

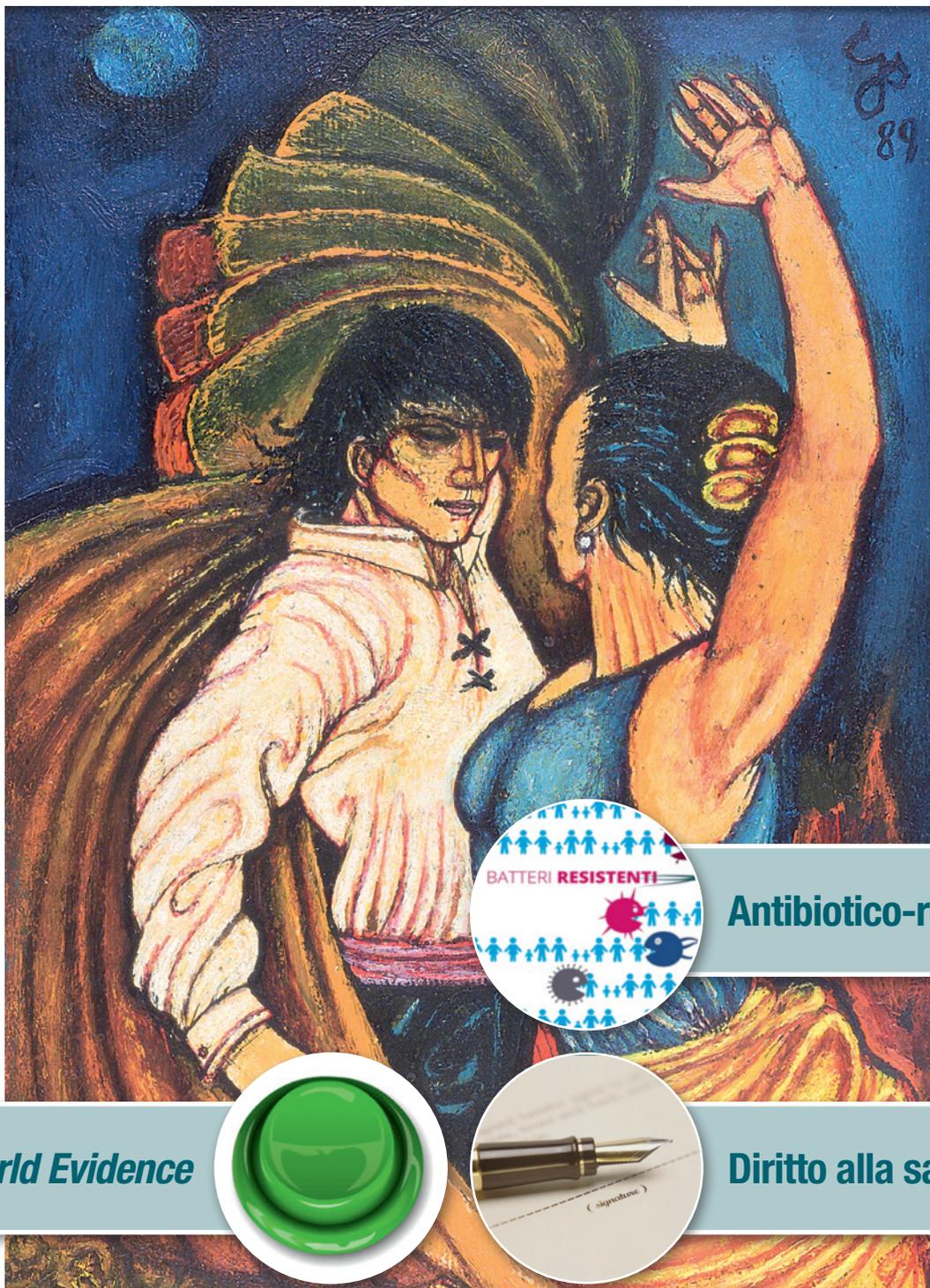
TOSCANA MEDICA

MENSILE DI INFORMAZIONE E DIBATTITO A CURA DELL'ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI DELLA PROVINCIA DI FIRENZE

Mensile - Anno XXXVI n.10 dicembre 2018 - Spedizione in Abbonamento Postale -- ISSN 2611-9412 (print)

Stampe Periodiche in Regime Libero - FIRENZE n. MBPA/CN/FI/0002/2018 - Aut. Trib. Fi. n. 3138 del 26/05/1983

DICEMBRE **10**



Antibiotico-resistenza

Diritto alla salute

Real World Evidence

Immunoterapia

ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI
E DEGLI ODONTOIATRI
DELLA PROVINCIA DI FIRENZE







Anno XXXVI - n. 10 dicembre 2018

Direttore Responsabile
Teresita Mazzei

Capo Redattore
Simone Pancani

Segretaria di Redazione
Antonella Barresi

Direzione e Redazione
Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri
Via G.C. Vanini, 15 - 50129 Firenze
tel. 055 05750625
telefax 055 481045
a.barresi@omceofi.it
www.ordine-medici-fiorenze.it

Copyright by Ordine dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri della Provincia di Firenze

Editore

Pacini Editore Srl - via Gherardesca 1 - 56121 Pisa
www.pacineditoremedicina.it

Advertising and New Media Manager: Manuela Mori
Tel. 050 3130217 • mmori@pacineditore.it

Ufficio Editoriale: Lucia Castelli
Tel. 050 3130224 • lcastelli@pacineditore.it

Grafica e Impaginazione: Massimo Arcidiacono
Tel. 050 3130231 • marcidiacono@pacineditore.it

Stampa

Industrie Grafiche Pacini
via Gherardesca 1 - 56121 Pisa
www.grafichepacini.com

Finito di stampare dicembre 2018 presso le IGP - Pisa
L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è
stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni.

La informiamo che secondo quanto disposto dall'art.
13, comma 1, legge 675/96 sulla "Tutela dei dati per-
sonali", Lei ha diritto, in qualsiasi momento e del tutto
gratuitamente, di consultare, far modificare o cancel-
lare i Suoi dati o semplicemente opporsi al loro tratta-
mento per l'invio della presente rivista. Tale Suo diritto
potrà essere esercitato semplicemente scrivendo a:
a.barresi@omceofi.it



Fondato da
Giovanni Turziani

In copertina
Giuliano Pini
Flamenco
Olio su cartone
cm 15x10
Firenze,
collezione privata



Teresita Mazzei



Simone Pancani



Antonella Barresi

EDITORIALE

- 4 **I dottori e la matematica**
T. Mazzei

LE COPERTINE DI TOSCANA MEDICA

- 5 **Berengario da Carpi**
D. Lippi

OPINIONI A CONFRONTO

- 7 **L'immunoterapia: presente e futuro**
a cura di S. Pancani

QUALITÀ E PROFESSIONE

- 15 **Diritto alla salute, anonimie e liste di attesa**
P. Bechi
- 17 **Migliorare la sicurezza delle cure**
Appunti sul rischio clinico per operatori di prima linea (Parte 6^a)
M. Tanzini et al.
- 21 **Medici e farmacisti. Il loro ruolo nel contrasto
all'antibiotico-resistenza e le azioni dell'Agenzia Regionale
di Sanità della Toscana**
S. Forni et al.
- 24 **Cuore, prevenzione e sistema d'intervento capillare**
J. Bitetti et al.

RICERCA E CLINICA

- 25 **A proposito di *Real World Evidence*:
quanto è reale il mondo reale?**
R. Rasoini et al.

FRAMMENTI DI STORIA

- 27 **La morte nel pozzo**
M. Graev

CLIMA E SALUTE

- 28 **Disordine affettivo stagionale**
G. Brandani et al.

30 - VITA DELL'ORDINE

COME INVIARE GLI ARTICOLI A TOSCANA MEDICA

- Inviare gli articoli a: **a.barresi@omceofi.it**, con un abstract di 400 battute spazi inclusi e 5 parole chiave
- Lunghezza max articoli: 7.000 battute spazi inclusi (2-3 cartelle), più iconografia, max 3-4 immagini
- Lunghezza max Lettere al Direttore: 3.000 battute spazi inclusi
- Taglio divulgativo e non classicamente scientifico
- No Bibliografia ma solo un indirizzo e-mail a cui richiederla
- Non utilizzare acronimi
- Primo Autore: inviare una foto e un curriculum di 400 battute spazi inclusi da inserire nel testo e per motivi redazionali un numero telefonico e un indirizzo postale se non iscritto all'Ordine di Firenze
- Autori: indicare per esteso nome, cognome, qualifica, provincia di appartenenza

I dottori e la matematica

di *Teresita Mazzei*

Il numero, secondo la lingua italiana, viene definito come “ciascuno degli enti costitutivi di una successione ordinata, atto a fornire un contrassegno oppure una valutazione precisa di ordine quantitativo”. Ecco, oggi a questi “enti costitutivi” sono strettamente legati moltissimi aspetti delle attività dei medici, in una sorta di aritmetica della Sanità che quasi sempre li confonde e talvolta addirittura offende come nel caso degli anni di mancato rinnovo contrattuale con la conseguente dolorosa perdita del potere di acquisto della categoria.

Volendo continuare a discettare sugli aspetti aritmetici della professione, dimenticando per un attimo questioni come il rapporto con i pazienti per il quale il preziosissimo tempo di ascolto dovrebbe (sic!) essere tempo di cura, la sovraesposizione mediatica nei tanti casi di supposta malasanità, le aggressioni verbali e fisiche ai medici nello svolgimento del proprio lavoro, le istanze deleterie della medicina difensiva, troviamo sfortunatamente materiale a non finire.

Spigoliamo qua e là. In molte città e anche nella nostra Regione si discute sul numero dei professionisti da impiegare su ambulanze e automediche per i servizi di emergenza sul territorio. Da alcune parti si vorrebbe che in questi casi 1 (medico) fosse uguale a 1 (infermiere), configurandosi la situazione paradossale per la quale il medico sta in Centrale e consiglia una terapia per un paziente soccorso a casa o per strada sulla scorta delle informazioni fornite dall'infermiere

che si trova sul posto il quale dovrebbe poi anche, evidentemente, somministrarla. Nel rispetto assoluto e imprescindibile delle figure professionali coinvolte in queste vicende, sembra tuttavia abbastanza ovvio che forse non sempre 1 è davvero sempre e comunque uguale a 1.

Ancora. In Toscana il Governatore Rossi è recentemente tornato alla carica con il proposito di, diciamo, regolamentare l'attività intramoenia dei professionisti che lavorano nel settore pubblico. Anche in questo caso i numeri la fanno da padrone e di fronte ai medici allibiti si disquisisce dottamente di percentuali, ore da destinare a questa attività e proporzioni di guadagno per gli operatori e le Aziende.

L'aritmetica poi imperversa nella questione della famosa “quota 100”, destinata a diventare nel tempo 101, 102, 103 e via numerando, dimenticando però che a questa crescita corrisponderà in un futuro che è già domani una diminuzione spaventosa del numero (ancora lui!) dei medici che lasceranno il lavoro nelle corsie e negli ambulatori e un altrettanto terrificante aumento dei pazienti che con sempre maggiore difficoltà troveranno chi li curerà.

Un altro argomento di fondamentale importanza tutto incardinato sui numeri, stavolta in ambito accademico: quanti devono o dovrebbero essere gli ammessi al Corso di laurea in Medicina a Chirurgia vista la sussistenza in Italia del tanto discusso numero chiuso e quale disponibilità di posti

dovrebbe esserci nelle Scuole di specializzazione e nei Corsi per l'accesso alla medicina generale che oggi si configurano come veri e propri colli di bottiglia per tantissimi giovani Colleghi?

Queste ultime tematiche, di enorme interesse non solo per i neolaureati che comprensibilmente in qualche maniera vorrebbero affacciarsi al mondo del lavoro dopo anni di studio e sacrificio, sono state affrontate recentemente in un incontro tenutosi presso la sede dell'Ordine. In questa occasione la politica, nella persona dei rappresentanti delle Commissioni consiliari Sanità e Lavoro del Comune di Firenze, ha chiesto delucidazioni per potere garantire appoggio e considerazioni. Hanno risposto la Presidente dell'Ordine, i sindacati medici, i rappresentanti dell'Università, dei giovani medici e anche quelli degli studenti di Medicina. La quantità delle osservazioni scaturite è stata veramente notevole e gli argomenti di discussione a partire dai differenti punti di vista assai numerosi (sempre per restare in tema).

Il Consiglio e la Presidenza dell'Ordine intendono continuare a seguire le tante vicende declinate secondo le logiche aritmetiche che coinvolgono direttamente i medici e i loro operatori per evitare che la “solitudine dei numeri primi” (titolo di un famoso libro di qualche anno fa) finisca per diventare un loro stato d'animo più o meno permanente.

Si ricorda a tutti i Colleghi che per qualsiasi comunicazione con l'Ordine è possibile scrivere alla casella di posta elettronica:

s.baglioni@omceofi.it

Berengario da Carpi

di Donatella Lippi



DONATELLA LIPPI
Professore di Storia della Medicina e Medical Humanities, Università degli Studi di Firenze

Il primo marzo 1875, su richiesta del direttore delle Regie Gallerie Fiorentine, venne iniziata una verifica dello stato delle statue michelangiolesche dell'Aurora e del Crepuscolo all'interno della Sacrestia Nuova della Basilica di San Lorenzo (Firenze), essendone stato rilevato un cedimento. Questa verifica diventò l'occasione per una ricognizione delle salme di Lorenzo de' Medici, duca d'Urbino, e di Alessandro, duca di Firenze, morti rispettivamente nel 1519 e nel 1537. Non era la prima e non sarebbe stata nemmeno l'ultima...

In quella occasione, si decise di interpellare la sezione di scultura della Commissione Consultiva di Belle Arti di Firenze, che, unitamente ad altri esperti, rilevò la presenza di segni di danni nei due angoli della base, restaurati nel corso del tempo, perché nel 1537 vi fu riposto anche il cadavere del figlio duca Alessandro.

A parte l'interesse di questa affermazione, che fa di Alessandro il figlio naturale di Lorenzo de' Medici duca d'Urbino (e chi scrive è convinta di questa interpretazione), si evidenzia che in quella occasione vennero realizzati anche i calchi in gesso dei due crani, oggi conservati nel Museo del Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, sezione di Anatomia dell'Università di Firenze (Figura 1).

In particolare, il calco del cranio di Lorenzo duca d'Urbino riveste grande interesse da un punto di vista storico-medico, in quanto conserva visibilmente la traccia dell'intervento

effettuato dal celebre Berengario da Carpi, quando Lorenzo venne ferito da una palla di schioppetto alla nuca, durante l'assedio di Castel Mondolfo.

Il 26 maggio 1516, infatti, Lorenzo, *capitano della Chiesa*, e, insieme, *capitano de' fiorentini*, era riuscito nell'impresa di *pigliare Urbino per conto del papa*, con tutto el suo territorio, ma lo spodestato Francesco Maria Della Rovere aveva dato inizio all'azione di recupero del ducato di Urbino già nel febbraio 1517: Lorenzo, che soffriva di sifilide (*molto oppressato dalle bolle francesi*) dette prova di qualità militari modeste ed ebbe la meglio solo perché l'avversario era finanziariamente molto più debole.

Il 29 marzo 1517, mentre si accingeva alla presa di Castel Mondolfo, però, Lorenzo era stato ferito da una schioppettata *nella coloctola*.

Durante la convalescenza, che si svolse ad Ancona, Lorenzo venne visitato da numerosi medici e fu operato da Berengario da Carpi (1466-1530), celebre anatomista dello Studio bolognese, fondatore della *Anatomia animata*.

Il resoconto di questo intervento è stato riferito dallo stesso Berengario nel trattato *De fractura calve sive cranei*, edito a Bologna da Gerolamo Benedetti nel 1518, dedicato proprio a Lorenzo duca d'Urbino (Figura 2, 3).

L'opera segna una tappa miliare nello sviluppo della Chirurgia cranica, in quanto Berengario affronta e descrive tutti i tipi di fratture craniche



Figura 1 – Calco del cranio di Lorenzo duca d'Urbino.

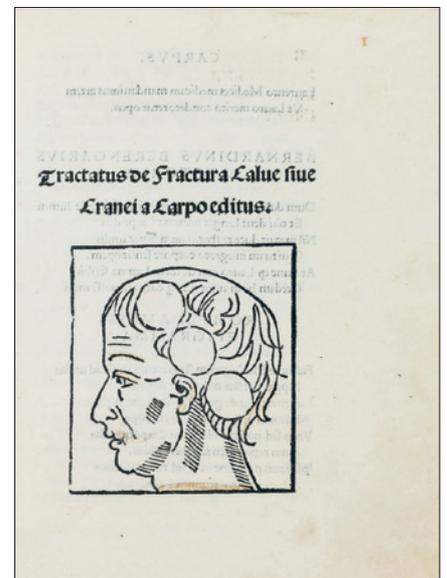


Figura 2 – Dal trattato *De fractura calve sive cranei*.

possibili e, infine, spiega e disegna gli strumenti chirurgici da utilizzare nei diversi casi, tra cui un trapano di sua invenzione.

Berengario dimostrava, così, che era possibile trattare anche le regioni

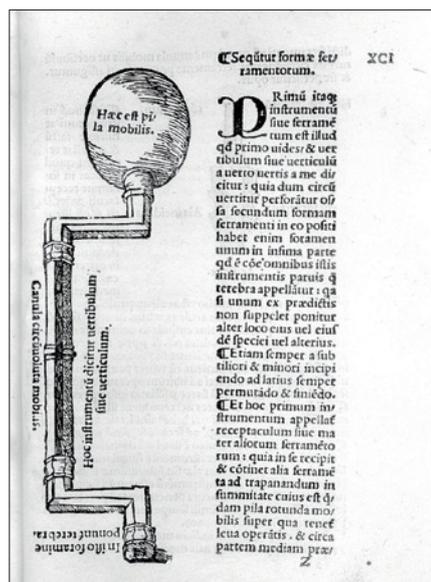


Figura 3 – Dal trattato *De fractura calve sive cranei*.

delle suture craniche tramite la prassi consueta di palpazione della piaga,

incisione degli ematomi, trapanazione e medicazione.

Nella seconda parte del volume, al capitolo VI, Berengario pubblica la ricetta di un suo medicamento, frutto di un'antica tradizione di famiglia, che ritiene essere miracoloso: si tratta del cerotto umano, una sorta di impiastro a base di mummia umana e varie erbe medicinali, da applicarsi regolarmente sulle ferite, di cui avrebbe favorito la cicatrizzazione.

La disponibilità del calco del cranio di Lorenzo duca d'Urbino, quindi, ha permesso la ricostruzione dell'accaduto, in maniera relativamente precisa, confermando il punto di impatto della palla: quella modesta infossatura, che compare nella zona occipitale, era stata inizialmente interpretata come l'esito di una lesione sifilitica, ma, grazie alla testimonianza del testo di Berengario, ha potuto essere ricondotta agli esiti della ferita

di Castel Mondolfo e alla mano del chirurgo.

Lorenzo sopravvisse all'intervento e l'anno successivo, nell'aprile 1518, quando era a capo della Repubblica Fiorentina, sposò Madeleine de La Tour d'Auvergne, contessa d'Auvergne e di Boulogne, ad Amboise, che fu cornice delle feste sontuose organizzate da Leonardo da Vinci.

Maddalena, a soli 19 anni, partorì una figlia, chiamata Caterina, Maria, Romola, il 13 aprile 1519.

Pochi giorni dopo, Maddalena morì per una febbre puerperale e lo stesso Lorenzo si spese cinque giorni più tardi della moglie.

Michelangelo avrebbe realizzato la tomba di Lorenzo nella Sacrestia Nuova del complesso laurenziano.

La piccola Caterina sarebbe diventata regina di Francia.

donatella.lippi@unifi.it



ORDINE DEI MEDICI CHIRURGI E DEGLI ODONTOIATRI DELLA PROVINCIA DI FIRENZE

E-mail e PEC:

protocollo@omceof.it • segreteria.fi@pec.omceo.it
Toscana Medica: a.barresi@omceof.it

Orario di apertura al pubblico

Mattina: dal lunedì al venerdì dalle ore 8,30 alle ore 11,00
Pomeriggio: lunedì e mercoledì dalle ore 15,30 alle ore 17,30

Rilascio certificati di iscrizione

Uffici: in orario di apertura al pubblico
Internet: sul sito dell'Ordine - Tel. 055 496 522

Tassa annuale di iscrizione

Bollettino postale, delega bancaria SEPA Core Direct Debit (ex RID) o carta di credito tramite il sito:
<http://italriscossioni.it> (POS virtuale fornito da Banca Monte dei Paschi di Siena)

Cambio di indirizzo

Comunicare tempestivamente ogni variazione della residenza anagrafica o del domicilio, specificando chiaramente presso quale indirizzo si desidera ricevere la corrispondenza

Commissione Odontoiatri

Il lunedì pomeriggio su appuntamento

Consulenze e informazioni

Consultazione Albi professionali sito Internet dell'Ordine
AMMI - e-mail: ammifirenze@virgilio.it - sito: www.ammifirenze.altervista.org
FEDERSPEV - 1° mercoledì del mese dalle ore 10 alle ore 11,30

Newsletter: inviata per e-mail agli utenti registrati sul sito Internet dell'Ordine
Info: Via Giulio Cesare Vanini 15 - 50129 Firenze - Tel. 055 496 522 - Fax 055 481 045
Siti: www.ordine-medici-firenze.it - www.toscanamedica.org

L'immunoterapia: presente e futuro

a cura di Simone Pancani

TOSCANA MEDICA - Quali sono i maggiori benefici derivanti dalla Immunoterapia oncologica, in particolare per quanto riguarda la gestione delle cure da parte dei pazienti?

MAIO - I vantaggi dell'approccio immunoterapico alla cura dei tumori sono noti ormai da molto tempo, almeno dagli anni Ottanta del secolo scorso quando prese campo l'impiego dell'interleuchina 2. Con il progredire delle conoscenze possiamo oggi affermare che l'Immunoterapia oncologica si è dimostrata in grado in molti pazienti di aumentare in maniera significativa la sopravvivenza a lungo e lunghissimo termine.

Dal punto di vista del paziente questo si associa a una minore incidenza di effetti collaterali rispetto ai trattamenti chemioterapici tradizionali e al fatto che gli immunoterapici possono essere somministrati in regime di *Day Hospital* senza necessità di ricovero, per lo più in sedute di relativamente breve durata.

AMUNNI - Certamente l'Immunoterapia rappresenta un ampliamento dell'armamentario di cura dell'oncologo, dopo i "vecchi" citostatici e i più recenti farmaci bersaglio-specifici, rappresentando in fondo una nuova applicazione di un'idea non proprio recentissima, quella cioè di potenziare le difese dell'organismo anche contro l'aggressione della malattia neoplastica. I risultati attuali sono oggettivamente molto favorevoli in particolare in alcuni tipi di tumore come quello del polmone o il melanoma.

Un rischio che comunque assoluta-

mente va evitato è quello di considerare a priori la Chemioterapia come "cattiva" e l'Immunoterapia in ogni caso sempre "buona": ciascuna metodica ha pregi e difetti ed entrambe devono essere collocate al giusto posto negli schemi di cura della moderna Oncologia.

ALLEGRI - La ricerca scientifica e in particolare quella nell'ambito della Immunoterapia ci ha consegnato una nuova speranza per i pazienti oncologici. In alcune patologie tumorali e in specifiche linee di trattamento ha determinato un significativo miglioramento della qualità di vita e della sopravvivenza. D'altronde tale approccio non è valido a tappeto per tutte le patologie oncologiche e sempre più si rende necessaria l'identificazione di fattori predittivi di risposta, che permettano di selezionare il paziente con la più alta probabilità di risposta.

CECCHI - A supporto di quanto ha appena affermato il professor Amunni, vorrei citare il caso di *nivolumab*, agente immunoterapico che a partire dal 2016 ha ottenuto una serie di giudizi di piena innovatività per il melanoma avanzato (non resecabile o metastatico), per il carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico dopo una precedente chemioterapia e per il carcinoma a cellule renali avanzato dopo precedente terapia. Allo stesso farmaco però è stata in seguito attribuita una valutazione di innovatività moderata, quando utilizzato per il trattamento del carcinoma squamoso



GIACOMO ALLEGRI
Direttore Dipartimento Oncologico,
Azienda USL Toscana Nord Ovest



GIANNI AMUNNI
Direttore generale dell'Istituto per lo Studio
la Prevenzione e la Rete Oncologica (ISPRO),
Firenze



MICHELE CECCHI
Direttore (ff) UOc Farmaceutica Ospedaliera
e Politiche del Farmaco AOUC



GABRIELLA FONTANINI
Ordinario di Anatomia Patologica,
Università degli Studi di Pisa



MICHELE MAIO
Direttore dell'Immunoterapia Oncologica,
Università degli Studi di Siena



MAURO UCCI
Medico di medicina generale a Firenze

della testa e del collo negli adulti in progressione durante o dopo terapia a base di platino. Infine la CTS di AIFA ha classificato *nivolumab* addirittura come “non innovativo” per il trattamento del carcinoma uroteliale localmente avanzato non resecabile o metastatico dopo fallimento di precedente terapia a base di platino. Per quest’ultima indicazione il farmaco non è rimborsato dal SSN. Dunque non solo non ci sono terapie sempre “buone” e terapie sempre “cattive” ma addirittura una stessa molecola può avere un valore diverso in termini di bisogno terapeutico insoddisfatto, di entità del beneficio terapeutico aggiunto e di qualità delle evidenze a sostegno, nelle distinte indicazioni terapeutiche.

TOSCANA MEDICA - *Quindi anche in campo oncologico deve passare il messaggio che non esistono terapie “buone” e altre “cattive”?*

MAIO - Assolutamente sì, senza dimenticare che la Immunoterapia, quando indicata, presenta certamente minori effetti collaterali a grande vantaggio del paziente e della sua storia clinica.

ALLEGRINI - Esattamente, esistono delle scelte terapeutiche che sono idonee e proponibili per quel paziente, sulla base della clinica, delle caratteristiche di malattia e, laddove è possibile, dell’espressione o meno di alcuni parametri biologici, come validato da studi clinici internazionali che ne hanno comprovato l’efficacia.

Anche in termini di tossicità non esiste una distinzione. Se solo guardiamo al recente passato, ciò che una volta ritenevamo “cattivo” come una chemioterapia che induceva effetti collaterali impattanti sulla qualità di vita del paziente oggi assume un volto diverso considerando che questi effetti collaterali si sono notevolmente ridotti grazie all’utilizzo di terapie ancillari. È altresì importante ricordare che nessuna terapia è scevra da effetti collaterali.

TOSCANA MEDICA - *Come si confronta il medico di famiglia, forte del proprio particolarissimo rapporto con i pazienti, con queste tematiche?*

UCCI - Ancora oggi molti pazienti tendono ad associare la diagnosi di malattia neoplastica a una prognosi sempre e comunque infausta, con la conseguente necessità di recuperare un vissuto certamente di non facile gestione. Non dimentichiamo inoltre che molte volte la notizia della malattia viene comunicata dallo specialista che per lo più non conosce in maniera approfondita il malato, il quale a sua volta può non recepire nella maniera corretta le informazioni ricevute. In questa situazione il ruolo del medico di famiglia appare pertanto di fondamentale importanza per aiutare in maniera concreta il paziente a prendere atto della propria condizione di salute.

Ovviamente per ottenere i risultati migliori è indispensabile che i medici di famiglia e gli specialisti possano scambiarsi informazioni in tempo reale, garantendone quindi una adeguata ed efficace circolarità, oggi ancora più importante in tempi di *Doctor Google* e notizie più o meno *fake*.

MAIO - Un’osservazione sull’importanza della medicina generale. Fino a pochi anni fa i pazienti che potevano ottenere benefici significativi dall’approccio immunoterapico erano relativamente pochi e solo dal 2013 è stato reso disponibile il farmaco attivo contro il melanoma metastatico, condizione comunque sempre di non frequentissimo riscontro.

Il numero di questi malati è andato progressivamente ad aumentare in particolare per quanto riguarda i casi di cancro del polmone e in questo senso è diventato ancora più importante il rapporto tra lo specialista e il medico di famiglia che quotidianamente segue i propri assistiti sottoposti a questo tipo di terapie. Queste persone, che vogliono e devono essere rassicurate sul decorso della malattia, sulla gestione di eventuali effetti collaterali delle cure, sull’andamento complessivo della situazione,

ne, necessitano pertanto del dialogo continuo e partecipato tra tutti i professionisti a vario titolo coinvolti nell’assistenza. Un esempio a chiarimento di quanto detto ora. Un medico di medicina generale correttamente informato e in stretto contatto con lo specialista oncologo non ci penserà neppure un attimo, come invece purtroppo spesso vediamo, a interrompere la terapia cortisonica che ancora oggi rappresenta un caposaldo importante dell’approccio immunoterapico ai tumori.

TOSCANA MEDICA - *Oggi le terapie vengono sempre più personalizzate sulla base dello stato di malattia di ogni singolo paziente: quale è il ruolo dell’Immunoterapia in questo approccio metodologico?*

MAIO - Molti studi si stanno adesso rivolgendo verso l’identificazione dei pazienti potenzialmente in grado di offrire la migliore risposta alle cure proposte riducendone al contempo la percentuale di effetti indesiderati. In pratica siamo arrivati oggi a parlare addirittura di “immunoterapia di precisione”, campo senza dubbio affascinante ma di enorme complessità all’interno del quale si stanno attualmente studiando alcuni marcatori di tipo sia statico che dinamico al fine di caratterizzare al meglio il singolo paziente e la terapia per lui più indicata.

AMUNNI - La terapia dei tumori è cambiata profondamente nel corso degli ultimi tre, quattro decenni, da quando cioè gli oncologi potevano disporre fondamentalmente soltanto di farmaci in grado di colpire in maniera indiscriminata tutte le cellule in replicazione, sia malate che sane, e buona parte della loro attività consisteva appunto nel cercare di salvaguardare proprio queste ultime.

In seguito la strategia è cambiata con l’avvento dei farmaci bersaglio-specifici in grado di colpire con maggiore precisione le cellule malate e grandi cambiamenti concettuali sono stati stimolati dalla tipizzazione biomolecolare dei tumori che in molti casi ha

reso obsolete le classificazioni anatomo-patologiche fino ad allora in uso. Oggi noi consideriamo “normale” un concetto che solo fino a poco tempo fa certamente non lo era, vale dire la cronicizzazione di tumori e non ci stupiamo più se molte neoplasie arrivano a guarigione oppure consentono tempi di sopravvivenza prima soltanto impensabili.

Oggi il processo di cure in Oncologia è certamente profondamente cambiato e anche il chirurgo che in passato essenzialmente demoliva e asportava adesso è inserito in un *team* multidisciplinare e presta la sua opera nel massimo rispetto dell'integrità anatomica dei distretti sui quali lavora.

MAIO - Un esempio pratico del concetto di “immunoterapia di precisione” è rappresentato dalla recente scoperta che in alcuni tipi di neoplasia certi farmaci immunoterapici funzionano assai bene indipendentemente dall'istotipo. Questo accade, ad esempio, nei tumori colici con un'elevata instabilità dei microsatelliti che rispondono assai meglio delle medesime forme del colon, le quali però non presentano questa caratteristica molecolare.

In seguito si è visto che l'instabilità dei microsatelliti, in tutti i tumori e non solo in quelli del colon, condiziona una migliore risposta all'Immunoterapia e questo ha portato circa un anno e mezzo fa negli Stati Uniti all'approvazione da parte della FDA dei farmaci immunoterapici con indicazione cosiddetta “agnostica”, basata cioè sulla caratterizzazione molecolare (appunto l'instabilità dei microsatelliti) indipendentemente dall'istotipo tumorale: in pratica stiamo oggi iniziando a considerare i tumori entità diverse non tanto dal punto di vista istologico quanto piuttosto da quello molecolare.

TOSCANA MEDICA - *Come si pone l'anatomo-patologo di fronte alle istanze dell'Immunoterapia di precisione?*

FONTANINI - Attualmente il ruolo dell'anatomo-patologo in questo cam-

po è molto più complesso che in passato, quando praticamente il patologo si limitava alla sola caratterizzazione istologica di una determinata neoplasia. Oggi il patologo è chiamato a caratterizzare non solo l'aspetto morfologico delle cellule tumorali ma anche il cosiddetto microambiente tumorale e le specificità del sistema immunitario dell'ospite, con l'analisi ad esempio dell'infiltrato linfocitario.

Il campo di azione del patologo, oltre alla valutazione istologica per così dire tradizionale, si è pertanto ampliato, ad esempio, allo studio dei sempre più numerosi biomarcatori, del carico mutazionale e del numero medio di mutazioni presenti nelle cellule del tumore. Questi nuovi ambiti di attività diagnostica e di ricerca stanno in questo senso modificando anche la gestione organizzativa delle nostre strutture che sempre di più e non senza difficoltà dovranno essere pronte ad affrontare moli di lavoro molto più importanti.

AMUNNI - Concordo pienamente con la professoressa Fontanini circa la necessità di riorganizzare alla luce delle nuove conoscenze l'attività dei servizi di Anatomia Patologica, soprattutto perché a mio parere la tipizzazione di un tumore deve oggi essere considerata né più né meno un diritto per qualsiasi paziente, visto che eventuali differenze nell'accesso a questo tipo di prestazioni, a parità di malattia, possono cambiare radicalmente le prospettive di cura: queste considerazioni devono pertanto diventare oggetto di discussione non solo tra i clinici ma anche tra chi si occupa di organizzazione dei servizi sanitari.

In questo senso io credo che sarebbe utile pensare concretamente a poche, grandi infrastrutture di Anatomia Patologica, altamente specializzate e in grado di fornire elevate quantità di risposte di qualità indiscutibile e in termini assolutamente tempestivi in base alle quali impostare il successivo processo di cura dei malati. I sistemi sanitari dovrebbero cioè saper cogliere in maniera costruttiva l'evoluzione delle acquisizioni scienti-

fiche, evitando assolutamente il *gap* tra l'avanzamento della scienza e un'organizzazione non ancora ergonomica rispetto ai nuovi bisogni.

FONTANINI - Il professor Amunni ha toccato una questione veramente di importanza capitale e anche io sono convinta che le applicazioni pratiche delle nuove scoperte in campo oncologico debbano poter disporre di poche strutture di Anatomia Patologica veramente attrezzate e all'avanguardia. Questo evidentemente richiede uno sforzo importante anche dal punto di vista dell'organizzazione dell'intero servizio.

TOSCANA MEDICA - *Abbiamo quindi visto che l'approccio immunoterapico ai tumori “costa” molto in termini di risorse che di organizzazione. Inoltre i pazienti che risentono in maniera positiva di questo metodo di cura presentano in molti casi aumenti significativi dei tempi di sopravvivenza con conseguente incremento anche delle spese destinate alla loro assistenza complessiva. Dato ciò, si pone dunque il problema della sostenibilità dei sistemi sanitari di fronte a questa opzione terapeutica.*

AMUNNI - Si tratta di un problema che ormai dobbiamo affrontare quasi quotidianamente e che in questa occasione mi piacerebbe fosse esaminato da un punto di vista etico più che strettamente economico partendo dalla innegabile considerazione di voler offrire ai cittadini le migliori cure possibili al costo minore senza sprecare inutilmente risorse.

L'età media della popolazione aumenta continuamente e molti tumori sono tipici delle età più avanzate, le cure disponibili sono sempre più costose e in molti casi la malattia neoplastica si cronicizza anche per lunghi periodi di tempo: tutto questo significa che l'Oncologia oggi “costa” in maniera veramente significativa e che la questione non può essere affrontata soltanto in maniera ragionieristica.

In questa ottica a mio parere sono necessarie alcune considerazioni di

fondo. La prima: è assolutamente indispensabile distinguere tra vera innovazione e novità. La prima è quella che realmente cambia la storia clinica e la prognosi di un tumore andando a coprire un vuoto terapeutico prima esistente e che ovviamente deve essere garantita a costo zero a tutti i pazienti. Per novità intendo invece l'ultimo "modello" di una molecola già in uso che non riesce ad apportare modifiche significative alla storia naturale della neoplasia, magari essendo solo in grado di prolungare la sopravvivenza per pochi giorni o mesi. La novità necessita di una attenta valutazione del rapporto costo-beneficio con la conseguente indicazione che il farmaco a minor costo deve necessariamente venire preferito al concorrente più costoso. In questo senso credo che il ricorso ai biosimilari, quando possibile, rappresenti un mezzo molto utile per recuperare risorse da investire in altri settori di importanza strategica.

Seconda considerazione. A mio parere è necessario fare molta attenzione alle cosiddette "linee avanzate di terapia", quarte, quinte, seste, per le quali potrebbe essere discutibile impiegare farmaci dal costo elevatissimo che forse troverebbero indicazione migliore negli *step* terapeutici di primo livello.

Terza considerazione. Sulle questioni adesso ricordate credo siano fondamentali la massima comunicazione e condivisione tra le comunità dei professionisti e gli amministratori della cosa pubblica al fine di inviare ai pazienti e ai loro familiari un messaggio quanto più univoco possibile per evitare a una popolazione estremamente fragile confusione, dubbi e incertezza. Riassumo quanto detto finora nel modo seguente: la vera innovazione deve essere sempre perseguita, sostenuta e resa disponibile per ogni paziente, mentre per tutto il resto si dovrebbe ricorrere a complesse manovre di ricerca dell'appropriatezza non solo clinica ma anche organizzativa, considerando che non si può oggi continuare a parlare di sostenibilità affrontando solo la questione dei farmaci e del loro costo.

Alcuni esempi ad illustrare quest'ultimo concetto. È stato dimostrato che pazienti che hanno ricevuto una valutazione multidisciplinare presentano una prognosi migliore rispetto a coloro che sono stati seguiti da un solo clinico. È stato inoltre dimostrato che le donne che hanno scoperto un tumore mammario durante le campagne di *screening* (neoplasie quindi verosimilmente in fase non troppo avanzata) hanno una prognosi di 8-10 punti migliore di quelle che hanno scoperto la malattia non in corso di campagne di prevenzione. Ancora. Nel caso dei tumori del distretto testa-collo sappiamo ormai con certezza che il limite dei 45 giorni per l'inizio della radioterapia modifica la prognosi di ben 7-12 punti.

La sostenibilità di un qualsiasi intervento terapeutico va quindi ben oltre la questione del costo dei soli farmaci.

CECCHI - Il fatto che l'innovazione terapeutica sia da salvaguardare perché capace di migliorare la salute delle persone e di riempire vuoti terapeutici è ben noto ormai da tempo anche alle agenzie regolatorie. Ed è altrettanto noto quanto sia grave il rischio di scambiare delle semplici novità per innovazione.

Queste considerazioni hanno finalmente trovato una applicazione pratica con la Legge di Bilancio 2017 che ha stanziato il fondo dei farmaci innovativi e il fondo per i farmaci innovativi oncologici vincolando l'erogazione di tali stanziamenti al grado di innovatività dei farmaci. La stessa legge imponeva ad AIFA di definire i nuovi criteri di classificazione dei farmaci innovativi entro il 31 marzo 2017. Successivamente AIFA, per mezzo di due distinte determinazioni, ha approvato i criteri per la valutazione del potenziale innovativo di un nuovo farmaco. Questi sono articolati attraverso l'analisi di tre dimensioni. La prima è il cosiddetto "bisogno terapeutico" che è condizionato dalla disponibilità di terapie per la patologia in oggetto e indica quanto l'introduzione di una nuova terapia sia indispensabile per dare risposta alle

reali esigenze cliniche. Il secondo elemento riguarda il "valore terapeutico aggiunto". Questo è valutato in funzione della dimensione del beneficio clinico apportato dal nuovo farmaco rispetto alle alternative disponibili, se esistenti, su esiti riconosciuti come clinicamente rilevanti e validati. Infine viene analizzata la "qualità delle prove" a supporto.

Il "bisogno terapeutico" e il "valore terapeutico aggiunto" di un farmaco, per ogni specifica indicazione clinica, possono essere classificati come "Massimi", "Importanti", "Moderati", "Scarsi" o infine "Assenti".

Per valutare la qualità delle evidenze scientifiche, invece, è stato scelto di adottare la metodologia GRADE che come è noto classifica la qualità delle prove in quattro livelli (alta, moderata, bassa e molto bassa).

Per poter essere definito innovativo, un farmaco, per una determinata indicazione, deve possedere un bisogno terapeutico e un valore terapeutico aggiunto entrambi di livello "Massimo" o "Importante" e qualità delle prove "Alta".

Questa valutazione multidimensionale esita in un giudizio di riconoscimento di innovatività oppure di innovatività condizionata o infine in un mancato riconoscimento dell'innovatività.

L'attribuzione di un farmaco a una di queste categorie è fondamentale perché comporta effetti diretti sull'accesso ai fondi dei farmaci innovativi, sui tempi di inserimento nei prontuari regionali e sui benefici economici diretti per l'esclusione dal *Company Budget*.

Un altro aspetto nuovo e molto positivo è che l'esito finale della valutazione dell'entità dell'innovazione terapeutica di un farmaco per ogni indicazione e la relativa relazione della CTS sono consultabili sul portale dell'AIFA fin dalla pubblicazione della determinazione di rimborsabilità e prezzo. L'esplicitazione formale del processo decisionale e delle valutazioni effettuate sono fondamentali per la necessaria trasparenza sull'utilizzo del denaro pubblico.

In conclusione con la legge di bi-

lancio 2017 si è avviato un processo trasparente con cui AIFA è orientata a garantire un rapido accesso, armonizzato su tutto il territorio nazionale, a farmaci che possiedono un chiaro valore terapeutico aggiunto, rispetto alle alternative disponibili in commercio e a incentivare lo sviluppo di farmaci in grado di offrire reali benefici terapeutici per i pazienti.

MAIO - Ovviamente dal punto di vista del controllo della spesa i farmaci possono essere sottoposti a un facile monitoraggio, però non dimentichiamo che si possono spendere soldi in maniera non appropriata anche in molte altre maniere, ad esempio, prescrivendo e facendo eseguire esami diagnostici di scarsa o nulla utilità oppure sottoponendo i pazienti a interventi chirurgici non adeguati o non necessari in un determinato momento.

Certo come oncologo non posso che ribadire che il ricorso a terapie sicuramente costose che però garantiscono ai pazienti una sopravvivenza prima impensabile e un'ottima qualità della vita può essere considerato non un costo quanto piuttosto un vantaggio di innegabile importanza.

Vorrei inoltre sottolineare che la ricerca nel campo dell'immunoterapia oncologica oggi si sta sempre di più spostando dalla gestione della malattia metastatica a quella delle forme in fase iniziale, come dimostrato dall'esempio del melanoma. L'immunoterapia infatti riesce a ridurre del 20-30% l'evoluzione verso la malattia metastatica in pazienti colpiti da questa neoplasia che si trovano in fase terza, cioè che hanno già subito una chirurgia radicale e presentano metastasi linfonodali o in altri distretti. Nel corso della loro storia clinica, questi soggetti verosimilmente finiranno per rappresentare un costo molto minore di quanto accadeva in passato con le terapie tradizionali.

Un altro esempio, seppure per adesso limitato a numeri ancora non troppo elevati, è rappresentato dal trattamento adiuvante del cancro polmonare reseccabile. In queste situazioni il trattamento immunote-

rapico prima della chirurgia riesce a ottenere la regressione completa della malattia in circa il 40% dei casi, mentre nel 70-80% si assiste a una riduzione significativa della lesione con conseguente agevolazione dell'opera del chirurgo e riduzione della possibilità che al termine dell'*iter* terapeutico la malattia si possa ripresentare.

Concludo ribadendo la mia assoluta convinzione sul fatto che in Oncologia le migliori risorse disponibili debbano essere impiegate nelle prime fasi della malattia, in prima o al massimo seconda linea, quando cioè le possibilità per il malato sono massime. L'impiego in terza o quarta linea di farmaci costosissimi che spesso non sono in grado di modificare significativamente la storia clinica dei pazienti richiede a mio parere una approfondita presa di coscienza: o si riesce a ridurre drasticamente il costo oppure, è doloroso dirlo, non dovrebbero essere usati in questi *setting*.

CECCHI - Vorrei contribuire alla discussione sulla sostenibilità della spesa che coinvolge queste terapie, affrontando temi molto concreti quali il disinvestimento e la riallocazione delle risorse in Sanità.

I nuovi LEA hanno recentemente espanso in modo notevole l'offerta di prestazioni potenzialmente a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN). Ma questo è avvenuto in un momento di forte defianziamento del SSN stesso. In questo scenario, prima di rendere disponibile qualsiasi tipo di innovazione tecnologica, farmacologica o di altra natura, i decisori si dovrebbero chiedere cosa togliere dalle potenziali tutele che peraltro, se non sostenute da un adeguato finanziamento, rischiano di tradursi in veri e propri inadempimenti LEA. Oggi, se non si eliminano servizi o prestazioni, talvolta inappropriati proprio alla luce delle innovazioni introdotte, non siamo dunque nelle condizioni di introdurre nel sistema le vere innovazioni. Ed è soprattutto a livello nazionale (commissione LEA e agenzie regolatorie) che si devono affrontare questi temi che

presentano delle difficoltà oggettive. La più grande è sicuramente legata al fatto che il processo di disinvestimento e riallocazione non può essere fatto se non all'interno di *silos* predefiniti rendendo impossibile disinvestire in un certo tipo di prestazione e reinvestire in un altro per ragioni legate alle modalità con cui sono costruiti i vari tetti di spesa.

Sarebbe assai virtuoso e auspicabile riprogrammare fin da subito il tipo di assistenza da erogare per una determinata patologia in funzione dei benefici effetti per esempio di una terapia fortemente innovativa dopo cinque anni dalla sua disponibilità in commercio.

La Legge di Bilancio 2018 prevede, al comma 408, che in via sperimentale per il triennio 2018-2020 il Ministero della Salute avvii, di concerto con il MEF e in via sperimentale, un monitoraggio degli effetti dell'utilizzo dei farmaci inseriti nella lista degli innovati e innovativi oncologici sul costo del percorso terapeutico assistenziale complessivo. Ciò per verificare l'impatto reale di questa tipologia di innovazione. Questo monitoraggio, che come al solito dovrà avvenire con la clausola dell'uguaglianza finanziaria, sarà da realizzare sotto il comitato dei livelli essenziali di assistenza e dunque non è demandato solo all'AIFA. Dovrà avvenire su più aree terapeutiche ed essere svolto sulla base delle informazioni ricavate dai registri dei farmaci innovativi sottoposti a monitoraggio AIFA. Questo con l'obiettivo di essere funzionale alla migliore allocazione delle risorse programmate per il SSN, ivi compresa la rivalutazione dei fondi da destinare per i farmaci oncologici e innovativi non oncologici.

Il disinvestimento e la riallocazione però non riguardano soltanto il *top-management* ma devono interessare anche il versante clinico.

Oggi, quando ci riferiamo al disinvestimento in ambito farmaceutico sul versante clinico, ci riferiamo quasi esclusivamente al saper cogliere le occasioni della generazione dei farmaci o dell'adozione rapida del biosimilare. Questi aspetti sono importan-

tissimi (adottare con troppa lentezza il biosimilare certamente garantisce alle aziende produttrici del *brand* una rendita di posizione che può essere considerata uno spreco di risorse del SSN), ma forse esiste anche una fonte di disinvestimento da evidenze di lavori internazionali.

Mi riferisco in particolare ai farmaci che nella reale pratica clinica non hanno dimostrato, in certe indicazioni, l'efficacia attesa in base ai risultati dei *trial* clinici registrativi. In particolare, prendendo spunto da quanto detto in precedenza, alcuni di questi farmaci sono andati a occupare un posizionamento terapeutico che interessa le ultime fasi di vita dei pazienti, in virtù talvolta di un buon profilo di tollerabilità del farmaco stesso. Anche se i rimborsi *outcome-based* hanno ridotto in parte l'impatto negativo della minore efficacia o maggiore tossicità nella reale pratica clinica, questi farmaci rappresentano ancora una fetta consistente di spesa farmaceutica. Sono farmaci che, avendo spesso un buon profilo di tollerabilità e una somministrazione fino a progressione di malattia, sono andati a occupare una posizione in terapia successiva alle terapie innovative di cui stiamo discutendo. Questo fenomeno deve essere governato altrimenti. Questa pratica inappropriata di utilizzare farmaci attivi fino alle ultime fasi di vita dei pazienti si traduce spesso in un notevole spreco di risorse economiche senza alcun beneficio per i pazienti.

FONTANINI - Vorrei sottolineare il fatto che accanto all'appropriatezza clinica ne esiste una altrettanto importante che è quella diagnostica. Non bisogna infatti dimenticare che se i farmaci antineoplastici spesso hanno costi assai elevati, lo stesso può dirsi anche per alcuni *test* diagnostici nell'ambito dell'Anatomia Patologica. Questo tipo di prestazioni pertanto dovrebbe a mio parere essere identificato e gestito razionalmente all'interno di PDTA appositamente costruiti che permettano di individuare senza possibilità di errore chi è responsabile di specifiche attività.

ALLEGRI - Quanto è emerso è assolutamente condivisibile e rinnova il concetto che i "costi" di alcuni farmaci potrebbero essere ridimensionati da una allocazione condivisa delle risorse, che inizia dalla immediata valutazione del paziente all'interno di un *team* multidisciplinare che delinea la *road map* di gestione e cura passo dopo passo. La gestione singola, frammentata del paziente non solo aumenta i costi ma, cosa più importante, confonde e ritarda la cura, che potrebbe avvalersi di molecole o associazioni farmacologiche innovative anche all'interno di protocolli di ricerca.

A tal proposito una considerazione: se l'armamentario terapeutico odierno è andato arricchendosi in questi ultimi anni di innumerevoli molecole innovative, lo si deve alla ricerca, sia essa sponsorizzata sia essa spontanea.

La nuova sfida in Toscana è quella di permettere a tutti di accedere a protocolli di ricerca "a casa propria", omogeneizzando sempre di più le proposte di cura nell'ottica di offerta e abbattimento di barriere per il paziente e anche nell'ottica di risparmio della spesa pubblica.

Mi spiego meglio facendo un esempio. Pensiamo a un farmaco per il quale uno studio randomizzato ha dimostrato comprovata efficacia ma che per motivi regolatori non è disponibile. Spesso infatti vi è una latenza variabile da mesi ad anni dalla pubblicazione del dato positivo dello studio alla possibilità di prescrivere il farmaco. Ecco che per colmare tale latenza, la ricerca va avanti e vengono formulati ulteriori studi che prevedono analisi molecolari o si prefiggono di rispondere a ulteriori quesiti permettendo di fornire il farmaco in tempi anticipati rispetto all'immissione in commercio dello stesso. Accade però che lo studio non è attivo "a casa" del paziente, implicando spostamenti fisici da parte del paziente, spesso difficoltosi, fino talora una vera e propria rinuncia all'accesso di cura.

Se potessimo invece garantire questa nuova gestione presso l'Onco-

logia più prossima al paziente, potremmo assicurare sia omogeneità di cura sul territorio sia un abbattimento dei costi.

TOSCANA MEDICA - *Alla luce di tutte le considerazioni fatte finora, quali sono i rapporti tra specialisti e medici di famiglia nel percorso di diagnosi e cura dei pazienti oncologici?*

UCCI - Sono d'accordo con la professoressa Fontanini sulla importanza fondamentale dei PDTA, soprattutto per cercare di recuperare quei pazienti che si rivolgono comprensibilmente a più specialisti contemporaneamente e che seguono per lo più senza alcuna logica terapie diversificate a seconda del particolare momento della propria storia clinica. Queste persone, psicologicamente assai fragili e spesso assai disorientate, non possono che beneficiare di un percorso strutturato di presa in carico che integri in maniera costruttiva tutte le professionalità necessarie ai loro bisogni clinico-assistenziali.

I malati oncologici hanno infatti bisogno di rassicurazioni continue e anche l'esecuzione ripetuta e scarsamente mirata di esami può accrescere notevolmente il loro stato d'ansia. E altrettanto fondamentale appare il *feedback* continuo tra medico di base e specialista per dare al paziente la sicurezza di un percorso strutturato e condiviso, monitorato attentamente nel tempo da tutti i professionisti. Se le cose non vengono organizzate in questa maniera il rischio di "perdere" il paziente insieme alla prova dell'efficacia o meno di un trattamento è davvero molto elevato.

AMUNNI - Per approfondire i contenuti dell'intervento del dottor Ucci, vorrei dire che io sono profondamente convinto dell'importanza della valutazione multidisciplinare di tutti i malati oncologici, attività della quale deve assolutamente rimanere traccia nella documentazione clinica. Questa valutazione deve coinvolgere in maniera temporalmente contestuale tutti i professionisti all'opera nelle varie fasi del processo di cura, con

particolare attenzione ai flussi della comunicazione da e verso il medico di famiglia fin dal momento dell'impostazione del trattamento primario e, aspetto importantissimo, durante la fase di *follow-up*.

MAIO - Il concetto della multidisciplinarietà nel campo dell'Immunoterapia oncologica appare ancora più complesso di quello che comunemente vediamo nella Oncologia per così dire "tradizionale". Per fare un esempio ricordo che i farmaci immunoterapici possono causare in percentuali molto basse di pazienti (0,5-1%) degli effetti collaterali maggiori, potenzialmente anche letali, a livello di numerosi distretti, dalla cute al Sistema Nervoso Centrale. Per tale motivo è necessario che la sorveglianza clinica di questi malati possa disporre di numerosi specialisti opportunamente formati che si rapportino costantemente con il medico di base che tutti i giorni segue la situazione.

L'importanza della multidisciplinarietà è dimostrata dal fatto che il gruppo multidisciplinare che a Siena segue i soggetti in terapia immunoncologica è diventato nel tempo struttura di riferimento a livello nazionale per tutti i colleghi che si trovino a dovere gestire effetti collaterali imprevisti e certamente non frequenti (come ad esempio l'encefalite limbica) legati a questi schemi di cura.

ALLEGRI - Nell'ottica di una presa in carico a 360 gradi, che consideri il paziente nella sua integrità e dimensione fisica, morale, familiare, è doveroso instaurare un filo diretto con i medici di medicina generale, che rappresentano i continui interlocutori con i pazienti. Un filo di comunicazione che permetta di gestire di concerto eventuali criticità terapeutiche e gestionali. Pensiamo alla gestione del paziente non solo durante la fase di trattamento ma anche nelle primissime fasi di presa di coscienza della malattia fino alla fase più avanzata.

Come oncologi dobbiamo farci promotori di confronti diretti mediante giornate di aggiornamento *ad hoc* su

specifici temi quali ad esempio la gestione di eventuali tossicità da nuovi farmaci *target* e da Immunoterapia. Come istituzione dobbiamo fornire trasparenza sui servizi e percorsi diagnostici più idonei per quel determinato paziente al fine di garantire una diagnosi e una cura tempestive.

TOSCANA MEDICA - *Rete oncologica come moderno strumento di governance clinica, universalità delle cure, sostenibilità economica dei sistemi sanitari: come si possono utilmente integrare questi concetti?*

AMUNNI - Il concetto di Rete in Oncologia significa governo unitario della patologia e lavoro di squadra per far funzionare al meglio le potenzialità di un territorio, dalle risposte di base alla diagnostica di alta specializzazione, all'innovazione clinica e tecnologica.

La Rete Oncologica Toscana, come quella piemontese, compie quest'anno 20 anni di vita e all'epoca della sua costituzione rappresentò una precisa scelta di campo non universalmente condivisa. Oggi le cose sono per fortuna cambiate e ormai da diversi anni il Ministero supporta energicamente l'idea di Rete, al pari di quanto succede in molti altri Paesi europei, anche se purtroppo a oggi in Italia le Reti Oncologiche sono presenti soltanto in Toscana, Piemonte, Veneto, Liguria, Umbria e Lombardia.

Disporre di una Rete Oncologica significa essenzialmente avere sul territorio dei punti di accesso alla gestione della patologia all'interno dei quali operano professionisti che parlano tutti lo stesso linguaggio e che possono attivare un percorso di diagnosi e cura specifico per ogni paziente. Significa anche territorializzare alcune attività e centralizzarne altre, mettere in pratica logiche di raggiungimento di adeguati volumi di casistica e identificare specifiche competenze organizzative per determinate patologie, nell'ottica del razionale impiego delle risorse presenti in un'area geografica definita. La Rete in pratica serve a garantire in quell'area l'omogeneità dell'offerta

ai cittadini, offrendo loro la medesima prospettiva di cura e abbattendo, in città come nelle aree rurali, qualsiasi differenza di cultura, capacità di informarsi e attenzione alle problematiche di salute.

Una simile organizzazione richiede necessariamente un governo unitario, una condivisione di vedute e intenti tra tutti i professionisti, da chi lavora nell'ambulatorio periferico a chi opera nel grande centro di riferimento regionale: per questo ripeto ancora una volta che fare Rete significa soprattutto fare squadra.

FONTANINI - Anche in campo anatomo-patologico l'importanza del lavoro di squadra è fondamentale e vorrei a questo proposito sottolineare il fatto che nell'ottica della Rete l'anatomopatologo che lavora sul territorio ha la medesima "importanza" del collega del centro di riferimento: pensiamo ad esempio all'attività dello specialista territoriale che collabora con l'endoscopista per la diagnosi immediata della patologia polmonare e che deve processare adeguatamente il materiale prelevato per l'invio corretto al centro di riferimento.

UCCI - Fatta salva l'importanza della Rete Oncologica che ha rappresentato anni fa una battaglia importante partita proprio dalla nostra Regione, un aspetto a mio parere non ancora sufficientemente chiarito è la fine che a oggi fa un paziente entrato nella Rete e in seguito uscito per rivolgersi al settore privato. In questi casi quasi sempre il paziente viene perso al *follow-up* perché ancora pubblico e privato non sono stati messi in grado di comunicare tra di loro. Un esempio paradigmatico è rappresentato dall'indagine mammografica. Può accadere che una donna risponda a un invito per uno *screening* ed esegua l'esame in una struttura pubblica, magari ripetendolo però dopo qualche tempo in un'altra privata: in questo modo il medico di base o lo specialista si può trovare in difficoltà a ricostruire la storia diagnostica di questa paziente venendo del tutto vanificata l'idea stessa di Rete.

È pertanto auspicabile che questi problemi vengano in futuro sempre più spesso affrontati e risolti: la tecnologia potrebbe dare un contributo importante con la digitalizzazione delle immagini e il loro trasferimento per via telematica.

MAIO - Ovviamente anche io concordo completamente sull'importanza della Rete Oncologica della quale peraltro faccio parte integrante. Quello che mi lascia però perplesso nel campo specifico dell'Immunoterapia oncologica è se l'impiego di questi farmaci debba essere consentito a tutte le strutture della Rete (comprese quelle a casistica limitata) oppure solo a quelle che vedono e trattano numeri significativi di pazienti o che possono disporre dei *team* multidisciplinari prima ricordati. Penso pertanto che in questo senso siano necessarie formazione e informazione approfondite per tutti i professionisti a partire proprio dagli oncologi, che possono oggi

disporre di trattamenti totalmente diversi da quelli impiegati negli ultimi decenni.

AMUNNI - Organizzare una Rete Oncologica non è assolutamente cosa facile. In linea di massima io penso che un Centro oncologico a livello provinciale dovrebbe poter trattare in maniera complessivamente adeguata circa il 70% della casistica tumorale, in relazione continua con tutti gli altri nodi della Rete. Ovviamente situazioni di non frequente riscontro o di particolare complessità (ad esempio, la patologia neoplastica del pancreas) devono essere centralizzate verso quelle strutture in grado di gestirle al meglio, a garanzia soprattutto del paziente e del suo stato di salute. Stesso discorso può essere fatto per il tumore della mammella che dovrebbe essere indirizzato verso quelle *Breast Unit* che vedono almeno 150 nuovi casi all'anno e per il melanoma che in Toscana viene curato in tre strutture dedicate.

ALLEGRI - Condivido quanto precedentemente esposto. Una rete non è tale se non ha insito nel suo essere la dinamicità, il confronto, la connessione ed evoluzione.

A tal proposito, proprio per ottemperare ai principi suddetti, il dipartimento oncologico che dirigo ha creato una rete nella rete e cioè dei veri e propri gruppi di lavoro suddivisi per patologie (colon, mammella, prostata ecc.) o competenze specifiche (cardioncologia, terapie di supporto) all'interno dei quali si sviluppa un intenso e costruttivo dialogo. Questi gruppi hanno prodotto delle raccomandazioni interne al fine di omogeneizzare il percorso oncologico di cura dei pazienti dell'ATNO. Inoltre, si sono aperti a un confronto più ampio andando a rapportarsi con i colleghi dell'Università di Pisa, anche nell'ottica di interscambio di linee guida e di esperienze, e in previsione del prossimo futuro che confermerà le aziende territoriali come dei veri e propri attori nella gestione del trattamento immunoterapico.

Con il contributo incondizionato di Bristol-Myers Squibb



Il Prof. Michele Maio, in qualità di Direttore dell'Immunoterapia Oncologica presso L'Università degli Studi di Siena, dichiara che nella Sua attività universitaria ha ottenuto finanziamenti da Aziende operanti nel settore.

Gli Autori partecipanti alla discussione hanno dichiarato l'assenza di conflitto di interessi.

Diritto alla salute, anonimonia e liste di attesa

Riflessioni sul nostro Sistema Sanitario che rischia di incepparsi

di Paolo Bechi



PAOLO BECHI
Già Ordinario di Chirurgia Generale
e Prorettore dell'Ateneo fiorentino
per l'area medico sanitaria è Presidente
della Società Tosco-Umbra di Chirurgia

Il diritto alla salute non esiste, negato dalla Legge sovraordinata per eccellenza che è la legge di natura e che prevede per ciascuno di noi un tempo di vita finito. Esiste, invece, il diritto del cittadino a che la sua salute sia tutelata dallo Stato, secondo l'art. 32 della nostra Costituzione. Prescindendo dal significato variamente estensivo attribuibile alla parola salute e, considerandolo, invece, in quanto direttamente impattante con le competenze del medico che fa diagnosi e terapia, potremmo dire che la Costituzione sancisce il diritto di ognuno di noi ad essere curato bene!

È consequenziale che non possono essere di per sé la perdita della salute, la mancata guarigione o l'insorgere di una complicazione post-terapia a rappresentare un vulnus di tale diritto, bensì soltanto l'inappropriatezza delle cure. Prima riacquisteremo questa consapevolezza, invertendo una tendenza cultural-sociologica demagogicamente costruita negli anni, che ha creato illusorie aspettative e prima verrà posto un argine al dilagare del contenzioso medico-legale che mina le fondamenta del nostro Sistema Sanitario, sottraendo ad esso risorse economiche, ideative e di forza-lavoro. A questo scopo, essenziale sarà la ricostruzione di un solido rapporto fiduciario medico-paziente, che sostituisca l'attuale caratterizzato da reciproca diffidenza e tale da innescare sia la medicina difensiva che uno stato, per alcuni specialisti, di perenne giudizio.

Fa parte del diritto alla tutela della

salute la possibilità di scegliere chi ci debba curare, perché, se certamente è compito della sanità pubblica garantire gli standard minimi di cure, è altrettanto certo che non tutti gli operatori e tutte le strutture sono qualitativamente uguali. In una parola, è necessario porre nuovamente al centro del sistema quel paziente nel suo rapporto con quel medico che lo prende in carico e che in virtù di questo è responsabile, salvo particolari eccezioni, del suo iter diagnostico-terapeutico. La costruzione teorica ed opposta dell'operatore equivalente, con conseguente spersonalizzazione di tale rapporto, in molti campi, come ad esempio in tutte le attività chirurgiche in senso lato, non può e non deve trovare applicazione, pena la compromissione della efficacia e sicurezza delle cure a dispetto di tutti i possibili, pur utili, accorgimenti dettati dalla disciplina del rischio clinico. Questo implica che si deve tornare a dare giuste visibilità e riconoscibilità alla figura del medico, svilita e quasi annullata oggi in un Sistema Sanitario, inteso come un magma amministrativo-gestionale, che ha reclamato e reclama per se stesso ogni visibilità ed ogni merito, al fine di presentarne, poi, il credito alla onnipotente e troppo contigua politica. Questo significa, tra l'altro, che si deve evidenziare chi sia ad operare oltre quell'ingresso alle sale operatorie od a curare al di là di quella vetrata di accesso al reparto, correggendo, per prima, l'intollerabile anonimonia introdotta negli ultimi anni nei nostri ospedali. Ma che fol-

lia è rincorrere in giro per il mondo professionisti eccellenti per affidare loro la direzione di nostri reparti, sale operatorie, o laboratori di ricerca e, poi, tenerne celato od addirittura cancellarne il nome in un masochistico egualitarismo? Non sarà facile iniziare questo necessario percorso a ritroso che riporti al centro il rapporto medico-paziente. Per questo, esso andrà compiuto con grande equilibrio tenendo conto che il diritto alla tutela della salute implica anche tutelare chi alla nostra salute deve provvedere e, quindi, il medico! Purtroppo, nel contesto ospedaliero e delle aziende sanitarie, in alcuni casi, si sono formati nel frattempo quadri amministrativi intermedi che vedono nel medico non l'asse portante dell'ospedale da supportare, integrare in svariate funzioni ed indirizzare secondo le direttive dei vertici aziendali, ma una controparte da combattere e limitare, quasi fosse antagonista in un'insana aspirazione egemonica.

Di pari importanza agli aspetti appena menzionati nel porre a rischio il nostro Sistema Sanitario e nel comprometterne la credibilità è l'eccesso delle liste di attesa, che ha raggiunto, per quanto riguarda sia la diagnosi che la terapia di alcune patologie, un livello inaccettabile. Lasciando da parte ogni intuitiva considerazione sulla patologia neoplastica, un'attesa di oltre 6 mesi come accade, ad esempio, per la calcolosi della colecisti espone ad un rischio eccessivamente elevato di intercorrenti anche gravi complicazioni. Si può

ragionevolmente prospettare al paziente un intervento come utile ed addirittura necessario ed effettuarlo, poi, un anno più tardi? Sgombrando subito il campo dall'attività libero-professionale del medico ospedaliero/universitario che non ne è il motivo e prescindendo da fenomeni complessi ma marginali, la causa dell'eccesso d'attesa è da ricercare nella contrazione attuale delle risorse in sanità, che si traduce in difetto di personale, posti letto ed utilizzo di sale operatorie e strumentazioni. La soluzione di questo problema non può che passare attraverso un incremento di risorse, o con investimenti diretti per nuove assunzioni e/o per nuovi immobili e strumentazioni, ovvero con un reclutamento di risorse attualmente esterne al Sistema inteso in senso stretto, rappresentate dal privato. Questa seconda e subordinata pos-

sibilità, da regolamentare attentamente nel suo disegno, monitorare nella sua attuazione ed orientata su specifiche prestazioni in modo che il dettato dell'Art. 32 della Costituzione sia garantito, rappresenterebbe forse la soluzione più economica e di più rapida realizzabilità. Soluzioni diverse ed interne al Sistema, quali il prospettato acquisto di prestazioni in "intramoenia" od "in attività aggiuntiva", hanno il difetto di gravare su risorse strutturali e/o di personale, nella maggioranza dei casi, già utilizzate al massimo regime ed oltretutto, per il personale, vincolate nell'utilizzo dalla normativa in tema di sicurezza delle cure. Quest'ultima autarchica soluzione, oltre che probabilmente poco utile, avrebbe peraltro anche il difetto di essere lesiva dell'immagine professionale degli operatori. Infatti, farebbe passare il dirompente

messaggio di un impegno da parte loro immediatamente commisurato al compenso, auspicabilmente da reputarsi offensivo per qualsiasi professione, ma in particolare per quella medico-sanitaria.

Qualche purista difensore di principio della natura pubblica del nostro Sistema Sanitario potrà scandalizzarsi di questa proposta di chiamata a raccolta di tutte le forze disponibili, pur nell'ambito di una programmazione chiaramente governata e delineata. Tuttavia, da strenuo sostenitore di un Sistema Sanitario pubblico ed universalistico, credo, e penso che non sfugga a nessuno, che il vero scandalo sarebbe, in carenza di risorse pubbliche, non reclutare tutte quelle disponibili e lasciare che il nostro Sistema Sanitario si dissolva!

paolo.bechi@unifi.it

ECM: RECUPERO DEBITO FORMATIVO 2014-2016 E AUTOFORMAZIONE TRIENNIO 2017/19

Nella riunione del 27 settembre 2018, la Commissione Nazionale ECM ha esteso la possibilità di "spostare" i crediti ECM acquisiti durante l'intero triennio 2017-2019 a recupero del debito formativo 2014-2016. Tale "spostamento" potrà essere effettuato entro il 31 dicembre 2019 e i crediti spostati saranno computati solo per il triennio 2014/16. L'operazione di "spostamento" deve essere effettuata autonomamente dal medico all'interno dell'area riservata del sito COGEAPS all'indirizzo www.cogeaps.it e, una volta spostati i crediti, l'operazione sarà irreversibile.

È stato inoltre aumentato dal 10% al 20% la percentuale di acquisire crediti formativi mediante autoformazione per il triennio 2017/19.

PRESTIGIOSO RICONOSCIMENTO PER LA DOTTORESSA JASMINE ABDULCADIR

L'Ambasciatore Gian Lorenzo Cornado, Rappresentante Permanente d'Italia presso le Nazioni Unite a Ginevra, ha conferito l'Onorificenza di Cavaliere dell'Ordine al Merito della Repubblica Italiana alla dott.ssa Jasmine Abdulcadir, iscritta all'Ordine di Firenze, per il suo impegno a favore delle donne vittime di mutilazioni genitali.

La dott.ssa Abdulcadir è attualmente a capo dell'Unità dell'Emergenza Ostetrica e Ginecologica dell'ospedale universitario di Ginevra, dove opera tanto nella prevenzione quanto per la cura delle donne che hanno subito MGF (Mutilazioni Genitali Femminili). Inoltre, è consulente scientifico ed esperto presso l'Organizzazione Mondiale della Sanità dove ha collaborato per la redazione delle linee guida tematiche del 2016.

La lotta alle Mutilazioni Genitali Femminili continua ad essere una delle priorità dell'azione italiana per la promozione e la protezione dei diritti umani ed un tema centrale per il nostro Paese in ambito Consiglio Diritti Umani delle Nazioni Unite nel triennio 2019-2021.

Alla giovane collega i complimenti più sentiti da parte della Presidente e del Consiglio Direttivo dell'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Firenze.



Migliorare la sicurezza delle cure

Appunti sul rischio clinico per operatori di prima linea (Parte 6^a)

La segnalazione degli eventi avversi in Sanità

di Michela Tanzini, Giovanni Falsini, Cinzia Sestini



MICHELA TANZINI

Patient safety manager ed ergonomo presso Centro Gestione Rischio Clinico della Regione Toscana dove si occupa del coordinamento delle attività relative ai flussi informativi regionali sulla gestione del rischio clinico: reporting and learning system, eventi sentinella, cadute, richieste di risarcimento, patient safety score, proposte integrative con le cartelle cliniche elettroniche. Dal 2015 collabora attivamente con l'Australian Institute of Health Innovation (AIHI) realizzando progetti intervento con osservazione diretta (shadowing) nei diversi setting ospedalieri per rilevare le interruzioni e le attività di multitasking durante lo svolgimento delle attività assistenziali, al fine di suggerire cambiamenti organizzativi sul flusso di lavoro.

GIOVANNI FALSINI

Dipartimento Cardio Neuro Vascolare Azienda Usl Toscana Sud Est, Zona Operativa Arezzo

CINZIA SESTINI

Rischio Clinico Azienda USL Toscana Sud-Est, Zona Operativa Arezzo

In questo articolo viene illustrato il sistema di segnalazione degli eventi avversi. Sono descritte le modalità di segnalazione, l'analisi preliminare dell'evento e i successivi approfondimenti attraverso gli *audit* clinici e/o le rassegne di morbilità e mortalità (M&M).

Parole chiave:

segnalazione eventi avversi, prevenzione errori, metodi di analisi, cultura della sicurezza

Introdotti dapprima in attività industriali ad alto rischio e nell'aeronautica, i sistemi di segnalazione degli eventi avversi (*incident reporting*) sono stati più recentemente importati nelle organizzazioni sanitarie e adattati a ciascun contesto specifico. Le informazioni acquisite permettono al sistema di imparare, da qui la dizione estesa di *reporting & learning system*, e realizzare il cambiamento necessario. Attualmente i sistemi di *reporting & learning* sono considerati strumenti indispensabili

in tutte le organizzazioni che vogliono sviluppare attività di gestione del rischio.

Lo sviluppo di sistemi di *incident reporting* rappresenta anche uno dei presupposti per costruire un ambiente imperniato sulla cultura della sicurezza.

A differenza di altri contesti come ad esempio quello dell'aeronautica dove vi sono prove dell'impatto dell'*incident reporting* nel miglioramento della sicurezza, in Sanità non si riscontrano ancora prove di efficacia dell'*incident reporting* sulla sicurezza.

Cos'è l'*incident reporting*

L'*incident reporting* è la segnalazione spontanea e volontaria, anche dove obbligatoria (caso degli eventi sentinella) degli eventi avversi e dei problemi organizzativi legati all'assistenza. Si tratta di una modalità di raccolta, in maniera strutturata, di segnalazioni di eventi che possono avere un eventuale esito sul paziente. L'*incident reporting* rappresenta uno strumento fondamentale per rilevare la sensibilità di una organizzazione sui temi della sicurezza al fine di programmare azioni che migliorano la qualità dell'assistenza.

Gli eventi avversi sono condizioni trasversali che possono verificarsi in qualsiasi processo diagnostico/terapeutico di patologie molto diverse. Non dipendono, infatti, dalla patologia del paziente ma da fattori multipli, legati al sistema sanitario, che intercettano in vario modo il paziente (Figura 1, Tabella I).

Cosa non è l'*incident reporting*?

L'*incident reporting* non è un sistema per quantificare l'incidenza degli eventi avversi. Essendo un sistema volontario basato sulla segnalazione del personale, non può misurare l'incidenza reale degli eventi avversi di una determinata struttura, per cui serve invece uno studio dedicato basato sull'analisi delle cartelle cliniche (Figura 2).

Chi deve segnalare e come si segnala un evento avverso

Tutti gli operatori sanitari che si rendono conto, durante l'espletamento del proprio lavoro, di qualsiasi evento avverso o caduta occorsi al paziente (anche un *near-miss* o una azione insicura) sono tenuti a segnalare quanto appreso mediante un sistema *online*.

Perché segnalare?	<ul style="list-style-type: none"> • Per favorire lo sviluppo di una cultura della sicurezza • Per aiutare a costruire “profili di rischio” locali e nazionali • Per supportare l’apprendimento (<i>learning</i>) e lo sviluppo di soluzioni attraverso l’identificazione delle cause profonde degli errori. • Per aiutare a utilizzare in maniera razionale risorse preziose • Per migliorare la fiducia del paziente e dei cittadini nel Sistema Sanitario Nazionale
Principi fondamentali	<ul style="list-style-type: none"> • Immunità da processi disciplinari • Anonimato • Autonomia di chi analizza i <i>reports</i> dalle autorità a cui compete attribuire sanzioni • <i>Reports</i> semplici da compilare • Riportare ciò che accade ha un valore quando segue una risposta costruttiva • L’apprendimento diffuso delle lezioni apprese richiede competenze e risorse (umane/ economiche)
Che cosa segnalare?	<ul style="list-style-type: none"> • Qualsiasi evento avverso o una caduta, soprattutto i <i>near-miss</i> (quasi eventi), ovvero eventi che hanno determinato danni lievi

Tabella I – Caratteristiche generali di un sistema di *incident reporting*.

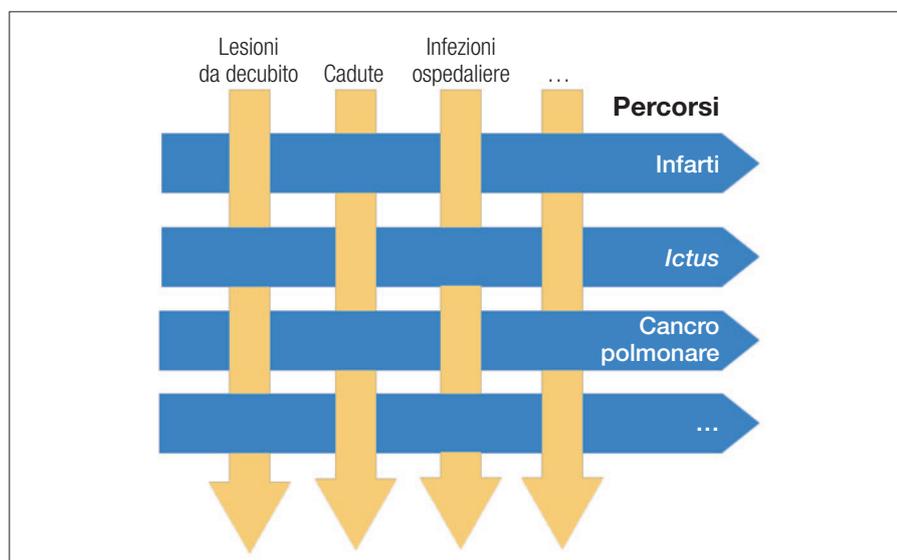


Figura 1 – Rapporto tra eventi avversi e percorsi clinici/patologie.

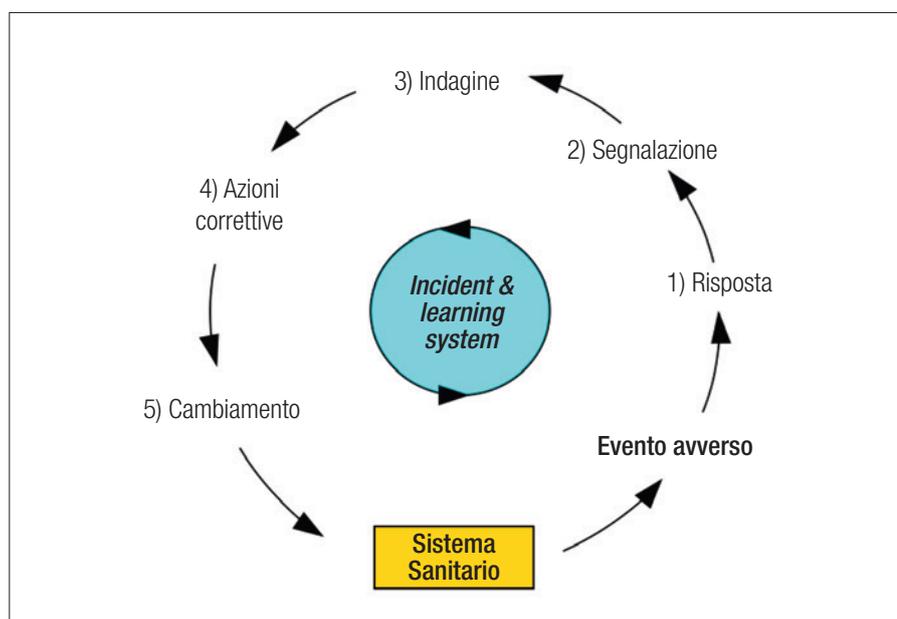


Figura 2 – Il ciclo del *reporting and learning system*.

Tale sistema è aperto, anche i pazienti e/o i loro parenti possono segnalare eventi di cui hanno avuto esperienza durante la loro esperienza con il sistema sanitario.

In Toscana la segnalazione di eventi avversi senza danno o che determinano un lieve danno al paziente viene fatta tramite *computer*, *tablet* o anche *smartphone* accedendo al sito <https://sigrc.sanita.toscana.it>.

Gli eventi particolarmente gravi, invece, che rappresentano potenziali eventi sentinella (ovvero eventi avversi di particolare gravità, potenzialmente evitabili, che possono comportare morte o grave danno al paziente e che determinano una perdita di fiducia dei cittadini nei confronti del servizio sanitario) devono essere segnalati tempestivamente al direttore della Struttura e al *Clinical Risk Manager* dell’Azienda che provvede all’analisi ed eventualmente all’attivazione della specifica procedura. Le informazioni essenziali alla segnalazione sono riportate in Tabella II.

Gestione della segnalazione

Il facilitatore accede a *sigrc* con le proprie credenziali precedentemente acquisite (*login* e *password*) e nella propria pagina principale vede una notifica della segnalazione che può pertanto gestire attraverso le fasi di analisi preliminare e successivi esiti di archiviazione, *audit* clinico GRC o M&M.

Campi	Specifiche	Segnalazione	Analisi preliminare
Cronologia evento	Data e ora dell'evento	X	X
Descrizione evento	Spiegazione sintetica	X	X
Luogo dell'evento		X	X
Coinvolgimento del paziente		X	X
Tipo di prestazione			X
Informazioni sulla struttura	Azienda, tipologia (ospedaliera/territoriale), presidio ospedaliero, struttura funzionale, Unità Operativa, altre Unità Operative eventualmente coinvolte	X	
Informazioni sul segnalatore: nome, cognome, <i>email</i> e ruolo ricoperto in azienda	Campi obbligatori. Ma possono essere riempiti anche con "anonimo"; il nominativo del segnalatore è visibile solo al facilitatore a cui la segnalazione è rivolta	X	
Facilitatore di riferimento (tabellare)	Il sistema informatizzato <i>sigrc</i> invia <i>email</i> al facilitatore al momento della effettiva presa in carico da parte di questo della segnalazione	X	
Descrizione accaduto			X
Coinvolgimento del paziente			X
Età paziente			X
Sesso paziente			X
Disponibilità documentazione			X
Altri servizi coinvolti	Specificare il servizio		X
Altri operatori coinvolti	Professionalità		X
Tipologia incidente	<i>Classificazione International Classification Patient Safety (ICPS)</i>		X
Classificazione esito del paziente			X
Classificazione fattori contribuenti			X
Classificazione fattori mitiganti			X
Classificazione conseguenza organizzativa			X
Azioni correttive immediate nei confronti del paziente e dei familiari			X
Azioni correttive immediate nei confronti dell'organizzazione			X
Esito evento	Azione insicura/senza danno/danno lieve/danno moderato		X
Esito segnalazione	Archiviazione/M&M/ <i>audit</i>		X

Tabella II – Informazioni essenziali della segnalazione online (<https://sigrc.sanita.toscana.it>).

Analisi preliminare

La prima fase della elaborazione della segnalazione è l'analisi preliminare dell'evento, uno strumento che vede applicata in maniera informatizzata l'analisi sistemica degli eventi (*London protocol di Charls Vincent*).

La classificazione impiegata per la definizione delle criticità legate all'evento è il framework proposto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità - International Classification Patient Safety (ICPS).

Esito archiviazione

Viene scelto per casi generalmen-

te non gravi o per casistica ripetuta (esempio cadute senza danni) in grado di costituire successivamente, se si verificano altri casi simili, motivo per effettuare una ulteriore analisi, eventualmente mediante un M&M dedicato.

Esito M&M: rassegna di morbilità e mortalità

M&M cosa è

È una iniziativa periodica, a cadenza almeno mensile, che si svolge a livello di struttura semplice o complessa, dove si analizzano e discutono casi clinici la cui gestione è risultata par-

ticolarmente difficile e che hanno avuto un esito inatteso di mortalità o morbilità. Esistono due modalità di effettuazione di M&M: una a seguito della segnalazione di evento avverso (reattiva) e una come rassegna su casistica significativa ma indipendente da un evento avverso occorso (proattiva). Questo è lo strumento di discussione e diffusione, ad esempio, di osservazioni su esiti di patologie (come i casi di infarto miocardico acuto trattati).

M&M può essere anche lo strumento di diffusione degli esiti dell'*audit* GRC.



Figura 3 – Schema funzionale dell'*incident reporting* dalla segnalazione all'invio del *report* al centro Gestione Rischio Clinico.

Gli M&M non sono strumento di discussione di aspetti organizzativi (orario di servizio, inserimento di nuovi operatori ecc.); non sono la presentazione di nuove procedure, a meno che anche questi non siano aspetti legati alla sicurezza del paziente: la distinzione è sottile ma reale.

Audit GRC	Morbidity & Mortality review
Viene effettuato a seguito di segnalazione di evento avverso (<i>incident reporting</i>)	Viene effettuato a seguito di: <ul style="list-style-type: none"> – segnalazione di evento avverso; – revisione periodica di casistica/attività; – diffusione delle risultanze di Audit GRC
Gli operatori direttamente coinvolti sono mantenuti anonimi	
L'argomento trattato deve avere delle valenze non solo cliniche ma anche di tipo organizzativo ed eventualmente coinvolgere più figure professionali	L'argomento ha generalmente aspetti di tipo culturale per condividere la gestione di casi clinici
Ha la finalità di identificare le criticità e di correggerne le cause identificate	Ha la finalità di identificare eventuali rischi connessi all'attività che saranno eventualmente poi oggetto di <i>audit</i> clinico
Coinvolge le persone direttamente interessate	Coinvolge tutta l'UO
Produce un <i>alert report</i> con indicazione delle criticità emerse dall'analisi e le azioni di miglioramento proposte	Produce un <i>report</i> M&M con il titolo e nessuna descrizione degli eventi ed eventuale condivisione della letteratura
Registrazione su https://sigrc.sanita.toscana.it (sistema integrato gestione rischio clinico) da parte del facilitatore dell'UO proponente che registra anche le eventuali altre UO coinvolte	
I partecipanti <i>non</i> sono registrati	I partecipanti <i>sono</i> registrati
Obbligo di <i>budget</i> = 3 <i>audit</i> /anno per UO	Obbligo <i>budget</i> = 6 M&M/anno per UO
Un <i>audit</i> può essere attribuito/conteggiato al massimo a 2 UO	Un M&M può essere conteggiato al massimo a 2 UO (nel caso verranno conteggiati come 0,5)

Tabella III – Differenze tra *audit* e M&M.

Esito Audit GRC

L'audit GRC cosa è

È una revisione tra pari, interdisciplinare e interprofessionale, mirata solitamente all'analisi di un singolo caso clinico, approfondendone i possibili fattori contribuenti, con l'obiettivo di individuare azioni di miglioramento che riguardano i diversi aspetti del sistema: paziente, tecnologie, persone e pratiche/procedure. *L'audit* GRC generalmente segue un evento avverso di cui rappresenta lo strumento ottimale per identificare le criticità del sistema e definire le azioni di miglioramento. Gli *Audit* su eventi significativi possono essere anche proattivi.

L'audit GRC cosa non è

Non è la revisione clinica di un caso (difficile) dove sono predominanti gli aspetti epidemiologici, eziologici, di diagnosi, di terapia e prognostici (Tabella III).

Le frustrazioni del sistema di *incident reporting*

I sistemi di *incident reporting* sof-

frono di noti limiti: 1) rilevano solo una piccola percentuale dei problemi (< 10%); 2) gli incidenti che gli utenti scelgono di segnalare includono una grande percentuale di eventi non sempre molto significativi al fine di un apprendimento; 3) il sottoutilizzo di tali sistemi è particolarmente rilevante tra i medici (su questo incide probabilmente il tempo richiesto per compilare rapporti e l'utilità percepita di farlo).

Commenti

L'incident reporting è elemento basilare per costruire la cultura della sicurezza di una organizzazione. I sistemi di segnalazione degli incidenti rappresentano però spesso una fonte di frustrazione, piuttosto che uno strumento utile a catturare importanti problemi di sicurezza del paziente e di qualità della cura.

L'articolo prosegue nel prossimo numero.

giofalsini@gmail.com

Medici e farmacisti. Il loro ruolo nel contrasto all'antibiotico-resistenza e le azioni dell'Agenzia Regionale di Sanità della Toscana

di Silvia Forni, Giovanna Paggi, Sara D'Arienzo, Fabrizio Gemmi



SILVIA FORNI

Biostatistico, ricercatore dell'Agenzia Regionale di Sanità, dove si occupa di sviluppo di sistemi di valutazione della qualità. Referente di vari progetti sul tema di antibiotico-resistenza e infezioni correlate all'assistenza. Dal 2013 è responsabile della Rete di Sorveglianza Microbiologica e dell'antibiotico-resistenza in Toscana

GIOVANNA PAGGI, SARA D'ARIENZO,
FABRIZIO GEMMI
*Agenzia Regionale di Sanità della Toscana,
Firenze*

L'Agenzia Regionale di Sanità della Toscana è impegnata da alcuni anni nel monitoraggio dei microrganismi resistenti agli antibiotici. Nel corso del 2017 ha messo in atto una serie di interventi destinati ai medici di medicina generale, ai farmacisti di comunità e alla popolazione con l'intento di promuovere un atteggiamento prudente nell'uso degli antibiotici.

Parole chiave:

antibiotici, batteri multiresistenti, medici di medicina generale, farmacisti di comunità, cittadini

La resistenza agli antibiotici è un problema di salute pubblica ormai conosciuto da tempo, causato principalmente da un consumo di questi farmaci che non corrisponde a un'effettiva necessità terapeutica.

Sebbene l'uso di antibiotici negli ospedali abbia un'importante re-

sponsabilità nella diffusione di batteri multiresistenti, il maggior numero di prescrizioni e di consumi avviene a livello territoriale.

Spesso esiste un problema di tipo culturale nell'approccio a questa classe di farmaci, che necessita di interventi mirati e sinergici con il coinvolgimento di tutte le figure che operano nei sistemi sanitari. Come riportato dai dati di Eurobarometer della Commissione UE, la conoscenza dei meccanismi d'azione in Italia è molto scarsa: il 60% degli intervistati è convinto che "gli antibiotici uccidano i virus", il 38% crede che siano "efficaci contro raffreddori e influenza" e il 21% pensa che si possa interrompere il trattamento con antibiotici "quando ci si sente meglio". L'Agenzia Regionale di Sanità della Toscana è impegnata da alcuni anni nel monitoraggio dei microrganismi resistenti agli antibiotici e nella promozione di pratiche di *stewardship* antibiotica, nei contesti sia ospedalieri che territoriali. Il primo intervento intrapreso è stata la condivisione dei dati disponibili con i medici di un'Aggregazione Funzionale Territoriale (AFT) per conoscere la loro sensibilità al tema e scambiare opinioni su come agire. Fin dall'inizio è stato chiarito come l'obiettivo non fosse il controllo della spesa farmaceutica ma un problema di sanità pubblica, in cui i medici di medicina generale (MMG) avrebbero potuto giocare un ruolo da protagonisti. Dalla discussione è risultato evidente che sarebbe sta-

to necessario individuare strumenti utili al cambiamento e all'educazione della popolazione. Sulla base di questi suggerimenti è stato preparato un questionario, compilabile *online*, inviato ai 150 coordinatori di AFT della Toscana, suggerendone anche la diffusione ai colleghi. Il questionario chiedeva di indicare il livello di utilità secondo una scala da 0 (molto basso) a 5 (molto alto) di diversi strumenti di intervento, tra i quali, secondo i risultati dei 206 questionari pervenuti, sono risultati preferibili la formazione, gli *audit* clinici, le occasioni di incontro e scambio con i colleghi microbiologi e infettivologi (Figura 1).

Con riferimento alla letteratura e a interventi analoghi svolti in Italia e in altri Paesi, e secondo quanto emerso dal questionario, sono stati definiti alcuni interventi per:

- medici di medicina generale;
- farmacisti di comunità;
- popolazione.

Interventi per i medici

Il primo intervento di promozione dell'uso prudente dei chinoloni ha utilizzato le tecniche sviluppate dalle scienze comportamentali, in particolare modo secondo quelle "spinte gentili", o *nudge*, la cui teorizzazione

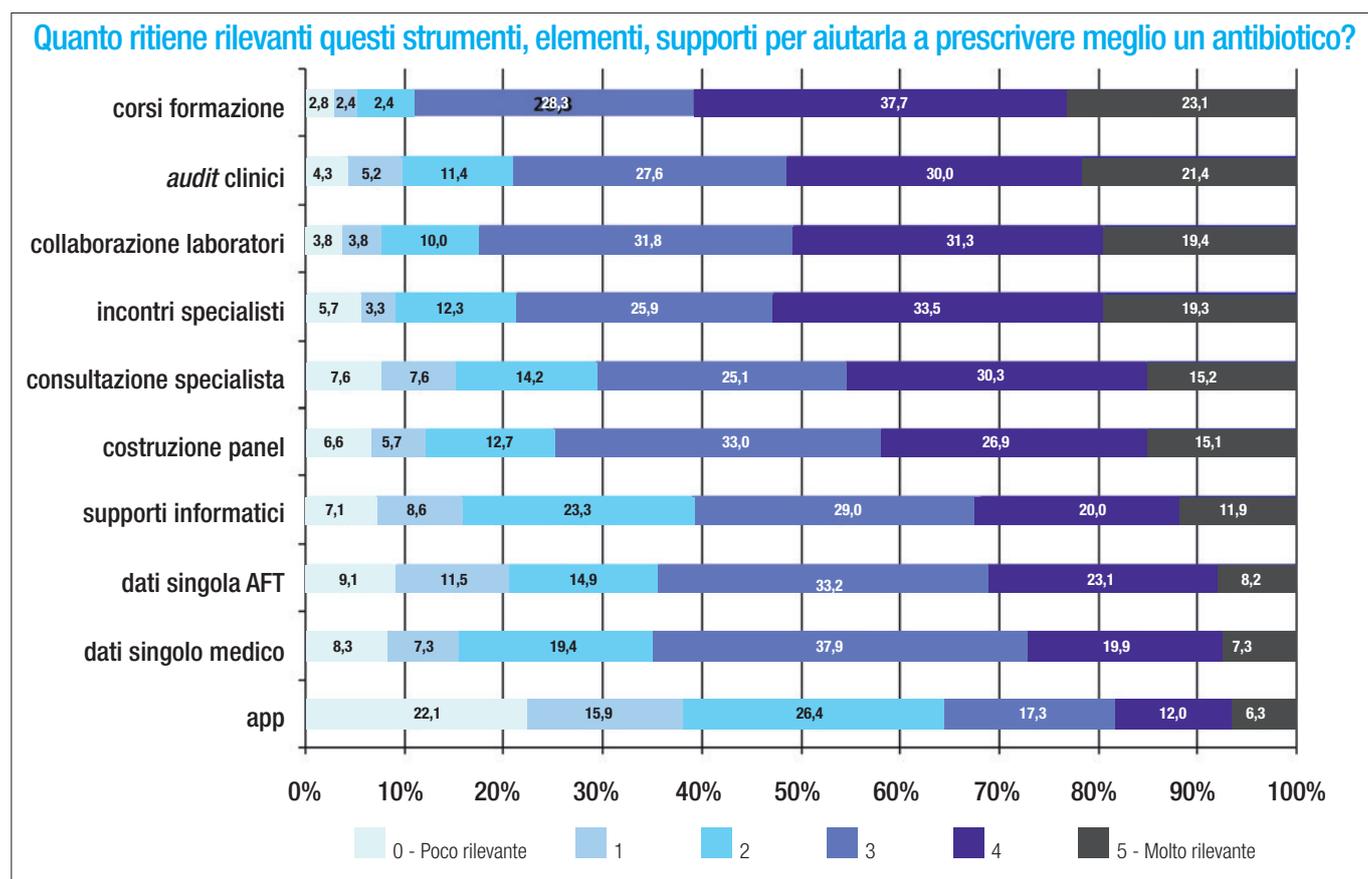


Figura 1 – Le risposte al questionario dei medici di medicina generale, Toscana, anno 2016.

è valsa a Richard H. Thaler il premio Nobel per l'Economia nel 2017. È stato caratterizzato da una lettera personalizzata ad alcuni medici di medicina generale della provincia di Firenze.

Il presupposto delle spinte gentili consiste nel disegnare un'architettura delle scelte in modo da influenzare

l'agire delle persone in forma prevedibile e auspicabile, senza ricorrere a sanzioni o a incentivi economici.

Il secondo intervento ha reso disponibili i dati di prescrizione, utili per *audit* clinici, sul Portale ProTer, accessibile dal sito di ARS.

Sul portale sono visibili per ogni singola AFT quattro indicatori:

1. consumo territoriale di antibiotici (DDD) per 1.000 abitanti/die;
2. rapporto tra prescrizioni di fluorochinoloni e antibiotici totali;
3. rapporto amoxicillina/amoxicillina clavulanato;
4. la variabilità stagionale del consumo di antibiotici.

I dati mostrano le prescrizioni dei



Figura 2 – Immagini dai video su *case studies*.



Figura 3 – Immagini dal video informativo.

singoli medici, di ogni singola AFT, delle singole zone distretto e il dato medio toscano.

Il terzo intervento è stata la realizzazione di due video riferiti a due patologie comuni nella medicina del territorio, un’infezione delle alte vie respiratorie e un’infezione urinaria, che possono essere utilizzati come momento formativo di AFT (Figura 2).

Interventi per i farmacisti

L’intervento consisteva in un’intervista, effettuata con la collaborazione delle associazioni di categoria (URTOFAR e Confservizi Cispel Toscana), alle persone che presentavano una prescrizione di antibiotico sulla conoscenza della dose e della durata e sull’importanza di non interrompere la terapia antibiotica.

Un’infografica sul ruolo del medico, del farmacista e del cittadino per combattere l’antibiotico-resistenza è stata esposta nelle farmacie.

Interventi per la popolazione

Per la popolazione è stato realizzato un video educativo da utilizzare nelle farmacie, sale d’attesa dei medici di medicina generale e negli ospedali sull’importanza dell’uso prudente degli antibiotici.

Il video proponeva cinque semplici messaggi:

- dalla scoperta degli antibiotici al rischio odierno di avere antibiotici sempre meno efficaci perché li abbiamo usati male;
- i batteri resistenti sono in costante aumento, l’antibiotico-resistenza sarà la principale causa di morte;
- l’antibiotico-resistenza non è solo

nell’uomo ma anche negli animali e in agricoltura;

- interventi chirurgici di routine, trapianti e terapie antitumorali potrebbero essere controindicati a causa del rischio infettivo;
- consapevolezza nell’uso degli antibiotici per poter preservare quelli che sono rimasti, rispettando la prescrizione del medico.

Si ringraziano i medici dell’AFT Fiesole-Calenzano-Vaglia G. Valsangiacomo, E. Alessandra, R. Lupoli, F. Manzini, F. Picchiani, D. Renzoni, S. Innocenti, E. Partenza, R. Boldrini, G. Sancesario e il loro coordinatore dr. Emanuele Croppi per il prezioso contributo.

silvia.forni@ars.toscana.it

CAMPIONATO ITALIANO DI SCI PER MEDICI E ODONTOIATRI

La S.I.M.S. - Squadra Italiana Medici Sciatori – comunica che l’8 e il 9 febbraio 2019 si terrà il campionato italiano di sci per medici ed odontoiatri.

L’appuntamento è a Moena (TN) con il seguente programma:

- 8 febbraio super G – slalom veloce;
- 9 febbraio slalom gigante.

Le gare si svolgeranno contemporaneamente al campionato europeo e saranno aperte a tutti i medici ed odontoiatri con classifica a parte per i familiari.

Per le classifiche verranno utilizzate le categorie FISl master.

Per prenotazioni alberghiere rivolgersi a: albergatori@visitmoena.it

Per iscrizioni ed informazioni si prega di inviare mail a: info@skisims.it

Cuore, prevenzione e sistema d'intervento capillare

di Jacopo Bitetti, Carlo Fumagalli, Nicola Armentano, Simona Tapinassi, Giuseppe D'Albora, Mario Milco D'Elíos

Una esperienza innovativa al servizio dei cittadini per rilanciare il ruolo centrale della cardioprotezione e la collaborazione con le realtà del territorio.

Parole chiave:
cardioprotezione, defibrillatore, *Think Tank*, *iCuore*, amministrazione locale

Cuore, prevenzione e sistema di intervento capillare

Questi i tre elementi principali alla base della *task force* istituzionale della Regione Toscana, che trovano piena espressione in *iCuore*, punto d'incontro nevralgico della cooperazione tra il Comune di Firenze, città capofila, la Regione e il 118. Un progetto semplice, ma volto in modo ambizioso ad affermare e migliorare la salute dei cittadini e la percezione che gli stessi hanno dei servizi loro offerti.

La cardioprotezione rappresenta un valore centrale, una sensibilità da diffondere in modo radicale, affinché il nostro Paese possa superare il triste primato sul basso numero di interventi di primo soccorso portati a termine da laici, una percentuale grandemente bassa rispetto alla media europea. Pertanto è nel concetto di cardioprotezione e nelle esigenze che ne fanno da corollario che sorge la necessità di promuovere in modo territorialmente diffuso una cultura della cardioprotezione. E per elaborare, anche su un profilo strettamente logistico, il più adatto modello di lavoro, è stata scelta Firenze, la principale città toscana.

Il progetto verrà modulato secondo un primo censimento dei defibrillatori installati in città, che peraltro sarà volto a colmare una pregressa carenza di informazioni. Basti pensare ai diversi enti che

negli anni passati hanno donato dispositivi alla cittadinanza installandoli nei luoghi più disparati, senza alcuna visione sistemica. È palese la necessità di tracciare, censire e validare questi strumenti per scoprire il loro eventuale malfunzionamento a causa di una scorretta manutenzione protratta nel tempo e così evitare che risultino inutili quando sarebbero necessari.

Un secondo *step* sarà quello di assicurare, tanto al paziente quanto agli operatori del primo soccorso, la pronta accessibilità e fruibilità dei defibrillatori al momento del bisogno. Si sta pertanto procedendo alla realizzazione di una piattaforma digitale integrata che permetta di allertare sia i rianimatori laici che il personale sanitario. Ciò consentirà un'azione parallela tale da permettere ai primi soccorritori di localizzare il defibrillatore più vicino e allertare al tempo stesso i professionisti del 118 che andranno a intervenire.

La terza, ma non meno importante, sfida sarà quella culturale e formativa. Ciò prevederà corsi di preparazione specifici all'uso dei defibrillatori e, alla positiva conclusione degli stessi, il rilascio di certificati BLS (Basic Life Support and Defibrillation). Il risultato finale sarà tangibile su due piani diversi ma complementari: da un lato lo sviluppo e l'affinamento di competenze anche per soggetti non professionisti del settore sanitario, dall'altro la consapevolezza dell'importanza di un pronto intervento, anche se realizzato da semplici cittadini dopo opportuni e approfonditi *training*.

Interessante è anche il ruolo avuto nel progetto da una neonata realtà nel panorama fiorentino, la *Think Tank Tailor Med*, nata da un gruppo di giovani medici e studenti in medicina in seno all'Università degli Studi di Firenze, promossa con il progetto *ImpresaCampus* che prende il via proprio in questi mesi. Un gruppo di giovani animati dalla volontà di contribuire non soltanto al progresso della scienza medica, ma anche e soprattutto alla promozione del ruolo organizzativo,



JACOPO BITETTI

Medico neolaureato a Firenze con esperienze di studio negli Stati Uniti, Regno Unito e Svezia. Impegnato a promuovere il ruolo sociale e istituzionale dei medici. Ideatore e fondatore del *Think Tank Tailor Med*

CARLO FUMAGALLI

Dipartimento di Geriatria, AOU Careggi, Firenze

NICOLA ARMENTANO

Medico dello Sport, Firenze

SIMONA TAPINASSI

Biologa e ricercatrice, Università degli Studi di Firenze

GIUSEPPE D'ALBORA

Laureando in Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Firenze

MARIO MILCO D'ELIOS

Professore Associato di Medicina Interna, Università degli Studi di Firenze

sociale e istituzionale che i professionisti della salute possono e devono avere.

Dall'altro lato è degna di nota l'amministrazione comunale fiorentina, particolarmente attenta e sensibile ai temi sinora descritti e con profonda volontà di migliorare e implementare i temi ed i servizi legati alla salute dei cittadini. Un valore radicato al punto tale da indurre il sindaco Dario Nardella a istituire il ruolo di Consigliere Speciale per la cardioprotezione.

Il progetto si è rivelato una grande prova di coordinamento e fusione tra capacità scientifiche e organizzative e un puntuale miglioramento dei progetti preesistenti che avrebbero altrimenti rischiato di viaggiare su piani paralleli, senza alcun punto di convergenza, determinando inutili dilazioni dei tempi e servizi non efficienti.

È questa una preziosa occasione per dimostrare come la cooperazione eccellente tra amministrazioni locali e regionali, attraverso un impegno serio e un dialogo aperto con la società civile e comunità scientifica, sia possibile e consenta di trovare soluzioni semplici e dirette a problemi complessi.

jacopo.bitetti@gmail.com

A proposito di *Real World Evidence:* quanto è reale il mondo reale?

di Raffaele Rasoini, Camilla Alderighi

In tempi recenti, la *Real World Evidence* è divenuta oggetto di notevole interesse. Attraverso la presentazione di alcune possibili applicazioni, esaminiamo le potenzialità e criticità di questo approccio alla ricerca scientifica e alla pratica medica.

Parole chiave:
Real World Evidence,
intelligenza artificiale, *green button,*
trial pragmatici, *Google*

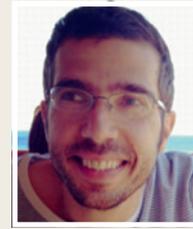
Si parla molto di *Real World Evidence* (RWE), espressione che fa riferimento a informazioni a supporto delle decisioni mediche non basate sui risultati di *trial* controllati e randomizzati (RCT) di tipo convenzionale, bensì sull'analisi di altre fonti ritenute più rappresentative del mondo reale, come ad esempio le cartelle informatizzate (EMR), i registri di prodotto o di malattia e le fatturazioni ospedaliere.

Le motivazioni alla base del crescente interesse suscitato da queste nuove fonti informative riguardano, *in primis*, i noti limiti dei *trial* controllati e randomizzati, sintetizzabili negli elevati costi da sostenere, nei lunghi tempi necessari per l'arruolamento e

il *follow-up* dei pazienti e, infine, nella scarsa generalizzabilità dei risultati al mondo reale. In secondo luogo, grazie alla crescente digitalizzazione in ambito sanitario, sono divenute disponibili enormi quantità di dati, come quelli provenienti dalle cartelle informatizzate o da ampi *database* amministrativi. Terzo, sono sempre più evoluti i sistemi informatici in grado di elaborare questi vasti insiemi di dati con rapidità ed efficienza.

Queste premesse sono alla base dell'interesse e degli investimenti, da parte degli enti regolatori sia europei che americani, nella ricerca sulla *Real World Evidence*: i dati del mondo reale, analizzati soprattutto attraverso studi osservazionali, sono infatti stati proposti come strumento complementare alla ricerca tradizionale emblemizzata dai *trial* controllati e randomizzati per definire l'efficacia e la sicurezza di farmaci o dispositivi, l'appropriatezza e la qualità delle cure e i costi sostenuti.

Esiste, tuttavia, dibattito sul confine oltre il quale le decisioni basate su analisi osservazionali di *Real World Evidence* possano spingersi, in particolare riguardo alla presunta abilità, da parte dei risultati di questi studi, di guidare da soli l'approvazione di farmaci o dispositivi: da un lato, i lunghi tempi di svolgimento dei *trial* controllati e randomizzati discordano effettivamente con l'esigenza di ottenere rapidamente risultati sull'efficacia e la sicurezza di alcuni interventi terapeutici, soprattutto nel caso di patologie con prognosi sfavorevole a breve termine. D'altra parte, non esistono solide dimostrazioni che gli studi osservazio-



RAFFAELE RASOINI

Laureato in Medicina nel 2002 e specializzato in Cardiologia nel 2006, è ricercatore presso l'IRCCS Don Carlo Gnocchi di Firenze e lavora presso vari centri medici dell'area fiorentina. Membro del gruppo Florence EBM Renaissance e del gruppo ISO-Spread, è interessato ai temi dell'evidence based decision making nella multimorbilità, dell'overdiagnosis e delle applicazioni dell'intelligenza artificiale in Medicina

CAMILLA ALDERIGHI

IRCCS Fondazione Don Carlo Gnocchi, Firenze

nali possano fornire stime affidabili della reale efficacia e sicurezza dei trattamenti, dal momento che non esiste a oggi alcun degno sostituto metodologico alla randomizzazione riguardo alla possibilità di generare nessi causali effettivi tra interventi terapeutici ed esiti clinici. Pertanto, chi scrive condivide la visione secondo cui l'approvazione di nuovi farmaci o dispositivi debba basarsi sui risultati di *trial* controllati e randomizzati ben disegnati e condotti. Una volta ottenuta l'approvazione, tuttavia, studi di *Real World Evidence* possono certamente coadiuvare nel fornire informazioni complementari sulla comparazione degli esiti clinici osservati nei *trial* controllati e randomizzati con quelli osservati nel mondo reale, in particolare riguardo a popolazioni meno rappresentate nei *trial* controllati e randomizzati – come i pazienti con multimorbilità – e nell'evidenziare effetti terapeutici avversi non comuni o a lungo termine, dunque spesso non rilevabili nell'ambito della popolazione omogenea dei *trial* controllati e randomizzati e del limitato *follow-up*. Inoltre, studi di *Real World Evidence* possono avere valore in contesti non altrimenti adatti a studi tradizionali come le

patologie rare, e infine nel generare ipotesi necessarie per disegnare futuri *trial* controllati e randomizzati e nel valutare l'appropriatezza dei percorsi di cura e i costi nel mondo reale.

In questo articolo, ci focalizziamo brevemente e criticamente su tre applicazioni di *Real World Evidence* meno note ma dotate di potenzialità riguardo all'analisi dei dati nel mondo reale e alla loro traslazione clinica.

Il Green Button

Il *Green Button* è una tecnologia sviluppata presso l'Università di Stanford, in California, dove attualmente è in uso clinico sperimentale. Si tratta di un sistema informatico che, se alimentato con i dati di un paziente reale, è in grado di esplorare un vasto *database* di cartelle informatizzate per generare *coorti virtuali* di soggetti molto simili per caratteristiche a quel paziente e indirizzare risposte rapide a quesiti specifici, come ad esempio l'incidenza di una complicanza osservata durante la degenza ospedaliera in quella stessa coorte. Il sistema permette, quindi, di effettuare comparazioni su base statistica tra coorti di pazienti *storici* simili al nostro paziente e di utilizzare i risultati di tali valutazioni nel processo decisionale individuale.

L'idea alla base del *Green Button* riguarda la necessità di supportare i medici nelle loro decisioni in molti dei casi in cui non sono disponibili *trial* controllati e randomizzati; una tecnologia del genere rafforza metodologicamente una strategia empirica già in uso nella pratica medica ovvero l'impiego di evidenze di grado *minore*, come l'esperienza locale e individuale, quali appigli decisionali nei frequenti casi di incertezza.

Ci preme tuttavia sottolineare come, a fronte di evidenti potenzialità, i risultati ottenuti da sistemi di questo tipo debbano essere interpretati con cautela, poiché basati su analisi osservative e retrospettive e dunque sottoposti ai rischi di questo tipo di ricerca – come il *bias di confondimento* – che, per quanto in parte correggibili con tecniche statistiche come l'analisi di propensione, non



sono al momento eliminabili e possono quindi rendersi responsabili di risultati non sempre affidabili.

L'avvento di Google: predire il rischio con intelligenza (artificiale)

A inizio 2018, un gruppo di ricercatori di Google ha pubblicato uno studio su *ArXiv*, una celebre piattaforma di *preprint*, in cui sono stati impiegati algoritmi di intelligenza artificiale per elaborare i dati delle cartelle informatizzate di due grandi ospedali americani, facenti riferimento a più di 200.000 ricoveri consecutivi, con lo scopo di predire alcuni esiti clinici quali la mortalità ospedaliera. I risultati hanno evidenziato la notevole accuratezza di questo sistema, che si è rivelato superiore a strumenti tradizionali di stima del rischio per la predizione di tutti gli esiti clinici studiati. Anche qui occorrono, tuttavia, alcune precisazioni. In primo luogo, sul piano metodologico lo studio è inquadrabile come osservazionale e retrospettivo, con i già noti limiti



correlati, e con in più un rischio aumentato di rilevare correlazioni spurie, che risulta tanto maggiore quanto più vasta è la popolazione oggetto di studio.

Secondo, vogliamo sottolineare che le predizioni basate su sistemi di intelligenza artificiale, per quanto accurate, non fanno che apprendere e quindi perpetuare (spesso in maniera inscrutabile) la realtà quotidiana, inclusi i *bias* e i preconcetti che la caratterizzano. Diverse indagini hanno evidenziato, ad esempio, il rischio che alcuni pregiudizi comuni possano essere inseriti e promossi all'interno di sistemi decisionali basati su algoritmi, come la predizione della recidiva di reato in ambito giudiziario, con il risultato di sfavorire in maniera iniqua alcune fasce, spesso più vulnerabili, della popolazione. Riteniamo che questo fenomeno, denominato *bias algoritmico*, sia a rischio di divenire endemico anche in medicina, laddove, ad esempio, differenze esistenti nell'intensità della cura in gruppi di pazienti diversi (per esempio persone con o senza assicurazione sanitaria) potrebbero tradursi in pre-giudizi algoritmici, in grado di promuovere decisioni mediche distorte, trasformando la precedente incertezza in falsa (o peggio condizionata) certezza.

Infine, dobbiamo ricordare che l'elevata accuratezza di uno strumento predittivo non equivale alla dimostrazione della sua reale utilità nel migliorare gli esiti clinici se esso viene applicato nella pratica medica. In letteratura, infatti, pochi strumenti di predizione del rischio sono stati valutati riguardo alla capacità di migliorare gli esiti clinici e spesso con scarsi risultati.

Trial clinici pragmatici

Uno studio clinico randomizzato, nel caso in cui sia di tipo *pragmatico*, cioè abbia la finalità di informare decisioni cliniche nel mondo reale, può essere condotto attraverso modalità congrue con la *Real World Evidence*, ovvero prevedere ampi criteri di inclusione, scarsi criteri di esclusione e una raccolta dei dati effettuata pro-

spetticamente attraverso cartelle informatizzate o registri, rappresentativi del mondo reale. Rispetto ai *trial* controllati e randomizzati tradizionali, i vantaggi dei *trial* pragmatici si estrinsecano non solo in un'auspicata riduzione dei costi e degli ostacoli legati alla rigidità dei protocolli dei *trial* controllati e randomizzati tradizionali, ma soprattutto nella maggiore generalizzabilità dei risultati al mondo reale. Inoltre, la conservazione della randomizzazione può mitigare alcuni potenziali difetti dei dati del mondo reale, che invece costituiscono un'importante fonte di *bias* negli studi di tipo osservazionale. RCT pragmatici potrebbero fornire risposte a quesiti importanti nella pratica medica, riguardo ai quali risulta al momento poco probabile che *trial* controllati e randomizzati tradizionali vengano condotti: quesiti, ad

esempio, sull'efficacia comparativa di farmaci comunemente utilizzati, come le statine o gli anticoagulanti orali diretti.

Tuttavia, anche nel caso dei *trial* pragmatici, è stata sottolineata l'inalienabile presenza di alcuni limiti, prima fra tutti la difficoltosa interpretazione dei risultati di questi studi a fronte della grande eterogeneità della popolazione inclusa: infatti, se quest'ultima caratteristica può considerarsi un vantaggio nel momento in cui rende il campione studiato più simile ai pazienti del mondo reale, dall'altro reca in sé il rischio di diluire o addirittura nascondere, all'interno di un risultato medio, gli effetti variabili di un dato intervento in differenti sottogruppi di pazienti. Inoltre, se apparentemente i *trial* con finalità e modalità pragmatica possono determinare una riduzione dei co-

sti del personale medico deputato al reclutamento dei pazienti e alla valutazione degli esiti clinici, questi stessi costi potrebbero essere addirittura sopravanzati da quelli associati alle infrastrutture e al personale da addestrare specificamente a raccogliere e analizzare dati clinici nell'ambito del contesto medico reale.

In conclusione, occorrono sia apertura che cautela nell'interpretazione di studi di *Real World Evidence* in merito alla loro capacità di supportare le decisioni mediche. Conoscerne pro e contro è necessario per contestualizzarne la validità e permettere a medici e istituzioni di definire quando e in che misura affidarsi a questi strumenti innovativi a supporto delle decisioni.

raffaele.rasoini@tiscali.it

frammenti di storia

La morte nel pozzo

di Mario Graev



MARIO GRAEV

Già Ordinario di Medicina Legale e delle Assicurazioni nella Facoltà di Medicina e Chirurgia nell'Università degli Studi di Firenze

La morte nel pozzo è un evento suicidario, che statisticamente rappresentava circa il 15-20% dei suicidi per annegamento.

I pozzi, quelli di una volta, non esistono più, se non per esigenze di irrigazione.

Per il medico e per la gente il suicidio di una donna che si getta nel pozzo suscita sempre una profonda emozione, soprattutto per il medico quando rigira tra le mani la sua anima e si rende conto che la sua professione non è solo tecnica, ma profondamente umana, e ciò arricchisce, elevandola, la deontologia. Immaginiamo "Maria", la persona che, gettandosi nel pozzo, conclude la sua vita terrena.

Giustifica questa sua tragica scelta l'abbandono da parte del suo "Giuseppe" invaghitosi di un'altra donna.

Innamoramento in senso psicanalitico è uno stato ossessivo che può sfociare in uno stato di follia tale da esserne trasformato in un delirio mortale. Maria perse il significa-

to della spaventosa e oscura profondità del pozzo, oltre 30 metri, che in realtà rappresenta l'orrido abisso.

Non conta che alcune notti prima la luna si specchiasse serena nel pozzo, Maria era disperata e altro non vedeva che la fine del suo dolore, non c'era più spazio alla speranza.

Per Giuseppe un amore finito, per Maria un amore disperato che la conduceva al suicidio. Quanto più piccola è la sfera ovoidale dell'acqua nel pozzo, maggiore è la sua profondità.

Sapere che il pozzo ha troncato una vita, il suo profondo diviene abissale e mortale. Non voleva più considerare che gettandosi nel pozzo non aveva la minima possibilità di tornare sulla decisione presa, il muro interno non le avrebbe dato alcuna possibilità di appiglio.

Nel suo percorso verso il destino era già del tutto anestetizzata, la decisione era presa,

già suicidata la sua mente, il percorso da fare fino al pozzo era un mero fatto fisico, già un "morto che cammina".

Sono rimasti sul pozzo solo il rotondo muro di mattoni e i sostegni di ferro, la carrucola arrugginita. Chiuso l'imbocco.

Hanno adagiato quattro vasi di gerani. Sopra, una bandiera segnamento arrugginita garrisce quando il tramontano soffia.

Questo mio scritto è un ricordo doloroso di tutte quelle donne che per un amore disperato hanno concluso volontariamente la loro giovinezza.

studiograev@gmail.com

Disordine affettivo stagionale

di Giada Brandani, Alessandro Messeri



GIADA BRANDANI
Centro di Bioclimatologia,
Università degli Studi di Firenze



ALESSANDRO MESSERI
Centro di Bioclimatologia,
Università degli Studi di Firenze

Il disordine affettivo stagionale (SAD, dall'inglese *Seasonal Affective Disorder*) è un disturbo dell'umore caratterizzato da ricorrenti episodi di depressione che si verificano con cadenza stagionale. L'incidenza del disordine affettivo stagionale varia in funzione della latitudine e i sintomi compaiono in periodi specifici dell'anno ossia in autunno / inverno, scomparendo quasi o completamente in primavera / estate. I soggetti più a rischio sono le donne con tassi di incidenza più elevati rispetto agli uomini.

Parole chiave:
disordine affettivo stagionale,
depressione, luce, ritmi circadiani,
depressione post-parto

Introduzione

Il disturbo affettivo stagionale, indicato semplicemente con l'acronimo "SAD" dall'inglese "Seasonal Affective Disorder" è un tipo di depressione correlato ai cambiamenti nelle stagioni: il disordine affettivo stagionale inizia e finisce più o meno

nello stesso periodo ogni anno e la sua origine non è ancora completamente spiegata. Una delle ipotesi più frequentemente investigate, relative alla fisiopatologia del disordine affettivo stagionale, si basa su un disturbo dei ritmi circadiani, cioè un insieme di processi biologici e comportamentali influenzati da variazioni regolari nell'ambiente (Schnell et al., 2014, Vitaterna et al., 2001).

Il disordine affettivo stagionale fa parte dei vari tipi di sindromi meteoropatiche, ovvero di disturbi psichici e fisici associati ai cambiamenti del clima e/o delle stagioni (American Psychiatric Association, 1994). Il disordine affettivo stagionale è una malattia piuttosto ricorrente che colpisce circa il 5% della popolazione alle latitudini temperate (Lewy et al., 2009) e la maggior parte delle persone affette avvisa i primi sintomi in particolari periodi dell'anno, prevalentemente durante il tardo autunno o all'inizio dell'inverno; tali sintomi si attenuano (fino a scomparire del

tutto) durante i giorni più soleggiati della primavera e dell'estate (Figura 1). Segni principali della depressione stagionale sono sintomi tipicamente depressivi che portano a una forte e improvvisa diminuzione del tono dell'umore associata a malessere diffuso. Sintomi di disordine affettivo stagionale possono includere, fra gli altri, il sentirsi depresso per gran



Figura 1 – Scorci di paesaggi toscani.

parte della giornata, avere poca energia, problemi con il sonno, difficoltà di concentrazione, stanchezza, sbalzi di umore, ansia, ecc.

Si ipotizza che alla base di tale sindrome psicologica vi siano le variazioni nel livello di serotonina nel sangue provocati dai cambiamenti di esposizione alla luce solare. La cospicua riduzione di luce solare, tipica dei mesi autunnali e invernali, porta a un abbassamento della quantità di melatonina, ormone fondamentale che influisce sui ritmi psico-biologici determinando il conseguente calo di umore e di energie; tale riduzione, associata anche al cambiamento di temperatura, influenza il sistema neuropsicologico portando ai suddetti sintomi stagionali e ad altre problematiche di tipo psicologico.

Uno studio portato avanti da Rosen et al. (1990) ha evidenziato che i tassi di disordine affettivo stagionale sono risultati significativamente più elevati alle latitudini più settentrionali, dove le giornate sono tipicamente più brevi, rispetto a quelle più meridionali. E ancora, Mc Mahon (2014), in uno studio condotto a Copenhagen, ha evidenziato un aumento (+5%) di una particolare proteina, SERT, durante i mesi invernali nei pazienti affetti da disordine affettivo stagionale. La proteina in questione influisce, in pratica, sul trasporto di serotonina, un neurotrasmettitore noto anche come “ormone della felicità” ritenuto il responsabile principale del bilanciamento dell'umore. In aggiunta, la diminuzione delle ore di luce naturale durante i mesi invernali provoca anche un aumento di melatonina, ormone che regola i ritmi sonno-veglia; questo spiega il motivo per cui i pazienti affetti da disordine affettivo stagionale mostrano non solo alterazione dell'umore ma anche del sonno con episodi di sonnolenza e letargia. Un trattamento efficace per gli affetti da disordine affettivo stagionale è risultato essere, negli ultimi decenni, l'esposizione alla luce artificiale, unitamente all'esposizione alla luce naturale. Vi sono, infatti, sempre più studi che attestano l'efficacia della terapia della luce in caso di disordine

affettivo stagionale e, più in particolare, che la componente più importante della terapia della luce sia la luce a corta lunghezza d'onda (luce blu) (M Eagles, 2009). L'esposizione alla luce artificiale appare efficace anche in numerose altre patologie depressive come per esempio la bulimia, la depressione ante e post-partum e i disturbi del sonno che condividono con il disordine affettivo stagionale non solo comuni alterazioni dei sistemi serotoninergico e dopaminergico, ma anche meccanismi patogenetici influenzati dalle alterazioni dell'orologio biologico interno e dalla stagionalità. Uno dei principali vantaggi dell'esposizione alla luce artificiale è che è priva di effetti collaterali e in alcun modo coinvolta nelle interazioni farmacologiche, risulterebbe quindi particolarmente indicata nei pazienti con complicanze al farmaco oppure come “acceleration” di farmacoterapie.

Depressione durante la gravidanza e disordine affettivo stagionale

La depressione in gravidanza (*ante-partum*) è una malattia piuttosto comune con una prevalenza compresa tra il 15 e il 25% (Oberlander et al., 2006). Alcuni recenti lavori hanno evidenziato che quasi il 70% di donne con un episodio depressivo in remissione ha una ricaduta durante la gestazione e che l'interruzione di un antidepressivo efficace provoca, in gravidanza, un rischio cinque volte maggiore di ricaduta depressiva (Cohen et al., 2006). Anche la depressione *post-partum* è molto frequente, colpisce circa il 10-15% delle donne e impone una corretta diagnosi e un efficace trattamento per il benessere sia della madre che del bambino (Weinberg and Tronick, 1998). Tali sindromi depressive sono particolarmente impattanti, sia sulla salute materna e fetale, sia sul futuro accrescimento del bambino (Woody et al., 2017). I bambini che sono esposti a depressione materna durante la gravidanza hanno un rischio più elevato di esiti avversi alla nascita, come per esempio la prematurità e più spesso presentano problemi

cognitivi, emotivi e comportamentali nell'infanzia, nell'adolescenza e addirittura nell'età adulta (Weinberg and Tronick, 1998).

Alcuni studi hanno evidenziato che le variazioni stagionali e i cambiamenti nella quantità di luce possono influenzare l'insorgenza della depressione *post-partum*, con una maggiore incidenza in autunno e una minore in primavera (Hiltunen et al., 2004). Uno studio effettuato nel 2013 ha messo in evidenza come, su persone che soffrono di disordine affettivo stagionale, l'insorgenza e la gravità dei sintomi depressivi *ante-partum* risultano accentuati (Meliska et al., 2013) e strettamente correlati alla stagionalità. Tale risultato non è stato del tutto confermato da un recente studio effettuato su un campione di donne olandesi, che ha invece mostrato una accentuazione della frequenza nel periodo tardo primaverile e un minimo in autunno (Bais et al., 2018). Questo dimostra come siano necessari ulteriori studi indirizzati verso la comprensione dei fenomeni depressivi correlati alle condizioni meteo-climatiche, in particolare nei soggetti maggiormente a rischio, quali per esempio donne in gravidanza, bambini e persone con patologie conclamate.

Anche per quanto riguarda la depressione pre e post parto, la terapia della luce (LT) si è dimostrata efficace e praticamente priva di effetti collaterali. Uno studio eseguito nel 2000 ha riportato i casi di due donne, entrambe affette da un importante episodio depressivo con esordio dopo il parto, che, trattate con terapia della luce, hanno mostrato una buona risposta clinica (una riduzione del 75% nei punteggi della scala Hamilton della depressione). Entrambe hanno riportato un discreto miglioramento del tono dell'umore, hanno tollerato bene il trattamento, e non hanno riportato effetti avversi (Corral et al., 2000). Non è ancora però del tutto noto il mantenimento dell'effetto una volta terminata la fototerapia.

giada.brandani@unifi.it

CERTIFICAZIONE INTRODUTTIVA ALLA PROCEDURA DI INTERRUZIONE VOLONTARIA DELLA GRAVIDANZA

Il Consiglio Direttivo dell'Ordine dei Medici di Firenze ha preso in esame una richiesta di chiarimento riguardante il diritto all'obiezione di coscienza previsto dall'art. 9 della Legge 194/1978 sull'interruzione volontaria della gravidanza e le certificazioni mediche previste dall'art. 5 della stessa legge.

Di seguito il parere espresso dal Consiglio.

Riguardo al rapporto fra l'istituto dell'obiezione di coscienza previsto dall'art. 9 della Legge 194/1978 e le attività di certificazione di cui all'art. 5 della stessa legge, negli anni sono sopravvenute interpretazioni e tesi contrastanti sul dettato normativo, frutto di un vivace dibattito dottrinale che ha coinvolto (e continua a coinvolgere) medici, giuristi, bioeticisti, associazioni e organizzazioni del più vario orientamento intellettuale, fino naturalmente alla magistratura.

In tempi molto recenti la questione si è riproposta a seguito di un provvedimento della Regione Lazio che ha obbligato anche i medici obiettori alla redazione dei certificati di cui all'art. 5 della Legge, ritenendo tale attività non confliggente con l'obiezione di coscienza. Tale provvedimento regionale è stato oggetto di ricorso, al cui esito il TAR del Lazio con la sentenza n. 8990 del 05/07/2016 ha chiarito i confini e i limiti dell'obiezione di coscienza di cui all'art. 9 della Legge.

Il Giudice Amministrativo afferma che l'attività di certificazione dello stato di gravidanza e della volontà della donna di interrompere la gravidanza non possono essere considerate attività "specificamente e necessariamente" rivolte all'IVG, ma rappresentano solo parte della necessaria assistenza antecedente all'intervento. Infatti, la decisione relativa alla interruzione della gravidanza, pure in presenza di detta certificazione, spetta comunque all'interessata, che può sempre recedere da tale proposito.

Sostanzialmente quindi, secondo il TAR, è da escludere che l'attività di mero accertamento dello stato di gravidanza richiesta al medico si presenti come atto a comprimere il diritto all'obiezione di coscienza, trattandosi di attività meramente preliminare non legata "in maniera indissolubile, in senso spaziale, cronologico e tecnico" al processo di interruzione della gravidanza. Per questi motivi il TAR ritiene che l'eventuale rifiuto di certificazione potrebbe integrare gli estremi del reato di omissione di atti d'ufficio, similmente a quanto stabilito dalla Corte di Cassazione Penale sezione III, con sentenza n. 14979 del 02/04/2013.

Tale pronuncia consolida un'interpretazione già fatta propria da altro giudice amministrativo (TAR Puglia, sentenza n. 3477 del 14/09/2010).

In conclusione, allo stato attuale delle cose, il Consiglio Direttivo dell'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Firenze ritiene che i medici siano tenuti ad orientare la propria attività certificativa secondo i criteri descritti da tali autorevoli pronunce giurisprudenziali.

BIOSIMILARI, I COSTI DELLA SITUAZIONE IN ITALIA

Da qui al 2022 sette biosimilari, il cui valore di mercato è stimato in circa un miliardo di Euro, perderanno la copertura brevettuale. I dati riportati da AssoGenerici dicono che nei primi sei mesi del 2018 i dieci biosimilari presenti sul mercato italiano (epoetine, filgrastim, somatotropina, follitropina alfa, infliximab, insulina glargine, etanercept, rituximab, enoxaparina, insulina lispro) hanno inciso per il 12% del consumo nazionale contro l'88 dei corrispondenti *originator*. Risparmi significativi sono attesi nei prossimi anni.

ASSOLUZIONE DELLA CORTE DEI CONTI PER I MEDICI CHE HANNO PRESCRITTO FARMACI VIOLANDO LE INDICAZIONI TERAPEUTICHE

È successo in Campania. Cinque medici di famiglia di Avellino che avevano prescritto a carico del Servizio Sanitario farmaci senza tenere conto delle relative indicazioni terapeutiche e che per questo erano stati denunciati, sono stati assolti dalla Corte dei Conti. Nella sentenza, tra l'altro, si legge: "nella giurisprudenza contabile risulta ormai pacifico che, affinché il medico possa assistere il paziente al meglio delle sue capacità professionali, deve essere riconosciuto un margine di discrezionalità nella gestione della discrepanza che si può talora verificare tra le condizioni cliniche, la tollerabilità ai trattamenti e le potenziali interazioni farmacologiche secondo le caratteristiche del singolo paziente". Ed ancora, per quantificare un eventuale danno erariale occorre analizzare le "singole prescrizioni in rapporto alle patologie da curare". Si tratta di una sentenza di indubbia importanza che non poteva non venire accolta favorevolmente dalla Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri.





**PROF. MANFREDO
FANFANI**
RICERCHE CLINICHE

Piazza della Indipendenza 18/b - 50129 Firenze
Telefono 055 49701 - Fax 055 4970284
info@istitutofanfani.it - www.istitutofanfani.it