



Editoriale

Mario Baruchello
mario.baruchello@tin.it

Un amico, un uomo, un medico di Qualità: Julian Hart

Il 24 gennaio 2003 fra le vestigia romane e le antiche pietre di una Verona più che mai suggestiva abbiamo avuto nostro ospite per una cena indimenticabile Julian Hart.

Da sempre egli è stato un riferimento culturale per la nostra attività di ricerca e ci ha sempre autorizzato a riportarne il ruolo di referee sulla nostra pubblicazione. La sua storia merita di essere raccontata.

Nasce nel 1927, studente dal 1947 al 1952 a Cambridge e poi al St George's Hospital a Londra sceglie da subito di dedicarsi ai minatori di carbone poveri di una regione isolata del Galles ove svolgerà per oltre 30 anni in una practice del NHS, la sua attività di clinico e di grande epidemiologo (lavorò molti anni assieme Arcibald Cochraine) ritirandosi dalla professione attiva nel 1997 e occupandosi ancora di editorialistica medico-scientifica come opinionista e scrittore.

Infatti la sua produzione editoriale è stata di oltre 120 lavori originali focalizzati alla prevenzione specie nel campo cardiovascolare anche come autorevole membro del Medical Research Council, una istituzione meritoria di sviluppo di studi e ricerche nelle cure primarie.

Attento osservatore sia della dinamica relazionale che dei fenomeni delle popolazioni ha saputo descrivere il cambiamento della domanda di salute e i mutamenti delle risposte organizzate della medicina e del singolo medico negli ultimi 50 anni.

Alcuni titoli dei suoi lavori che meritano una rilettura: *Coronary heart disease prevention in primary care: seven lessons from three decades*, Fam Pract. 1990 – *Save the general practice record*, BMJ 1989 – *What short of letters do GPs want to receive from hospital specialist?*, BrJHM 1989 – *Twenty five years of case finding and audit in a socially deprived community*, BMJ

1991 – *Be your own coroner: an audit of 500 consecutive death in a general practice*, BMJ 1987 – *Reduction of blood cholesterol levels in the population: can it be done?*, J. Coll. Gen. Pract. 1986

È stato insignito di prestigiose onorificenze quali nel 1999 il *Curtis G. Hames Research Award in Family Medicine* dal Medical College della Georgia (USA) per aver contribuito a dare legittimità di disciplina autonoma sul piano scientifico alla medicina generale con una testimonianza di vita professionale spesa a migliorare le condizioni di salute e di vita sociale dei suoi pazienti.

Nel 1999 la Università di Glasgow gli ha conferito la laurea honoris causa in medicina per il miglioramento della qualità della medicina generale attraverso studi, quali quelli sulla ipertensione, che rimarranno pietre miliari della storia della medicina del 20° secolo.

Impegnato politicamente in modo attivo ci ha confessato che non ha mai venduto l'anima alla ideologia al punto che nel tempo modificò le sue scelte di fondo laddove non coincidevano con una vita professionale che vede al centro della attenzione il paziente e i suoi problemi biosicosociali.

- 1 Editoriale
- 2 Che uso fare della ricerca nella medicina generale?
- 4 Importanza della visita domiciliare
- 5 La macchina infernale
- 6 Von Willebrand e menorragia nelle donne sopra i 14 anni - Ricerca descrittiva di 50 MMG
- 8 Studio di audit sull'uso di ACE-inibitori e statine in pazienti a rischio di malattie cardiovascolari

A proposito di educazione medica ha confermato l'assunto di sempre e cioè ... "il medico di medicina generale studia all'Università quello che non serve all'ospedale, nell'ospedale impara una medicina che non è quella della vita reale e alla fine si deve formare con molti percorsi autonomi per destreggiarsi nella medicina di famiglia e di comunità ancora oggi"

In Gran Bretagna ove già negli anni 50 si parlava di standard di qualità per i GPs (Collings JS: *General Practice in England today*, Lancet 1950; i: 555-85) Hart

è noto per aver descritto in un memorabile articolo su Lancet **la Legge del rapporto inverso nella assistenza sanitaria** "... la disponibilità di buone cure mediche varia inversamente con la necessità per essa nella popolazione servita" tendendo sostanzialmente i sistemi di sicurezza sociale a non dare priorità alle comunità e alle persone svantaggiate che ricorrono poco e male ai servizi disponibili.

Infine ci ha regalato un decalogo di vita vissuta assieme alla moglie sua attiva compagna di vita e di lavoro educativo fra la gente, per una migliore comunicazione con i pazienti:

1. Sii sicuro di avere la loro attenzione
2. Parla al loro livello degli occhi e con il loro linguaggio
3. Usa enunciati semplici e diretti
4. Chiedi usando le parole: potrebbe... vorrebbe... per favore... Tenta di non parlare troppo
5. Vieni più vicino
6. Usa la gestualità per capire le loro difficoltà
7. Parla con... più che parlare di...
8. Ascoltali
9. Dai loro il tempo necessario
10. Prova... riprovaci.

Nessuno di noi dimenticherà il fumante risotto all'Amarone che accompagnava la nostra conversazione ai "12 Apostoli" ma Julian ci ha stupiti ancora inviandoci in esclusiva l'articolo sull'uso della ricerca nelle cure primarie che vi invitiamo a leggere e meditare in un momento in cui in Italia si mettono in discussione i fondamenti stessi di un sistema di sanità pubblica basato sull'equità e sull'eguaglianza.

Che uso fare della RICERCA nella medicina generale?

Julian Tudor Hart

I medici di famiglia si occupano di ricerca per motivi molto differenti. Egualmente di grande interesse sono le svariate ragioni per le quali la maggior parte di loro non desiderino affatto fare ricerca. Entrambi i gruppi, ricercatori ed anti-ricercatori, sembrano richiamarsi nelle loro scelte al **concetto di utilità** (o non utilità) della ricerca. Così questo problema dell'uso della ricerca è centrale. Non ci interessa naturalmente in questa sede discutere la relativa utilità per altre aree professionali.

Se i Dipartimenti Universitari o le ditte farmaceutiche vedono il valore della ricerca nelle cure primarie per promuovere le conoscenze accademiche o il profitto commerciale, possono persuadere i medici di famiglia a

rendere disponibili le loro popolazioni o alcuni di loro stessi come campione a scopo ricerca, non perché questi medici si siano convinti che è utile per una pratica più efficace, ma perché soddisferà gli interessi della università o dell'azienda. Molti medici così partecipano a tali progetti anche se pensano che la ricerca è probabilmente insignificante o inutile, semplicemente perché desiderano aiutare la loro università, o ottenere benefici materiali minimi che possono venire dalle aziende.

La mancanza di convinzioni personali e motivazioni sincere nei medici di famiglia è l'origine più importante di dati di scarsa qualità, come risultato di una siffatta operazione.

Ora discutiamo che cosa realmente importa: la ricerca iniziata all'interno dell'area delle cure primarie perché è qui che siamo convinti che alla fine saremo utili a noi ed ai nostri pazienti, rendendo il nostro lavoro più efficace e le nostre vite professionali addirittura più facili.

Poniamoci allora una domanda ancora più semplice: come può l'assistenza nell'area delle cure primarie destinata ad una popolazione che è registrata presso un medico liberamente scelto (come nel sistema sanitario italiano) funzionare efficacemente o efficientemente senza una parte di tempo destinata alla ricerca iniziata localmente, anche sulla base di quesiti semplici? Il funzionamento efficace ed efficiente nelle cure primarie può essere paragonato alla analisi che richiede un'attività di commercio a valenza locale in una area ristretta e richiede pertanto una certa **ricerca locale**: Chi e dove sono, ad esempio, i miei concorrenti? Quali sono i comportamenti che ispirano le loro mosse? Che automobile guidano?

Il nucleo centrale del nostro modo di operare quando vogliamo fare ricerca è la progettazione intelligente del nostro lavoro in modo che non sia più una risposta passiva alle domande dei consumatori, con un uso del nostro tempo professionale speso alla rincorsa di bisogni e desideri di salute crescenti dei nostri interlocutori, ma invece cominci a trasformarsi in una risposta intelligente alle vere necessità delle nostre comunità di pazienti, dando la priorità al miglioramento della salute generale piuttosto che ragionando in termini di prestazioni erogate. In sostanza si tratta di focalizzare l'attenzione sui pazienti all'interno di una visione epidemiologica complessiva piuttosto che concentrare l'interesse sul processo assistenziale e sul medico.

Per organizzare intelligentemente il nostro tempo abbiamo bisogno dell'intelligenza, sia intesa come conoscenza che come strategia quasi in senso militare (intelligence); abbiamo bisogno delle informazioni sui nostri nemici locali: le malattie croniche, gli infortuni, le malattie acute nella popolazione che serviamo ed anche sui nostri alleati locali disponibili, cioè l'esperienza e le

abilità della popolazione, che sono una risorsa da non trascurare nella risposta a problemi di salute e di malattia.

Le basi fondamentali per una attività professionale di ricerca efficace da parte del medico di medicina generale si creano nei primi cinque anni di pratica clinica, quando i medici stanno mettendo le loro prime radici nella popolazione locale, molto tempo prima che le cartelle cliniche e i sistemi di raccolta dati possano raggiungere i livelli di qualità richiesti per pubblicare una ricerca.

In questa prima fase mirate a creare un sistema informativo per voi e i vostri collaboratori se lavorate in team, di carattere generale, per ottenere una idea generale della popolazione che state assistendo e per individuare temi e obiettivi che potrete e vorrete condividere con la gente.

Questo significa porre particolare attenzione ad ogni fonte di pettegolezzo locale, adottando ogni opportunità per visitare le abitazioni delle persone ed i loro posti di lavoro, spalancando occhi ed orecchie e contemporaneamente tenendo la bocca chiusa (personalmente non sono mai riuscito a realizzarlo, e me ne dispiace), così da ottenere entro 5 anni un ritratto accurato e definitivo della comunità in cui vivi, assieme alla consapevolezza realistica di quanto ancora non conosci. Dopo un lavoro preparatorio di questo tipo dovresti aver ottenuto la fiducia della tua gente (vantaggio che ben poche altre organizzazioni possono dire di possedere) ed aver posto le basi di un accurato ed aggiornato registro delle persone a rischio, un denominatore della popolazione: non solo il semplice mansionario ufficiale per cui sei pagato, ma la vera situazione dei pazienti a rischio affidati alle tue cure (indipendentemente dal fatto che ti abbiano consultato o no), cioè il *denominatore della popolazione*.

Una ricerca seria in medicina generale, di qualsiasi genere sia, è basata su *numeratori* rappresentati da variabili qualitative e quantitative inerenti allo stato di salute, o su eventi definiti da criteri riproducibili, posti sopra *denominatori* di popolazione. Senza un denominatore di popolazione accuratamente aggiornato, con nomi, indirizzi e numeri di telefono, tenuto costantemente aggiornato (settimanalmente) mediante informazioni provenienti da ogni fonte (non solo mediante i lentissimi canali amministrativi ma anche attraverso tutte le fonti locali disponibili di pettegolezzo e di chiacchiere tra amici) non è possibile alcuna utile ricerca in medicina generale. Le ricerche proficue nell'assistenza di primo grado esistono negli USA, anche se non esiste ancora nessun sistema assistenziale che abbracci l'intera popolazione, ma solo in alcune isole felici vengono mantenute in qualche modo in vita (generalmente attraverso i dipartimenti universitari) all'interno di un caos rappresentato dai multipli e

concorrenti fornitori di servizi, tutti alla ricerca dei pazienti "che rendono" evitando i soggetti non remunerativi.

In Inghilterra ed in Italia, tutti i medici generali iniziano con un vantaggio incommensurabile: possiedono già liste registrate, e per lo più possono anche avere accesso alle cure di secondo livello, così che possono conoscere sempre che cosa sta accadendo ai loro pazienti. Da soli non sono naturalmente sufficienti per fare della buona ricerca, devono essere implementati con il miglior servizio informativo locale; ma il nucleo di base dell'informazione è già presente. Con numeratori scelti con fantasia e definiti con rigore, e con un denominatore di popolazione accuratamente aggiornato, è possibile ottenere i dati di una ricerca immensa, il cui valore cresce esponenzialmente nel tempo. Dall'altro lato, nessuna statistica, anche sofisticata, può compensare un denominatore di popolazione scarso o scarsamente definito.

Ci vogliono 5 anni per determinare un valido denominatore e per ottenere la fiducia popolare, necessari per ottenere un uso intelligente di qualsiasi numeratore il medico, la sue équipe e la sua popolazione scelgano di studiare. Perché farlo? Perché voi, la vostra équipe e i vostri pazienti volete che il vostro duro lavoro sia efficace, meno futile che in passato, quando tutti lavoravano sodo ma si ottenevano solo piccoli risultati nel guadagno di salute: quantità smisurate di procedure cliniche, ma pochi benefici in fatto di salute.

Anche con numeri relativamente piccoli, quello che riuscirete a realizzare riguardo ai problemi della salute comune sarà significativo. Se ci riferiamo alla completezza o all'efficacia delle procedure cliniche, probabilmente queste vi sorprenderanno, o almeno sorprenderanno i vostri pazienti, che tenderanno ad essere più ottimisti di quanto possa giustificare l'evidenza. Eventualmente, potranno anche sorprendere i vostri amministratori e i vostri politici, che sanno quanto sia raro per chiunque basare i propri argomenti su una buona evidenza. L'informazione ricercata localmente è un'arma politica di enorme potenza, soprattutto per ottenere sempre migliori e più numerose risorse per la vostra équipe e per la popolazione. Possiamo definire questo come un audit?

Sì, ma *l'audit, comunque, è solo l'inizio del sentiero della ricerca di qualità*.

Noi MMG abbiamo la fiducia della nostra gente. Possiamo salire le scale delle case, bussare alla porta, gridare "sono il dottore", irrompere nelle case e nelle stanze da letto per visitare un malato, sicuri che siamo i benvenuti e che non saremo morsi dal cane o segnalati come intrusi alla polizia.

Naturalmente, se restiamo seduti nel nostro ufficio pensando che le visite domiciliari non sono più un modo efficiente di usare il nostro tempo, perderemo la loro fiducia; ma io penso e spero che i miei lettori non siano stupidi...

Noi conosciamo il nome di ciascuno, il loro indirizzo e numero di telefono; se sono felici oppure no; se qualcuno dei loro cari ha una malattia minacciosa. Ebbene questa conoscenza è stata ottenuta nei nostri primi 5 anni di lavoro e deve essere assiduamente mantenuta e rinforzata successivamente.

Quanti politici coltivano un'analogia capillare conoscenza e nello stesso tempo godono della stessa stima? Alleati con i pazienti nella causa condivisa di una salute migliore e di servizi migliori, noi MMG siamo potenzialmente una forza politica impressionante. Soprattutto se la nostra "avvocatura sanitaria" è sostenuta da una onesta ricerca di impatto locale.

La ricerca e l'uso dell'intelligenza in MG non sono un optional per pochi medici con tempo da perdere, ma una reale necessità per lo sviluppo della MG. Questa ricerca sarà superiore a quella clinica tradizionale, dal momento che i MMG hanno una miglior comprensione del ruolo attivo e intelligente svolto da partecipanti speciali, i pazienti. Parallelamente al fatto che i pazienti devono essere coinvolti nel processo delle cure come co-produttori di salute e non come consumatori, cresce la consapevolezza che, quando essi partecipano a ricerche, dovrebbero essere chiamati a svolgere il ruolo di "persone informate", la cui intelligenza è valorizzata ed adoperata in tutte le fasi dell'indagine.

Un recente studio britannico ha dimostrato che il 55% degli organizzatori di trial in doppio cieco alla fine dei trial non hanno intrapreso alcuna iniziativa per informare i pazienti partecipanti della loro assegnazione alla terapia o al placebo: 44% di questi organizzatori non avevano nemmeno preso in considerazione l'idea che sia doveroso informare i partecipanti, e presumibilmente il restante 60% ha ritenuto che non fosse necessario (1). Se si sviluppa una nuova consapevolezza e si instaurano trial basati sul rapporto orizzontale MMG-pazienti, i ricercatori universitari od ospedalieri che coltivano questa disinformazione e che rischiano così di trattare i partecipanti come se fossero cavie forse saranno indotti a cambiare mentalità, se vorranno restare nel giro dei trial.

Nel campo dei trial e della ricerca, la MG sembra proiettata in avanti. Noi siamo nel posto giusto al momento giusto. Il futuro di gran parte della ricerca legata alla biologia umana non è nei laboratori o negli ospedali, ma nei grandi studi multicentrici organizzati nel normale habitat umano, dove la gente vive e lavora: nella MG, appunto.

Ovviamente, questi studi dovrebbero essere iniziati ai livelli più elevati (università; centri nazionali di ricerca), ma, per massimizzare le loro ricadute, essi dovrebbero coniugarsi alla partecipazione intelligente dei singoli MMG, dei gruppi di MMG, dei pazienti e della popolazione, tutti stimolati ad una visione più critica e più scettica della ricerca, rispetto a quanto i pianificatori di trial hanno praticato nel passato.

E molto dipende da quanto si coinvolgeranno i pionieri come voi.

Julian Tudor Hart, 3 maggio 2003

(1) di Blasi Z, Kaptchuk TJ, Weinman J, Kleijnen J.: Informing participants of allocation to placebo at trial closure: postal survey. *BMJ* 2002; 325: 1329-31

Importanza della visita domiciliare

Alessandro Calderan - San Donà di Piave (VE) - alessandro@calderan.com

Nel marzo 2002 una assistente domiciliare del comune nel quale lavoro mi ha telefonato perché aveva notato che sulla pancia della signora alla quale faceva il bagno periodicamente, era comparsa una manifestazione cutanea. Ci siamo accordati per una visita nel pomeriggio. Alla visita la pancia della signora era quella che potete vedere nella foto. Qual è la diagnosi presuntiva ?



Perché è stato importante vedere la signora a casa? Perché, appena entrato ho notato che faceva tanto caldo nella cucina-soggiorno dove la paziente passava la maggior parte del suo tempo. Sotto la finestra principale era posizionata una stufa dalla quale usciva un getto di

aria calda. Ho chiesto alla signora se passasse del tempo di fronte alla finestra a guardare fuori e lei si è messa con la pancia sopra il getto e mi ha detto che stava così, anche per qualche ora al giorno.

Risolto il caso, si trattava di eritema "ab igne", un disturbo cutaneo causato dall'assorbimento di radiazioni infrarosse. I pazienti hanno una storia di ripetute esposizioni al calore di modesta entità, non in grado di provocare ustioni. La pelle inizialmente è leggermente eritematosa ma in seguito a numerose esposizioni, sviluppa la classica iperpigmentazione reticolata (1) che può essere rossa, blu o marrone. Da quando ci sono le forme di riscaldamento con radiatori questa patologia è quasi scomparsa mentre una volta era di frequente riscontro a livello della parte interna delle cosce e gambe nelle donne che stavano in piedi di fronte alle stufe o ai caminetti (2). Attualmente si riscontra in seguito all'uso di bottiglie d'acqua calda, cuscini riscaldati o lampade ad infrarossi. Raramente si può riscontrare alle gambe di persone che le espongono al riscaldamento della macchina per buona parte del giorno. A volte l'eritema "ab igne" può essere il segno di una sottostante neoplasia (3) se i pazienti applicano delle fonti di calore nelle zone sovrastanti per ridurre il dolore. Anche certi lavori come il fornai o il fabbro, possono causare questo problema. Esiste un piccolo rischio di trasformazione maligna nell'area affetta a partenza dai cheratinociti della zona iperpigmentata. E' noto che si possono sviluppare sia dei carcinomi a cellule squamose che a cellule di Merkel. Per questo i pazienti devono essere monitorati.

La diagnosi differenziale va fatta con la livedo reticularis nella quale, contrariamente all'eritema "ab igne", l'esposizione al calore è risolutiva.

La terapia si basa sull'eliminazione della causa che spesso fa scomparire il problema. Nei casi persistenti da lungo tempo però persiste una iperpigmentazione che deve essere monitorata per valutarne una eventuale trasformazione maligna.

¹ Dvoretzky I, Silverman NR. Reticular erythema of the lower back. *Arch Dermatol* 1991; 127: 405-406, 408-409.

² Meffert JL, Davis BM. Furniture-induced erythema ab igne. *J Am Acad Dermatol* 2000; 34: 516-517

³ Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1999.

La macchina infernale



I Medici vengono "invitati" a contenere sempre maggiormente il costo della loro opera, gli Ospedali e le Residenze Protette si vedono negare anche i farmaci più comuni, le Regioni innalzano le loro mannaie anti-spesa... e poi si scopre che vengono concesse gratuitamente ai parkinsoniani macchine come questa "stira-parkinson".

Istruzioni per l'uso: starci dentro in piedi per 20 minuti 2 volte al giorno (?!).

Risultati: assolutamente non garantiti.

Costo: probabilmente superiore a 700 €.

Riflessione: in base a quale Evidenza?

(fotografia eseguita da un MMG del comitato editoriale durante una visita domiciliare ad un suo paziente parkinsoniano)

Von Willebrand e Menorragia nelle donne sopra i 14 anni - Ricerca descrittiva di 50 MMG

Del Zotti Francesco (francesco.delzotti@tin.it)
Brizio Enzo (enzo.brizio1@tin.it)
Frapporti Guglielmo (gfrappo@tin.it)
Marulli Carlo (marulli@advcom.it)
Schianchi Paolo (paolo.schianchi@millenet.it)
e MMG della Lista Netaudit (www.netaudit.cjb.net)

Introduzione

In questo studio descrittivo la Lista Netaudit ha voluto cimentarsi in un terreno nuovo. Abbiamo iniziato l'approfondimento del legame tra la diagnosi di disturbi comuni e apparentemente banali e la possibilità di screening di malattie più rare e più "classiche": nel nostro caso il legame tra la "banale" menorragia da una parte, e l'ipotiroidismo e una malattia genetica tra le più frequenti, la malattia di von Willebrand, dall'altra.

A proposito di Willebrand, abbiamo voluto valutare la nostra prassi rispetto ad un test di I livello, il tempo di emorragia, che da una parte continua ad essere presente nei testi più accreditati (anche perché manca un test alternativo di I livello, nonostante il fiorire di nuovi e complessi test), dall'altra tende a scomparire dalla lista degli esami di non pochi Laboratori italiani, non tanto per una perdita di "evidenza", ma anche a causa di un rischio "interno" (Hiv, epatiti) per gli operatori dei Laboratori.

Le Schede 1 e 2 sono servite ad una definizione preliminare della Malattia di von Willebrand e del problema "menorragia"

Obiettivi Specifici

- Valutare la prevalenza della von Willebrand nelle donne di età superiore a 14 anni.
- Valutare la sottostima della malattia in cartella sia rispetto all'atteso (confronto con dati epidemiologici), sia rispetto alle omissioni di test di I livello in cartella, in particolare il Tempo di emorragia
- Obiettivo secondario: Indagare le relazioni su di un sintomo spia nelle donne, la menorragia, e la propensione ad approfondire due tra le sue cause più misconosciute: l'ipotiroidismo e la Von Willebrand.

Metodologia

È stata valutata la presenza di von Willebrand, Menorragia e dei test Tempo di emorragia e TSH nell'archivio delle cartelle computerizzate di 50 MMG. La malattia di von Willebrand viene classificata solo nominale (se in cartella compare solo la diagnosi, senza i congrui risultati di Test di I o II livello) o con criteri operativi chiari a seconda dei punti elencati nella scheda 1

Risultati

Numerosità: hanno partecipato all'indagine 50 MMG con una media di 735,3 donne sopra i 14 anni per MMG, per un totale di 36.767 donne sopra i 14 anni.

I MMG ed il Laboratorio di riferimento: 16 MMG (il 32%) hanno riferito che il loro laboratorio di riferimento non esegue più il Tempo di emorragia

I MMG e la richiesta del tempo di Emorragia post-ASA: solo 1 MMG su 50 ha riferito di aver richiesto qualche volta il tempo di emorragia dopo una dose test di ASA.

Numero casi di von Willebrand con criteri operativi: 4 casi (4 MMG con un solo caso) con una prevalenza 4/36767 equivalente ad 0,1 caso ogni 1000 donne.

Numero casi di von Willebrand con criteri nominali: 7 casi, di cui 5 MMG con 1 solo caso, ed 1 MMG con due casi. Se si sommano tutti i casi di Willebrand con criteri diagnostici e con diagnosi solo "nominale" abbiamo 11 casi su 36767, pari ad una prevalenza a **0,29 per 1000** donne sopra i 14 anni.

Numero richieste del t.po di emorragia sul totale delle cartelle delle donne sopra i 14 anni (fig. 1): ben 40 MMG su 50 non hanno mai richiesto un Tempo di emorragia. In media si riscontra un numero medio di 1,14 Test per MMG; la media sale a 6,8 Test per i 10 MMG che hanno richiesto almeno 1 tempo di emorragia.

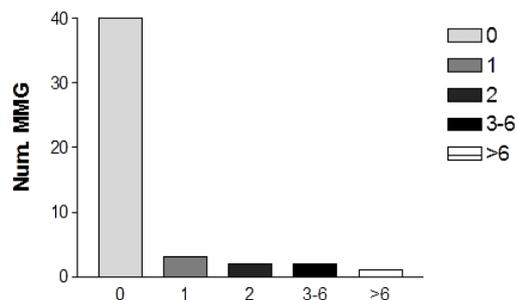


Fig 1: Numero di "Tempo emorragia" presenti nel totale delle cartelle

Numero di casi con Menorragia: abbiamo riscontrato una forte variabilità tra i MMG, con un range tra 0 casi e 66; 11 MMG non avevano in cartella nemmeno un caso di menorragia. La media per MMG è risultata 8,6 casi per MMG; la media sale a 12,3 menorragia per medico, se si considerano i medici che hanno segnalato almeno un caso di menorragia.

Numero TSH: i medici che avevano registrato almeno 1 caso di menorragia avevano in cartella una media di 5,2 casi con almeno 1 richiesta di TSH (rispetto alla media citata di 12,3 casi di menorragia per MMG)

Numero di Tempo emorragia per Menorragia: la media è risultata bassa: solo 0,6 test per i MMG con almeno un caso di menorragia; è interessante notare che questo dato è significativamente ($p < 0,001$) e

nettamente più basso di quello delle richieste di TSH nelle menorragie (Fig. 2).

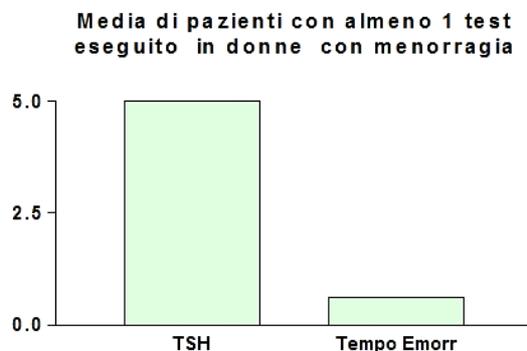


Fig. 2

Conclusioni

Questo studio apparentemente semplice stimola diversi interrogativi. Il primo riguarda la prevalenza della malattia di von Willebrand: noi abbiamo riscontrato una prevalenza circa 10 volte inferiore a quella riferita nelle pubblicazioni più accreditate. Le cause di questa differenza possono essere numerose: a) in molti casi i MMG non sembrano conoscere a fondo la malattia (vedi la assai bassa richiesta di Tempo di emorragia e il non uso del test con ASA); b) nello studio abbiamo scoperto che in molti laboratori non si esegue più il tempo di emorragia, esame di I livello; c) come si può dedurre dai molti MMG che non hanno menorragia in cartelle e dagli ancora più numerosi che non richiedono il “tempo di emorragia” nelle menorragie, non valutiamo appieno il valore clinico della menorragia sia in sé (delega eccessiva ai ginecologi?), sia come evocatrice della possibilità di questa malattia; d) non abbiamo l’abitudine di indagare i parenti di I grado; e) l’epidemiologia italiana può essere diversa da quella dei Paesi ove si pubblicano ricerche epidemiologiche sulla malattia (Bonardi, 1999).

Al di là della malattia di Von Willebrand, questo lavoro ha mostrato ai colleghi della Lista netaudit le potenzialità formative e di ricerca nel campo delle malattie rare, all’interno del setting dei gruppi telematici di MMG

BIBLIOGRAFIA

- o Burlina A, Bonessa C. Diagnostica di Laboratorio Ferro Edizioni - Milano 1981
- o Bonardi et al. Interpretazione dei dati di Laboratorio - Minerva Medica - 1999
- o Burns ER, Goldberg SN, Lawrence C, Wenz B. Clinical utility of serum tests for iron deficiency in hospitalized patients. Am J Clin Pathol. 1990; 93: 240-5. PMID: 2242107
- o Krause M, Ehrenforth S, Aygoeren-Puersuen E, et al. Bleeding disorders in 185 women with menorrhagia.

Proceedings of the American Society of Hematology. Blood. 2000; 96: 48a.

- o Lee CA. Women and inherited bleeding disorders: menstrual issues. Semin. Hematol. 1999; 36 (Suppl 4): 21-7. PMID: 10513768
- o Rector WG Jr. Pica: its frequency and significance in patients with iron-deficiency anemia due to chronic gastrointestinal blood loss. J Gen Intern Med. 1989; 4: 512-3. PMID: 2585159
- o Speicher Carl Test di laboratorio e prove di efficacia - Il pensiero scientifico editore 1999

SCHEDA 1 : Malattia di von Willebrand

La malattia von Willebrand è una delle più comuni malattie ereditarie e secondo i testi più accreditati colpisce dall’1% al 3% della Popolazione (Krause, 2000; Lee 1999). Un MMG massimalista dovrebbe aspettarsi di avere tra i suoi assistiti almeno 15 casi, di cui la metà donne. La maggioranza dei casi è legato ad un disturbo autosomico dominante.

In genere non si tratta di una malattia grave; ma in alcune circostanze essa può manifestarsi per la prima volta con emorragie massive assai minacciose per la vita.

In questi, una diagnosi precoce, anni e anni prima, può determinare una migliore prevenzione di tali emorragie: evitare l’uso di ASA e di rischiose trasfusioni ed il miglior impiego di terapie moderne ad Hoc.

Definizione diagnostica

A) **ANAMNESI** familiare con pattern autosomico dominante

B) LABORATORIO

Test di I livello: Tempo di Emorragia prolungato, di baseline o dopo stimolazione con ASA (è il test che più si correla alla clinica. Può essere eseguito anche dopo 1-2 giorni di “stimolo” di ASA a piccole dosi, ad es. Cardioaspirin per 2-3 gg)

Test di II livello:

I) ridotti livelli di Fattore antigenico VIII o del cofattore “RISTOCETINA”

II) ridotta attività funzionale (Test funzionale) dell’VIII in alcuni pazienti

Il test di II livello detto fattore multimerico vWF (von Willebrand Factor) comprende i test ai punti I e II

A volte il PTT è alterato (mentre il PT resta normale)

Le Piastrine sono NORMALI per quantità e/o funzione

Sintomi e segni

Episodi di menorragia, epistassi, emorragia gengivali; a volte emorragie maggiori gastro-intestinali.

Perdite ematiche post-chirurgia o post-estrazioni denti (ricordiamo che nei disturbi delle piastrine le emorragie si presentano sotto forma di petecchie o porpora; nei disturbi dei fattori della coagulazione le emorragie sono il più delle volte intra-articolari o intra-muscolari)

Terapia

Preparazione agli interventi chirurgici o odontoiatrici: La Terapia deve essere pianificata solo dopo consulto con lo specialista e comprende a seconda dei casi: Desmopressina Acetato, Acido Tranexamico

Tempo di emorragia

Da Burlina: "Il tempo di emorragia, se correttamente eseguito, conserva, malgrado il suo carattere elementare, una importanza fondamentale nella diagnosi delle manifestazioni emorragiche"

2 metodi analitici:

a) Duke - Valori Normali: 1-3 Minuti

b) Ivy - V.N. 5-7 minuti

Tecnica di Duke: puntura profonda 3 mm nel lobo dell'orecchio con lancetta sterile; quindi assorbire per 15 secondi la goccia con carta bibula

Metodo di Ivy: 3 piccole incisioni sulla faccia volare dell'avambraccio dopo aver applicato una pressione costante di 40 mm di mercurio, mediante uso di sfigmomanometro. Ogni 3 secondi viene assorbito il sangue con carta bibula

SCHEDA 2: Menorragia

EPIDEMIOLOGIA

Colpisce il 9-10% delle donne.

Secondo alcune Fonti (Krause, 2000) Il 17% delle donne con menorragia e esame pelvico normale hanno un disturbo emorragico ereditario; e tra queste circa 2 terzi hanno von Willebrand

DEFINIZIONE: Quantità eccessiva di flusso mestruale, ad intervalli più o meno regolari, che il più delle volte si protrae da molti mesi-anni. Può esserci una certa sovrapposizione con la metrorragia (perdite NON legate al ciclo)

Alcuni indicatori di menorragia:

Durata maggiore di 7 giorni

Passaggio di coaguli

Anemia

CAUSE e DIAGNOSI DIFFERENZIALE:

Oltre all'Ipotiroidismo e al Von Willebrand, altre diagnosi (che sono state criteri di esclusione dall'Audit) sono: motivi uterini (endometriosi, importanti fibromi, malposizione IUD, ecc), e disturbi come la mal. di Stein-Leventhal e altre cause gravi ma rare (ad es. leucemie)

Lista dei 50 MMG partecipanti

AUGRUSO Angelo, BALESTRAZZI Marina, BARUCHELLO Mario, BATTAGLIA Alessandro, BEVILACQUA Massimo, BONETTI Dario, BOVO PAOLO, BRIZIO Enzo, CALISESI Romano, CAMPANINI Angelo, CAROSINO Claudio, CAVICCHI Gaetano, CAVONE Emanuele, CRESSONI Maria Chiara, DALLA VIA Attilio, DE BARI Antonio, DEL ZOTTI Francesco, DI PASQUALE Alessandro, DOLCI Alberto, FIORETTA Anna, FRAPPORTI Guglielmo, GIUNTI Giuliana, GRANZOTTO Stefano, GRASSI Marco, IOVERNO Enrico, LAZZARI Giorgio, LEONCINI Moreno, MARCHETTI Roberto, MAZZI Marco, MEROLA Gennaro, NARGI Enzo, NEGRINI Augusto, NOVELLA Guido, PAOLINI Italo, PAROLIN Orfeo, PASQUATO Paola, PIERANTONI Abramo, PIZZILLO Carlo, QUATTROCCHI Piero, SANI Emilio, SCHIANCHI Paolo, SIMIONI Giuliana, STRAMENGA Carlo, TARALLO Nicola, TONELLO Paolo, TORTI Giorgio, TOTA Maria Fiorenza, VANTAGGI Gianni, VISENTINI Emanuele, VISONÀ Eugenio

Studio di Audit sull'uso di ACE-inibitori e statine in pazienti a rischio di malattie cardiovascolari

Fusello Massimo*, Laurora Nicola Renzo*, Baruchello Mario, Pierantoni Abramo** e Membri della Lista Netaudit**

* MMG provincia di Venezia - ** MMG provincia di Vicenza

Background

Negli ultimi anni sono comparsi due studi fondamentali sul rischio cardio-vascolare, l'HOPE e l'HPS che hanno sostenuto il valore delle statine di alcuni ACE-inibitori (in particolare il ramipril) nei soggetti ad alto rischio cardiovascolare (Diabete, Infarto, Ictus, Arteriopatia periferica). L'idea iniziale del nostro Audit e' quella di valutare quanto le nostre cartelle si adeguano ai grossi studi HOPE e HPS su statine e ramipril e altri ACE-inibitori. E questo al di là del giudizio di valore ("Quanto ci costerebbe dare farmaci a tutti? Quanto rischierebbero i nostri pazienti senza i farmaci?").

Abbiamo voluto anche completare il nostro audit, con l'analisi di altri fattori di rischio e gli altri farmaci fondamentali nella prevenzione pazienti (ASA) per

meglio ponderare l'eventuale assenza di statine e ramipril.

Obiettivo e Metodi

Per disegnare l'obiettivo abbiamo in maniera preliminare interpolato i criteri HOPE e HPS (vedi **Scheda** in calce).

Questi i passi del nostro studio:

a) nei pazienti con Età ≥ 55 anni per prima cosa abbiamo selezionato tutti i pazienti cardiovascolari o diabetici (I o II tipo), seguendo criteri diagnostici operativi internazionali.

b) abbiamo quindi randomizzato per ogni MMG una lista pari al 60% dei pazienti, sino ad un massimo di 25 schede per MMG aderente. Per ogni scheda abbiamo valutato sia i fattori di rischio principali, sia le terapie croniche degli ultimi 12 mesi.

Materiali e Metodi

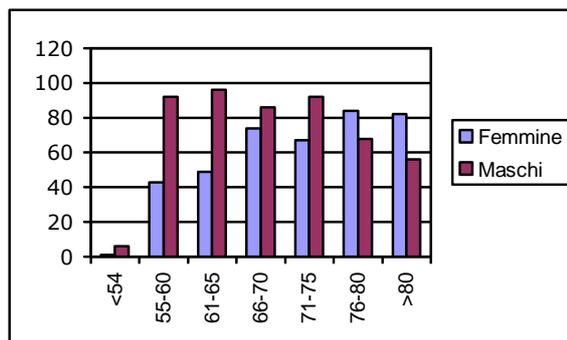
Con la metodica del Self-Audit e la messa in rete dei risultati ottenuti (Net-Audit), **36 medici di medicina generale (MMG)** della Lista telematica Netaudit hanno esaminato **50.007 cartelle** cliniche di pazienti (media assistiti per medico: $1389,1 \pm 1,58$). Il 25% dei medici aderenti allo studio ha più di 1500 assistiti; il numero di pazienti selezionati secondo l'algoritmo di estrazione (tutti i pazienti ad alto rischio cardio-vascolare **eleggibili per statine o ramipril**) è stato di **2.671 soggetti** con un tasso di estrazione per 100 assistiti di 5,4 (I.C. di 95%: 5,18- 5,62]; l'indice denota una grande omogeneità della proporzione di pazienti con condizioni cliniche definite per lo studio tra i vari medici. Il tasso medio per 100 assistiti dei pazienti a rischio reclutati per lo studio risulta invece essere differente (in modo statisticamente significativo) per area geografica dei medici (8% al centro, 5% al nord e 4% al sud) e non risulta invece differente per dimensione del centro abitato.

I pazienti randomizzati, di cui è stata compilata una scheda-paziente, sono **897 (il 32,5% dei pazienti estratti)**, campione significativamente al di sopra del numero minimo rappresentativo per il survey.

Di questi, il 44,6% è di sesso femminile e il 55,4% di sesso maschile.

L'età mediana è 71 anni e il 50% di questi pazienti ha un'età compresa tra 63 e 77 anni.

La distribuzione per classi di età e sesso dei pazienti rileva un'alta prevalenza di femmine sopra i 75 anni e di maschi fra i 55 e i 75 anni



La prevalenza dei pazienti con determinate patologie, fattori di rischio o in terapia, tra quelli selezionati (897) è:

- 22,5% per l'arteriopatia periferica [IC95%: 19,9 - 25,5].
- 15,8% per l'ictus [IC95%: 13,5 - 18,4]
- 24,4% per l'infarto del miocardio [IC95%: 21,7 - 27,4].
- 13,5% per la microalbuminuria [IC95%: 11,1 - 15,6].
- 70,1% per ipertensione [IC95%: 67 - 73,1].
- 71% per il diabete [IC95%: 67,9 - 73,9].
- 45,6% per Colesterolo alto o HDL basso o LDL alto [IC95%: 42,3 - 48,9].
- 13,6% è il dato dell'abitudine al fumo [IC95%: 11,5 - 16,1].

Uso dei farmaci

- 15,9% è la percentuale dei pazienti in terapia con ramipril [IC95%: 13,6 - 18,5].
- 9% sono in terapia con sartanico [IC95%: 7,3 - 11,1].
- 34% è in terapia con altro ACE [IC95%: 30,9 - 37,2].
- 29% è in terapia con statine [IC95%: 26,1 - 32,1].
- 2,6% è in terapia con solo fibrati o resine [IC95%: 1,7 - 3,9]
- 5,4% è in terapia con warfarin [IC95%: 4,0 - 7,1]
- 45,8% è in terapia con ASA [IC95%: 42,5 - 49,1]

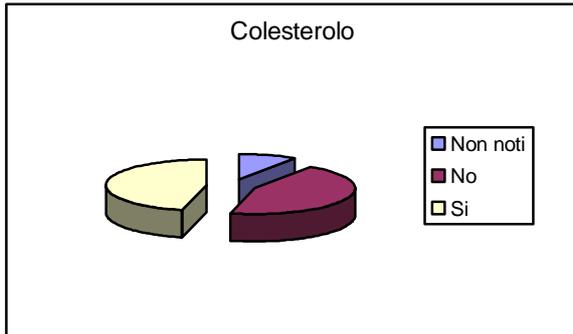
Di ciascuno di questi fattori, in base alle caratteristiche dello studio, possiamo calcolare la prevalenza nella popolazione generale degli assistiti dei medici generali, misurato come tasso per mille assistiti:

- Arteriopatia: 12,1 per mille [IC95%: 10,6 - 13,6]
- Ictus: 8,4 [IC95%: 7,2 - 9,8]
- Infarto: 13,0 [IC95%: 11,6 - 14,6]
- Diabete: 37,9 [IC95%: 36,3 - 39,5]
- Il numero di pazienti affetti da Ipertensione, Ictus, Infarto, Arteriopatia periferica e Microalbuminuria non trattati con ACE-I è 338, pari al 43,4%.
- Il numero di pazienti affetti da Colesterolo alto, o HDL basso o LDL alto, Ictus, Infarto o Arteriopatia periferica non trattati con Statine è 380, pari al 61,2%
- Il numero di pazienti affetti da Ictus, Infarto o Arteriopatia periferica non trattati con farmaci antiaggreganti è 72 (pari al 16,9%).

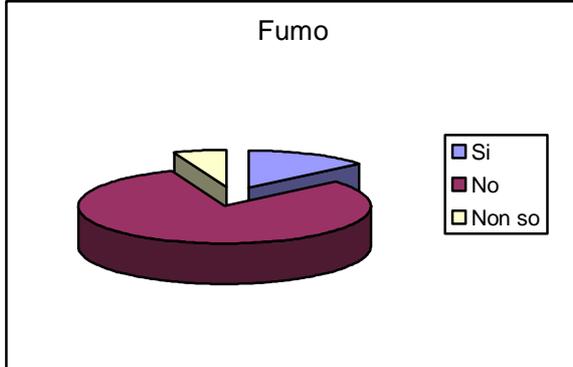
Patologie

Un'ulteriore analisi delle patologie presenti in cartella ha fornito queste evidenze:

- la microalbuminuria è presente nel 13,1% dei casi, assente nel 40% e non valutata nel 46,8% dei casi
- l'ipercolesterolemia è presente nel 46% degli 890 casi selezionati, il 44,6% non presenta tale patologia mentre il 9,4% non ha il dato registrato in cartella.

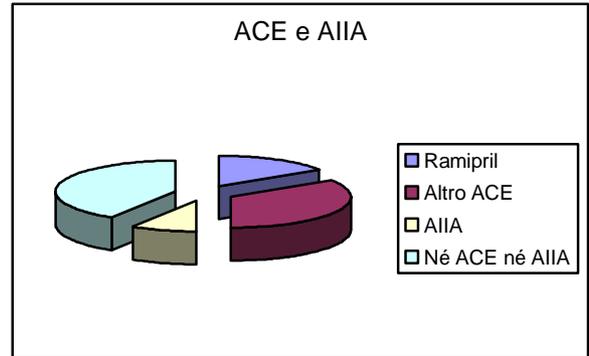


- Nel campione di 897 persone, l'80,6% è rappresentato da non fumatori (possibile segnale di buon counselling da parte del MMG?), il 13,6% fuma e il 5,8% non ha il dato registrato in cartella.

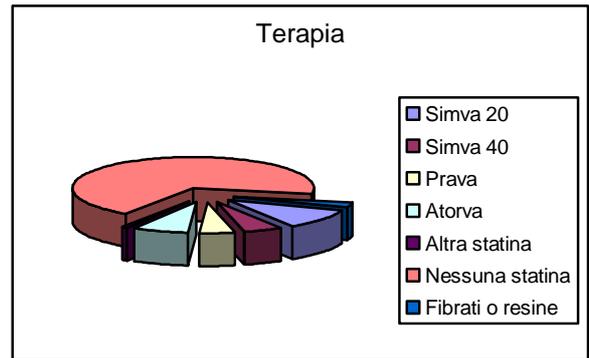


Terapie

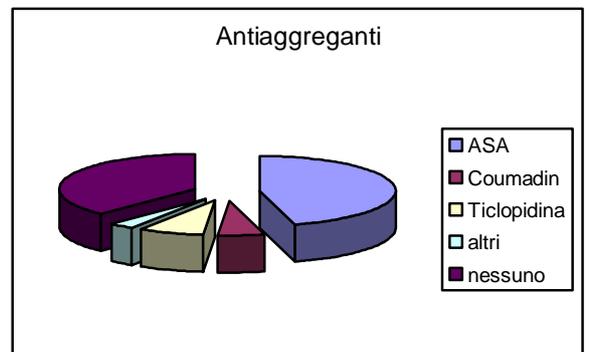
- Degli 897 pazienti selezionati, il 41% non utilizza né ACE-I né AIIA, il 15,9% assume ramipril, il 9% assume AIIA e il 34% altro ACE-I.



- Valutando la terapia con statine, questo gruppo a rischio di 897 persone non assume alcuna statina nel 68,5% dei casi, Simvastatina è prescritta nel 10,7% dei casi a 20 mg/die e nel 5,2% dei casi a 40 mg/die, Atorvastatina è utilizzata nel 7,4% dei casi, Pravastatina nel 4,8% dei casi, altre statine nello 0,9% dei casi mentre l'uso di resine a scambio ionico o fibrati conta il 2,6% dei casi.



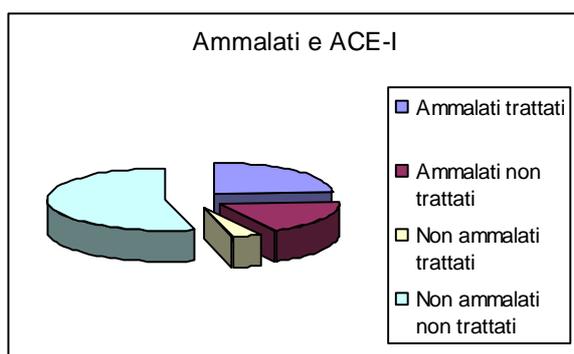
- Di 897 casi selezionati, il 45,8% dei casi è risultato assumere ASA; nessun antiaggregante è prescritto nel 37,6% mentre la ticlopidina arriva al 7,8% e il warfarin al 5,4%. Altri antiaggreganti o combinazioni fra questi sono assunti dal 3,4% dei selezionati.



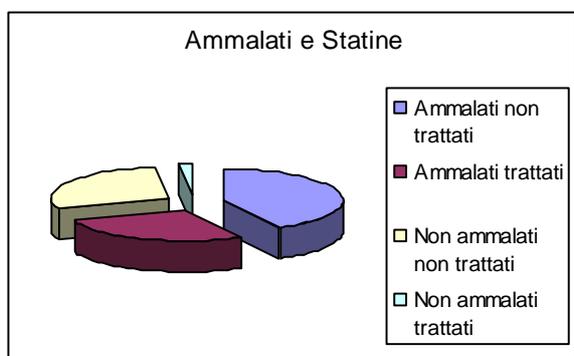
Contingenze tra patologie e terapie

Lo studio delle eleggibilità al trattamento con farmaci, ha fornito dei dati discordanti, al momento attuale, tra indicazioni dei *trial* e comportamento prescrittivo del MMG.

Analizzando le terapie con **ACE-I** nei soggetti a rischio, ben 338 pazienti eleggibili secondo i criteri dei *trial*, non assumono farmaci di tale categoria mentre il possibile effetto "preventivo" di tale classe viene sfruttato in soli 8 pazienti.

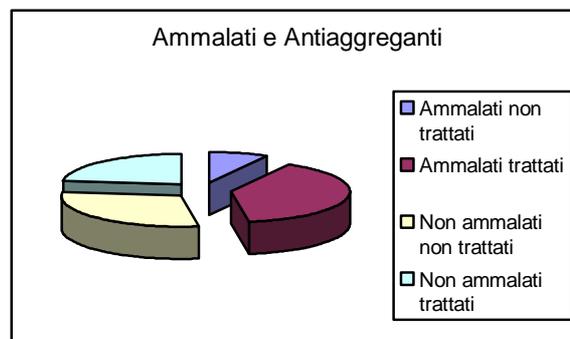


Per quanto riguarda il trattamento con **Statine**, il 68% di questo gruppo a rischio di 897 pazienti (380 soggetti) non ne assume pur avendone l'indicazione all'uso:



Dei 241 in trattamento (29%), solo il 21% assume statine con indicazione sulla prevenzione degli eventi CV e solo il 5% assume la Simvastatina al dosaggio indicato dallo studio HPS per questo scopo (40 mg/die). Si può inoltre notare che le prescrizioni di Atorvastatina superano del 36% le prescrizioni di Pravastatina, pur mancando per il primo farmaco le indicazioni ministeriali e le prove specifiche per questa indicazione e pur essendoci per la seconda molecola le prove scientifiche emerse da importanti *trial* internazionali (effetto di una buona campagna di marketing? Condizionamento sul MMG da parte del prezzo - inferiore nella I - rispetto all'evidenze?).

Solo 19 pazienti (il 2%) assumono Statine senza avere indicazioni di patologia (prevenzione), possibile conseguenza di un lungo ostracismo all'uso di tali molecole in prevenzione primaria. Il 42% non assume statine pur avendo l'indicazione per fattori di rischio.



353 pazienti usano un farmaco **Antiaggregante** in presenza dei fattori di rischio considerati; quasi la metà dei trattamenti viene effettuato con ASA, mentre ben 207 in assenza di patologia fanno uso di questa categoria di farmaci; c'è quindi un 23% che li usa come trattamento preventivo e un 8% che dovrebbe essere in terapia e invece non lo è.

Inoltre...

Solo il 32,5% dei pazienti estratti ha una scheda correttamente compilata in tutti i campi previsti dall'indagine: tale percentuale sembra insufficiente, soprattutto se si considera che i medici partecipanti di *netaudit* sono in genere volontari, motivati e presumibilmente attenti alla qualità del proprio lavoro. Tale impressione viene avvalorata anche dal dato sulla microalbuminuria, non valutata nel 46,8% dei casi. Forse il più accurato uso di un buon software di gestione dei dati e dei protocolli può aiutare a sopperire a tali omissioni. Il dato sul fumo è comunque incoraggiante: non è registrato solo nel 9% dei casi e dimostra la non abitudine al fumo in alta percentuale (80%) di tali soggetti a rischio.

Conclusioni

I comportamenti prescrittivi dei MMG risultano, nella maggior parte dei casi, non coincidenti con le indicazioni emerse dalle evidenze dei grandi *trial*, soprattutto per quanto riguarda dosaggi e tipologia di statine e ACE-inibitori più validati dalla Letteratura più accreditata. Nettamente più elevata risulta la prescrizione di ASA. Visti gli alti costi delle terapie croniche di Statine e ACE emerge la necessità di un dibattito nella professione e nella società sulle conseguenze di una medicalizzazione ulteriore dei pazienti a rischio (qual è il numero massimo che il singolo paziente vuole tollerare per ridurre il

rischio: 1, 3, 7, ... ?) e sul rapporto costo/beneficio di un eventuale potenziamento delle nuove terapie a costo elevato nel vasto numero dei pazienti a rischio.

BIBLIOGRAFIA

- Reynolds TM; Wierzbicki AS; BMJ 1998; 317: 80
Ostergren JB e al.; Int J Clin Pract Suppl 2001 Jan; (117): 19-21
Malik IS; Bathia VK; Kooner JS Heart 2001 May; 85 (5): 539-43
Van Hout BA; Simoons ML; Eur Heart J, May 1, 2001; 22 (9): 751-61
Mann J; Sleight P; MMW Fortschr Med 2000 Nov 23; 142 (47): 28-32
Yusuf S; Gerstein H e al; JAMA 2001 Oct 17; 286 (15): 1882-5
Schladlich PK; Brecht JG; Brunetti M; Pagano E e al. Pharmacoeconomics, Jan 1, 2001; 19 (5Pt1): 497-512
Schneeweiss S; Walker A e al. NEJM March 14 2002 346: 822-829
Barber J., Thompson S. BMJ 1998; 317: 1195-1200
Analysis and interpretation of cost data in randomised controlled trials: review of published studies

L'audit Ramistat fa parte dei Netaudit periodici della Lista Netaudit (www.netaudit.cjb.net).

I membri della Lista attivi in Rami-stat sono stati:

- a. Impostazione del protocollo e disegno dello studio: Francesco Del Zotti
- b. Coordinamento organizzativo: Enzo Brizio
- c. Responsabile maschera dati (epidata) e analisi in epinfo: Pasquale Falasca
- d. Responsabile estrazione dati per Selezioni semplici e in SQL: Roberto Galante
- e. Hanno partecipato all'indagine i seguenti membri: Angelo Augruso, Franco Bagagli, Marina Balestrazzi, Mario Baruchello, Anna Bordin, Paolo Bovo, Enzo Brizio, Angelo Campanini, Claudio Carosino, Antonio De Bari, Francesco Del Zotti, Alberto Dolci, Carlo Andrea Franchini, Massimo Fusello, Luigi Gardini, Bruno Glaviano, Marco Grassi, Nicola Renzo Laurora, Carlo Felice Marulli, Dino Mario Massignani, Enzo Nargi, Guido Novella, Italo Paolini, Gianpaolo Papandrea, Gianni Papini, Abramo Pierantoni, Piero Quattrocchi, Luca Ranzani, Giorgio Rigon, Giuseppe Rubicini, Paolo Schianchi, Giuliana Simioni, Paolo Tonello, Giorgio Torti, Maria Fiorenza Tota, Eugenio Visonà

Scheda: Criteri dei due Trial

a) **HPS**: Età 40-80 anni **AND** Infarto **OR** Ictus **OR** Arteriopatia periferica **OR** Diabete mellito

b) **HOPE**: Pazienti di età superiore a 55 anni con almeno una delle seguenti malattie: malattia coronaria, stroke, arteriopatia periferica, diabete in associazione ad altri rischi cardio-vascolari (ipertensione, ipercolesterolemia, basso HDL, abitudine al fumo, microalbuminuria)

