



### **Diamo il via a una nuova linea informativa sul tema dei farmaci**

Cari amici di AICARM,

i temi che proponiamo nella newsletter di marzo aprono la strada a nuovi filoni di intervento nel nostro impegno a fornire a tutti voi informazione approfondita e aggiornata. L'articolo sull'"effetto placebo e nocebo" dà l'avvio a una linea editoriale sul tema cruciale dei farmaci. Abbiamo visto in queste settimane quanto importante sia la sperimentazione e l'arrivo di prodotti di nuova generazione nonché la loro storia e la loro piena disponibilità ai pazienti. Per quanto riguarda il Nadololo, per esempio, si è concluso il periodo di carenza per ovviare alla quale AICARM Aps è più volte intervenuta e il farmaco è tornato disponibile nelle farmacie.

L'altra importante innovazione informativa è costituita dal Survey realizzato fra il 24 Aprile al 4 Giugno 2023 attraverso un sondaggio sulla disponibilità del test genetico presso i principali laboratori italiani di Genetica Medica del SSN per i pazienti con Cardiomiopatie. Il sondaggio, è stato eseguito con il contributo della Dr.ssa Maria lascone e della Dr.ssa Francesca Girolami.

Buona lettura

Il Presidente

**Prof. Franco Cecchi**

### **Cosa succede quando assumiamo un farmaco: gli effetti Placebo e Nocebo** di Michele Ciabatti e Franco Cecchi

Secondo il Ministero della salute, i termini "farmaco", "medicinale" e "prodotto medicinale" sono stati usati nel corso degli anni come sinonimi. Tuttavia di recente si è preferito usare il termine medicinale. Cos'è un medicinale:

1. ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane;
2. ogni sostanza o associazione di sostanze che possa essere utilizzata sull'uomo o somministrata all'uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una diagnosi medica.

Tutti i medicinali sono costituiti da principi attivi e da vari eccipienti. Il principio attivo è il componente dei medicinali da cui dipende la sua azione curativa, il medicinale vero e proprio.

Gli eccipienti sono invece componenti inattivi del medicinale, privi di ogni azione farmacologica. Hanno la funzione di proteggere il principio attivo dagli agenti esterni che potrebbero danneggiarlo (il caldo, il freddo, l'umidità o altre sostanze chimiche).

L'effetto "placebo" è un noto fenomeno che determina un beneficio percepito o reale da parte del paziente che, pur assumendo un medicinale senza proprietà attive, cioè una pillola che non contiene sostanze "curative", ritiene di essere sottoposto ad una cura efficace per la sua condizione clinica.

E' invece meno conosciuto l'effetto "nocebo" (dal latino "procurerò danno"), che può determinare una riduzione dell'efficacia clinica o la percezione di effetti collaterali correlati ad aspettative negative precedenti l'assunzione del farmaco o l'inizio del trattamento.



Tale fenomeno ha importanti basi biologiche ed è stato oggetto di numerosi studi e pubblicazioni scientifiche. Un esempio tipico di effetto nocebo è quello potenzialmente generato dalla lettura acritica dell'elenco dei possibili effetti collaterali descritti nel foglietto inserito nella confezione di un farmaco, il cosiddetto "bugiardino". Il paziente potrà avvertire e riconoscere uno o più di questi disturbi in seguito all'assunzione del medicinale, anche nel caso si tratti di eventi avversi estremamente rari o descritti solo in caso di assunzione di dosi tossiche dello stesso.

Nell'ambito cardiologico, un esempio molto noto è il caso dei dolori muscolari ("mialgia") riferiti dopo l'assunzione di una categoria di farmaci per la riduzione del colesterolo, le "statine". Si tratta di una classe di farmaci che ha dimostrato di portare ad una marcata riduzione di ictus, infarto miocardico e mortalità, nel

tempo, nei pazienti che le assumono costantemente. Questi farmaci hanno determinato un profondo miglioramento nella vita dei pazienti con malattie cardiovascolari ed una netta riduzione dei ricoveri e delle procedure ospedaliere e dei costi correlati. I casi di reale danno muscolare correlati alla terapia con statine sono molto rari secondo i dati derivanti da ampi studi in letteratura. ➤

Tuttavia, molti pazienti riferiscono mialgia dopo assunzione di tali farmaci anche in assenza di dimostrazione oggettiva di danno muscolare agli esami del sangue (aumento del CPK). Tale fenomeno è infatti spiegabile mediante l'effetto nocebo, dal momento che tale effetto collaterale è stato descritto da medici e dal "passaparola" dei pazienti. Un importante studio pubblicato su una delle maggiori riviste cardiologiche internazionali ("Journal of The American College of Cardiology") ha preso in esame un gruppo di pazienti che ha assunto consecutivamente per 4 mesi statine, e successivamente compresse senza farmaco attivo (che vengono definite "placebo") per altri 4 mesi ed in seguito non ha assunto nessuna compressa. I pazienti hanno riferito un' aumentata percentuale di effetti collaterali indipendentemente dal tipo di pillola assunta (statina attiva o "placebo" cioè assenza di statina,). Questi risultati, quindi, hanno confermato che la maggioranza degli effetti collaterali associati alle statine sono in realtà mediata da una importante componente di effetto nocebo.

Un'altra dimostrazione importante dell'importanza dell'effetto placebo è quella derivante da studi su farmaci anestetici, che hanno dimostrato come la percezione del dolore derivante dall'iniezione del farmaco prima di una procedura operatoria fosse significativamente influenzata dalla descrizione fornita dal medico. Nel caso in cui veniva descritta come "la parte peggiore della procedura", i pazienti hanno riferito un significativo aumento del dolore, rispetto ai casi in cui veniva enfatizzato il beneficio dell'anestesia durante la procedura.

A questo punto si pone il problema di come fornire una corretta informazione sui possibili effetti collaterali di un trattamento senza generare un grave effetto nocebo da un lato, ma allo stesso tempo permettendo comunque una completa comprensione delle possibili problematiche relative. E' quindi fondamentale una comunicazione efficace e sincera tra medico e paziente al fine di creare un clima di fiducia e di comprensione nei riguardi delle strategie diagnostiche e terapeutiche. Studi recenti sugli effetti della psicoterapia, hanno dimostrato come la percezione del grado di empatia e competenza del medico da parte del paziente sia in grado di modulare in modo importante l'efficacia stessa del trattamento. Anche piccoli accorgimenti quali porre l'accento sui benefici attesi piuttosto che sui possibili effetti indesiderati o enfatizzare il beneficio sul soggetto stesso invece che sulla popolazione generale potrebbero essere d'aiuto nel limitare l'effetto nocebo di una terapia. La costruzione di un rapporto fiducia e una maggiore comprensione delle ricadute cliniche della terapia dovrebbero quindi portare al coinvolgimento del paziente nella strategia terapeutica condivisa.

Al fine di raggiungere questo obiettivo è importante fornire al soggetto maggiori informazioni sulla propria condizione clinica e sulle strategie disponibili per il trattamento. Questa tematica è particolarmente delicata nell'attuale complessità dell'universo informativo, spesso popolato da "fake news" e informazioni non scientifiche, veicolate da fonti non accreditate ed autorevoli come può avvenire nei diversi social (facebook, instagram, etc) o google news. In questo senso, le associazioni dei pazienti quali AICARM APS svolgono un ruolo fondamentale nel fornire gli strumenti e le modalità di comprensione dei farmaci prescritti e la condivisione dei percorsi terapeutici proposti ai pazienti.

## La disponibilità del test genetico per le cardiomiopatie in Italia a cura dell'Ufficio comunicazione

Dal 24 Aprile al 4 Giugno 2023 è stata aperto un sondaggio sulla disponibilità del test genetico presso i principali laboratori italiani di Genetica Medica del SSN per i pazienti con Cardiomiopatie. Tale sondaggio, proposto ai laboratori facenti parte del Gruppo dei 31 laboratori che si occupano di Cardio-Aritmie è stato eseguito con il contributo della Dr.ssa Maria Iascone (direttore del Laboratorio di Genetica Medica dell'ASTT Papa Giovanni XXIII di Bergamo) e della Dr.ssa Francesca Girolami (Cardiogenetica dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer IRCCS, di Firenze) insieme a AICARM APS (Associazione Italiana Cardiomiopatie). Tale iniziativa si è inquadrata nella campagna di consapevolezza sulla genetica delle Cardiomiopatie che ha lanciato AICARM APS tra il 26 Giugno ed il 2 Luglio 2023, nell'ottica del continuo supporto al paziente.

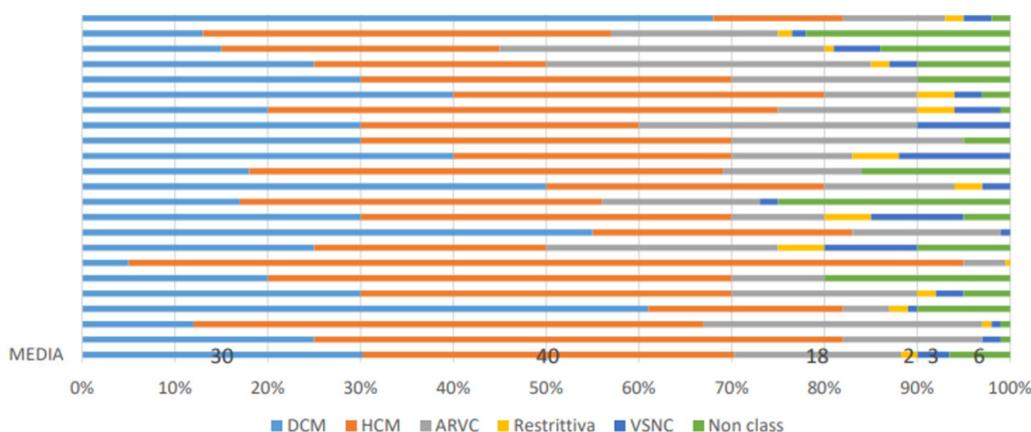


Figura. SUDDIVISIONE DEI TEST GENETICI IN BASE AL TIPO DI CARDIOMIOPATIA

DCM Cardiomiopatia dilatativa; HCM Cardiomiopatia ipertrofica; ARVC Cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro; Restrittiva Cardiomiopatia restrittiva; VSNC Ventricolo sinistro non compatto; Non classificabile

## Laboratori partecipanti

Il sondaggio ha avuto una buona adesione; infatti 22 laboratori italiani (di cui 3 in forma anonima) hanno compilato il questionario.

## Risultati del sondaggio

### 1. Numero e tipologia di test eseguiti

I laboratori partecipanti raccolgono una casistica di circa 6500 test genetici per Cardiomiopatie all'anno (i test per Aritmie sono esclusi), con una media di 293 test /centro; 5 laboratori eseguono un numero > di 500 test/anno e 3 laboratori un numero < di 100 test/anno). La maggior parte dei test genetici vengono eseguiti per la Cardiomiopatia Iperτροφica (40%) ma i Laboratori dimostrano differenti specializzazioni anche molto marcate.

### 2. Prescrizione del test, Consulenza genetica e modalità di esecuzione

Solo in 8 laboratori il test genetico è prescritto dal Genetista Medico, in 4 laboratori esclusivamente dal Cardiologo e negli altri casi viene prescritto da entrambi gli specialisti. Il 78% dei laboratori considera parte integrante del test genetico la consulenza genetica (18 laboratori lo svolgono in una percentuale > del 75%; solo 2 laboratori in una percentuale < del 25%). Nella maggior parte dei casi la consulenza non è svolta da uno specialista in Genetica Medica, ma da diverse figure professionali tra cui il Cardiologo. Il test genetico viene eseguito con tecnologia Next Generation Sequencing (NGS) mediante analisi di pannelli di geni specifici per le Cardiomiopatie nella maggior parte dei laboratori (13 laboratori); in altri casi si utilizza lo studio dell'esoma (WES) ed in un centro lo studio del genoma (WGS) con pannelli virtuali ristretti ai geni delle Cardiomiopatie. Si osserva eterogeneità nella scelta dei pannelli e per 14 laboratori il disegno del pannello segue esclusivamente le Linee Guida correnti (Hayesmoore JB et al. EMQN: Recommendations for genetic testing in inherited cardiomyopathies and arrhythmias. Eur J of Hum Genet).

### 3. Tempi di attesa per avere l'appuntamento per il test e per avere il risultato del test. Modalità di comunicazione del risultato del test.

Mediamente il percorso del test genetico (dall'appuntamento per iniziare il test alla consegna del risultato) è di circa 6 mesi, di cui 2 per arrivare al primo appuntamento e 4 mesi per arrivare a ritirare il test genetico. Tra i vari laboratori c'è molta variabilità e possiamo avere da un tempo minore di un mese di lista di attesa per il primo appuntamento fino a 6 mesi e dai 3-4 mesi fino ai 6-12 mesi per lo svolgimento del test. Solo il 64% dei laboratori consegnano il risultato con consulenza genetica; 1 centro consegna il referto per posta e negli altri casi si utilizzano entrambe le modalità (ad esempio vengono consegnati con consulenza genetica solo i casi in cui viene identificata una variante causativa, mentre si inviano per posta i referti negativi).

### 4. Presenza di una biobanca del DNA e di un database dedicato ai pazienti con Cardiomiopatia.

Solo nel 60% dei laboratori (13/22) è presente una biobanca per conservare il DNA una volta terminato l'esame genetico, mentre nel 77% (17/22) dei laboratori è presente un database dedicato.

### 5. Rivalutazione delle Varianti di Incerto Significato (VUS)

Sulla rivalutazione alla luce di nuove conoscenze di eventuali Varianti di Incerto Significato si segnala eterogeneità tra i laboratori: circa la metà dei laboratori esegue una rivalutazione solo su richiesta dello specialista di riferimento (Cardiologo), mentre solo 11 laboratori eseguono sistematicamente una rivalutazione ogni 1-3 anni.

### 6. Barriere all'esecuzione del test, provenienza dei pazienti che eseguono il test, presenza anche di laboratori privati che eseguono il test.

L'80% dei laboratori dichiara che non ci sono barriere all'esecuzione del test, mentre 4 laboratori hanno osservato problemi nei rimborsi regionali e nell'assenza di codici di esenzione. In 7 laboratori i pazienti provengono anche da altri ospedali della stessa regione e in 15 laboratori da altre regioni dimostrando che si tratta di un fenomeno significativo. 11 laboratori riferiscono di essere a conoscenza di laboratori privati in regione che eseguono test genetici per le Cardiomiopatie, in particolare c'è un maggior numero di laboratori privati intorno a grandi città come Milano e Roma.

## Conclusioni

Se volessimo prendere questi dati emersi dal sondaggio come una fotografia dello stato dell'arte del test genetico nelle Cardiomiopatie in Italia eseguito in laboratori del SSN, potremmo concludere che nella maggior parte dei casi il test viene effettuato unitamente alla consulenza genetica, richiede tempi mediamente di 3-6 mesi per la sua esecuzione e la consegna della risposta e che si esegue sempre con tecnologia NGS. Inoltre, la prescrizione è sempre a carico di uno specialista la cui tipologia è legata a direttive regionali, che possono anche determinare differenze nella validità di esenzioni e quindi negli importi di pagamento di eventuali ticket e nelle cifre e modalità di rimborso della prestazione per le strutture che eseguono l'esame. Anche se l'utilizzo delle tecnologie NGS ha portato ad un aumento di laboratori che eseguono il test, si osserva un numero più alto di test eseguiti nei laboratori dov'è presente una specifica expertise cardiologica per i pazienti con Cardiomiopatia.

## **Davide Antonucci: dedizione ai pazienti e innovazione**

### **Il ricordo del Professor Franco Cecchi**

Purtroppo il Dr. Davide Antonucci, ci ha lasciato per un male incurabile alcuni giorni fa. Un caro amico e collega, è stato Direttore del reparto di Cardiologia dell'Ospedale di Careggi per oltre due decenni e si deve a lui in particolare ed ai suoi colleghi dell'ospedale di Careggi-Firenze aver iniziato il trattamento immediato dei pazienti con infarto miocardico acuto con coronarografia ed angioplastica con ricanalizzazione del vaso occluso, che ha limitato il danno dell'infarto e migliorato la vita e la sopravvivenza di tanti pazienti. La sua tecnica è stata appresa dai cardiologi italiani ed internazionali ed è oggi pratica comune in tutto il mondo. >>

Con lui abbiamo condiviso per oltre 20 anni l'assistenza ospedaliera dei pazienti con Cardiomiopatia, sia per il trattamento dello scompenso cardiaco che delle aritmie. Alla fine degli anni '90, nei pazienti con Cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva, alcuni colleghi svizzeri e tedeschi pubblicarono buoni risultati ottenuti con l'iniezione di una piccola dose di alcool (etanolo) nell'arteria settale che riforniva la zona ipertrofica, provocando un infarto miocardico e poi la riduzione dello spessore della parete.

La tecnica era chiamata "alcolizzazione settale" e consentiva di risolvere l'ostruzione e ridurre o abolire il gradiente, senza dover ricorrere all'intervento cardiocirurgico di "miectomia".



Era una tecnica apparentemente semplice, evitava di aprire il torace, ed anche per questo si era rapidamente diffusa in numerosi paesi. Nel 1999, con l'assistenza in sala di uno di questi, il Dr. Seggewiss, insieme a Davide Antoniucci abbiamo iniziato a trattare con alcolizzazione settale i nostri primi tre pazienti con Cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva, apparentemente con buoni risultati. Con questa tecnica, risultata poi non così semplice e non priva di complicanze anche importanti, negli anni successivi furono trattati oltre 70 pazienti, anche con ottimi risultati iniziali. Tuttavia l'analisi dei risultati a distanza di uno-due anni non confermava questi risultati iniziali in circa la metà dei pazienti trattati, che presentavano recidive dell'ostruzione e diverse complicanze. Di conseguenza si decise insieme di limitare l'indicazione all'alcolizzazione settale solo ai pazienti di oltre 60 anni con rischio chirurgico elevato. E, con l'aiuto del Professor Sir Magdi Yacoub, uno dei cardiocirurghi mondiali più famosi al mondo, e con Pierluigi Stefano, Direttore della Cardiocirurgia a Careggi-Firenze, a Firenze si iniziò ad operare con "miectomia e plastica mitralica" i pazienti con Cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva, con ottimi e definitivi risultati a distanza.

Davide, uomo di grande cultura scientifica ed umanistica, fondamentalmente "buono", anche se talvolta "brusco" nell'approccio e nella comunicazione con i colleghi, oltre che un grande amico, è stato un ottimo cardiologo, pronto a recepire l'innovazione, ma anche a valutare l'efficacia ed i rischi degli interventi effettuati. Ci mancherà. Ma resta di lui un insegnamento fondamentale di dedizione ai pazienti, ai loro bisogni ed al servizio sanitario pubblico, di ricerca di innovazione scientificamente documentata.

## **Notizie AICARM**

### **Presentato in Senato il primo Report dedicato alle cardiomiopatie**



Il 19 marzo 2024 è stato presentato in Senato il primo report dedicato alle cardiomiopatie. Si tratta di un piano d'azione nazionale per soddisfare le sempre maggiori esigenze dei pazienti e anche dei medici e per sensibilizzare l'opinione pubblica in modo che queste malattie ricevano la giusta attenzione da parte dei decisori del sistema sanitario.

A presentare il report, insieme con il Presidente di Aicarm Aps, Prof. Franco Cecchi, sono stati il Prof. Iacopo Olivetto, responsabile del Centro Interaziendale di Innovazione e Ricerca per la Diagnosi e Cura delle Cardiomiopatie Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi e Meyer di Firenze, l'Ing. Matteo Pincioli, presidente del Consiglio dei pazienti affetti da cardiomiopatia, Global Heart Hub, socio Aicarm, ed il Prof. Gianfranco Sinagra, direttore del Dai Cardioracovascolare dell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (Asu Gi) e presidente eletto della Società Italiana di Cardiologia.

### **Nadololo e Ranolazina**

Nelle farmacie d'Italia, secondo quanto era stato previsto dall'Agenzia Italia del Farmaco è disponibile di nuovo il Nadololo, la cui carenza da alcuni mesi aveva messo in difficoltà i pazienti. Aicarm è ripetutamente intervenuta per affrettarne il ritorno e fornire indicazioni su come reperirlo in Svizzera o nelle farmacie italiane attrezzate per fornire il prodotto galenico.

Disponibile in farmacia ora è anche il generico della Ranolazina, antianginoso usato anche in alcuni pazienti affetti da cardiomiopatie, per il quale non è necessario pagare il ticket, se prescritto su ricetta regionale. Per il farmaco Ranexa si deve invece pagare un ticket di circa 5 euro.

## I corsi a Milano per pazienti esperti e RCP

Hanno ottenuto un successo sempre maggiore i corsi organizzati a Milano da Aicarm. Quello per "pazienti esperti in Malattie ereditarie del miocardio" del 23 Marzo presso Ospedale San Luca, Istituto Auxologico Italiano, ha registrato oltre 80 adesioni. Mentre oltre 90 sono stati gli iscritti al corso di Rianimazione Cardiopolmonare (RCP) organizzato per i familiari di pazienti affetti da cardiomiopatia ugualmente presso l'Ospedale San Luca, e di questi 24 hanno completato il corso. Fra breve saranno programmati nuovi incontri per coloro che non hanno potuto partecipare alla prima sessione del corso.



AICARM APS  
PER I PAZIENTI CON CARDIOMIOPATIA  
ED I LORO MEDICI

Auxologico  
Istituto Auxologico Italiano - IRCCS  
Centro Cardiomiopatia

PROGRAMMA PRELIMINARE

CORSO DI  
FORMAZIONE PER  
PAZIENTI ESPERTI  
IN MALATTIE  
EREDITARIE  
DEL MIOCARDIO

23 MARZO  
2024 *Milano*

Con il patrocinio di  
European  
Reference  
Networks

Ospedale San Luca - Istituto Auxologico Italiano

SOSTIENI  
**AICARM**

con una donazione



Una donazione è un gesto semplice che può fare la differenza. Con una donazione offri ad AICARM la possibilità di sviluppare progetti ed iniziative per migliorare la qualità della vita a chi è affetto da Cardiomiopatia e ai loro familiari.

Sul nostro sito troverai tutte le indicazioni per sostenere AICARM, scegliere il metodo di pagamento preferito e ottenere le agevolazioni fiscali previste.

Visita la pagina [www.AICARM.it/donazioni/](http://www.AICARM.it/donazioni/) oppure inquadra il codice qui a fianco con la fotocamera del tuo cellulare.



**AICARM APS**

PER I PAZIENTI CON CARDIOMIOPATIA  
ED I LORO MEDICI

Via dello Studio 5, 50122 Firenze  
055 291889 - 371 453 3840

[www.AICARM.it](http://www.AICARM.it) - [info@AICARM.it](mailto:info@AICARM.it)

**AICARM APS** può richiedere finanziamenti per realizzare progetti di ricerca scientifica anche in collaborazione con altre Fondazioni, Università ed Ospedali.

I fondi saranno principalmente utilizzati per il rimborso di spese sanitarie o di viaggio per pazienti bisognosi, l'erogazione di Borse di studio per personale sanitario (Laureati in Medicina e Scienze infermieristiche) e l'acquisto di strumentazione sanitaria destinata ad Ospedali, Università e Centri di ricerca IRCCS.

Secondo il suo Statuto, l'Associazione **AICARM APS** si finanzia anche con:

- i contributi degli associati, donazioni, lasciti e contributi di natura non corrispettiva
- l'assegnazione del **5 per mille (CF 94288930483)** nel modulo della Dichiarazione dei redditi

Realizzato con il contributo di:



Abbiamo bisogno anche del tuo aiuto:  
sostieni **AICARM** con una donazione.

Visita il sito [www.AICARM.it](http://www.AICARM.it)

