



## Editoriale

*La Ricerca in MG: effetti collaterali delle "grandi ricerche"*

**Franco Del Zotti**

Direttore di *Netaudit*  
([www.netaudit.org](http://www.netaudit.org))  
Responsabile italiano *EGPRN-*  
*Wonca* ([www.egprn.org](http://www.egprn.org))

La parola "ricerca" gode oggi di indubbia fortuna tra i MMG. Ogni MMG si ritiene o fruitore di ricerca o ricercatore. Senza il contatto con il Sacro Graal di trial, chi quadro, t test, NNT il MMG si sente "povero" e fuori dal "giro". Inoltre, sembra quasi scontato che il MMG che voglia orientarsi verso la ricerca debba collegarsi ad istituti universitari, organizzare ricerche che evitino le dimensioni di piccola scala o priva di finanziamenti e che invece possano essere pubblicate su riviste ben indicizzate su medline<sup>1,2</sup>. In questo contesto, i MMG italiani e di molti paesi mediterranei, deprivati di carriera accademica e istituzionali, dovrebbero gettare la spugna. Per sviluppare il dibattito, a costo di rompere un tabù, ritengo che un approccio utile possa essere quello di discutere gli aspetti negativi della "ricerca" per la professione del MMG, e soprattutto di quella di dimensioni o logistica maggiori. E riteniamo congeniale ad una newsletter di audit e ricerca in MG la volontà di descrivere gli effetti collaterali della ricerca in MG, al fine di poter identificare qualche legge della "caduta", per poi poter costruire una ricerca che sappia "volare" con maggior sicurezza, nel contesto complesso e difficile della

MG.

### La TESI: ricerche più grandi à effetti collaterali maggiori

Voglio sviluppare una tesi: gli effetti collaterali sono tanto più grandi quanto maggiore è l'adesione dei MMG a sistemi di ricerca di grandi dimensioni. In effetti, la macchina produttiva della scienza moderna sembra affermare l'equivalenza ricerca = grandi numeri; ricerca = grande organizzazione; ricerca = sperimentazione iper-pianificata. Se è indubbio che tali equivalenze sembrano donare potere operativo alla ricerca, nello stesso tempo sorge il dubbio che esse possano produrre non piccoli effetti collaterali alla professione del MG e alla nostra disciplina. Ed in effetti i grandi numeri, un'organizzazione efficiente e centralizzata, il fitto apparato "gerarchico" dei Trial rischiano di separarci dalla tradizione e dal contesto della nostra pratica professionale, ove ogni MMG non deve mai distrarsi dal focalizzare le sue attenzioni sul singolo caso, sulle singole famiglie e sui contesti relazionali di tipo orizzontale, contesti più qualitativi che quantitativi. Dal punto di vista organizzativo, poi, la MG è sempre vissuta all'ombra di un ambulatorio con uno o pochi medici, mentre le ricerche con i grandi database e per i grandi trial presumono la nascita di ambulatori virtuali con centinaia se non migliaia di medici. La MG, infine, è vissuta su un'economia di scala più vicina alla bottega artigianale che alla logica di impresa di medie dimensioni che le grandi ricerche implicano, con relativi aspetti finanziari connessi a

sponsorizzazione privata o a finanziamento pubblico.

Le grandi ricerche in MG, inoltre, richiedono ai ricercatori MMG una standardizzazione e omogeneizzazione informatica e/o burocratica spinta, che non poche volte stimola una precoce quantificazione e/o codificazione dei problemi del paziente, pericolosa per il processo decisionale e assistenziale in MG - creativo e adattativo - che invece deve rispettare l'alta frequenza di problemi a logica sfumata, "aperti" e psico-sociali.

L'abbondanza di codici, blocchi e richiami - richiesti da tali ricerche - non poche volte rischia di trasformarsi in "cosmesi" e decimazione delle imperfezioni, che sono invece la reale "benzina" dell'Audit; rischia, inoltre, di peggiorare la dimensione ergonomica del nostro lavoro.

1	<i>Editoriale</i>
2	<i>Cos'è una Sensitivity Analysis?</i>
6	<i>Sotto-utilizzo del ricettario del SSN da parte degli specialisti pubblici</i>
7	<i>Contrasti sui mezzi di contrasto</i>
8	<i>La Ticlopidina in MG, nonostante tutto</i>
10	<i>Quick-Graph</i>

### Quali strategie per minimizzare gli effetti collaterali?

La precedente congerie di effetti collaterali può indurre più di qualcuno ad affermare che la ricerca sia controindicata per i MMG. Ma questa a mio parere è una conclusione affrettata. L'audit e la ricerca sono valori aggiunti irrinunciabili nella MG della nostra

epoca ove l'informatica e la telematica hanno tolto dall'isolamento culturale la gran parte dei MMG. Il problema non sta nel dilemma sì/no alla ricerca, ma giace da una parte nella riduzione dell'impegno "tecnologico" e "burocratico" richiesto al singolo MMG ricercatore; dall'altra nell'intensificazione della discussione sulle scelte "strategiche" e "politiche" delle grandi ricerche. Alla maggioranza dei MMG chi organizza ricerche e Audit deve chiedere prima di tutto di continuare a fare il medico e a farlo meglio, e solo dopo di importare le piccole modifiche che una ricerca rispettosa della professione deve richiedere; è ad esempio inutile chiedere al MMG di essere una macchina perfetta per creare problemi codificati o per "riempire" caselle nella propria cartella computerizzata: il più delle volte questo lavoro può essere svolto - dietro le quinte - da sistemi computerizzati meno rigidi e di maggior qualità. Nello stesso tempo, i MMG che partecipano ai grandi database dovrebbero esigere chiari meccanismi decisionali e democratici, per essere coinvolti nelle discussioni che riguardano il legame tra ricerca e professione pratica; tra finanziatori/committenti e MMG; tra dirigenti dei Database e medici che stanno alla base; tra "medici che risultano autori di articoli scientifici" e medici "che spediscono dati".

Ogni MMG che partecipa a grandi trial o ai grandi database dovrebbe nel contempo mantenere uno stretto rapporto salutare con il self-audit e magari con circuiti come il nostro, netaudit, ove il focus è sul cambio pragmatico del livello di qualità professionale e "la scala" è volutamente limitata: la regola di "meno di tre ore di lavoro" e in genere non più di 20-25 casi (da valutare uno per uno) per Netaudit garantiscono una maggiore osmosi tra accumulo "collettivo" di dati e ritorno alla singola cartella, al singolo caso. Tra l'altro il nostro circuito ultimamente ha lanciato timidamente una sezione "netaudit-storie" (<http://www.netaudit-storie.blogspot.com/>), con il sottotitolo "i colori tra i numeri", in

cui tentiamo di esercitarci a far emergere il rapporto tra i numeri e le qualità di ogni netaudit. Se, ad esempio, ci accorgiamo dati alla mano che in numerosi net-audit molte caselle di risultati di test di laboratorio sono vuote allora cerchiamo non solo di compilare le conte, ma anche di identificare i vari "case report" o momenti e luoghi della mancata qualità. Continuando con l'esempio, siamo noi a non scrivere i risultati di laboratorio, nonostante che il paziente ce li abbia portati? O sono i pazienti a non portarci di ritorno? E che succederebbe alle caselle vuote se i laboratori, in un nuovo contesto organizzativo, spedissero, per posta o per email, a noi MMG i risultati? Insomma, in MG ogni Audit e ricerca che si rispetti deve potenziare l'osmosi tra domande "qualitative" e domande "quantitative". E allora ci chiediamo: come possono il grande trial ed il grande database rispettare questo mandato? Forse in questo senso l'esperienza pilota degli orti di ricerca, come il nostro netaudit, può fornire qualche soluzione ai grandi parchi...

Insomma "piccolo non solo è bello, ma anche indispensabile nella ricerca in MG" e la "grande ricerca" può divenire potere collettivo solo se ogni singolo MMG della rete del trial o del database sarà in grado di influenzare i giochi di potere che, frequentemente, restano appannaggio di limitati di gruppi di MMG, in contatto crescente con accademici e università o gruppi editoriali influenti, o con "poteri forti" dell'informatica e delle istituzioni pubbliche e private e qualche volta in decrescente contatto con la "base".

Sono convinto che gli effetti collaterali dei grandi database e dei trial saranno sempre minori quanto più l'insieme dei MMG svilupperà autonomia di pensiero, soluzioni alternative (*si veda ad es. un nostro articolo sul "Consenso Partecipato" nel Trial "RP"<sup>3</sup>*), partecipazione democratica e collaborazione paritaria con i ricercatori professionisti più autentici, che antepongono l'esperienza della ricerca "trasformativa" a quella della carriera accademica o della scalata di

potere. Per quelli che come noi che in Italia ed Europa coltivano il self-audit e le ricerche non sponsorizzate su base volontaria e su piccola scala resta la necessità di svolgere un compito complementare, con un "setting" più refrattario agli effetti collaterali, ma non per questo privo del pericolo di imbattersi nello scisma tra indagine scientifica e mandato professionale. Ricerca in MG significa anche sorvegliare e colmare la distanza tra scoperte e saperi quantitativi ed i "sapori" della nostra prassi.

### Bibliografia

- Anonymous. Is primary-care research a lost cause? *Lancet*. 2003;361:977
- 2) Rosser W, van weel C- Research in family/general practice is essential for improving health globally. *Ann Fam Med*. 2004 May 26;2 Suppl 2:S2-4 ([http://www.annfammed.org/content/vol2/suppl\\_2/](http://www.annfammed.org/content/vol2/suppl_2/))
- 3) Del Zotti F, Sovran C. - Ricerca e Fiducia tra MMG e pazienti - *Dialogo sui Farmaci* - Anno 7, N. 6 - Nov. 2004



## Che cos'è una Sensitivity Analysis?

**Alessandro Battaglia; Lia Battaglia; Stefano Berardi; Anna Longobardi; Isabella Fracasso; Giuditta Motta; Giulio Rigon; Alberto Vaon**

*Associazione E.Q.M. (Evidenza, Qualità e Metodo in Medicina generale)*

### Premessa

La Associazione E.Q.M. (Evidenza, Qualità e Metodo in Medicina Generale) è stata costituita allo scopo di produrre servizi per una Medicina di qualità <EBM-based> tarata sulle esigenze operative del setting delle Cure Primarie ed è aperta a chiunque voglia impegnarsi attivamente in tal senso. Per informazioni: [evidenzaqualitametodo@yahoo.it](mailto:evidenzaqualitametodo@yahoo.it).

**Il grosso problema delle perdite al follow-up**

Nel numero precedente di QQ abbiamo iniziato a trattare l'analisi della qualità del follow-up, un importante elemento della validità metodologica di una ricerca. Per semplificare la trattazione di questo complesso argomento abbiamo separato il problema dei pazienti <non compliant> (esaminato nello scorso numero parlando dell'Analisi Intention-To-Treat) da quello dei pazienti <persi al follow-up> ossia i pazienti di cui non si conosce l'outcome. Questo articolo è dedicato all'analisi di questo fenomeno.

Per fare un esempio immaginiamo di aver condotto un RCT con l'obiettivo di studiare gli effetti di un nuovo farmaco su una malattia finora senza alcun rimedio noto. Nel nostro trial sono stati reclutati 2000 pazienti, di cui 1000 sono stati assegnati dalla randomizzazione al farmaco e 1000

mortalità (Rischio Assoluto di Morte o ARi) registrata nel braccio di intervento è uguale a  $ARi = 10/900 = 1.1\%$  mentre nel braccio di controllo  $ARc = 20/1000 = 2.0\%$ .

outcome, il serio problema dei pazienti persi al follow-up.

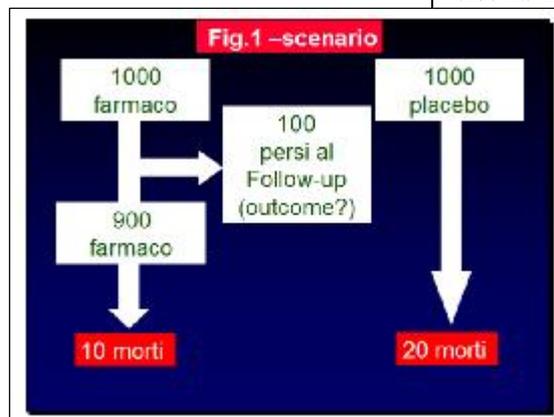
Teoricamente e con un ragionamento estremistico uno studio in cui esistono perdite al follow-up non dovrebbe essere preso in considerazione. Non conoscendo l'outcome di parte dei pazienti reclutati non possiamo, infatti, paragonare in modo corretto la frequenza dell'evento nei due bracci.

La realtà si scontra però con queste decisioni 'estreme'.



Possiamo quindi concludere che in questa malattia di solito fatale il nuovo farmaco è vantaggioso (riduce cioè la mortalità rispetto al braccio di controllo) (Figura 2).

Nessun trial di lunga durata è privo di perdite al follow-up: anche esercitando la massima sorveglianza è inevitabile che parte della casistica venga persa 'per strada'.



al placebo (Figura 1).

Tra i pazienti assegnati al farmaco, durante il follow-up 100 sono usciti dalla sperimentazione e nulla sappiamo del loro destino.

Se non si conosce l'outcome non è possibile ovviamente calcolare con precisione la frequenza dell'evento nel braccio dove sono state registrate queste perdite (in questo caso: la mortalità nel braccio di intervento).

Immaginiamo che alla fine della sperimentazione siano stati registrati 10 decessi nel gruppo trattato con il farmaco e 20 decessi nel gruppo trattato con placebo.

Come eseguire allora i calcoli?

Viene spontaneo pensare di considerare solo i pazienti rimasti nel trial e di cui si conosce l'outcome, ignorando le perdite al follow-up. In questo caso la

Ma se per ipotesi tutti i pazienti persi al follow-up fossero morti per un effetto collaterale del farmaco? (non lo sappiamo, quindi non possiamo escluderlo). I calcoli in tal caso sarebbero ben diversi in quanto la mortalità nel braccio di intervento sarebbe maggiore di

quella registrata nel braccio di controllo. Infatti:  $ARi = 40/1000 = 4\%$ ;  $ARc = 20/1000 = 2\%$ . (Figura 3)



Questo esempio banale suggerisce quanto sia insidioso non temere, nel calcolo della frequenza di un

### Come gestire allora le perdite al follow-up? Introduzione alla Sensitivity Analysis

E' opportuno sottolineare, visto che esiste molta confusione su questi argomenti, che l'analisi Intention-To-Treat (ITT) - trattata la volta scorsa - non è un sistema per gestire le perdite al follow-up, ma piuttosto è un sistema per gestire le violazioni del protocollo. Un'analisi Intention-To-Treat presuppone infatti che alla fine della sperimentazione si conosca l'outcome di tutti i pazienti, sia di quelli che hanno rispettato il protocollo che di quelli che l'hanno

in qualche modo violato (vedi precedente numero di QQ).

L'unico sistema per trattare dati ignoti è fingere di conoscerli ovvero analizzandoli entro scenari 'estremi'.

Tale approccio si definisce in modo molto generale **Sensitivity Analysis**.

Una *Sensitivity Analysis* permette di confermare o meno la 'robustezza' delle

conclusioni dei trial dove si siano realizzate perdite al follow-up degne di nota. È da dire, comunque, che perdite al

estremi.

Per ciascun scenario si calcola la frequenza dell'outcome in uno dei due bracci e la si confronta con lo stesso dato

registrato nell'altro braccio. Per comodità eviteremo in questa sede di utilizzare una misura di efficacia che esprima questo confronto in modo aggregato (argomento che sarà trattato in un prossimo numero di QQ) ed

esprimeremo quindi i risultati solo illustrando le frequenze dell'evento registrate nei due bracci e segnalando la "significatività statistica" o meno della loro differenza.

I quattro scenari "estremi" sono:

a) Hanno subito l'outcome tutti i pazienti persi al follow-up, sia nel braccio di intervento che nel braccio di controllo (scenario I)  
 b) Nessun paziente perso al follow-up ha subito l'outcome (scenario II).

c) Hanno subito l'outcome solo i pazienti persi al follow-up del braccio di controllo (scenario III)  
 d) Hanno subito l'outcome solo i pazienti persi al follow-up del braccio di intervento (scenario IV)

Quando gli autori di una ricerca non eseguono alcuna *Sensitivity Analysis* e semplicemente nei loro calcoli ignorano il problema dei pazienti persi al follow-up l'approccio utilizzato viene chiamato "Complete Case Analysis".

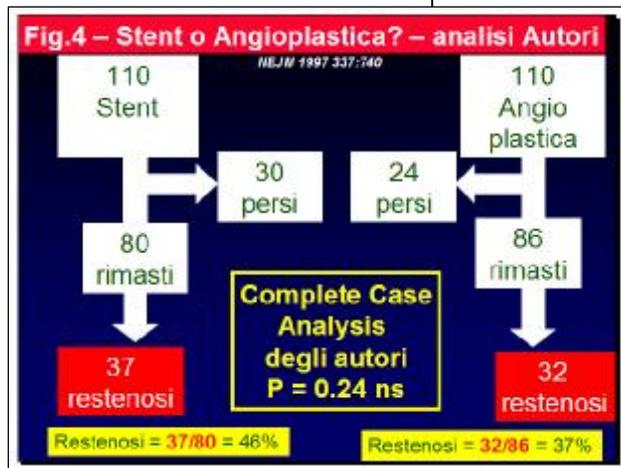
**Uno scenario reale: Stent o Angioplastica dopo restenosi di by-pass aortocoronarico?**

Uno studio pubblicato qualche anno fa sul NEJM esemplifica in modo brillante i problemi associati a signifi-

ficative perdite al follow-up (in questo caso: 22% dell'intera casistica). Questa ricerca fornirà un esempio reale per illustrare una *Sensitivity Analysis*.

Titolo: *Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts. Saphenous Vein De Novo Trial Investigators. Savage MP, Douglas JS Jr, Fischman DL, Pepine CJ, King SB 3rd, Werner JA, Bailey SR, Overlie PA, Fenton SH, Brinker JA, Leon MB, Goldberg S.N Engl J Med. 1997 Sep 11; 337(11): 740-7.*

Metodi: *Lo scopo dello studio era paragonare l'efficacia di una procedura di stent a quella della procedura classica di angioplastica coronarica in pazienti con complicanze ostruttive nel bypass aorto-coronarico. 220 pazienti già sottoposti a bypass aorto-coronarico e con nuove lesioni dimostrate angiograficamente nel bypass sono stati randomizzati ad angioplastica coro-*



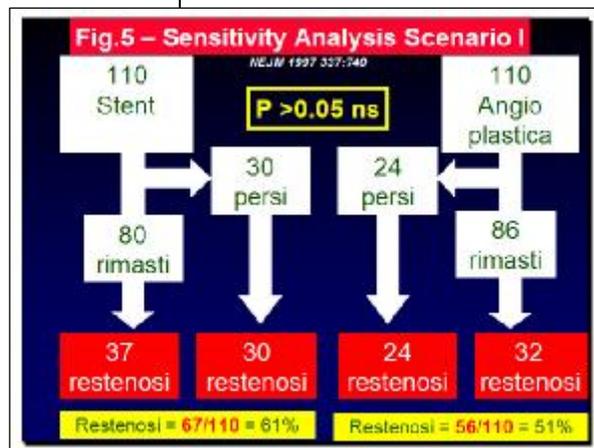
follow-up molto modeste sono considerate 'accettabili' e tali da non richiedere analisi particolari.

Per esempio una perdita al follow-up del 2-3% è pressoché "fisiologica" nei grandi trial di lunga durata: perdite di questa entità non vengono considerate pericolose, ossia tali da poter creare pericolose distorsioni interpretative.

Per fare un esempio pratico, nello studio ALLHAT (considerato un RCT di buona qualità metodologica) sono stati randomizzati ai 4 bracci della sperimentazione più di 40.000 persone e le perdite al follow-up in ciascun braccio si sono aggirate intorno al 3%; non è stata eseguita nello studio alcuna *Sensitivity Analysis*.

Perdite di pazienti superiori al 10% sono considerate invece un serio problema dalla maggior parte degli autori. Qualcuno, come lo stesso Sackett, "tollerava" perdite anche fino al 20% ma questa opinione è decisamente minoritaria.

Probabilmente (nessuno conosce, si badi bene, la verità) varrebbe la pena eseguire una *Sensitivity Analysis* solo se le perdite sono superiori al 3% e inferiori al 10%. In presenza di perdite superiori al 10% della casistica reclutata probabilmente è opportuno non considerare attendibili le conclusioni di un trial. I cut-off proposti in questa sede sono assolutamente arbitrari e debbono essere utilizzati pertanto con cautela. In una *Sensitivity Analysis* applicata alle perdite al follow-up si immaginano di solito quattro scenari



narica classica (n = 110) o a ad applicazione di stent Palmas-Schatz (n = 110). I risultati delle due procedure sono stati verificati a 6 mesi con una nuova coronarografia (...)

Risultati: *È stato possibile esaminare i dati della coronarografia a 6 mesi in 80 pazienti sottoposti ad Angioplastica e in 86 pazienti sottoposti a stent (...): una re-stenosi si è verificata nel 37% dei pazienti sottoposti a stent (32/86) e nel 46% dei pazienti sottoposti ad angioplastica (37/80) (P=0.24)(...)*

Conclusioni: *(...) nei pazienti affetti da malattia vascolare ostruttiva a livello del bypass aorto-coronarico sottoposti a stent non è stato osservato un vantaggio significativo in*

termini di tasso di re-stenosi confrontando i risultati ottenuti in questo gruppo con quelli ottenuti nei pazienti sottoposti ad angioplastica coronarica classica (...)

Le possibilità di calcolo nel nostro trial sono le seguenti:

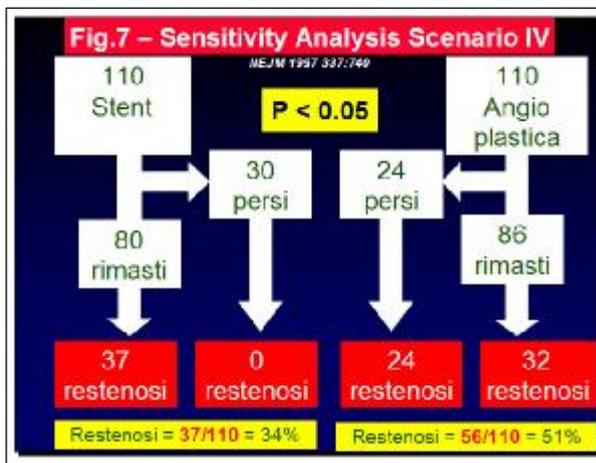
	Stent	PTCA
Re-stenosi si	37	32
Re-stenosi no	43	54
Re-stenosi ?	30	24
Tot	110	110

Complete case analysis (vengono ignorate le perdite al follow-up - **Figura 4**):

$$ARi = 32/86 = 37\%$$

$$ARc = 37/80 = 46\%$$

Risultato non significativo  $P > 0.05$



$$ARc = (37+30)/(37+43+30) = 67/110 = 61\%$$

Risultato significativo  $P < 0.05$  a favore dello Stent

Sensitivity analysis (Scenario IV: hanno subito re-stenosi solo i pazienti persi nel gruppo di intervento - **Figura 8**)

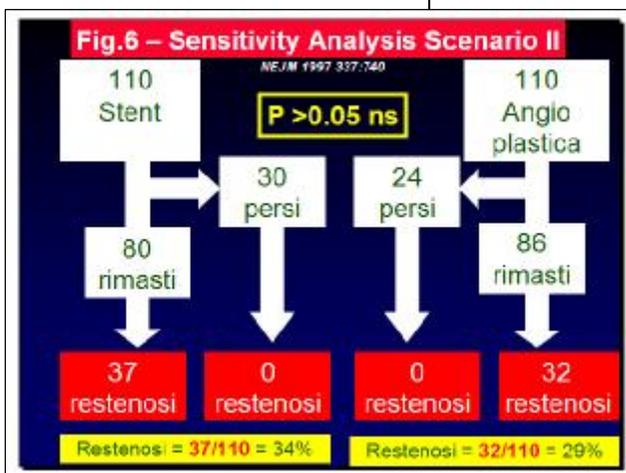
$$ARi = (32+24)/(32+54+24) = 56/110 = 51\%$$

$$ARc = (37)/(37+43+30) = 37/110 = 34\%$$

Risultato significativo  $P < 0.05$  a favore dell' Angioplastica

In questo studio non è stato possi-

le conclusioni di un articolo possono essere come detto fortemente mistificanti. Infatti che fine hanno fatto i 54 pazienti persi? Ammettendo (ipotesi estrema a favore della procedura di stent) che tutti i pazienti sottoposti a stent di cui non si conosce l'esito ( $n=24$ ) non siano andati incontro a re-stenosi e che al contempo tutti i pazienti sottoposti ad angioplastica di cui non si conosce l'esito ( $n=30$ ) siano andati incontro a stenosi il risultato del trial sarebbe fortemente a favore dello stent:  $ARi=29\%$   $ARc=61\%$  ( $P < 0.05$ ) (vedi **Figura 7**). Immaginando uno scenario opposto ossia ammettendo (ipotesi estrema a favore della procedura di angioplastica) che tutti i pazienti di cui non si conosce l'esito sottoposti ad angioplastica ( $n=30$ ) non siano andati incontro a re-stenosi e che al contempo tutti i pazienti di cui non si conosce



Sensitivity analysis (Scenario I: tutti i pazienti persi hanno subito re-stenosi - **Figura 5**):

$$ARi = (32+24)/(32+54+24) = 56/110 = 51\%$$

$$ARc = (37+30)/(37+43+30) = 67/110 = 61\%$$

Risultato non significativo  $P > 0.05$

Sensitivity analysis (Scenario II: nessun paziente perso ha subito re-stenosi - **Figura 6**)

$$ARi = (32)/(32+54+24) = 32/110 = 29\%$$

$$ARc = (37)/(37+43+30) = 37/110 = 34\%$$

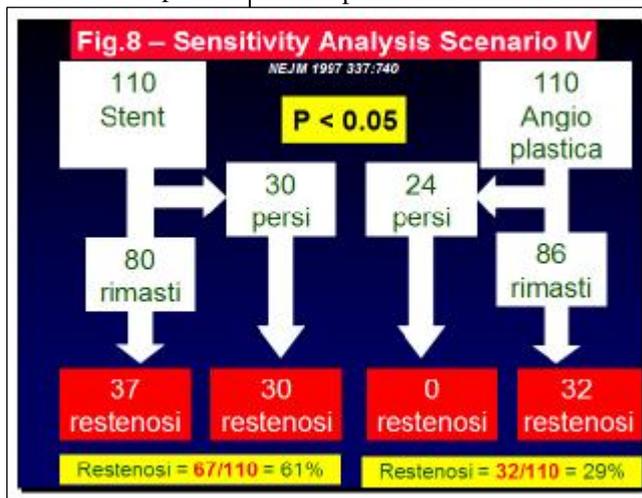
Risultato non significativo  $P > 0.05$

Sensitivity analysis (Scenario III: hanno subito re-stenosi solo i pazienti persi nel gruppo di controllo - **Figura 7**)

$$ARi = (32)/(32+54+24) = 32/110 = 29\%$$

bile rilevare l'outcome in 54 pazienti (30 nel braccio di controllo, 24 nel braccio di intervento) corrispondenti al 54/220 = 24,5% dell'intera casistica. In presenza di una percentuale così elevata di "missing data" la validità interna della sperimentazione risulta quindi fortemente compromessa.

Gli autori hanno seguito la procedura denominata "Complete Case Analysis" ignorando cioè a piè pari i dati mancanti e valutando l'outcome (=



l'esito sottoposti a stent ( $n=24$ ) siano andati incontro a stenosi il risultato del trial sarebbe fortemente a favore dell'angioplastica:  $ARi=51\%$   $ARc=34\%$  ( $P > 0.05$ ) (vedi **Figura 8**).

**Come vengono utilizzati in letteratura i dati mancanti?**

Hollis ha analizzato tutti i report degli RCT pubblicati nel 1997 su quattro prestigiose riviste (BMJ, Lancet, JAMA, NEJM): in presenza di "missing data" il metodo più comune di analisi è rappresentato proprio dalla non considerazione dei dati mancanti (complete case analysis: 44.49%).

E' evidente che molto c'è ancora da lavorare in campo metodologico!

Nei prossimi numeri tratteremo il significato delle più comuni misure di efficacia utilizzate nei trial.

## Sotto-utilizzo del ricettario del SSN da parte degli specialisti pubblici

**Giuseppe Belleri, Adriana Loglio**, MMG, ASL 02 di Brescia - E-mail: [bellegi@inwind.it](mailto:bellegi@inwind.it), [adrilog@libero.it](mailto:adrilog@libero.it)

### 1 - Contesto della ricerca

Nell'estate del 1991 la Giunta Re-

Convenzionati, recepiscono lo spirito e la sostanza delle disposizioni anticipate dalla Giunta della Lombardia, fino all'ultima convenzione nazionale sottoscritta nel gennaio 2005 ed entrata in vigore nella stessa primavera.

### 2 - Obiettivi, strumenti e metodo

La ricerca si propone di verificare, a distanza di quasi 15 anni, in quale misura la delibera lombarda venga applicata dagli specialisti pubblici. Hanno partecipato due medici per una popolazione complessiva di 3000 assistiti, residenti nella periferia della città di Brescia e nei paesi limitrofi.

L'osservazione è durata 6 mesi, dal gennaio a giugno 2005, durante i quali i medici "marcavano" le prescrizioni di accertamenti diagnostici e visite specialistiche (con l'esclusione degli esami biomorali, di laboratorio e citologici) in modo da suddividere le

### 3 - Risultati

La Tabella 1 riporta la tipologia delle prescrizioni del MMG indotte dagli specialisti pubblici e privati, complessive e disaggregate per tipologia di accertamento, nonché gli accertamenti prescritti direttamente dallo specialista. La scarsa numerosità del campione è parzialmente compensata dal periodo di osservazione semestrale, durante il quale sono stati registrati complessivamente:

- 7626 contatti ambulatoriali diretti tra medico e assistito
- 1818 contatti ambulatoriali indiretti
- 148 accessi in P.S. da parte degli assistiti, senza la richiesta del medico curante

**Tabella:** Numero di Accertamenti, Visite e Ricoveri (tra parentesi la % di ricette indotte dagli specialisti sul totale di quelle redatte dai MMG sui loro ricettario regionale)

Prescrizioni	Totale prescrizioni	A Prescrizioni suggerite dallo specialista pubblico	B Prescrizioni suggerite dallo specialista privato o accreditato	C Esami prescritti da altri professionisti del SSN (P.S. 148 accessi)
Ricoveri	205	54 (26,3%)	61 (29,7%)	55
Visite	1158	310 (26,8%)	164 (14,2%)	104
Rx grafie	640	90 (14,1%)	95 (14,8%)	119
TAC	170	40 (23,5%)	51 (30,0%)	15
ECO	509	140 (27,5%)	99 (19,4%)	39
RMN e Scintigrafie	84	19 (22,6%)	39 (46,4%)	4
ECG	225	39 (17,3%)	37 (16,4%)	35
Esami vari	467	94 (20,1%)	63 (13,5%)	18
<b>TOTALE</b>	<b>3458</b>	<b>786 (22,7%)</b>	<b>609 (17,6%)</b>	<b>389</b>

gionale della Lombardia approvava una delibera (DGR n 5/12317 del 30 luglio 1991 "Atti di indirizzo sulle procedure d'accesso ai servizi sanitari della Regione Lombardia") con l'obiettivo di semplificare le procedure burocratiche in occasione della consulenza specialistica; essa prescriveva che "lo Specialista del Servizio Pubblico, sia ospedaliero che ambulatoriale, qualora ritenga necessario eseguire ulteriori indagini diagnostiche, per rispondere ai quesiti del Medico di Medicina Generale, deve prescriberle direttamente sul proprio ricettario senza alcun intervento del Medico curante". I successivi Accordi Collettivi Nazionali, sia dei medici di MG sia degli Specialisti

prescrizioni in queste categorie:

A - prescrizioni del MMG suggerite da specialisti pubblici,

B - prescrizioni del MMG suggerite da specialisti privati o accreditati,

C - accertamenti prescritti direttamente da altri professionisti del SSN (specialisti ambulatoriali pubblici durante la consulenza, pazienti in carico al centro antidiabetico, esami e visite specialistiche prescritte ed eseguite in P.S., etc).

Per l'attribuzione delle prescrizioni ad una delle varie categorie è stata utilizzata la funzione "origine spesa" del software gestionale MilleWin, dell'azienda informatica Datamat di Firenze.

Va sottolineato che le prescrizioni della tipologia C potrebbero essere sottostimate per una sorta di *bias* di registrazione, in quanto non tutti gli accertamenti prescritti dallo specialista sul proprio ricettario del SSN giungono in tempi brevi all'osservazione del MMG e alla registrazione sulla cartella informatizzata.

Occorre inoltre precisare che dal totale degli accertamenti suggerite dagli specialisti pubblici, e trascritti dal MMG sul proprio ricettario del SSN (tipologia A), devono essere sottratte le prescrizioni che restano a carico del generalista non rientrando nella materia regolata nella delibera 5/12317 (proposte di ricovero ospedaliero, accertamenti consigliati

alla dimissione, dopo un accesso in P.S. o per il follow-up a distanza, etc).

#### 4 - Conclusioni

Durante il periodo di rilevazione dei dati, i medici specialisti hanno prescritto direttamente 389 tra accertamenti e visite specialistiche, richiesti ed eseguiti nel 50% circa dei casi in pronto soccorso (148 accessi complessivi), mentre quasi doppie (786 pari al 23% del totale delle "ricette" del MMG) sono le prescrizioni trascritte dal MMG su "suggerimento" dallo specialista, che in realtà dovevano essere a carico degli specialisti stessi, come detta la delibera lombarda del luglio 1991. I risultati della ricerca, pur trattandosi di dati parziali, forniscono un quadro non certo confortante della situazione. A distanza di quasi quindici anni dalla delibera 5/12317 il 20% circa delle prescrizioni di visite e accertamenti diagnostici attribuiti al MMG dovrebbero essere redatti dagli specialisti pubblici sul proprio ricettario del SSN.

#### 5 - Bibliografia

- Belleri G.: Induzione della domanda e dell'offerta in medicina generale, Tendenze Nuove, N.6/2004
- Del Zotti F. et al.: Comportamento prescrittivo degli specialisti di due province: analisi delle prescrizioni di farmaci con Nota Cuf giunte all'osservazione di 121 Medici di medicina generale. QA, Volume 12, Num. 4 247-255- Dicembre 2001
- Il governo della domanda, a cura di P. Tedeschi e V. Tozzi, McGraw-Hill, Bologna, 2004
- Quattrocchi P.: Quota di prescrizioni indotte di Accertamenti

e Ricoveri da parte di un MMG, Rivista QQ ( [www.rivistaqq.it](http://www.rivistaqq.it) Dicembre 2001)  
- Salute e Territorio, Bisogni di salute e governo della domanda, N. 143/2004

\*\*\*\*\*

### Contrasti sui mezzi di contrasto...

*Indagine di 12 MMG della Lista SIMG Veneto*

**Baruchello M., Bianchin G., Cancian M., Del Zotti F., Fanton L., Fassina R., Gasparotto A., Mazzi M., Negrini A., Ometto G., Pastori C., Pegoraro R.**

#### Background

I Medici di medicina generale (MMG) richiedono spesso esami radiologici con mezzo

radiologie sia caratterizzato da una eccessiva variabilità .

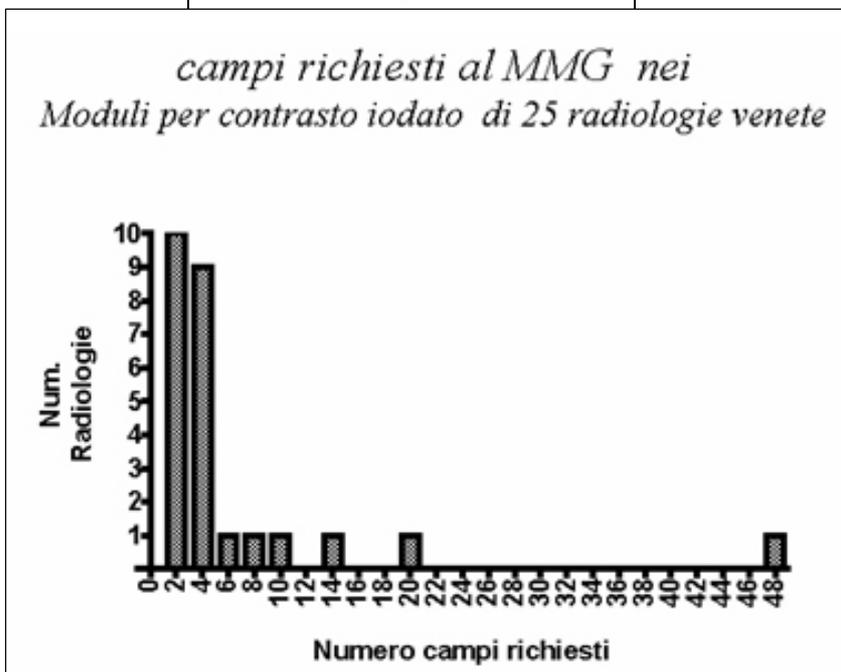
#### Metodo

I MMG della Lista SIMG-Veneto sono stati invitati a spedire, via fax, ad uno degli autori i moduli che le varie radiologie adoperano per esami con mezzo di contrasto (MDC) iodato. Hanno partecipato all'indagine 12 MMG che hanno inviato 25 moduli appartenenti ad altrettante radiologie di tutte le province della regione. Per ogni modulo è stato conteggiato il numero dei campi clinici o laboratoristici la cui compilazione veniva richiesta al MMG.

#### Risultati e conclusioni

Come potete riscontrare nella **figura** a lato esiste ancora una discreta variabilità del numero dei campi per modulo. La **mediana** risulta essere di **3**, ma la **media** risulta

essere di **5.8** campi per modulo, con una **Deviazione standard** non piccola di **9,6** e conseguente **Coefficiente di variazione del 60%**.



di contrasto iodato. Ebbene, nonostante chiare linee-guida in proposito suggeriscano solo un numero esiguo di valutazioni clinico-anamnestiche e di non eseguire esami di laboratorio, come MMG abbiamo la sensazione che il comportamento delle

A fronte di un numero crescente di radiologie che sta avvicinandosi alle raccomandazioni delle linee guida, soprattutto nella provincia in cui l'Ordine dei Medici più è intervenuto (Padova), resiste ancora un numero di radiologie che richiede anche 14, 19, 20 e addirittura, in 1 caso (a Bassano), 47 campi!

Ci auguriamo che questa nostra semplice indagine possa stimolare i sindacati, le associazioni dei MMG, degli specialisti e dei pazienti a ridurre e standardizzare questo eccesso di campi e richieste inutili, che compromettono sia il lavoro dei MMG sia la vita quotidiana dei pazienti.

#### Riferimenti

\* Per ottenere la bibliografia per esteso scrivere a [francesco.delzotti@tin.it](mailto:francesco.delzotti@tin.it)

Tamburrini - Gavelli - De Ferrari - Perotti: Raccomandazioni all'uso dei mezzi di contrasto organo-iodati e per Risonanza Magnetica per via iniettiva - Considerazioni radiologiche e medico-legali - Radiol. Med. 107 (Suppl 1 al N. 4): 53-64, 2004 - [http://sirm.org/documenti/agg\\_profess/mdc/10.pdf](http://sirm.org/documenti/agg_profess/mdc/10.pdf)

## La Ticlopidina in MMG nonostante i rischi

Lista Netaudit ([www.netaudit.org](http://www.netaudit.org))\*

#### Introduzione

Negli ultimi anni l'uso della Ticlopidina è stato sempre più oggetto di attenzioni e di preoccupanti avvisi. In effetti questo farmaco è sotto sorveglianza speciale dal momento che provoca reazioni minacciose per la vita in un numero non trascurabile di casi. Secondo il Mosby<sup>4</sup> si stima che

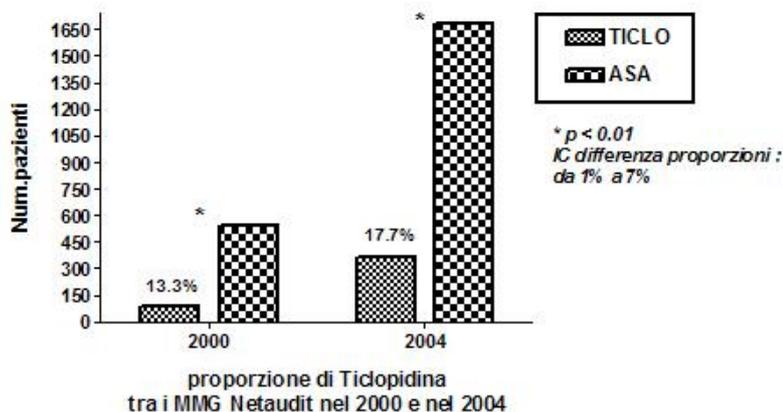
possa insorgere neutropenia (meno di 1200/mm<sup>3</sup>) nel 2,4% dei trattati; un nuovo caso di Porpora trombocitopenica ogni 2000 trattati; un nuovo caso di anemia aplastica ogni 4000 trattati.

Per cercare di ridurre questi rischi, vengono consigliati esami ematici ravvicinati ogni 15 gg, soprattutto nei primi 3 mesi, esami che non poche volte rischiano di essere disattesi o dimenticati da medici e

agli anti-aggreganti nel loro database dell'anno 2004 e l'hanno paragonata a quella di un altro Netaudit, sull'infarto del 2002<sup>3</sup>.

In un II momento, per valutare il numero delle compresse utilizzate (solo una o due cp die da 250 mg?) i MMG di netaudit hanno valutato in maniera prospettica i primi 5 pazienti giunti all'osservazione per la ripetizione delle ricette

## Figura 1



pazienti.

Per tutti i precedenti motivi, i farmacologi ed epidemiologi più accreditati<sup>1,2</sup> consigliano di evitare il farmaco e riservarlo solo ai casi di reale intolleranza all'ASA. Compresso tra l'uso ampio e consolidato di ASA e l'arrivo sul mercato del Clopidogrel e dei nuovi inibitori della glicoproteina (limitatamente ad alcune indicazioni di nicchia), il farmaco trova sempre meno spazio in alcune nazioni europee: ad esempio esso sembra scomparso nell'autorevole British National Formulary ([www.bnf.org](http://www.bnf.org)). Ebbene, dopo queste premesse i Medici di medicina generale (MMG) di netaudit hanno voluto analizzare una sensazione diffusa: il farmaco in Italia continua ad avere una discreta diffusione ed inoltre potrebbe essere utilizzato in maniera impropria.

#### Metodo

In una prima fase MMG italiani della Lista Netaudit hanno valutato la proporzione di ticlopidina rispetto

#### Risultati

Quanti pazienti sono in trattamento con ticlopidina rispetto al totale di pazienti trattati con antiaggreganti piastrinici?

Qual è il trend temporale nell'uso della ticlopidina tra i MMG di Netaudit? (Fig. 1)

19 MMG di Netaudit hanno valutato in maniera retrospettiva per l'Anno 2004 il numero di pazienti in ticlopidina rispetto al totale dei pazienti in terapia con acido acetilsalicilico (ASA): 350 (17,6%) sono in cura con ticlopidina e 1636 in ASA, sul numero totale di 1986.

In un Netaudit precedente del 2002 sul post-infarto avevamo constatato che 83 pazienti assumevano Ticlopidina e 540 erano in ASA, il che equivale al 13.3% di Ticlopidina rispetto al totale di 623.

La differenza tra le 2 proporzioni, del 4%, è significativa (p=0.01) e con Intervallo di confidenza della differenza delle proporzioni,

secondo Miettinen, che va dal 7% all' 1% in più nel 2004 rispetto al 2002.

suggestivo, ma non significativo, del sottoutilizzo della posologia nel sesso femminile - in linea con la nota

2. Huyen Tran, Sonia S. Anand, MD Oral Antiplatelet Therapy in Cerebrovascular Disease,

**A che posologia viene adoperata la ticlopidina (Fig. 2)**

24 MMG della lista netaudit hanno avuto il compito di registrare il numero di compresse giornaliere che i pazienti assumono continuativamente da almeno 6 mesi (97 pazienti da più di 1 anno; 20 pazienti da 6 mesi), per i primi 5 casi che si presentavano in ambulatorio per la ri-prescrizione. Sono stati reclutati ed analizzati 117 casi ( 51 femmine; 66 Maschi).

Nel 47.9% (intervallo di confidenza da 38% a

64%) i pazienti assumono una sola compressa da 250 mg. Vi è una piccola, ma non significativa, differenza tra i sessi: per le donne la percentuale di casi con una 1 compressa supera quella con 2 compresse: (27/51; 52.9% con 1 sola cp); viceversa, nei maschi tale proporzione è più bassa ( 29/66 pari a 43.9% di casi con 1 sola compressa).

**Conclusioni**

I nostri dati sembrano indicare che tra i MMG italiani di netaudit l'uso della ticlopidina rispetto all'acido acetilsalicilico sia tutt'altro che in declino: circa 1 paziente su 5 assume ticlopidina, un farmaco da sempre discusso tra i farmacologi, che lo indicano come II o III battuta dopo l'ASA ( che tra l'altro si usa più agevolmente, una sola volta al giorno), a causa di non eccezionali casi di malattie ematologiche gravi. La questione diventa ancora più preoccupante se si analizza nel nostro campione la frequenza elevata (un po' meno della metà) di sottodosaggio: una pillola die , invece che due. Insomma un po' meno della metà dei nostri pazienti rischia due volte: l'inefficacia a causa della posologia dimezzata; gli effetti avversi tipici della molecola. Il dato

sottostima della diagnosi e della terapia cardiovascolare tra le donne - merita di essere approfondito in studi di maggiore potenza statistica.

Restano da capire, in successivi studi, le ragioni dei riscontri appena citati. Forse hanno inciso sia le preferenze di numerosi specialisti per questo farmaco, sia nuove indicazioni (uso negli interventi per stent nella cardio-chirurgia), sia la possibilità per il MMG di utilizzare il generico, con riduzione di spesa farmaceutica. La discreta frequenza di uso della ticlopidina pone a noi MMG l'urgenza e l'obbligatorietà di maggiore attenzione al monitoraggio clinico e laboratoristico, per limitare per quanto possibile i gravi effetti avversi. Pone, infine, all'autorità pubblica italiana il compito di soppesare al meglio il costo/beneficio dei vari antiaggreganti e i criteri per la loro rimborsabilità.

**Bibliografia**

1. Hankey GJ, Sudlow CLM, Dunbabin DW - Thienopyridine derivatives (ticlopidine, clopidogrel) versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients (Review) - *Cochrane collaboration Wiley publisher* - 2005

Coronary Artery Disease, and Peripheral Arterial Disease *JAMA*. 2004; 292: 1867 - 1874

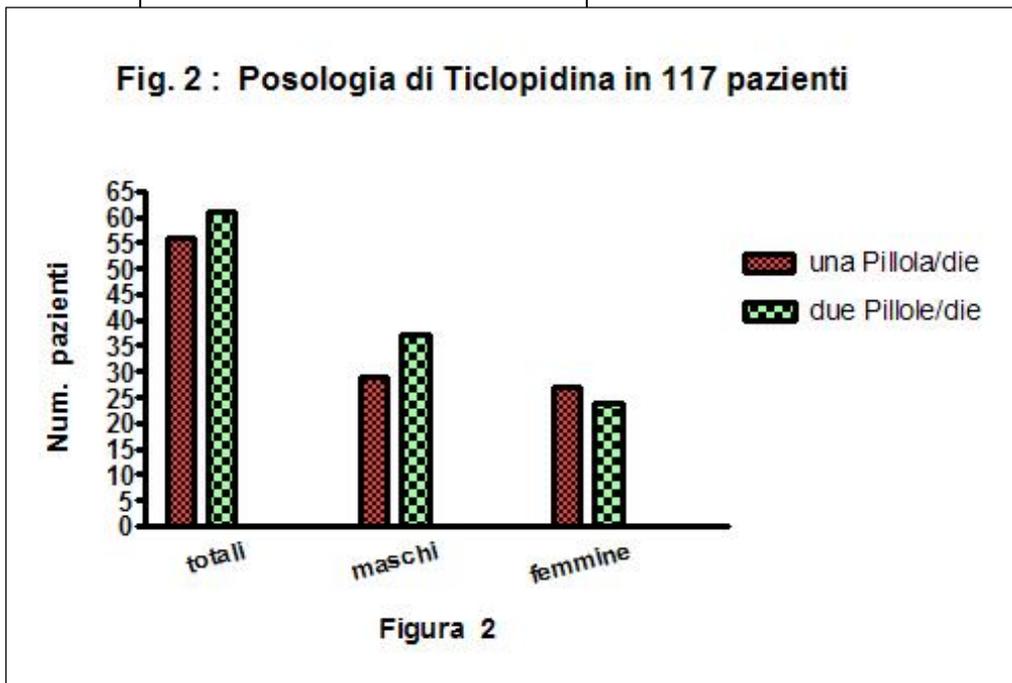
3. Marco Grassi, Roberto Galante, Marina Balestrazzi, Franco Bagagli e Lista Netaudit: Audit sul trattamento con ASA nei pazienti infartuati in MG - *Rivista la Qualità e le qualità in MG - QQ* ([www.rivistaqq.it](http://www.rivistaqq.it)) - Maggio 2002

4. Mosby's - Drug Consult- 2005 Mosby, Inc.

\*Ideaione e Coordinamento di *Netticio*: **Franco Del Zotti** (Direttore) ed **Enzo Brizio** (vice-direttore) - **Lista Netaudit** ([www.netaudit.org](http://www.netaudit.org))

Membri di netaudit partecipanti alla I fase (proporzione sui totali di ticlopidina rispetto agli antiaggreganti: *Augruso A., Baruchello M., Bonetti D., Brizio E., Cervone A., Covanti M., Del Zotti F., Fantini M., Farinaro C., Lazzari G., Nebiacolombo C., Nicolosi M., Rinaldi V., Scala A., Schianchi P., Tondi L., Ubaldi E., Vantaggi G., Visentini E.*

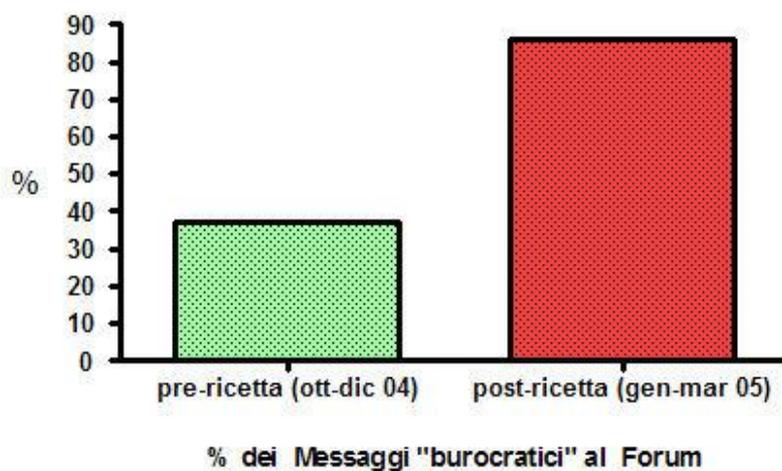
Membri di netaudit partecipanti alla II fase (una o due pillole di Ticlopidina?): *Arzenton E., Augruso A., Baruchello M., Brasesco P., Brizio E., Carosino C., Cavallo G.,*



## “Quick-graph” in MG

*Neurotossicità della burocrazia italiana*

*F. Del Zotti – MMG - Verona*



Proporzione di messaggi “burocratici al Forum della cartella informatizzata “Millewin” inviati da MMG prima e dopo il varo della nuova cervelotica ricetta – analisi di 202 messaggi