



**SIMG**  
SOCIETÀ ITALIANA DI  
MEDICINA GENERALE  
E DELLE CURE PRIMARIE

# Società Italiana di **MEDICINA GENERALE**

Journal of the Italian College of General Practitioners  
and Primary Care Professionals

**3**  
2017  
VOL. 24

**www.simg.it**

**Intervista a Valter Malorni  
Vaccini**

**Malattia Policistica Renale Autosomica**

**Osteoporosi: FRA-HS**

**Ulcere Neoplastiche**

PACINI  
EDITORE  
MEDICINA



**Direttore Responsabile**

Claudio Cricelli

**Direttore Editoriale**

Alessandro Rossi

**Direttore Scientifico**

Giuseppe Ventriglia

**SIMG**

Società Italiana di Medicina Generale  
Via Del Pignoncino 9/11 • 50142 Firenze  
Tel. 055 700027 • Fax 055 7130315  
segreteria@simg.it

**Copyright by**

Società Italiana di Medicina Generale

**Edizione**

Pacini Editore Srl  
Via Gherardesca 1 • 56121 Pisa  
Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300  
Info@pacinieditore.it • www.pacini medicina.it

**Marketing Dpt Pacini Editore Medicina**

**Andrea Tognelli**

Medical Project - Marketing Director  
Tel. 050 3130255 • atognelli@pacinieditore.it

**Fabio Poponcini**

Sales Manager  
Tel. 050 3130218 • fpoponcini@pacinieditore.it

**Alessandra Crosato**

Junior Sales Manager  
Tel. 050 3130239 • acrosato@pacinieditore.it

**Manuela Mori**

Advertising Manager  
Tel. 050 3130217 • mmori@pacinieditore.it

**Redazione**

**Lucia Castelli**

Tel. 050 3130224 • lcastelli@pacinieditore.it

**Grafica e impaginazione**

**Massimo Arcidiacono**

Tel. 050 3130231 • mardidiacono@pacinieditore.it

**Stampa**

Industrie Grafiche Pacini • Pisa

**Intervista a ...**

**Domande & Risposte**

V. Malorni ..... 3

**Vaccini**

**Vaccini: il Vero e il Falso. Un post di Jennifer Raff**

a cura di L. Zinni ..... 5

**Sassolino**

**Scienza e media: *primum non nocere***

a cura di M. Musto, G. Pesolillo, A. Votino ..... 7

**Medicina di Genere**

**La 2ª Giornata Nazionale della Salute della Donna**

V. Messina ..... 8

**MMG**

**Il rischio per la salute per il medico di famiglia**

P. Carbonatto, F. Pellegrino ..... 10

**ADPKD**

**La malattia policistica renale autosomica dominante nell'assistenza primaria**

S. Giustini, L. Petrone, E. Bellini, F. Becherucci, L. Cirillo, G. Ferro, P. Dattolo ..... 13

**FRA-HS**

**Una novità nella gestione dell'osteoporosi in Medicina Generale: il FRA-HS**

G. Dogà, R. Michieli ..... 15

**Casi Clinici**

**Non una semplice cervicobrachialgia: un caso clinico complesso**

C. Zerbinati, R. Michieli ..... 18

**Ulcere**

**Ulcere neoplastiche degli arti inferiori**

M.T. Corradin, R. Falanga ..... 24

**Rosacea**

**Rosacea: gli strumenti per conoscerla e gestirla**

P. Pini ..... 29

**Encefalopatia**

**Encefalopatia epatica**

S. Montagnese, C. Formentin ..... 30

**Inserti Speciali**

**HS-Newsletter**



@PaciniMedicina



www.facebook.com/pacini medicina



Presentiamo ai nostri lettori il testo di un'intervista a noi concessa dal professore Valter Malorni, Responsabile del Centro di Riferimento Medicina di Genere, dell'Istituto Superiore di Sanità, che ringraziamo per la sua disponibilità



## Domande & Risposte

**Professore Malorni, da poco è stato istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità il Centro di Riferimento per la Medicina di Genere del quale Lei è il responsabile. Ci vuole spiegare che cos'è e cosa si propone?**

Unico in Europa, il Centro di Riferimento per la Medicina di Genere presso l'Istituto Superiore di Sanità si prefigge tre obiettivi principali: sviluppare attività formative e divulgative dedicate alla diffusione della Medicina di Genere; sviluppare una Rete dei centri italiani che si occupano di Medicina di Genere e ampliarla a livello europeo; promuovere la ricerca per l'individuazione delle basi fisiopatologiche responsabili delle differenze di genere osservate. La struttura è articolata in Unità Operative che hanno il compito di svolgere attività istituzionali, attività di ricerca e attività educazionali e formative nell'ambito della Medicina Genere-Specifica. Il Centro si propone, infatti, di promuovere e coordinare lo studio delle differenze di genere in quelle patologie che richiedono un percorso clinico diversificato per sesso. Tale attività è mirata al miglioramento delle strategie preventive, diagnostiche, e terapeutiche di tutte le patologie che presentano differenze tra i due sessi. In particolare, il Centro ha competenze di gruppi di lavoro che svolgono attività di ricerca in diversi ambiti: dai biomarcatori diagnostici e prognostici genere-associati alla farmacologia di genere, dall'oncologia alla nutrizio-

ne e agli stili di vita, dalle malattie cardiovascolari alla medicina preventiva e sicurezza nei luoghi di lavoro. Nel Centro sono attualmente in corso linee di ricerca volte a valutare differenze di genere nella risposta ai farmaci biologici nei pazienti affetti da malattie autoimmuni, nella risposta all'immunoterapia dei tumori e nell'incidenza e severità dei danni cardiovascolari dovuti alla chemioterapia. Viene inoltre studiato il ruolo degli ormoni sessuali, di nutrienti e stili di vita, e di fattori genetici e epigenetici nella patogenesi di alcune malattie quali alcuni tumori, malattie immunomediate, malattie cardiovascolari e metaboliche. Inoltre sono oggetto di studio differenze di genere nella risposta a specifici regimi dietetici, su base genetica e metabolica. Infine, una particolare attenzione verrà data alle malattie infettive in considerazione delle differenze di genere riscontrate nelle risposte ai trattamenti nonché nelle risposte ai vaccini.

**Come pensa che il Centro possa essere di stimolo nell'attenzione che il medico di medicina generale deve porre alla Medicina Genere-Specifica e vincere le resistenze culturali che, non solo nella Medicina Generale, esistono nei confronti di questo problema?**

La figura del medico di medicina generale costituisce per il cittadino il primo contatto con il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e

rappresenta quindi un elemento chiave per la diffusione di una corretta informazione e a una sempre più attenta opera di prevenzione. Non è possibile prendersi cura di una persona prescindendo dalle differenze di genere perché donne e uomini sono diversi non solo nella patologia e nella risposta ai farmaci ma anche nella percezione stessa della malattia. Tenere conto delle differenze di biologiche e di genere e saper agire di conseguenza apre nuove prospettive in termini di appropriatezza, efficacia ed equità degli interventi di prevenzione e cura, influenzando così sulla qualità e sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), migliorandone i risultati e diminuendone i costi. Il Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, si propone come nucleo collaborativo, interattivo e speriamo di "servizio" per la creazione di un sistema di conoscenze e servizi che aiutino la formazione/sensibilizzazione dei medici di medicina generale e che sensibilizzino gli utenti degli ambulatori di Medicina Generale alle differenze di genere. La nostra attività si focalizzerà sulle patologie che presentano differenze di genere, per esempio le patologie cardiovascolari, legate in primo luogo a differenze biologiche e alla differenza nella prevalenza dei più importanti fattori di rischio. L'obiettivo è quello di definire quali elementi dell'assistenza e della cura nella pratica dei medici di medicina generale possano essere maggiormente modificati in un'ottica di

genere come prevenzione, utilizzo di farmaci in termini di tollerabilità e posologia. Il conseguimento di tale obiettivo consentirebbe di migliorare le linee guida esistenti o produrne di nuove da impiegare nella gestione dei pazienti nonché di introdurre l'adozione dei principi della Medicina di Genere nei documenti programmatici della sanità delle Regioni, per migliorare l'appropriatezza assistenziale.

### **Lei conosce Health Search: quale ruolo possono avere i dati della Medicina Generale nella ricerca in questo campo?**

La collaborazione tra il Centro di riferimento per Medicina di Genere e l'Istituto di Ricerca (Health Search) della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG) sarebbe fondamentale nel garantire una maggiore appropriatezza delle campagne di screening e delle cure in un'ottica di genere. Health Search dispone di un database che raccoglie i dati generati dall'attività routinaria di più di 900 medici di medicina generale/ricercatori che impiegano per la registrazione e la gestione dei dati clinici un software dedicato. In virtù dei criteri di selezione dei medici ricercatori di Health Search, la popolazione rappresentata nel database ha una distribuzione

per sesso e fasce di età sostanzialmente sovrapponibile a quella della popolazione generale italiana in età adulta, come risulta dal confronto con i dati ISTAT. La collaborazione con Health Search ci permetterebbe di fare studi retrospettivi miranti all'identificazione, nell'ambito del territorio, di differenze di genere negli stili di vita, protocolli di screening, accesso alle cure e monitoraggio dei pazienti in termini di risposta alla terapia nelle patologie di più comune osservazione negli ambulatori di Medicina Generale, al fine di garantire un'appropriatezza maggiore delle campagne di screening e della cura in un'ottica di genere nel territorio.

### **Come si aspetta che la SIMG possa contribuire allo sviluppo scientifico nella Medicina Genere-Specifica?**

La collaborazione con la SIMG sarebbe di fondamentale importanza per il Centro di Riferimento per la Medicina di Genere perché potrebbe favorire un'attività di ricerca clinica ed epidemiologica in Medicina Genere-Specifica, oltre che garantire un'attività nella formazione a distanza e nel management della professione. Uno degli obiettivi che il Centro di Riferimento per la Medicina di Genere si propone è divulgare le differenze di genere in medicina in accordo con le conoscenze acquisite, validate e

riconosciute su larga scala. A questo riguardo la SIMG potrebbe, ad esempio, contribuire alla diffusione di opuscoli e depliant divulgativi per una corretta alimentazione e salutarie stili di vita. Si potrebbe anche collaborare rendendo disponibili gratuitamente negli ambulatori di Medicina Generale dei depliant che spieghino con semplicità e chiarezza tutte le differenze già dimostrate nelle differenti patologie e trattamenti sia in termini di fattori di rischio, sia di sintomatologia in modo da informare correttamente i pazienti. In un momento in cui *fake news* e bufale varie rendono difficile molti atti medici, basta pensare alla questione vaccini, sarebbe particolarmente importante sviluppare sinergie comunicative tra SIMG e il Centro Nazionale per la Medicina di Genere. Far conoscere ai cittadini le tematiche mediche sulle differenze di genere, spiegandole con parole semplici riguardanti, ad esempio, malattie come tumori, cardiopatie o diabete che si manifestano in modo diverso nell'uomo e nella donna e come tali devono essere riconosciute e curate con terapie personalizzate, ci sembra di particolare rilevanza. In poche parole la collaborazione del Centro con la SIMG è fondamentale nel diffondere una cultura di genere tra i medici di medicina generale.

# Vaccini: il Vero e il Falso

## Un post di Jennifer Raff

### A cura di Lucio Zinni

Medico di Medicina Generale, Responsabile Comunicazione SIMG

#### Introduzione

di Lucio Zinni

Le recenti disposizioni in materia di disponibilità (nuovi LEA) e di obbligo vaccinale nell'infanzia per l'accesso scolastico, associate a una forte presa di posizione della FNOMCeO in materia, con la radiazione dall'Albo per chi i vaccini sconsiglia apertamente, hanno contribuito in Italia ad accendere polemiche più o meno pretestuose sull'efficacia e sulla innocuità dei vaccini.

Il dibattito si presta a numerosi fattori confondenti, per cui l'articolo che segue, redatto da Jennifer Raff, giunge quanto mai utile alle famiglie esitanti e, bisogna dirlo, anche a quei medici che non sono pienamente convinti dell'utilità della politica vaccinale.

Jennifer Raff è un'antropologa, specialista in Genetica dell'Università del Kansas. Alcuni mesi fa ha pubblicato un post, sul suo blog, diventato rapidamente virale sui social network di tutto il mondo, intorno a quanto vi sia di Vero e di Falso sui vaccini. Il post è corredato di puntuali e rigorosi riferimenti di documentazione ai quali rimanda. Ne riportiamo una traduzione più sotto con tutti i link previsti dall'Autrice.

Non riprenderò qui il tema delle prove a favore dei vaccini, enumerandole e sottolineandole per importanza e scientificità, per ribadire e distinguere ancora una volta ciò che è Vero da ciò che è Falso. Lo fa più che brillantemente proprio la prof.ssa Jennifer Raff che ci riporta, proprio verso la fine del suo post, alla metodologia scientifica da seguire in tutti i casi, giungendo all'affermazione paradossale, per certi versi "Non fidatevi neppure di me", riferito a lei stessa.

Porrò invece una domanda più generale: qual è la modalità corretta per distinguere il Vero dal Falso? (che poi è "il" tema della logica classica). È necessario ricordare che in campo scientifico il concetto di Verità non esiste, poiché esso attiene, tutt'al più, alla Teologia e ad alcune branche della Filosofia.

I Greci antichi, per definire la Verità, infatti, ricorrevano a un concetto in negativo, quello di *alètheia* (ἀλήθεια) che, letteralmente significa non coperto, disvelato (ἀ-λήθεια), dove α è privativo

e *λανθάνω* (*lanthano*, mi nascondo) è la parte di etimo essenziale.

Senza approfondire troppo una questione comunque molto interessante, essa contiene in sé l'essenza del metodo scientifico che procede alla *scoperta* di relazioni pure già esistenti fra le cose, solo nascoste all'intelletto fino a quel momento (si pensi alla gravità che esisteva prima che Newton la scoprisse in relazione alla massa dei corpi), perché non si avevano strumenti adeguati o perché l'intelletto guardava da altre parti (si pensi al geocentrismo). Quanto appena descritto è ciò che chiamiamo *Conoscenza*. Arriviamo a conoscere per disvelamento.

La *Verità*, invece, quanto a radice etimologica, origina nel mondo balcanico come concetto di fede e si afferma nel mondo romano come concetto giuridico. La Vera o fede matrimoniale, come oggetto, ha questa origine e così il Verdetto (*vēre dictum* "detto con verità") che risponde al quesito del giudice.

Siamo medici e dunque testimoni della *Scienza* che è *Conoscenza sistematica*. Se ci comportiamo come tali dobbiamo assumere comportamenti basati su ciò che è non più nascosto, su evidenze, su quanto chiamiamo *Conoscenza*. Abbiamo il grande compito di essere testimoni e diffusori della *Conoscenza* presso chi medico non è e tanto meno è scienziato. Si tratta della grandissima parte dei nostri pazienti che svolgono mestieri e professioni spesso lontane dalla Medicina e dalla Biologia, dalla Chimica e dalla Farmacologia. Essi sono facile preda di ciò che è nascosto, di ciò che non conoscono (*Considerate vostra semenza: fatti non foste a viver come bruti, ma per seguir vertute e canoscenza* – Dante – *Commedia*, Inferno, canto XXVI), di ciò che non è scientificamente evidente.

La *Conoscenza* è un processo, è mutevole e, pertanto, non è mai assoluta, una volta e per sempre. Potremmo paragonarla a una cipolla infinita che andiamo a sfogliare dall'interno, dove a ogni nuovo lembo ci si *disvela* un campo sempre più grande che merita studio, approfondimento, ricerca.

Chi non conosce si affida a un concetto assoluto e indimostrabile di Verità, valido una volta e per sempre, oppure alle regole e ai formalismi giudiziari.

Possiamo averne rispetto, ma, *in entrambi i casi, non è scienza*.

Ciò che è disvelato una volta, però, può tornare a essere nascosto, anche per sempre.

La *conoscenza* raggiunta non è mai dunque eterna e il fatto che oggi non siamo circondati da bambini affetti da difterite, da vaiolo, da poliomielite, può contribuire a dimenticare e a far dimenticare.

In tal senso l'*alètheia* (ἀλήθεια) è da intendere come Memoria, come *non-dimenticanza*.

Scienza è dunque *Conoscenza Sistematica* basata sulla *memoria* di scoperte precedenti e i vaccini che continuano a essere cercati e scoperti (speriamo quanto prima in quello per la Malaria) sono al tempo stesso testimonianza di un passato eccellente e speranza di un futuro migliore per la salute di milioni di persone.

Con la naturalezza che ci deriva dall'essere medici del terzo millennio, portiamo avanti lo studio, la ricerca e discutiamo serenamente di scienza.

#### Il post <sup>1</sup> di Jennifer Raff

*Alla luce dei recenti focolai<sup>2</sup> di morbillo e di altre malattie prevenibili con vaccino, e di fronte al rifiuto di sostenitori anti-vaccinazione di riconoscere il problema, ho pensato che era giunto il momento di questo post.*

Cari genitori,

Vi stanno mentendo<sup>3</sup>. Le persone che sostengono di agire nel migliore interesse dei vostri figli stanno mettendo a rischio<sup>4</sup> la loro salute e anche la loro vita.

*Si dice che il morbillo non è una malattia mortale. Ma lo è<sup>5</sup>.*

<sup>1</sup> Dal blog dell'Autrice: <https://violentmetaphors.com/2014/03/25/parents-you-are-being-lied-to>.

<sup>2</sup> Iannelli V. *Measles Outbreaks in the United States. Children at Risk in Measles Outbreaks in the United States*. Updated April 29, 2017.

<sup>3</sup> [www.forbes.com/sites/emilywillingham/2014/03/23/worried-about-measles-dont-call-dr-bob-sears](http://www.forbes.com/sites/emilywillingham/2014/03/23/worried-about-measles-dont-call-dr-bob-sears).

<sup>4</sup> Kopman J. *The dangerous history of anti-vaccine conspiracies*. Mar 7, 2014. <https://weather.com>.

<sup>5</sup> [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en).

*Si dice che la varicella non è così importante.*  
Ma lo può essere <sup>6</sup>.

*Si dice che l'influenza non è pericolosa.*  
Ma lo è <sup>7</sup>.

*Si dice che la pertosse non è poi così grave per i bambini.*  
Ma lo è <sup>8</sup>.

*Vi dicono che i vaccini non sono così efficaci nel prevenire le malattie.*  
Ma 3 milioni di bambini sono salvati ogni anno dalla vaccinazione <sup>9</sup>, e 2 milioni muoiono ogni anno per malattie prevenibili con vaccini.

*Vi dicono che "l'infezione naturale" è meglio della vaccinazione.*  
Ma è sbagliato <sup>10</sup>.

*Vi dicono che i vaccini non sono stati rigorosamente testati per la sicurezza.*  
Ma i vaccini sono sottoposti a un maggiore livello di controllo rispetto a qualsiasi altra medicina <sup>11</sup>. Ad esempio, questo studio <sup>12</sup> ha testato la sicurezza e l'efficacia del vaccino anti-pneumococco in più di 37868 bambini.

*Vi dicono che i medici non ammettono che ci sono effetti collaterali da vaccini.*  
Ma gli effetti collaterali sono ben noti, e se non in casi molto rari, abbastanza miti <sup>13</sup>.

*Vi dicono che il vaccino MMR causa l'autismo.*  
E non lo fa <sup>14</sup> (la questione se i vaccini causino l'autismo è stata studiata in studi numerosi, e tutti mostrano schiacciati prove <sup>15</sup> che non lo fanno).

*Si dice che il thimerosal nei vaccini causa l'autismo.*  
Non è così <sup>11</sup>.

*Si dice che l'alluminio nei vaccini (un adiuvante, o un componente del vaccino progettato per migliorare la risposta immunitaria del corpo) è dannoso per i bambini.*  
Ma i bambini consumano più di alluminio nel latte materno naturale di quanto non facciano nei vaccini. Livelli molto più elevati di alluminio sono necessari per causare danni <sup>11</sup>.

*Vi dicono che l'Adverse Events Reporting System sui vaccini dimostra che sono dannosi.*  
Non è vero <sup>16</sup>.

*Vi dicono che il sistema immunitario di un bambino è impreparato a far fronte al programma vaccinale.*  
Non è vero <sup>11</sup>.

*Dicono che se i figli degli altri sono vaccinati, non c'è bisogno di vaccinare i propri figli.*  
Questo è uno degli argomenti più spregevoli che abbia mai sentito. Prima di tutto, i vaccini non sono sempre efficaci al 100%, quindi è possibile che un bambino vaccinato possa essere comunque infettato se esposto a una malattia. Inoltre ci sono alcune persone che non possono ricevere le vaccinazioni, perché immunocarenti, o perché allergiche a qualche componente. La protezione di quelle persone dipende dalla immunità di comunità <sup>17</sup>. Le persone che scelgono di non vaccinare i loro bambini contro le malattie infettive stanno perciò mettendo a rischio non solo i propri figli, ma anche i figli degli altri.

*Si dice che ciò che è "naturale", i rimedi "alternativi" sono meglio della medicina basata sulla scienza.*  
Non è così <sup>18</sup>.

La verità è che i vaccini sono uno dei più grandi successi per la salute pubblica <sup>19</sup>, e una delle cose più importanti che potete fare per proteggere il vostro bambino. Posso prevedere esattamente il tipo di risposta che otterrò dagli attivisti anti-vaccino. Poiché non possono confutare in modo efficace le prove scientifiche schiacciati sui vaccini, diranno che io lavoro per Big Pharma (non è vero <sup>20</sup>). Diranno che io non sono uno scienziato (lo sono), e che io sono un "Agente 666" <sup>21</sup> (non so di cosa si tratta, ma sono abbastanza sicura di non esserlo). Nessuna di queste cose è vera, ma sono le risposte di riflesso degli attivisti anti-vaccino. Hanno paura delle implicazioni e dunque attaccano il messaggio.

*Perché vi stanno mentendo?*

Alcuni lo fanno per profitto <sup>22</sup>, cercano di vendere i loro rimedi alternativi alimentando la paura della medicina basata sulla scienza. Sono sicuro che molti altri all'interno del movimento anti-vaccini hanno veramente buone intenzioni, e non credono in buona fede che i vaccini siano dannosi. Ma,

come un astrofisico ha recentemente dichiarato "La cosa buona della scienza è che è vera anche se non si crede in essa" <sup>23</sup>.

Nel caso dei vaccino-falsificatori, questa non è una buona cosa. Le buone intenzioni non impediranno ai microbi di infettare e danneggiare le persone, e il messaggio che i vaccini sono pericolosi sta avendo conseguenze disastrose. Ci sono focolai di malattie prevenibili con la vaccinazione, ora, in tutti gli Stati Uniti a causa dei bambini non vaccinati <sup>24</sup>. Il mio messaggio è lo stesso degli attivisti anti-vaccino: educare se stessi. Ma, mentre loro dicono "Leggi tutti questi siti web che supportano la nostra posizione", io ti suggerisco di imparare cosa dice la comunità scientifica. Scopri come funziona il sistema immunitario <sup>25</sup>. Vai leggere la storia delle malattie prima della scoperta dei vaccini e parla con le persone anziane che sono cresciute quando la poliomielite, il morbillo e altre malattie non potevano essere evitate. Vai a leggere su come vengono sviluppati vaccini, e come funzionano. Leggi notizie su Andrew Wakefield <sup>26</sup>, e come l'articolo sulla rivista che sosteneva un legame tra il vaccino MMR e l'autismo è stato ritirato e la sua licenza medica è stata revocata.

Leggete i numerosi, grandi studi che hanno esplicitamente esaminato se l'autismo è causato dal vaccino ... e non hanno trovato nulla <sup>27</sup> (leggete anche le ricerche in corso per determinare cosa è che causa o provoca l'autismo. Queste ricerche che non sono sostenute da persone che continuano a insistere sul fatto che i vaccini causano l'autismo). Tutto questo può sembrare una mole enorme di lavoro, e gli articoli scientifici possono sembrare difficili da leggere. Ma la lettura di articoli scientifici è una capacità che può essere insegnata e imparata. All'url: [www.mlanet.org/resources/userguide.html](http://www.mlanet.org/resources/userguide.html), trovate una grande risorsa per la valutazione delle informazioni mediche su internet, e io stessa ho scritto una guida per i non-scienziati su come leggere e comprendere la letteratura scientifica <sup>28</sup>. Lo dovete ai vostri figli e a voi stessi, per indagare a fondo il problema. Non fare affidamento su ciò che uno sconosciuto dice su internet (neanche su di me!). Leggete gli studi scientifici che ho collegato a in questo post per voi stessi, e parlate con i vostri pediatri. Nonostante ciò che la comunità anti-vaccino sta dicendo, non c'è bisogno di avere paura dei vaccini. Si dovrebbe invece avere paura di ciò che accade senza di essi.

<sup>6</sup> [www.cdc.gov/vaccines/vpd/varicella/index.html](http://www.cdc.gov/vaccines/vpd/varicella/index.html).

<sup>7</sup> [www.cdc.gov/flu/index.htm](http://www.cdc.gov/flu/index.htm).

<sup>8</sup> [www.cdc.gov/features/pertussis](http://www.cdc.gov/features/pertussis).

<sup>9</sup> [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10559545](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10559545).

<sup>10</sup> [www.publichealth.org/public-awareness/understanding-vaccines/vaccine-myths-debunked](http://www.publichealth.org/public-awareness/understanding-vaccines/vaccine-myths-debunked).

<sup>11</sup> Offit PA, Moser CA. *The problem with dr Bob's alternative vaccine schedule*. Pediatrics, January 2009;123(1).

<sup>12</sup> [www.medscape.com/viewarticle/410906\\_3](http://www.medscape.com/viewarticle/410906_3).

<sup>13</sup> [www.nhs.uk/conditions/vaccinations/pages/benefits-and-risks.aspx](http://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/pages/benefits-and-risks.aspx).

<sup>14</sup> Gerber JS, Offit PA. *Vaccines and autism: a tale of shifting hypotheses*. Clin Infect Dis 2009;48:456-61.

<sup>15</sup> Gordon S. *Study dispels link between autism and measles vaccine*. The Washington Post, Health Day Reporter, Thursday, September 4, 2008.

<sup>16</sup> Blog dell'Autrice, Violent metaphors. *Why anti-vaxers hate the NVICP (and just what is it, anyway?)*, by Colin McRoberts. November 22, 2013.

<sup>17</sup> [www.vaccines.gov/basics/protection](http://www.vaccines.gov/basics/protection).

<sup>18</sup> <http://autismsciencefoundation.org/what-is-autism/beware-of-non-evidence-based-treatments>.

<sup>19</sup> [www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6019a5.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6019a5.htm).

<sup>20</sup> <https://violentmetaphors.com/cv>.

<sup>21</sup> Raff J. *The truth about vaccinations: your physician knows more than the University of Google Aside*. August 14, 2013.

<sup>22</sup> Deer B. *How the case against the MMR vaccine was fixed*. BMJ 2011;342, published 06 January 2011.

<sup>23</sup> [www.cc.com/video-clips/gH6urb/the-colbert-report-neil-degrasse-tyson-pt--1](http://www.cc.com/video-clips/gH6urb/the-colbert-report-neil-degrasse-tyson-pt--1).

<sup>24</sup> [www.nytimes.com/2005/11/08/us/5-cases-of-polio-in-amish-group-raise-new-fears.html](http://www.nytimes.com/2005/11/08/us/5-cases-of-polio-in-amish-group-raise-new-fears.html).

<sup>25</sup> [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/pmh0010386](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/pmh0010386).

<sup>26</sup> [http://rationalwiki.org/wiki/Andrew\\_Wakefield](http://rationalwiki.org/wiki/Andrew_Wakefield).

<sup>27</sup> Plotkin S, Gerber JS, Offit PA. *Vaccines and autism: a tale of shifting hypotheses*. Clin Infect Dis 2009;48:456-61.

<sup>28</sup> <https://violentmetaphors.com/2013/08/25>.

## Scienza e media: *primum non nocere*

a cura di Martina Musto, Gabriella Pesolillo, Antonio Votino

Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, SIMG

Ancora una volta, in seguito alla messa in onda di un noto programma d'inchiesta, assistiamo a polemiche su temi legati alla sanità scatenate da un programma televisivo. Dal metodo Di Bella fino a questo ultimo caso relativo al vaccino contro il Papilloma virus, passando per Stamina (sono solo gli esempi più eclatanti), troppo spesso il giornalismo scientifico o d'inchiesta ha alimentato false speranze e creato paure immotivate. Se a ciò aggiungiamo il proliferare di riviste scientifiche, soprattutto in rete, che pubblicano studi dal valore scientifico scarso, se non nullo, senza preoccuparsi di verificarne né la fonte né il valore scientifico, è chiaro che l'era dell'informazione smart rischia di diventare l'era della disinformazione.

Purtroppo non tutti i dati sono di qualità e non tutti i pareri sono autorevoli. I giornalisti sarebbero tenuti, per etica professionale, a sorvegliare qualità, correttezza, equilibrio e accuratezza dell'informazione, senza farsi condizionare da idee preconcepite. A maggior ragione su temi così delicati e complessi come quelli riguardanti la salute.

Noi medici, che ogni giorno ci occupiamo di informare i nostri pazienti sulle procedure diagnostiche e terapeutiche che proponiamo, sappiamo quanto sia impegnativo

questo compito. Presuppone competenza, tempo e pazienza.

Il problema è la collaborazione tra mass-media e comunità scientifica... e non è di semplice soluzione. Chi di noi ha lavorato nel campo della comunicazione e della divulgazione, ha sperimentato sulla propria pelle la difficoltà di mantenere in piedi una relazione sana e permanente. Non sono infatti gli scienziati e gli operatori sanitari a dover dichiarare ed aumentare la propria disponibilità nei confronti dei giornalisti ma è purtroppo spesso vero il contrario. A fronte della presenza di lodevoli iniziative divulgative che procedono in piena collaborazione tra "tecnici" e "comunicatori", assistiamo ogni giorno alla nascita di nuovi canali informativi sulla salute che appaiono del tutto privi di controllo rispetto alle informazioni che forniscono. Un fenomeno che purtroppo non riguarda ormai se non in modo marginale (rispetto ai potenziali fruitori delle notizie) la carta stampata, ma che è centrata sul web. Uno strumento che potenzialmente può raggiungere in modo capillare masse enormi di persone è insieme una grande opportunità ma anche un continuo, potenziale rischio legato proprio a due importanti fattori: il valore scientifico di quanto di comunica e la capacità delle

persone di comprendere in modo corretto quanto legge e di contestualizzarlo nella propria situazione.

Più volte abbiamo letto inviti (condivisi da chi scrive) affinché i medici non si occupino solo del "contenuto" ma anche del "processo" della comunicazione nel momento in cui incontrano un loro paziente che deve sottoporsi ad una procedura preventiva, diagnostica o terapeutica. È un dovere assoluto al quale nessun operatore sanitario può sottrarsi, pena una perdita progressiva della fiducia e della funzione ineludibile di guida alla partecipazione responsabile delle persone alla tutela della propria salute.

Ci piacerebbe però che questo principio valesse anche al contrario e che, in qualche modo, si riuscisse a recuperare nel cittadino la consapevolezza che la tutela della salute non procede per salti o grazie a mirabolanti quanto improbabili scoperte, che la medicina non è fatta di formule matematiche, che le decisioni devono essere sempre personalizzate e valutate nel bilancio tra gli effetti positivi ed i potenziali effetti negativi. e chissà che il legislatore non decida, un giorno o l'altro, di mettere il naso su questo delicato problema che, in fondo, finisce – e lo vediamo ogni giorno di più – un forte impatto sulla salute pubblica.

## La 2ª Giornata Nazionale della Salute della Donna

Valeria Messina

<sup>1</sup> Medico di Medicina Generale, Presidente SIMG, Sezione Genova

Il 22 aprile del 1909 nasceva a Torino una grande donna: Rita Levi Montalcini; il 22 aprile 2016 onorando il ricordo di questa straordinaria scienziata, il Ministero della Salute ha istituito la prima Giornata Nazionale della Salute della Donna.

Questa del 22 aprile 2017 è la seconda edizione: è un giorno festoso, ricco di iniziative che si sviluppano in tutte le regioni italiane atte a promuovere la consapevolezza del valore della salute nelle donne.

Centocinquanta le strutture coinvolte, 22 le società scientifiche patrocinanti con la collaborazione di Federfarma e ONDA, per offrire gratuitamente visite, screening e formazione sulla salute delle donne.

Il Ministero riconosce che “tutelare la salute femminile significa, attraverso le donne, favorire la salute di un’intera famiglia e di tutta la collettività” e lo definisce come “obiettivo di rilevanza strategica per il miglioramento nello stato di salute del Paese”.

Tutte le “fasi” della vita della donna, dall’infanzia alla senilità, sono oggetto di attenzione affinché vengano diffuse corrette informazioni sui temi della prevenzione e cura delle donne.

A Roma la festa si struttura in due parti: una conferenza con tavola rotonda di esperti dedicata ai professionisti e al pubblico, e in attività di informazione e screening effettuati nei gazebo posizionati nello spazio antistante il Ministero.

Partendo dalla capitale l’evento si moltiplica e rimbalza in mille altre strutture in tutta Italia.

Nel cuore della manifestazione, all’Auditorium Biagio D’Alba del Ministero della Salute, Beatrice Lorenzini, in veste di Ministro della Salute, apre la manifestazione accompagnata dai suoi due gemellini:

offre di sé l’immagine di una donna semplice, capace di conciliare il suo prestigioso incarico con il più importante ruolo di madre gioiosa e donna attenta alla salute.

In questa giornata “simbolo “si vuole promuovere la salute della donna iniziando dal corretto approccio a screening e cure, passando per la promozione di stili di vita corretti, evidenziando cosa offra il SSN anche alla luce del recente aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, LEA (ad es. il riconoscimento come patologia cronica dell’endometriosi o la rivisitazione degli accertamenti concessi in regime di mutualità in gravidanza, la procreazione medicalmente assistita).

Temi quali le dipendenze, disturbi della condotta alimentare, le vaccinazioni HPV, ma anche osteoporosi o morbo di Alzheimer, si intrecciano con quelli a carattere sociale, quali la tutela della salute delle donne lavoratrici o la sofferenza dei caregiver.

Ma la grande innovazione di quest’anno e il motivo della mia partecipazione all’evento in qualità di relatrice alla tavola rotonda della prevenzione, è l’atteso riconoscimento della imprescindibilità delle cure se non declinate secondo il proprio genere.

*Perché la più grande contraddizione della medicina è l’inerzia irragionevole che le impedisce di riscrivere dando la dovuta attenzione al genere: una medicina tarata su un maschio di 70 kg come può adattarsi alla complessità femminile?*

La tavola rotonda è distinta in quattro sezioni: le prime tre dedicate alla prevenzione per fasce d’età, la quarta alla *medicina di genere*.

Le testuali parole della Ministra Lorenzini segnalano quanto ancora oggi si è “RESTII a investire nella ricerca sulle donne: la maggior parte dei farmaci sono testati solo sugli

uomini e non sulle donne e invece abbiamo posologie e necessità diverse” e segnala come abbia inserito in qualità di Ministro della Salute italiano *la medicina di genere* non solo nell’agenda nazionale ma anche in quella internazionale europea che porterà al G7.

Delegata dalla Società Italiana Medicina Generale e delle Cure Primarie, attraverso la nostra referente nazionale area donna dott.ssa Raffaella Michieli, ho potuto portare le riflessioni che noi medici di famiglia elaboriamo nell’incontro quotidiano con le nostre pazienti.

La prima è sulla condizione delle donne della “generazione di mezzo”, donne spesso schiacciate dal doppio ruolo di madri e figlie, donne sandwich tra 2 generazioni, divise tra i genitori anziani con deterioramento cognitivo o comorbidità, e figli con problematiche delle nuove generazioni e si fanno carico della salute di tutta la famiglia ... rinunciando spesso a se stesse e alla tutela della propria salute

La seconda su come sia complessa la percezione del rischio cardiovascolare delle donne se non si è formati alle peculiarità delle patologie cardiovascolari nel genere femminile:

- troppe donne non hanno la percezione del proprio rischio cardiovascolare e non comprendono i propri sintomi, troppi medici ancora non hanno corretta percezione del rischio cardiovascolare delle proprie pazienti, né valutano correttamente i sintomi;
- molti giovani medici non ricevono formazione adeguata nell’ottica di genere durante il loro percorso universitario.

Festa e salute, palloncini colorati e prestigiosi professionisti a “disposizione” delle donne di ogni età per rispondere, promuo-

vere, offrire la propria competenza in tema di prevenzione; “madrine” della manifestazione volti di donne noti al grande pubblico dalla Carrà alla De Rossi, attrici, cantanti donne di spettacolo ... ognuno mette onestamente qualcosa di sé con la volontà di fermare l’attenzione del Paese, almeno per questo giorno.

Ringraziamo per questo giorno .... se non sarà solo il giorno, penso all’8 marzo o al 25 novembre ... momenti di riflessione.

Per me che amo le mimose solo quando splendide incendiano i giardini di Genova del loro giallo e che il 25 novembre celebriamo

l’ennesima contabilità delle morti annunciate, previste eppure inevitate ... per me che quando penso alla Montalcini quello che subito mi balza alla memoria non è che abbia vinto il Nobel, ma che abbia voluto costruire un percorso per le giovani donne africane perché possano studiare ... ecco per me questo giorno ha senso se è strategia, se, in un momento di crisi economica, ideologica e sociale, è richiamo sulla necessità di porre attenzione ai i bisogni di salute delle donne contrastando quel pregiudizio che non ci permette di curare, assicurando la specificità.

Cogliere il ritmo del tempo biologico della donna, che batte sincrono al respiro dell’universo, piegandosi alla loro complessità quale sfida per la medicina!

E cosa c’è di più bello per un medico?

### Per approfondimenti

[www.salute.gov.it/portale/news](http://www.salute.gov.it/portale/news).

[www.bolliniriosa.it](http://www.bolliniriosa.it).

“chi educa una donna educa un popolo”

## Il medico di medicina generale e la “prevenzione dermatologica” ...

A te collega che ti soffermi a leggere questo articoletto va tutta la mia riconoscenza e il mio ringraziamento: un titolo come questo non è certamente “accattivante” eppure ti ci sei soffermato e stai leggendo; grazie. Sarà forse merito dei puntini di sospensione? Effettivamente volevano proprio attirare la tua attenzione ...

La prevenzione di cui scrivo non è “l’atto del prevenire” bensì “la situazione dell’essere prevenuti”; sì perché noi medici di medicina generale siamo davvero prevenuti nei confronti delle malattie dermatologiche: le percepiamo tutte uguali o comunque molto difficili da conoscere e riconoscere; riteniamo che siano “altro” rispetto alla nostra pratica quotidiana, che ci facciano “consumare” del tempo prezioso o che siano poco interessanti: una crema cortisonica o antibiotica o antimicotica o, ancor meglio, un’associazione delle due e tutto si risolve ...

Qualsiasi sia la motivazione, il sospetto che la PREVENZIONE del medico di medicina generale nei confronti della patologia dermatologica sia grande è ben presente e allora, caro collega che stai leggendo, non smettere proprio ora.

Ci sono alcune patologie cutanee che per le loro caratteristiche di estrema diffusione, tipicità del quadro clinico, cronicità o riacutizzazioni frequenti, impatto pesante sulla qualità della vita del paziente, dobbiamo assolutamente considerare DELLA MEDICINA GENERALE!

Lo specialista dermatologo difficilmente è in grado di stabilire con questi pazienti una relazione idonea a garantirne la compliance terapeutica, elemento fondamentale, e ne è consapevole.

*Questi pazienti sono i nostri pazienti* perché solo noi abbiamo gli strumenti, le competenze, le condizioni favorevoli per agganciarli, istruirli, motivarli, rasserrenarli, controllarli, indirizzarli, monitorizzarli, sostenerli e, quindi, garantire loro il massimo delle opportunità per raggiungere l’obiettivo della stabilizzazione della patologia e, con essa, una buona qualità della loro vita.

Nei prossimi numeri della rivista potrai familiarizzare con le patologie dermatologiche “della Medicina Generale” che ti verranno presentate nelle loro caratteristiche salienti e con modalità di approccio e gestione assolutamente concrete, operative, riproducibili, immediatamente utilizzabili nella tua pratica quotidiana.

Iniziamo con la rosacea; ovviamente hai già compreso il motivo di questa scelta.

Ti ringrazio per aver letto tutto sino in fondo e qualcosa mi dice che non ne sei del tutto pentito ...

Paola Pini

Medico di Medicina Generale, Specialista in Dermatologia e Referente Area Dermatologica SIMG.

# Il rischio per la salute per il medico di famiglia

Paolo Carbonatto<sup>1</sup>, Ferdinando Pellegrino<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Responsabile Area Psichiatria SIMG, <sup>2</sup> Psichiatra, Centro Studi Psicosoma, Salerno

## Summary

Health risk for a general practitioner is all the more concrete, both in terms of loss of physical or mental well-being and in terms of opportunities or professional growth. A condition of work distress favors the onset of psychological disorders, such as anxiety and depression, and may be the basis of dysfunctional lifestyles fostering the onset of organic pathologies such as metabolic syndrome or cardiac ischemia.

More generally, a stressed physician tends to become more ill and to make less, and is more exposed to work injury or professional error: this is the trigger for an interest in optimizing human resources and preventing syndromes from professional stress.

This article outlines data from a survey conducted on 151 general practitioners, assessing the resilience index, a factor determining work-related vulnerability; in this sense, it is important to identify suitable learning processes able to raise the resilience level of physicians. This training can be inspired by cognitive-emotional fitness that promotes the harmonious growth of cognitive and emotional processes of the mind, with the goal of helping physicians to make appropriate choices to support his/her psychophysical well-being.

Il rischio per la salute per il medico di famiglia è quanto mai concreto, sia in termini di perdita del benessere fisico o psichico, sia in termini di opportunità o crescita professionale.

Una condizione di *stress lavorativo* favorisce l'insorgenza – o la slatentizzazione – di patologie psichiche, come l'ansia e la depressione, o fisiche, come la *sindrome metabolica* e l'*ischemia cardiaca*.

Più in generale l'individuo stressato si ammala di più, tendenzialmente rende di meno, è più esposto a infortunio lavorativo o a errore professionale.

Occuparsi di queste problematiche vuol dire quindi rivolgere l'attenzione al disagio psichico e al contesto in cui si sviluppa, cercando di identificare precocemente ogni condizione di disagio e attuare una costante politica di attenta gestione delle risorse umane.

La letteratura evidenzia come alcune professioni – le *helping professions* o professioni d'aiuto – sono più esposte a forme di logorio professionale; il medico di famiglia, in tal senso, appare particolarmente soggetto a tali problematiche in quanto professionista d'aiuto per eccellenza.

Analizzando alcune indagini condotte sull'argomento in ambito sanitario emerge che le situazioni di stress e disagio lavora-

tivo sono ubiquitarie e colpiscono qualsiasi ambito operativo, anche laddove l'operatore si dice "entusiasta e soddisfatto della propria professione".

Per tali motivi è difficile comprendere le dinamiche essenziali dello *stress* correlato al mondo del lavoro.

L'approccio odierno tende a dare una definizione dello *stress lavorativo* in termini di *distress* derivante da un disequilibrio tra le richieste lavorative e le capacità di adattamento dell'individuo, tra l'ottimale utilizzo delle risorse disponibili e ciò che realisticamente è possibile realizzare.

Lo squilibrio si crea quando le risorse disponibili non sono sufficienti a rispondere in modo adeguato ai propri obiettivi e alle richieste che provengono dall'ambiente (burocrazia, medicina difensiva, pazienti difficili ...).

L'individuo stressato si pone nell'area di rischio psicosomatico e in questi termini agli effetti diretti legati alla condizione di *iperarousal psicofisiologico* determinato dallo stress, vanno aggiunti gli effetti indiretti derivanti dall'assunzione di stili di vita disfunzionali.

Lo stress può indurre l'individuo ad alimentarsi in modo inappropriato, a fumare di più, a essere più irritabile sul lavoro – con i colleghi o con l'utenza –, in famiglia, nella

vita sociale. Può facilmente essere indotto ad abusare di alcolici o ad assumere comportamenti che minano la salute.

L'acquisizione di stili di vita disfunzionali può, in una rilevante percentuale dei casi, essere correlata a condizioni di stress lavorativo che favorisce altresì, in modo inequivocabile, l'errore professionale.

In ambito sanitario le conseguenze dell'errore medico possono essere devastanti per la salute del paziente mentre, a livello più strettamente personale, una condizione di stress lavorativo implica una distorsione dell'efficacia comunicativa e relazionale.

Un medico stressato difficilmente riesce a cogliere le esigenze dell'altro e a instaurare una relazione empatica.

L'empatia richiede serenità d'animo, capacità di ascolto e di comprensione delle emozioni altrui quale riflesso di un equilibrio personale che predispone all'ascolto e all'accoglienza dell'altro.

Si comprende quindi la delicatezza del problema e la necessità di analizzarne le cause in modo puntuale, avendo cura di considerare ai fini preventivi quante più variabili possibili poiché in ogni forma di lavoro sono sempre presenti fonti potenziali di stress.

Vi sono persone che presentano una maggiore vulnerabilità allo stress lavorativo e una maggiore tendenza alla frustrazione,

altre che invece appaiono più resistenti e che riescono a essere innovative e produttive anche in situazioni difficili.

Se l'ambiente lavorativo viene vissuto come estenuante e logorante, l'attenzione è deviata verso gli aspetti più tecnici e burocratici piuttosto che clinici; il medico viene a trovarsi in una condizione di allarme (*risposta emotiva*) e di continua tensione che, se non adeguatamente gestita, conduce alla progressiva *disillusione e frammentazione* dei propri ideali professionali, con conseguente incapacità a riprogrammare l'attività in funzione delle reali risorse disponibili.

Molto spesso nel medico ciò che maggiormente risulta devastante sul piano psicologico è la penosa sensazione, a fronte di una situazione lavorativa stressante, di non poter esercitare alcun controllo su di essa, di essere impotente, di non poter prendere alcuna decisione risolutiva, di non possedere gli strumenti idonei per fronteggiare in modo adeguato lo sforzo richiesto, di non avere interlocutori credibili e competenti, di non ricevere nessun tipo di supporto.

Per ciò che concerne le conseguenze dello stress lavorativo, esse possono concretizzarsi in diversi aspetti riguardanti sia l'individuo che la sua professionalità, in particolare si può avere:

- una maggiore possibilità di incorrere in errori professionali e incidenti sul lavoro;
- una minore efficacia professionale;
- una maggiore incidenza di forme di disagio psichico o di vere patologie, come l'ansia e la depressione;
- una maggiore vulnerabilità allo sviluppo di patologie organiche;
- un'alterazione in negativo della qualità della vita con l'assunzione di stili di vita disfunzionali.

L'errore professionale, in ogni ambito, è direttamente correlato a condizioni di stress: inevitabilmente quando si è sotto pressione vi è un calo della capacità di attenzione e concentrazione, più facilmente possono prevalere aspetti emotivi disturbanti la razionalità (come la rabbia e l'irritabilità) con diminuzione della lucidità mentale e della prontezza ad assumere decisioni o ad agire con fermezza.

Qualsiasi persona se assorta nei propri pensieri e preoccupazioni, se posta in situazioni di tensione oltre un certo limite, non riesce ad avere il controllo della situazio-

ne e anche l'evidenza può sfuggire: molte disattenzioni sono infatti correlate a stati di tensione emotiva.

In tali condizioni si assiste anche a un calo complessivo di professionalità che può comportare un'accentuazione e una esasperazione delle normali tensioni relazionali con un aumento della conflittualità, una riduzione della capacità di relazionarsi agli altri e di empatia, con l'assunzione di atteggiamenti paranoici, di cinismo o di superficialità; il rendimento lavorativo ne risulta compromesso in termini di efficienza ed efficacia.

Tutto ciò in specifiche professionalità – come le *helping professions* – può tradursi anche nell'insorgenza di manifestazioni psicopatologiche da logorio professionale, come l'ansia, la depressione e la somatizzazione, nella molteplicità delle possibili manifestazioni cliniche.

## L'indagine con i medici della SIMG

La resilienza (termine nato nell'ambito della tecnologia dei materiali) è la capacità di far fronte in maniera positiva agli eventi della vita: una minore resilienza espone maggiormente al rischio di stress lavorativo o logorio professionale.

E questo rischio è maggiore all'inizio e alla fine della carriera professionale.

Per tali motivi nel 2016 a 151 medici di medicina generale, soci della SIMG di tutta Italia, è stato somministrato il *test di resilienza*.

Il test, strutturato in 56 item esprime il rapporto (*indice di resilienza*) tra le dimensioni disreattive (ansia, depressione, fobie, somatizzazioni) e quelle proattive (intelligenza emotiva, *response ability*, autostima). Nel campione in oggetto – i dati completi sono stati presentati al Congresso Nazionale SIMG di Firenze – l'indice di resilienza media è risultato pari a 0,23 (valore medio di riferimento pari a 0,3), il che indica una buona propensione a essere resiliente da parte del medico.

In particolare rispetto alla dimensione proattiva è emersa:

- una buona capacità di affrontare con coraggio le situazioni difficili;
- una buona capacità di relazione con gli altri;
- il sentirsi autonomi e maturi;

- l'aver un discreto controllo sui propri impegni lavorativi;
- una buona capacità di accettare i propri difetti.

Nell'ambito della dimensione disreattiva è emerso la necessità di:

- dedicare più tempo allo studio;
- trovare il modo di rilassarsi per meglio gestire le difficoltà del quotidiano;
- essere aperti a migliori prospettive di progettualità futura, dedicando anche più tempo a se stessi;
- imparare a meglio riconoscere e gestire il proprio mondo emotivo.

È quindi necessario progettare delle iniziative di formazione alla relazione che, rafforzando le suddette aree, possano svolgere una funzione di calibratura del ruolo curante e prevenire in questo modo il rischio di burn-out.

Le proposte di formazione alla relazione sono molte; nello specifico può essere indicato una formazione – che passa anche attraverso esperienze gruppali – che si ispiri al *fitness cognitivo-emotivo*.

## Il fitness cognitivo-emotivo

La prevenzione del disagio lavorativo è impegnativa e interessa tutte le categorie professionali, in modo particolare nell'ambito delle *helping-professions*, laddove il grado di autonomia professionale è più rilevante così come il carico emozionale.

In Sanità la frustrazione del medico spesso nasce dalla obiettiva difficoltà ad assolvere al proprio mandato con la dovuta serenità, non nascondendo la delusione di dover fare i conti con la diffusa ed errata convinzione di lavorare per un sistema inefficace – *la malasanità* – in cui si è costretti a praticare una *medicina difensiva*.

È pertanto importante mirare a identificare le situazioni di disagio e a promuovere processi formativi in grado di innalzare il livello di resilienza degli operatori.

In particolare risultano strategici i percorsi formativi rivolti a implementare le competenze trasversali (le cosiddette *soft skills*) dei medici, ritenute cruciali per l'efficacia personale.

Esse riguardano l'acquisizione di una corretta metodologia per la risoluzione dei problemi, lo sviluppo di modalità di pensiero innovative, l'implementazione di abilità peculiari come la *Response Ability*, ovvero

la capacità di rispondere in maniera ottimale a ciò che accade nel momento in cui accade, abilità particolarmente utili per la gestione di situazioni di stress.

La possibilità di gestire lo stress è correlata a una reale presa di coscienza di queste problematiche, alla consapevolezza che esse possono essere identificate e gestite, alla capacità di guardare al futuro con sano ottimismo e con un occhio di riguardo alla propria salute, fisica e mentale.

In questo senso il *fitness cognitivo-emotivo* si propone come modello formativo di riferimento per favorire la crescita armonica dei processi cognitivi ed emotivi e limitare gli effetti negativi dello stress.

Il *fitness cognitivo-emotivo* ha come obiettivo primario quello di aiutare una persona ad affinare la propria capacità di operare scelte adeguate a sostenere il proprio benessere psicofisico grazie a un allenamento costante dei processi mentali, sia cognitivi che emotivi.

Oggi è ampiamente dimostrato, dal punto di vista scientifico, che le capacità cognitive ed emotive dell'individuo non diminuiscono con l'età ma che, se opportunamente sottoposte ad allenamento, garantiscono prestazioni efficaci e maggiore vitalità.

La stretta e funzionale sincronia dei processi cognitivi ed emotivi della mente assicura livelli di attività eccellenti.

Le abilità cognitive possono essere rafforzate e migliorate con l'esperienza, grazie all'alle-

namento delle capacità di apprendimento, elaborazione, pianificazione e adattamento.

Quanto maggiore è il *fitness cognitivo* di un individuo, tanto più egli sarà in grado di affrontare le sfide della vita, di prendere decisioni, di gestire le situazioni complesse, di codificare nuove idee e punti di vista alternativi e di modulare il proprio comportamento con assertività ed efficacia.

Il *fitness cognitivo* rappresenta un forte stimolo all'innovazione: con l'allenamento mentale si previene l'inerzia, si favorisce la creatività e si diventa meno vulnerabili al declino mentale legato all'età. Le funzioni cognitive presidono i processi decisionali e rappresentano la base per operare in sicurezza.

L'apprendimento delle abilità emotive – il *fitness emotivo* – necessita, invece, di una metodologia diversa in quanto presuppone un'adeguata conoscenza del proprio mondo emotivo e lo sviluppo delle abilità relazionali; l'apprendimento delle abilità emotive è favorito dalla conoscenza del proprio Sé che può essere rafforzato da un processo di costante *autoanalisi* e *autoconsapevolezza* e vissuto nella relazione con gli altri.

Il ruolo delle emozioni nella determinazione dei processi decisionali è strategico poiché la valutazione di qualsiasi situazione è condizionata dalla capacità dell'individuo di conoscere e gestire le proprie emozioni.

Il medico che riesce a mantenere la calma, a valutare con la giusta risonanza emo-

tiva in qualsiasi situazione è in grado di assumere delle decisioni con assertività e responsabilità.

Le emozioni hanno un ruolo importante nel sostenere e rafforzare i processi cognitivi: la perdita del controllo emotivo (*impulsività*) può essere, infatti, fonte di disagio, sofferenza, errore e può causare danni irrimediabili a livello personale, familiare, lavorativo. Le abilità emotive si acquisiscono vivendo a pieno il proprio mondo emotivo.

In ambito medico, per l'apprendimento delle abilità emotive, è molto seguita la metodologia dei *gruppi Balint* in cui un piccolo gruppo di operatori (medici, psicologi, assistenti sociali) si riunisce periodicamente sotto la guida di un esperto per confrontarsi sui vissuti emotivi della relazione con il paziente.

Il *fitness cognitivo-emotivo* si propone come un processo di *apprendimento continuo*, pertanto la partecipazione a un corso di aggiornamento o a un solo ciclo di lavori di gruppo non è sufficiente.

Non si può mai avere la certezza di aver acquisito le abilità emotive e cognitive in modo completo e duraturo: la caratteristica fondamentale di questi processi di apprendimento è la loro dinamicità e costanza nel tempo.

### **Per approfondire**

Pellegrino F, *Non ho tempo per... Come logora curare: operatori sanitari sotto stress*, Milano-Napoli: Mediserve 2015.

# La malattia policistica renale autosomica dominante nell'assistenza primaria

Saffi Giustini<sup>1</sup>, Luca Petrone<sup>2</sup>, Eleonora Bellini<sup>2</sup>, Francesca Becherucci<sup>3</sup>, Luigi Cirillo<sup>4</sup>, Giuseppe Ferro<sup>5</sup>, Pietro Dattolo<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Medico di Medicina Generale, Tutor e coordinatore AFT, Pistoia; <sup>2</sup> Medico in formazione specifica in Medicina Generale, Firenze; <sup>3</sup> Nefrologia, AOU Meyer, Firenze, <sup>4</sup> Medico in formazione specialistica in Nefrologia, Università Firenze;

<sup>5</sup> UO Nefrologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, ASL Toscana Centro, Firenze

La malattia policistica renale autosomica dominante (*autosomal dominant polycystic kidney disease*, ADPKD), che negli adulti rappresenta la quarta causa di insufficienza renale, è una patologia congenita a trasmissione autosomica dominante (da cui il nome) causata da mutazioni nei geni *PKD1* o *PKD2* e principalmente caratterizzata dalla formazione di cisti a carico dei diversi segmenti del nefrone, con progressivo sovvertimento dell'architettura del parenchima renale e conseguente declino della funzione d'organo.

Si ritiene che a causa dell'ereditarietà dominante che caratterizza tale patologia, sussiste la possibilità che un singolo medico di famiglia osservi, talora, molteplici casi simultaneamente; va tuttavia sottolineato che questa patologia presenta una penetranza ed espressività fenotipica tale per cui anche nell'ambito della stessa famiglia l'evoluzione può essere molto diversa. Quindi, un medico di medicina generale (MMG) con in carico un paziente colpito da ADPKD non avrà, verosimilmente, solo un paziente ma un'intera famiglia affetta fra i suoi assistiti! Di rilievo è anche il ruolo del counseling familiare che il medico di medicina generale prima ed il nefrologo poi devono offrire e che riguarda tre aree: contraccettione/pianificazione familiare, counseling genetico e diagnosi genetica pre-impianto o fecondazione in vitro per coppie in cui almeno un soggetto sia portatore della patologia.

L'ADPKD comporta un carico di malattia notevole su chi ne è colpito: entrambi i reni, talvolta fin dall'età dello sviluppo, sono interessati da un processo di formazione ed accrescimento di multiple cisti a

partire dall'epitelio tubulare, che comporta un aumento volumetrico del 5-6% annuo di questi organi, fino al raggiungimento di volumi di occupazione notevoli. Le cisti possono andare incontro a diverse tipologie di complicanze ed essere causa di dolore ricorrente (più frequentemente in sede lombare) provocato da episodi di sanguinamento al loro interno e/o infezione; inoltre sono frequenti gli episodi di nefrolitiasi e di macroematuria.

Col tempo il danno meccanico si associa a quello flogistico e a quello legato ai processi riparativi, con il risultato di un precoce deterioramento della funzione renale che diviene solitamente evidenziabile agli esami di laboratorio a partire dalla V decade, cioè nel momento in cui le capacità di compenso funzionale dei reni iniziano ad esaurirsi.

I pazienti con ADPKD necessitano di terapia sostitutiva (trapianto o dialisi) entro la V-VI decade di vita, pur con notevoli differenze inter-individuali, in parte correlate all'assetto genetico. L'accrescimento può, infine, determinare la comparsa di deformazioni della parete addominale e notevole ingombro sterico, con conseguente sintomatologia correlata (sazietà precoce, difficoltà respiratoria) e con possibili conseguenze di carattere sociale e relazionale.

L'ADPKD è una malattia sistemica. Pertanto, oltre all'interessamento renale, nel novero delle manifestazioni cliniche di cui l'ADPKD si rende responsabile, rientrano poi altri tre fenomeni: in primo luogo le cisti in altri organi come il pancreas, la prostata e soprattutto il fegato dove originano a partire dall'epitelio dei dotti biliari. Solitamente esse non comportano insufficienza d'or-

gano ma, al pari di quelle renali, possono divenire voluminose, deformarlo ed andare incontro a sanguinamento, infezione e altri tipi di complicanza.

In secondo luogo, il 50-70% dei pazienti sviluppa ipertensione arteriosa prima che la MRC diventi clinicamente evidente, molto spesso già a partire dall'infanzia o dall'adolescenza. La patogenesi dell'ipertensione non è chiara: si è ipotizzato che le mutazioni alla base dell'ADPKD coinvolgano le vie di segnalazione attraverso le quali l'endotelio vascolare regola la produzione di ossido nitrico ed altri fattori vasoattivi.

In terzo luogo, nell'ADPKD è colpita la parete dei vasi di grosse e medie dimensioni, con la conseguente formazione di aneurismi a bacca del poligono di Willis, delle coronarie e dolicoectasia aortica.

L'approccio classico alla patologia prevede la terapia farmacologica e non dell'ipertensione, la prevenzione cardiovascolare, la gestione della MRC e delle sue complicanze e la terapia sostitutiva della funzione renale, quando necessaria.

Per quanto concerne l'ipertensione, alcuni dati suggeriscono che un controllo pressorio aggressivo (con *target* 110/75 mmHg) rallenti l'accrescimento della massa renale. I farmaci più indicati a tale scopo sono gli ACE inibitori e i bloccanti del recettore per l'angiotensina.

La prevenzione degli eventi cardiovascolari è fondamentale poiché l'aumentata mortalità dei pazienti con MRC è attribuibile, in maggior misura, a queste complicanze anziché agli effetti dell'insufficienza renale terminale e l'ADPKD (che causa MRC) non fa certo eccezione a questa regola. Infine

la terapia sostitutiva (il trapianto o, quando questo non sia possibile, la dialisi) fa da epigono alla storia clinica di molti pazienti così frequentemente che il 10% di tutti i trapiantati o dializzati è affetto da ADPKD.

Recentemente, sulla base dei risultati di un trial clinico multi-centrico di grandi dimensioni, si è reso disponibile uno strumento terapeutico importante per il trattamento dei pazienti affetti da questa patologia: il tolvaptan. Il tolvaptan, un agente definito "acquaretico" per la sua capacità di incrementare l'escrezione urinaria di acqua attraverso l'antagonismo selettivo del recettore V2 per la vasopressina, viene utilizzato nel trattamento delle sindromi da inappropriata secrezione di ADH (SIADH).

Tale principio attivo si è dimostrato, nello studio registrativo TEMPO 3:4, efficace nel rallentare sia l'incremento dimensionale dei reni sia il declino della funzione renale associato. Oltre ai dati di efficacia, nel periodo di osservazione (tre anni) è emerso che le principali cause di interruzione di terapia sono rappresentate da effetti collaterali, in particolare poliuria e, molto raramente disfunzione epatica.

Sulla base di tali evidenze, tolvaptan è stato approvato dall'Agenzia Europea del farmaco (EMA) per rallentare la progressione dello sviluppo di cisti e dell'insufficienza renale associata al rene policistico autosomico dominante (ADPKD) in adulti con CKD di stadio da 1 a 3 all'inizio del trattamento, con evidenza di malattia in rapida progressione (RCP). Tolvaptan, inoltre, è rimborsato nei principali paesi europei\*.

La malattia policistica autosomica dominante, resta a tutt'oggi una patologia non guaribile ma le evidenze scientifiche lasciano ipotizzare che possa essere "trattabile" rallentandone il decorso.

Proprio alla luce di queste nuove evidenze e del conseguente rinnovato interesse che i nefrologi hanno dimostrato per la patologia, appare utile definire il ruolo dei professionisti delle cure primarie nel percorso di diagnosi e cura dell'ADPKD. La corretta raccolta dell'a-

namnesi familiare da parte del MMG può influenzare pesantemente il percorso diagnostico in epoche precoci. Come già detto, il carattere dominante della patologia ne comporta il suo ripresentarsi in più generazioni successive: la probabilità che un genitore affetto trasmetta la patologia alla prole è del 50%; pertanto un paziente con ADPKD potrà avere genitori, fratelli e figli che condividono la stessa condizione. Ci sono però eccezioni a questa regola: innanzitutto esiste la possibilità di una percentuale di casi *de novo* che sono colpiti per primi nella linea familiare dalla mutazione patogena; in secondo luogo, la patologia non ha penetranza completa, il che significa che esiste una piccola percentuale di soggetti possessori della mutazione in cui la malattia si manifesta in forma frusta o, più raramente, non si manifesta affatto, per poi ricomparire in forma conclamata in generazioni successive.

La diagnosi di sospetto nasce solitamente dalla storia familiare di malattia del paziente e viene confermata con l'esecuzione di un'ecografia dell'addome, che evidenzia la presenza di cisti renali multiple in organi aumentati di volume. Frequente è anche il riscontro di formazioni cistiche a carico del parenchima epatico. In altri casi il sospetto diagnostico può nascere da una storia di ematuria ricorrente, soprattutto in un paziente iperteso o con storia di lombalgia frequente. Più raramente si tratta di una diagnosi incidentale in occasione dell'esecuzione di un'ecografia addominale per altri motivi in cui si riscontrino multiple cisti renali e/o epatiche. È importante precisare che il riscontro ecografico di cisti renali non è condizione sufficiente di per sé a porre diagnosi di ADPKD poiché cisti semplici, in numero limitato, possono formarsi durante l'arco della vita, specie dalla IV decade in poi ed il loro numero può aumentare nell'età avanzata. Esistono criteri ecografici specifici per la diagnosi di ADPKD in pazienti con storia familiare positiva.

Il riscontro di reni indenni da cisti evidenti agli ultrasuoni ha un alto valore predittivo

negativo in soggetti con storia familiare positiva ed età superiore ai 40 anni, ma esiste la possibilità di una quota elevata di falsi negativi nella fascia tra i sedici e i trent'anni. Nelle situazioni in cui la patologia dia solo sintomi tardivi e non sia diagnosticata fino ad un'età avanzata, sarà importante rivolgere la propria attenzione alla prole del paziente, andando ad indagare le manifestazioni precoci di ADPKD, come l'ipertensione giovanile, gli episodi di ematuria e il dolore lombare ricorrente.

In ogni caso, l'anamnesi familiare condiziona l'iter diagnostico: secondo le raccomandazioni recentemente pubblicate dalla Società Italiana di Nefrologia, l'indagine ecografica è sufficiente a porre diagnosi in soggetti con storia familiare chiara, condizione che richiede la positività all'ecografia renale nei parenti di I grado, oltre al dato clinico.

Pazienti con storia familiare negativa o dubbia dovrebbero essere indirizzati verso un centro di III livello perché sia valutata la possibilità di una diagnosi alternativa, eventualmente tramite l'esecuzione di indagini genetiche, da eseguire in centri altamente specializzati a causa delle difficoltà tecniche nell'analisi della sequenza dei geni responsabili della malattia. Le linee guida suggeriscono di estendere inoltre lo screening ecografico nell'ambito familiare anche a genitori e/o nonni in caso di positività di tale indagine genetica.

In conclusione, l'ADPKD resta una patologia relativamente poco comune e di interesse specialistico, tuttavia il MMG riveste un ruolo potenzialmente cruciale nella storia di malattia dei pazienti colpiti sia per la capacità di individuare precocemente i segni clinici di sospetto, sia per la conoscenza accurata delle condizioni di salute dei familiari. È probabile che nel futuro prossimo divengano largamente disponibili terapie farmacologiche capaci di modificarne il decorso, rallentandone l'evoluitività e ciò incrementerà ulteriormente l'importanza di una diagnosi anticipata e di una corretta gestione nel tempo dei pazienti affetti.

\* Il 27 maggio 2015 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Jinarc (tolvaptan), valida in tutta l'Unione europea. Per la versione completa dell'EPAR di Jinarc consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicines/Human/medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicines/Human/medicines/European_public_assessment_reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Jinarc, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista. Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 10-2016.

# Una novità nella gestione dell'osteoporosi in Medicina Generale: il FRA-HS

Giorgia Dogà<sup>1</sup>, Raffaella Michieli<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medico di Medicina Generale, Venezia, <sup>2</sup> Responsabile Area Salute Donna SIMG

## Summary

General Practitioners are in the front line to assess patient health needs, knowing clinical history, living habits and risk factors. GPs can identify within healthy people those in which prevention could be useful, in order to avoid or delay the development of some diseases. For this purpose, GPs need to change their care model, moving from a waiting model to a proactive model, in order to identify health needs before the development of diseases. The Italian Society of General Practice and Primary Care Professionals (SIMG) developed a new algorithm, based on its own database "Heath Search", whose data are particularly accurate and representative of Italian population: FraHS. This new algorithm offers the great advantage of calculating fracture risk without BMD data, because it's based only on risk factors; it provides fracture risk for 5 and 10 years with a good predictive power, and suggests if a patient needs treatment.

Una notevole quota del lavoro del medico di medicina generale (MMG) è costituita dalla gestione delle patologie croniche: l'osteoporosi si inserisce appieno in questo contesto.

Dati internazionali dell'*International osteoporosis foundation* (IOF) dimostrano quanto è importante il problema dell'osteoporosi e delle fratture conseguenti: 75 milioni sono le persone colpite da osteoporosi in Europa, Usa e Giappone, quasi 4 milioni le fratture da osteoporosi registrate nel 2000 in Europa, 31,7 miliardi i costi diretti delle fratture da osteoporosi in Europa nel 2000. Costi che, secondo le stime, nel 2050, a causa dell'invecchiamento della popolazione, saliranno a 76,7 miliardi. Dopo i 50 anni una donna su tre e un uomo su cinque subiscono una frattura da fragilità e in Europa più di 600.000 donne (e 180.000 uomini) subiscono ogni anno una frattura dell'anca. Nel corso della vita le donne hanno una probabilità su sei di subire una frattura all'anca, mentre la probabilità di cancro al seno – l'altra grande minaccia delle donne – è di una su nove. Per le donne dopo i 45 anni le giornate di ospedalizzazione per osteoporosi sono superiori a quelle dovute a molte altre malattie come diabete, infarto e cancro al seno. Le conseguenze legate alle fratture del femore sono molto pesanti: la mortalità entro

1 anno è del 15-25%, la disabilità motoria colpisce più della metà dei pazienti nell'anno successivo alla frattura e solo il 30-40% di queste persone riprende autonomamente le attività quotidiane. Come rilevato dall'*Epidemiological study on the prevalence of osteoporosis* (ESOP), un problema considerevole è costituito dalle fratture vertebrali, spesso spontanee, la metà delle quali non vengono diagnosticate e la cui incidenza è paragonabile a quelle del femore. Pur essendo spesso misconosciute, le fratture di vertebre che si verificerebbero ogni anno in Italia sarebbero 106.000, ma dal confronto con i dati delle SDO (scheda di dimissione ospedaliera), ben 90.000 di queste non avrebbero avuto necessità di ricovero. È evidente quindi che i ricoveri costituiscono solo la punta di un iceberg e che la rilevazione di tutte le fratture di origine osteoporotica risulta estremamente problematica. Per la gravità delle conseguenze legate all'osteoporosi prevenirne l'insorgenza è sicuramente importante così come riuscire ad individuare i soggetti a rischio per poter svolgere una diagnosi precoce e instaurare la corretta terapia. Considerato che la presa in carico del paziente cronico, l'adesione al percorso di cura e l'aderenza ai trattamenti farmacologici sono tutti obiettivi che il Sistema Sanitario condivide con i professionisti delle Cure Primarie, vi è la

necessità per il MMG di dotarsi di strumenti professionali realizzati ad hoc, di facile utilizzo e in grado di fornire risposte ai bisogni professionali e alle richieste di efficienza del sistema. In tal senso, sono stati sviluppati diversi algoritmi predittivi che ci permettono di stratificare la nostra popolazione generale in pazienti a rischio o meno, integrando il peso dei singoli fattori di rischio in funzione o indipendentemente dalla BMD (densità minerale ossea).

Il più utilizzato a livello internazionale è lo score FRAX<sup>®</sup>. Questo punteggio è basato su una serie di fattori di rischio che sono soggetti a variazioni in base alla popolazione di riferimento. Per tenere conto delle diverse peculiarità territoriali, il FRAX<sup>®</sup> è stato implementato in diverse nazioni: in Italia esso è stato modificato nel 2008 impiegando i dati amministrativi ospedalieri. Questa scelta metodologica, tuttavia, presenta dei limiti di estrema rilevanza: non tutte le fratture osteoporotiche richiedono ospedalizzazione, come spesso accade per alcune fratture di vertebra, omero, polso/avambraccio, e inoltre i dati amministrativi non contengono informazioni fondamentali come il BMI (indice di massa corporea), lo stato di fumatore e l'abuso di alcol. In Italia la SIOMMMS-SIR ha elaborato alcuni adattamenti dell'algoritmo FRAX<sup>®</sup> con lo

sviluppo finale dell'algoritmo DEFRA, calibrato sulla popolazione italiana. Rispetto al FRAX<sup>®</sup>, esso supera il limite delle variabili dicotomiche consentendo un inserimento di dati più particolareggiato (ad es. numero di fratture, numero di sigarette fumate, o unità alcoliche assunte, dose media di steroidi utilizzata), e permette di inserire la BMD misurata a livello lombare e femorale. Purtroppo questo algoritmo seppur con i suoi vantaggi registra principalmente i dati della popolazione che si rivolge allo specialista e che quindi risulta in una situazione clinica già più avanzata, motivo per cui diventa di difficile applicazione alla popolazione generale, cioè la popolazione con la quale il MMG si confronta quotidianamente. In tale scenario, pertanto, i dati provenienti dalla medicina generale rappresentano una preziosa fonte di informazione utile a stimare il rischio di fratture da fragilità. Per tale motivo è nata l'idea di creare un algoritmo 'nostro', legato all'elaborazione dei dati estratti dalle cartelle cliniche dei MMG. Si è dunque deciso di sviluppare e validare lo score *Fracture Health Search* (FRA-HS) basato sul modello FRAX<sup>®</sup>, per stimare il rischio di fratture da osteoporosi nella pratica della medicina generale in Italia. I fattori di rischio considerati sono: età, sesso, storia personale di fratture, cause di osteoporosi secondarie (diabete mellito tipo 1, osteogenesi imperfetta, ipertiroidismo, ipogonadismo, menopausa precoce, malassorbimento, malattia epatica cronica, uso di corticosteroidi cronico, artrite reumatoide), BMI, fumo, alcool (Tab. I).

## TABELLA I.

### I fattori di rischio del FRA-HS.

Fattori di rischio valutati nel FRA-HS
Stile di vita, età Età, sesso, BMI, fumo, unità alcoliche/die
Storia personale di fratture
<b>Cause secondarie di osteoporosi</b> Diabete mellito tipo 1, osteogenesi imperfetta, ipertiroidismo, ipogonadismo, menopausa precoce, malassorbimento, malattia epatica cronica, uso di corticosteroidi cronico, artrite reumatoide

Per la creazione di questo score sono stati impiegati i dati contenuti in *Health Search IMS Health Longitudinal Patients Database* (HSD) che raccoglie le informazioni di 700 MMG, omogeneamente distribuiti sul territorio italiano, con dati validati su oltre 1 milione di assistiti. Qualsiasi modello predittivo ha la necessità di essere sviluppato e validato sulla popolazione nella quale verrà poi applicato e il FRA-HS può avere maggior validità nella popolazione *Italiana di Primary Care*, proprio perché rappresentativo di tale popolazione. La validazione dello score è stata effettuata impiegando una fonte di dati esterna, proveniente dal database "Mille in Rete" impiegato da 100 MMG della Regione Veneto non tutti inclusi nel network Health Search. Da HSD è stata estratta una coorte di pazienti di età  $\geq 40$  anni durante il periodo 1999 e il 2002. Tali pazienti, che dovevano essere presenti nel database per almeno 1 anno, sono stati seguiti per 10 anni fino alla manifestazione di uno dei seguenti eventi: frattura osteoporotica, morte per qualsiasi causa, fine della registrazione da parte del MMG, fine del periodo di osservazione (31 Dicembre 2012). All'interno di questa coorte sono state identificate come fratture osteoporotiche le fratture di femore/anca, vertebra, omero, polso/avambraccio. Per tutti i soggetti sono stati studiati i succitati fattori di rischio prima dell'evento. I dati all'interno del database HSD sono codificati utilizzando due codici riconosciuti a livello internazionale: la 9° versione dell'*International Classification of Disease* (ICD-9) per le diagnosi mediche, e la classificazione *Anatomical Therapeutic Chemical* (ACT) per i farmaci. Tutte le variabili sono state inserite in un modello in grado di associare a ogni fattore di rischio un punteggio; i singoli punteggi sono stati quindi combinati in uno score complessivo a cui è stato dato il nome di FRA-HS.

Il FRA-HS produce un valore che non solo ci permette di allertarci in caso di pazienti che già necessitano di terapia, ma ci consiglia anche nel caso ci sia invece bisogno di una procedura di approfondimento diagnostico come la densitometria ossea (DXA). Le potenzialità date dalla completezza della registrazione dei dati ci spingono, inoltre,

a registrare con più accuratezza i dati dei nostri pazienti relativi allo stile di vita (BMI, fumo, alcool), alle patologie concomitanti, alle terapie e ai dati della densitometria ossea negli appositi campi, ma ancora di più alla familiarità per frattura, dato per ora ancora poco completo negli archivi.

Il nostro ruolo nella prevenzione, nella diagnosi e nel follow-up dell'osteoporosi e delle fratture da fragilità è fondamentale e ora risulta più facile grazie allo score FRA-HS che va usato esattamente come già siamo abituati a fare con gli score per il rischio cardiovascolare. Nella cartella Millewin il FRA-HS è presente nella stringa del DSS dove compare in tutti/e i/e pazienti che abbiano uno dei fattori di rischio inseriti nello score. Finalmente il medico ha sottomano, con immediatezza, ciò che prima andava calcolato a mente valutando singolarmente tutti i fattori di rischio.

## Bibliografia

- 1 <https://www.iofbonehealth.org/epidemiology>.
- 2 EPOS Group. *Incidence of vertebral fracture in Europe: results from the european prospective osteoporosis study (EPOS)*. J Bone Miner Res 2002;17:716-24.
- 3 Cummings SR, Melton III JR. *Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures*. Lancet 2002;359:1761-7.
- 4 Reginster JY, Burlet N. *Osteoporosis: a still increasing prevalence*. Bone 2006;38:S4-9.
- 5 Francesco L, Elisa B, Raffaella M, et al. *Assessing risk of osteoporotic fractures in primary care: development and validation of the FRA-HS algorithm*. Calcif Tissue Int 2017;100:537-49.
- 6 Adami S, Giannini S, Giorgino R, et al. *The effect of age, weight, and lifestyle factors on calcaneal quantitative ultrasound: the ESOP study*. Osteoporos Int 2003;14:198-207.
- 7 Kanis JA, et al. *FRAX<sup>™</sup> and the assessment of fracture probability in men and woman from the UK*. Osteoporos Int 2008;19:385-97.
- 8 Adami S, Bianchi G, Brandi ML, et al. *Validation and further development of the WHO 10-year fracture risk assessment tool in Italian postmenopausal women: project rationale and description*. Clin Exp Rheumatol 2010;28:561-70.



# Non una semplice cervicobrachialgia: un caso clinico complesso

Claudia Zerbinati<sup>1</sup>, Raffaella Michieli<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Tirocinante Scuola di Formazione in Medicina Generale, SIMG Venezia; <sup>2</sup> Segretario Nazionale SIMG

## Step 1

La sig.ra D.S di 71 anni, arrivava alla nostra attenzione nel febbraio 2016 per comparsa da qualche settimana di dolore al rachide dorsale e al braccio sinistro con irradiazione all'emitorace omolaterale in regione mammaria; il dolore era di tipo neuropatico, si manifestava in maniera discontinua, in assenza di impotenza funzionale e di manifestazioni cutanee. Il medico di medicina generale (MMG) richiedeva dunque Rx rachide cervico-dorsale che evidenziava alterazioni spondiloartrosiche tra C5-C7 e la presenza di osteofiti al tratto dorsale. Veniva prescritta inoltre terapia con paracetamolo 1000 mg/3 die, con scarso beneficio.

Dopo 2 mesi la paziente riferiva la comparsa di difficoltà alla deambulazione con ipostenia agli arti inferiori. In tale occasione veniva eseguita RM cervicale e dorsale che evidenziava una listesi di C7 su D1 con restringimento del canale midollare, che permetteva di porre diagnosi di mielopatia cervicale da compressione.

Nella storia: isteroannessiectomia a 47 anni con conseguente menopausa chirurgica, nel 2007 nefrectomia sinistra per carcinoma renale a cellule chiare, paratiroidectomia per nodulo ipersecernente, ipertensione arteriosa e ipercolesterolemia in trattamento farmacologico.

In anamnesi familiare: padre deceduto per carcinoma del polmone e madre deceduta a 90 anni per senectus.

## Mielopatia cervicale spondilogenetica

### Definizione

Con il termine di spondilosi cervicale si definiscono tutti quei cambiamenti età-correlati che

colpiscono le vertebre, i dischi intervertebrali, le faccette articolari e i relativi legamenti.

La mielopatia cervicale spondilogenetica è la patologia degenerativa cronica di più frequente riscontro a carico del rachide cervicale con decorso generalmente ingravescente e che tipicamente colpisce a più livelli tale tratto della colonna.

Essa è il risultato di un processo di degenerazione progressiva di alcune strutture anatomiche il cui deterioramento è caratterizzato spesso dalla formazione di osteofiti che crescono al di fuori delle vertebre dando luogo a restringimenti del canale midollare con conseguente compressione sulle strutture nervose e dunque una presentazione clinica relativa al livello interessato.

### Epidemiologia

La degenerazione del rachide cervicale è il risultato del fisiologico processo di invecchiamento; esso infatti è di comune riscontro nell'età avanzata (90% dei soggetti con almeno 65 anni di età) e certamente più rara nel giovane (10% dei soggetti a 25 anni). In pazienti asintomatici, il 57% degli ultra quarantenni, presenta degenerazioni a livello discale o riduzione dello spessore del disco e il 40% presenta osteofiti; tra i soggetti sintomatici invece il 90% circa ha almeno 65 anni di età. Il livello spinale più frequentemente colpito a tutte le età è tra C5 e C6 mentre in ordine decrescente si riportano C6-C7 e C4-C5.

L'incidenza dei pazienti operati per patologia degenerativa cervicale ogni anno si aggira intorno agli 8/100.000 abitanti.

L'insorgenza dei sintomi è tipicamente tra i 40 e i 60 anni mentre il rapporto maschi-femmine è di 3:2.

### Fisiopatologia

La principale causa responsabile dello svilupparsi della mielopatia cervicale è data dalla degenerazione cronica dei dischi intervertebrali associata a modificazioni reattive dei corpi vertebrali contigui, definita con il termine di "spondilosi". La spondilosi o "spondilodiscoartrosi" si caratterizza per la presenza di alcune alterazioni tipiche delle strutture osteo-ligamentose che compongono il rachide; fattori che possono determinare il restringimento dei forami intervertebrali sono la degenerazione e il bulging del disco, la formazione di osteofiti, l'ipertrofia dei legamenti, la sublussazione congenita o acquisita di una vertebra sull'altra, l'osteoartrite delle faccette articolari, l'osteofitosi marginale, l'ipertrofia (o la calcificazione) del legamento longitudinale posteriore (LLP), l'ipertrofia del legamento giallo e l'ipertrofia delle faccette articolari. Un fattore fortemente predisponente alla comparsa dei sintomi neurologici è un restringimento congenito del canale cervicale che esita in una compressione diretta sul midollo spinale e/o sulle radici spinali ed è responsabile del danno midollare; spesso questo si accompagna a stenosi anche in altre sedi, prevalentemente a livello lombare.

Oltre ai fattori statici e meccanici descritti, la sintomatologia derivante dall'irritazione delle radici nervose può essere esacerbata da fattori dinamici, ossia i movimenti del collo.

Con la flessione del collo il midollo spinale può essere compresso contro gli osteofiti vertebrali protrudenti nel canale midollare, mentre l'iperestensione può pizzicare il midollo spinale tra il margine posteriore del corpo vertebrale e la lamina o il legamento. Eventi acuti o cronici come erniazioni del

disco possono causare la compressione del midollo spinale e determinare un esordio acuto o subacuto dei sintomi.

Nella mielopatia cervicale spondilogenetica, sebbene il meccanismo patogenetico primario sia quello di tipo meccanico di compressione del tessuto nervoso, le evidenze dimostrano che anche l'ischemia secondaria riveste un ruolo causale. In particolare è verosimile che l'ipoafflusso sanguigno al midollo spinale non sia di tipo continuo, ma piuttosto intermittente, giocando un ruolo soprattutto a livello cellulare. Le arteriole che si diramano dall'arteria midollare anteriore possono essere sottoposte a compressione meccanica con appiattimento del midollo sul piano sagittale determinando un'ischemia del midollo stesso. Questo fenomeno continua a essere oggetto di ricerca costituendo, insieme all'insulto meccanico, il meccanismo alla base della patogenesi del danno neuronale nella mielopatia cervicale.

**Manifestazioni cliniche (Tab. I)**

**Step 2**

Per il progressivo e rapido peggioramento dei sintomi (paraparesi ingravescente con conseguenti cadute a domicilio e un episodio di incontinenza urinaria) e considerata l'eziologia dubbia della lesione midollare, la paziente veniva ricoverata nel reparto di neurologia per eseguire gli approfondimenti necessari.

Veniva dunque eseguita RM cervico-dorsale con mezzo di contrasto che evidenziava areole di alterazione del segnale a livello di C5, T2-T4 e T7 compatibili con angiomi vertebrali, confermata una lieve listesi di C7 su T1 con improntamento del midollo spinale associato ad area compatibile con mielopatia da canale vertebrale ristretto. La TAC nella medesima sede rilevava deformità artrosiche marcate e diffuse, caratterizzate da ipertrofia dei massicci articolari e irregolarità marginosomatiche, in particolare nel tratto C5-C7, con osteofiti che riducevano l'ampiezza dello spazio liquorale.

I potenziali evocati concludevano per anomalie della conduzione centrale della via

somatosensoriale agli arti inferiori con lieve prevalenza a sinistra.

Negli esami ematochimici venivano ricercati autoanticorpi (p-ANCA, c-ANCA, MPO, LAC e anticardiolipina), sierologie per HCV, HBV e HSV, marcatori tumorali, dosaggio di vitamina B12 e folati, omocisteina, fattore reumatoide senza rilevare alcuna causa secondaria.

Alla dimissione veniva posta diagnosi di mielopatia cervicale spondilogenetica complicata da sofferenza vascolare secondaria.

**Diagnosi differenziale**

Nella valutazione di un paziente con una potenziale mielopatia cervicale è necessario valutare le possibili diagnosi differenziali attraverso l'esame clinico e strumentale.

Questo è importante alla luce dell'elevata prevalenza delle degenerazioni asintomatiche delle vertebre cervicali, inclusa la stenosi del canale midollare.

La diagnosi differenziale della mielopatia cervicale spondilogenetica deve includere multiple categorie di condizioni che ne possono mimare la sintomatologia.

Segni e sintomi che devono far pensare a un'emergenza includono febbre, brividi, stato immunodepresso, una storia di abuso di droghe per via endovenosa, un'anamnesi positiva per trauma che possa far pensare a delle fratture e quindi a un danno diretto alle vertebre e al midollo spinale, una storia di neoplasia o un recente calo ponderale inspiegato e infine un dolore severo e progressivo che è invece atipico per la MCS.

I sintomi neurologici degli arti superiori e inferiori possono originare sia dalle strutture muscolo scheletriche (ad es. danno ai muscoli della cuffia dei rotatori) sia da neuropatie periferiche (ad es. neuropatia del plesso brachiale o del nervo ulnare/mediante) venendo invece attribuiti erroneamente a una spondilosi cervicale asintomatica. Viceversa il paziente può presentare sintomi neurologici agli arti superiori causati dalla mielopatia cervicale, mentre i sintomi degli arti inferiori dovrebbero essere attribuiti ad altre cause.

**Cause vascolari**

Includono l'infarto del midollo spinale, l'ematoma spinale o una malformazione vascolare.

La RM permette di evidenziare tali alterazio-

**TABELLA I.**

*Segni e sintomi associati alla mielopatia cervicale (da Tracy e Bartleson, 2010, mod.)<sup>1</sup>.*

Sintomi
• Dolore a livello cervicale
• Dolore agli arti superiori unilaterale o bilaterale
• Debolezza, parestesie e perdita di destrezza agli arti superiori
• Rigidità, debolezza e riduzione della sensibilità agli arti inferiori
• Urgenza minzionale, pollachiuria e incontinenza urinaria, più frequente di quella fecale
• Segno di Lhermitte positivo (sensazione di scarica elettrica che si propaga lungo la colonna e agli arti durante la flessione o l'estensione del collo)
Segni
• Iperreflessia a livello degli arti superiori e inferiori
• Segno di Hoffmann positivo (flessione del pollice e dell'indice dopo una flessione forzata seguita da un rapido rilascio della punta del dito medio della mano)
• Segno di Babinski e Chaddock positivi
• Debolezza degli arti superiori uni o bilateralmente
• Debolezza agli arti inferiori con una distribuzione tipo primo motoneurone
• Riduzione della sensibilità agli arti superiori (dolorifica, termica e tattile) e inferiori (soprattutto vibratoria) e al tronco
• Spasticità agli arti, soprattutto inferiori
• Disturbi dell'andatura, con carattere prevalentemente atassico

ni. Le fistole arterovenose sono tipiche del tratto toracico, manifestandosi comunemente con sintomi agli arti superiori; esse possono dunque sfuggire a una valutazione in risonanza del solo tratto cervicale.

### **Cause infettive**

Nei pazienti immunocompetenti, ma soprattutto in quelli immunodepressi.

Tra le eziologie: l'ascesso spinale, di origine batterica, fungina o tubercolare, l'infezione da HIV, West Nile virus, CMV, sifilide, varicella, borrelia. L'origine infettiva dei sintomi tipicamente si associa a febbre, malessere, brividi ed elevata conta leucocitaria.

### **Cause non infettive/infiammatorie**

In primis la sclerosi multipla, l'ADEM (encefalomielite acuta disseminata) e la neuro-mielite ottica.

Tali patologie possono presentarsi con esordio acuto o subacuto. La RM evidenzia aree di iperintensità irregolari in T2, suggestive di un processo infiammatorio.

Per la neuromielite ottica sono fondamentali il riscontro di anticorpi anti acquaporina4, la storia di neurite ottica e la presenza di lesioni alla RM estese a tutto il midollo.

Per la sclerosi multipla è suggestivo il riscontro di lesioni multifocali sia all'esame neurologico sia alla RM.

L'ADEM si differenzia dalla sclerosi multipla per l'esordio tipicamente acuto.

### **Cause reumatologiche**

Tra queste il lupus, la malattia di Sjögren, la sarcoidosi e l'artrite reumatoide.

La diagnosi differenziale solitamente è fondata sul riscontro di caratteristiche neurologiche, radiografiche e bioumorali tipiche.

### **Cause nutrizionali e metaboliche**

Dovrebbero essere indagate in presenza di un sospetto di carenza nella dieta o di malassorbimento, come nelle malattie infiammatorie intestinali, by pass gastrico o resezioni intestinali. In particolare in assenza di immagini significative per mielopatia alla risonanza magnetica dovrebbe essere considerata la carenza vitaminica o di minerali come una possibile eziologia.

Il deficit di vitamina B12, in particolare, può produrre una degenerazione a livello delle colonne dorsali e al tratto corticospinale laterale. Il deficit di rame può produrre inve-

ce sia una mielopatia sia una neuropatia periferica.

### **Cause neoplastiche**

Glioma, meningioma, neurofibroma e metastasi devono essere considerate nella diagnosi differenziale.

Le metastasi ossee secondarie a tumore della prostata o a mieloma multiplo possono causare dolore severo, distruzione vertebrale e instabilità della colonna.

La risonanza magnetica è la diagnostica principe in queste patologie.

### **Malattie del motoneurone**

La SLA, con la sua doppia combinazione di sintomi agli arti superiori e inferiori può essere facilmente confusa con una mielopatia cervicale spondilogenetica.

I sintomi sensoriali e il dolore però non sono tipici della SLA, nella MCS possono essere assenti o presenti, se in concomitanza con una radicolopatia. I disturbi sfinteriali dovrebbero orientare verso la MCS, mentre la presenza di segni o sintomi bulbari dovrebbero far considerare la SLA.

## **Step 3**

La sig.ra D.S. veniva dimessa dal Reparto di Neurologia con terapia corticosteroidica (desametasone 8 mg/die) e gabapentin. La deambulazione era possibile solo con girello e gli arti inferiori erano molto rigidi. Solo dopo dieci giorni dalla dimissione veniva contattato il medico di famiglia per la comparsa, da circa una settimana, di tosse stizzosa e molto insistente, in assenza di febbre o altri sintomi riferibili a un'infezione delle alte vie respiratorie. La sintomatologia peggiorava soprattutto durante la notte; la paziente segnalava inoltre la presenza di una sensazione di cardiopalmo, mai percepita in precedenza. All'esame obiettivo toracico si rilevava un murmure vescicolare presente e simmetrico, in assenza di rumori polmonari aggiunti o di segni di polidispnea. A livello cardiaco i toni si presentavano ritmici e tachicardici (115 bpm) con pause apparentemente libere. Si potevano rilevare lievi edemi declivi bilaterali alle caviglie, maggiori a destra, con polsi normosfigmici, in assenza di iperemia cutanea o di dolore, segno di Homans e Bauer negativi. Non segni evidenti di TVP agli arti inferiori.

Il quadro clinico, in particolare per la presenza di tosse, tachicardia ed edemi declivi apriva a diverse ipotesi diagnostiche:

- 1) infezione polmonare;
- 2) scompenso cardiaco;
- 3) embolia polmonare.

Erano stati dunque eseguiti esami ematochimici, in particolare indici di flogosi, BNP e d-dimero che avevano evidenziato un rialzo di quest'ultimo con normalità dei restanti parametri. Era contemporaneamente stato effettuato un ECG con visita cardiologica durante la quale la specialista non aveva dato alcun suggerimento.

Il medico di famiglia inviava dunque la paziente al Pronto Soccorso dove veniva eseguito ecocolordoppler degli arti inferiori che evidenziava una vena femorale superficiale con residui trombotici, vena poplitea con parziale trombosi, tronco tibioperoniero con trombosi occludente che si estendeva per un breve tratto nelle vene tibiali posteriori e peroneali.

Veniva eseguita inoltre un'angio-TAC polmonare che metteva in evidenza difetti di riempimento endoluminali da riferire a fenomeni tromboembolici che interessavano a destra il ramo lobare superiore, a sinistra il ramo lingulare e diramazioni a valle dei suddetti vasi bilateralmente ponendo dunque diagnosi di tromboembolia polmonare da trombosi venosa profonda all'arto inferiore destro. Durante il ricovero veniva avviata terapia con eparina a basso peso molecolare embricata con terapia anticoagulante orale (edoxaban).

### **Embolia polmonare**

Le diagnosi differenziali in presenza di tosse e dispnea sono molteplici.

La varietà di presentazione dell'embolia polmonare espone pazienti e clinici a un certo rischio di diagnosi misconosciute. Studi su pazienti morti per embolia polmonare rivelano che essi hanno manifestato sintomi subdoli, spesso per settimane prima del decesso e che il 40% di questi sono stati visitati da un medico (Tab. II).

L'embolia polmonare (EP) è definita come l'occlusione acuta parziale o completa di uno o più rami delle arterie polmonari, da parte di materiale embolico di origine extrapolmonare, molto frequentemente a partenza venosa.

Nelle ultime linee guida ESC 2014 per la

## TABELLA II.

Diagnosi differenziale embolia polmonare (da *Pulmonary embolism, differential diagnosis, mod.*)<sup>5</sup>.

Diagnosi differenziali	Segni e sintomi	Esami diagnostici
Broncopneumonia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tosse produttiva e secrezione purulenta</li> <li>• Febbre generalmente &gt; 39°C, tipicamente più elevata che nell'EP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucocitosi &gt;10.000 mm<sup>3</sup></li> <li>• Riscontro all'Rx torace di un addensamento focale o interstiziale, quadro riscontrabile anche nell'EP</li> <li>• Coltura positiva delle secrezioni</li> </ul>
Bronchite acuta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tosse produttiva</li> <li>• Sibili e ronchi diffusi</li> <li>• Esordio generalmente subacuto rispetto all'EP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riscontro di D-dimero nella norma e imaging negativo per EP</li> <li>• Rx torace negativo, può essere riscontrata anche nell'EP</li> </ul>
Scompenso cardiaco	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Può essere difficile fare una diagnosi differenziale sulla sola base dei segni e sintomi</li> <li>• Solitamente l'esordio è più insidioso rispetto a quello tipico dell'EP</li> <li>• Ortopnea, dispnea parossistica notturna e aumento di peso sono segni e sintomi tipici</li> <li>• Aumento dell'edema agli arti inferiori bilaterale</li> <li>• Crepitii diffusi all'auscultazione polmonare</li> <li>• Aumento della pressione in vena giugulare</li> <li>• Anche nell'embolia polmonare possono presentarsi segni tipici dello scompenso destro</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• All'Rx torace aumento della congestione vascolare polmonare e aumento della silhouette cardiaca</li> <li>• Aumento del BNP. Questo può verificarsi anche nell'EP, ma solitamente non vengono superati i livelli di 1000pg/ml</li> <li>• All'ecocardiogramma riduzione della funzione ventricolare sinistra con una riduzione della frazione di eiezione</li> <li>• D-dimero nella norma e imaging per EP negativi</li> </ul>
Pericardite acuta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Può essere difficile fare una diagnosi differenziale sulla base dei soli segni e sintomi</li> <li>• Dolore toracico che peggiora con paziente supino e migliora in posizione seduta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sopraslivellamento del tratto ST su tutte le derivazioni</li> <li>• Rx torace normale, si può riscontrare aumento dell'ombra cardiaca</li> <li>• Aumento della troponina I o T. Tale reperto può essere presente anche nell'EP</li> <li>• Versamento pericardico all'ecocardiogramma</li> <li>• D-dimero nella norma e imaging negativo per EP</li> </ul>
Tamponamento cardiaco	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Può essere difficile fare una diagnosi differenziale sulla base dei soli segni e sintomi</li> <li>• Presenza della triade di Beck ossia ipotensione, sfregamenti pericardici e aumento della pressione giugulare</li> <li>• Spesso associato a dispnea e dolore toracico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rx torace negativo, talvolta si può riscontrare aumento dell'ombra cardiaca</li> <li>• Versamento pericardico all'ecocardiogramma con emodinamica da tamponamento</li> <li>• D-dimero nella norma e imaging negativo per EP</li> </ul>

diagnosi e il trattamento dell'EP, la classificazione clinica è basata sul livello di rischio di mortalità precoce, definita come mortalità intraospedaliera o a 30 giorni.

Questa stratificazione permette di distinguere tra EP ad alto rischio in presenza di shock o ipotensione persistente ed EP a non alto rischio in assenza di shock o ipotensione all'ingresso.

Nell'ambito del rischio intermedio vengono prese in considerazione due ulteriori categorie: "intermedia ad alto rischio" in cui sono presenti segni di disfunzione ventricolare destra ed elevati livelli di biomarkers di danno cardiaco, e "intermedia a basso rischio" in cui la funzione ventricolare destra è normale e/o i biomarker cardiaci rientrano nella norma.

Dopo aver raggiunto una diagnosi certa deve essere avviata una terapia con antico-

agulanti orali che rappresentano il cardine della terapia a lungo termine allo scopo di trattare l'embolia polmonare, ridurre l'estensione del trombo e prevenire le recidive. Gli antagonisti della vitamina K sono stati il trattamento di scelta per oltre 50 anni e rimangono tutt'ora gli anticoagulanti orali maggiormente utilizzati nella EP. Nella pratica clinica, tuttavia, essi presentano delle ben note limitazioni e controindicazioni, che hanno portato a una crescente attenzione verso l'utilizzo di nuovi anticoagulanti orali (NAO) con maggiore profilo di tollerabilità e maneggevolezza.

La durata della terapia deve essere personalizzata dopo un'attenta valutazione del rischio/beneficio.

La durata breve della terapia (almeno tre mesi) deve essere basata su fattori di rischio rimovibili e transitori (ad es. un inter-

vento chirurgico od un'immobilizzazione), mentre una durata più lunga deve essere basata su fattori di rischio permanenti.

Per i pazienti al primo episodio di TVP secondario a fattori di rischio reversibili è raccomandato un periodo di anticoagulazione di 3 mesi; mentre, in presenza di fattori di rischio irreversibili, il trattamento dovrebbe essere proseguito per almeno 6-12 mesi oppure protrarsi per tutta la vita.

In presenza di due episodi documentati di TVP è raccomandato invece un trattamento senza limiti di tempo, anche se il rapporto rischio/beneficio del trattamento anticoagulante deve essere periodicamente rivalutato.

### I dati di HS

I dati contenuti nel database Health Search (HS), presenti nel report HS 2016, sottoli-

**TABELLA III.**

Prevalenza (%) di tromboembolismo venoso al 31/1/2014 nella popolazione attiva del campione dei 800 medici Health Search - IMS HEALTH (da IX Report HS, mod.)<sup>6</sup>.

Fasce d'età	Maschi		Femmine		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%
20-50	1490	0,57	3058	1,15	4548	0,86
51-70	3507	2,12	6631	3,79	10138	2,98
71-80	2409	4,31	5397	7,97	7806	6,31
81-90	1697	6,33	5017	10,90	6714	9,22
> 90	274	7,52	1050	11,08	1324	10,09
Totale	9377	1,83	21153	3,74	30530	2,83

**TABELLA IV.**

Incidenza (x 1000 giorni) di tromboembolismo venoso al 31/12/2014 nella popolazione attiva del campione dei 800 medici Health Search-IMS HEALTH (da IX Report HS, mod.)<sup>6</sup>.

Fasce d'età	Maschi		Femmine		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%
20-50	57	4,27	66	2,4	123	3,01
51-70	321	10,36	237	4,05	558	6,23
71-80	358	17,80	536	11,50	894	13,40
81-90	303	22,26	592	14,29	895	16,26
> 90	35	17,33	88	11,47	123	12,69
Totale	1074	13,41	1519	8,36	2593	9,90

neano come il tromboembolismo venoso (TEV) sia la terza malattia cardiovascolare più comune nei paesi occidentali. Si stima che essa colpisca una persona ogni 1.000 abitanti ogni anno. I quadri clinici principali del TEV sono la trombosi venosa profonda (TVP) e l'embolia polmonare (EP).

Nell'ambito della medicina generale il problema del TEV riguarda in particolar modo il sospetto diagnostico e l'eventuale invio a un centro ospedaliero. A tale proposito esistono degli strumenti validati (ad es. test di Wells) per stimare la probabilità a priori di TVP e quindi la necessità di ulteriori test diagnostici; tuttavia in diversi casi, soprattutto in presenza di pazienti con comorbidità multiple come gli anziani, il giudizio clinico del medico di medicina generale è l'unica strategia per individuare i soggetti a rischio. I test gold standard per la diagnosi di TEV come il dosaggio ematico del D-dimero,

l'ecocolordopplergrafia dei vasi venosi e l'angio-tc, spesso non sono disponibili nell'ambito delle cure primarie, pertanto la competenza del MMG rappresenta il punto cruciale del percorso diagnostico e assistenziale del paziente allo scopo di riconoscere i soggetti ad alto rischio che necessitano di un accesso a un centro ospedaliero in regime di urgenza.

Alla luce di tali considerazioni appare evidente come il tromboembolismo venoso rappresenti un'importante sfida per la medicina generale; la conoscenza dell'epidemiologia della patologia, anche sulla base dei dati derivanti dal database HS, risulta il primo passo fondamentale per poter quantificare il suo impatto nella pratica clinica quotidiana della Medicina Generale su tutto il territorio nazionale.

A partire dalla popolazione di 1.077.625 assistiti (> 19 anni) degli 800 MMG ricerca-

tori HS al 31/12/2014, sono stati identificati 30.530 soggetti con una diagnosi di tromboembolismo venoso, corrispondenti a una prevalenza del 2,83%. La stima delle prevalenze è risultata più elevata nelle donne rispetto agli uomini (3,74% vs 1,83%). L'analisi per classi di età evidenzia un incremento della prevalenza all'aumentare dell'età, con un picco tra gli ultra 90enni (10,09%) (Tab. III). È invece di 2,62 x 1.000 giorni/persona l'incidenza di TEV, con valori maggiori per le donne rispetto agli uomini (3,27 vs 1,90 x 1.000). Anche per quanto riguarda l'incidenza per classi di età si conferma un incremento in particolare dopo i 70 anni, sia per i maschi sia per le femmine, raggiungendo il valore massimo dopo gli 80 anni (Tab. IV).

Dai dati sopra esposti è evidente l'importante ruolo che il MMG ricopre sia nella diagnosi che nella terapia del tromboembo-

## TABELLA V.

Score di Wells (da Anand et al., 1998, mod.)<sup>8</sup>.

Parametro clinico	Punteggio
Cancro in atto (terapia in corso o negli ultimi 6 mesi o palliativo)	1
Recente allettamento per più di 3 giorni o chirurgia maggiore nelle ultime 4 settimane	1
Paralisi, paresi o recente immobilizzazione di un arto inferiore	1
Tensione dolorosa lungo la distribuzione del sistema venoso profondo	1
Gonfiore a tutta la gamba	1
Edema del polpaccio > 3 cm in confronto alla gamba asintomatica (misurato 10 cm sotto la tuberosità tibiale); in pazienti con sintomi bilaterali usare la gamba peggiore	1
Edema con fovea (maggiore nella gamba sintomatica)	1
Vene superficiali collaterali ( non varicose)	1
Diagnosi alternativa più verosimile o più probabile	-2
<i>Interpretazione</i> Punteggio totale ≥ 3: alta probabilità di TVP; punteggio totale tra 1 e 2: probabilità intermedia di TVP; punteggio totale ≤ 0: bassa probabilità di TVP.	

lismo venoso, ma soprattutto nella tempestività con cui viene ipotizzato un TEV e nel conseguente intervento terapeutico.

Il MMG è in grado, essendo a conoscenza dei fattori di rischio (fattori ereditari, fattori acquisiti e cause predisponenti), di identificare i pazienti che potenzialmente potrebbero andare incontro a un tromboembolismo e quindi anticipare, per quanto possibile, l'evento.

Sulla base di questi elementi quindi, si sottolinea come il ruolo della Medicina Generale non sia quello di giungere a una diagnosi di certezza, ma di selezionare quei pazienti che necessitano di un invio in un centro ospedaliero con carattere di urgenza. Le linee guida raccomandano l'utilizzo di

strumenti validati per stimare la probabilità a priori di TVP e di conseguenza la necessità di eseguire ulteriori test; il livello di probabilità pre-test così ottenuto deve però essere adeguatamente integrato con l'interpretazione del test stesso (Tab. V). La *Compression Ultrasonography* (CUS) sta trovando sempre più interesse negli ultimi anni.

L'esame consiste nel verificare la completa compressibilità dell'asse venoso a livello inguinale e a livello popliteo. Può essere eseguito in pochi minuti, senza richiedere una grande esperienza in ecografia vascolare, al contrario della valutazione ecodoppler completa che richiede personale qualificato e tempi di esecuzione decisa-

mente superiori. L'assenza di rischi per il paziente, la semplicità di esecuzione, i costi limitati e la discreta accessibilità di questa metodica, la rende particolarmente utile per la diagnosi del tromboembolismo venoso anche nell'ambito delle cure primarie.

## Epilogo

La Signora attualmente ha superato l'embolia polmonare ed è ricoverata in neurochirurgia per l'intervento di decompressione.

## Bibliografia

- 1 Tracy AJ, Bartleson JD: *Cervical spondyloathic myelopathy*. The Neurologist 2010;16:176-87.
- 2 Lebl DR, Bono CM. *Update on the diagnosis and management of cervical spondylotic myelopathy*. J AM Acad Orthop Surg 2015;23:648-60.
- 3 Capozza M.O *Mielopatia cervicale spondilogenetica*. www.neurochirurgiafirenze.it.
- 4 William F, Young Md. *Cervical spondylotic myelopathy, a common cause of spinal cord dysfunction in older persons*. Am Fam Physician 2000; 62:1064-70.
- 5 *Pulmonary embolism, differential diagnosis*. www.bestpracticeBMJ.com; last updated sept 12, 2016.
- 6 Istituto di Ricerca della SIMG. *IX Report Health Search 2016*.
- 7 Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. *ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the european society of cardiology (ESC) endorsed by the European respiratory society (ERS)*. Eur Heart J 2014;35:3033-7312.
- 8 Anand SS, Wells PS, Hunt D et al. *Does this patient have deep vein thrombosis?* JAMA 1998;279:1094-9.

# Ulcere neoplastiche degli arti inferiori

Maria Teresa Corradin<sup>1</sup>, Rosario Falanga<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Direttore S.C. Dermatologia AAS5 "Friuli Occidentale", <sup>2</sup> Medico di Medicina Generale, SIMG Pordenone

## Introduzione

Negli ultimi anni, il progressivo invecchiamento della popolazione, associato all'aumento dei fattori di rischio, ha portato ad un incremento della prevalenza e dell'incidenza delle ulcere croniche agli arti inferiori, che si stima interessino circa il 3-5% della popolazione sopra i 65 anni.

Le cause più comuni delle ulcere degli arti inferiori sono rappresentate dall'insufficienza venosa cronica (72%), dall'arteriopatia obliterante (8%) e dall'associazione delle due forme precedenti, le cosiddette forme miste (14%). Nel restante 6% l'eziologia è varia: forme neuropatiche, forme di tipo vasculitico, forme linfatiche, forme neoplastiche; queste ultime sono più rare, ma la loro diagnosi e il loro trattamento è spesso impegnativo, per questo la loro presenza non deve essere dimenticata.

Si definisce come ulcera neoplastica una lesione la cui origine non sia da imputare a cause circolatorie, metaboliche o traumatiche, ma espressione della degenerazione maligna di uno dei componenti della cute o espressione di un processo tumorale originato in altra sede e giunto per via metastatica (linfatica o ematogena) alla cute. Si possono così distinguere ulcere neoplastiche primitivamente cutanee come il carcinoma basocellulare (BCC), il carcinoma squamocellulare (SCC), il melanoma maligno (MM), il linfoma a cellule T e a cellule B, il sarcoma di Kaposi, e ulcere di tipo metastatico, più frequentemente rappresentate dall'adenocarcinoma mammario, anche se in realtà molto rare. Una ulteriore distinzione deve essere fatta tra le forme primitive, cioè le ulcere insorte come tali e le forme secondarie, cioè le ulcere croniche, più spesso rappresentate dalle ulcere venose, sul cui letto si è successivamente

formato un carcinoma. Ma la degenerazione neoplastica può anche insorgere su cute danneggiata da processi infiammatori cronici come nel caso di radiodermiti, ustioni, malattie croniche (lupus discoide e tubercolare, lichen sclero-atrofico, l'osteomielite cronica, ecc.); generalmente il tumore che ne origina è un SCC, mentre è eccezionale l'insorgenza di un BCC.

Ancor oggi non è molto chiaro quale sia l'incidenza delle ulcere neoplastiche nel contesto delle ulcere degli arti inferiori. Tenopyr e Silverman, nel loro importante lavoro del 1952, hanno diagnosticato 4 ulcere di tipo neoplastico su 1000 pazienti esaminati, suggerendo che questo valore sia lo 0,4%, mentre Baldursson et al. nei successivi lavori hanno riscontrato un valore leggermente inferiore, lo 0,34%. Yang et al. in

uno studio retrospettivo successivo, esaminando 981 pazienti Australiani portatori di lesioni ulcerative agli arti inferiori, hanno rilevato 43 soggetti con ulcere neoplastiche, pari a circa il 4,3% del totale. Questo ultimo dato non deve però stupire perché l'Australia è la nazione con un più elevato numero di tumori cutanei non melanoma.

Se dividiamo le ulcere neoplastiche dal punto di vista istologico, il 73% di queste è rappresentato da BCC, il restante 24% da SCC. Tra le forme di più raro riscontro ricordiamo il melanoma, il cheratoacantoma, il poroma, le ulcere causate da processi linfoproliferativi (linfoma cutaneo a cellule T e B, leucemia) e i sarcomi.

Tra le forme secondarie (Fig. 1) ad un preesistente processo flogistico, nel 98% dei casi il tumore che si viene ad instaurare è il

**FIGURA 1.**  
*Linfoma a cellule T.*



**FIGURA 2.**  
*Ulcera di Marjolin.*



SCC; in questo caso l'ulcera viene denominata "ulcera di Marjolin" (Fig. 2). Descritta per la prima volta nel 1828 da Marjolin, da cui deriva appunto il nome della lesione. Il termine è stato da allora adottato per indicare la trasformazione maligna di qualsiasi tessuto cicatriziale, riconoscendo al processo un'eziologia multifattoriale.

Baldursson et al. in uno studio retrospettivo, esaminando i dati relativi al Registro dei Tumori in Svezia, hanno stimato che i pazienti portatori di ulcere vascolari croniche hanno un rischio del 5,8% che le loro ulcere possano evolvere verso un SCC.

Il BCC rappresenta la più frequente neoplasia nella razza bianca. Pur prediligendo come sede di localizzazione le aree di fotoesposizione e quindi il distretto testa-collo, può comunque insorgere in ogni parte del corpo. Gli arti inferiori sono interessati in una percentuale variabile, in media dallo 0,2 al 4,5%, anche se secondo altri autori le percentuali possono essere più alte e oscillare dall'8 all'11%.

La modalità di presentazione del BCC agli arti inferiori è quella di una lesione ulcerativa, dal fondo carnoso o apparentemente granuloggiante, a cui però si accompagna una scarsa tendenza alla guarigione. La presenza di una massa esofittica centrale, spesso erroneamente interpretata come tessuto di granulazione, l'aspetto lobato ed ipertrofi-

co sono come altre possibili caratteristiche della neoplasia (Figg. 3, 4). I margini possono essere duri ed irregolari, ma mancano sia le cosiddette perle "cutanee" epiteliomatose, sia le tipiche teleangectasie arborescenti che caratterizzano clinicamente e dermoscopicamente i BCC nelle altre sedi corporee. Se la lesione interessa il sesso femminile, si asso-

**FIGURA 3.**  
*Carcinoma basocellulare.*



cia molto spesso ai segni dell'insufficienza venosa cronica, questo è il motivo per cui la sua vera origine neoplastica viene diagnosticata generalmente con notevole ritardo, si calcola dai 4,4 ai 5,4 anni dall'insorgenza della neoplasia.

Il SCC è il secondo tumore della cute per ordine di frequenza. L'aumentata incidenza negli ultimi 20 anni del carcinoma squamoso degli arti inferiori riconosce motivi di rischio sia ambientali, come la prolungata esposizione solare, in particolare alle radiazioni ultraviolette, sia personali, come l'innalzamento dell'età media della popolazione, che paiono forse più importanti della predisposizione genetica.

A differenza del BCC, il SCC è un tumore maggiormente aggressivo, ad evoluzione più rapida, metastatizzante e che può portare a morte il soggetto che ne viene colpito. Generalmente interessa soggetti di età più avanzata rispetto al BCC, il sesso maschile è più colpito di quello femminile e molto spesso la neoplasia origina su cute già fotodanneggiata. I fattori favorenti la neoplasia sono dunque i raggi ultravioletti, le radiazioni ionizzanti, i cancerogeni chimici, le malattie geneticamente determinate (come lo xeroderma pigmentosus, l'albinismo) e tutte le condizioni infiammatorie croniche (ulcere venose croniche, ustioni e radiodermiiti croniche). Possono concorrere anche

**FIGURA 4.**  
*Carcinoma basocellulare.*



- Linfonodi locoregionali.
- Ricerca dei polsi periferici.
- Ricerca di eventuali varici.
- Valutazione al termotatto.

*Diagnostica di primo livello*

- Test di Winsor (indice pressorio caviglia-braccio).
- Ecocolordoppler per escludere una insufficienza venosa o arteriosa.
- Radiografia loco regionale per escludere lesioni osteomielitiche.
- Esami ematochimici volti a individuare diabete, connettivopatie, emopatie, vasculiti autoimmuni, disturbi metabolici.
- Esame colturale e antibiogramma in casi di segni di infezione.

fattori immunitari come l'immunosoppressione secondaria a trapianti (in particolare renali) e l'infezione da papillomavirus. La neoplasia all'esordio si manifesta abitualmente con un nodulo o una placca ben cheratinizzata, simile a una verruca, che successivamente evolve in maniera rapida e a infiltrare i piani sottostanti e quindi può ulcerarsi e sanguinare (Figg. 5, 6).

**FIGURA 5.**  
*Carcinoma squamocellulare.*



**Inquadramento clinico diagnostico e criteri per la diagnosi differenziale delle ulcere**

*Anamnesi*

- A. famigliare.
- A. patologica remota (diabete, cardiopatie, neoplasie, connettivopatie).
- A. patologica prossima.
- Modalità di insorgenza dell'ulcera, se traumi.
- Se è presente dolore tipo e periodicità.
- Sintomi associati (claudicatio, parestesie).
- Terapie eseguite e/o in atto.
- Stile di vita per la ricerca dei fattori di rischio.

**FIGURA 6.**  
*Carcinoma squamocellulare.*

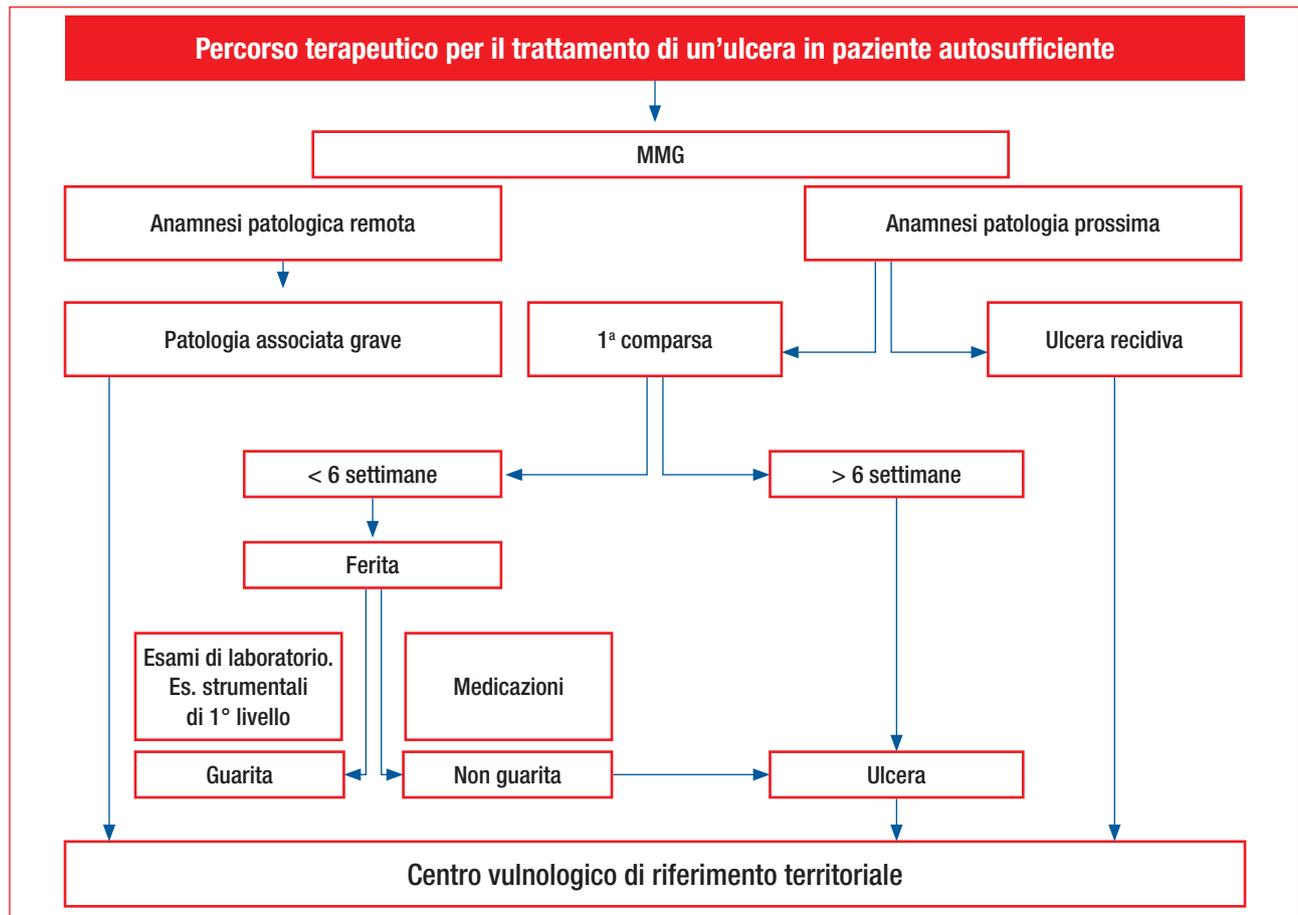


*Esame obiettivo generale e locale*

- Sede.
- Dimensioni.
- Forma.
- Margini e bordi.
- Profondità e fondo.
- Caratteristiche dell'essudato.
- Segni di infezione.
- Cute perilesionale circostante (edema, discromie, atrofia bianca).

**FIGURA 7.**

Percorsi diagnostico-terapeutici ospedale territorio per la gestione delle ulcere cutanee (da Campitiello e Lauriello, 2012, mod.).



- Biopsia ed esame istologico nel sospetto di ulcera neoplastica o vasculitica.

**Caratteristiche suggestive di un'ulcera neoplastica degli arti inferiori**

- Innanzitutto localizzazione atipica, spesso incompatibile con una lesione vascolare.
- Discrepanza tra severità dell'ulcera e modesto stato di insufficienza venosa.
- Margini irregolari dell'ulcera, con bordo emorragico.
- Formazione di un tessuto di granulazione abnorme duro, che si estende oltre i margini.
- Sviluppo di parecchi bottoni ipercheratosici ed infiltrativi sul bordo dell'ulcera.
- Presenza di una formazione vegetante, esofitica, dura che copre l'intera ulcera.
- Rapido aumento delle dimensioni della lesione, nonostante un adeguato trattamento.

- Decorso protratto dell'ulcera resistente ai trattamenti instaurati.
- Presenza di un fondo purulento, di un odore fetido.
- Eccesso di essudato o di tessuto necrotico.
- Presenza di linfadenopatia loco regionale.

**L'importanza della diagnosi istologica**

Va segnalata l'importanza della diagnosi istologica e di un'adeguata stadiazione delle forme maligne. È fondamentale differenziare la neoplasia dall'iperplasia pseudo-epiteliomatosa, che è una reazione epiteliale benigna non specifica, secondaria a diverse lesioni infiammatorie ulcerative croniche. Per ottenere una maggior accuratezza diagnostica è necessario eseguire il prelievo biptico in più punti della lesione (Burdursson ne suggerisce 5). La prognosi del paziente

è legata al tipo istologico della neoplasia, essendo peggiore per il SCC rispetto al BCC. Per il SCC il grado di differenziazione del tumore è un ulteriore criterio importante nella prognosi, infatti la mortalità nelle forme indifferenziate di neoplasia è del 100%, del 60% in quelle moderatamente differenziate e dello 0% in quelle ben differenziate.

**Trattamento**

Manca invece ancora un consenso sul trattamento. In linea di massima nelle forme ben differenziate e meno aggressive si preferisce l'asportazione chirurgica con margine largo seguita da un trapianto, anche se sono segnalati casi di recidiva. Un trattamento più radicale è indicato nei pazienti con forme poco differenziate e quindi più aggressive. In queste forme è da considerare l'amputazione maggiore, per il rischio di metastasi e morte. Un trattamento radiante

palliativo è suggerito invece laddove la chirurgia non è attuabile.

### Considerazioni e conclusioni

Negli ultimi anni si è assistito ad un drammatico aumento del numero di neoplasie della cute nella popolazione di razza bianca: legato verosimilmente ad una maggiore esposizione alle radiazioni ultraviolette, ma forse anche ad una aumentata suscettibilità genetica. Secondo i dati della letteratura, le ulcere neoplastiche rappresentano circa il 2% del totale delle ulcere degli arti inferiori, ma sono le ulcere che purtroppo più tardivamente vengono diagnosticate.

Se per ogni lesione ulcerativa degli arti inferiori è importante un pronto inquadramento diagnostico ed una appropriata terapia, ciò è particolarmente vero per le ulcere neoplastiche, dove ogni colpevole ritardo può peggiorare la prognosi del paziente. Il medico di medicina generale (MMG) insieme all'assistenza infermieristica operante sul territorio rappresentano i professionisti della salute che in primis valutano queste patologie.

Anche se rare, il medico di medicina generale deve conoscere questa evenienza e nel sospetto richiedere una visita specialistica dermatologica, per avviare un corretto iter diagnostico terapeutico (Fig. 7). In tutte le ulcere che nonostante un congruo trattamento rimangono attive per un lungo periodo (> di 3 mesi) bisogna considerare

la possibilità di eseguire delle biopsie per esami istologici.

Consigliamo anche di controllare la cute del volto e degli arti superiori e di raccogliere un'accurata anamnesi per pregresse asportazioni di neoplasie cutanee. Infatti la cute foto-danneggiata può sicuramente essere un indizio utile e far sospettare l'origine neoplastica di un'ulcera, come pure una progressiva asportazione di un carcinoma anche in altre sedi della cute può aumentare il rischio per quel paziente di sviluppare un altro BCC o un altro SCC.

### Bibliografia di riferimento

- Baldursson B, Sigurgeirsson B, Lindelöf B. *Venous leg ulcers and squamous cell carcinoma a large-scale epidemiological study*. Br J Dermatol 1995;133:571-4.
- Bettini A. *La gestione delle ulcere agli arti inferiori, studio osservazionale in una realtà territoriale dell'ULSS 15*. Tesi di Laurea, Università di Padova, Anno accademico 2014/2015.
- Campitiello F, Lauriello C. *Percorsi diagnostico-terapeutici ospedale territorio per la gestione delle ulcere cutanee*. AIUC 2012.
- Canonico S, Gallo C, Paolisso G, et al. *Prevalence of varicose veins in an Italian elderly population*. Angiology 1998;49:129-35.
- Combemale P, Bousquet M, Kanitakis J, et al. *Malignant transformation of leg ulcers: a retrospective study of 85 cases*. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007;21:935-41.
- Conde-Taboanda A, De la Torre C, Florez A, et al. *Chronic leg ulcers and basal cell carcinoma*. JEADV 2006;20:39.
- Erfurt-Berge C, Bauerschmitz J. *Malignant tumours arising in chronic leg ulcers: three cases and a review of the literature*. J Wound Care 2011;20:396-400.
- Erfurt-Berge C, Schuler G, Bauerschmitz J. *Malignant transformation of a chronic leg ulcer*. Int Wound J 2009;6:234-6.
- Meaume S, Fromantin I, Teot L. *Neoplastic wounds and degeneration*. J Tissue Viability 2013; 22:122-3.
- Misciali C, Dika E, Fanti PA, et al. *Frequency of malignant neoplasms in 257 chronic leg ulcers*. Dermatol Surg 2013;39:849-54.
- Quinteiro Ribeiro AM, Curado MP, Santana Filho JB. *Cutaneous squamous cell carcinoma of lower limbs in Goiânia*. Int J Dermatol 2006;45:1039-104.
- Schnirring-Judge M, Belpedio D. *Malignant transformation of a chronic venous stasis ulcer to basal cell carcinoma in a diabetic patient: case study and review of the pathophysiology*. J Foot Ankle Surg 2010;49:75-9.
- Schwarze HP, Locher F, Gorguet MC, et al. *Basal cell carcinoma associated with chronic venous leg ulcer*. Int J Dermatol 2000;39:75-80.
- Sirbi AG, Florea M, Pătrașcu V, et al. *Squamous cell carcinoma developed on chronic venous leg ulcer*. Rom J Morphol Embryol 2015;56:309-13.
- Weaver J, Billings SD. *Initial presentation of stasis dermatitis mimicking solitary lesions: a previously unrecognized clinical scenario*. J Am Acad Dermatol 2009;61:1028-32.
- Yin NC, Miteva M, Covington DS, et al. *The importance of wound biopsy in the accurate diagnosis of acral malignant melanoma presenting as a foot ulcer*. Int J Low Extrem Wounds 2013;12:289-9.



## SOMMARIO

### Prevalenza e gestione della malattia diverticolare tra i pazienti in carico alla Medicina Generale Italiana

A cura del  
Dott. Enzo Ubaldi

pag. 2

### Il "Burden of disease" dello scompenso cardiaco cronico nella Medicina Generale Italiana

tratto da  
"High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention"

pag. 6

## ANALISI IN MEDICINA GENERALE

### Prevalenza e gestione della malattia diverticolare tra i pazienti in carico alla Medicina Generale

**A** seguito dell'invecchiamento progressivo della popolazione e della maggior aspettativa di vita, **la malattia diverticolare (MD) sta diventando una condizione clinica frequente con una prevalenza in crescita soprattutto nei paesi industrializzati.**

Dal punto di vista clinico, il termine MD racchiude in sé diverse entità patologiche con specifiche definizioni; in particolare, sotto questo termine sono comprese le seguenti condizioni...



*continua a pagina 2*

### Il "Burden of disease" dello scompenso cardiaco cronico nella Medicina Generale Italiana

**L**o scompenso cardiaco rappresenta uno dei problemi sanitari più rilevanti, la cui prevalenza mostra un trend di crescita negli ultimi anni. Tale aumento può essere dovuto a diverse motivazioni, tra cui la maggior consapevolezza nella diagnosi da parte dei medici, il progressivo invecchiamento della popolazione e il miglioramento nella gestione delle patologie cardiovascolari. La prevalenza elevata e in crescita dello scompenso cardiaco è inevitabilmente connessa...



*continua a pagina 6*

## CONTATTI

### HEALTH SEARCH (SIMG)

Via del Sansovino, 179. 50142 Firenze Italia  
+39 055 494900  
Orario: Lunedì - Venerdì 9.00-18.00  
E-mail: [info@healthsearch.it](mailto:info@healthsearch.it)  
Web: [www.healthsearch.it](http://www.healthsearch.it)

### Quintiles IMS Health-Millennium (Contact Center) Assistenza Tecnica

Numero Verde: 800.949.502  
Orario: Lunedì - Venerdì 8.30-19.30,  
Sabato 9.00-13.00  
E-Mail: [medicithales@it.imshealth.com](mailto:medicithales@it.imshealth.com)

# HEALTH SEARCH È... ANALISI IN MEDICINA GENERALE

## Prevalenza e gestione della malattia diverticolare tra i pazienti in carico alla Medicina Generale

A cura del Dott. Enzo Ubaldi

### PANORAMA

A seguito dell'invecchiamento progressivo della popolazione e della maggior aspettativa di vita, **la malattia diverticolare (MD) sta diventato una condizione clinica frequente con una prevalenza in crescita soprattutto nei paesi industrializzati.**

Dal punto di vista clinico, il termine MD racchiude in sé diverse entità patologiche con specifiche definizioni; in particolare, sotto questo termine sono comprese le seguenti condizioni: diverticolosi, SUDD (Symptomatic Uncomplicated Diverticular Disease), diverticolite acuta e SCAD (Segmental Colitis Associated with Diverticula). Queste specifiche condizioni cliniche presentano **quadri patologici eterogenei e richiedono, di conseguenza, diverse strategie terapeutiche e chirurgiche**, descritte in maniera dettagliata nel documento scaturito dalla Conferenza di Consenso Italiana del 2014, curato dal GRIMAD (Gruppo Italiano Malattia Diverticolare)(1).

La storia naturale della MD è caratterizzata da una prima fase nella quale si sviluppano i diverticoli e da una seconda nella quale possono comparire i sintomi. **I principali determinanti per lo sviluppo del diverticolo sono l'età e gli stili di vita scorretti (l'assenza di una attività fisica costante, il fumo, l'obesità, la dieta sbilanciata nel contenuto di fibre).** Anche un'alterata attività motoria del colon, un'aumentata pressione intraluminale e alcuni fattori genetici sembrano giocare un ruolo nello sviluppo dei diverticoli. Inoltre, alcuni studio hanno evidenziato che taluni farmaci, in particolare i FANS, possono aumentare il rischio di sviluppare sintomi associati alla MD. **Per la gestione del paziente**

**con MD, la colonscopia, assieme alla colon-TC, rappresenta l'indagine da effettuare per confermare o escludere la presenza di diverticoli.**

Anche l'ecografia rappresenta un buon strumento per identificare la diverticolite acuta e le sue complicazioni addominali, ma non la diverticolosi. Mentre, la TC addominale dovrebbe essere riservata ai casi con diagnosi incerta.

Dopo aver accertato la presenza di diverticoli a livello colico è opportuno **individuare la terapia farmacologica migliore, che andrebbe sempre associata alla raccomandazione di introdurre un adeguato apporto di fibre con la dieta.**

Tra i farmaci a disposizione, la rifaximina, antibiotico topico, ha dimostrato una buona efficacia nel trattamento della SUDD, in quanto riesce a ridurre la produzione di idrogeno e di altri gas responsabili dei sintomi della MD. Un'alternativa terapeutica per la SUDD è rappresentata dai probiotici e dagli antinfiammatori, quali la mesalazina. Questo antinfiammatorio agisce sulla mucosa intestinale mediante il metabolita attivo del 5-ASA e si è dimostrato efficace nel trattamento della SUDD sia da sola che in combinazione a probiotici. Tuttavia le evidenze a sostegno di ciò non possono considerarsi conclusive. Per quanto concerne il ricorso alla terapia antibiotica, la prima linea di trattamento è rappresentata dalle cefalosporine di seconda generazione, seguite poi dal metronidazolo e dalla ciprofloxacina.

Considerando l'aumento della prevalenza di MD e la tipologia di pazienti che essa interessa, ossia anziani con multi-morbilità, è evidente che **la medicina generale svolge un ruolo di importanza strategica e del**

**tutto peculiare per prevenire e gestire questa patologia.**

Pertanto, proprio impiegando i dati della medicina generale italiana contenuti in **Health Search IMS Health Longitudinal Patient Database (HS)** è possibile stimare la prevalenza della MD nella popolazione di assistiti dal medico di medicina generale (MMG), nonché fotografare la gestione e la terapia messa in atto dal MMG.

### COSTRUZIONE DEGLI INDICATORI

All'interno della popolazione adulta (>=14 anni) attiva al 31/12/2015, in carico agli 800 MMG del network HS, validati per la qualità del dato registrato, sono stati calcolati i seguenti indicatori.

**Prevalenza (%) della Malattia Diverticolare**, calcolata nel modo seguente:

- **numeratore:** numero di soggetti con una diagnosi di malattia diverticolare (ICD9 CM: 562.1, 562.10, 562.11, 562.12, 562.13) nel 2015;
- **denominatore:** numero di individui presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS, attiva al 31 dicembre del 2015.

**Tasso (%) di accertamenti eseguiti successivamente alla diagnosi di malattia diverticolare**, calcolato nel modo seguente:

- **numeratore:** numero di soggetti con almeno una richiesta di colonscopia, TAC addome e Eco addome-pelvi, successiva alla diagnosi di MD;
- **denominatore:** numero di soggetti con diagnosi di malattia diverticolare (ICD9 CM: 562.1, 562.10, 562.11, 562.12, 562.13) al 31/12/2015.

**Tasso (%) di ospedalizzazioni**

**successive alla diagnosi di malattia diverticolare**, calcolato nel modo seguente:

- **numeratore:** numero di soggetti con almeno un ricovero nei reparti di chirurgia, medicina interna, gastroenterologia, geriatria, malattie infettive e medicina d'urgenza, successivi alla diagnosi di MD;

- **denominatore:** numero di soggetti con diagnosi di malattia diverticolare (ICD9 CM: 562.1, 562.10, 562.11, 562.12, 562.13) al 31/12/2015.

**Prevalenza (%) d'uso dei farmaci** correlati alla diagnosi di malattia diverticolare, calcolata nel modo seguente:

- **numeratore:** numero di soggetti con almeno una prescrizione di Fibre (ATC: A06AC), Probiotici (ATC: A07FA, 4AA2F35), Antidiarroidi, Agenti antinfiammatori/anti-infettivi intestinali (ATC: A07, di cui Rifaximina ATC: A07AA11 e Mesalazina ATC: A07EC02), Metronidazolo (ATC: P01AB01), Ciprofloxacina (ATC: J01MA02) Sulfametazolo + Trimetoprim (ATC: J01EE01), Amoxicillina +

inibitori enzimatici (ATC: J01CR02) successiva alla diagnosi di MD;

- **denominatore:** numero di soggetti con diagnosi di malattia diverticolare (ICD9 CM: 562.1, 562.10, 562.11, 562.12, 562.13) al 31/12/2015.

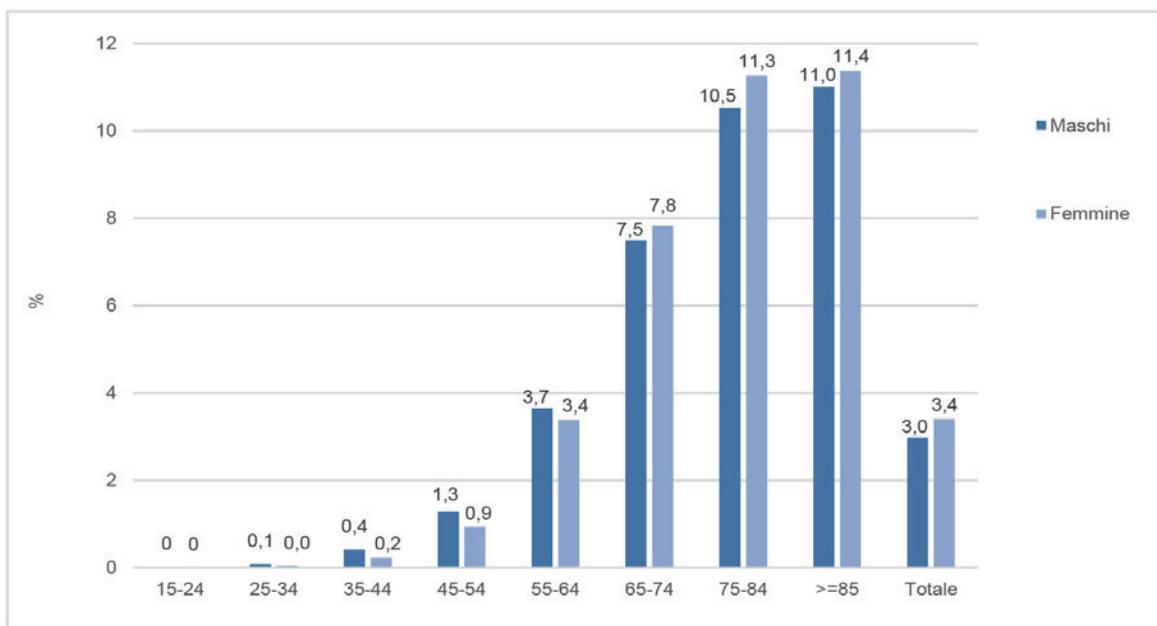
Tutte le analisi sono state stratificate per sesso e fasce d'età.

**RISULTATI DELL'ANALISI**

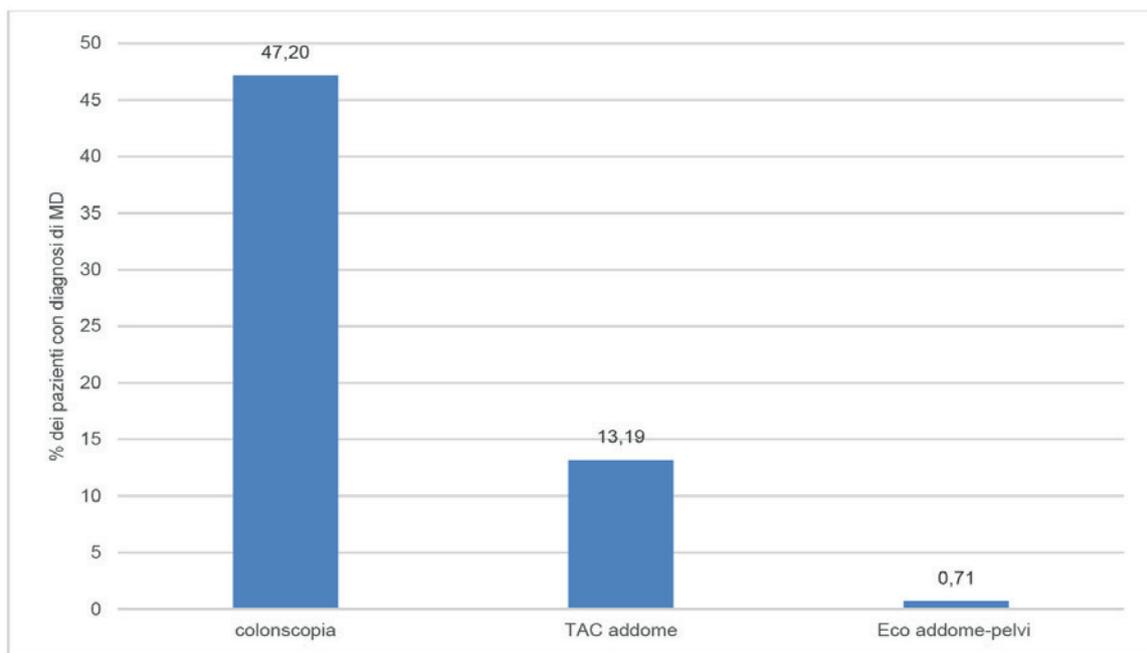
A partire dalla popolazione di 1.054.376 assistiti adulti degli 800 MMG ricercatori HS al 31/12/2015, sono stati identificati **33.744 pazienti con malattia diverticolare (MD), pari a una prevalenza complessiva del 3,2%**. La popolazione femminile ha fatto registrare stime di prevalenza lievemente superiori rispetto a quella maschile (3,4% vs. 3,0%). La prevalenza di malattia aumenta all'aumentare dell'età, superando l'11% tra gli ultra 85enni, sia negli uomini che nelle donne (**Figura 1**). Analizzando le richieste di accertamenti effettuate dal MMG dopo la diagnosi di MD, si osserva

che il **47,2% dei pazienti con questa diagnosi ha effettuato una colonscopia**, il 13,2% una TAC addominale e solo lo 0,7% una Eco addome-pelvi (**Figura 2**). L'analisi dei ricoveri successivi alla diagnosi di MD mostra che il **16,5% dei pazienti con questa diagnosi è stato ricoverato nei reparti di chirurgia**, il 7,9% in medicina interna, l'1,3% in gastroenterologia, l'1,1% in geriatria, lo 0,3% in malattie infettive e lo 0,1% in medicina d'urgenza (**Figura 3**). Infine, l'analisi delle prescrizioni fatte dal MMG ai pazienti con MD evidenzia come il **64,8% di questi pazienti riceve almeno un farmaco antidiarroidico/antinfiammatorio antimicrobico intestinale, più precisamente il 60,0% della coorte riceve rifaximina e il 13,7% mesalazina**. Inoltre, l'11,3% riceve probiotici, il 7,2% ciprofloxacina, il 2,5% metronidazolo, l'1,6% amoxicillina + inibitori enzimatici, lo 0,7% sulfametazolo + trimetoprim e lo 0,3% fibre (**Tabella 1**).

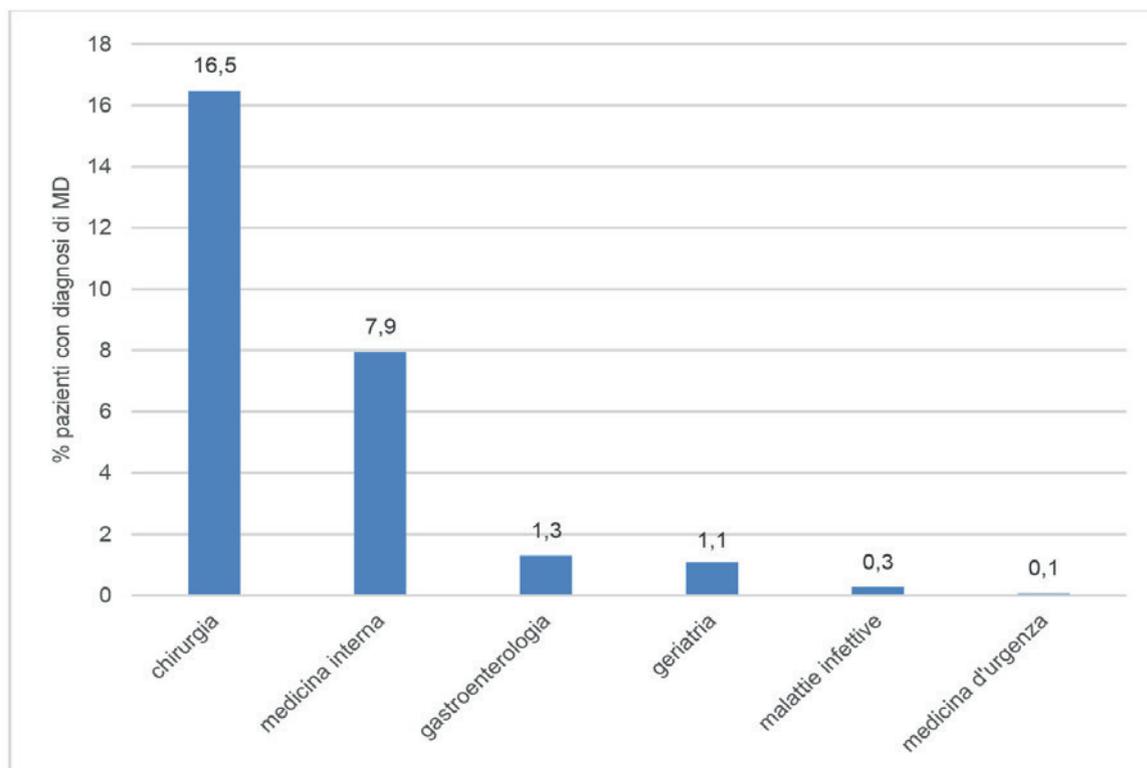
**Figura 1** Prevalenza (%) di Malattia Diverticolare (ICD9 CM: 562.1, 562.10, 562.11, 562.12, 562.13) nella popolazione attiva al 31/12/2015 in carico agli 800 medici Health Search - IMS HEALTH LPD. Distribuzione per sesso e fasce d'età.



**Figura 2** Tasso (%) di accertamenti eseguiti successivamente alla diagnosi, tra i pazienti affetti da Malattia Diverticolare. Distribuzione per tipologia di accertamento.



**Figura 3** Tasso (%) di ricoveri successivi alla diagnosi, tra i pazienti affetti da Malattia Diverticolare. Distribuzione per tipologia di reparto.



**Tabella 1** Prevalenza d'uso (%) di farmaci specifici tra i pazienti affetti da Malattia Diverticolare. Distribuzione per tipologia di farmaco.

Farmaci	% dei pz con diagnosi di MD
Antidiarroici, antinfiam./antiinfet. intes.	64,8
<i>Rifaximina</i>	60,0
<i>Mesalazina</i>	13,7
Probiotici	11,3
Ciprofloxacina	7,2
Metronidazolo	2,5
Amoxicillina + inibitori enzimatici	1,6
Sulfametoxazolo +trimetoprim	0,7
Fibre	0,3

## IL PARERE DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

La malattia diverticolare (MD) è un termine che comprende le diverse manifestazioni cliniche legate alla presenza di diverticoli nel colon e questo termine non è contemplato come codice definito nella classificazione ICD-9 delle malattie. Solitamente registriamo in cartella clinica questo problema quando ci troviamo a gestire una riacutizzazione diverticolitica o una complicanza della MD. Alcune volte il problema viene registrato dopo riscontro alla colonscopia, eseguita per diversi motivi, della presenza di diverticoli.

La prevalenza complessiva della MD del 3,2% nel database Health Search va quindi interpretata alla luce di queste considerazioni, sapendo che **i diverticoli sono molto comuni nella popolazione generale ed in particolare negli anziani ma che, fortunatamente, solo una piccola quota sviluppa i sintomi della malattia** (secondo un recente studio prospettico la probabilità di sviluppare diverticolite era appena del 4%). Nella pratica clinica quotidiana della medicina generale è necessario porre attenzione a quei fattori di rischio per lo sviluppo della MD e/o delle sue complicanze riportate dalla letteratura internazionale (obesità, fumo, FANS, ASA, corticosteroidi, analgesici oppiacei) e consigliare i fattori protettivi (dieta vegetariana e/o ad alto contenuto di fibre, attività fisica quando possibile, statine, calcio-antagonisti).

**Nella gestione dei pazienti con MD, l'utilità e l'appropriato utilizzo da parte dei medici di medicina generale degli accertamenti diagnostici, rappresentati essenzialmente dalla colonscopia e dalla TAC addominale, sono riportati nel documento di consenso italiano GRIMAD pubblicato nel 2014 (1).**

In una recente pubblicazione sulla Rivista SIMG (3) abbiamo trattato la gestione medica della malattia diverticolare secondo le evidenze della letteratura. Dai dati HS emerge il ben noto largo utilizzo della rifaximina, seguita a distanza dall'utilizzo della mesalazina, sempre più prescritta in ambito specialistico, anche se nella relativa scheda tecnica ad oggi non è prevista la MD tra le indicazioni. L'utilizzo della rifaximina nella MD è stato rivisto di recente in una position paper della SIGE (Società Italiana di Gastroenterologia) (4).

Relativamente alla prescrizione di probiotici, contrariamente a quanto riportato in interviste a MMG in cui quasi la metà dichiara di utilizzarli nella MD, la loro prescrizione si attesta intorno all'11% dei pazienti. Relativamente bassa è la percentuale di utilizzo degli antibiotici la cui utilità nella diverticolite acuta non complicata è stata messa in discussione in studi randomizzati controllati.

## PER APPROFONDIRE

1. Cuomo R, Barbara G, Pace F et al. **Italian consensus conference for colonic diverticulosis and diverticular disease.** United European Gastroenterol J. 2014 Oct;2(5):413-42.
2. Marasco G, Ravaioli F, Colecchia A, Festi D. **Malattia diverticolare e Conferenza di Consenso Italiana.** Giorn Ital End Dig 2016;39:27-32.
3. Ubaldi E, Cuomo R. **La terapia medica della malattia diverticolare.** Rivista SIMG (Journal of the Italian College of General Practitioners and Primary Care Professionals) 2017;2:26-31.
4. Cuomo R, Barbara G, Annibale B. **Rifaximin and diverticular disease: Position paper of the Italian Society of Gastroenterology (SIGE).** Dig Liver Dis 2017;49:595-60.

# HEALTH SEARCH È... RICERCA INTERNAZIONALE

## Il "Burden of disease" dello scompenso cardiaco cronico nella Medicina Generale Italiana

Carlo Piccinni, Ippazio Cosimo Antonazzo, Monica Simonetti, Marco Giovanni Mennuni, Damiano Parretti, Claudio Cricelli, Delia Colombo, Mihaela Nica, Iacopo Cricelli, Francesco Lapi

tratto da "High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention"

sito web: <https://link.springer.com/journal/40292>

### IL CONTESTO

Lo scompenso cardiaco rappresenta uno dei problemi sanitari più rilevanti, la cui prevalenza mostra un trend di crescita negli ultimi anni. Tale aumento può essere dovuto a diverse motivazioni, tra cui la maggior consapevolezza nella diagnosi da parte dei medici, il progressivo invecchiamento della popolazione e il miglioramento nella gestione delle patologie cardiovascolari.

La prevalenza elevata e in crescita dello scompenso cardiaco è inevitabilmente connessa a un aumento dei costi per il Sistema Sanitario Nazionale (SSN), che coprono circa il 2% della spesa sanitaria complessiva. Tali costi sono da ascrivere sia alle ospedalizzazioni dei pazienti affetti da scompenso cardiaco, sia alla gestione di questa condizione nell'ambito delle cure primarie. Infatti, le più recenti linee guida sono concordi nel sottolineare l'importanza cruciale di un approccio multidisciplinare nella gestione dello scompenso cardiaco che prevede, oltre al ruolo dello specialista cardiologo, anche quello del medico di medicina generale (MMG) e dell'infermiere. È stato dimostrato, infatti, che questo approccio riduce notevolmente le re-ospedalizzazioni e la mortalità dei soggetti con scompenso cardiaco, con conseguenti risparmi per il SSN.

In base al decorso, è possibile distinguere tra forma acuta e forma cronica di scompenso

cardiaco. La prima è quella che necessita di ospedalizzazione del paziente a seguito di un evento cardiovascolare. Mentre, la forma cronica, ossia quella che caratterizza i pazienti che hanno avuto un evento acuto e che possono essere considerati più o meno stabili, è gestita soprattutto a livello territoriale dalla medicina generale.



Tale distinzione risulta di fondamentale importanza quando si vuole studiare l'epidemiologia dello scompenso cardiaco, in quanto incide notevolmente sulla scelta della fonte di dati da impiegare: per studiare la forma acuta sono necessari i database di ospedalizzazione, mentre per la forma cronica diventano cruciali i dati della medicina generale.

### LO STUDIO

In tale scenario, lo studio aveva lo scopo di definire il "burden of disease", in termini

di prevalenza e incidenza, dello scompenso cardiaco cronico, impiegando i dati della medicina generale italiana.

A tale scopo sono stati impiegati i dati contenuti in Health Search IMS Health Longitudinal Patients Database (HSD) che raccoglie le informazioni di 800 medici di medicina generale (MMG) con dati validati su oltre 1 milione di assistiti adulti ( $\geq 14$  anni). Mediante specifici codici ICD9-CM sono stati estratti tutti i soggetti che nel periodo 2002-2013 presentavano una diagnosi di scompenso cardiaco cronico. Questa coorte di pazienti ha consentito di giungere alle stime di prevalenza e incidenza della forma cronica di scompenso cardiaco. Inoltre, per la coorte selezionata sono stati descritte le caratteristiche socio-demografiche, lo stile di vita e le condizioni cliniche riportate nella cartella clinica elettronica della medicina generale.

Lo studio ha rilevato che tra il 2002 e il 2013, **13.633** pazienti risultavano affetti da scompenso cardiaco cronico. La prevalenza di questo disturbo nel 2013 è stata pari a **1,25%** della popolazione di assistibili adulti. Tale stima di prevalenza aumentava all'aumentare dell'età, raggiungendo il 13,36% tra gli ultra 90enni. **L'incidenza nel 2013 è stata pari a 1,99 per 1.000 anni-persona** e cresceva all'aumentare dell'età, fino al picco di 27,15 per 1.000 anni-persona sempre tra gli ultra 90enni.

La caratterizzazione dei soggetti affetti da scompenso cardiaco cronico ha mostrato che la classe di età maggiormente rappresentata era quella tra

**65 e 75 anni**, sia tra le donne (51,65% della coorte) che tra gli uomini (48,36% della coorte). Inoltre, studiando le abitudini dei pazienti è emerso che **il 2,93% erano fumatori, lo 0,45% presentava una storia di abuso di alcool e il 10,8% risultava obeso**. La co-morbidità maggiormente presente nella coorte era **l'ipertensione (58,40%)**, seguita da **patologie a carico del rene (51,36%) e disturbi a carico del profilo lipidico (44,62%)**.

Inoltre, **il 25,75%** dei pazienti con scompenso cardiaco cronico era affetto anche **da malattia ischemica del cuore, il 25,32% da fibrillazione atriale e il 23,95% da diabete mellito**.

A causa della presenza di numerose informazioni mancanti, lo studio non ha potuto analizzare nel dettaglio le informazioni relative alla frazione di eiezione, alla classe NYHA (New York Heart Association), al BNP (peptide natriuretico di tipo B), alla eGRF (estimated glomerular filtration

rate) e allo stadio di BPCO dei pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico.

Tutte queste informazioni risultano di fondamentale importanza nella definizione della gravità dello scompenso, nonché nel dettagliare meglio la coorte di pazienti in studio.

**IL CONTRIBUTO DI HEALTH SEARCH ALLA RICERCA MEDICO-SCIENTIFICA**

Lo studio dimostra **l'importanza dei database di medicina generale, come Health Search IMS Health LPD, per fotografare la reale epidemiologia di una condizione cronica come lo scompenso cardiaco**. Infatti, i risultati di questa analisi mostrano, ancora una volta, **l'unicità del database della medicina generale che, a differenza dei database amministrativi di ospedalizzazione, consente di individuare la forma cronica di una data patologia** che non

sempre richiede ospedalizzazione e che genera una quota rilevante di costi sanitari.

**Inoltre, lo studio sottolinea il ruolo chiave del MMG nel gestire le condizioni croniche come lo scompenso cardiaco, con tutto il quadro di multi-morbidità ad esso associato.**

Nonostante dallo studio emerga la necessità di migliorare ulteriormente la raccolta di tutte le variabili cliniche all'interno di questi sistema informatici, è possibile giungere alla conclusione che i dati della medicina generale rappresentano una fonte unica, preziosa e affidabile per lo studio del "burden of disease" di tutte le condizioni croniche gestite dal MMG. Ciò risulta di estrema importanza in quanto solo disponendo di stime accurate del reale impatto di una data patologia è possibile definire le strategie per il miglioramento dell'appropriatezza nella sua gestione e, di conseguenza, di una corretta allocazione delle risorse economiche da parte del SSN.

**HEALTH SEARCH DASHBOARD**



**Health Search Dashboard**

**Servizio in esclusiva per i ricercatori HealthSearch**

Siamo felici di annunciarvi una importante novità: Health Search Dashboard.

Un innovativo strumento di reportistica e analisi epidemiologica basato sul Database Health Search.

La piattaforma offre l'accesso a cruscotti progettati per semplificare il processo esplorativo e abilitare la valutazione multi-dimensionale dei dati. Grazie a numerose funzionalità grafiche interattive (mappe, tabelle, grafici) è possibile analizzare le differenze territoriali, di genere ed età con analisi puntuali e di trend temporale.

L'accesso è riservato esclusivamente ai Ricercatori Health Search attraverso il sito: [www.healthsearch.it](http://www.healthsearch.it)

[www.healthsearch.it/dashboard](http://www.healthsearch.it/dashboard)



## PROGETTI INTERNAZIONALI



### SAFEGUARD: Safety Evaluation of Adverse Reactions in Diabetes

[www.safeguard-diabetes.org](http://www.safeguard-diabetes.org)

Il progetto SAFEGUARD ha l'obiettivo di valutare e quantificare i rischi cardiovascolari, cerebrovascolari e pancreatici dei farmaci antidiabetici. Il progetto, oltre all'analisi delle segnalazioni spontanee e alla conduzione di studi sull'uomo, prevede l'impiego di database contenenti informazioni cliniche e terapeutiche di più di 1,7 milioni di pazienti in USA e in Europa, tra cui quelli inclusi in Health Search CSD LPD. Tale progetto consentirà di migliorare le conoscenze sulla sicurezza dei farmaci antidiabetici.



### The EMA\_TENDER (EU-ADR Alliance)

[www.alert-project.org](http://www.alert-project.org)

Il progetto EMA\_TENDER (EU-ADR Alliance) nasce dal precedente progetto EU-ADR e ha lo scopo di studiare tre specifiche problematiche di sicurezza da farmaci: a) modalità e determinanti di impiego dei contraccettivi orali, b) monitoraggio dei rischi da pioglitazone e c) associazione tra bifosfonati e disturbi cardiovascolari.

Il progetto impiega database clinici, tra cui Health Search CSD LPD, che coprono più di 45 milioni di pazienti provenienti da 5 paesi europei (Italia, Olanda, Regno Unito, Germania e Danimarca).



### ARITMO: Arrhythmogenic potential of drugs

[www.aritmo-project.org](http://www.aritmo-project.org)

Il progetto ARITMO si propone di analizzare il profilo di rischio aritmogenico di circa 250 farmaci antipsicotici, anti-infettivi, ed anti-istaminici. La strategia consiste nell'utilizzo di dati provenienti da studi prospettici, database, tra i quali anche Health Search CSD LPD, e studi in-silico. Tutte queste informazioni verranno armonizzate con l'obiettivo di fornire un rapporto finale sul profilo di rischio aritmogenico dei farmaci osservati e sui determinanti clinici e genetici di tale rischio.



### OCSE PSA: Early Diagnosis Project – PSA

Il progetto OCSE si propone di valutare le modalità di impiego del test per i livelli del PSA (Prostate-Specific Antigen) nella diagnosi precoce del cancro della prostata. A tale fine il progetto utilizza database di medicina generale di diverse nazioni europee, tra cui Health Search CSD LPD per l'Italia. Lo studio consentirà di identificare le modalità di impiego del test PSA più efficienti nel diagnosticare in maniera precoce il cancro della prostata.

## COMUNICAZIONI

Il Team di Ricerca HS con il contributo scientifico della SIMG ha partecipato allo sviluppo di un nuovo e affascinante programma: MilleGPG. Health Search, per la sua struttura assolutamente non finanziata, non può permettersi di sostenere ulteriori costi; tuttavia Millennium a fronte della fruttuosa e lunga collaborazione ha ritenuto di poterci sostenere. Ai ricercatori HS è pertanto dedicato un listino speciale per il primo anno, totalmente esclusivo e riservato; dando la possibilità di acquisire gratuitamente la licenza MilleGPG ad un costo ridotto del 50% per il contratto di manutenzione per il I anno al fine di premiare lo sforzo che quotidianamente fate per consentire la sopravvivenza della nostra rete di ricerca.

**MilleGPG**  
 Listino riservato esclusivamente ai Ricercatori Health Search – CSD

Licenza d'uso MilleGPG: ~~€ 200,00 + IVA~~  
**GRATUITA**

Canone annuo: ~~€ 200,00 + IVA~~  
**€ 100 + IVA**

Le condizioni economiche sopra indicate sono riservate esclusivamente ai Ricercatori Health Search – CSD che sottoscriveranno personalmente il "contratto di cessione in licenza d'uso del prodotto software MilleGPG e prestazione dei servizi connessi"

genomedics | Millennium  
 REALIZZATO SU SINGOLIFICHE PROFESSIONALI DELLA SOCIETA' ITALIANA DI MEDICINA GENERALE

**Per ulteriori informazioni vi invitiamo a contattare  
 l'ufficio commerciale Millennium al numero verde: 800 949 502**

# Rosacea: gli strumenti per conoscerla e gestirla

**Paola Pini**

Medico di Medicina Generale, Specialista in Dermatologia e Referente Area Dermatologica SIMG.

La rosacea è una patologia cutanea infiammatoria ad andamento cronico che presenta ricorrenti fenomeni di riacutizzazione e si localizza esclusivamente al volto; è piuttosto comune, anche se i dati di prevalenza e incidenza a disposizione evidenziano ampie oscillazioni, probabilmente perché nelle fasi iniziali o di minore gravità viene spesso sottovalutata, sia dal paziente che, a volte, dal medico stesso. Colpisce più frequentemente le donne adulte (F:M=3:1), ma tutte le età possono essere interessate; è decisamente più comune nella popolazione caucasica e nei fototipi chiari.

È caratterizzata dalla presenza di lesioni infiammatorie e anomalie vascolari, conseguenti all'alterazione dei meccanismi dell'immunità innata nei confronti di stimoli diversi e di fattori microbici, il primo e il più studiato tra i quali risulta essere il demodex folliculorum (acaro già normalmente presente nel microbiota cutaneo).

Per un sintetico, ma esauriente approccio diagnostico e terapeutico alla patologia, si rimanda alla consultazione della monografia il cui link è ben evidenziato in questa pagina. Trattasi del recentissimo lavoro di un panel italiano di esperti che inquadra e sintetizza l'argomento rilevandone gli elementi diagnostici e terapeutici sufficienti e indispensabili per la gestione del paziente anche nella pratica quotidiana del medico di medicina generale.

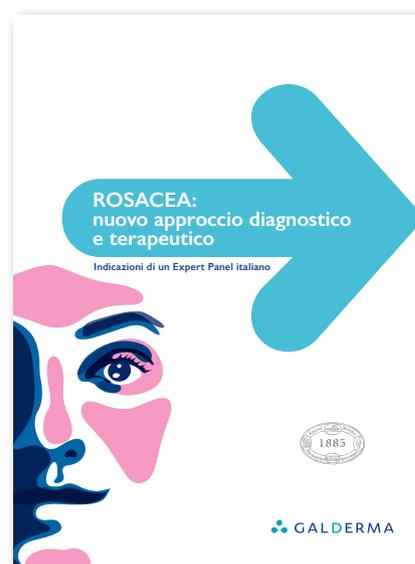
Il documento presenta, tra le altre, la molecola di più recente immissione sul mercato, ivermectina, ormai di riferimento per la terapia topica delle forme a componente papulo-pustolosa lieve/moderata; nelle forme a componente papulo-pustolosa da intermedie a gravi, ivermectina viene consigliata in associazione a doxiciclina 40 mg cp a rilascio modificato che risulta essere, al momento, l'unico trattamento sistemico con indicazione rosacea papulo-pustolosa.

Se, come affermato, la rosacea è da considerarsi "una patologia della Medicina Generale" quali saranno i compiti del medico di cure primarie nell'I CARE del paziente che ne è affetto?

- Diagnosticare o porre il sospetto diagnostico (e verificarlo) in fase precoce o molto precoce evitando che :
  - il paziente consideri il problema come un semplice "inestetismo" (couperose ...);
  - cerchi la soluzione attraverso canali inadeguati: ad esempio il "mondo dell'estetica", le "altre" medicine, i social forum, con spreco di risorse economiche e pericolosi insuccessi;
  - si realizzi una inutile e dannosa perdita di tempo rispetto alla messa in atto di comportamenti adeguati.
- Evitare la passiva accettazione del: "Non c'è nulla da fare" e le ovvie conseguenze di tale atteggiamento.
- Evitare il fenomeno opposto della "banalizzazione" del problema: "Non è niente ..." e le altrettanto ovvie conseguenze.
- Informare il paziente che si tratta di una patologia della pelle, sicuramente condizionata da fattori ambientali ed errate abitudini di vita; illustrargli le caratteristiche salienti; descrivergli l'esistenza di terapie farmacologiche, strumentali, comportamentali, cosmetologiche efficaci per la gestione dei diversi quadri clinici.
- Trattandosi di una patologia cronica, gestire le note difficoltà di aderenza alla terapia preferendo, laddove possibile, terapie in monosomministrazione e ricorrendo, ad esempio, all'utilizzo di tecniche di motivazione e rinforzo, realizzando una medicina di iniziativa piuttosto che di attesa.
- Impostare un trattamento terapeutico personalizzato piuttosto che standardiz-

zato, prendendo in considerazione, oltre che il quadro clinico e il suo andamento nel tempo, anche l'età del paziente, le sue aspettative, il suo stile di vita, le sue necessità relazionali, ecc. e coinvolgendolo nella scelta terapeutica.

- Prestare grande attenzione alla sua sfera psico-relazionale e affettiva, si tratta di una patologia che "Si vede"; al disagio che frequentemente egli può manifestare con stati d'ansia e/o depressione; ai più frequenti sentimenti di imbarazzo legati alla percezione della sua immagine e al rimando che, a volte, gli deriva dal mondo esterno (ad esempio l'ambiente lavorativo). Avvalersi, quando necessario, di consulenze specialistiche mirate.
- Mantenere una comunicazione costruttiva con il dermatologo di riferimento e integrare i diversi livelli di intervento.
- Rappresentare per il paziente un punto di riferimento solido e costruttivo.



Accedi al pdf:  
<https://goo.gl/ZnuymN>



# Encefalopatia epatica

Sara Montagnese, Chiara Formentin

Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova

## Introduzione

L'encefalopatia epatica è una manifestazione frequente della cirrosi epatica e rappresenta una delle complicanze più debilitanti e gravose per i pazienti e i loro caregivers. Inoltre, l'alterazione del quadro cognitivo determinato dall'encefalopatia epatica comporta un impiego di risorse sanitarie maggiore rispetto ad altre complicanze della cirrosi.

La complessa patogenesi di questa malattia, non ancora completamente delucidata, e l'assenza di criteri riconosciuti a livello internazionale per la diagnosi, la classificazione e il trattamento dell'encefalopatia epatica, hanno ostacolato per molto tempo il progresso della ricerca scientifica in questo campo. Le associazioni internazionali per lo studio delle malattie epatiche, EASL (*European Association for the Study of the Liver*) e AASLD (*American Association for the Study of Liver Diseases*), hanno quindi cercato di soddisfare la necessità di criteri universalmente riconosciuti mediante la stesura di linee guida congiunte per il management clinico dell'encefalopatia epatica, con lo scopo di fornire una terminologia e delle raccomandazioni standardizzate per tutti gli operatori sanitari che si occupino di encefalopatia epatica.

## Definizioni

Il termine "encefalopatia" indica un'alterazione diffusa della funzione cerebrale; l'aggettivo "epatica" implica una connessione causale con l'insufficienza epatica e/o uno shunt porto-sistemico.

L'encefalopatia epatica è, dunque, per definizione, una disfunzione cerebrale causata dall'insufficienza epatica e/o da uno shunt porto-sistemico che si manifesta con un

ampio spettro di alterazioni neurologiche e psichiatriche, la cui entità può variare da anomalie subcliniche fino al coma.

Un'epatopatia avanzata e/o uno shunt porto-sistemico non rappresentano affatto un disordine isolato del fegato, bensì determinano delle alterazioni a livello sistemico e, in particolare, delle funzioni cerebrali, che si possono manifestare con effetti di tipo comportamentale, cognitivo e motorio, configurando quella che un tempo era definita encefalopatia porto-sistemica e che è stata successivamente rinominata encefalopatia epatica.

Dal punto di vista prognostico, se la malattia epatica sottostante non viene correttamente trattata, l'encefalopatia epatica si associa a una riduzione della sopravvivenza e a un alto rischio di ricorrenza. Anche nella sua forma più lieve, l'encefalopatia epatica riduce in maniera significativa la qualità di vita dei pazienti e rappresenta un fattore di rischio per episodi di encefalopatia epatica severa.

## Presentazione clinica

L'encefalopatia epatica determina un ampio spettro di manifestazioni neurologiche e psichiatriche.

Nella sua forma più lieve, l'encefalopatia epatica determina esclusivamente un'alterazione di test psicometrici che misurano l'attenzione, la memoria di lavoro, la velocità psicomotoria e le abilità visuo-spaziali. Con il progredire dell'encefalopatia epatica, i familiari del paziente possono riferire dei cambiamenti di personalità, come ad esempio apatia, euforia, irritabilità e disinibizione. Possono inoltre associarsi alterazioni dello stato cognitivo e delle funzioni motorie.

Disturbi frequenti riguardano anche il ritmo sonno-veglia: una eccessiva sonnolenza diurna è una manifestazione comune, men-

tre un'inversione completa del ciclo sonno-veglia è meno frequente.

I pazienti possono inoltre manifestare un progressivo disorientamento spazio-temporale e uno stato confusionale acuto caratterizzato da agitazione e comportamenti inadeguati, a cui fanno seguito sonnolenza, stupore e infine coma.

Segni neurologici focali, come anche disturbi extra-piramidali e mielopatia epatica, sono rari (può essere osservato il segno di Babinski).

È ampiamente accettato nella pratica clinica che tutte le forme di encefalopatia epatica e le loro manifestazioni siano completamente reversibili sebbene studi su pazienti encefalopatici epatotrapiantati e su pazienti con storia di ripetuti episodi di encefalopatia epatica conclamata mettano in dubbio la completa reversibilità di questa condizione.

## Classificazione

Secondo le linee guida congiunte AASLD ed EASL del 2014, l'encefalopatia epatica viene classificata in base a quattro fattori:

- secondo la *causa* sottostante:
  - tipo A: causata da insufficienza epatica acuta;
  - tipo B: causata da un bypass/shunt porto-sistemico;
  - tipo C: causata da cirrosi;
- secondo la *gravità* delle manifestazioni (criteri di West-Haven, Tab. I):
  - grado I: minima perdita della consapevolezza, euforia o ansia, diminuzione della capacità attentiva e della capacità di fare semplici addizioni e sottrazioni, alterato ritmo sonno-veglia;
  - grado II: letargia o apatia, disorientamento temporale, alterazione della personalità, comportamenti

- inappropriati, disprassia, asterissi;
- grado III: dalla sonnolenza al semistupor, risposta agli stimoli, confusione, disorientamento temporale e spaziale, comportamenti bizzarri;
- grado IV: coma.

L'encefalopatia epatica deve tuttavia essere intesa come un continuum che varia da una funzione cognitiva normale al coma e che viene arbitrariamente suddiviso in diversi gradi di severità a scopi clinici e di ricerca, al fine di aumentare la riproducibilità e l'affidabilità di test clinici. Tali gradi di severità inoltre riflettono il grado di autonomia e la necessità di assistenza del paziente.

- Secondo il *decorso temporale*:
  - episodica;
  - ricorrente: presenta episodi di encefalopatia epatica che si ripetono con un intervallo di tempo < 6 mesi;
  - persistente: presenta un pattern di alterazioni comportamentali che sono costantemente presenti inframmezzate a recidive di encefalopatia conclamata;

- in base all'esistenza di un *fattore precipitante*:
  - senza fattore precipitante;
  - con fattore precipitante: il fattore precipitante dovrebbe essere sempre ricercato e specificato, ad esempio infezioni, disturbi elettrolitici, sanguinamento gastroenterinale, sovradosaggio di diuretici, stipsi. Fattori precipitanti possono essere identificati in quasi tutti gli episodi di encefalopatia epatica di tipo C e dovrebbero essere attivamente ricercati e trattati quando individuati, anche per ridurre il rischio di recidive. Una storia di plurimi episodi di encefalopatia epatica, infatti, aumenta il rischio di ricorrenza, specialmente se in precedenza si è resa necessaria l'ospedalizzazione del paziente.

Dal punto di vista operativo, l'encefalopatia epatica si può suddividere in:

- *covert*: le alterazioni secondarie all'encefalopatia epatica non sono clinica-

mente evidenti ma sono dimostrabili con test psicometrici e/o elettrofisiologici eseguiti da personale esperto;

- *overt*: il paziente presenta delle alterazioni clinicamente evidenti; fra queste, il disorientamento e l'asterissi sono considerate le più specifiche per l'encefalopatia epatica, la cui gravità può essere classificata in base ai criteri di West-Haven o alla scala di Glasgow.

## Diagnosi

Per giungere alla diagnosi di encefalopatia epatica, visto l'ampio spettro di alterazioni neurologiche e psichiatriche non specifiche con cui questa condizione si manifesta, è necessario:

- verificare che il grado di insufficienza epatica e/o di shunt porto-sistemico sia abbastanza severo da causare l'encefalopatia;
- escludere altre cause di disfunzione neurologica e psichiatrica.

La diagnosi di encefalopatia epatica con-

## TABELLA I.

Criteri di West-Haven e descrizione clinica (da Vilstrup et al., 2014, mod.).

Criteri di West-Haven (inclusa encefalopatia epatica minima)	ISHEN	Descrizione	Criteri operativi	Commento
Minima	Covert	Alterazioni di test psicometrici o neuropsicologici che esplorano velocità psicomotoria/ funzioni esecutive o alterazioni neurofisiologiche senza evidenza clinica di alterazioni cognitive	Risultati alterati di test psicometrici o neuropsicologici senza manifestazioni cliniche	Assenza di criteri diagnostici universali. Necessità di standard locali e personale esperto per la diagnosi.
Grado I		Disinibizione e perdita di consapevolezza, euforia o ansia, diminuzione della capacità attentiva e della capacità di fare semplici addizioni e sottrazioni, alterato ritmo sonno-veglia	Sebbene orientato nel tempo e nello spazio, il paziente presenta un decadimento cognitivo/comportamentale riferito dal caregiver o clinicamente evidente	Reperti clinici usualmente non riproducibili
Grado II	Overt	Letargia o apatia, disorientamento temporale, alterazione della personalità, comportamenti inappropriati, disprassia, asterissi	Disorientato nel tempo (almeno 3 dei seguenti sono errati: giorno del mese, giorno della settimana, mese, stagione, anno) ± gli altri sintomi menzionati	Reperti clinici variabili ma in una certa misura riproducibili
Grado III		Dalla sonnolenza al semistupor, risposta agli stimoli, confusione, disorientamento temporale e spaziale, comportamenti bizzarri	Disorientato anche nello spazio (almeno 3 dei seguenti sono errati: paese, stato (o regione), città, luogo) ± gli altri sintomi menzionati	Reperti clinici riproducibili in una certa misura
Grado IV		Coma	Non responsivo allo stimolo doloroso	Stato comatoso usualmente riproducibile

clamata, infatti, rappresenta una diagnosi di esclusione in quanto i pazienti cirrotici vanno spesso incontro ad alterazioni dello stato mentale secondarie a farmaci, abuso di alcol, droghe, iponatriemia e malattie psichiatriche. Di conseguenza, approfondimenti di tipo laboratoristico e radiologico sono necessari per escludere altre eziologie in un paziente cirrotico con alterazione dello stato mentale.

### Test di laboratorio

Un pannello completo di test di laboratorio dovrebbe includere: emocromo, funzionalità renale ed epatica, elettroliti, ammonio, glicemia, TSH, PCR, vitamina B12 ed esame urine.

L'assenza di iperammoniemia rende la diagnosi di encefalopatia epatica estremamente improbabile ed è poco verosimile che le alterazioni neuropsichiatriche osservate nel paziente siano secondarie all'encefalopatia epatica. Di conseguenza, il riscontro di normali livelli di ammonio in un paziente cirrotico confuso, disorientato o comatoso dovrebbe prontamente indirizzare verso la ricerca di una diagnosi alternativa, visto l'elevato valore predittivo negativo di questo esame.

Nel caso di farmaci che riducono i livelli di ammonio, ripetute misurazioni di ammonio possono essere utili per testare la loro efficacia.

### Esami radiologici

L'imaging cerebrale (tomografia computerizzata o risonanza magnetica) non fornisce informazioni utili ai fini della diagnosi o della stadiazione ma è mandatorio se il profilo clinico è inusuale, se la comparsa dei sintomi è improvvisa, se sono presenti segni neurologici focali e se non vi è una risposta al trattamento del fattore precipitante o alla terapia volta a ridurre i livelli di ammonio. Nella maggior parte dei casi è sufficiente una TC cerebrale diretta, in modo tale da poter diagnosticare/escludere un'emorragia cerebrale o subdurale, evenienza che nei paziente cirrotici presenta un rischio aumentato di almeno 5 volte rispetto alla popolazione generale. Uno studio RMN è probabilmente più appropriato per approfondire una quadro di demenza, uno stato confusionale prolungato e per diagnosticare/escludere un'encefalite o una sindrome di Wernicke.

### Test neurofisiologici

L'EEG, sebbene non sia un esame specifico per l'encefalopatia epatica, può essere registrato a ogni stadio dell'evoluzione dell'epatopatia, fornisce informazioni relative alla severità dell'encefalopatia e rappresenta uno strumento utile per il monitoraggio oggettivo della severità di tale patologia nel corso del tempo e della risposta al trattamento, indipendentemente dalla compliance del paziente.

Bisogna tuttavia tenere presente che farmaci psicoattivi possono produrre delle alterazioni all'EEG non dissimili da quelle secondarie all'encefalopatia epatica.

### Risposta al trattamento

Se non controindicato, l'utilizzo di farmaci che riducono i livelli ematici di ammonio e la terapia catartica possono essere considerati parte dell'inquadramento diagnostico. Una sindrome neuropsichiatrica che risponde a un trattamento volto a ridurre l'ammoniemia è infatti inquadrabile come encefalopatia epatica.

### Diagnosi differenziale

Pazienti con cirrosi avanzata presentano un rischio elevato di sviluppare diversi tipi di encefalopatia metabolica (ad es. encefalopatia uremica), oltre che una disfunzione neuropsichiatrica di origine non metabolica (ad es. demenza alcol-correlata e malattia cerebrovascolare). Questo deve essere tenuto in considerazione nell'iter diagnostico dell'encefalopatia epatica, sebbene alcune condizioni patologiche possano coesistere.

È stato inoltre dimostrato che due comuni complicanze della malattia epatica avanzata, l'iponatriemia e l'infiammazione/infezione, agiscono in maniera sinergica con le neurotossine di origine intestinale nel determinare una disfunzione neuropsichiatrica.

Di conseguenza, il distinguo fra encefalopatia epatica e un'alterazione dello stato cognitivo secondaria alla sepsi o all'iponatriemia risulta talvolta difficile nei pazienti cirrotici.

D'altro canto, alterazioni neuropsichiatriche dovute a ipoglicemia, ipotiroidismo, ipossia, farmaci oppioidi o benzodiazepine dovrebbero essere chiaramente riconosciute come tali e non correlate all'encefalopatia epatica, anche nei paziente cirrotici.

I multipli meccanismi che possono concorrere nel determinare un'alterazione dello stato mentale nei pazienti cirrotici dovrebbero quindi essere ricercati, identificati e trattati individualmente.

## Trattamento

### Trattamento dell'encefalopatia epatica overt

Un episodio di encefalopatia epatica conclamata (spontaneo o secondario a un fattore precipitante) dovrebbe essere attivamente trattato.

Mentre le linee guida raccomandano la profilassi secondaria dopo un episodio di encefalopatia epatica conclamata, la profilassi primaria è consigliata soltanto nei pazienti cirrotici con un elevato rischio di sviluppare encefalopatia epatica.

Ricorrenti episodi di encefalopatia epatica, scarsamente responsivi al trattamento, in presenza di insufficienza epatica, rappresentano un'indicazione per il trapianto di fegato.

Il management dell'encefalopatia epatica prevede quattro fronti di intervento:

- assistenza ai pazienti con alterato stato mentale (in particolare pazienti con encefalopatia severa, che presentano un elevato rischio di inalazione in relazione allo stato comatoso, necessitano di uno stretto monitoraggio in terapia intensiva);
- ricerca e trattamento di possibili cause alternative di alterazione dello stato mentale;
- identificazione dei fattori precipitanti e loro trattamento (circa il 90% dei pazienti possono presentare una risoluzione dei sintomi soltanto con la correzione del fattore precipitante);
- inizio di una terapia empirica per l'encefalopatia epatica.

La terapia farmacologica specifica per l'encefalopatia epatica include disaccaridi non assorbibili, come il lattulosio, e antibiotici, come la rifaximina.

Sono in fase di studio anche altre terapie, come aminoacidi a catena ramificata (BCAAs), L-ornitina L-aspartato (LOLA), probiotici e altri antibiotici.

### Disaccaridi non riassorbibili

Il lattulosio rappresenta il trattamento iniziale per l'encefalopatia epatica. L'assenza di risposta al lattulosio dovrebbe orientare verso la ricerca di fattori precipitanti misconosciuti e cause concomitanti di alterazione dello stato mentale. Il lattulosio ha un effetto probiotico (essendo una sostanza non digeribile che promuove la crescita di microrganismi benefici nell'intestino) e acidificante, oltre che lassativo. La dose iniziale di lattulosio dovrebbe essere di 25 ml ogni 1-2 ore, finché non si ottengono almeno due scariche alvine di feci poco formate al giorno. In seguito, la dose viene titolata in modo da mantenere 2-3 evacuazioni al giorno. È importante non assumere dosi eccessive di lattulosio in quanto vi è il rischio di complicanze quali l'aspirazione, la disidratazione, l'ipernatriemia e un'irritazione della cute perianale. L'abuso di lattulosio può inoltre precipitare l'encefalopatia epatica.

### Rifaximina

La rifaximina è un antibiotico non assorbibile ad ampio spettro, attivo verso batteri intestinali gram-positivi e gram-negativi aerobi e anaerobi, con un basso rischio di indurre resistenze. Questo farmaco svolge un ruolo importante nel trattamento dell'encefalopatia epatica, in associazione con il lattulosio. L'associazione di lattulosio e rifaximina rappresenta la terapia di prima linea per la prevenzione di recidive nei pazienti che hanno già presentato uno o più episodi di encefalopatia epatica conclamata in corso di monoterapia con lattulosio. Diversi trial hanno infatti validato l'utilizzo di tale farmaco nella profilassi secondaria, in particolare nel mantenimento della remissione dopo uno o più episodi di encefalopatia epatica. Grazie alla sua limitata biodisponibilità sistemica, infatti, la rifaximina risulta più indicata per il trattamento a lungo termine rispetto ad altri antibiotici con una maggiore biodisponibilità e quindi con effetti avversi più rilevanti. È stato dimostrato che pazienti con cirrosi ed episodi ricorrenti di encefalopatia epatica trattati con rifaximina ottengono una performance migliore ai test psicometrici e presentano una qualità di vita significativamente migliore.

### Altre terapie

Molti farmaci sono stati impiegati nel trattamento dell'encefalopatia epatica, sebbene

i dati che supportano il loro utilizzo siano limitati, preliminari o incompleti. Tuttavia, molti di questi farmaci possono essere utilizzati con sicurezza, nonostante la loro efficacia non sia pienamente verificata.

- Aminoacidi a catena ramificata (*branched-chain aminoacids*, BCAAs): l'utilizzo di formulazioni orali arricchite con aminoacidi a catena ramificata può essere utile nel trattamento di episodi di encefalopatia epatica minima e conclamata. Non vi sono invece evidenze dell'efficacia delle formulazioni di BCAAs per via endovenosa.
- Sostanze neutralizzanti l'ammonio: questi agenti (ornitina fenilacetato, gliceril-fenilbutirrato, ecc.), tramite il loro metabolismo, agiscono come surrogati dell'urea e vengono escreti nelle urine. Diverse formulazioni sono disponibili e rappresentano l'oggetto di promettenti studi.
- L-ornitina L-aspartato (LOLA): è stato dimostrato che la somministrazione di LOLA per via endovenosa determina un miglioramento dei risultati dei test psicometrici e una riduzione dei livelli post-prandiali di ammonio.
- Altri farmaci in fase di studio: probiotici, inibitori di glutaminasi, neomicina, metronidazolo, flumazenil, lassativi, albumina.

*Riassumendo*, le linee guida suggeriscono le seguenti raccomandazioni in merito alla diagnosi e al trattamento dell'encefalopatia epatica:

- i fattori precipitanti devono essere prontamente identificati e trattati;
- il lattulosio rappresenta la prima linea di trattamento per l'encefalopatia epatica conclamata episodica;
- la rifaximina è un farmaco efficace nella prevenzione delle recidive di encefalopatia epatica conclamata, in aggiunta al lattulosio (add-on therapy);
- aminoacidi a catena ramificata (BCAAs) e altri farmaci in fase di studio possono essere utilizzati come terapia alternativa o addizionale per trattare i pazienti non responsivi alle terapie convenzionali.

### Durata del trattamento

Generalmente, dopo un primo episodio di encefalopatia epatica, la terapia di profilassi

viene mantenuta in maniera continuativa, dal momento che i pazienti che hanno già presentato un episodio di encefalopatia epatica sono ad alto rischio di ricorrenza. Il rischio, inoltre, sembra aumentare con il deteriorarsi della funzionalità epatica.

Tuttavia, gli episodi ricorrenti di encefalopatia epatica sono spesso secondari a fattori precipitanti ben definiti. Se un determinato fattore precipitante può essere corretto o controllato, come ad esempio le emorragie da varici o le infezioni ricorrenti, allora potrebbe non sussistere il rischio di encefalopatia epatica e la terapia di profilassi potrebbe essere sospesa.

Ancora più determinanti a tale proposito risultano essere la funzionalità epatica e lo stato nutrizionale del paziente. Se infatti i pazienti andassero incontro a un significativo miglioramento della funzionalità epatica e a un incremento cospicuo della massa muscolare, si potrebbe considerare di sospendere la terapia profilattica per l'encefalopatia epatica, sebbene siano disponibili pochi dati in merito.

### Encefalopatia epatica dopo TIPS

Gli episodi di encefalopatia epatica nei pazienti che sono stati sottoposti al posizionamento di TIPS (*transjugular intrahepatic portosystemic shunt*) per il trattamento dell'ipertensione portale, sono stati inizialmente trattati con la terapia standard per l'encefalopatia epatica.

Tuttavia, è stato dimostrato che né la rifaximina né il lattulosio sono efficaci nella prevenzione dell'encefalopatia epatica post-TIPS e il loro impiego non è quindi raccomandato dalle linee guida.

Un'attenta selezione dei pazienti candidati al posizionamento della TIPS ha permesso di ridurre l'incidenza di encefalopatia epatica severa post-TIPS.

Inoltre, bisogna considerare che, in caso di encefalopatia epatica, una riduzione del diametro dello shunt può risolvere l'encefalopatia, sebbene ciò comporti un aumento della pressione portale, interferendo quindi con l'effetto terapeutico della TIPS stessa.

### Trattamento dell'encefalopatia epatica covert

Sebbene non ci sia indicazione a un trattamento specifico per l'encefalopatia epatica covert, alcuni studi hanno evidenziato un

miglioramento dello stato cognitivo, della qualità di vita e della capacità di guidare veicoli in pazienti trattati con lattulosio, rifaximina e probiotici.

Si tratta tuttavia di studi preliminari, condotti su piccoli gruppi di pazienti e con criteri e metodi differenti, per cui al momento non è raccomandato un trattamento di routine per l'encefalopatia epatica minima.

## Nutrizione

La modulazione del metabolismo azotato è di fondamentale importanza nel trattamento dell'encefalopatia epatica. La malnutrizione, infatti, viene spesso sottodiagnosticata e approssimativamente il 75% dei pazienti encefalopatici presentano una malnutrizione calorico-proteica di grado da moderato a severo, con perdita di massa muscolare e di riserve energetiche.

La restrizione cronica di proteine è dannosa perché il fabbisogno proteico dei pazienti encefalopatici è relativamente maggiore rispetto ai soggetti sani. Inoltre la malnutrizione e la perdita di massa muscolare è un fattore di rischio per lo sviluppo di encefalopatia epatica e altre complicanze della cirrosi. La sarcopenia è infatti un indicatore prognostico negativo molto rilevante nei pazienti cirrotici.

Lo stato nutrizionale di tutti i pazienti con encefalopatia epatica dovrebbe essere accuratamente definito mediante:

1. un'adeguata anamnesi relativa alle abitudini alimentari del paziente;
2. dati antropometrici e misurazioni della forza muscolare (la ritenzione idrica e l'obesità devono essere adeguatamente riconosciute e differenziate).

Il paziente dovrebbe intraprendere un regime dietetico ben definito, preferibilmente strutturato da un dietista o comunque da personale esperto. Il principio su cui si basa la terapia dietetica per i pazienti encefalopatici è una moderata iperalimentazione: sono consigliati piccoli pasti equamente distribuiti durante la giornata e uno snack in tarda serata, evitando il digiuno. L'apporto

energetico giornaliero dovrebbe essere di 35-40 kcal/kg, l'apporto proteico giornaliero dovrebbe essere di 1,2-1,5 g/kg.

Gli aminoacidi a catena ramificata, il cui effetto benefico è da ricondurre al mantenimento della massa muscolare piuttosto che a un effetto diretto sull'encefalopatia, potrebbero soddisfare il fabbisogno azotato nei pazienti che mal tollerano la dieta ricca di proteine.

Il glucosio può essere impiegato come una riserva di calorie a disponibilità immediata, ma non dovrebbe essere considerato come unica fonte energetica.

Nei pazienti che non possono assumere cibo per bocca, è necessario considerare il posizionamento di un sondino naso-gastrico o la nutrizione parenterale.

La terapia nutrizionale dovrebbe essere iniziata il prima possibile e monitorata tramite visite periodiche.

L'utilizzo di un prodotto multivitaminico è generalmente raccomandato, sebbene non vi siano dati certi in merito ai benefici di un'integrazione di vitamine e minerali. La supplementazione di specifici elementi deve infatti essere considerata nel caso di carenze specifiche. Ad esempio, se si sospetta una sindrome di Wernicke in pazienti con potus attivo, questi devono essere considerati carenti di tiamina/vitamina B12 e alte dosi di tiamina devono essere fornite per via parenterale e prima di ogni supplementazione di glucosio.

## Trapianto di fegato

Il trapianto di fegato rimane l'unica opzione terapeutica per i pazienti con encefalopatia epatica che non migliora con nessun'altra terapia.

L'encefalopatia epatica di per sé non è considerata un'indicazione al trapianto, a meno che non si associ a una ridotta funzionalità epatica.

Tuttavia, nei casi in cui l'encefalopatia epatica compromette severamente la qualità di vita del paziente e non può essere controllata nonostante la terapia medica massimale,

può essere preso in considerazione il trapianto epatico. Ampii shunt posto-sistemici possono causare delle alterazioni neurologiche e un quadro di encefalopatia epatica persistente, anche dopo il trapianto. Di conseguenza, gli shunt dovrebbero essere identificati ed embolizzati prima o durante il trapianto.

È inoltre importante distinguere fra encefalopatia epatica e altre cause di deficit cognitivo, come ad esempio la malattia di Alzheimer e una vasculopatia cerebrale, dal momento che l'encefalopatia epatica va incontro a un miglioramento, mentre una malattia neurodegenerativa peggiora dopo il trapianto. Dovrebbe quindi essere eseguito un imaging cerebrale con risonanza magnetica o spettroscopia e una valutazione da parte di un esperto in neuropsicologia e malattie neurodegenerative. Il paziente e il caregiver devono essere consapevoli che il trapianto può provocare un peggioramento del deficit cognitivo e che non tutte le manifestazioni dell'encefalopatia epatica sono completamente reversibili con il trapianto.

## Bibliografia di riferimento

Bass NM, Mullen KD, Sanyal A, et al. *Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy*. N Eng J Med 2010;362:1071-81.

Romero-Gomez M, Montagnese S, Jalan R. *Hepatic encephalopathy in patients with acute decompensation of cirrhosis and acute-on-chronic liver failure*. J Hepatol 2015;62:437-47. Sanyal A, Younossi ZM, Bass NM, et al. *Randomised clinical trial: rifaximin improves health-related quality of life in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy – a double-blind placebo-controlled study*. Aliment Pharmacol Ther 2011;34: 853-61.

Sidhu SS, Goyal O, Mishra BP, et al. *Rifaximin improves psychometric performance and health-related quality of life in patients with minimal hepatic encephalopathy (The RIME Trial)*. Am J Gastroenterol 2011;106:307-16.

Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, et al. *Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver*. Hepatology 2014;60:715-35.