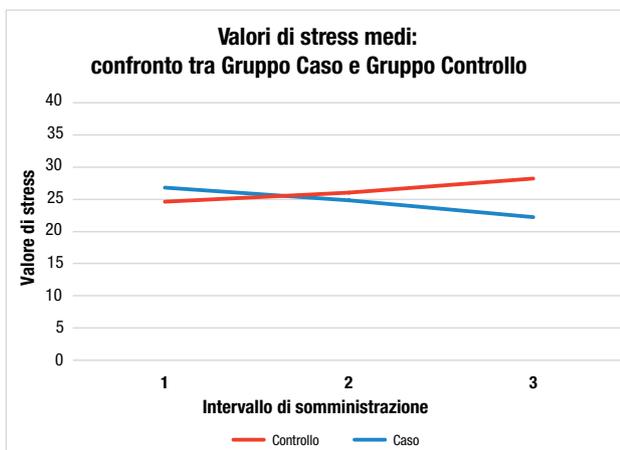


Figura 4. Valori di stress medi confronto tra i due gruppi

CONCLUSIONI

La maggior parte dei caregivers presenta un carico soggettivo di stress variabile, mediamente moderato-elevato, che continua a crescere nel tempo. Un intervento educativo può invece invertire la tendenza e far diminuire in maniera considerevole lo stress di colui che deve assistere un malato affetto da esiti di ictus cerebrale. Favorire il benessere del caregiver è favorire il benessere dell'assistito stesso. Questo dovrebbe essere l'obiettivo di ogni operatore sanitario.

BIBLIOGRAFIA

- 1) <http://siia.it/i-numeri-in-italia/>
- 2) Araújo O, Lage I, Cabrita J, Teixeira L. *Intervention in informal caregivers who take care of older people after a stroke (InCARE): study protocol for a randomised trial*, Journal of Advanced Nursing 2015 Oct;71(10):2435-2443.
- 3) Loh AZ, Tan JS, Zhang MW, Ho RC. *The Global Prevalence of Anxiety and Depressive Symptoms Among Caregivers of Stroke Survivors*, J AM MED DIR ASSOC 2017;18(2):111-116.

- 4) Kruihof WJ, Post MWM, van Mierlo ML, van dB, de Man-van Ginkel, Janneke M, Visser-Meily J. *Caregiver burden and emotional problems in partners of stroke patients at two months and one year post-stroke: Determinants and prediction*. Patient Educ Couns 2016;99(10):1632-1640.
- 5) Pendergrass A, Hautzinger M, Elliott TR, Schilling O, Becker C, Pfeiffer K. *Family caregiver adjustment and stroke survivor impairment: A path analytic model*. REHABIL PSYCHOL 2017;62(2):81-88.
- 6) Forster A, Dickerson J, Young J, Patel A, Kalra L, Nixon J, et al. *A cluster randomised controlled trial and economic evaluation of a structured training programme for caregivers of inpatients after stroke: the TRACS trial*. Health Technol Assess 2013;17(32):1-216.
- 7) Gerber GJ, Gargaro J. *Participation in a social and recreational day programme increases community integration and reduces family burden of persons with acquired brain injury*. Brain Inj 2015;29(6):722-729.
- 8) Loupis YM, Faux SG. *Family conferences in stroke rehabilitation: a literature review*. J STROKE CEREBROVASC DIS 2013;22(6):883-893.
- 9) Krieger T, Feron F, Dorant E. *Developing a complex intervention programme for informal caregivers of stroke survivors: The Caregivers' Guide*. Scand J Caring Sci 2017;31(1):146-156.
- 10) Young ME, Lutz BJ, Creasy KR, Cox KJ, Martz C. *A comprehensive assessment of family caregivers of stroke survivors during inpatient rehabilitation*. Disability & Rehabilitation 2014 Oct;36(22):1892-1902.
- 11) Chippala P, Sharma R. *Effect of very early mobilisation on functional status in patients with acute stroke: a single-blind, randomized controlled trial*. Clin Rehabil 2016;30(7):669-675.
- 12) Karahmet OZ, Eksioğlu E, Gurcay E, Karsli PB, Tamkan U, Bal A, et al. *Hemiplegic Shoulder Pain: Associated Factors and Rehabilitation Outcomes of Hemiplegic Patients With and Without Shoulder Pain*. TOP STROKE REHABIL 2014 May;21(3):237-245.
- 13) Cameron JI, Naglie G, Gignac MAM, Bayley M, Warner G, Green T, et al. *Randomized clinical trial of the Timing it Right Stroke Family Support Program: research protocol*. BMC Health Serv Res 2014;14(1):18.
- 14) Byun E, Riegel B, Sommers M, Tkacs N, Evans L. *Caregiving Immediately After Stroke: A Study of Uncertainty in Caregivers of Older Adults*. J Neurosci Nurs 2016;48(6):343-351.
- 15) Ain QU, Dar NZ, Ahmad A, Munzar S, Yousafzai AW. *Caregiver stress in stroke survivor: data from a tertiary care hospital—a cross sectional survey*. BMC psychology 2014;2(1):49.
- 16) Mitchell LA, Hirdes J, Poss JW, Slegers-Boyd C, Caldarelli H, Martin L. *Informal caregivers of clients with neurological conditions: profiles, patterns and risk factors for distress from a home care prevalence study*. BMC Health Serv Res 2015;15(1):350.
- 17) Grant JS, Hunt CW, Steadman L. *Common caregiver issues and nursing interventions after a stroke*. Stroke 2014;45(8):151.
- 18) Yi-Chen Tsai, Hsiang-Chu Pai. *Burden and Cognitive Appraisal of Stroke Survivors' Informal Caregivers: An Assessment of Depression Model With Mediating and Moderating Effects*. Arch Psychiatr Nurs 2016;30(2):237-243.
- 19) Chen L. *First-time stroke survivors and caregivers' perceptions of being engaged in rehabilitation*. J Adv Nurs 2016;72(1):73-84.
- 20) White CL, Brady TL, Saucedo LL, Motz D, Sharp J, Birnbaum LA. *Towards a better understanding of readmissions after stroke: partnering with stroke survivors and caregivers*. J Clin Nurs 2015;24(7):1091-1100.



EURACT Statement on Family Medicine Undergraduate Teaching in all European Universities

Francesco Carelli

EURACT Council, Nat. Rep., Executive Board - Basic Medical Education Committee, Chair

Correspondence to:

Francesco Carelli
francesco.carelli@alice.it

RIASSUNTO

Tenendo conto di una serie pluriennale di Documenti e Direttive Internazionali, EURACT ha scritto questo Statement per sottolineare fortemente che è ormai tempo per un insegnamento agli studenti della Medicina di Famiglia e che ogni Università Europea deve avere un Dipartimento di Medicina di Famiglia gestito da medici di famiglia qualificati e selezionati. Un Curriculum Minimo e specifico dovrebbe essere basato sulle competenze come descritte nella European Definition e nella EURACT Educational Agenda e svolto parzialmente negli studi di medicina di famiglia.

Parole chiave:

Documenti e Direttive; EURACT; dipartimenti di medicina di famiglia; insegnamento di medicina di famiglia agli studenti; selezione dei docenti; curriculum

ABSTRACT

Taking in account all the International Documents and Directives, EURACT has written this Statement to strongly underline that it is time for undergraduate teaching of Family Medicine and that every European University must have a Department of Family Medicine managed by qualified and selected Family Doctors. Family Medicine Specific Minimal Curriculum should be based on competencies as described in the European Definition and EURACT Educational Agenda and spent partially in practice clerkships.

Key words:

Documents and Directives; EURACT; family medicine departments; family medicine under graduate teaching; selection teachers; curriculum

This statement was drawn up by the Basic Medical Education Committee of EURACT and approved by the EURACT Executive Board according to Council approval. The following members of the Basic Medical Education Committee were involved in the preparation of the document: Francesco Carelli, Valentina Madjov Janko Kersnick, Natalia Zarbailov, Givi Javashvili, Mira Kis, Howard Tandeter, on behalf of EURACT Basic Medical Committee.

Taking into account Council Directive 93/16/EEC to facilitate the free movement of doctors, the European Credit Transfer System, UEMO Policy Paper on Specific Training in GP /FM, Framework for Professional and Administrative Development of GP / FM in Europe, considering Bologna declaration, bill of patient rights and other documents on education and training in higher education as WHO -WONCA Framework published in 1998, and confirmed in series of documents from EU Commissions, Colleges, Academies, remembering Alma Ata declaration on the role of primary care, EU orientation in strengthening primary care, EURACT states that each University medical School educating future medical doctors must offer all students adequate level of knowledge, practice and exposure to family practice care to gain knowledge,

skills, attitudes and scope of primary care approach. To achieve these goals this statement intends to provide guidance how to tailor existing or how to introduce teaching and training in General Practice / Family Medicine (GP/FM) in all European Universities. It is not intended to be a detailed and exhaustive description of the content of teaching curricula as these should be, of necessity, context specific and will depend on the tasks that GP/FM doctors are expected to undertake in different countries. Nevertheless a core European content as coming from the WONCA European Definition, as well as it cannot forget content as detailed in EURACT Educational Agenda, which are applicable universally. EURACT is the network organization for education of WONCA Europe, the European Society of General Practice/Family Medi-

cine. This document has been produced by a working party of EURACT Council.

Introduction

As indicated in WHO - WONCA Framework published in 1998, and confirmed in series of documents from EU Commissions, Colleges, Academies (not to say EURACT) every Faculty of Medicine must create a Department of Family Medicine managed by qualified and selected general practitioners/family doctors. At the same time there must be a training to take place in the GP/FM setting, where the student encounters patients who are representative of GP/FM practice populations. This teaching and training are recognized as a "must" in all modern societies: medical students cannot become future good doctors without knowing family medicine context; family medicine is the key-stone for economic welfare, quality and costs.

Teachers in GP/FM practice must be qualified general practitioners / family doctors, selected according to clear and open criteria as described in the EURACT Statement for Selection of Teachers and Practice in GP/FM.

Medical Students also need to acquire specific competencies that are most easily obtained in a general practice setting. These competencies have been clearly outlined by Wonca (World Organization of Family Doctors) in the "Checklist for Family Medicine/General Practice Experiences" and could be grouped in two categories:

- management of patients and conditions that are frequently seen in GP/FM, essential for competence with regard to diagnosis, prognosis and appropriate treatment;
- development of skills and attitudes specific and necessary as future GP/FM practitioners.

Based on the European society development, it is urgent and not avoidable necessity to set down principles that ensure these teaching and training would be finalized and with the required quality and relevance for future family doctors for the best of the European population.

Key Principles

Considering EURACT Mapping of Undergraduate Teaching of Family Medicine in Europe (showing in detail, who is in delay or worse), considering EURACT BME Committee's work and publication on an European Minimal Core Curriculum for teaching Family Medicine¹ (indicating the line to be followed to get an essential and key homogeneity, so to help, avoid resistances, avoid confusion) these are the key principles.

1. Each University Medical School should have fully integrated and operational a Department of Family Medicine / General Practice, starting with undergraduate training as a part of the process of obtaining a level of clinical competence sufficient for independent practice
2. Family Medicine / General Practice Curriculum for undergraduate education should be developed in collaboration with

Family Medicine / General Practice departments and Medical Professional Organizations in the country. International collaboration among Departments which present a success story in the development of the discipline could be sought.

3. Family Medicine / General Practice Curriculum should be based on European Definition of General Practice and Educational Agenda. National specifics on organisation and delivery of health care on primary care level and collaboration across the interface between primary and secondary care should be appropriately included.
4. Based on UEMO policy statement on specific training, a minimum of 50% of training should be in general practice, starting with undergraduate training as a part of the process of obtaining a level of clinical competence sufficient for independent practice
5. All students should be able to learn primary care management of patients through a student clerkship in general practice, lasting several weeks during the later years of medical school.
6. What about this ?There should be a minimal curriculum with minimum of credits across more than just one (last) semester. Lectures should be delivered by family physicians / general practitioners and limited to core themes proposed by EURACT and national associations of family physicians / general practitioners. The majority of programme should be in small group work and in one to one teaching in family physicians' / general practitioners' practices.
7. The chairs of the departments must be doctors with appropriate academic achievements as other department chairs in the particular University. A lack of academic achievements should be overcome by assigning a family physician/general practitioner to co-chair a department for a defined transition period.

Conclusion

Family Medicine teaching as well as training are fundamental resources for medicine today and for future generations as urged by all the International Organizations and Institutions of Medicine. University Ministries, Universities Deans and Departments Responsible are urged to organize at the best as outlined above or to open where this is incredibly non done till now.

REFERENCES

1. Council Directive 93/16/EEC to facilitate the free movement of doctors and the mutual recognition of their diplomas, certificates and other evidence of formal qualifications; Official Journal of the European Community, 165:7/7/93
2. European Credit Transfer and Accumulation System (ECTS) Available at: http://ec.europa.eu/education/lifelong-learning-policy/ects_en.htm
3. Kennedy TE. UEMO Consensus Document on Specific Training for General Practice. UEMO Reference Book 2001: UEMO 2002:30–5.
4. WHO. Framework for Professional and Administrative Development of General Practice / Family Medicine in Europe, Copenhagen, 1998

¹ H. Tandeter et al. A 'minimal core curriculum' for Family Medicine in undergraduate medical education: A European Delphi survey among EURACT representatives. *European Journal of General Practice*, 2011; 17: 217–220

5. Proceedings UEMO Consensus Conference on Specific Training for General Practice. UEMO. Published by The Danish Medical Association. Copenhagen 1995
6. Report and Recommendations on the Review of Specific Training in General Medical Practice: Advisory Committee on Medical Training (to the European Commission), XV/E/8433/95-EN October 1995
7. The Bologna Declaration on the European space for higher education, 1999. Available at: www.europedu.org
8. General Medical Council. Tomorrow's doctors: recommendations on undergraduate medical education. London: GMC; 1993.
9. General Medical Council. Good Medical Practice. London: General Medical Council, 1998
10. Milman U, Alperin M, Reis S, Van-Ralte R, Hermoni D. Determining teaching objectives for the family medicine clerkship in medical school; an Israeli national Delphi survey. *Israel Med Assoc J.* 2001;3:978-81
11. Inui TS, Williams WT Jr, Goode L, Anderson RJ, Bhak KN, Forsyth JD, et al. Sustaining the development of primary care in academic medicine. *Acad Med* 1998;72:245 – 57.
12. Sammut, M.R., Lindh, M. and Rindlisbacher, B. on behalf of EURACT, 2008. Funding of vocational training programmes for general practice/family medicine in Europe. *Eur J Gen Pract* 14, pp.83-8.
13. Selection of General Practice / Family Medicine (GP/FM) Trainers / Practices and Implementation of Specialist Training in GP/FM. EURACT, Jerusalem, Israel, 23 March 2012
14. Soler JK, Carelli F, Lionis C et al. The wind of change: After the European definition - orienting undergraduate medical education towards general practice/family medicine. *Eur J Gen Pract.* 2007;13:248 – 51.
15. The European definition of General Practice/Family Medicine. Wonca Europe, 2011 Edition
16. The Society of Teachers of Family Medicine (STFM) working committee to develop curricular guidelines for a third year family medicine clerkship. National curricular guidelines for third-year family medicine clerkship. *Acad Med.* 1991; 66:534 – 9.
17. Young, R., Weir, H. and Buchan, J., 2010. Health Professional Mobility in Europe and the UK: A scoping study of issues and evidence. Research Report for the National Institute for Health Research Delivery and Organisation Programme.
18. Tandeter H, Carelli Fr, Timonen M et al. A 'minimal core curriculum' for Family Medicine in undergraduate medical education: A European Delphi survey among EURACT representatives. *European Journal of General Practice*, 2011; 17: 217–220
19. EURACT, 2013. Specialist Training in General Practice/Family Medicine – Dynamic Interactive Database. Available at: <http://www.euract.eu/resources/specialist-training>
20. Clarke O, Lindh M, Sammut M et al. Training, status and migration of General Practitioners/Family Physicians within Europe. *Journal of Malta College of Family Doctors*, August 2013, vol.2, issue 2, 24-30



**“VALUE BASED HEALTH CARE ”:
UNA SANITÀ BASATA SUL VALORE
CENTRALITÀ DEL PAZIENTE,
EFFICIENZA GESTIONALE E QUALITÀ DELLE CURE**

BARI

28 - 30 marzo 2019

Centro Congressi Villa Romanazzi Carducci





SOCIETÀ ITALIANA INTERDISCIPLINARE PER LE CURE PRIMARIE