

## Ricerca Multidisciplinare SIFO

### L'ESPERIENZA DEL FARMACISTA TERRITORIALE NELLO STUDIO DELLA DEPRESSIONE IN MEDICINA GENERALE

- C. Anecchino (1), C. Roni (2), M. Andretta (2),  
L. Castellani (3), G. Danti (4), F. Del Zotti (4),  
M. Franceschi (2), M. Font (2), R. Joppi (2), L. Mezzalana (2),  
F. Pettinicchio (1), M. Romero (1), A. Spolaor (5),  
G. Tognoni (1) per il Gruppo di Lavoro ISD  
1. Centro Studi SIFO, Consorzio Mario Negri Sud – Santa Maria Imbaro  
CH; 2. Dipartimento Farmaceutico ULSS 20 - Verona; 3. Servizio  
Farmaceutico Territoriale ULSS 22 - Bussolengo (VR); 4. MMG  
Verona; 5. Farmacia Ospedaliera ULSS 13 - Mirano (VE)

Negli ultimi anni, le autorità internazionali e le riviste più accreditate hanno più volte sottolineato il peso crescente del «problema depressione»: si stima che entro il 2030 la depressione maggiore diventerà la malattia a più alto «burden of disease» nei paesi sviluppati. È inoltre documentato che con il termine «depressione» ci si riferisce a condizioni cliniche abbastanza diversificate e imprecise in termini diagnostici, la cui gestione è sempre più di competenza della Medicina Generale (MG). Tuttavia, a fronte di un «fenomeno depressione» in crescita, le conoscenze al momento disponibili sono estremamente scarse. Analisi farmacoepidemiologiche condotte sia a livello nazionale che nell'ambito dei Servizi Farmaceutici Territoriali, hanno evidenziato un aumento delle prescrizioni di farmaci antidepressivi ma anche una variabilità tra le diverse realtà regionali, segnali importanti che confermano sia la crescita che la problematicità del «fenomeno depressione», ben consapevoli che il trattamento farmacologico non sempre costituisce la risposta migliore.

Al fine di trasformare il monitoraggio delle prescrizioni in una vera e propria attività di ricerca in grado di produrre conoscenze dove queste sono carenti, i farmacisti dei Servizi Farmaceutici Territoriali in collaborazione con i medici di medicina generale (MMG), si sono fatti promotori, insieme ai propri medici, dello «Studio Italiano sulla Depressione in Medicina Generale – Italian Study on Depression (ISD)». Tale studio, valutato positivamente e finanziato dall'AIFA nell'ambito dei bandi per la ricerca indipendente, ha come obiettivi:

- produrre un quadro complessivo dell'epidemiologia del problema depressione così come questo viene vissuto e diagnosticato nella normale pratica ambulatoriale, esaminando l'intero spettro del disagio riconducibile a questo disturbo;
- verificare i percorsi assistenziali di reale presa in carico adottati, in relazione alla storia e al contesto di vita del paziente;
- valutare l'andamento nel tempo della situazione depressione e definire i carichi assistenziali della Medicina Generale.

ISD si configura come uno studio osservazionale multicentrico, che prevede un'osservazione prospettica, della durata di 12 mesi, dei pazienti adulti (18-65 anni) che il medico percepisce/sospetta con un problema riconducibile ad una diagnosi di disturbo depressivo. Tale osservazione si realizza con momenti di valutazione definiti temporalmente ma flessibili, in modo da permettere considerazioni sia sull'esito complessivo che sulla variabilità e sul peso dell'assistenza per questi pazienti. Lo studio ISD è entrato concretamente nella sua fase operativa nel Gennaio 2008 con l'attivazione delle prime due ASL (Verona e Teramo) e con l'inclusione del primo paziente.

La rete di ricerca ISD è attualmente costituita da 48 ASL, distribuite su tutto il territorio nazionale e da 308 MMG. In 38 (81%) delle 48 ASL è stato coinvolto, unitamente ai MMG sperimentatori, almeno un farmacista del Servizio Farmaceutico Territoriale che svolge un ruolo fondamentale di contatto con i MMG, sia nella fase iniziale di formazione della rete di ricerca a livello locale, sia per tutto lo svolgimento dello studio per mantenere vivo l'interesse/impegno di questi ultimi, rappresentando un punto di raccordo con il Centro di Coordinamento nazionale.

Alcuni dati preliminari: attualmente risultano in studio 2360 pazienti, in media 49 per centro, 8 per medico. L'età media dei pazienti inclusi è di 47 anni e la maggior parte (71,3%, 1683 pazienti) è costituita da donne che risultano percentualmente superiori agli uomini in tutte le fasce d'età considerate. 1593 pazienti (67,5%) presentano il problema già in atto al momento dell'inclusione nello studio (*casi noti*) mentre 767 (32,5%) sono pazienti per i quali il medico formula un'ipotesi/sospetto di presenza di disturbo depressivo nel corso della visita di inclusione (*casi nuovi*). La maggior parte dei pazienti (2089, 88,5%) presenta 5 o più dei sintomi previsti nel DSM IV, e tra questi il più frequente, come atteso, è umore depresso (2205 pazienti, 93,4%) seguito da stanchezza e perdita di energia (2136, 90,5%), disturbi del sonno (1987, 84,2%), perdita di interesse (1965, 83,2%). Al termine del percorso diagnostico stabilito (con la valutazione di sintomi e dei contesti/dimensioni di vita del paziente) il medico fa diagnosi di disturbo depressivo per 1327 pazienti (56,2%) e di depressione per 1033 (43,8%). In particolare, il MMG definisce la sua diagnosi *certa* nel 67% dei casi (1579 pazienti), *probabile* nel 28,7% (679), *incerta/da approfondire* nel 4,3% dei casi (99). Il grado di certezza cambia a seconda della diagnosi formulata: il medico si dichiara *certo* nell'84,7% dei pazienti con diagnosi di depressione, la percentuale si riduce al 53,2% in caso di diagnosi di disturbo depressivo. Relativamente alle strategie di presa in carico, nella maggior parte dei casi, il medico sceglie di adottare una strategia di presa in carico farmacologica, da sola (589 pazienti, 25%) o in combinazione con strategie non farmacologiche (1407 pazienti, 59,6%), indipendentemente dal tipo di diagnosi fatta e

dal grado di certezza. Per 1773 pazienti (88,8%) il trattamento farmacologico impiegato è a base di farmaci antidepressivi (da soli o in associazione ad altri farmaci) e per 223 pazienti (11,2%) solo con farmaci non antidepressivi.

Le visite di follow up attualmente disponibili sono: a 3 mesi per 1742 pazienti, a 6 mesi per 1517 pazienti. Per 1484 pazienti è disponibile la scheda di fine studio.

Lo studio è attualmente in itinere e per questo motivo non è al momento possibile trarre conclusioni definitive sui dati ottenuti ma è possibile produrre alcune considerazioni.

Sicuramente, un risultato importante è che l'impegno dei farmacisti a creare un rapporto di collaborazione e dialogo con i medici e non di puro controllo della loro pratica prescrittiva, è stato premiato dagli oltre 300 medici (coordinati da 40 farmacisti) che hanno volontariamente (senza alcun compenso) deciso di partecipare allo studio. Partecipazione che si concretizza nella consapevolezza che lo studio rappresenta, sia per il farmacista che per il MMG un importante momento di formazione continua, che è stato anche oggetto di un progetto di formazione sul campo, accreditato da SIFO. Per l'anno 2009 sono stati assegnati 20 crediti ECM a ciascun farmacista e MMG sulla base della conduzione dello studio e della qualità dei dati raccolti.

Ancora, ISD rappresenta un importante momento di confronto tra due figure professionali, non solo per discutere (denunciare) un dato prescrittivo sicuramente problematico, ma soprattutto per provare a dare risposte alle tante domande che un problema, come la depressione, pone.

Con la continuazione del progetto, si potranno raggiungere tutti gli obiettivi che lo studio si è proposto e nello specifico sarà possibile descrivere il percorso seguito dal MMG nel fare diagnosi di disturbo depressivo, la conseguente strategia di presa in carico scelta e valutarne nel tempo gli esiti.

#### IL MONITORAGGIO DEI PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON FARMACI ONCOLOGICI INNOVATIVI IN ABRUZZO: IL PROGETTO PROMOFIA

D. Sichetti (1), N. Castorino (1), D. Corrado (1), M. Belfiglio (1), M. Romero (1), A. Orsini (2), S. Melena (3) per il Gruppo di lavoro PROMOFIA\_Oncologici

1. Dipartimento di Farmacologia Clinica ed Epidemiologia, Consorzio Mario Negri Sud - Santa Maria Imbaro (CH); 2. Servizio Farmaceutico Territoriale, ASL Teramo; 3. Servizio di Assistenza Farmaceutica, Direzione Politiche della Salute della Regione Abruzzo, Pescara

**Premessa ed obiettivi.** L'oncologia è uno dei settori dove i bisogni terapeutici sono tali da determinare spesso l'approvazione «accelerata» di nuovi farmaci. Da qui la predisposizione da parte dell'AIFA (dicembre 2005) del registro Onco-AIFA ai fini di assicurare per i farmaci oncologici innovativi un uso secondo indicazioni ministeriali e monitorare eventuali rischi.

La pratica clinica però, è noto, si discosta dalle raccomandazioni. Per questo motivo in Abruzzo il Servizio di Assistenza Farmaceutica con il Consorzio Mario Negri Sud ed il

Centro Indipendente di Informazione sui Medicinali (CIIM) ha realizzato il Progetto di Monitoraggio dei Farmaci Innovativi in Abruzzo (PROMOFIA) che, integrando il registro Onco-AIFA, esamina tutti gli usi (on- e off-label) dei farmaci oncologici innovativi e ne verifica gli esiti.

**Materiali e Metodi.** Studio osservazionale multicentrico multidisciplinare prospettico sui pazienti trattati con farmaci oncologici innovativi. Per ciascun paziente sono state raccolte informazioni anagrafiche, cliniche e terapeutiche al momento della registrazione e a 3, 6, 9, 12 mesi.

**Risultati.** Attualmente (dal 1/1/2008 al 9/6/2010) sono stati inclusi nello studio 2443 pazienti: solo 1418 (58%) sono risultati eleggibili nel registro Onco\_AIFA. In 1025 pazienti (42%) i farmaci monitorati sono stati utilizzati in condizioni non rispondenti ai criteri di eleggibilità AIFA. Tra questi, per 611 (59,6%) l'uso risulta on-label (indicazioni approvate ma non monitorate dall'AIFA o secondo la legge 648/96); per i restanti 414 pazienti (40,4%) l'uso è stato off-label. L'analisi preliminare mostra che i pazienti deceduti corrispondono all'8% (195/2443), e nello specifico: 9,4% (133/1418) tra i pazienti eleggibili nel registro Onco\_AIFA, 7,5% (31/414) tra gli off-label e 5,1% (31/611) tra gli on-label «non AIFA». Nel 56,1% dei casi (1371/2443) il trattamento è stato interrotto: più frequentemente tra i pazienti che li hanno assunti in condizioni off-label (75,4%; 312/414) rispetto a quelli con indicazioni on-label (55,6%; 340/611) o eleggibili AIFA (50,7%; 719/1418). In tutti e tre i sottogruppi di pazienti, il motivo più frequente di interruzione della terapia è stato la progressione della malattia (37,6%, 31,4%, 22,9% dei pazienti in condizioni eleggibili nell'Onco\_AIFA, off-label, on-label rispettivamente), seguito dal cambio di terapia con un altro farmaco innovativo (17,2%, 14,1%, 20,6%) e dalla tossicità (7%, 8,3%, 9,4%).

**Conclusioni.** I risultati dello studio, seppur ancora in corso, mostrano che nella pratica clinica esiste un ampio margine di non appropriatezza nell'impiego dei farmaci oncologici innovativi. L'alta frequenza di mortalità e di interruzione della terapia conferma inoltre la necessità di monitorare tutti i pazienti trattati con farmaci innovativi, soprattutto quelli che li ricevono in condizioni non autorizzate.

**Gruppo di lavoro. PROMOFIA\_Oncologici:** M. Antenucci, D. Antonelli, G. Caliendo, P. Cioffi, S. Corridoni, F. De Plato, M.P. Musa.

#### MONITORAGGIO DELLE INFEZIONI NELLE TERAPIE INTENSIVE DELLA REGIONE CAMPANIA: IL PROGETTO MITIC

A. Racca (1), E. De Blasio (2), F. Arecchi (3), L. Pirozzi (3), E. Sasso (3), M. Romero (3), G. Tognoni (3) per il Gruppo di Lavoro MITIC

1. Farmacia Interna; 2. U.O.C. Anestesia e Rianimazione - A.O.R.N. «G. Rummo» - Benevento; 3. Centro Studi SIFO/Consorzio Mario Negri Sud - S. Maria Imbaro (CH)

**Introduzione.** I pazienti degenti nei reparti di terapia intensiva sono soggetti ad un elevato rischio di contrarre infezioni nosocomiali, spesso associate ad un aumento della morbilità e mor-

talità e ad un prolungamento della degenza ospedaliera, con evidenti ripercussioni sulla spesa ospedaliera.

La maggior parte di queste infezioni è correlata all'utilizzo del catetere venoso centrale (CVC) e della ventilazione meccanica. In particolare l'impiego di cateteri intravascolari è associato ad infezioni quali la CRBSI (Catheter Related BloodStream Infection) la cui incidenza varia considerevolmente in base ai vari tipi di cateteri, alla sede di inserimento, alla frequenza della loro sostituzione e alle comorbidità del paziente. La polmonite associata a ventilazione meccanica (VAP), insorge dopo 48 ore dall'intubazione endotracheale e dall'inizio della ventilazione meccanica, ed ha un'incidenza che può variare tra l'8 ed il 28% con una mortalità molto elevata (tra il 24 ed 50% fino a raggiungere il 76% in casi particolari o quando la polmonite è causata da patogeni ad alto rischio).

Le strategie di prevenzione per VAP e CRBSI sono state oggetto di molte linee guida elaborate dalle società scientifiche e di protocolli (bundles) comprensivi di diverse strategie come strumento di profilassi, che hanno dimostrato una significativa diminuzione delle infezioni se correttamente applicati. È ben noto tuttavia che a questa abbondanza di evidenze e raccomandazioni non corrisponde una compliance certa nella pratica clinica.

Lo Studio MITIC - Monitoraggio delle Infezioni nelle Terapie Intensive della Campania - si è posto l'obiettivo di creare una rete di collaborazione tra un gruppo rappresentativo di Terapia Intensiva Campana con lo scopo di attivare e sperimentare un programma di monitoraggio clinico-epidemiologico delle infezioni correlate a ventilazione meccanica e a cateterismo venoso centrale, per verificare se sono state applicate le regole di prevenzione previste dalle linee-guida e quali sono stati i motivi della non applicazione. Il progetto è quindi finalizzato a produrre conoscenze a partire dalla pratica clinica e al contempo educare/formare i clinici ad una corretta gestione di tali pazienti.

**Materiali e Metodi.** Lo studio MITIC ha avuto durata di oltre 1 anno e per la raccolta dei dati sono state predisposte tre schede in formato elettronico: registro pazienti; scheda di monitoraggio infezione; scheda di epicrisi.

Nel registro sono inseriti tutti i pazienti ricoverati nei reparti di Terapia Intensiva che nel periodo di studio sono sottoposti a ventilazione meccanica di durata > a 48 ore e/o a cui è stato posizionato un catetere venoso.

La Scheda di monitoraggio infezione per segnalare episodi in-

fettivi, documentando i criteri di diagnosi, gli interventi terapeutici applicati e l'evoluzione clinica con l'esito del singolo episodio infettivo.

La scheda di epicrisi, ovvero la valutazione sull'applicazione/applicabilità delle procedure di prevenzione, da compilare all'insorgenza dell'episodio infettivo e completata alla sua risoluzione o alla dimissione del paziente. In questa scheda vengono segnalate le possibili cause clinico/organizzative/strutturali responsabili dell'insorgenza dell'episodio infettivo in relazione alle misure di prevenzione generali e specifiche per VAP e CRBSI, con l'indicazione delle motivazioni che non hanno reso possibile il loro impiego.

**Risultati.** A giugno 2010 erano stati inclusi 1399 pazienti (62% M e 38% F), di cui 1153 con CVC e 1258 in ventilazione meccanica; di questi 1123 non hanno sviluppato infezione correlabile, mentre 224 pazienti hanno sviluppato VAP, 52 CRBSI. Di questi 35 hanno sviluppato sia VAP che CRBSI.

Dei 1399 pazienti 569 sono deceduti. Il tasso di mortalità è risultato più alto tra i pazienti con sola VAP (55%). Relativamente alle misure di prevenzione la scheda di epicrisi è stata compilata per 226 pazienti (183 con VAP e 43 con CRBSI).

La non esecuzione delle misure di prevenzione è risultata molto frequente. In particolare tra i pazienti che hanno sviluppato VAP le misure di prevenzione sia generale che specifiche non sono state applicate nel 91% (167 su 183) dei pazienti, mentre in quelle con CRBSI nel 67% (29 su 43).

Inoltre nella maggior parte dei pazienti (circa il 70%) sia tra quelli con VAP che tra quelli con CRBSI non sono state eseguite un numero di procedure di prevenzione  $\geq 3$ .

Le motivazioni più frequenti di non applicazione delle procedure sono state di tipo culturale (37,4% tra i pazienti con VAP e 30,6% tra i pazienti con CRBSI) o per carenze strutturali (31,1% tra i pazienti con VAP e 44,9% tra quelli con CRBSI).

**Conclusioni.** La gestione dei pazienti in terapia intensiva è molto complessa, tale da rendere a volte difficoltosa la stessa applicazione delle raccomandazioni. Sviluppare programmi di monitoraggio che permettano di rilevare la problematicità così come il coinvolgimento pluriprofessionale e multidisciplinare risulta di fondamentale importanza per raggiungere l'obiettivo di un miglioramento della qualità dell'assistenza erogata.

Lo studio MITIC è un esempio in tal senso e i dati prodotti, benché preliminari, danno conferma della sua opportunità e validità.