

RIVISTA QQ

La Qualità e le Qualità in Medicina Generale Periodico di Ricerca e VRQ in Medicina Generale fondato nel 1996 da SIQuAS-VRQ e SIMG

Editor-in-Chief: Roberto Mora

Senior Editors: Mario Baruchello, Francesco Del Zotti (Science Editor)

Managing Editor: Giulio Rigon

Assistant Editors: Marco Grassi, Paolo Quattrocchi, Giulio Nati, Paolo Schianchi, Alberto Vaona

Senior Assistant Editors: Alessandro Battaglia, Enzo Brizio, Vittorio Caimi, Alessandro Dalla Via, Pasquale Falasca, Sandro Giroto, Giobatta Gottardi, Michele Valente, Giorgio Visentin

International Committee: Julian Tudor Hart, Paul Wallace

Web: rivistaqq.org info@rivistaqq.org

In collaborazione con <http://www.netaudit.org>

Direzione: Via dell'Artigliere, 16, Legnago (Verona)
Redazione: c/o ODM di Vicenza,
Via Paolo Lioy, 13, 36100 Vicenza
Iscrizione Tribunale di Verona n. 1187 del 12/12/95
Proprietario ed Editore: Associazione Qualità Medica

INDICE

EDITORIALE: RICERCARE...IN TEMPO DI CRISI.....	2
IL DOPPIO BLOCCO DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA CON ACE-INIBITORI E INIBITORI DEL RECETTORE AT1 DELL'ANGIOTENSINA: UN AUDIT.....	5
NUOVI FARMACI E VECCHI BLOCCHI DELLA PROFESSIONALITA' DEI MMG ITALIANI.....	12
RICETTA DEMATERIALIZZATA E TELEMATICA OVVERO: SEMPLIFICAZIONI COMPLICATE E VELOCITÀ STOPPATE?.....	15
NET AUDIT PROMUOVE COMMENTI DI ESPERTI ITALIANI ALLE LISTE CHOOSING WISELY.....	16



EDITORIALE

RICERCARE...IN TEMPO DI CRISI

A CURA DI MARIO BARUCHELLO

Un vento gelido di disimpegno, delusione, stanchezza, burn out si aggira negli studi dei medici di famiglia. Dibattiti in rete fanno affiorare in una platea ampiamente over 50 anni i danni a una medicina generale che arriva alle aggregazioni di gruppo solo sulla spinta di modifiche organizzative volute da una burocrazia sanitaria e da una politica i cui obiettivi sono sconosciuti ai più. Ci stiamo dimenticando che la scelta di praticare la medicina da solo o in team dipende spesso da circostanze temporali e dalla geografia, in quanto non abbiamo un background formativo comune e non abbiamo di fatto in gran parte della nazione investimenti in strutture pubbliche.

Le case della salute emiliane e toscane rappresentano infatti altro per la loro esperienza decennale ma al di là dei bilanci ufficiali (http://www.saluter.it/documentazione/rapporti/case_della_salute_2013), voci autorevoli segnalano dall'interno criticità di non poco conto.

Non è facile quindi - nel sistema che ci stringe a tenaglia fra rigidità del SSN e vincoli contrattuali sindacali - fare ad esempio di una AFT il nucleo di un progetto professionale/assistenziale/

culturale proiettato nel futuro. E comunque saremmo ancora ben lontani da quanto auspica Beppe Belleri su MIR che sogna la creazione di Comunità di Pratica (ne scrisse su QQ Sandro Girotto a proposito di formazione molti anni fa) quando si partisse da esperienze positive che anche in Lombardia si sono realizzate (<http://osservatorioprescrizioni.wordpress.com/>).

Succede così che si giudichi velleitario chi continua a credere nelle microiniziative di Audit di cui questa rivista è portavoce quando mancano del tutto le condizioni permettenti -il system design - lo sviluppo e il miglioramento continuo della nostra area .(Roland M, Baker R. *Clinical Governance - a practice guide for primary care teams*. Manchester: University of Manchester; 1999) In un Report indipendente del 2011 del King's Found : Improving the quality of care in general practice (<http://www.kingsfund.org.uk/publications/improving-quality-care-general-practice>) i nostri colleghi anglosassoni affrontavano le prospettive professionali, forti di una consolidata pratica in cui le group's practices da decenni possono godere di larga autonomia finanziaria tale da permettere negli ambulatori assistenza, didattica e anche ricerca. Sul versante organizzativo sappiamo tutti che il rapporto fra personale ausiliario (nurses, fkt, amministrativi, podologi etc) e medici è di 5 a 1. Sul versante clinico si sono potuti inoltre sviluppare interessi verso i malati fragili, le cure intermedie, le comorbilità e rilevanti attività preventive

supportati da un sistema che ha i suoi punti di forza nei college e nei Dipartimenti universitari di Primary Care. *(General practice will need to have a relentless focus on improving the quality of care given to patients, supported by the proactive use of data and information to do so. Quality improvement needs to balance and combine external scrutiny and regulation with locally driven, peer-led and user-centred approaches. The key to achieving this balance is transparency. Reporting on quality – to patients, between peers, to other care partners, and to commissioners and regulators – can help create a ‘virtuous circle’ of quality improvement).*

Secondo questo documento è allora l'accountability la chiave di volta per una professione che metta insieme etica e qualità. Ma è sempre più difficile oggi servire tre padroni (S. Spinsanti. *Il marketing per la salute, Janus*, 6/03). Il medico non segue più "pazienti", coloro che soffrono (patior, latino), ma gli assistiti (secondo il Nuovo Codice Deontologico); il medico non pratica più la scienza, a causa di una condizione di perenne incertezza sia normativa (scandalo Stamina, donazione eterologa etc) che probabilistica; il medico vede tagliate le già limitate risorse del SSN, gli tolgono la prescrivibilità per numerosi farmaci e i pazienti con neoplasia si sentono dire che la cura è finita perché era sperimentale e non esiste Lea per la sua patologia.

Ci piace a questo punto rifarci ai documenti fondamentali per la storia della medicina generale come fonte di ispirazione e di coraggio. La Research Agenda for General Practice / Family Medicine and Primary Health Care in Europe a cura di EGPRN offre un ventaglio di stimoli alla creatività che ci pare interessante riproporre.

<http://tinyurl.com/mdpdnax>

Ne estraiamo due:

- Studi osservazionali e di intervento centrati su risultati rilevanti di salute, problemi di salute meno comuni o problematiche particolari, ad esempio effetti indesiderati del trattamento.

- Ricerche osservazionali e di intervento sul ragionamento diagnostico in un setting di bassa prevalenza quale l'assistenza primaria. Esse dovrebbero partire dai disturbi e dai sintomi ed occuparsi dell'incertezza e della complessità, utilizzando strategie per livelli o progressive, incluso l'attesa vigile, le terapie sintomatiche possibili, e individuando metodiche con bassa tecnologia.

Ma aggiungiamo anche due nostre passioni su temi peculiari del buon medico di famiglia e di comunità, in aree di collaborazione interprofessionale:

- La visita domiciliare
- La continuità della cure

Vogliamo continuare a crederci ed a volare alti ben consci delle difficoltà del nostro strano paese (di scarse capacità e limitate risorse) infine consigliamo a chi

avrà mascelle pesanti questa lettura: <http://www.biomedcentral.com/1471-2296/6/44>.

In questo numero Giulio Rigon introduce il movimento culturale Choosing Wisely Initiative nato negli USA e promosso in Italia dalla Associazione Slow Medicine. Alle radici troviamo Siquas VRQ- Società italiana per la qualità dell'assistenza sanitaria cui siamo strettamente collegati, che ha lanciato il motto "*fare di più non significa fare meglio*" e Rivista QQ si offre di ospitare un dibattito sulle scelte di priorità e di appropriatezza che le società scientifiche aderenti stanno proponendo. VM Magro e altri della lista Netaudit hanno voluto indagare in quali situazioni i MMG prescrivano associazioni di ACE + Sartani. Le conclusioni dei partecipanti segnalano uno scarso entusiasmo per queste proposte terapeutiche spesso indotte. Il più delle volte si tratta di pazienti con patologie cardiovascolari impegnative (per lo più scompenso cardiaco resistente) e gli autori suggeriscono la discussione - formativa con gli specialisti per capire a fondo e condividere i ragionamenti clinici che sottendono a queste decisioni.

F. Del Zotti in un articolo di metodo approfitta dei NAO (sulla cui sicurezza si è aperto un ampio dibattito internazionale in queste settimane) per discutere sul ruolo dei MMG di fronte a prescrizioni *difficili*. Ci possiamo riferire alla complessa galassia delle terapie oncologiche: i malati vengono a segnalarci soprattutto interazioni farmacologiche ed

effetti collaterali non gestiti dagli specialisti. L'autore ammonisce sui nostri obblighi etici sia verso i malati cui non possiamo offrire un facile disimpegno che verso noi stessi per il mandato ad una professione orientata alla qualità e garantita da una formazione continua autonoma.

IL DOPPIO BLOCCO DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA CON ACE-INIBITORI E INIBITORI DEL RECETTORE AT1 DELL'ANGIOTENSINA: UN AUDIT

COORDINATORI: VALERIO MASSIMO MAGRO, COSIMO DE MOLA, GIUSEPPE DONATO, GIULIO RIGON, GIULIO NATI, FRANCESCO DEL ZOTTI E LISTA NETAUDIT NETAUDIT.ORG

Partecipanti:

Augruso Angelo, Ciolina Giovanni, de Bari Antonio, De Luigi Giovanni, De Mola Cosimo, Del Zotti Francesco, Dolci Alberto, Donato Giuseppe, Farinaro Carmine, Lippa Luciano, Lupi Lorenzo, Mangione Paolo, Merlino Giovanni, Nati Giulio, Negrini Augusto, Pastacaldi Guido, Sabbi Diego, Savino Andrea, Scatena Sandro, Tangorra Francesco Antonio, Tondi Lidia, Tulino Renato

Background

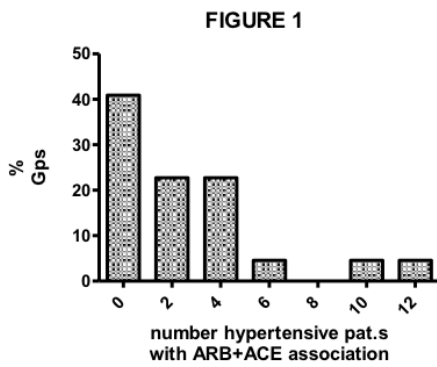
Gli effetti positivi del blocco del RAS tramite monoterapia sono ben conosciuti attraverso i risultati di molteplici trials (PROGRESS, ALLHAT, LIFE, HOT, HOPE, VALUE, SCOPE, RENAAL, ESPRIT, DETAIL, INNOVATION e molti altri)¹. Diversi studi hanno indagato l'utilità dell'uso di ACEi e ARB nel trattamento di ipertensione, malattie cardiovascolari, insufficienza cardiaca cronica, sindrome metabolica, alcuni tipi di nefropatia. L'ipotesi di partenza consisteva fondamentalmente in una maggiore efficacia del doppio blocco del RAS con due farmaci piuttosto che attraverso il trattamento con un singolo agente farmacologico. Le Linee Guida dello Scompenso Cardiaco Cronico del 2005 ne raccomandavano l'adozione nei pazienti permanentemente sintomatici nonostante ACEi e beta-bloccanti, per ridurre mortalità (Classe di raccomandazione IIa, livello di Evidenza B) ed ospedalizzazioni per tale condizione (Classe di raccomandazione I, livello di evidenza A)², raccomandazione mantenuta nelle successive stesure delle Linee Guida^{3,4}, dal 2005 ad oggi [a riguardo, le Linee Guida dell'American College of Cardiology Foundation (ACCF) e dell'American Heart Association (AHA) del 2013 aggiungono la postilla dell'aggiunta dell'ARB "quando anche il farmaco anti-aldosteronico è controindicato o non tollerato", con un Livello di Evidenza A⁵.

Una metanalisi del 2008 su 9 Trials Randomizzati Controllati (RCT) con 18.160

soggetti, però, metteva in luce che i pazienti che ricevevano una terapia combinata avevano un aumentato rischio di sviluppo di eventi avversi (ipotensione 1,1 %; peggioramento della funzione renale 1 %; iperkaliemia 0,6 %) con una mancanza di beneficio sulla mortalità⁶.

Il trial VALIANT, studiando l'effetto del doppio blocco del RAS in 14703 pazienti con infarto miocardico complicato da scompenso (100% dei casi), in terapia dopo IMA ed un follow-up di 24,7 mesi, non mostrava alcuna riduzione della mortalità, morbilità ma un effetto positivo (statisticamente significativo) sulla ospedalizzazione per IMA ricorrente o scompenso, quindi con un certo addizionale beneficio quando era aggiunti precocemente alla terapia tradizionale⁷. La metanalisi di Phillips e coll, su 4 studi (17 337 soggetti; follow-up medio 25 mesi), frenava ulteriormente gli entusiasmi, dipingendo la scarsa tolleranza dei pazienti al trattamento, il notevole numero di eventi avversi e le ripercussioni di questi stessi sulla prognosi⁸. Lo studio ONTARGET arruolava pazienti di età superiore ai 55 anni ad elevato rischio cardiovascolare (coronaropatia, malattia vascolare periferica e/o cerebrovascolare, diabete con d'anno d'organo; solo la metà dei pazienti reclutati era affetta da ipertensione) ma senza scompenso cardiaco, a 3 bracci di trattamento: con ACEi (ramipril 10 mg/die), con ARB (telmisartan 80 mg/die) e con i due farmaci

associati alle dosi descritte⁹. Sugli endpoint renali (outcome composito primario: necessità di iniziare il trattamento dialitico, raddoppio della creatininemia, morte), il trial mostrava una incidenza sovrapponibile tra i due bracci di trattamento in mono-farmacoterapia (13,4 vs 13,5% per telmisartan e ramipril, rispettivamente), ma effetti avversi aumentati in maniera statisticamente significativa nel braccio in terapia di combinazione (14,5%, p 0,037) rispetto al ramipril, con una probabilità maggiore di avere l'effetto negativo dalla terapia di associazione nei pazienti a minore rischio renale: l'effetto anti-proteinurico ottenuto con la terapia di associazione pagava quindi lo scotto di un peggioramento proprio degli outcome renali e specie nei pazienti con un rischio renale minore^{10,11}. La doppia terapia ACEi-ARB si associava ad un aumentato rischio di eventi avversi tra i pazienti con nefropatia diabetica in un altro importante trial, il VA NEPHRON-D, che arruolava 1448 pazienti con i seguenti criteri di inclusione: diabete di tipo 2, albuminuria > 300 mg/g creatinina, malattia renale cronica in fase 2 o 3 (GFR stimato > 30 e < 90 mL/min/1.73 m²), con potassio non > 5.5 mEq/L, non trapiantati di rene, non in terapia di associazione al momento dell'arruolamento, emoglobina glicata fino a 10,5% e PA fino a 180/90 mm Hg): a tutti questi pazienti veniva prescritto losartan 100 mg/die con randomizzazione a lisinopril (dose di 10-40 mg/die) o placebo^{12,13}. Lo Studio Nephron-D in



particolare ha messo in evidenza che la terapia di Combinazione ha aumentato il rischio di iperpotassiemia (6.3 eventi per 100 persone-anno vs. 2.6 events per 100 persone-anno con la monoterapia; $P < 0.001$) e insufficienza renale acuta (12.2 vs. 6.7 eventi per 100 persone-anno, $P < 0.001$).

Alla luce dei citati trial e metanalisi, la Lista netaudit ha deciso di identificare i pazienti in terapia combinata come sottogruppo a rischio.

Materiali e Metodi

E' stato avviato uno studio nell'ambito della Medicina Generale: è stata allestita una scheda di segnalazione delle prescrizioni di farmaci ACEi e ARBs nell'anno 2013. I dati sono stati scorporati per macro-regioni (Nord Italia, Centro Italia, Sud Italia ed isole) sedi degli ambulatori. Si è rilevato il numero di pazienti affetti da ipertensione arteriosa al dicembre 2013 in carico a ciascuno MMG. Sono stati poi esaminati i pazienti che avevano, assieme alla diagnosi di ipertensione, una prescrizione di farmaci appartenenti ad entrambi le classi di inibitori del RAS (almeno una prescrizione

per trimestre, in due diversi trimestri del 2013), cercando di risalire al motivo della doppia prescrizione.

E' stato valutato sia il numero totale di pazienti in associazione (con o senza motivazione); sia il numero di pazienti in cui l'associazione era legata ad una motivazione esistente, quantunque incerta o discutibile (vedi sopra: la nefropatia diabetica)

Come criterio di qualità del Netaudit il gruppo ha raggiunto il consenso sul mantenere prossimo allo zero il numero di pazienti ipertesi in associazione ACE+ARB.

Risultati

MMG partecipanti ed ipertesi in carico ai MMG: hanno partecipato allo studio 22 MMG, che hanno in carico 8470 ipertesi (a tutto il dicembre 2013): in media 385 ipertesi per MMG (SD=134; Minimo-Massimo: 88-319). Le zone di lavoro dei MMG sono state le seguenti: Sud Italia: 8; Centro Italia: 6; Nord Italia: 8.

Numero pazienti Ipertesi con Associazione Ace+ sartanici: : 54 pazienti ; media per medico: 2,45 media; mediana: 2; SD:3,2.

Vi e' una discreta variabilità tra MMG, con 9/22 MMG con zero casi in associazione; 2 con solo due casi; e altri 11 MMG con 4 o più casi, sino a 12 casi (**Figura1**). Comunque, la proporzione degli ipertesi in terapia combinata rispetto al totale degli ipertesi (54/8470 e cioè meno dell'1%) resta molto bassa.

Num. Pazienti in Associazione Ace-sartanici con almeno 1 delle relative *giustificazioni* (in particolare: nefropatia diabetica): La giustificazione relativa riguardava 23 casi (meno della metà del totale degli ipertesi in Ace combinati a sartanici). Media per MMG: 1.04; Mediana: 0; Minimo:0; massimo: 6. Rispetto all'area geografica dei MMG, non vi è differenza significativa nel numero di casi per MMG tra le diverse macro-aree geografiche (Sud, Centro, Nord).

Commenti e Conclusioni

I risultati di questo studio mettono in evidenza un numero di pazienti in associazione e un basso numero di prescrizioni per quanto concerne la terapia di associazione ACEi e ARBs tra i MMG e nel complesso tra tutti i professionisti di qualsiasi settings, a testimoniare che l'entusiasmo iniziale per questo tipo di trattamento è stato temperato dai risultati di diversi studi ed RCT come l'ONTARGET o l'ALTITUDE¹⁴.

In una corposa metanalisi italiana sono stati inclusi 85 studi (21708 pazienti) in una corposa metanalisi italiana: non c'era alcuna riduzione significativa del rischio di mortalità per tutte le cause o outcomes fatali di tipo cardio-/ cerebro-vascolare sia mettendo a confronto ACEi con placebo, ARB rispetto al placebo, ACEi contro ARB, ma nemmeno mettendo a confronto la terapia combinata ACEi-ARB con una monoterapia ACEi/ARB. Veniva invece osservata una significativa riduzione del rischio di eventi cardiovascolari non fatali mettendo a confronto ACEi con il placebo. Tale riduzione

invece non veniva osservata mettendo a confronto ARB con placebo, ACEi versus ARB oppure la terapia combinata ACEi-ARB rispetto ad una monoterapia ACEi/ARB. Lo sviluppo della malattia renale allo stadio terminale (ESRD) e la progressione della microalbuminuria alla macroalbuminuria si sono significativamente ridotti con la terapia con ACEi confrontata con il placebo e tale riduzione vi è anche stata mettendo a confronto ARB con il placebo. Al contrario, Lo sviluppo della malattia renale allo stadio terminale (ESRD) e la progressione della microalbuminuria alla macroalbuminuria non si è ridotta con la terapia combinata ACEi-ARB rispetto al confronto con la monoterapia ACEi/ARB. Sicuramente ACEi e ARB esercitano benefici effetti sia a livello renale sia a livello cardiovascolare (non fatale), mentre i loro effetti sulla mortalità e le malattie cardiovascolari fatali permangono incerti . Anche da questa metanalisi si evince una mancanza di evidenze a sostegno dell'uso della terapia di combinazione ACEi-ARB¹⁵. A riguardo, una recente valutazione da parte del Comitato di valutazione del rischio per la farmacovigilanza dell'Agenzia Europea dei Medicinali (PRAC) ha esaminato i rischi conseguenti all'uso combinato di inibitori del RAS (compreso aliskiren), raccomandando di non utilizzare i farmaci di queste classi in combinazione, ed in particolare ACEi ed ARBs assieme in pazienti con problemi renali legati al diabete (nefropatia diabetica). Vi sono comunque evidenze che supportano questo approccio terapeutico per specifiche situazioni in gruppi di pazienti selezionati: oltre allo scompenso cardiaco, di cui si è già parlato circa le raccomandazioni dell'AHA, che ci hanno indotto ad osservare quanti pazienti nel

nostro audit risultavano appartenere a tale categoria: (pochi/tanti/numero preciso), anche le glomerulopatie costituiscono un interessante campo di studio per questo tipo di trattamento. Una metanalisi di Catapano e coll.22, questa volta sulla efficacia della terapia di associazione nelle glomerulonefriti croniche (13 RCT con 425 pazienti) mostrava che l'effetto anti-proteinurico di detta terapia risultava superiore rispetto ad entrambe le monoterapie, strettamente correlato alla proteinuria di partenza ed associato solo ad un moderato innalzamento della potassiemia. Un successivo articolo di Wolf sulla metanalisi di Catapano e coll., comunque, richiama l'attenzione sulla necessità di ulteriori studi per poter raccomandare questo tipo di terapia in tutti i pazienti con glomerulonefrite cronica23, risultando nel complesso forti perplessità sulla sua reale incidenza nel ritardare la progressione del danno renale o del trattamento dialitico.

Il nostro Netaudit ha mostrato un rilievo confortante: la quota di pazienti ipertesi assegnati alla doppia terapia Ace+Arb è tra i MMG partecipanti piuttosto bassa, pari a meno dell'1 per cento. Restano discrete differenze tra gli aderenti della lista con non pochi MMG attestati a zero casi (9) e 11 MMG con 4 o più casi (sino 12). Dalla discussione tra gli aderenti, emerge che il più delle volte le prescrizioni derivano da induzione specialistica. Ciò suggerisce che la riduzione ulteriore, se non l'azzeramento, di queste rischiose combinazioni possa avvenire se si stabiliscono da una parte maggiore affermatività dei MMG al momento

dell'arrivo in studio di ricette specialistiche di terapie combinate; e dall'altra parte una auspicabile valutazione congiunta e corsi di aggiornamento che vedono insieme la partecipazione di MMG e specialisti cardiologi.

Bibliografia

1. Petkow-Dimitrow P. New therapeutic targets for ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers. *Polskie Archiwum Umiejscowione Medycyny Wewnętrznej* 2007; 117 (4): 1-6
2. Task Force sulla Diagnosi e Trattamento dello Scompensamento Cardiaco Cronico della Società Europea di Cardiologia Linee guida per la diagnosi e il trattamento dello scompensamento cardiaco cronico: riassunto esecutivo (revisione 2005) *Ital Heart J Suppl* 2005; 6 (11): 735-764
3. Task Force per la Diagnosi e il Trattamento dello Scompensamento Cardiaco Acuto e Cronico 2008 della Società Europea di Cardiologia. Linee guida elaborate in collaborazione con la Heart Failure Association dell'ESC (HFA) e approvate dalla European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Linee guida ESC per la diagnosi e il trattamento dello scompensamento cardiaco acuto e cronico 2008. *G Ital Cardiol* 2009; 10 (3): 141-198
4. Gensini GF, Amerini A, Barsotti A, et al. Diagnosi e cura dello Scompensamento Cardiaco. Consiglio Sanitario Regionale – Regione Toscana. SNLG Regioni 5. 2012
5. American College of Cardiology Foundation (ACCF)/American Heart Association (AHA) Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of Heart Failure: executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62 (16): 1495-1539

6. Lakhdar R, Al-Mallah Mh, Lanfear DE. Safety and tolerability of angiotensin-converting enzyme inhibitor versus the combination of angiotensin-converting enzyme inhibitor and angiotensin receptor blocker in patients with left ventricular dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Card Fail.* 2008 Apr;14(3):181-8
7. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al; Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 349:1893–1906, 2003
8. Phillips CO, Kashani A, Ko DK, et al. Adverse Effects of Combination Angiotensin II Receptor Blockers Plus Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors for Left Ventricular Dysfunction. *Arch Intern Med.* 2007;167(18):1930-1936
9. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Poque, J, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008 Apr 10; 358 (15): 1547-1559
10. Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2008 Aug 16; 372 (9638): 547-53
11. Fitchett D. Results of the ONTARGET and TRANSCEND studies: an update and discussion. *Vascular Health and Risk Management* 2009;5 21–29
12. Fried LF, Duckworth W, Zhang JH, et al., for VA NEPHRON-D Investigators. Design of Combination Angiotensin Receptor Blocker and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor for Treatment of Diabetic Nephropathy (VA NEPHRON-D). *Clin J Am Soc Nephrol* 4: 361–368, 2009
13. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, et al., for VA NEPHRON-D Investigators. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *New Eng J Med.* 2013 Nov 14;369(20): 1892-903
14. Wong J. Is there benefit in dual renin-angiotensin-aldosterone system blockade? No, yes and maybe: A guide for the perplexed. *Diabetes & Vascular Disease Research* 10(3) 193–201. 2013
15. Maione A, Navaneethan SD, Graziano G1, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers and combined therapy in patients with micro- and macroalbuminuria and other cardiovascular risk factors: a systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* (2011) 26: 2827–2847
16. Laverman GD, Navis G, Hennin GH, et al. Dual renin-angiotensin system blockade at optimal doses of proteinuria. *Kidney Int.* 2002 Sep; 62 (3): 1020-5
17. Song JH, Lee SW, Suh JH, et al. The effects of dual blockade of the renin-angiotensin system on urinary protein and transforming growth factor-beta excretion in 2 groups of patients with IgA and diabetic nephropathy. *Clin Nephrol* 2003 Nov; 60(5):318-26
18. Kim MJ, Song JH, Suh JH, et al. Additive antiproteinuric effect of combination therapy with ACE inhibitor and angiotensin II receptor antagonist: differential short-term response between IgA nephropathy and diabetic nephropathy. *Yonsei Med J.* 2003 Jun 30;44(3): 463-72.
19. Pozzi C, Del Vecchio L, Casartelli D, et al. ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers in IgA nephropathy with mild proteinuria: the ACEARB study. *J Nephrol* 2006 Jul-Aug;19(4): 508-14.
20. Nakao N, Yoshimura A, Morita H, et al. Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease (COOPERATE): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2003; 361: 117-24. *Kidney International* Vol 62 (2002): 1020-1025

21.Vogt L,Navis G, de Zeeuw D. Individual Titration for Maximal Blockade of the Renin-Angiotensin System in Proteinuric Patients: A Feasible Strategy? J Am Soc Nephrol 16: S53–S57. 2005

22.Catapano F, Chiodini P, De Nicola L, et al. Antiproteinuric response to dual blockade of the renin-angiotensin system in primary glomerulonephritis: meta-analysis and metaregression. Am J Kidney Dis. 2008 Sep; 52 (3): 475-485

23.Wolf G. Antiproteinuric response to dual blockade of the renin-angiotensin system in primary glomerulonephritis. Nat Clin Pract Nephrol. 2008 Sep;4(9):474-5.

24.Li NC, Lee A, Whitmer RA, Kivipelto M, Lawler E, Kazis LE, Wolozin B. Use of angiotensin receptor blockers and risk of dementia in a predominantly male population: prospective cohort analysis. BMJ 2010;340:b5465

25.Messerli FH, Staessen JA, Zannad F. Of fads, fashion, surrogate endpoints and dual RAS blockade. European Heart Journal (2010) 31: 2205–2209

26.Ando H, Furugori K, Shibata D, et al. Dual renin±angiotensin blockade therapy in patients at high risk of early ovarian hyperstimulation syndrome receiving IVF and elective embryo cryopreservation: a case series. Human Reproduction Vol.18, No.6 pp. 1219±1222, 2003

NUOVI FARMACI E VECCHI BLOCCHI DELLA PROFESSIONALITÀ DEI MMG ITALIANI

FRANCESCO DEL ZOTTI, MMG VERONA
DIRETTORE DI NETAUDIT
NETAUDIT.ORG

Negli ultimi anni sono stati sviluppati importanti farmaci orali per la terapia di malattie croniche a discreta o alta prevalenza. Mi riferisco in particolare alle nuove terapie per il diabete, ai nuovi anticoagulanti orali per la terapia e profilassi di tromboflebiti profonde, dell'embolia e della fibrillazione atriale (NAO o Nuovi Anticolagulant Orali).

Si tratta di condizioni che il MMG incontra giornalmente nel suo cammino professionale. Tutto farebbe pensare che il MMG possa prescrivere questi farmaci ai suoi pazienti. E invece in Italia puntualmente la loro prescrizione è impedita ai MMG ed è consentita in prima battuta (Piano Terapeutico) solo a Centri specialistici regionali. Su quali basi? Sembra che i decisori (ministeri, regioni, servizi farmaceutici regionali) seguano questo tipo di indirizzo per due timori:

I Obiezione: i MMG non sono

preparati alla gestione dei farmaci innovativi, mentre per tradizione essi sono appannaggio degli specialisti, che più li conoscono

Il Obiezione: questi farmaci costano e, in un momento di crisi, è legittimo affidarli solo ad un gruppo limitato di medici di grossi centri specialistici.

Chiediamoci: queste premesse sono solide? Risponderemo qui alle due obiezioni e presenteremo un esempio che svela ulteriori contraddizioni e indica una diversa soluzione.

I Obiezione: i MMG non sono preparati alla gestione dei farmaci innovativi, mentre per tradizione essi sono appannaggio degli specialisti, che più li conoscono.

Vi è del vero nel dichiarare che i MMG sono più restii degli specialisti ad usare i nuovi farmaci. Ciò è sempre un male? O un po' di classica cautela del generalista non guasta? D'altra parte non sempre essere specialisti significa conoscere tutti gli effetti positivi e negativi dei nuovi farmaci. Anche gli specialisti devono studiarli, "farsi le ossa" con questi farmaci; e non poche volte proprio la loro maggiore sensibilità o entusiasmo verso le novità del loro campo rischia di renderli più ottimisti dei MMG sul bilancio tra effetti positivi ed effetti negativi. Inoltre, l'affidare completamente questi farmaci a Centri Specialistici regionali se da una parte può sembrare una soluzione

naturale, dall'altra parte potrebbe esporre, dopo qualche anno, le regioni ad una sorta di dipendenza e timore reverenziale nei confronti dei Centri designati, il che può compromettere le strategie di scelta del governo della sanità. Sarebbe interessante conoscere a, questo proposito, quale sia la media di anni di incarico e nomina dei Centri medici specialistici regionali. Più la media è alta più aumenta il rischio suddetto.

Il Obiezione: questi farmaci costano e, in un momento di crisi, è legittimo affidarli solo ai centri specialistici. Per prima cosa: se il farmaco è stato accettato in sede AIFA o regionale vorrà dire che ha una solidità di innovazione ed efficacia tale per cui l'Italia e la regione X possano essere in grado di sostenerne le spese. Se si hanno dubbi sul rapporto costo/efficacia di quei farmaci la via maestra non è quella di bloccare la professionalità già troppe volte attaccata dei MG, ma quella di non ammetterli in prontuario.

Mentre è ragionevole affermare che il consentire la prescrizione libera ed incontrollata di questi farmaci a tutti i medici può essere rischioso per l'economia di uno stato, non mi sembra altrettanto fondato sostenere che questo gruppo iniziale di medici prescrittori debba giacere SOLO tra gli specialisti. Tra l'altro mentre i MMG in questi anni sono stati chiamati più volte da un numero crescente di ULS e regioni a partecipare a

progetti-obiettivo sulla razionalizzazione della spesa farmaceutica (ad es : a) incremento della quota di generici; b) Ace-inibitori invece che sartanici; c) uso nell'asma non grave di cortisonici spray non associati a beta2 long-acting) ove in genere hanno raggiunto gli obiettivi concordati con la parte pubblica, non mi sembra che analoghi vasti progetti abbiano interessato gli specialisti.

L'esempio della TAO (Terapia anticoagulante orale, con dicumarolici) e dei NAO (Nuovi Anticoagulanti Orali)

L'esempio della TAO con dicumarolici getta ulteriore ombra su tutto il percorso di gestione dei nuovi farmaci. Mentre si decide di dare i Nao agli specialisti, poco si stabilisce in merito allo stimolo indiretto ai MMG di continuare ad usare dicumarolici. Possono la MMG e le famiglie farsi carico da soli del numero crescente di pazienti a cui viene consigliata la delicata TAO? Possono il MMG e le famiglie gestire al meglio la TAO con le scarse risorse per il personale infermieristico o per i connessi frequenti esami di laboratorio domiciliari o per strumenti, incentivi per l'Audit e la formazione? Queste risorse per la TAO sono in Italia spesso nettamente inferiori al resto di Europa.

Con queste premesse, non possiamo poi lamentarci se imperi una pericolosa e incontrollata variabilità nella gestione della TAO. Vi sono MMG che in solitudine e con pochi aiuti logistici comprensibilmente arrancano in una gestione insoddisfacente del TTR (tempo in range) . Oppure MMG che con sacrificio personale e uso di software dedicato, registrazione certosina dei dati in cartella e self-audit periodici organizzano eccellenti pratiche misconosciute. Per quanto tempo questi colleghi frustrati dal non riconoscimento e non sostegno potranno mantenere alta la fiaccola della MG a vantaggio dei pazienti?

Insomma, non vi 'e il rischio che il risparmio ottenuto dal bloccare un certo numero di pazienti in NAO si vanifichi con il costo biologico, economico, relazionale e sociale di una gestione non ben controllata e sotto-finanziata della delicata TAO?

Colpisce, infine, una notizia. In un convegno europeo tra 7 nazioni a cui ho partecipato (<http://www.epccs.eu/d/273/%E2%80%8Bstroke-prevention-in-atrial-fibrillation>), ho scoperto che solo ai MMG italiani sembra impedita la prescrizione diretta di NAO (concessa, con limitazioni, ai MMG di UK, Germania, Olanda, Francia, Spagna, Grecia)

Proposte Finali

A) I farmaci innovativi orali destinati a patologie croniche e/o a prevalenza tipica della primary care dovrebbero essere affidati sia a specialisti preparati ma anche ad un iniziale numero limitato di MMG: a patto che entrambi, specialisti e MMG, abbiano acquisito un "patentino" dopo un corso di aggiornamento validato da una struttura pubblica, e a patto che accettino di sottoporsi a self audit e ad audit esterni periodici concordati con gli specialisti più esperti del campo, metodologi e medici e farmacisti della parte pubblica. Questo gruppo pilota successivamente può avere il compito di trasmettere, con senso di responsabilità , il know-how appreso ad un numero crescente di MMG.

B) ai MMG che continuino ad usare le alternative tradizionali (ad es la TAO invece che i NAO) deve essere fornita la possibilità di gestire una qualità professionale che non degradi nel tempo e che sia invece sostenuta da risorse per la Formazione Continua, per il personale, per gli Strumenti, per i Self-audit e per i NetAudit di gruppo.

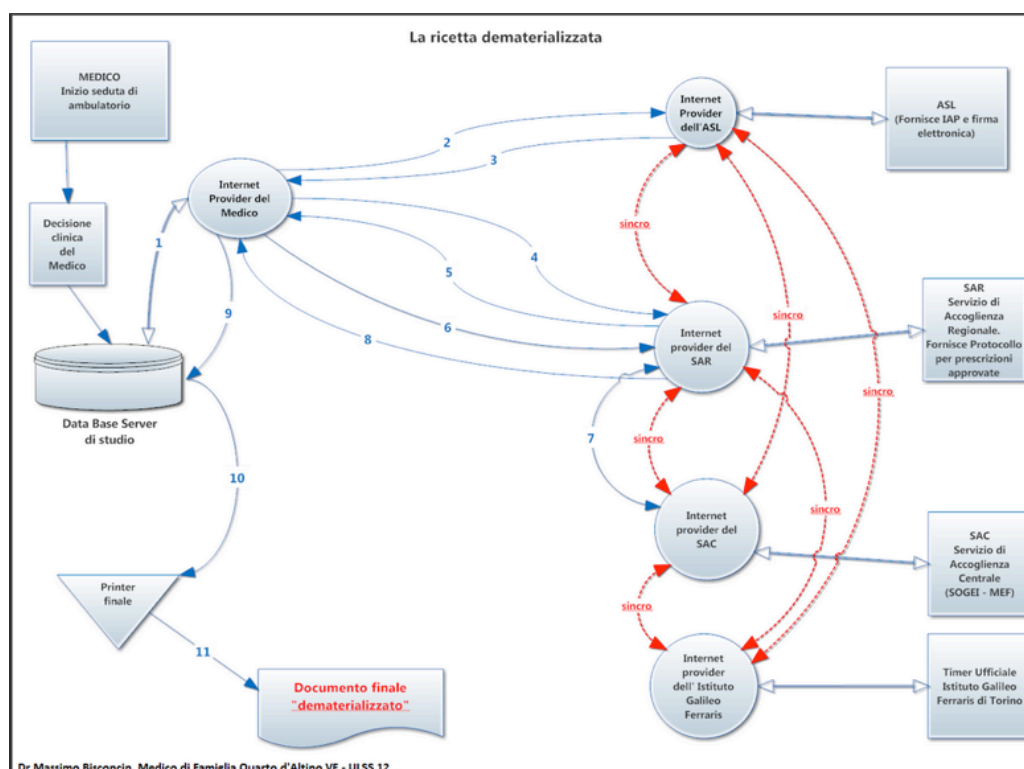
RICETTA DEMATERIALIZZATA E TELEMATICA OVVERO: SEMPLIFICAZIONI COMPLICATE E VELOCITÀ STOPPATE?

MASSIMO BISCONCIN, MMG VENEZIA
A CURA DI NETAUDIT.ORG

Presentiamo un accurato lavoro del MMG Dr Massimo Bisconcin, MMG a Quarto d'Altino (Ve): il diagramma di flusso della vertiginosa rappresentazione della barocca dinamica relazionale tra i Server che gestiscono la ricetta dematerializzata in una regione italiana: il Veneto. Il modello e' molto simile a quelle delle altre regioni ove esista un SAR, e cioè un server regionale o Servizio di Accoglienza

Regionale.

Dalla molteplicità dei server e siti interessati che deve dare l'ok al MMG per la nuova ricetta *dematerializzata*, potete dedurre meglio sia il concreto rischio di interruzioni e malfunzionamenti ai diversi livelli (già avvenuti varie volte) sia il rischio di fragilità verso eventuali brecche per scorrette operazioni hacker esterni sia di *curiosoni* interni (si veda a questo proposito il caso di Bolzano ed il provvedimento del garante: <http://www.garanteprivacy.it/web/guest/home/docweb/-/docweb-display/docweb/3325808>).



NET AUDIT PROMUOVE COMMENTI DI ESPERTI ITALIANI ALLE LISTE CHOOSING WISELY

GIULIO RIGON, MMG VERONA
A CURA DI NETAUDIT.ORG

Quattro anni fa Howard Brody lanciava dalle pagine del *New England Journal of Medicine*¹ un appello ai medici, alle società scientifiche, a compilare una "Top Five list", cioè un elenco di cinque procedure diagnostiche o terapeutiche comunemente utilizzate nella pratica clinica, e particolarmente costose, per le quali vi fosse la dimostrazione che non determinano beneficio significativo.

Due anni dopo nasce la Choosing Wisely Initiative (<http://choosingwisely.org>), supportata dall'American Board of Internal Medicine Foundation in collaborazione con l'organizzazione dei consumatori, che nel documento programmatico "*Five Things Physicians and Patients Should Question*", invita pazienti e medici a discutere sull'appropriatezza di una certa indagine diagnostica o di un determinato trattamento terapeutico.

A queste società scientifiche è stato dato il compito di scegliere 5 test diagnostici o trattamenti o procedure terapeutiche, che nel loro campo di interesse ritenessero essere prescritti

eccessivamente. Tra le società scientifiche che hanno contribuito all'iniziativa, quella della medicina generale (*American Academy of Family Physicians*) sostiene di:

1. non eseguire imaging in soggetti con lombalgia da meno di 6 settimane, se non ci sono segni di allarme;
2. non prescrivere routinariamente antibiotici nella sinusite acuta lieve-moderata se i sintomi non durano più di 7 giorni o non peggiorano;
3. non utilizzare la densitometria ossea come test di screening dell'osteoporosi in donne di età <65 anni o uomini di età <70 anni, senza fattori di rischio;
4. non prescrivere un elettrocardiogramma o altri esami di screening cardiaco annuali in soggetti asintomatici a basso rischio;
5. non eseguire un pap test in donne di età <21 anni o con isterectomia per malattie non neoplastiche.

L'adesione delle società scientifiche è stata molto alta: dopo le prime liste pubblicate in aprile 2012, altre 18 liste sono state presentate nel febbraio 2013 da altrettante società scientifiche USA, portando a 135 finora in totale i test e trattamenti sui quali medici e pazienti dovrebbero interrogarsi.

A gennaio del 2014 alcuni commenti sull'iniziativa riaccendono il dibattito sulle liste, che fino a quel momento sembravano essere la soluzione di tutti i problemi di inappropriatazza^{2,3}. Sebbene il lavoro della Choosing Wisely abbia mostrato in alcune branche la sua validità, in altre sembra che le Società Scientifiche abbiano identificato solo in parte le pratiche non corrette, e come una foglia di fico, vogliano nascondere i punti più critici.

In Italia dal 2013 l'associazione Slow Medicine (www.slowmedicine.it), ha promosso il progetto **Fare Di Più non Significa Fare Meglio**, che prevede l'attiva partecipazione di Società Scientifiche e Associazioni professionali, invitate ognuna a definire, con la collaborazione di esperti e di pazienti/cittadini italiani, e a partire dalle pratiche già individuate nell'iniziativa Choosing Wisely, una lista di cinque pratiche (esami diagnostici o trattamenti) che:

- sono effettuate molto comunemente in Italia;
- non apportano benefici significativi ai pazienti ai quali vengono generalmente prescritte;
- possono esporre i pazienti al rischio di subire effetti dannosi.

Oltre a Slow Medicine il progetto è promosso anche da: FNOM-CeO, IPASVI, SIQuAS-VRQ, l'Istituto Change di Torino,

PartecipaSalute, Inversa Onlus, Altroconsumo e Slow Food Italia.

Da qui nasce l'iniziativa della Rivista QQ che ha coinvolto alcuni specialisti nel commento delle liste riguardanti la loro branca; l'idea è quella di continuare il dibattito nato negli USA, riportandolo alle pratiche e alle latitudini italiane, provando a capire se i suggerimenti sono adattabili al nostro contesto, e soprattutto se non ci siano, per la nostra organizzazione sanitaria, diverse priorità nella strada verso l'appropriatezza. Quindi dal prossimo numero della rivista troverete una rubrica che si occuperà della Choosing Wisely, e che ci metterà in confronto con alcuni colleghi specialisti che intervengono commentando e suggerendo eventuali cambiamenti, ognuno sulla lista di propria competenza.

Ad iniziare il dibattito sarà il dott. Claudio Graiff primario dell'oncologia Ospedale di Bolzano, sulle liste della American Society of Clinical Oncology.

Bibliografia

1. Brody, H., Medicine's ethical responsibility for health care reform--the Top Five list. *N Engl J Med*, 2010. 362(4): p. 283-5.
2. Elshaug, A.G., J.M. McWilliams, and B.E. Landon, The value of low-value lists. *JAMA*, 2013. 309(8): p. 775-6.
3. Schpero, W.L., Limiting low-value care by "choosing wisely". *Virtual Mentor*, 2014. 16(2): p. 131-4.