

Le cascate prescrittive: conoscerle per evitarle

1

N.1 Leggi la storia del paziente

Cos'è una cascata prescrittiva?

- 1) Prescrizione farmaco A.
- 2) Evento avverso al farmaco A, male interpretato come nuova condizione medica.
- 3) Prescrizione farmaco B.



	ACE-inibitore	Tosse	Sedativo della tosse o antibiotico
Sistema cardiovasc.	Calcio-antagonista	Edema periferico	Diuretico
	Diuretico	Incontinenza urinaria	Farmaci per iperattività vescicale
Sistema nervoso centrale	Antipsicotici (+ antinausea)	Sintomi extrapiramidali	Farmaci antiparkinson
	Benzodiazepine	Alterazioni cognitive	Inibitori colinesterasi o memantina
	Benzodiazepine	Agitazione paradossa o secondaria a sospensione	Antipsicotici
Sistema muscolo-scheletrico	SSRI/SNRI	Insonnia	Farmaci per il sonno
	Inibitore colinesterasi - donepezil	Incontinenza urinaria	Farmaci per iperattività vescicale
Sistema urogenitale	FANS	Iperensione arteriosa	Antipertensivo
	Anticolinergici urinari	Alterazione cognitive	Inibitori colinesterasi o memantina
	Bloccanti dei recettori alfa-1	Ipotensione ortostatica/vertigine	Sedativi vestibolari

Per approfondire



2

Editoriale

Il mercato delle vampate di calore

Al costo di circa 500€ al mese, assumereste un farmaco che causa diarrea nel 3.2% dei casi e insonnia nel 3% dei casi, che nel 2,1% dei casi può causare un incremento del livello sierico di alanina aminotransferasi di almeno 3 volte il limite superiore della norma, e un minimo ma non insignificante aumento del rischio di neoplasia?

N.2 Leggi l'approfondimento!

Volentieri, a patto che il farmaco sia un salvavita. Ma non è questo il caso. Il vantaggio che otterrete, se avete una media di 7 vampate di calore nel corso della giornata, è che queste si ridurranno a 5. Vi consigliamo un articolo che abbiamo tradotto per voi. Buona calda lettura!

N.3 Il mercato delle vampate di calore

NEW L'arte perduta di guarire

Una selezione di articoli sui segreti dell'arte medica

N.4 "Out of touch", JAMA 2024.

In primo piano

In breve

I farmaci da evitare nel 2024

Avete qualche paziente che assume olmesartan per trattare l'ipertensione? O finasteride 1 mg per la calvizie? O thio-colchicoside come rilassante muscolare? Se è così, meglio aggiornarsi sui farmaci con un rapporto rischio beneficio sfavorevole.

La cosa più importante da fare per smettere di fumare

Italia, 2020: **79.000** decessi per Covid-19 vs. **93.000** per fumo di sigaretta. Dire a un paziente di smettere è efficace nell'1-3% dei casi (NNT 33-100).

Ecco degli ottimi consigli da seguire:



Deprescrivere statine nei pazienti anziani

Questo webinar mostra come ragionare di deprescrizione di statine nella conversazione con il paziente attraverso medicina basata sulle prove. Buona visione.



N.5 - Il caso clinico di **farmaco logico!**



Una cascata prescrittiva psichiatrica: la storia di un paziente.

“Stare ad ascoltare, è la quintessenza dell’attività medica. L’ascolto adeguato è un’abilità, un’arte e un elemento centrale della professionalità medica.” [Bernard Lown]

Fonte: Judith Garber. “The psychiatric “prescribing cascade”: A patient story”. July 2, 2019:
<https://lowninstitute.org/the-psychiatric-prescribing-cascade-a-patient-story/>

Come ha rivelato il Lown Institute nel suo recente rapporto sul sovraccarico di farmaci, milioni di anziani sono a rischio di eventi avversi legati all’assunzione di troppi farmaci. Tuttavia, i giovani adulti non sono immuni dai danni derivanti da una prescrizione eccessiva, in particolare quando si tratta di farmaci per patologie psichiatriche, per le quali i criteri diagnostici sono spesso incerti.

Abbiamo parlato con Steve, che ha sperimentato in prima persona una cascata prescrittiva, in cui una prescrizione di uno psicofarmaco ha portato a effetti collaterali, che hanno portato a un’altra prescrizione, e un’altra, e un’altra ancora. Steve voleva condividere la sua storia per far luce sui danni che possono derivare da un sovraccarico di psicofarmaci.

La storia di prescrizioni eccessive di Steve è iniziata quando, da studente, ha avvertito sintomi di depressione e ha cercato un aiuto psicologico. Gli è stato prescritto un SSRI (sertralina), che ha portato a sentimenti di apatia e intorpidimento. Cominciò anche a sperimentare disfunzioni sessuali, comuni nei pazienti a cui vengono prescritti antidepressivi. Per curare la disfunzione erettile, a Steve è stato prescritto un secondo antidepressivo (bupropione). Nel giro di un mese o due Steve iniziò a perdere il controllo motorio di diverse parti del corpo, spesso costringendolo a sbattere in modo incontrollabile la testa contro il muro. Quando si confrontò con la sua infermiera psichiatrica per questo effetto collaterale traumatico e anormale, lei lo attribuì al disturbo bipolare. Usando le parole di Steve: “Vedevo il problema come ‘esistente in me’ e non come un effetto dei farmaci”. Altri antipsicotici vennero prescritti per dominare il suo comportamento anomalo, ma la combinazione e la titolazione incrociata dei farmaci lo facevano sentire più depresso di quando aveva cercato aiuto per la prima volta. Quando cercava di fermarsi, spesso si sentiva non funzionale, in quello che descriveva come uno stato vegetativo. I peggiori da interrompere, secondo l’esperienza di Steve, erano gli antidepressivi. Per dieci anni, Steve ha visitato diversi operatori di salute mentale che hanno aggiunto farmaci e modificato i dosaggi. Al suo apice, Steve stava assumendo cinque diversi farmaci psichiatrici. Quando raccontava ai medici le sue preoccupazioni riguardo gli psicofarmaci che stava assumendo, sentiva ripetersi: “I farmaci sono sicuri e i medici hanno buone intenzioni”. Nessuno gli consigliò di smettere. Fu solo quando Steve fu ricoverato in ospedale per insufficienza multiorgano che un gastroenterologo lo indirizzò alla deprescrizione dei suoi farmaci psichiatrici.

A Steve era stata inizialmente diagnosticata una lieve depressione e poi, dopo aver iniziato a prendere antidepressivi, un disturbo dell’umore più complesso, ma era scettico riguardo alla diagnosi successiva e assunse uno psichiatra forense per avere un’opinione esterna. Alla fine venne stabilito, dato che lo psichiatra osservò che Steve non mostrava sintomi di mania o disturbo bipolare, che la diagnosi fatta poteva essere errata e che quasi certamente i suoi problemi derivavano dagli effetti collaterali dei farmaci che avrebbero dovuto aiutarlo.

Le esperienze di Steve lo hanno portato a perdere la fiducia sui farmaci per trattare i problemi di salute mentale, dato che i rischi e i benefici di questi farmaci non sono sempre certi.

Steve crede che gli psichiatri, invece di limitarsi a prescrivere farmaci per alleviare i sintomi, dovrebbero sostenere i pazienti con dedizione, fornendo consigli concreti e attività più strutturate e interattive. I farmaci possono essere uno strumento importante per trattare le condizioni di salute mentale, ma quando l’unico strumento che scegli di prendere in mano è un martello, tutto tende ad assomigliare a un chiodo. “Gli psichiatri dovrebbero sensazione liberi di poter parlare con i pazienti, di fare con loro delle passeggiate, e di aiutarli ad istruirli”. Steve spera che condividendo la sua storia possa aiutare i giovani che hanno sperimentato i duri effetti collaterali degli antidepressivi e di altri farmaci psichiatrici a sentirsi meno soli.

Rischio di neoplasie con fezolinetant, antagonista dei recettori della neurochinina 3

Si tratta di un segnale derivato dagli studi di registrazione in cui l'incidenza di neoplasie passa da 2/610 (0,33%) dei partecipanti nel gruppo placebo (in linea con l'occorrenza annuale di neoplasia in questa fascia di età, ovvero 335/100.000 tra i 50 e i 69 anni) a 6/611 (0,82%) dei partecipanti del gruppo che assume il farmaco al minor dosaggio studiato, a 10/609 (1,48%) dei partecipanti del gruppo con il farmaco a dosaggio più alto (1).

Secondo la revisione clinica della Food and Drug Administration statunitense (2), non è stato identificato alcun meccanismo sottostante o rischio potenziale durante lo sviluppo non clinico di fezolinetant. Fezolinetant agisce come un antagonista del recettore 3 della neurochinina B nei neuroni kisspeptina, neurochinina B e dinorfina, verosimilmente influenzando la segnalazione della kisspeptina, ma questo evento avverso potrebbe anche derivare da altri effetti fuori bersaglio.

Citando gli autori dell'articolo su Lancet (1): "La maggiore incidenza di neoplasie con fezolinetant richiede una valutazione approfondita di tutti i casi osservati per valutare ulteriormente i fattori di rischio basali associati e proporre strategie di minimizzazione del rischio."

La seguente tabella riassume gli eventi avversi riportati durante gli studi del farmaco ed è tratta da pagina 13 del materiale supplementare dell'articolo:

[https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S0140-6736\(23\)01634-3/attachment/513ae4c0-42b3-4f2e-b7d5-2dc878b9fb30/mmc1.pdf](https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S0140-6736(23)01634-3/attachment/513ae4c0-42b3-4f2e-b7d5-2dc878b9fb30/mmc1.pdf)

In totale, sono stati registrati 25 casi di neoplasia, di cui 12 riguardano la cute o le mucose.

Preferred terms	SKYLIGHT-1					SKYLIGHT-2					SKYLIGHT-4		
	Placebo	Fezolinetant 30 mg OD	ext. fezolinetant 30 mg OD	Fezolinetant 45 mg OD	ext. fezolinetant 45 mg OD	Placebo	Fezolinetant 30 mg OD	ext. fezolinetant 30 mg OD	Fezolinetant 45 mg OD	ext. fezolinetant 45 mg OD	Placebo	Fezolinetant 30 mg OD	Fezolinetant 45 mg OD
Apocrine breast carcinoma	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Basal cell carcinoma	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1*)	0
Benign breast neoplasm	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Benign lung neoplasm	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bone cancer	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Chronic lymphocytic leukaemia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Colon cancer	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Endometrial adenocarcinoma	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
Haemangioma of liver	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hepatic cancer	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1*)
Invasive breast carcinoma	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Keratoacanthoma	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Lung neoplasm	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Malignant melanoma in situ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Neurilemmoma benign	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Non-small cell lung cancer	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Squamous cell carcinoma of skin	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0
Squamous cell carcinoma of the oral cavity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Uterine leiomyoma	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
System Organ Class													
Neoplasms benign, malignant and unspecified	0/175	0/174	1/76	3/173	1/76	0/167	0/166	1/76	2/167	1/75	2/610	6/611	10/609

* 2 events occurred in one patient.

Abbreviations: OD, once daily; SOC, system organ class

Bibliografia

- Jonathan Douxfils J., Beaudart C., Dogné JM. "Risk of neoplasm with the neurokinin 3 receptor antagonist fezolinetant" *The Lancet* VOLUME 402, ISSUE 10413, P1623-1625, NOVEMBER 04, 2023 [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)01634-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)01634-3/fulltext)
- Revisione clinica FDA: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2023/216578Orig1s000MedR.pdf

Come riscaldare il mercato delle vampate di calore con farmaci non necessari e potenzialmente dannosi

Premessa

L'11 dicembre anche in Europa è stato approvato il VEOZA, per il trattamento dei sintomi vasomotori, sudorazioni notturne e vampate di calore, tipici della transizione della menopausa (1-2), una sciagura che interessa sino al 97% delle donne Europee. Del resto per vendere farmaci cose c'è di meglio che trasformare una condizione fisiologica, la menopausa, in una malattia?

Niente di nuovo sotto il sole. Tutto secondo l'ormai collaudato protocollo del "disease mongering".

Dopo una lunga ricerca per reperire un raro articolo indipendente e ridimensionare la catastrofe imminente, vi proponiamo la traduzione di un articolo di Adriane Fugh-Berman e Patricia Bencivenga (3), rispettivamente direttrice e coordinatrice dei progetti di PharmedOut, un iniziativa che promuove la prescrizione basata sull'evidenza e istruisce gli operatori sanitari sulle pratiche di marketing farmaceutico. Buona lettura!

La Food and Drug Administration ha recentemente approvato il fezolinetant (Veoza) per le vampate di calore da moderate a gravi associate alla menopausa. I medici definiscono vampate di calore e sudorazione notturna "sintomi vasomotori", un termine che è stato abbreviato e rinominato in VMS (VasoMotor Symptoms) da Astellas Pharma come parte di una campagna di marketing pre-lancio rivolta ai consumatori e agli operatori sanitari per "istruirli" sui VMS e resuscitare i miti sulla menopausa del XX secolo.

Il loro spot per il Super Bowl, lanciato prima dell'approvazione della FDA, ha raggiunto circa 17 milioni di donne di età compresa tra 35 e 64 anni. Il fezolinetant non è menzionato negli annunci VMS perché commercializzare un farmaco prima che sia approvato è illegale. Ma non è illegale pubblicizzare una malattia – o un sintomo rinominato tale.

La pubblicità "Heat on the Street" incoraggia le persone a visitare "WhatsVMS.com", un sito web sponsorizzato da Astellas ricco di risorse e testimonianze personali, che offre la possibilità di fare un questionario sui sintomi. Le aziende farmaceutiche utilizzano regolarmente questionari sui sintomi autosomministrati come potenti strumenti di marketing. Nella nostra esperienza, tutti i quiz sui sintomi finanziati dalle aziende farmaceutiche sono progettati per fallire nella maggior parte degli utenti, e questo non fa eccezione. Anche se a ogni domanda del questionario rispondi che "non stai realmente riscontrando alcun sintomo" VMS, ti verrà comunque ricordato di parlare con il tuo medico se inizi a sentire del calore.

Dall'altro lato dell'equazione, Astellas ha fornito ai medici informazioni sul VMS. L'azienda ha sponsorizzato un modulo di educazione medica continua per gli operatori sanitari per informarli sulla gestione dei sintomi vasomotori. Uno dei docenti medici coinvolti in questa attività fa parte del comitato consultivo di Astellas. Il modulo menziona che sono attualmente in fase di sviluppo nuove opzioni farmaceutiche per la gestione dei sintomi delle vampate di calore. Oltre a fornire la borsa di studio per la formazione continua, il sito web focalizzato sugli operatori sanitari di Astellas, KnowVMS.com, spiega che il VMS risulta "dalla stimolazione incontrastata della neurochinina B (NKB)." In realtà, ciò che provoca le vampate di calore non è chiaro, ma l'affermazione è un messaggio di marketing poiché il fezolinetant è un antagonista del recettore NK. Il sito incoraggia gli operatori sanitari a richiedere informazioni e ad iscriversi per parlare con un rappresentante Astellas.

La commercializzazione del fezolinetant finora è un classico esempio di "vendita di una malattia", in cui una particolare condizione è collegata a un particolare farmaco. Se esiste un solo farmaco per quello che l'industria definisce "stato patologico", allora non c'è bisogno di commercializzare il farmaco: è necessario pubblicizzare solo lo stato della malattia. La FDA,

apparentemente ignara anche dei concetti promozionali più basilari, non riesce a regolamentare le campagne di sensibilizzazione sulle malattie come pubblicità, quindi le aziende farmaceutiche possono semplicemente dichiarare un sintomo come una malattia, lanciare una campagna di sensibilizzazione sulla malattia ed eludere le leggi volte a prevenire la pubblicità di farmaci prima che siano approvati.

Gli unici due sintomi associati alla menopausa sono le vampate di calore e la secchezza vaginale. Le terapie con estrogeni aiutano entrambi; fezolinetant tratta solo le vampate di calore. E sebbene molte donne in perimenopausa sperimentino alcune vampate di calore, lo studio Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) su 2.784 donne di età compresa tra 42 e 52 anni ha mostrato che il 59,8% delle donne non aveva vampate di calore al basale; il 44,5% non ha avuto vampate di calore dopo cinque anni. Al basale, solo l'11,4% riferiva sei o più giorni alla settimana con vampate di calore; che è salito al 21,2% in cinque anni. Sebbene molte donne in postmenopausa e perimenopausa manifestino sintomi vasomotori, per la maggior parte delle donne questi non sono fastidiosi. Uno studio internazionale su 3.460 donne in postmenopausa di età compresa tra 40 e 65 anni ha rilevato che vampate di calore da moderate a gravi sono state sperimentate dal 40% delle donne europee, dal 34% delle donne statunitensi e dal 16% delle donne giapponesi (nota del traduttore: gli autori dell'articolo sono sul libro paga dell'azienda che produce il farmaco).

Le vampate di calore possono durare mesi, anni o, in alcuni casi, decenni. Certamente i sintomi fastidiosi vanno curati, ma le donne devono ricevere informazioni precise sulle cure che vengono loro offerte. La terapia ormonale in menopausa è un trattamento comprovato per le vampate di calore, ma aumenta anche il rischio di cancro al seno, ictus, coaguli di sangue nei polmoni, cancro alle ovaie, calcoli biliari e altre gravi complicazioni. Il fezolinetant potrebbe non avere lo stesso profilo di effetti avversi della terapia ormonale, ma non sembra funzionare bene nemmeno contro le vampate di calore e non fa nulla contro la secchezza vaginale.

Fezolinetant potrebbe essere solo leggermente migliore del placebo. L'Institute for Clinical and Economic Review (ICER), un'organizzazione indipendente che esamina l'efficacia e i prezzi dei nuovi trattamenti, afferma che esistono significative incertezze riguardo all'efficacia a lungo termine del fezolinetant. L'ICER ha classificato le prove come "promettenti, ma inconcludenti" sul fatto che il farmaco fornisca un beneficio netto ai pazienti a lungo termine. Oltre a non essere molto efficace, il fezolinetant ha causato aumenti preoccupanti degli enzimi epatici nelle donne partecipanti agli studi. Vale la pena notare che esistono già alternative al trattamento ormonale per le vampate di calore, inclusi gli inibitori della ricaptazione della serotonina e il gabapentin. L'impressione è che Astellas stia esagerando la prevalenza e la gravità delle vampate di calore nella speranza di poter rivendicare una piccola parte di un mercato ampliato per un farmaco che, nella migliore delle ipotesi, fornisce solo benefici modesti.

Bibliografia

1. https://www.astellas.com/en/system/files/news/2023-12/486e9d04e7/20231211_en_1.pdf
2. Veoza 45 mg compresse rivestite con film - riassunto delle caratteristiche del prodotto: https://www.ema.europa.eu/it/documents/product-information/veoza-epar-product-information_it.pdf
3. Adriane Fugh-Berman e Patricia Bencivenga. "Heating up the hot flash market with unnecessary, and potentially harmful, drugs" *Baltimore Sun*, 17 maggio 2023.

Out of touch

Fonte: Mangione S, Basile M, Post SG. Out of Touch. JAMA. 2024 Mar 5;331(9):729-730.

"... il toccare era il vero segreto della professione, mai riconosciuto come una competenza centrale ed essenziale, sempre oscurato...ma sempre impegnati a farlo, a posare sul paziente le mani. Ecco, credo, l'atto più antico ed efficace dei medici, il contatto con il paziente." Lewis Thomas (1)

La cute è il nostro organo di senso più grande ed il tatto il più interattivo di tutti i sensi. Non sorprende quindi che l'impiego delle mani sia stato una parte importante del lavoro del medico fin dagli albori dell'assistenza medica. Dal papiro di Eber del 1550 a.C. sino ai "guaritori delle mani" della Grecia classica (il cui nome kheirourgos ha generato il termine moderno "chirurghi"), il tatto è sempre stato il "segreto professionale" del medico. Non più.

Tutto ha avuto inizio dal superamento dell'interazione al letto del malato a causa del richiamo della tecnologia diagnostica, poi c'è stato il distanziamento sociale causato dal COVID-19, e infine l'espansione della telemedicina hanno contribuito ad allontanarci dai pazienti.

La preoccupazione che la vicinanza possa essere interpretata erroneamente come un approccio sessuale ha spinto le istituzioni ad offrire accompagnatori nel corso della visita clinica delle aree "non sensibili" dell'esame, mentre alcuni medici hanno iniziato a utilizzare i guanti per interazioni che normalmente non li richiederebbero. Il risultato è una tale diminuzione del contatto pelle a pelle che è lecito domandarsi se i medici di oggi non siano più interessati ad appoggiare sul paziente degli strumenti piuttosto che le proprie mani.

L'editore e autore statunitense Norman Cousins ha offerto il punto di vista del paziente: "Il medico celebra la tomografia computerizzata. Il paziente il tocco della mano". (2)

In effetti, la vera domanda è se la fine del contatto fisico possa aver nuociuto al rapporto medico-paziente. Il grooming, la cura delle superfici del corpo di un altro individuo della stessa specie, è onnipresente tra i primati ed i mammiferi. Tuttavia, negli esseri umani il contatto fisico è spesso un fenomeno culturale, con alcune società che lo apprezzano più di altre. Nel comunemente citato studio del 1966 "Coffee house", lo psicologo Sidney Jourard contava quante volte le coppie nei bar si toccavano in vari paesi. A Parigi 110 volte al ora; mai a Londra; a San Juan, Porto Rico, più di 180 volte all'ora; e a Gainesville, in Florida, 2 volte in un'ora. (3)

Sebbene questo studio abbia ricevuto critiche, la maggior parte dei sociologi concorderebbe sul fatto che le culture mediterranee quali la Spagna, la Francia, l'Italia e la Grecia sono più a loro agio con la prossimità fisica rispetto alle società nordiche come gli Stati Uniti o il Regno Unito. Le società riluttanti al contatto fisico potrebbero sublimare il loro bisogno di contatto con il possesso di animali domestici. Ad esempio, nel 2023 il 66% delle famiglie statunitensi aveva animali domestici, rispetto solo al 15% delle famiglie greche.

Tuttavia, quando le persone sono angosciate, vogliono essere toccate. "Ad alcune persone non piace essere manipolate da altri", ha scritto il medico e saggista statunitense Lewis Thomas, "ma non dispiace, o quasi mai, ai malati. Essi hanno bisogno di essere toccati, e parte dello sgomento nell'essere gravemente malati è la mancanza di contatto umano ravvicinato. Gente comune, ma anche gli amici più prossimi e i familiari, tendono a stare lontani dai più malati, toccandoli il meno frequentemente possibile per paura di nuocere loro, o di contrarre la malattia, o semplicemente per timore superstizioso. La più antica abilità del mestiere di dottore era quella di porre le mani sul paziente." (1)

Ci sono tuttavia persone che rimangono eccezionalmente refrattarie al tatto. Gli individui con disturbi dello spettro autistico, ad esempio, mostrano una sensibilità patologica al contatto fisico e quindi vi resistono. Eppure, in generale i malati desiderano essere toccati. Potrebbero esserci ragioni emotive e fisiologiche. Dal suo effetto calmante nel trattamento del cancro attraverso il rilascio di endorfine, serotonina e ossitocina, il tocco innesca una serie di eventi che alla fine danno luogo a un senso di calma, di fiducia e di cooperazione. Questi cambiamenti potrebbero avere un valore terapeutico. Il tatto, infatti, rafforza il sistema immunitario aumentando le difese naturali; riduce la pressione arteriosa; attiva il nervo vago; diminuisce i livelli di cortisolo indotti dallo stress; riduce l'ansia; e, modulando il sistema oppioide endogeno, allevia il dolore. (4)



Non c'è da stupirsi che i sovrani di Inghilterra e di Francia abbiano fatto affidamento per secoli sul tocco delle loro mani per confermare i sudditi circa i loro poteri divini e taumaturgici.

Il tatto è fondamentale anche per lo sviluppo umano. Negli anni '50 Harry Harlow effettuò una serie di esperimenti pionieristici che dimostrarono come i cuccioli di scimmia separati dalla madre riuscissero comunque a prosperare a contatto con un pupazzo surrogato della madre. Da allora, diversi studi sui neonati umani hanno dimostrato che quel contatto è una componente fondamentale dello sviluppo fisiologico, emotivo e cognitivo. Potrebbe anche efficacemente prevenire il deterioramento cognitivo. In effetti, la mancanza di contatto amorevole può avere conseguenze devastanti. Ad esempio, i bambini in età prescolare e gli adolescenti deprivati del contatto affettivo da parte dei genitori e dei coetanei mostrano un comportamento più aggressivo; si tratta di un elemento rilevante per i nostri tempi perché il contatto fisico tra gli adolescenti è stato sostituito dalla connessione "virtuale" e la solitudine è in aumento. Quasi la metà dei nuovi adolescenti riferiscono che la loro "vita sociale finirebbe o sarebbe notevolmente peggiorata se non potessero utilizzare i messaggi." (5) Questa visione è controintuitiva perché ai messaggi manca la connessione emotiva del tatto, e potrebbe compromettere le abilità sociali. In ogni caso, il tocco premuroso e gentile è una forma benefica di comunicazione umana, tanto che l'epidermide è stata definita "un organo sociale".

Il tatto non è stata l'unica vittima della pratica medica moderna. Similmente, il contatto visivo si è ridotto. I tirocinanti di oggi, ad esempio, trascorrono solo il 13,8% del loro tempo accanto al letto del malato, (6) e mentre il 50,6% focalizza il suo sguardo sullo schermo del computer, solo il 9,4% lo rivolge al paziente. (7) Oltre ad interferire con la raccolta di informazioni cliniche, la perdita dell'interazione visiva può ostacolare la connessione empatica, il che è un peccato perché potrebbero esserci collegamenti benefici tra l'empatia del medico e gli esiti clinici.

Revisioni sistematiche sulle cure centrate sul paziente hanno dimostrato che i comportamenti verbali e non verbali dei medici (come la rassicurazione e il sostegno, ma anche un cenno della testa, un protendersi, e il contatto della mano) sono associati a una maggiore soddisfazione del paziente e a una maggiore aderenza alla terapia.

E il malato potrebbe anche guarire. Duemilacinquecento anni fa, Ippocrate scrisse: "alcuni pazienti, pur consapevoli che la loro condizione è pericolosa, recuperano la salute semplicemente attraverso la loro contentezza della bontà del medico". Ecco perché la perdita dell'esame fisico è disastrosa per l'arte della medicina: ci priva della nostra principale possibilità di toccare i pazienti. Oltre a fornire preziose informazioni cliniche, l'esame obiettivo può favorire la fiducia e la comunicazione. Appoggiare le mani dice ai nostri pazienti che siamo medici scrupolosi e competenti, di cui possiamo fidarci e della cui vicinanza non abbiamo paura. Lynn Carmichael, ex preside dell'Università di Miami, lo spiega semplicemente: "Il buon dottore è un buon groomer." (2)

Quindi, se la comunicazione non verbale è cruciale per la guarigione, cosa possiamo fare per preservarla? Come sempre, la consapevolezza è il primo passo: la tecnologia ci allontana dai pazienti. Eppure, non è la tecnologia il problema. È solo quando diventa un fine piuttosto che un mezzo che rischiamo di perdere secoli di tradizione medica, con il risultato di recar danno non solo a noi, ma al paziente stesso. È lecito chiedersi infatti se il prendere le distanze possa aver contribuito all'epidemia di burnout. Un recente editoriale ha suggerito che un modo più coinvolgente di praticare la medicina potrebbe consistere nell'accettazione di un dispendio emotivo, con esiti più gratificanti. (8) In tempi in cui la solitudine è diventata un'epidemia e l'empatia è in declino, protendere la mano e toccare l'altro potrebbe portare a enormi benefici.

Bibliografia

1. Thomas L. *The Youngest Science: Notes of a Medicine-Watcher*. Viking; 1983:49-57.
2. Field T. *Touch*. Bradford Books; 2014.
3. Jourard SM. An exploratory study of body-accessibility. *Br J Soc Clin Psychol*. 1966;5(3): 221-231.
4. Kerr F, Wiechula R, Feo R, Schultz T, Kitson A. *Neurophysiology of human touch and eye gaze in therapeutic relationships and healing: a scoping review*. JBI Database System Rev Implement Rep. 2019;17(2):209-247.
5. Lenhart A, Ling R, Campbell S, Purcell K. *Teens and mobile phones*. Pew Research Center. Published April 20, 2010. Accessed November 18, 2023. <https://www.pewinternet.org/2010/04/20/teens-and-mobile-phones>
6. Rosen MA, Bertram AK, Tung M, Desai SV, Garibaldi BT. *Use of a real-time locating system to assess internal medicine resident location and movement in the hospital*. JAMA Netw Open. 2022; 5(6):e2215885.
7. Mamykina L, Vawdrey DK, Hripcsak G. *How do residents spend their shift time? a time and motion study with a particular focus on the use of computers*. Acad Med. 2016;91(6):827-832.
8. Berman N. *A reason to retire?* N Engl J Med. 2023; 389(15):1354-1355.

Fonte: "L'Ordonnance de BIP Occitanie" Bulletin d'Informations de Pharmacologie Clinique de la région Occitanie. BIP Occitanie 2022 – n° 2: https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/bip_no2-_2022_toulouse-2.pdf

Il signor F. 56 anni si è stabilito insieme alla figlia, proveniendo dall'estero, nel tuo quartiere. È un diabetico di tipo 2 trattato con vildagliptin.

Questo sabato pomeriggio, ti chiama urgentemente per "gonfiore" del collo con difficoltà respiratorie. Quando arrivi, fai diagnosi di angioedema.

Raccogli un'anamnesi per meglio conoscere la sua storia e vieni a sapere che, la scorsa settimana, poco prima della sua partenza, il suo medico gli ha prescritto amlodipina e perindopril per un'ipertensione arteriosa presente da tempo ma mai trattata. Il sig. F ha assunto questi due nuovi farmaci solo questo sabato mattina.

Qual è la tua ipotesi diagnostica? Che cosa fai? Giustifica.

Dopo aver elaborato la tua ipotesi, puoi consultare la risposta sotto.

RISPOSTA utilizzando i 3 tempi della "corretta prescrizione farmacologica".

1- Riflesso farmacodinamico (o analisi farmacodinamica della prescrizione)

- Vildagliptin: inibitore della DPP-4 (dipeptidilpeptidasi 4), enzima per la sintesi di incretine (in particolare GLP-1 Glucagon Like Peptide), determina un aumento della secrezione di insulina: le "gliptine" sono farmaci utilizzate nel diabete di tipo 2, ad azione insulina-secerne;
- Amlodipina: diidropiridina, inibitore dei canali del calcio prevalentemente vascolari, con effetti vasodilatatori indicati nell'ipertensione arteriosa e nell'angina;
- Perindopril: inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina con effetti vasodilatatori e natriuretici, indicati nell'ipertensione e nella malattia coronarica.

2- Riflesso iatrogeno

Come sempre, di fronte ad un nuovo sintomo in un paziente seguito a lungo termine, è necessario sospettare a priori l'ultimo/gli ultimi farmaci introdotti: amlodipina e perindopril.

Nel caso di Mr. F, il perindopril è "sospetto". L'angioedema è un effetto indesiderato descritto con l'associazione ACE-inibitore + gliptina. L'effetto viene spiegato dall'accumulo di chinine (e altri ormoni ad azione localizzata derivati dall'acido arachidonico) causati dall'inibizione dell'enzima di conversione dell'angiotensina e del DPP-4.

In pratica, la condotta da seguire sarà il trattamento dell'angioedema e la sostituzione dell'ACE-inibitore o dell'inibitore del DPP-4 con un altro farmaco: a tal proposito, ci si può sorprendere che questo paziente non riceva per il trattamento del diabete metformina, farmaco ipoglicemizzante la cui efficacia su criteri clinici rilevanti è stata ben dimostrata nelle sperimentazioni.

La metformina è il farmaco di prima scelta nel diabete di tipo 2, e altri farmaci antidiabetici devono essere associati e non, come in questo caso, prescritti da soli.

NB: L'associazione ACE-I + gliptine deve essere monitorata doppiamente per un rischio aumentato di ipoglicemia. Questo punto non è qui discusso.

3- Riflesso di farmacovigilanza

Infine, l'ultimo passaggio è l'assoluta necessità (non solo obbligo di legge, ma essenziale per rendere più sicuri i farmaci, sia nell'interesse dei pazienti che delle future prescrizioni) di segnalare la reazione avversa al farmaco alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (www.vigifarmaco.it)

Bibliografia:

1. "L'Ordonnance de BIP Occitanie" Bulletin d'Informations de Pharmacologie Clinique de la région Occitanie 2021 28(4): 80 - 106 ([http://www.bip31.fr/bip/BIP%20Occitanie%202021%2028\(4\)%2080%20-%20106.pdf](http://www.bip31.fr/bip/BIP%20Occitanie%202021%2028(4)%2080%20-%20106.pdf))