



Bollettino ⁰⁴⁻²⁰¹⁸

ORDINE DEI MEDICI
CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI DELLA PROVINCIA DI PERUGIA - 04/2018



Basilica di Santa Maria degli Angeli - Assisi

indice

LA CURA DEL MEDICO

pag 3

AGGRESSIONI AL
PERSONALE SANITARIO

pag 7

METODOLOGIA CLINICA

pag 11

LA VITAMINA D:
NELLA PRATICA
CLINICA

pag 18

PUBBLICITA' ED
INFORMAZIONE
IN SANITA':
UNA RIVOLUZIONE

pag 41

BOLLETTINO DELL'ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI DELLA PROVINCIA DI PERUGIA 04/2018

Sommario

LA CURA DI UN MEDICO	3
AGGRESSIONI AL PERSONALE SANITARIO: QUALE FUTURO PER LA MEDICINA?	7
METODOLOGIA IN CLINICA: ESISTE ANCORA?	11
LA VITAMINA D NELLA PRATICA CLINICA	18
LATRODECTISMO IN ITALIA: COME CONOSCERE PER DIFENDERSI DAL "MORSO" DELLA "VEDOVA NERA MEDITERRANEA" PER PARLARE UN PO' DI RAGNI...	30
PUBBLICITA' ED INFORMAZIONE IN SANITA': UNA RIVOLUZIONE	33

Spedizione in abbonamento postale. Autorizzazione del Tribunale di Perugia n. 154 del 27 marzo 1954. Periodico bimestrale inviato gratuitamente a tutti gli iscritti all'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della provincia di Perugia e a tutti gli Ordini d'Italia

Norme redazionali

Si invitano i Colleghi a collaborare con la Redazione del Bollettino e ad inviare i propri articoli. Al fine di favorire e razionalizzare l'elaborazione degli articoli si prega di attenersi alle seguenti norme redazionali.

Gli articoli devono:

- riguardare argomenti d'interesse generale per la categoria;

- avere un carattere innovativo, divulgativo ed essere redatti in modo sintetico.
 - essere inediti e firmati dagli Autori, con la loro qualifica.
- La Redazione del Bollettino si riserva di pubblicare anche parzialmente il materiale inviato, secondo gli indirizzi e le esigenze redazionali. Le opinioni espresse negli articoli possono non coincidere con quelle redazionali

CONSIGLIO DIRETTIVO

PRESIDENTE:

Dott. Graziano CONTI

VICE PRESIDENTE

Dott.ssa Verena DE ANGELIS

TESORIERE

Dott. Andrea DONATI
(Consigliere Odontoiatra)

SEGRETARIO

Dott. Stefano LENTINI

CONSIGLIERI

Dott. Mario BERARDI

Dott.ssa Patrizia BODO

Dott. Marco CAPORALI

Dott.ssa Cristina CENCI

Dott. Alfredo CRESCENZI

Dott. Stefano CUSCO

Prof. Cesare FIORE (†)

Dott.ssa Alessandra FUCÀ

Dott. Gian Marco MATTIOLI

Dott. Antonio MONTANARI

(Consigliere Odontoiatra)

Dott. Primo PENSI

Dott. Tiziano SCARPONI

Dott. Massimo SORBO

COMMISSIONE ODONTOIATRI

PRESIDENTE

Dott. Antonio MONTANARI

COMPONENTI

Dott. Leonardo CANCELLONI

Dott. Andrea DONATI

Dott. Lorenzo OLIVIERI

Dott. Ezio POLITI

COLLEGIO DEI REVISORI DEI CONTI

PRESIDENTE

Dott. Francesco GIORGETTI

EFFETTIVI

Dott. Giovanni Battista GENOVESI

Dott.ssa Elisa PACCAMICCIO

SUPPLENTE

Dott.ssa Claudia GIANNONI

BOLLETTINO

Direttore responsabile

Dott. Tiziano Scarponi

Resp. Editoriale

Prof. Fortunato Berardi

Comitato di redazione

Dott.ssa Silvia CARSETTI

Dott.ssa Cristina CENCI

Dott. Igino FUSCO MOFFA

Dott. Alfredo NOTARGIACOMO

Dott. Lorenzo OLIVIERI

Dott.ssa Elisa PACCAMICCIO

Dott. Giuseppe QUINTALIANI

Prof. Fausto SANTEUSANIO

Dott. Massimo SORBO

Segretaria di redazione

Sig.ra Rita Micheletti

Impaginazione e stampa

Tipografia Recchioni - Foligno

Tel. 0755000214 Fax. 0755153012

E-mail presidente@ordinemediciperugia.it - segretario@ordinemediciperugia.it

uffici@ordinemediciperugia.it - commissioneodo@ordinemediciperugia.it

previdenza@ordinemediciperugia.it

Sito Internet www.ordinemediciperugia.it



LA CURA DEL MEDICO

Dott. Tiziano Scarponi

Sono quasi le 20 e spero di essere finalmente arrivato alla fine di una seduta ambulatoriale che sembrava non terminare mai.

Mentre esce l'ultimo paziente che ho appena visitato, do una sbirciatina alla sala d'aspetto e vedo seduto in un angolo, pallido e con lo sguardo fisso al pavimento, F.D. Questo è un collega, medico di famiglia anche lui, che abita vicino al mio studio ma non figura nei miei pazienti. Non lo conosco molto bene anche se siamo coetanei in quanto non partecipa quasi mai agli appuntamenti istituzionali di sindacato o di aggiornamento professionale e frequenta giri amicali diversi dai miei. Entra per ultimo con un'aria molto preoccupata e, senza guardarmi negli occhi e senza un mimino di preambolo, dopo un breve saluto inizia a raccontarmi che sono quasi dieci giorni che lamenta un quadro clinico costituito da tosse secca, febbre che di sera arriva a 38° con poliartralgie, mialgie e astenia. Ha iniziato subito a prendere una compressa ogni 8 ore di amoxicillina con acido clavulanico senza esito, per cui ha iniziato ceftriaxone 2 grammi die, ma con scarsi risultati. Anzi! È comparsa una diarrea con feci quasi liquide e una glossite e stomatite veramente fastidiose. Mi confessa che non sa che decisione prendere e prima di ricove-

rarsi in ospedale avrebbe gradito di "essere visitato da me perché, nonostante ci avesse provato, non era stato in grado da solo di auscultarsi il torace". Lo visito e non trovo nulla all'esame obiettivo. Cerco di rassicurarlo dicendogli che probabilmente per l'ansia aveva esagerato con gli antibiotici che gli avevano "sconvolto" l'intestino. Non era necessario nessun ricovero e conveniva iniziare ad assumere un macrolide e effettuare eventualmente una radiografia del torace se dopo 72 ore non fosse sfebbrato. Dopo qualche giorno mi telefona per ringraziarmi. Aveva seguito il mio consiglio e ora stava bene e riconosceva che in effetti si **"era fatto prendere troppo la mano dall'ansia che noi medici proviamo quando ci ammaliamo"**.

Ho voluto raccontare questo episodio, che mi è capitato qualche anno fa, perché abbastanza paradigmatico per introdurre l'argomento che abbiamo affrontato il 24 novembre u.s. nella sede del nostro ordine professionale in occasione di un interessante convegno dal titolo: "Il medico che cura il medico: la relazione di cura quando il paziente è un medico". A dire il vero mi sarei aspettato il tutto esaurito, perché il problema è di estrema importanza e ci riguarda da vicino in quanto tutti abbiamo fra i nostri pazienti dei colleghi

e a tutti è capitato o capiterà di essere un paziente. Di specifico, poi, sulle modalità di assistere e del prendersi cura dei colleghi in letteratura c'è veramente molto poco, mentre è molto ricca l'offerta di libri, film e racconti di medici che narrano le proprie storie di malattia. Tra queste c'è anche la mia che ho descritto in modo dettagliato nel mio blog (<https://tizianoscarponi.blogspot.com/2013/06/questa-volta-e-capitato-me-racconto.html>) di cui riporto i passaggi che più mi servono a descrivere i vissuti e le aspettative di un medico che deve essere curato. Tutto è accaduto nel giugno del 1999, all'età di 47 anni allorché mi trovavo a Firenze per fare il docente alla Scuola Europea di Medicina Generale.

All'improvviso, di notte, mentre stavo per addormentarmi nel letto dell'albergo: dolore toracico, 118, ospedale Careggi, angioplastica. Mi trovo al mattino "crocefisso" in unità coronarica quando "Buongiorno, le chiedo scusa, ma devo farle un'ecocardiografia" dice un giovane medico spingendo il carrello con l'ecografo. Rispondo positivamente con lo sguardo, viene tirata la tenda scura alla finestra per fare un po' di buio per vedere meglio le immagini ed il mio torace viene spalmato con quel gel dove poi viene appoggiata la sonda. Il collega borbotta tra sé e sé, non mi degna di uno sguardo mentre guarda il mio cuore e alla mia domanda se poi vada tanto male mi risponde in maniera evasiva con un giro di parole la cui sintesi è che poteva andare peggio, e va via. "Poco dopo:" Eccolo il nostro collega "entra dicendo così un medico di qualche anno più vecchio di me .

Insieme ci sono due infermiere che spingono il carrello con le cartelle ed altro. " Dunque, fai il medico mutualista

vero? Allora ti spiego quello che abbiamo fatto....." Comincia così a farmi una lezione di fisiopatologia coronarica, di cardiologia interventistica come se a me in quel momento importasse qualcosa di quelle informazioni.

Probabilmente dovrei dare la sensazione di essere interessato, perché seguita a parlare imperterrito, parla di trombi e di cateteri senza minimamente preoccuparsi delle mie emozioni e del mio stato d'animo.

Soddisfatto, mi stringe la mano e passa all'altro letto mentre le infermiere mi sorridono dolcemente e lo seguono spingendo il carrello.

E pensare che avrei voluto chiedergli tante cose: se ce la potevo fare, che ne sarebbe stato del mio lavoro, della mia famiglia...ma possibile che nessuno si renda conto che in questo momento non sono più un medico, ma semplicemente un essere umano con le proprie ansie ed angosce, con delle richieste normali...che me ne importa sapere dove hanno messo e che tipo di "stent" mi hanno messo? lo voglio sapere se mi sarà più possibile correre per la città a fare le visite domiciliari, se potrò più affrontare la fatica e lo stress delle mie sedute ambulatoriali, se potrò più inquietarmi con i miei figli quando non danno retta, se potrò" più amare mia moglie...."

Se dovessi riassumere in una battuta tutto il problema, lo farei cercando di rispondere a questa domanda:" Il rapporto medico-paziente medico è qualcosa di diverso da qualsiasi rapporto medico-paziente? E se sì perché?"

Ovviamente non ho risposte precise, ma provo a scrivere quello che vedo nella mia esperienza quotidiana, avendo fra i miei pazienti iscritti diversi colleghi appartenenti a quasi tutte le ca-

tegorie: direttori di clinica, specialisti e medici generali, colleghi in pensione. In teoria il medico dovrebbe essere un paziente modello perché informato e conoscitore delle reciproche aspettative ma se ci chiediamo come sia la sua frequenza in ambulatorio e la sua aderenza alle terapie, il suo rispetto di eventuali follow-up e il riportare i risultati delle analisi e degli accertamenti per discuterli o annotarli in cartella, penso che a queste domande ognuno di noi risponderebbe in modo negativo.

Secondo la mia esperienza infatti il collega è un paziente problematico perché tende a fare il self service, è molto insofferente per i tempi di attesa e la burocrazia in genere, raramente discute sulle varie opzioni diagnostiche e terapeutiche, ma soprattutto quasi sempre il suo lavoro viene prima della sua salute.

Molto spesso chi svolge professioni sanitarie parla poco delle proprie condizioni fisiche: una specie di tabù da non infrangere. A lungo è poi esistita una specie di congiura del silenzio per quanto riguarda la salute dei medici e, le indagini epidemiologiche svolte su di loro sono pubblicate con quella specie di ritegno che si addice a chi predica bene e razzola male (1). È esperienza quotidiana di noi tutti vedersi come onnipotenti e invulnerabili e l'eventuale malattia costituisce come il contrappasso che ci obbliga a sentirci all'improvviso in una situazione di incertezza e di ansia, tipiche dell'essere paziente. "La competenza diagnostica di un clinico può anche essere eccellente, eppure, se egli tenta di occuparsi da solo della propria salute, può giungere a delle conclusioni sbagliate con un senso dell'urgenza falsato o sotto-

valutato a causa dell'ansia" (2)

Quali sono gli errori da evitare? "È inutile che chieda a me, lui sa benissimo che cosa si deve fare in questi casi", evitando così di assumersi la responsabilità della cura.

Trattare il collega come un perfetto paziente estraneo a cui non si spiega nulla, che non viene messo al corrente del suo stato, anche della prognosi "tanto lo capisce da solo".

Il medico che cura un collega non ha di fronte un paziente come un altro; ha un paziente tecnicamente più consapevole, ma emotivamente coinvolto come chiunque altro. È necessario quindi un atteggiamento di parità per quanto riguarda l'informazione, ma particolarmente attento per quanto riguarda la presa in carico delle emozioni la cui esistenza viene spesso più o meno coscientemente misconosciuta. Attenzione anche nel dire :"

So cosa prova!" infatti si pronuncia un'approssimazione, di cui ci si rende conto quando a nostra volta malati, ci sentiamo dire la stessa frase. Pertanto la propria malattia, se pur con tutto il suo dolore e dramma, per il medico può costituire anche un momento di consapevolezza professionale, cioè una palestra di significati:" Il dolore atterrisce oppure rivoluziona" dice la mia amica Scardicchio nella sua ultima fatica (3).

Come al solito non ho detto nulla che già anticamente non sia stato già detto, già nella notte dei tempi.

La prima figura che incontriamo, infatti, che abbia a che fare con l'attività medica è quella del centauro Chirone.

Chi era Chirone? Egli era il più sapiente e il più buono dei Centauri (creature abitanti dei boschi, su cui corpi di cavallo, al posto del collo, erano attaccati

tronchi umani) e per questo era detto anche “dalla doppia natura”. In lui si riassume infatti la natura animale: il corpo e l'istinto e quella umana: la psiche, lo spirito.

Venne ferito per errore da Ercole con una freccia avvelenata che gli procurò dolori e tormenti indescrivibili e questo lo costrinse a provare e studiare terapie e cure, da qui la sua arte terapeutica, senza successo però nel suo caso..

Il mito, quindi, pone l'accento sul paradosso di un guaritore, ferito a sua volta, che non riesce a guarire se stesso, sottolineando così la grandezza ed il limite della nostra attività terapeutica. Jung da Chirone ha ripreso l'archetipo del guaritore ferito: l'archetipo racchiude in sé due polarità opposte, in Chirone infatti si compenetrano medico e paziente, guaritore e ferito.

È un grande medico poiché conosce la propria ferita che simbolicamente lo unisce al mondo dei malati.

Chirone non studia la malattia dell'altro, ma la riconosce.

Il nostro Centauro Chirone non potendo sopportare più il dolore e la sofferenza vuole morire, ma essendo immortale in quanto semidio deve

chiedere l'intervento di Zeus il quale lo accontenta scambiando la sua immortalità con quella di Prometeo.

Ma poteva un guaritore della sua portata finire così? Senza lasciare una traccia tangibile? Assolutamente no, allora viene trasformato nella costellazione di centauro e così ancora oggi qualsiasi mortale può osservarlo mentre splende nel cielo.

Bibliografia

1) Forsythe M et al. Doctors as patient: postal survey examining consultants and general practitioners adherence to guidelines. *BMJ* 1999; 319: 605.

O' Connor M et al. Do doctors benefit from their profession? A survey of medical practitioner's health promotion and health safety practices. *Irish Medical Journal* 1998; 91

2) Marsh B.T. Fare il paziente. In: *Il medico quasi perfetto*. Roma: Pensiero Scientifico, 198.

3) A.C. Scardicchio in “La ferita che cura : dolore e sua possibile collaterale bellezza” 2018 Anima Mundi Ed.





AGGRESSIONI AL PERSONALE SANITARIO: QUALE FUTURO PER LA MEDICINA?

Prof Massimo Piccirilli

La cronaca di questi giorni quantifica in circa 1200 ogni anno gli episodi di aggressione nei confronti degli operatori sanitari, vale a dire più di tre ogni giorno (considerando oltre tutto solo le denunce pervenute all'INAIL).

Il fenomeno è indubbiamente inquietante. Nonostante ciò la sua comparsa, per quanto ingiustificabile, non riesce a destare la mia meraviglia. Sono stato forse facile profeta quando, in "Quell'eterno bisogno umano di sollievo" (2014), ho paragonato la relazione terapeutica attuale ad un duello e l'organizzazione sanitaria ad un campo di battaglia.

Il fatto è che mi sembra di assistere solo all'ultimo inevitabile atto di un processo iniziato ormai da molti anni. Le avvisaglie erano innumerevoli; basta pensare da un lato (quello dell'operatore sanitario) alla medicina difensiva con tutte le sue tremende conseguenze sul piano personale e sociale, dall'altro (quello del paziente) alla crescente sfiducia non solo verso i singoli medici, ma anche verso la scienza ufficiale (a partire dalla vicenda stamina o dalla crociata dei cosiddetti no-vax, solo per limitarsi ai fatti più recenti).

Ciò che mi sorprende davvero è invece il tipo di risposta che le istitu-

zioni propongono per fronteggiare il problema. Si invoca la necessità di una maggiore protezione dei luoghi di lavoro, si costituiscono associazioni a scopo difensivo come "Nessuno tocchi Ippocrate" e così di seguito. E' recente il decreto di legge "antiviolenza", già approvato dalla camera dei Deputati, che ha istituito un Osservatorio Nazionale sulla sicurezza e previsto aggravamenti di pena per questo tipo di reati. Dalle varie categorie professionali vengono poi richiesti provvedimenti urgenti e soluzioni concrete quali: - presidi e pattugliamenti da parte delle Forze dell'Ordine (posto fisso di polizia, vigilantes, sorveglianza da parte dei militari dell'esercito adibiti al programma "Strade sicure", ecc.) - servizi di scorta per le visite domiciliari - dispositivi elettronici di allarme o pulsanti per SOS collegati con le caserme più vicine - vetri antiproiettili - video-telesorveglianza - sale di attesa separate per i codici bianchi del Pronto Soccorso, - corsi di autodifesa e gestione delle situazioni a rischio, accreditati ECM - acquisizione del ruolo di pubblico ufficiale (che farebbe scattare la denuncia in modo automatico) - chiusura delle postazioni di guardia medica/continuità assistenziale. È evidente che

ognuno degli interventi suggeriti è degno di considerazione e comprensibile appare ogni soluzione volta a garantire la sicurezza. Ho il timore però che, come accade a volte, il rimedio possa rivelarsi peggiore del male che si vorrebbe estirpare. Davvero gli operatori sanitari desiderano lavorare in un bunker?

Verosimilmente un tema così delicato e complesso meriterebbe una risposta meno emotiva e più meditata, che vada oltre le reazioni fisiologica alla sensazione di pericolo imminente. Daniel Kahneman e Amos Tversky hanno puntualmente documentato che l'essere umano ha a disposizione due modalità per decidere come comportarsi (Pensieri lenti e veloci, 2011). Il pensiero veloce consente di giungere rapidamente alla soluzione più adatta al contesto: è un sistema automatico, il cosiddetto pensiero intuitivo, tramite il quale interpretiamo il mondo (fisico e sociale) senza fatica né dispendio di risorse e che fornisce risposte già predisposte agli stimoli; è una modalità comportamentale fondamentale ai fini della sopravvivenza: fuggire immediatamente di fronte ad un bastoncino ricurvo durante una passeggiata nel bosco per poi accorgersi che non è un serpente velenoso non è un abbaglio ma il solo modo per assicurare la propria incolumità. Di fronte a contesti problematici però (quanto fa 17 x 24?), o comunque non routinari, il pensiero intuitivo si avvale di un pensiero più lento, riflessivo, che prima di effettuare la scelta del comportamento da adottare ne vaglia le possibili alternative, cercando la soluzione più vantaggiosa, anche se non immediata. In definitiva il pensiero len-

to, riflessivo, è un sistema di controllo dell'impulso ad agire ma richiede uno sforzo consapevole e non facilmente sostenibile per cui può essere facilmente sovrastato dalla potenza del pensiero veloce. Ambedue i tipi di ragionamento sono necessari ai differenti contesti della vita quotidiana, ma il primato del pensiero veloce sul pensiero lento può provocare una "scorciatoia mentale" e condurre ad errori sistematici di giudizio e quindi a comportamenti inappropriati.

Ora, le soluzioni proposte per evitare il perpetuarsi degli atteggiamenti aggressivi verso il personale sanitario, senza dubbio appartengono al pensiero veloce ed hanno la loro ragione come risposta fisiologica di fronte all'emergenza. Un pensiero lento richiederebbe invece il tempo di andare alla ricerca delle origini di un simile comportamento e individuarne le motivazioni.

Certamente le radici di atti così clamorosamente odiosi e ingiustificabili sono molteplici e ramificate. Su un aspetto comunque a mio parere vale la pena di soffermarsi e focalizzare l'attenzione: il modello tecnico-economico a cui si ispira da tempo l'organizzazione sanitaria, modello che ha avuto il suo suggello nella famigerata legge sull'aziendalizzazione.

Ripetutamente ho richiamato l'attenzione sul paradosso di considerare l'atto sanitario alla stregua di un qualunque altro atto tecnico. Un sistema basato sulla perizia tecnica per poter funzionare deve basarsi sull'efficienza delle prestazioni, che a loro volta devono essere eseguite seguendo regole precise e predeterminate (imposte). Ciò implica come minimo che l'operatore sanitario ab-

bia come riferimento non la persona con cui interagisce ma l'attività che deve svolgere (spesso senza neanche curarsi delle conseguenze di ciò che sta facendo: quello che conta è che sia stato rispettato quanto previsto dal mansionario). Come ricorda Bernard Lown (L'arte perduta di guarire, 1997), sembra che i medici abbiano imparato, a torto, a considerare la tecnologia come un sostituto del tempo passato con i pazienti. L'obiettivo finale - la salute? il benessere? la cura? - viene perso di vista ed a volte non se ne è nemmeno consapevole. Si diviene meri esecutori di un compito come avviene all'interno di una catena di montaggio.

D'altra parte, per il paziente - che a questo punto appare corretto denominare utente o cliente - il sistema implica che ad un atto tecnico corrisponda il risultato atteso; il contrario equivale ad un insuccesso che, non essendo previsto dal sistema, assume il significato di incapacità/incompetenza e quindi giustifica una rivendicazione. L'incontro avviene tra due soggetti che non si conoscono e continuano a restare anonimi ed ignorarsi vicendevolmente (come quando si chiama il tecnico autorizzato dal centro assistenza a riparare il frigorifero che non funziona). E' intuibile come tutto ciò induca ognuno dei due soggetti coinvolti a considerare l'altro con sospetto e a volte come un nemico da cui difendersi e a cui attribuire colpe che paradossalmente né l'uno né l'altro hanno commesso.

La relazione si inquina ancor più quando il modello di riferimento poggia su aspetti prettamente economici. A chi sarà mai venuto in mente di considerare la salute (cioè

il paziente) come una merce? A chi si deve l'idea di trasformare le strutture sanitarie in aziende che, anziché collaborare per raggiungere l'obiettivo, si combattono e si danno da fare per "rubarsi" la clientela? Le domande potrebbero continuare all'infinito. Certo che esiste, ed è di primaria importanza, una questione economica, di utilizzo appropriato delle risorse, ma è corretto che per razionalizzarne l'uso si chieda all'operatore sanitario di far prevalere l'obiettivo del risparmio aziendale rispetto al bisogno del proprio paziente e alle sue ipotesi di come sarebbe meglio aiutarlo? È una soluzione accettabile, solo per fare un esempio, un criterio di valutazione che prevede visite a cronometro stabilendo in anticipo quanti minuti vanno dedicati ad ogni paziente? (d'altronde come dimenticare che il tempo è denaro? ... quindi ...). Troppo spesso vediamo all'opera il pensiero veloce! E proprio in coloro che dovrebbero privilegiare il pensiero lento. Prendo a prestito (Dall'altra parte, 2006) una frase sui paradossi del risparmio aziendale: "alcune scelte di budget significano un risparmio di facciata che al contrario produce danni alla salute pubblica che comporteranno costi futuri enormemente superiori a ciò che si voleva risparmiare".

Probabilmente proprio la visione tecnico-consumistica della salute crea uno scollamento incolmabile tra l'immagine ideale di come si pensava di svolgere il proprio lavoro e il riscontro di come si è costretti a svolgerlo concretamente: non è certo un segnale di buona salute del sistema sanitario un altro fenomeno, che sarebbe sembrato incomprensibile

solo qualche anno fa, come quello della cosiddetta “fuga”, cioè l’incremento progressivo dei casi di abbandono del posto di lavoro anzitempo, appena reso possibile dalla vigente legislazione; la professione scelta e perseguita con tanto impegno e tanta dedizione (e una volta considerata prestigiosa) è diventata causa di insoddisfazione, sconforto, malcontento e frustrazione, al punto che diventa preferibile una “autodimissione”. Lo stesso accade al paziente che non vede soddisfatte le sue aspettative e non riesce a far collimare l’immagine di come vorrebbe essere aiutato con quanto si verifica nel corso della richiesta di aiuto. Per ognuno dei due protagonisti dell’atto sanitario, il solco tra aspettative ed esperienza concreta diviene sempre più profondo. In questa ottica, l’aggressione diventa nient’altro che un effetto collaterale (che da molto raro sta divenendo comune) della modalità di interazione dettata dal tipo di organizzazione del sistema sanitario. Ma una medicina tecnologica basata sull’evidenza non dovrebbe tener conto anche delle tante evidenze (fornite soprattutto dalle neuroscienze) sul ruolo della relazione e dell’intersoggettività nel determinare l’esito di qualunque atto sanitario?

Ovviamente nulla può attenuare e giustificare un comportamento violento, ma questi episodi potrebbero rappresentare l’occasione per riflettere sulla reale possibilità di “ripensare la Medicina” (Ivan Cavicchi, 2004). Ma c’è ancora tempo per correggere il modello di riferimento? Se una responsabilità va ascritta agli operatori sanitari è di aver accettato acriticamente (di aver subito) i vincoli imposti dal modello tecnico-economico e spesso di avervi

aderito intimamente ritenendo la soggettività della relazione un impegno troppo gravoso o inutile o addirittura distraente rispetto allo scopo del lavoro. Tuttavia in medicina la perizia tecnica è condizione necessaria ma non sufficiente: è possibile non tenerne conto? La tanto reclamizzata “umanizzazione” (terminologia ambigua e impropria il cui uso andrebbe abolito in quanto presuppone che gli operatori sanitari non siano umani - ma all’argomento bisognerebbe dedicare una analisi ad hoc), a cui le istituzioni si appellano come soluzione dei problemi, è di fatto contrastata e resa impossibile dall’attuale organizzazione sanitaria tesa, addirittura attivamente, ad evitare e impedire semplicemente l’incontro con il paziente.

Per fortuna esistono ancora isole in cui questo incontro viene vissuto in modo da soddisfare quanto desiderato da operatore e paziente. Ma le aggressioni potranno forse essere evitate solo comprendendo che la competenza tecnica è una componente dell’attività sanitaria che non è scindibile da un’altra componente che richiede altrettanta competenza: nella comunicazione, nella relazione e nella gestione delle emozioni. Altrimenti si può decidere di abolire definitivamente il termine “relazione” ed accettarne le conseguenze, tra cui inevitabilmente la creazione di ulteriori barriere invalicabili all’incontro e la reazione violenta dei pazienti a tale spersonalizzazione. D’altra parte il tecnico elettricista che viene chiamato per mettere a norma l’impianto di casa non ha bisogno di instaurare alcun tipo di relazione, tranne appunto quella economica, ma, per non generare rimostranze e rivendicazioni, è tenuto ad assicurare il risultato.



METODOLOGIA IN CLINICA: ESISTE ANCORA?

Mario Timio¹, Anteo Di Napoli³, Francesca Timio³ e Giuseppe Quintaliani²

¹ Dipartimento di Medicina interna e Nefrologia Ospedale di Foligno

² Direttivo Società Italiana di Nefrologia

³ S.C. Nefrologia, dialisi e trapianto Azienda Ospedale di Perugia

⁴ Osservatorio epidemiologico regione Lazio

II PARTE

Utilizzo e valutazione di un test diagnostico come supporto al clinico

La necessità che un clinico si ponga criticamente rispetto alla richiesta di un test diagnostico, di laboratorio, radiologico o di altro tipo, si è resa ancor più stringente in tempi di “appropriatezza prescrittiva”.

È quasi pleonastico sottolineare che un test diagnostico è utile solo se, rispetto a un’ipotesi diagnostica, aumenta le conoscenze sulle condizioni di salute del paziente, oltre a quelle già ottenute attraverso l’anamnesi, l’esame obiettivo e altri eventuali esami di laboratorio e radiologici già disponibili (1,2,3).

Un test diagnostico è tanto più utile quando applicato ai casi di maggiore incertezza diagnostica, fornendo al medico informazioni che gli consentano di aumentare la probabilità di valutare correttamente la presenza o assenza di una determinata patologia, a seconda che il test risulti positivo o negativo.

Presupposto indispensabile è che il test scelto sia valido, cioè in grado di individuare correttamente soggetti malati e sani in relazione al quesito diagnostico. Sarebbe, pertanto, importante che un clinico prescriva un

determinato test avendo nozione delle sue caratteristiche in termini di sensibilità e specificità.

La sensibilità di un test diagnostico misura la probabilità condizionale di essere positivi al test essendo malati (veri positivi) e si calcola come proporzione di persone malate che risultano positive al test diagnostico.

Un test con elevato valore di sensibilità identifica correttamente i soggetti affetti da una determinata malattia e riduce al minimo il numero di malati non diagnosticati (falsi negativi); pertanto, andrebbe scelto per confermare l’assenza di malattia quando il clinico deve essere certo nell’escludere un forte sospetto diagnostico, come nel caso di un test di screening che può consentire la diagnosi precoce di una malattia grave per la quale si dispone di un trattamento efficace

La specificità di un test diagnostico misura la probabilità condizionale di essere negativi al test essendo sani (veri negativi) e si calcola come proporzione di persone non malate che risultano negative al test diagnostico. Un test con elevato valore di specificità, identifica correttamente i soggetti non affetti da una determinata malattia e riduce al minimo il numero

di individui sani diagnosticati come malati (falsi positivi); pertanto, andrebbe scelto quando è necessaria la massima certezza diagnostica, in un test di conferma che eviti di trattare persone sane per una malattia che ha una bassa probabilità a priori.

Tuttavia, un clinico nella pratica quotidiana, più che alla sensibilità e alla specificità di un test è interessato a conoscerne il valore predittivo, vale a dire la probabilità che il paziente sia davvero malato o sano, data la positività o negatività del test.

È importante sottolineare come, a differenza della sensibilità e della specificità che sono caratteristiche interdipendenti proprie del test diagnostico, il valore predittivo di un test dipenda invece anche dal contesto in cui esso viene applicato, essendo funzione della prevalenza nella popolazione di riferimento della malattia oggetto del quesito diagnostico.

Il valore predittivo positivo di un test diagnostico misura la probabilità condizionale di essere malati essendo risultati positivi al test diagnostico; si calcola come rapporto tra i veri positivi e il totale dei soggetti risultati positivi al test. Il valore predittivo negativo di un test diagnostico misura la probabilità condizionale di essere sani essendo risultati negativi al test diagnostico; si calcola come rapporto tra i veri negativi e il totale dei soggetti risultati negativi al test.

Si dimostra facilmente in termini numerici, con l'ausilio di una semplice tabella di contingenza 2×2 , nella quale si incrociano l'informazione relativa al risultato positivo/negativo del test e quella sullo stato di presenza/assenza della malattia, come, a parità di sensibilità e specificità di un test

diagnostico, il suo valore predittivo, soprattutto positivo, si modifichi notevolmente al variare della prevalenza della malattia di interesse nella popolazione. In particolare, quando un test diagnostico è applicato in un contesto in cui vi è un'elevata prevalenza della malattia indagata, aumenta il valore predittivo positivo del test e diminuisce quello negativo; se la prevalenza è bassa si verifica il contrario o, in realtà è abbastanza intuitivo, poiché la prevalenza di una malattia in una popolazione altro non è che la probabilità a priori per un individuo di quella popolazione di esserne affetto, a prescindere dall'effettuazione di un eventuale test diagnostico.

Più la prevalenza è elevata, più è probabile che il clinico sia nel giusto classificando come malato un soggetto che risulti positivo a un test diagnostico o che presenti sintomi o segni suggestivi di una determinata patologia.

Nella pratica quotidiana, forse senza saperlo, il clinico calcola costantemente un valore predittivo nel momento in cui decide di fidarsi del risultato di un test diagnostico, ma anche di un esame obiettivo o di una valutazione fatta su base anamnestica. Ad esempio, supponiamo che in un ambulatorio si presentino due persone che riferiscono dolore toracico irradiato al braccio sinistro, una di vent'anni, l'altra di settanta.

Sicuramente il medico stabilirà come clamorosamente diversa la probabilità a priori per i due soggetti di avere in atto una angina pectoris, poiché la prevalenza della condizione patologica nelle rispettive popolazioni di riferimento è diversissima.

Allo stesso modo l'interpretazione di un quadro radiologico, in termini di presenza di una patologia neoplastica, sarà ovviamente condizionata dal dato anamnestico relativo all'abitudine al fumo del paziente, essendo molto più elevata la prevalenza di carcinoma polmonare tra i fumatori. Ancora, un test HIV positivo avrà un valore predittivo positivo più elevato a seconda che il risultato sia stato rilevato in un SERT o in un convento di monache di clausura.

Assodata l'equivalenza tra prevalenza di una patologia in una data popolazione e probabilità a priori per un soggetto ad essa appartenente di esserne affetto, il risultato di un test diagnostico, finalizzato a verificare la presenza di quella patologia, rappresenterà la verosimiglianza della probabilità a posteriori per un individuo di avere la malattia. Pertanto, un test diagnostico è tanto più utile quanto maggiore è il guadagno di probabilità derivante dalla sua capacità di fornire una probabilità a posteriori di malattia significativamente diversa dalla prevalenza della patologia nella popolazione di riferimento.

In generale, non è comunque frequente che il medico affidi a un singolo test la risposta al proprio quesito diagnostico, sia esso finalizzato all'esclusione di alcune ipotesi diagnostiche compatibili con il quadro clinico o alla conferma di un'ipotesi diagnostica fortemente avvalorata dal complesso dei sintomi.

È più plausibile che il clinico si faccia supportare nel processo diagnostico dall'ausilio di più esami, somministrati "in parallelo", più o meno contemporaneamente, o somministrati "in serie" a pazienti già risultati positivi ai precedenti esami.

La somministrazione di test diagnostici in parallelo è tipica delle condizioni di emergenza, per esempio nei Pronto Soccorso, quando è necessario porre diagnosi nel più breve tempo possibile.

È un approccio diagnostico che si caratterizza per un basso valore predittivo positivo, poiché il medico riporterà meno fiducia nei risultati positivi di test in presenza, eventualmente, di risultati negativi di altri esami; viceversa, è elevato il valore predittivo negativo, poiché il medico potrà escludere la diagnosi con il conforto di test risultati tutti negativi.

La somministrazione di test diagnostici in serie è tipica delle situazioni in cui sia necessario avviare un paziente in un percorso diagnostico caratterizzato da esami sempre più approfonditi e indaginosi, per esempio nel caso dei programmi di screening. Questo approccio permette di riservare i test sempre più specifici, spesso costosi e pericolosi, solo a pazienti risultati positivi a test precedenti, con una più alta probabilità di malattia. L'approccio diagnostico in serie si caratterizza, pertanto, per un elevato valore predittivo positivo, in quanto la diagnosi di malattia viene posta al termine di un percorso dove test successivi sono risultati positivi; viceversa è basso il valore predittivo negativo, poiché una diagnosi sarà esclusa dando fiducia al risultato di un singolo test negativo, successivo ad altri risultati invece positivi.

È quindi fondamentale per il clinico avere ben presente che qualunque test, singolo o nell'ambito di un percorso diagnostico, ha dei limiti misurati attraverso la sensibilità e specificità del test e complessivamente

dell'approccio diagnostico nel quale è eventualmente inserito. Il valore predittivo che il clinico potrà ricavare dal test somministrato dipenderà in ultima analisi dalla propria capacità di interpretare il risultato tenendo conto del contesto in cui si trova ad operare. Tale capacità sarà necessariamente condizionata dall'esperienza, dalla cultura medica e non solo, ma anche dalla specificità delle competenze, poiché specialisti di differenti discipline potrebbero dare una differente lettura della medesima informazione clinica.

I modelli organizzativi

Dopo aver così discettato di teorie e di EBM è opportuno arrivare ad esempi e situazioni che il nefrologo deve affrontare quotidianamente e che contrastano in maniera stridente con quanto abbiamo cercato di evidenziare.

E' pratica comune che il nefrologo sia costretto ad effettuare turni di guardia interdivisionale sia in medicina che, ancor peggio in reparti specialistici internistici. Un esempio tra tanti potrebbe dare il polso della situazione segnalando che, come accennato in precedenza, la diagnosi è basata sul ri-conoscere qualcosa che si conosce. Un dolore addominale potrebbe essere per un gastroenterologo un'ulcera, per un chirurgo vascolare un aneurisma, per un cardiologo un infarto, per un chirurgo generale una perforazione, per un internista una pancreatite etc. Ognuno potrà quindi interpretare a seconda della propria conoscenza ed esperienza e quindi potrebbe non solo non chiamare lo specialista appropriato, ma perdere tempo e sbagliare diagnosi soprattutto se il paziente è

ricoverato in un reparto specialistico. Infatti un paziente ricoverato in gastroenterologia con un dolore addominale ha una probabilità a priori di avere assegnato un dolore addominale ad un problema gastroenterologico molta elevata. E' per questo che l'organizzazione delle guardie, delle consulenze e dei ricoveri deve essere rivista alla luce della metodologia clinica. Il contatto e quindi il confronto tra specialisti è la migliore garanzia di un risultato ottimale e di un aggiornamento continuo ed efficace. Si dimostra infatti molto facilmente che le consulenze non sono certamente il sistema migliore di risolvere complicazioni e conflitti di diagnosi. Prendiamo ad esempio due consulenze, di due specialisti diversi, che consiglino di somministrare albumina, dopamina e furosemide, ed un'altra che consigli dopamina e furosemide. Ebbene quale consulenza seguire? Il sistema migliore sarebbe parlare e confrontarsi con i colleghi piuttosto che chiedere una consulenza che, quando e se arriva, potrebbe non avere come interlocutore il medico a cui è affidato il paziente che è ben a conoscenza della strategia, delle ipotesi diagnostiche, e degli spazi terapeutici. Non si deve dimenticare che molti casi sono semplici e forse non richiedono particolari esperienze e competenze, ma i giornali sono pieni di casi di malpractice per casi complessi sbagliati per motivi organizzativi, per difficoltà di comunicazione, per errate convinzioni perseguite acriticamente o peggio ancora errate convinzioni indotte dal collega che trasmette consegne errate (spesso telefoniche) moltiplicando a cascata l'errore clinico. Questo succede mol-

to spesso in organizzazioni dove un solo medico, spesso appartenente a reparti e con estrazioni professionali diverse, vede il paziente succedendosi l'uno all'altro senza un controllo di qualità stringente (ospedale per intensità di cura, guardie interdivisionali di fine settimana etc.).

La "vecchia visita" permetteva di compartecipare a tutti lo stesso caso con i propri occhi, magari ampliando poi la discussione durante il "chart round", permettendo a chi ha in carico il paziente di esporre il caso ai colleghi.

In molti sistemi qualità (il mondo aeronautico insegna) sono sempre almeno due i responsabili del processo operativo (piloti, autisti, vigili fuoco, controllori di volo, polizia, accettazione e tipizzazione trapianto etc) per ridurre l'errore latente e il rischio di eventi avversi.

Solo in sanità, come è organizzata attualmente, dove si predilige spesso l'efficienza e quasi mai l'efficacia, i modelli vedono sempre più spesso un medico unico e polivalente che, se vuole o se può, o se li ha a disposizione, può avvalersi di consulenti istituzionali da lui stesso chiamati e quindi potenzialmente errati (se penso, sbagliando, ad un infarto per un dolore addominale chiamerò un cardiologo e non un chirurgo che magari potrebbe essere il giusto interlocutore per risolvere il problema).

La medicina e l'organizzazione sanitaria devono rivedere i propri modelli, cominciare a misurare gli outcome e valutare con degli AUDIT professionali le storture; in caso contrario saremo sempre in balia di magistrati che, facendo il proprio dovere, saranno però costretti a svegliare dal tor-

pore decine di medici che accettano passivamente il rischio di sbagliare, non certo per negligenza ne' per imperizia ma semplicemente per cattiva organizzazione.

E l'arrivo del decreto sulla responsabilità professionale, che affida al rispetto delle linee guida l'eventuale messa in stato di accusa del medico, porterà gravi ripercussioni nel momento in cui un endocrinologo, ad esempio, pur conoscendo a menadito le Linee Guida endocrinologiche, dovrà trattare un nefropatico od altro tipo di patologia di cui non ha certo approfondita conoscenza delle linee guida.

Apparentemente quindi il decreto porterà alcune garanzie ma renderà tutto più difficile, soprattutto per i medici interdivisionali, ed amplierà a dismisura le consulenze. Ed ancora peggio si troveranno gli ospedali privi di sistemi di aggiornamento e di consultazione di linee guida tipo UpToDate, che alle volte, e in maniera certamente non oculata e molto approssimativa, alcune direzioni aziendali o non hanno acquisito o peggio ancora hanno disdetto privando di necessarie risorse i medici colà operanti. Un accenno deve essere fatto anche alla "clinical competence".

Riconoscere una diagnosi vuol dire avere esperienza, conoscenza e metodologia.

È inutile mettere medici a svolgere lavori di cui non sono competenti, non solo non avremo alcun risultato, ma forse avremo risultati dannosi.

Se vogliamo avere medici spendibili in varie specialità sarebbe necessario avere percorsi di formazione ed aggiornamenti continui. L'attuale sistema ECM permette di ottenere crediti

seguendo corsi sulla privacy, sullo smaltimento rifiuti, etc, ma non esige che i sanitari si aggiornino sui settori di loro stretta competenza e quindi non offre e garantisce risultati clinici. La presenza ogni giorno in corsia di sistemi deputati e dedicati all'insegnamento (e non alla compilazione di cartelle cliniche) è il segreto per avere medici preparati e competenti. La competenza clinica è sempre un argomento poco dibattuto e negletto, ma su questa si gioca gran parte della partita dell'appropriatezza, conoscenza e esattezza delle diagnosi.

Conclusioni

In conclusione l'atto diagnostico si pone sostanzialmente sullo stesso piano di una spiegazione fisica, chimica, biologica. Infatti al pari di ogni ricerca scientifica si tratta di risolvere problemi. E i problemi si risolvono progettando congetture da sottoporre a controllo. Ma le congetture si progettano solo perché il medico si presenta al malato con la sua cultura da medico, cioè "con quell'arsenale di teorie, di tecniche, di esperienze, di casi risolti e di fallimenti e di sindromi tipiche; è con questo sapere di sfondo che interroga e ispeziona il paziente; e dati anamnestici e sintomi e magari dati di precedenti, analisi che sono rilevanti proprio in funzione di questo suo sapere di sfondo". Ciò vale a dire che il medico ipotetico-deduttivista ragiona in questo modo: "dato il mio sapere di sfondo, io suppongo che il disturbo del paziente evidenziabile e descrivibile attraverso uno o più sintomi, sia riconducibile ad alcune condizioni che va a controllare con l'esame clinico e strumentale.

Occorre cioè mettere alla prova la supposizione clinica, provandola nelle sue conseguenze che possono essere di conferma o di smentita. Nel primo caso si passa alla tappa successiva, cioè alla terapia; nel caso di smentita si mette in corsa il piano B che ripercorre le stesse tappe del sistema ipotetico-deduttivo. L'emissione di più diagnosi, quali sono previste dal procedimento ipotetico deduttivo, conduce a quella fase dell'iter conoscitivo denominato "diagnosi differenziale" che si effettua proprio cancellando ad una ad una le varie ipotesi per corroborarle o smentirle sul piano consequenziale.

La diagnosi differenziale, quindi non è altro che una batteria di ipotesi proposte per risolvere problemi e procedenti per "tentativi ed errori" cioè secondo i canoni del metodo deduttivo.

Il processo si basa quindi su un sistema probabilistico di cui l'unica cosa certa e l'incertezza come ben spiegato in questo recentissimo editoriale del NEJM che anche i direttori generali e i magistrati dovrebbero leggere e meditare.

In sintesi, due sono le cose da sottolineare in questo contesto.

Si giunge alla diagnosi solo dispiegando la propria cultura da medico. E chi non possiede tale cultura tenta a giungere alla diagnosi corretta poiché non riesce a percepire quel quid che solo il medico è in grado di percepire grazie al suo DNA culturale nella cui elica sono appesi i suoi studi, la sua esperienza, i suoi tentativi positivi ed i suoi eventuali errori.

In questo contesto l'intuito e l'immaginazione sono considerati valori imprescindibili nel formulare la diagno-

si come già aveva intuito il clinico Enrico Debenedetti nella seconda metà del secolo scorso.

Il metodo ipotetico-deduttivo dà un valore pedagogico essenziale all'errore secondo la moderna epistemologia di Popper che sottolinea che: "il solo modo per arrivare a conoscere un problema (e la diagnosi è un problema) è imparare dai nostri errori" (13). E' del tutto ovvio che l'errore, nonostante sia insito nella professione (direi in tutte le professioni), non può essere considerato il solo sistema per arrivare a formulare diagnosi corrette. Come abbiamo cercato di illustrare il sistema, come dice Reason, deve attivarsi per ridurre od annullare l'errore o almeno il suo procedere.

Ed ecco che la visita in comune, la possibilità di confrontarsi con altri professionisti tuoi pari (e non giovani studenti o specialisti di altre branche con diversa formazione culturale), è forse il sistema migliore per annullare errori e tracciare la giusta strada. Il meeting a fine visita, lo scambio di opinioni tra pari, la discussione del caso sono stati, sono e saranno il miglior sistema per evitare errori ed arrivare alla giusta e corretta diagnosi e terapia. Speriamo che la sola contabilizzazione dei costi senza tenere in adeguato conto le vere analisi di HTA, non porti alla riduzione ancora più accentuata delle risorse mediche tanto da lasciare sempre e comunque un solo medico a risolvere i casi. I costi, in termini di errori e forse di vite, sarebbero altissimi.

Bibliografia

1 Morabia A. L'Epidemiologia Clinica. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma 1999;2:11-4.
2 Jekel JF, Katz DL, Elmore JG. Epidemiologia, Biostatistica e Medicina preventiva. Il

Edizione. EDISes, Napoli 2005;7:122-8.

3 Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests 2: predictive values. *BMJ* 1994;309:102

4 Armitage P, Berry G. Statistica Medica, metodi statistici per la ricerca in Medicina. III Edizione. Mc Graw-Hill, Milano 1996; 16:527-32.

5 Carle F, Mattei A, Necozone F, Di Iorio F. Caratteristiche del test diagnostico. In: Di Iorio F, a cura di, Elementi di metodologia epidemiologica clinica. Padova: Piccin Editore. 1994:60-76

6 De Masi S. Validità e riproducibilità delle misure: la diagnosi. In: Mele A, Spada E, Tosti ME, a cura di, Epidemiologia per la clinica e la sanità pubblica. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore. 2009: 27-41

7 Cebul RD, Hershey JC, Williams SV. Using multiple tests: series and parallel approaches. *Clin Lab Med*. 1982;2(4):871-90.

8 Franco F, Di Napoli A. Introduzione alla valutazione di un test diagnostico: sensibilità, specificità, valore predittivo. *Giornale di Tecniche Nefrologiche e Dialitiche*. 2016;28(1):53-5.

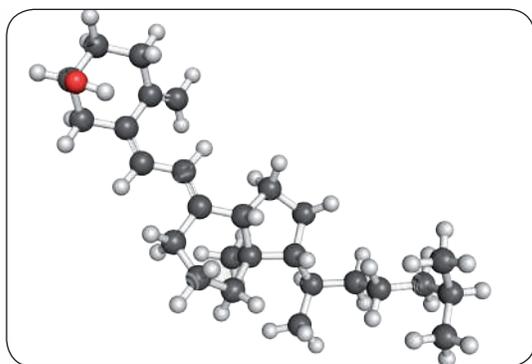
9 Franco F, Di Napoli A. Valutazione in parallelo e in serie di test diagnostici multipli. *Giornale di Tecniche Nefrologiche e Dialitiche*. 2016; 28(3). DOI: 10.5301/GTND.2016.15992

10 Davis DA1, Thomson MA, Oxman AD, Haynes RB. Changing physician performance. A systematic review of the effect of continuing medical education strategies. *JAMA*. 1995 Sep 6;274(9):700-5.

11 Arabella L. Simpkin, B.M., B.Ch., M.M.Sc, R. Schwartzstein. Tolerating Uncertainty – The Next Medical Revolution? *N Engl J Med* 2016; 375:1713-1715

12 Debenedetti E. Conoscenza ed errori in medicina. Einaudi, Torino, 1949, 99-100

13 James Reason Human error: models and management *BMJ*. 2000 Mar 18; 320(7237): 768-770



LA VITAMINA D NELLA PRATICA CLINICA

Carmelinda Ruggiero¹, Cecilia Marino², Anna Maria Scarponi³,
Alfredo Villa⁴, Giuliana Duranti⁵.

¹Sezione Gerontologia e Geriatria, Università degli Studi di Perugia;

Geriatria, Azienda Ospedaliera di Perugia;

²Azienda USL Umbria 1 Servizio Diabetologia

³Medicina interna, Azienda Ospedaliera di Perugia,

⁴Servizio di Patologia Clinica ed Ematologia, Azienda Ospedaliera di Perugia;

⁵M.M.G. Azienda USL Umbria 1 Distretto Perugino, SIMG Umbria.

1. La vitamina D è presente nell'organismo sotto forma di molteplici metaboliti: colecalciferolo, ergocalciferolo, calcidiolo, calcidolo e calcitriolo. Tutti i metaboliti sono disponibili come supplementi sintetici e la loro prescrizione va effettuata sulla base di precise indicazioni correlate alle caratteristiche cliniche dell'assistito ed all'obiettivo terapeutico.

2. Il colecalciferolo è il precursore cutaneo, liposolubile, principalmente immagazzinato nel tessuto adiposo. Il calcidoliolo è il precursore epatico, idrosolubile, circolante nel torrente ematico, i cui livelli sierici esprimono lo status vitaminico dell'individuo. Il calcitriolo è l'ormone che esplica l'azione fisiologica a livello del recettore specifico (Vitamin D Receptor).

3. La vitamina D ed i suoi metaboliti esplicano indiscussi effetti protettivi sulla salute muscolo-scheletrica e prevengono le fratture. Gli effetti extra-scheletrici della vitamina D, ipotizzati sulla base del riscontro di VDR e 1- α -idrossilasi a livello di numerosi tessuti dell'organismo, mancano di solida dimostrazione scientifica.

Inoltre, non è noto quali siano i livelli sierici di vitamina D associati ad ef-

fetti protettivi extra-scheletrici.

4. Il metodo analitico radioimmunologico è quello maggiormente standardizzato per il dosaggio della calcidolemia sierica, tuttavia questa tipologia di dosaggi è stata superata da quella immunoenzimatica. I kit disponibili differiscono per la capacità di separare il calcidoliolo dalle proteine leganti in circolo e, quindi, di misurare l'effettiva concentrazione delle due isoforme di calcidoliolo D3 e D2. Esiste notevole variabilità tra differenti metodi analitici e tra laboratori che utilizzano lo stesso metodo.

5. I livelli sierici ottimali di vitamina D per il mantenimento della salute muscolo-scheletrica e la prevenzione delle fratture sono compresi tra i 30 ed i 40 ng/ml, in particolare in presenza di osteopenia, osteoporosi e fratture da fragilità, in corso di terapia con farmaci anti-fratturativi ed in presenza di condizioni cliniche associate a rischio di frattura.

Livelli di vitamina D inferiori a 20 ng/ml risultano insufficienti per la salute dello scheletro nella popolazione generale ed, in particolar modo, esprimono carenza nei soggetti ad elevato rischio fratturativo.

6. La supplementazione di vitamina D è appropriata in soggetti a rischio di fratture, in quelli affetti da osteopenia, osteoporosi e/o osteomalacia, ed in trattamento con farmaci anti-fratturativi e/o che presentano condizioni cliniche che aumentano il rischio di fratture.

L'obiettivo della supplementazione di vitamina D è quello di ripristinare livelli sierici ottimali di calcidiolo, compresi tra 30 e 40 ng/ml.

La posologia ed i tempi della supplementazione di vitamina D dipendono dallo status vitaminico basale del soggetto, dalle sue caratteristiche cliniche e dall'obiettivo di cura.

Gli schemi terapeutici prevedono una dose cumulativa, da effettuare in 2-3 mesi, ed una dose di mantenimento a lungo termine. La supplementazione vitaminica D va associata ad adeguato introito calcico.

7. Il dosaggio dei livelli sierici di vitamina D non è un esame di routine.

Lo screening dei livelli sierici di vitamina D è sconsigliato in individui che non appartengono a categorie a rischio per eventi avversi muscolo-scheletrici. Il dosaggio della vitamina D è appropriato per la diagnosi di ipovitaminosi D in soggetti a rischio di frattura per la presenza di fratture, osteopenia, osteoporosi, patologie, farmaci e/o condizioni che interferiscono con il metabolismo minerale osseo, soggetti candidati e/o in trattamento con farmaci antifratturativi. È inappropriata la determinazione dei livelli sierici di vitamina D in individui affetti da patologie extra-scheletriche.

8. La donna in gravidanza o in corso

di allattamento dovrebbe mantenere livelli di vitamina D superiori a 40 ng/mL, pertanto è raccomandata una supplementazione pari a 4000 UI/die.

9. La supplementazione con vitamina D, se associata ad un corretto introito di calcio, si è dimostrata efficace nella prevenzione primaria di cadute e di fratture in soggetti anziani; è stata associata ad incremento della densità minerale ossea in soggetti carenti. Non esistono solide evidenze scientifiche sull'efficacia della supplementazione con vitamina D nella prevenzione di patologie ed eventi avversi a carico dei distretti extra-muscolari e scheletrici.

Cos'è la vitamina D

Il termine Vitamina D include cinque metaboliti presenti nell'organismo e principalmente coinvolti, con variabile grado di attività, nella regolazione del metabolismo calcio-fosforo.

Il **colecalfiferolo** (o Vitamina D3) è un metabolita liposolubile, sintetizzato principalmente per effetto dei raggi UV a livello dell'epidermide ed introdotto con la dieta come micronutriente presente in alimenti di origine animale.

L'**ergocalciferolo** (Vitamina D2) è un micronutriente, introdotto tramite alimenti ed oli di origine vegetale. Il colecalfiferolo e l'ergocalciferolo sono precursori inattivi della vitamina D e necessitano di attivazione metabolica prima di poter legare ed agire sullo specifico recettore (VDR). Il **calcidiolo** (calcifediolo o 25(OH) D3), ed il **calcidolo** (α -calcidolo o

1(OH)D₃) sono metaboliti parzialmente attivi della vitamina D, prodotti dall'organismo a partire dai precursori cutanei e dietetici per mezzo di un processo di idrossilazione, che si realizza a livello epatico per il calcidiolo ed a livello renale per il calcidolo. Il **calcitriolo** o 1,25(OH)₂ Vitamina D₃ è la molecola attivata, cosiddetto "ormone", in grado di legare il recettore VDR delle membrane, citoplasmatica e nucleare, di numerose cellule dell'organismo ed in grado di espletare l'azione biologica.

Tutti i suddetti metaboliti sono disponibili per la prescrizione come supplementi sintetici. I metaboliti differiscono tra loro per l'affinità e la potenza di legame a VDR. La prescrizione dell'uno o dell'altro metabolita va effettuata sulla base di precise indicazioni correlate alle caratteristiche cliniche dell'assistito ed all'obiettivo di cura.

Metabolismo della vitamina D

Il **colecalfiferolo** è sintetizzato per l'80% del fabbisogno giornaliero a livello cutaneo, a partire dal 7 -deidro - colesterolo, dopo esposizione dell'epidermide ai raggi solari UVB.

La dieta può garantire un apporto di vitamina D fino al 20% del fabbisogno giornaliero, sia sotto forma di colecalfiferolo, presente in minima quantità in grassi di origine animale, che sotto forma di ergocalciferolo, presente negli oli vegetali.

Il colecalfiferolo è fortemente liposolubile ed immagazzinato nel tessuto adiposo, da cui è rilasciato in circolo in piccole quantità (1-2 ng/ml), rapi-

damente metabolizzato nel fegato a 25(OH)D (calcidiolo o calcifediolo) ad opera della 25-idrossilasi epatica. Il **calcidiolo**, idrosolubile, è il principale metabolita circolante della vitamina D, oggetto di determinazione plasmatica laboratoristica data la stabilità e la lunga emivita. La concentrazione plasmatica di calcidiolo esprime lo stato di replezione vitaminica dell'organismo: nella popolazione generale risultano soddisfacenti livelli sierici di calcidiolo compresi tra 20 e 30 ng/ml, nei soggetti a rischio di frattura o ri-frattura l'intervallo di sufficienza si colloca tra i 30-40 ng/dl. Il calcidiolo è metabolizzato a **calcitriolo** - 1,25(OH)₂D₃ -ad opera dell'enzima 1- α -idrossilasi, principalmente a livello del tubulo prossimale renale. Il calcitriolo è la forma metabolicamente attiva della vitamina D, pertanto considerato un ormone con elevata affinità di legame per il VDR. Il VDR è presente sulla membrana citoplasmatica e nucleare di quasi tutti i tessuti dell'organismo, così come l'enzima 1- α -idrossilasi. L'attività dell'enzima 1- α -idrossilasi a livello del tubulo renale è modulata principalmente dal paratormone (PTH), così come dai livelli di calcio e fosforo. L'enzima 1- α -idrossilasi, presente in molteplici tessuti dell'organismo, contribuirebbe all'attivazione in loco del calcidiolo a calcitriolo. Gli effetti biologici dell'attivazione del calcidiolo a calcitriolo in sedi extra-scheletriche non sono stati chiaramente definiti, né è nota l'efficacia extra-scheletrica della supplementazione di vitamina D.

Fisiologia della vitamina D

Gli effetti fisiologici del calcitriolo dipendono dall'induzione della trascrizione genica, dopo legame al VDR nucleare, seppur siano stati dimostrati effetti non genomici, mediati dal legame al VDR della membrana citoplasmatica. Numerosi studi sperimentali e di tipo pre-clinico hanno dimostrato che il calcitriolo è coinvolto nella regolazione dell'attività fisiologica di numerose cellule e tessuti dell'organismo, così come nella modulazione favorevole di numerosi meccanismi fisiopatologici nei molteplici sistemi dell'organismo.

a. Il calcitriolo svolge un ruolo fondamentale nel regolare il metabolismo minerale calcio-fosforo dell'organismo. Il calcio (Ca^{2+}) è uno ione fondamentale per le funzioni fisiologiche di numerosi tessuti, in particolare il tessuto nervoso e quello muscolare. I livelli ematici di Ca^{2+} sono finemente regolati dall'ormone paratiroideo (PTH) ed i livelli circolanti di Ca^{2+} regolano il rilascio di PTH da parte delle paratiroidi, con un meccanismo a feedback negativo mediato dal recettore sensibile al Ca (CaSR). Il PTH modula l'attività dell'enzima 1- α -idrossilasi a livello del tubulo prossimale renale, aumentando la sintesi di calcitriolo ed il riassorbimento di Ca^{2+} e fosforo (P) a livello del tubulo distale renale. A livello intestinale, il calcitriolo determina un incremento dell'assorbimento di Ca^{2+} , sia per trasporto attivo che per diffusione passiva, dal lume intestinale all'interno degli enterociti e da qui al circolo ematico.

b. Il calcitriolo regola il modellamento ed il rimodellamento scheletrico attraverso numerose attività: stimola gli osteoblasti nella deposizione di matrice ossea; riduce l'espressione del ligando del RANK e, di conseguenza, la proliferazione e l'attivazione degli osteoclasti; favorisce la sopravvivenza degli osteociti ed il rimodellamento peri-lacunare.

c. Il calcitriolo, legando il VDR presente sulle miocellule, facilita l'ingresso di Ca^{2+} nel reticolo sarcoplasmatico, processo fondamentale per la contrazione muscolare. Inoltre, promuove la sintesi di proteine strutturali del tessuto muscolare e, di conseguenza, il trofismo muscolare.

d. Il calcitriolo circolante lega il VDR espresso su tutte le cellule del sistema immunitario, in particolare su linfociti B e T e sulle cellule della linea monocita-macrofagica. E' documentato un effetto favorente la sintesi di citochine anti-infiammatorie, come l'IL-10, a discapito di quelle pro-infiammatorie, come l'IL-6. Inoltre, tramite un meccanismo paracrina, il calcitriolo avrebbe un effetto anti-proliferativo, utilizzato con successo nel trattamento della psoriasi, lasciando ipotizzare un possibile ruolo nella prevenzione e trattamento di neoplasie, quali quelle a carico di prostata, mammella e colon.

e. Il riscontro di una correlazione inversa tra livelli circolanti di calcitriolo e di renina ha suggerito un possibile ruolo del calcitriolo nella regolazione della pressione arteriosa. L'azione del calcitriolo sulle cellule β del pancreas e sugli epatociti renderebbe

ragione di un effetto nel modulare la secrezione di insulina ed aumentare la sensibilità dei tessuti periferici alla sua azione, prevenendo così il diabete.

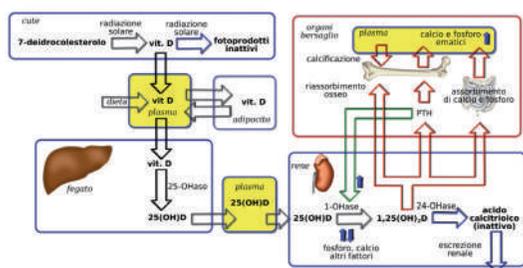


Figura 1. Il metabolismo e la fisiologia della vitamina D

È doveroso sottolineare che numerosi studi epidemiologici di tipo osservazionale e studi di intervento, randomizzati e controllati, hanno dimostrato gli effetti protettivi di adeguati livelli circolanti di vitamina D nella prevenzione delle fratture, particolarmente in soggetti con carenza e/o insufficienza vitaminica. Tali evidenze di efficacia trovano riscontro nella comune pratica clinica per i benefici sull'apparato muscolo-scheletrico. Gli effetti extra-scheletrici della vitamina D, finora ipotizzati sulla base di studi osservazionali su piccoli campioni e frutto di associazione statistico-epidemiologica, mancano di solida dimostrazione scientifica, poiché i pochi studi di intervento non hanno fornito risultati univoci.

Il dosaggio della vitamina D: il metabolita da misurare ed il metodo laboratoristico

La determinazione della concentrazione sierica di vitamina D presenta

diverse problematiche, legate sia alla scelta del metabolita da misurare che al sistema con cui questo metabolita viene trasportato in circolo.

Il calcidiolo è sicuramente il metabolita circolante più rappresentativo dello stato vitaminico, quello che meglio riflette lo stile di vita e le caratteristiche ambientali dell'individuo, tuttavia il suo dosaggio è prevalentemente ostacolato da una proteina di trasporto (Vitamin D Binding Protein), a cui è strettamente legato in circolo. Il calcidiolo è un metabolita con un'emivita piuttosto lunga, 2-3 settimane, e stabile in quanto non sottoposto ad elevato controllo omeostatico da parte dell'organismo, a differenza del calcitriolo, che circola in concentrazioni circa 1000 volte inferiori, ha un'emivita dell'ordine di ore, influenzata in modo piuttosto rapido dai livelli di PTH e calcio.

Il corretto dosaggio del calcidiolo deve includere la determinazione della forma di origine animale, 25(OH)D₃, e di quella di origine vegetale, 25(OH)D₂. Il dosaggio del calcidiolo richiede la separazione della molecola dalla proteina di trasporto a cui è strettamente legato in circolo.

Sono stati sviluppati molti metodi di misurazione, sia indiretti (immuno-chimici) che diretti (HPLC, spettrometria di massa MS). Il metodo gold standard è quello basato su LC-MS/MS. I metodi indiretti (immuno-enzimatici) presentano il grande vantaggio della possibilità dell'automazione, pur mantenendo elevata l'accuratezza del dato analitico. Originariamente il dosaggio della Vitamina D era esclusivamente quello radioimmunologico. Attualmente i dosaggi radioimmunologici sono stati superati

da quelli enzimatici. I numerosi kit disponibili differiscono per la capacità di separare l'analita in questione dalle VDBP e nella quantificazione dell'effettiva concentrazione, includendo la quota di calcifediolo di origine animale e quella di origine vegetale. Esiste una notevole variabilità nella determinazione delle concentrazioni sieriche tra metodi differenti, così come tra differenti laboratori che utilizzano lo stesso metodo. Seppure disponibile, il dosaggio del calcitriolo è soggetto ad alta variabilità nell'organismo ed imprecisione analitica dipendente dalla tecnica utilizzata. La metodica è inoltre più lunga e costosa. La determinazione dei livelli di calcitriolo va riservata ad indagini di ricerca e/o a valutazioni specialistiche di secondo/terzo livello.

Il livello ottimale di vitamina D sierica

La definizione dei livelli sierici ottimali di vitamina D deriva da studi condotti in ambito muscolo-scheletrico, volti ad indagare la relazione tra livelli sierici di vitamina D, salute ossea e prevenzione delle fratture. Non sono disponibili studi, il cui impianto metodologico sia di qualità scientifica accettabile, in grado di dimostrare l'esistenza di una relazione tra livelli

ottimali di vitamina D e possibili benefici extra-scheletrici.

Relativamente alla salute muscolo-scheletrica ed alla prevenzione delle fratture, nel mondo scientifico e tra gli enti governativi a tutela della salute vi è consenso nel collocare i livelli sierici ottimali di vitamina D tra i 30 ed i 40 ng/ml (Tabella 1). Sulla definizione dell'intervallo ottimale di riferimento convergono i pareri di autori e di esperti che hanno partecipato ai trial clinici di supplementazione di vitamina D ed afferenti all'Institute of Medicine, che suggeriscono livelli ottimali inclusi tra 20 e 40 ng/ml, così come quelli di autori e di esperti afferenti a società scientifiche internazionali e multidisciplinari, che indicano come valori ottimali di vitamina D quelli compresi tra 30 e 50 ng/ml. È indubbio che livelli di calcidiolo inferiori a 20 ng/ml risultino sub-ottimali per la salute dello scheletro nella popolazione generale ed, in particolar modo, nei soggetti ad elevato rischio fratturativo. E' raccomandato mantenere i livelli sierici di vitamina D al di sopra di 30 ng/ml in presenza di osteopenia, osteoporosi e fratture da fragilità, nonché in corso di trattamenti con farmaci anti-fratturativi e/o in presenza di specifiche condizioni di rischio (Tabella 2).

Tabella 1. Classificazione dei livelli di vitamina D nella popolazione generale ed in quella a rischio di eventi avversi muscolo-scheletrico

Definizione nella popolazione generale (non a rischio*)	Calcidiolo sierico 25(OH)D ₂ +25(OH)D ₃	
	nmol/L	ng/mL
<i>Soglia desiderabile</i>	>50	>20
Definizione nella popolazione a rischio**		
<i>Grave carenza</i>	<25	<10
<i>Carenza</i>	25-50	10-20
<i>Insufficienza</i>	50-75	20-30
<i>Intervallo ottimale</i>	50-65	30-40
<i>Possibili effetti indesiderati</i>	125-375	50-150
<i>Intossicazione</i>	>375	>150

*Per soggetti non a rischio si intendono soggetti in buona salute, incluso quella muscolo-scheletrica.

**Per soggetti a rischio si intendono quelli a rischio di fratture o per età o per patologie o per l'assunzione di farmaci che interferiscono con il metabolismo minerale osseo.

Tabella 2. Condizioni di rischio per frattura che rendono appropriato il dosaggio di vitamina D

<i>Osteomalacia</i>
<i>Osteoporosi (particolarmente, in previsione di terapie che agiscono sul metabolismo osseo)</i>
<i>Anziani con pregresse cadute</i>
<i>Anziani con pregresse fratture</i>
<i>Donne in gravidanza e/o allattamento</i>
<i>Adulti e bambini con obesità</i>
<i>Soggetti non esposti sufficientemente al sole</i>
<i>Sindromi da malassorbimento (congenite e/o acquisite) o esiti di chirurgia bariatrica</i>
<i>Malattia renale cronica</i>
<i>Malattia epatica cronica</i>
<i>Fibrosi cistica</i>
<i>Iperparatiroidismo</i>
<i>Farmaci che interferiscono con il metabolismo della vitamina D (es. antiepilettici, glucocorticoidi, anti-fungini, colestiramina, anti-retrovirali)</i>
<i>Granulomatosi e malattie linfoproliferative (in alcuni casi va dosata anche 1.25 (OH)D)</i>

La supplementazione appropriata di vitamina D

La supplementazione di vitamina D è appropriata in soggetti a rischio di fratture e/o ri-fratture, in quelli affetti da osteopenia, osteoporosi e/o osteomalacia, in quelli in trattamento con farmaci anti-fratturativi e/o che presentano condizioni cliniche che aumentano il rischio di fratture (Tabella 2).

La supplementazione di vitamina D si avvale principalmente del colecalciferolo, analogo sintetico del metabolita prodotto dal nostro organismo a livello cutaneo per interazione con i raggi UVB. La supplementazione di calcidiolo è appropriata in caso di insufficienza epatica, alterazioni congenite o acquisite dell'attività dell'enzima 25-idrossilasi, malassorbimento di colecalciferolo ed obesità. E' sconsigliata la supplementazione di calcitriolo o di calcidolo (1- α -calcidolo), indicata in presenza di insufficienza

renale cronica ed ipoparatiroidismo. L'obiettivo della supplementazione di vitamina D è quello di ripristinare livelli sierici ottimali di calcidiolo, compresi tra 30 e 40 ng/ml. Pertanto, la posologia ed i tempi della supplementazione di vitamina D dipendono dallo status vitaminico basale del soggetto, dalle sue caratteristiche cliniche e dall'obiettivo di cura (Tabella 3).

In linea generale, la supplementazione di vitamina D prevede una dose cumulativa, la cui posologia va ponderata in funzione dello status vitaminico basale e della massa corporea dell'individuo, ed, a seguire, una dose di mantenimento. La dose cumulativa va somministrata nell'arco di 2-3 mesi ed associata ad adeguato introito calcico, mentre la dose di mantenimento, finalizzata a prevenire la recidiva di insufficienza o di carenza, andrà proseguita nel lungo termine. La supplementazione di vitamina D

va effettuata preferibilmente per via orale e secondo schemi giornalieri e/o settimanali. Qualora le caratteristiche cliniche dell'individuo ed

aspetti di compliance ed aderenza lo rendano necessario, è appropriato effettuare la supplementazione di vitamina D per via parenterale.

Tabella 3. Definizione della dose terapeutica cumulativa e di mantenimento in funzione dei livelli basali di vitamina D in soggetti a rischio fratturativo

Valore basale di 25(OH)D o presunto stato carenziale	Dose terapeutica cumulativa di vitamina D (UI)	Dose giornaliera di mantenimento (UI)
Grave carenza <10 ng/ml o 25- nmol/l	600.000	2.000
Carenza 10-20 ng/ml o 25-50 nmol/l	400.000	1.000
Insufficienza 20-30 ng/ml o 50-75 nmol/l	100.000	800

In Tabella 4, vengono presentati alcuni esempi di schemi terapeutici utili ad orientare il medico circa l'appropriata supplementazione di vitamina D. Ad esempio, in caso di carenza, è raccomandata la supplementazione di una dose terapeutica cumulativa pari a 50.000 UI (in alternativa 200 gocce delle formulazioni da 10.000 UI) a settimana per 8 settimane consecutive; in alternativa, una dose giornaliera pari a 5000 UI (20 gocce delle formulazioni da 10.000 UI) per lo stesso arco temporale. La dose di mantenimento da praticare in caso di livelli insufficienti è pari a 50.000 UI ogni 15 giorni (in totale 2 somministrazioni mensili), in alternativa 1500-2000 UI al giorno.

In presenza di malnutrizione, età avanzata, sindromi da malassorbimento intestinale, obesità o farmacoterapia con anticonvulsivanti, glucocorticoidi ed antiretrovirali possono essere necessarie dosi superiori di vitamina D e/o formulazioni di vitamina D parzialmente attiva.

Tuttavia, in corso di supplementazione volta a garantire la dose giornaliera di mantenimento, si raccomanda di non superare la dose massima giornaliera di 4000 UI, tenendo conto anche dell'eventuale assunzione di cibi fortificati e/o integratori da banco. E' fortemente sconsigliato prescrivere somministrazioni giornaliere pari a 10.000 UI nella fase di mantenimento.

Tabella 4. Schemi posologici di supplementazione di colecalciferolo a soggetti con rischio fratturativo

Valore basale di 25(OH)D o presunto stato carenziale	Dose terapeutica cumulativa di vitamina D	Dose di mantenimento di vitamina D
Schema A		
Grave carenza <10 ng/ml o 25- nmol/l	1 flaconcino a settimana per tre mesi (totale 12 flaconcini)	8 gtt/die (56 gtt/settimanali)
Carenza 10-20 ng/ml o 25-50 nmol/l	1 flaconcino a settimana per due mesi (totale 8 flaconcini)	4 gtt/die (28 gtt/settimanali)
Insufficienza 20-30 ng/ml o 50-75 nmol/l	1 flaconcino ogni 15 giorni (totale 2 flaconcini)	3 gtt/die (21 gtt/settimanali)
Schema B		
Grave carenza <10 ng/ml o 25- nmol/l	1 fiala a settimana per sei settimane (totale 6 fiale)	8 gtt/die (56 gtt/settimanali)
Carenza 10-20 ng/ml o 25-50 nmol/l	1 fiala a settimana per quattro settimane (totale 4 fiale)	4 gtt/die (28 gtt/settimanali)
Insufficienza 20-30 ng/ml o 50-75 nmol/l	1 fiala in unica assunzione	3 gtt/die (21 gtt/settimanali)

L'appropriatezza del dosaggio di vitamina D

La determinazione dei livelli sierici di calcidiolo non è un esame di routine né di screening in individui che non appartengono a categorie a rischio.

È altresì inappropriato richiedere la determinazione dei livelli sierici di vitamina D in individui affetti da patologie extra-scheletriche, non riconosciute fattori di rischio clinico per fratture, seppur alcuni studi pre-clinici ed osservazionali ipotizzino un razionale biologico e/o fisiopatologico. Il dosaggio della vitamina D è appropriato per lo screening dell'ipovitaminosi D in soggetti a rischio di frattura per la presenza di patologie, farmaci e/o condizioni che interferiscono con il metabolismo minerale osseo (Tabella 2).

Tale determinazione è, inoltre, ap-

propriata in soggetti affetti da osteoporosi e/o con rischio fratturativo candidati o in corso di trattamenti antifratturativi specifici.

La determinazione dei livelli sierici di vitamina D è fortemente raccomandata in individui che incorrono in una frattura da fragilità.

Una volta intrapresa la terapia di correzione con supplementi della vitamina D, è appropriato effettuare e/o ripetere il dosaggio sierico di calcidiolo dopo almeno 4 mesi dalla somministrazione della dose cumulativa, tempo necessario al raggiungimento dello steady state sierico del metabolita, particolarmente in soggetti candidati a terapie antifratturative. È, inoltre, adeguato richiedere il dosaggio sierico di vitamina D dopo almeno 6 mesi di supplementazione e/o di terapia con farmaci antifratturativi in

soggetti -con pregressa carenza di vitamina D o a rischio di ipovitaminosi D a causa di insufficienza renale e/o epatica, ma lattie metaboliche dell'osso, malassorbimento, obesità grave, ipogonadismo e terapia steroidea cronica;

-a rischio di ipercalcemia a causa di malattie granulomatose e/o linfoproliferative associate ad attività 1- α -idrossilasica extrarenale, in questi casi è raccomandato effettuare anche il monitoraggio di 1-25 (OH)₂ D;
-che assumono elevate posologie di vitamina D e/o manifestano sintomi di tossicità vitaminica D.

Una volta raggiunti livelli di sufficienza, non è raccomandato effettuare il dosaggio routinario e/o di monitoraggio della vitamina D in corso di terapia antifratturativa. In questi casi, infatti, la supplementazione è altamente raccomandata ed è necessario rafforzare l'aderenza e la compliance dell'assistito all'assunzione delle dosi raccomandate, riprogrammando un dosaggio di controllo solo in caso di dubbia aderenza e/o dopo almeno 12-18 mesi.

Il controllo dei livelli sierici va effettuato usando lo stesso metodo analitico preferibilmente presso lo stesso laboratorio, al fine di garantire la confrontabilità dei risultati ottenuti. Se lo si ritiene opportuno, il dosaggio sierico può essere indicato in alcuni casi dubbi, quali sindromi da malassorbimento intestinale, obesità, insufficienza epatica o trattamento con medicinali che interferiscono con il metabolismo della 25(OH)D, insufficienza renale o deficit funzionale di 1- α -idrossilasi.

Vitamina D e gravidanza

Molte donne in gravidanza sono a rischio di ipovitaminosi D, con conseguente incremento del rischio di complicanze gestazionali, quali la pre-eclampsia ed il parto cesareo. In particolare, è stata osservata una correlazione fra valori di vitamina D <20 ng/mL e l'incidenza di diabete gestazionale, parto pretermine, neonati piccoli per l'età gestazionale ed asma in età pediatrica. Tali condizioni risultano meno frequenti in donne con livelli ormonali superiori a 40 ng/mL, pertanto, durante la gravidanza, è raccomandata una supplementazione pari a 4000 UI/die.

Gli effetti benefici del trattamento dell'ipovitaminosi D

La supplementazione con vitamina D, se associata ad un corretto introito di calcio, si è dimostrata efficace nella prevenzione primaria di cadute e di fratture, in particolare in soggetti anziani, ed è stata associata ad incremento della densità minerale ossea, in particolare nei soggetti carenti. Inoltre, il trattamento dell'ipovitaminosi D è premessa fondamentale per una adeguata risposta alla terapia antifratturativa nei soggetti a rischio di frattura.

In corso di terapia con farmaci antiassorbitivi, la mancata correzione di una carenza e/o insufficienza vitaminica D favorisce l'insorgenza di iperparatiroidismo secondario, di iperplasia e/o adenoma paratiroideo, aumentando il rischio di ipercalcemia e sue complicanze, non ultimo fratture da fragilità.

Numerosi sono gli effetti benefici della vitamina D a livello muscolo

scheletrico, in particolare, tutti quelli secondari alla correzione di un iperparatiroidismo secondario, incluso l'attenuazione del turnover osseo, la riduzione del rischio di frattura, la riduzione delle disonie, il recupero di forza muscolare e la risoluzione di miopatia prossimale, l'attenuazione del dolore osteoarticolare. L'attenuazione del riassorbimento osseo, secondario alla normalizzazione del PTH, agisce favorevolmente preservando principalmente l'osso corticale dei segmenti scheletrici corporei. Inoltre, l'aumento dell'assorbimento intestinale di calcio vitamina D-dipendente e la ridotta escrezione di fosforo PTH-dipendente, migliora il grado di mineralizzazione della matrice ossea connettivale e, quindi, la resistenza scheletrica. A livello muscolare, la correzione di carenza e/o insufficienza vitaminica D migliora il trofismo muscolare, riduce il processo di atrofia delle fibre muscolari di tipo II e la sostituzione del tessuto muscolare con cellule adipose e tessuto fibroso, che nei soggetti anziani può sommarsi alla perdita parafisiologica di massa muscolare (sarcopenia). Inoltre, la supplementazione di vitamina D determina un'attenuazione dell'iperparatiroidismo secondario ad insufficienza renale cronica.

Se il rachitismo del bambino è una patologia ormai rara nei paesi industrializzati, riscontrata solo in alcune fasce di popolazione a rischio, molto più frequente è il riscontro di osteomalacia sia nella popolazione adulta che anziana. Il rachitismo e l'osteomalacia sono patologie causate da una prolungata carenza di vitamina D (per valori sierici inferiori a 11 ng/dl), che si traduce in un'insufficiente

mineralizzazione ossea, con conseguente deformità dei segmenti scheletrici sottoposti a carico meccanico ed elevato rischio di fratture.

Numerosi studi pre-clinici, studi epidemiologici osservazionali e alcuni RCT hanno dimostrato l'esistenza di possibili effetti benefici della vitamina D sul sistema cardiovascolare, attraverso la prevenzione dell'ipertensione arteriosa sistemica, sul sistema nervoso centrale e periferico, sul sistema immunitario, sia nella prevenzione di infezioni che di patologie autoimmuni, tuttavia non è noto quale sia la soglia di vitamina D associata a tali azioni e quale sia la posologia da somministrare alla popolazione generale ed a popolazioni a rischio per il raggiungimento dei suddetti obiettivi di cura.

Conclusioni

Sebbene gli effetti sull'apparato muscolo-scheletrico della vitamina D siano confermati in studi d'intervento randomizzati e trovino riscontro nella comune pratica clinica, una parte significativa degli effetti extra-scheletrici ipotizzati in base agli studi clinici di associazione, manca tuttora di una solida dimostrazione scientifica, poiché i pochi studi di intervento non hanno fornito risultati univoci.

Allo stato attuale, le società scientifiche e le agenzie sanitarie internazionali reputano solide e sufficienti le evidenze scientifiche relative all'efficacia della vitamina D nel modulare favorevolmente la patogenesi delle patologie del sistema muscolo-scheletrico. Pertanto, dal punto di vista clinico, è unanime la raccomandazione ad implementare nell'ambito della prassi clinica azioni volte a valutare

e correggere lo stato vitaminico D nelle persone a rischio o affette da patologie muscolo-scheletriche.

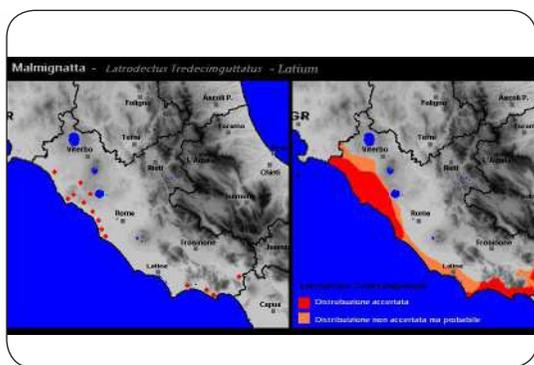
Bibliografia

- Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007; 357: 266-81.
- Rosen CJ. Vitamin D insufficiency. N Engl J Med 2011; 364: 248-54.
- Cesareo R, Attanasio R, Caputo M, Castello R, Chiodini I, Falchetti A, Guglielmi R, Papini E, Santonati A, Scillitani A, Toscano V, Triggiani V, Vescini F, Zini M; AME and Italian AACE Chapter. Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) and Italian Chapter of the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Position Statement: Clinical Management of Vitamin D Deficiency in Adults. Nutrients. 2018 Apr 27;10(5).
- Rossini M, Adami S, Bertoldo F, Diacinti D, Gatti D, Giannini S, Giusti A, Malavolta N, Minisola S, Osella G, Pedrazzoni M, Sinigaglia L, Viapiana O, Isaia GC. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis. Reumatismo. 2016 Jun 23;68(1):1-39.
- Vitamin D and Bone Health: National Osteoporosis Foundation, 2013; www.nos.org.uk
- S. Adami, E. Romagnoli, V. Carnevale, A. Scillitani, A. Giusti, M. Rossini, D. Gatti, R. Nuti, S. Minisola: Prevention and treatment of vitamin D deficiency. Reumatismo, 2011; 63 (3): 129-147.
- Adami S, Bertoldo F, Braga V, Fracassi E, Gatti D, Gandolini G. 25-hydroxy vitamin D levels in healthy premenopausal women: association with bone turnover markers and bone mineral density. Bone 2009; 45: 423-6.

8. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board, Dietary reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington DC: National Academy Press 2010.

9. Venning G. Recent developments in vitamin D deficiency and muscle weakness among elderly people. BMJ 2005; 330: 524-6.
10. Laird E, McNulty H, Ward M. Vitamin D deficiency is associated with inflammation in older Irish adults. J Clin Endocrinol Metab. 2014. 99:1807-15.
11. Rejnmark L, Bislev LS, Cashman KD, Eiríksdóttir G, Gaksch M, Gröbler M, Grimnes G, Gudnason V, Lips P, Pilz S, van Schoor NM, Kiely M, Jorde R. Non-skeletal health effects of vitamin D supplementation: A systematic review on findings from meta-analyses summarizing trial data. PLoS One. 2017 Jul 7;12(7)





LATRODECTISMO IN ITALIA: COME CONOSCERE PER DIFENDERSI DAL “MORSO” DELLA “VEDOVA NERA MEDITERRANEA” PER PARLARE UN PO’ DI RAGNI...

di Daniele Crotti

Lo spunto per riprendere questa rubrica mi è venuto dalla lettura via web della rivista *Trekking*, già tempo addietro, nonché dalla segnalazione pervenutami recentissimamente di alcuni casi di “morso di ragno”; e, se male non ho capito, gravi se non mortali.

Ecco allora alcune note su un aspetto forse poco noto: la puntura o, meglio, il MORSO DEL RAGNO.

Per carità, come è mia abitudine non voglio creare paure o allarmismi, ma semplicemente mettere a conoscenza del fatto e delle potenziale problematiche relative a ciò.

A volte i problemi si sovrastimano, ma a volte si sottostimano. In questo caso un giusto equilibrio, razionale e cosciente, è la soluzione migliore.

Mi auguro di riuscire a trasmettere tutto questo.

Già alcuni anni fa, rammento, chiesi ad una collega entomologo, veterinario, se in Italia esistessero ragni velenosi, se non addirittura mortali.

Subito mi rispose di sì, che in Italia, e soprattutto nel viterbese, ricordo, esisteva un ragno che poteva essere letale per l'uomo.

Latrodectus tredemcimguttatus Rossi 1790, l'aracnide (ossia un ragno, che non è un insetto come pensavate: mentre invece ormai lo sapete

tutti che i ragni hanno ben 8 zampe!) è noto come **malmignatta o vedova nera mediterranea** (a questo genere appartengono infatti tutti le “vedove nere” sparse per il globo terrestre).

Questa specie, diffusa più o meno in tutto il vecchio mondo, è presente anche nel Mediterraneo, in Italia (Liguria, Sardegna, Puglia e centro-sud tirrenico), e in particolar modo, pare, nel nostro vicino Lazio. In Sardegna lo chiamano *arza* o *argia*, nella regione laziale *ragno volterrano* o *falange volterrana* o *bottone*.



Nel 1958, l'allora assistente volontario Silvio Pampiglione (poi Professore Ordinario e quindi Emerito di Parassitologia, e uomo di forte capacità e sensibilità umana e socio-politica, e per me un maestro, un amico, un esempio di serietà professionale e di vita) lo descrisse un po' ovunque in questa regione, facendo riferimento

ad un'indagine svolta agli inizi degli anni '50 da altri colleghi, e riportando una sua esperienza personale negli anni successivi, nel Lazio e soprattutto nella zona di Cerveteri (meta da molti camminatori ed escursionisti ambita).

E' un bel ragno il cui corpo può raggiungere i 15 mm e che è contraddistinto dalla presenza di 13 macchie rosse; tale colorazione è esibita a scopo di avvertimento contro i predatori: si parla così di aposematismo (ma questo come tutto quello che vi dico lo trovate ormai sin troppo facilmente ricorrendo alla cosiddetta rete; così anche per questo ragno e per questa mia segnalazione). Vive in tele molto resistenti e dalla forma irregolare in zone a macchia mediterranea bassa, spesso aride e pietrose, fra sassi e muretti, talora anche vicino alle case di campagna.

Il morso, che è dato dalla femmina, al momento non è doloroso, ma successivamente provoca sudorazione, nausea, conati di vomito, febbre, mal di testa, crampi addominali; nei casi più gravi vi può essere perdita dei sensi, in soggetti allergici lo shock anafilattico. L'evento fatale è raro, ma nel 1987 in Liguria sono stati segnalati 2 decessi conseguenti a ciò, per esempio. Più a rischio, nelle conseguenze del morso, sono bambini, anziani e soggetti con difese immunitarie abbassate.

Ora un po' di notizie tra storia, leggenda e tradizioni popolari.

Nel lavoro pubblicato dal compianto Pampiglione, trascrivo quanto segue: "Il comune di Cerveteri... l'ambulatorio comunale possiede un registro... Abbiamo preso in considerazione tutti i casi elencati in esso sotto le



"*malmignatta*" o "*vedova nera mediterranea*"

voci di «morso o puntura di ragno velenoso», «morso o puntura di tarantola», «morso di bottone di tarantola», «tarantolismo», «sindrome acuta o avvelenamento da morso di tarantola», «morsicatura d'insetto velenoso»....

Senza entrare nel merito dell'indagine scientifica successiva, approfondita, attenta e dettagliata, l'autore potette dimostrare, oltre ai suoi nuovi (anche se pochi) casi di morso di *L. tredemcimguttatus*, una parte del centinaio di casi sospetti degli anni precedenti cui si era riferito nello studio preliminare. Ma, continuando:

"Nel territorio di Cerveteri è presente sia *L. tredemcimguttatus* che *Lycosa tarentula*. Quest'ultima forse più frequente in passato è limitata oggi... ad alcune zone di pascolo, a qualche uliveto e a parte delle zone recintate e tenute involte poiché di interesse archeologico. *Latrodectus* è invece tuttora molto diffuso, sia nelle zone incolte che in quelle coltivate, resistendo meglio al progredire delle culture agricole per l'ubicazione dei suoi nidi nascosti tra i massi.

La popolazione locale attribuisce

maggiore velenosità a *L. tarentula* che a *L. tredemcimguttatus*, credenza diffusa anche nelle Puglie [ma pure in Basilicata], in Maremma, ecc., forse a causa dell'aspetto molto più terrifico [pensate voi!] della prima rispetto a quello del secondo.

La popolazione locale distingue inoltre tre «varietà» di *L. tarentula*: la *vedova*, la *maritata* e la *ragazza*; questa distinzione sarebbe dovuta non tanto a diversità morfologiche quanto a una differente sintomatologia provocata dal morso; i vecchi contadini di Cerveteri dicono in proposito: «la vedova fa piangere, la ragazza fa ridere e la maritata ora fa piangere e ora ridere».

Tale credenza è probabilmente originata dal diverso manifestarsi della componente psicoaffettiva nella sintomatologia dei soggetti colpiti, per cui alcuni reagiscono con atteggiamenti in prevalenza depressivi, altri maniacali, altri alternativamente maniacale-depressivi. *L. tarentula* viene chiamata volgarmente *tarantola*; *L. tredemcimguttatus* viene detto *bottone* o *bottone di tarantola*.

Spesso però la denominazione di *tarantola* serve a designare tanto l'uno che l'altro aracnide...».



“tarantola”

Ed oggi? In ogni caso: quale attenzioni e quale prevenzione? Beh, state attenti, cari escursionisti a dove vi sedete, ove vi appoggiate, ove mettete le mani o altri parti scoperte del corpo. Tutto qua. In ogni caso, ritengo che qualora vediate un qualsivoglia ragno, o anche sospettiate la malmignatta, beh, spostavi o allontanatelo/a ma non uccidetela! Non è solo un monito al “vivi e lascia vivere” ma anche una forma di rispetto per la biodiversità naturale.



Professor Silvio Pampiglione

Bibliografia

www.trekking.it

https://it.wikipedia.org/wiki/Latrodectus_tredemcimguttatus

Pampiglione S., Il latrodectismo nella zona di Cerveteri (Roma), in “Nuovi Ann Ig Microbiol” 1958; 9: 1-11



PUBBLICITA' ED INFORMAZIONE IN SANITA': UNA RIVOLUZIONE

Dott. Montanari

La legge di Bilancio 2019, approvata il 30 dicembre scorso, ha portato una vera e propria rivoluzione nell'ambito della pubblicità e della informazione in sanità.

Viene difatti, **finalmente**, sancita una **netta distinzione** fra la **pubblicità commerciale** ed una seria e corretta **informazione sanitaria**, in linea con i principi deontologici di **decoro e dignità**.

Troppo di frequente, difatti, eravamo soliti imbatterci in manifesti, cartelloni o siti "social" nei quali il medico, l'odontoiatra o la struttura erano, ahimè, assimilabili ad avventori o novelli untori.

Viceversa la stragrande maggioranza dei professionisti, ancora saldamente ancorata ai principi del nostro Codice, reclamava a gran voce un intervento del legislatore, a difesa ed tutela della libera e consapevole scelta da parte del cittadino paziente, della sua dignità, del suo diritto ad una corretta informazione ed a garanzia della salute pubblica.

Finalmente, dunque, grazie soprattutto al lavoro degli **Ordini**, delle **CAO** (non ultimi quelli di Perugia), con in testa i Presidenti FNOMCeO

e CAO, Anelli e Iandolo, nonché dei sindacati, primo fra tutti ANDI, si è arrivati al difficile traguardo (visti i tanti interessi economici presenti).

Da oggi, dunque, saranno **vietati i messaggi promozionali e suggestivi** (del tipo: paghi due prendi tre - pochi euro per tale prestazione - solo io, il più bravo della terra, sono in grado di...), o "accattivanti".

Viene inoltre introdotto l'**obbligo, per i direttori sanitari, di iscrizione all'Ordine provinciale dove è ubicata la sede operativa**, entro 120 giorni dalla entrata in vigore della legge.

Infine, in caso di **violazioni**, gli Ordini procederanno:

- 1) in via **disciplinare** nei confronti dei professionisti e/o dei direttori sanitari
- 2) **denunciandole all'AGCOM**, ai fini dell'adozione di provvedimenti sanzionatori di competenza (fino alla chiusura)

Di seguito il testo integrale dei commi 525 e 536 dell'Art. 1 della Legge di Bilancio 2019.

Rimangono, ovviamente, **in vigore** tutti gli altri dettami del nostro Codice Deontologico e delle Leggi dello

Stato, rispetto ad una **trasparente informazione sanitaria** (che tutti i professionisti sono chiamati a conoscere ed osservare, per non incorrere nelle sanzioni disciplinari previste), **che deve essere funzionale all'oggetto, veritiera, chiara, corretta e non ingannevole, equivoca o denigratoria**. Allo stesso tempo rimane obbligatoria la indicazione del **Direttore Sanitario (con la sua qualifica professionale ed iscrizione all'Ordine)**, che può assumere tale ruolo **in una sola struttura sanitaria**, in ogni forma di messaggio di tipo informativo.

525. Le comunicazioni informative da parte delle strutture sanitarie private di cura e degli iscritti agli albi degli Ordini delle professioni sanitarie di cui a capo II della legge 11 gennaio 2018, n.3, in qualsiasi forma giuridica svolgono la loro attività, comprese le società di cui all' articolo 1, comma 153, della legge 4 agosto 2017, n. 124, possono contenere unicamente le informazioni di cui l'articolo 2, comma 1, del decreto-legge 4 luglio 2006, n.223, convertito, con modificazioni, dalla legge 4 agosto 2006, n. 248, funzionali a garantire la sicurezza dei trattamenti sanitari, escluso qualsiasi elemento di carattere promozionale o suggestivo, nel rispetto della libera e consapevole determinazione del paziente, a tutela della salute pubblica, della dignità della persona e del suo diritto a una corretta informazione sanitaria.

536. In caso di violazione delle di-

sposizioni sulle comunicazioni informative sanitarie di cui al comma 525, gli ordini professionali sanitari territoriali, anche su segnalazione delle rispettive Federazioni, procedono in via disciplinare nei confronti dei professionisti o delle società iscritti e segnalano tali violazione all'Autorità per le garanzie nelle comunicazioni ai fini dell'eventuale adozione dei provvedimenti sanzionatori di competenza. Tutte le strutture sanitarie private di cura sono tenute a dotarsi di un direttore sanitario iscritto all'albo dell'ordine territoriale competente per il luogo nel quale hanno la loro sede operativa entro centoventi giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge.





ORARI DEGLI UFFICI DELL'ORDINE

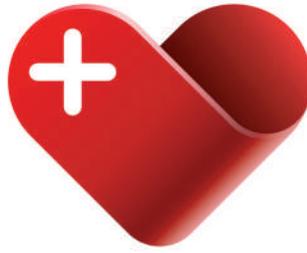
ORARIO INVERNALE:

Lunedì - Mercoledì - Venerdì:	10.00 / 16.00
Martedì - Giovedì:	09.30 / 13.30
Sabato:	09.00 / 12.00

ORARIO ESTIVO:

Luglio/Agosto

Dal Lunedì al Venerdì:	09.30 / 13.30
Sabato:	09.00 / 12.00



*Campagna
per la difesa della salute
contro l'abusivismo medico
e odontoiatrico*

Dal 1° Aprile 2017 è partita la “Campagna per la difesa della salute contro l’abusivismo medico odontoiatrico. Siete tutti invitati alla massima collaborazione favorendo la diffusione di questa iniziativa affiggendo nei vostri studi tali manifesti e locandine. E’ stata anche attivata una pagina FaceBook **#MEDICI VERI**. Visitatela e esprime-
te il vostro “mi piace” e eventuali commenti e suggerimenti.

