



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



www.simg.it

PACINI
EDITORE
MEDICINA

4
2020
VOL. 27

Periodico bimestrale, Poste Italiane SpA - Spedizione in Abbonamento Postale - D.L. 353/2003 conv. in L. 27/02/2004 n° 46 art.1, comma 1, DCB PISA
Aut. Trib. di Firenze n° 4087 del 12-05-94 - Agente - ISSN 1724-1375 (Print) - ISSN 1724-1383 (Online)



Direttore Responsabile

Claudio Cricelli

Comitato di Redazione

Ignazio Grattagliano (coordinatore), Stefano Celotto,
Luigi Galvano, Pierangelo Lora Aprile, Alberto Magni,
Gerardo Medea, Erik Lagolio, Alessandro Rossi

SIMG

Società Italiana di Medicina Generale
e delle Cure Primarie

Via Del Sansovino 179 • 50142 Firenze
Tel. 055 700027 • Fax 055 7130315
segreteria@simg.it

Copyright by

Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure
Primarie

Edizione

Pacini Editore Srl
Via Gherardesca 1 • 56121 Pisa
Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300
Info@pacineditore.it

Divisione Pacini Editore Medicina

Andrea Tognelli
Medical Projects and Publishing Director
Office: 050 3130255 • Mail: atognelli@pacineditore.it

Fabio Poponcini

Sales Manager
Office: 050 3130218 • Mail: fpoponcini@pacineditore.it

Alessandra Crosato

Junior Sales Manager
Office: 050 3130239 • Mail: acrosato@pacineditore.it

Manuela Mori

Advertising and New Media Manager
Office: 050 3130217 • Mail: mmori@pacineditore.it

Redazione

Lucia Castelli
Office: 050 3130224 • Mail: lcastelli@pacineditore.it

Grafica e impaginazione

Massimo Arcidiacono
Office: 050 3130231 • Mail: marcidiacono@pacineditore.it

Stampa

Industrie Grafiche Pacini • Pisa

Editoriale

Ecco perché l'organizzazione della Medicina Generale deve cambiare subito.
La dura lezione del COVID-19

C. Cricelli..... 3

Dibattito Scientifico Professionale

Influenza e COVID-19: alcune note di riflessione

C. Cricelli, I. Grattagliano, A. Rossi..... 5

Vaccinare l'adulto ai tempi del COVID-19

A. Rossi, T. Mastronuzzi, G. Milani, C. Pastori, M. Ruggeri, A. Sessa..... 8

Ricerca

Identificazione dei pazienti con bisogni di cure palliative da parte del medico
di medicina generale: utilizzo dello SPICITTM-IT quale strumento valutativo
nell'ambulatorio del medico di famiglia

E. Di Maggio, I. Gagliano..... 18

Medicina Pratica

Medicina Fisica e Riabilitativa: nuovi aspetti di una disciplina di interesse
per la Medicina Generale

G. Cannata, E. Saccoliti, C. Ljoka, C. Foti..... 23

Decisioni e percorsi in Medicina Generale: la valutazione dei noduli tiroidei

F. Fichera, I. Paolini, A. Serruto..... 31

L'Angolo dello Specialista

Demenze: prevenzione, riconoscimento precoce e prima ipotesi di diagnosi.

Il ruolo del medico di medicina generale

S. Cappa, N. Allegri, F. Del Signore, A. Rosi, S. Govoni..... 36

La lombalgia: dalla diagnosi alla riabilitazione attraverso la gestione del dolore

G. Massazza, A. Magni..... 42

La nevralgia post-erpetica

C. Bonezzi, L. Dimartini, A. Magni..... 49

Il rischio di carenza di vitamina B₁₂ nella popolazione over 50-60 anni
e il ruolo dell'integrazione

H. Cena, A. Vincenti..... 54

Inserto Speciale

HS-Newsletter

Finito di stampare presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore Srl - Ottobre 2020. Rivista stampata su carta TCF (Total Chlorine Free) e verniciata idro. L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni. Le fotocopie per uso personale del lettore (per propri scopi di lettura, studio, consultazione) possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico, escluse le pagine pubblicitarie, dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla Legge n. 633 del 1941 e a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi: <https://www.clearedi.org/topmenu/HOME.aspx>. I dati relativi agli abbonati sono trattati nel rispetto delle disposizioni contenute nel D.Lgs. del 30 giugno 2003 n. 196 e adeguamenti al Regolamento UE GDPR 2016 (General Data Protection Regulation) a mezzo di elaboratori elettronici ad opera di soggetti appositamente incaricati. I dati sono utilizzati dall'editore per la spedizione della presente pubblicazione. Ai sensi dell'articolo 7 del D.Lgs. 196/2003, in qualsiasi momento è possibile consultare, modificare o cancellare i dati o opporsi al loro utilizzo scrivendo al Titolare del Trattamento: Pacini Editore Srl - Via A. Gherardesca 1 - 56121 Pisa. Per ulteriori approfondimenti fare riferimento al sito web: www.pacineditore.it/privacy/. La Rivista SIMG viene inviata a soci, medici, operatori sanitari, abbonati solo ed esclusivamente per l'aggiornamento professionale, informare e promuovere attività e prodotti/servizi strettamente inerenti e attinenti alla professione degli utenti, garantendo sempre una forte affinità tra il messaggio e l'interesse dell'utente. Si prega di prendere visione della Privacy Policy al seguente link: www.pacinimedica.it/privacy-policy-informativa-privacy/. Per comunicazioni/informazioni: privacy@pacineditore.it





Ecco perché l'organizzazione della Medicina Generale deve cambiare subito. La dura lezione del COVID-19

Una letteratura sterminata accompagna da mesi la pandemia COVID-19, costata sinora circa 27 mila miliardi alle economie del mondo.

Su di essa abbiamo letto e scritto di tutto. Spesso in fretta e analizzando dati sommari e imprecisi.

Le riviste internazionali di medicina e scienza hanno anteposto l'immediatezza alla tradizionale cautela e controllo delle fonti e dei dati.

Le conoscenze scientifiche sono giunte, logicamente, quale conseguenza di esperienze e tentativi di diagnosi, terapia, gestione clinica di COVID largamente empirici.

L'empirismo, il prova, sbaglia e impara, ha dominato la scienza, le professioni e assai largamente l'organizzazione sanitaria.

Delle tre quest'ultima ha sofferto la mancanza di metodo manageriale che caratterizza in gran parte le politiche sanitarie nazionali e regionali del nostro Paese.

Esprimo il parere che la reazione delle componenti cliniche sia stata di gran lunga più tempestiva ed efficace delle soluzioni politiche e organizzative.

I medici hanno maggiore abitudine al metodo scientifico. La legge 24/2017, inspiegabilmente e troppo presto dimenticata, non si applica alla pubblica amministrazione. Il rispetto delle linee guida sembra tutelare i cittadini dall'errore medico. Mai o quasi mai dall'inefficienza della pubblica amministrazione.

La considerazione che una catastrofe di dimensioni inimmaginabili fosse imprevedibile è profondamente vera. Che le reazioni a tali situazioni catastrofiche debbano essere affidate alla improvvisazione è tuttavia fallace e pericolosa. La linea di comando e controllo dei sistemi sanitari è spesso imperfetta, ma i suoi principi fondamentali sono codificati e noti.

Se uno solo dei comparti del SSN è escluso dal coordinamento dell'organizzazione e dell'allocazione delle risorse, quel comparto diventa totalmente inefficiente. Se tutto il sistema sanitario ospedaliero viene pur faticosamente portato a livello di sicurezza con dotazioni progressivamente adeguate e le strutture del territorio restano inesorabilmente escluse dal processo di ammodernamento, dotazione, allocazione di strumenti, risorse sanitarie e umane, l'anello debole paretianamente cede e subisce paradossalmente l'accusa di inefficienza e talvolta di disinteresse e menefreghismo.

Al contrario, grazie all'istintiva reazione dei medici di famiglia, sono miracolosamente avvenute alcune reazioni culturali e organizzative che costituiscono i presupposti strutturali di una nuova, riformata, diversa e ripensata strutturalmente Medicina Generale.

Dobbiamo contrapporre a quello attuale un nuovo progetto, fatto di una visione lucida, rigorosa. Un progetto profondamente radicato e integrato alla realtà di una moderna comunità, dei suoi bisogni e delle sue aspettative di salute e che non ha bisogno e non vuole minimamente un medico sportellista di un Centro Sanitario.

Dobbiamo proporre un modello di integrazione forte, convincente, fatto di competenza clinica e di ricchezza relazionale, fondato su una solida organizzazione del lavoro di équipe.

How to cite this article: Cricelli C. Ecco perché l'organizzazione della Medicina Generale deve cambiare subito. La dura lezione del COVID-19. Rivista SIMG 2020;27(4):3-4.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Dobbiamo superare il concetto di uno o più dottori, qualche infermiera e un po' di personale amministrativo spacciati per organizzazione di un team.

Se il modello di riferimento resta ancora quello del Regno Unito, a esso dobbiamo avvicinarci funzionalmente.

Innanzitutto una prammatica di come si lavora insieme, in cui i numeri sono la conseguenza delle funzioni. Oggi la Medicina Generale britannica occupa quasi 200 mila addetti. Solo 45.869 sono GPs [*General Practicioners*, in italiano medici di medicina generale (MMG)].

Il resto è composto da infermieri (24.121), da personale amministrativo non clinico (97.213) e da personale addetto all'assistenza domiciliare (20.622).

In totale 3,1 unità di personale per ogni medico. L'aggregazione di uno studio medico varia da 3 a 7 medici a seconda delle realtà locali, con valori di clientela che vanno da 5.500 a oltre 10.000 assistiti per aggregazione. In pratica, un team di 5 medici comprende un gruppo di collaboratori – sanitari e non – di circa 15 unità. Quanto questo dato numerico coincida con l'efficienza e la qualità professionale è oggetto di un altro ragionamento.

Ma è evidente che questo rapporto di un addetto alle cure primarie ogni 500 assistibili è un dato consolidato e non contestabile.

Questo dato è peraltro inferiore al rapporto tra personale medico, amministrativo, tecnico e infermieristico di una struttura specialistica, pari a un multiplo di 5-10 volte tale rapporto.

Ma il vero tema in discussione non è fatto di numeri e di quantità.

L'efficienza e l'efficacia di un sistema sanitario poggiano su criteri diversi dal semplice rapporto tra costi generali, numero di addetti e prestazioni erogate – *output* –.

Il vero tema è l'utilità di un comparto del sistema sanitario in rapporto ai bisogni evolutivi di quella società, in quel Paese, nella prospettiva delle attese di salute e dell'evoluzione epidemiologica delle malattie.

E, una volta per tutte, sulla qualità dei risultati clinici – *outcomes* – in rapporto agli obiettivi di sistema.

La Medicina Generale moderna è fatta di aggregazioni di reti informatiche e di comunicazione digitale, di divisione di compiti e funzioni, di organizzazione del team di cure, di dotazione tecnologica, infrastruttura informatica, capacità di relazione con la clientela e il territorio.

Questa Medicina Generale analizza, si organizza e si adatta ai bisogni del suo territorio. Si specializza in persone.

Non sta dietro un bancone ad aspettare che una sofisticata ed esigente organizzazione sociale si adatti a una centralistica organizzazione burocratica.

Questa Medicina Generale non può essere sostituita a piacere da un sistema in cui è il servizio sanitario ad attendere e dare risposte (magari anche ben integrate) all'interno delle sue strutture.

Un ospedale del territorio, non travestito da cure territoriali, ma con un'anima ospedaliera e da Sanità Pubblica.

Si confrontano in realtà due distinte, differenti modalità d'interpretare il ruolo moderno del cittadino nei confronti dello Stato e dei suoi sistemi.

Il primo modello pone al centro lo Stato e le sue istituzioni, con le sue regole, le sue farraginosità, la sua burocrazia, le sue gerarchie e le sue dipendenze di carriera dalla politica.

Il secondo, quello della Medicina Generale, è moderno e risponde all'inversione del paradigma delle complesse società del nostro tempo.

Un medico della persona, specializzato in persone, non un impersonale operatore salariato.

Una nuova Medicina Generale ripensa innanzitutto il suo rapporto con il suo interlocutore che è lo Stato, ma focalizza la sua visione sul suo "cliente" privilegiato che è il cittadino.

(da <https://www.ripartelitalia.it/intervento-claudio-cricelli-presidente-societa-italiana-di-medicina-generale-ecco-perche-lorganizzazione-della-medicina-generale-deve-cambiare-subito-la-dura-lezione-del-covid-19>)

Influenza e COVID-19: alcune note di riflessione



Claudio Cricelli¹, Ignazio Grattagliano², Alessandro Rossi³

¹ Presidente SIMG; ² Coordinatore SIMG Puglia; ³ Giunta Esecutiva SIMG

Aggiornato al 3-9-2020

Questo breve articolo nasce con l'intento di fornire al medico pratico qualche spunto di riflessione utile alla gestione dei molti probabili casi di malattia simil-influenzale a cui sarà chiamato a rispondere nelle prossime stagioni autunnale e invernale. Lo spunto nasce da una recente pubblicazione presente sul sito della CDC (*Center for Disease Control*, <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/flu-vs-covid19.htm>) in cui vengono messi a confronto aspetti clinico-epidemiologici dell'influenza stagionale e del COVID-19 e relativi suggerimenti di comportamento.

Il presente articolo, di rapida e semplice lettura e per nulla esaustivo, è stato arricchito con informazioni già diffuse da SIMG nel periodo "caldo" della pandemia da COVID-19 (alle quali si rimanda) e rappresenta uno strumento mirato alla divulgazione di notizie utili a soddisfare le comuni domande della popolazione generale.

1. Quali sono le principali differenze tra l'influenza e il COVID-19?

L'influenza e il COVID-19 sono entrambi malattie virali contagiose delle vie respiratorie causate da agenti patogeni diversi (virus a RNA). Il COVID-19 è dovuto a infezione da nuovo coronavirus (SARS-CoV-2), mentre l'influenza è causata da infezione da virus dell'influenza A, B o C.

Poiché molti sintomi sono comuni alle due malattie può risultare difficile distinguere le due entità basandosi solo sui sintomi e l'esecuzione

di esami diagnostici diretti (tampone rino-faringeo) o indiretti (ricerca anticorpi circolanti) può rendersi necessaria per confermare il sospetto di una o dell'altra. Influenza e COVID-19 sono accomunati da molte caratteristiche simili, tuttavia importanti differenze non solo nosografiche ma anche trasmissive e terapeutiche ne permettono la distinzione, anche se molto non è ancora noto sulla malattia da COVID-19.

Quali sono i segni e sintomi più frequenti?

Entrambe le malattie possono presentarsi con alta variabilità da soggetto a soggetto quanto a intensità e severità di segni e sintomi, andando da forme praticamente asintomatiche fino a manifestazioni severe. I sintomi comuni alle due malattie sono: febbre o sensazione di febbre, brividi, tosse, respiro corto o affannoso, stanchezza, faringite, rinorrea o intasamento nasale, mialgie diffuse, cefalea. Alcune persone manifestano anche vomito e diarrea (più frequenti nei bambini).

- I sintomi dell'influenza generalmente compaiono improvvisamente e in alcuni casi la malattia può essere grave fino a portare alla morte. La maggior parte delle persone che si ammalano di influenza recuperano in pochi giorni, al massimo non oltre le 2 settimane. Alcuni, indipendentemente dall'età, sviluppano complicanze da lievi (ad esempio sinusite, otite) a gravi (ad esempio polmonite, miocardite, encefalite, miosite) a gravissime (sindrome da distress respiratoria acuta, sepsi generalizzata, *Multi Organ Failure* – MOF –). In alcuni casi l'influenza può scatenare/aggravare

patologie di fondo (ad esempio attacco di asma, scompenso cardiaco, insufficienza respiratoria). Alcune persone sono a rischio maggiore di andare incontro a complicanze gravi dell'influenza (anziani, asmatici, diabetici, cardiopatici, gravide, bambini al di sotto dei 2 anni).

- Le persone che si ammalano di COVID-19 presentano un ampio range di sintomi, da forme lievi a situazioni severe. I sintomi che compaiono dopo esposizione al virus sono febbre, brividi, tosse, respiro corto o affannoso, stanchezza, mialgie diffuse, cefalea, faringite, perdita dell'olfatto (anosmia) e/o del gusto (ageusia), congestione nasale o rinorrea, diarrea, nausea o vomito. Questa lista di sintomi è in progressivo aggiornamento con l'avanzamento nella conoscenza della malattia. Tra le complicanze gravi della malattia ci sono le trombosi di arterie e vene polmonari, cardiache, cerebrali e periferiche.
- Il link epidemiologico resta comunque importante ai fini dell'inquadramento del caso. Ogni persona con una qualsiasi infezione respiratoria acuta che sia stata a stretto contatto con un caso probabile o confermato di influenza o COVID-19 nei giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi ha di per sé alta probabilità di avere contratto la stessa malattia.

Dopo quanto tempo dall'esposizione compaiono i sintomi?

In entrambe le malattie, per la comparsa

How to cite this article: Cricelli C, Grattagliano I, Rossi A. Influenza e COVID-19: alcune note di riflessione. Rivista SIMG 2020;27(4):5-7.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

dei primi sintomi deve trascorrere almeno 1 giorno da quando la persona si è infettata. Chi svilupperà il COVID-19 avrà bisogno di più tempo per la comparsa della sintomatologia rispetto a quanto accade con l'influenza. Nel caso dell'influenza, una persona manifesta i primi sintomi da 1 a 4 giorni dopo essersi infettata. Nel caso del COVID-19, generalmente una persona sviluppa i sintomi 5 giorni dopo essersi infettata ma il range varia da 2 a 14 giorni.

Per quanto tempo il paziente è infettante?

Sia per l'influenza che per il COVID-19, è possibile essere infettanti già 1 giorno prima della comparsa dei primi sintomi. Questo significa che il paziente è già infettante ancora prima di sapere di essersi ammalato.

Nel caso dell'influenza, sia i ragazzi che gli adulti sono maggiormente contagiosi nei primi 3-4 giorni della malattia e in molti restano contagiosi per circa 1 settimana. Il periodo di contagiosità è più lungo per i bambini e per gli immunodepressi. Il periodo di contagiosità dei pazienti con COVID-19 è di gran lunga maggiore rispetto a quello manifestato nel caso dell'influenza ma non è stato ancora definito del tutto. È possibile che la diffusione del virus inizi già 2 giorni prima della comparsa dei sintomi e continui per almeno 10 giorni. È inoltre possibile che soggetti asintomatici o ex-sintomatici restino contagiosi per almeno altri 10 giorni dopo essere risultati positivi al test diretto.

Come si diffondono l'influenza e il COVID-19?

Sia il COVID-19 che l'influenza possono diffondersi da persona a persona per contatto ravvicinato (meno di 2 m). Entrambi si diffondono attraverso i *droplets* (gioccioline di saliva) prodotti dai pazienti attraverso il parlare, il tossire, lo starnutire. Queste particelle possono raggiungere bocca, naso, occhi delle persone vicine o essere inalate fino a raggiungere i polmoni.

È inoltre possibile infettarsi attraverso stretta di mano o toccando una superficie o un oggetto su cui si sono depositati i *droplets* e portandosi poi la mano a contatto con bocca, naso, occhi.

Entrambi i virus possono essere diffusi da persone che non sono ancora sintomatiche o sono pauci-sintomatiche o che rimarranno asintomatiche. Si pensa che la diffusione del COVID-19 avvenga principalmente e più

facilmente per contatto diretto da persona a persona anche da portatori asintomatici; tuttavia le modalità di trasmissione sono ancora in fase di studio, inclusa l'ipotesi che la diffusione possa avvenire per modalità "sostenuta" (passaggio da persona a persona senza interruzione). In senso generale, più stretto e prolungato è il contatto, più elevata è la probabilità di infettarsi.

Il COVID-19 sembra essere più contagioso per certe categorie di persone e negli anziani. Inoltre, è stato osservato che possa determinare più frequentemente eventi di super-diffusione. Questo significa che il virus SARS-CoV-2 sarebbe rapidamente e facilmente in grado di diffondersi tra molte persone determinando una diffusione continua con il passare del tempo.

In termini tecnici:

R_0 = numero di riproduzione di base, misura la trasmissibilità di un'infezione, ovvero il numero medio di persone che ciascuno infetto è in grado di contagiare in una determinata popolazione dove la patologia non esisteva ed è emergente. È un valore potenziale della trasmissibilità e non specifica la velocità di diffusione di una malattia infettiva.

R_t = tasso di contagiosità dopo l'applicazione delle misure atte a contenere il diffondersi della malattia. L'epidemia proseguirà nella sua diffusione fino a quando il fattore R_t diventerà = 1.

Per il SARS-CoV-2 l'OMS ha calcolato un fattore R_0 di circa 2,6 (1,5-3,5), simile a SARS e H1N1 (R_0 influenza = 1,3; R_0 morbillo = 12-17).

È possibile la diffusione da animali a persone?

Il rischio di trasmissione da animali a umani è estremamente basso. È invece ammessa la trasmissione del virus dall'uomo all'animale incluso cani e gatti.

Quali sistemi e metodi di protezione sono consigliati e quali norme di comportamento?

In linea generale, la migliore protezione è evitare l'esposizione al virus. I seguenti passaggi diminuiscono in effetti la diffusione del virus:

- mantenere il distanziamento sociale (circa 2 m) costituisce la misura più importante;

- lavarsi le mani spesso con acqua e sapone o nel caso di indisponibilità con disinfettanti alcolici (60%);
- pulire e disinfettare frequentemente le superfici;
- coprire bocca e naso con mascherina quando in vicinanza di altre persone.

Se ti ammali di influenza:

1. Prendi precauzioni per proteggere gli altri dal contagio:
 - copri naso e bocca con fazzoletto se starnutisci o tossisci e poi cestinalo;
 - lava spesso le mani con acqua e sapone o in alternativa con soluzione alcolica;
 - pulisci e disinfetta le superfici potenzialmente contaminate.
2. Resta a casa fino a quando ti sentirai meglio (almeno 24 ore dopo che essere sfebbrato senza farmaci).
3. Assumi antivirali se prescritti dal medico.

Se ti contagi con il SARS-CoV-2 controlla te stesso e proteggi dal contagio le altre persone in casa e fuori:

1. Resta a casa tranne che per eventuali cure mediche non rimandabili. La maggior parte dei soggetti infettati ha una malattia lieve e guarisce stando a casa senza cure mediche particolari. Non frequentare luoghi pubblici:
 - prenditi cura di te stesso: resta a letto, idratati, assumi farmaci da banco tipo paracetamolo per sentirti meglio;
 - mantieni contatti con il tuo medico, informalo prima di assumere farmaci e soprattutto se avverti difficoltà nel respiro o compaiono altri sintomi di allarme (respiro affannoso, dolore toracico, confusione, sonnolenza, instabilità nel deambulare, cianosi delle labbra e del volto);
 - evita il trasporto pubblico, spostamenti in mezzi privati con altre persone, taxi.
2. Mantieni le distanze dai conviventi:
 - rimani da solo in una stanza evitando contatti con altre persone e animali;
 - se possibile usa un bagno personale. Indossa mascherina a copertura di naso e bocca in caso di necessario avvicinamento ad altre persone

sia in casa che fuori. Non serve indossare la mascherina se sei solo. In mancanza di mascherina o se non è possibile indossarla, mantieni la distanza di 2 m da altre persone e copri con fazzoletto bocca e naso in caso di tosse o starnuto (la mascherina medica FFP2 è riservata al personale medico e ai soccorritori dell'emergenza). Lava di frequente le mani con acqua e sapone o disinfettante con soluzione alcolica. Evita di toccare oggetti e superfici con mani non lavate;

- evita di condividere oggetti personali inclusi piatti, bicchieri, posate, asciugamani, lenzuola, che dovranno essere lavati accuratamente;
 - pulisci e disinfetta frequentemente le superfici di contatto (compresi telefono, cellulare, tastiere, maniglia di porta e finestra) nella tua stanza e nel bagno usando guanti monouso. Fai fare queste operazioni ad altre persone nei luoghi e nelle stanze condivisi;
 - pulisci e disinfetta tutto ciò che viene a contatto con sangue, feci e altri fluidi corporei;
 - fai ventilare a lungo le stanze dove soggiorni.
3. Monitora i sintomi se presenti: febbre, tosse ecc.
 4. Segui le istruzioni fornite dal tuo medico e dal dipartimento di prevenzione e informa loro sui sintomi.
 5. Telefona ed evita di andare in studio per parlare con il tuo medico (molti problemi medici possono essere rinviiati o gestiti telefonicamente). Questo atteggiamento proteggerà medico, collaboratori e altri frequentatori dello studio.

Quali sono le persone a più alto rischio di malattia severa?

La maggior parte delle persone che si ammalano di influenza manifestano una malattia leggera, sostanzialmente non hanno bisogno di cure particolari né di antivirali e guariscono del tutto entro 2 settimane. Tutti coloro che sono esposti al contagio da SARS-CoV-2 possono manifestare il COVID-19; alcune persone possono avere una malattia grave necessitante di ospedalizzazione e terapie intensive.

In realtà sia il COVID-19 che l'influenza possono determinare una malattia severa e comportare l'insorgenza di complicanze. I soggetti a maggior rischio sono gli anziani e in particolar modo gli istituzionalizzati, i portatori di multimorbilità croniche come diabete, cardiopatie scompensate, malattie neurologiche, asma, Broncopneumopatia Cronica ostruttiva (BPCO), insufficienza renale, cirrosi, obesità, immunodepressione, neoplasie maligne e infine le donne gravide.

Nel caso dell'influenza, i ragazzi che assumono salicilati sono a rischio di sindrome di Reye. Il rischio di complicanze tra i bambini sani, soprattutto se di età inferiore ai 2 anni, è maggiore rispetto a quanto accade con il COVID-19. Il rischio diventa invece sovrapponibile per le due infezioni nel caso di neonati o bambini portatori di malattie importanti. Nel caso del COVID-19, i bambini in età scolare sono ad alto rischio di Sindrome Infiammatoria Multisistemica (MIS), una rara ma grave complicanza.

Quali sono i segni di allarme in corso di influenza?

I soggetti che manifestano i seguenti segni d'allarme necessitano di cure mediche urgenti.

Bambini: respiro frequente o affannoso, labbra bluastre o volto cianotico, dolore toracico, mialgie (il bambino si rifiuta di camminare), disidratazione, anuria, confusione o torpore, convulsioni, febbre alta (> 40°C);

Bambini al di sotto delle 12 settimane: qualunque febbre o tosse che ritorna o peggiora dopo miglioramento, peggioramento di eventuali malattie croniche di fondo.

Adulti: difficoltà a respirare o respiro corto, dolore toracico o addominale, vertigini, confusione, difficoltà a svegliarsi, convulsioni, anuria, debolezza estrema, febbre o tosse che peggiora, peggioramento delle condizioni croniche di fondo.

Quali sono i segni di allarme in corso di COVID-19?

I soggetti che manifestano i seguenti segni d'allarme necessitano di cure mediche urgenti: difficoltà a respirare o respiro corto, dolore o senso di oppressione toracica, confusione, difficoltà a svegliarsi, convulsioni, anuria, febbre o tosse che peggiora, peggioramento delle condizioni croniche di fondo.

Quali trattamenti sono approvati?

I soggetti ad alto rischio di complicanze oppure che sono stati ospedalizzati per influenza o COVID-19 devono ricevere assistenza medica di supporto per alleviare sintomi e combattere le complicanze.

I soggetti con influenza che sono ad alto rischio di complicanze o ricoverati in ospedale devono essere trattati il più precocemente possibile con farmaci antivirali (raccomandazione forte dal Centro per la Prevenzione e il Controllo delle malattie – CDC – per antivirali approvati dalla FDA).

I soggetti con COVID-19 possono essere trattati anche con antivirali: al momento solo il remdesivir ha dimostrato risultati interessanti. È di solo uso ospedaliero.

Gli antivirali sono diversi dagli antibiotici. Possono essere in pillole oppure soluzioni o ancora preparati per infusione endovenosa o polvere inalatoria. In generale, si dimostrano in grado di ridurre la durata e la severità della malattia, prevenendo alcune complicanze come la polmonite. È di fondamentale importanza il loro utilizzo precoce (possibilmente entro 2 giorni dalla comparsa dei sintomi). Necessitano di prescrizione medica e non sono vendibili al banco. Presentano spesso interazioni con altri farmaci, cibo e vie metaboliche. I pazienti devono attenersi scrupolosamente alle indicazioni del medico.

2. Esiste possibilità che nel prossimo inverno influenza e COVID-19 infettino contemporaneamente la popolazione?

Mentre non è attualmente possibile dare una risposta certa su ciò che potrà accadere il prossimo inverno, il CDC pensa che la coesistenza delle due infezioni sarà molto probabile. In questo scenario, l'aver eseguito la vaccinazione antinfluenzale avrà un peso diagnostico discriminante molto importante. Il CDC raccomanda che tutte le persone con oltre 6 mesi di età si sottopongano alla vaccinazione antinfluenzale.

3. È possibile ammalarsi contemporaneamente di influenza e COVID-19?

Sì, è possibile; i ricercatori stanno studiando quanto frequente possa essere questa evenienza.

Vaccinare l'adulto ai tempi del COVID-19



Alessandro Rossi¹, Tecla Mastronuzzi², Giacomo Milani³, Caterina Pastori⁴, Mauro Ruggeri⁵, Aurelio Sessa⁶

¹ Giunta Esecutiva SIMG; ² SIMG Bari; ³ Corsista SIMG; ⁴ SIMG Verona; ⁵ SIMG Toscana; ⁶ Coordinatore SIMG Lombardia

Versione 1.4 del 25 giugno 2020

La necessità di riaprire alla vita sociale e agli spostamenti delle persone convivendo con la presenza endemica del virus presuppone una serie di comportamenti e di scelte che riguardano l'organizzazione degli studi medici e delle principali attività che in essi si svolgono. È chiaro che il nostro futuro è possibile se i medici riusciranno a sorvegliare e difendere i cittadini con sicurezza e determinazione, soprattutto nel territorio. Nella prima parte del nostro documento ci siamo occupati a questo proposito dell'organizzazione della prossima campagna di vaccinazione influenzale. Essa è infatti strategica e prioritaria, per i motivi che in quel documento abbiamo esposto.

In questa seconda parte, che rappresenta una naturale evoluzione e un completamento della prima, ci occupiamo delle altre attività vaccinali per l'adulto e l'anziano.

Nella logica dell'ottimizzazione dei tempi e degli spostamenti dei nostri pazienti e nella logica dei criteri di sicurezza dei nostri studi, la nostra proposta è quella di cogliere l'opportunità della vaccinazione contro l'influenza per co-somministrare un altro tra i vaccini dell'adulto che il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) prevede.

Abbiamo pertanto pensato di chiamare questa nostra proposta: **"PORGI L'ALTRA SPALLA!"** con tono ironico ma consapevole della solidità scientifica e dell'importanza

degli obiettivi di salute pubblica. Cogliere l'occasione del vaccino influenzale per aggiungere un altro amplia la protezione di salute della collettività e del singolo paziente: **due è meglio che uno!**

In pratica spingiamo i medici di Medicina Generale (MMG) a considerare sempre la co-somministrazione di vaccini ai nostri pazienti: se il paziente si reca in ambulatorio per fare la vaccinazione antinfluenzale è bene che faccia il più possibile, in sicurezza e con appropriatezza.

Non intendiamo nasconderci dietro un dito! La Medicina Generale, anche in questa circostanza, è di fronte a una nuova sfida. Una sfida che include grandi difficoltà: quelle della selezione e dell'informazione dei pazienti, della programmazione accurata degli interventi, dell'organizzazione degli spazi e dei tempi a disposizione. Ma saper rispondere con efficacia a tali difficoltà vorrà dire riproporre e consolidare un ruolo e uno spazio professionali, che, negli ultimi anni, hanno visto la Medicina Generale non solo protagonista della campagna di vaccinazione influenzale ma anche in prima linea nei confronti della vasta e pericolosa area della diffidenza o dell'ostilità nei confronti delle vaccinazioni.

Questo è il motivo per cui nel nostro documento diamo ampio spazio a una seconda ma non meno importante funzione cui

la Medicina Generale sta adempiendo: la corretta informazione e comunicazione sui vaccini. In un nostro precedente opuscolo, presentato all'Istituto Superiore di Sanità alcuni anni or sono, nel pieno di una campagna contro le vaccinazioni di massa, abbiamo sintetizzato un *Decalogo informativo sulle vaccinazioni*. Ripartiamo da quello per andare oltre: parlare al cuore e al cervello dei nostri pazienti, soprattutto quelli che in buona fede nutrono delle perplessità e dei dubbi nei confronti delle vaccinazioni (*vaccine hesitancy*). Lo facciamo, come nello spirito di questi nostri documenti, in modo pragmatico e didascalico.

Non sappiamo, a oggi, con precisione, quando si avvierà la prossima campagna di vaccinazione influenzale, di cui è stato preannunciato l'avvio in anticipo. Non sappiamo nemmeno se avremo il numero di dosi sufficiente a un'auspicabilmente estesa copertura della popolazione oltre i 50 anni, come preconizzato da SIMG. Non sappiamo se e in che modo cambieranno le strategie regionali di copertura per la vaccinazione pneumococcica né quante dosi avremo a disposizione. Non sappiamo, infine, in quale misura la Medicina Generale verrà inclusa nelle azioni pubbliche volte alla copertura vaccinale per l'*Herpes Zoster* e il vaccino "difterite-tetano-pertosse". Infine attendiamo che giunga il vaccino per Sars-CoV-2

How to cite this article: Rossi A, Mastronuzzi T, Milani G, et al. Vaccinare l'adulto ai tempi del COVID-19. Rivista SIMG 2020;27(4):8-17.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

con il suo carico di novità, incertezze, speranze e difficoltà.

Sappiamo però che la sfida ci interessa e siamo pronti a raccogliercela. I vaccini sono un Livello Essenziale di Assistenza.

Il contributo della SIMG sarà ancora una volta in prima linea.

Nelle schede che seguono sono sinteticamente richiamati il razionale e gli obiettivi dei vaccini candidati all'abbinamento con la vaccinazione dell'influenza. Abbiamo pensato di proporli secondo una scala di priorità, legata alla storia vaccinale e clinica del paziente.

Regola fondamentale

Sulla spalla destra sempre l'iniezione antinfluenzale, sulla spalla sinistra le altre vaccinazioni. In questo modo è possibile ricollegare a quale vaccinazione effettuata vanno attribuite le eventuali reazioni avverse locali.

Strategia di opportunità

La vaccinazione antinfluenzale fornisce l'opportunità per eseguire le opportune co-somministrazioni di altri vaccini, anche nell'ottica di ridurre ulteriormente le diagnosi differenziali tra COVID-19 e altre patologie.

1. Pneumococco PCV 13:

- pazienti di qualsiasi età a rischio per patologia cronica non vaccinati in precedenza;
- pazienti di età > 65 anni non vaccinati in precedenza.

2. Pneumococco PPV23:

- pazienti vaccinati con PCV 13 non ancora vaccinati con PPV23.

3. dTpa:

- pazienti di qualsiasi età che non rientrano in quanto previsto ai punti 1 e 2 e che non sono vaccinati per il tetano o che hanno fatto l'ultimo richiamo per il tetano da più di 10 anni.

4. Zoster:

- pazienti di età > 65 anni e di età > 50 anni se appartenenti a categorie di rischio che non rientrano in quanto previsto ai precedenti punti 1, 2, 3.

Vaccinazione antipneumococcica

Il *White Book* pubblicato dall'*European Respiratory Society* stima che i costi economici della polmonite nei paesi della Regione Europea dell'OMS sono superiori a 10 miliardi di euro con i costi legati alla gestione ospedaliera valutabile a 6 miliardi di euro/anno¹.

Vale anche per la vaccinazione antipneumococcica la regola che, per ogni euro investito nei vaccini, lo Stato guadagnerebbe almeno 4 euro per l'effetto dei costi evitati e vantaggi per la fiscalità².

La malattia da pneumococco può essere invasiva (meningite, batteriemia e sepsi e una parte delle polmoniti) e non invasiva (la maggior parte delle polmoniti, otiti medie acute, sinusiti)³.

Il 35-40% delle polmoniti acquisite in comunità (CAP) sono causate da *S. pneumoniae* (pneumococco) e l'incidenza è calcolata in 4,05 casi per 1.000 abitanti⁴.

In Italia si calcolano annualmente 250 mila casi di CAP che comportano circa 130 mila ricoveri. Sono 7 mila i decessi causati da CAP e questa è la 6^a causa di ospedalizzazione.

I risultati dello studio CAPITA⁵ hanno dimostrato un'efficacia del 45,6% contro le polmoniti pneumococciche da sierotipi presenti nel vaccino, del 45% contro le polmoniti pneumococciche non batteriemiche e del 75% contro la malattia pneumococcica invasiva tra gli adulti di età superiore ai 65 anni. Il vaccino antipneumococcico eviterebbe il 68% di queste polmoniti.

Molte vaccinazioni sono di cruciale importanza per la prevenzione di gravi malattie nella popolazione anziana, anche se la nozione di "anziano" è oggi molto diversificata, con un ampio ventaglio di quadri di salute. In ogni caso, le vaccinazioni indicate per i soggetti al di sopra dei 65 anni trovano giustificazione e forte raccomandazione in tutti i possibili stati di salute del soggetto.

L'offerta del vaccino antipneumococcico coniugato, seguita poi da una dose di vaccino polisaccaridico, mantenendo questa successione, comporta una migliore risposta immune.

La coorte a cui la vaccinazione deve essere

offerta attivamente è rappresentata primariamente dai soggetti di 65 anni di età e oltre.

La vaccinazione antipneumococcica può essere offerta simultaneamente alla vaccinazione antinfluenzale (che rappresenta in tal caso un'occasione opportuna), ma può essere somministrata indipendentemente e in qualsiasi stagione dell'anno. La vaccinazione antipneumococcica viene somministrata, secondo le attuali indicazioni, in dose singola una sola volta nella vita per ciascuna tipologia di vaccino (coniugato 13-valente [PCV13] e polisaccaridico 23-valente [PPSV23]).

I fattori predisponenti alla malattia invasiva da pneumococco e la sua mortalità sono i cosiddetti fattori personali, dati non solo dall'età ma anche dalle patologie e/o condizioni esistenti nell'ospite.

La presenza di patologie predisponenti può indurre un aumentato rischio di infezione pneumococcica severa e delle sue complicanze.

Di conseguenza la vaccinazione antipneumococcica è consigliata a tutti coloro che presentano le seguenti patologie o condizioni predisponenti⁶:

- cardiopatie croniche;
- malattie polmonari croniche;
- diabete mellito;
- epatopatie croniche;
- alcolismo cronico;
- soggetti con perdite liquor da traumi o intervento;
- presenza di impianto cocleare;
- emoglobinopatie quali anemie falciforme e talassemia;
- immunodeficienze congenite o acquisite;
- asplenia anatomica o funzionale e pazienti candidati alla splenectomia;
- patologie onco-ematologiche;
- neoplasie diffuse;
- trapianto;
- patologie richiedenti un trattamento immunosoppressivo a lungo termine;
- insufficienza renale/surrenalica cronica.

Oltre ai determinati legati all'ospite, sono da considerare i fattori ambientali quali fattori precipitanti, come ad esempio le infezioni virali respiratorie (prima di tutto l'influenza) e/o il fatto di essere residenti nelle strutture

protette. Fra i fattori comportamentali sono determinanti l'abitudine al fumo e l'abuso di alcool.

La protezione del vaccino antipneumococcico è utile anche nelle forme meningitiche. Nel 2016 fra gli oltre 1.800 casi di meningite notificati l'80% è stato causato dallo pneumococco⁷.

Le reazioni avverse sono comuni alle altre vaccinazioni e in particolare, a livello locale, si possono rilevare eritema, indurimento e/o gonfiore, dolore e limitazione nel movimento del braccio. A livello sistemico brividi, senso di astenia, diminuzione dell'appetito, cefalea, diarrea, rash cutaneo, mialgie e artralgie.

Cosa può fare il MMG

Il coinvolgimento del MMG nell'ambito dell'offerta della vaccinazione antipneumococcica è attualmente diversificato nelle

varie Regioni d'Italia e addirittura talvolta differente all'interno di una stessa Regione. In ogni modo il MMG può giocare un ruolo proattivo nei confronti dei propri assistiti sia nel caso in cui l'offerta vaccinale venga operata nei Distretti socio-sanitari che nel caso in cui il MMG sia protagonista attivo della campagna vaccinale (somministrazione del vaccino nel proprio ambulatorio). I passi da operare sono i seguenti:

1. identificare la coorte dei 65 anni a cui proporre la vaccinazione (con vaccino 13-valente) e l'anno successivo con vaccino 23-valente;
2. predisporre poi una lista dei pazienti con le patologie croniche prevalenti (può essere la stessa della vaccinazione antinfluenzale);
3. proporre la vaccinazione ai pazienti primariamente con:

- patologie croniche respiratorie,
 - patologie croniche cardiocerebrovascolari,
 - patologie metaboliche,
 - insufficienza renale cronica;
4. in seguito le altre patologie meno frequenti;
 5. non dimenticare i pazienti asplenic e portatori di impianto cocleare.

Bibliografia

- 1 European Lung White Book. European Respiratory Society 2003.
- 2 The fiscal consequences of adult immunisation in the Netherlands: Supporting Active Ageing Through Immunisation (SAATI). Global Market Access Solutions 2013.
- 3 Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adult aged ≥ 65 years: recommendations of the Advisory committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63:822-5.
- 4 Sessa A, Seminarina N, Bettoncelli G, et al. Lo studio Aquarius: dati clinici generali sulle polmoniti acquisite di comunità. *SIMG* 2004;1:13-6.
- 5 Bonten M, Bolkenbaas M, Huijts S, et al. Community Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults (CAPITA). *Pneumonia* 2014;3:95.
- 6 CDC available from: <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/surveys/sneu12.pdf> - accessed March 2015.
- 7 www.epicentro.iss.it

I numeri delle polmoniti acquisite in comunità in Italia
• 250 mila casi ogni anno
• 130 mila ricoveri
• 7 mila decessi

I numeri delle polmoniti acquisite in comunità in Italia
• Soggetti ≥ 65 anni
• Pazienti con patologie croniche (respiratorie, cardiovascolari, metaboliche, renali, epatiche, immuno-deficienze, trapiantati)
• Pazienti asplenic
• Pazienti portatori di impianti cocleari

La somministrazione sequenziale delle vaccinazioni antipneumococciche ³			
Coorte	Prima vaccinazione	Seconda vaccinazione	Intervallo
Soggetti di età ≥ 65 anni che non hanno mai ricevuto la vaccinazione antipneumococcica	PCV13	PPSV23	6-12 mesi o almeno 8 settimane dalla prima vaccinazione
Soggetti di età ≥ 65 anni che hanno già ricevuto la vaccinazione PPSV23	PPSV23	PCV13	> 1 anno
Soggetti che hanno ricevuto la vaccinazione PPSV23 prima dei 65 anni	PCV 13 a 65 anni	PPSV23	6-12 mesi Almeno 8 settimane Almeno 5 anni tra due PPSV3

Vaccinazione per difterite tetano pertosse

Difterite

La difterite è una malattia infettiva acuta, potenzialmente fatale, causata da ceppi tossinogenici appartenenti alla specie *Corynebacterium diphtheriae*.

Grazie alle massive campagne di vaccinazione, introdotte a partire dagli anni '20 del Novecento, la difterite è stata debellata nella maggior parte dei paesi industrializzati, ma resta una malattia endemica in diverse aree geografiche, emergendo talvolta come caso sporadico o piccola epidemia¹⁻³. Il vaccino è costituito dalla anatoxina, cioè dalla tossina difterica trattata in modo da perdere la

sua tossicità, mantenendo però la capacità di stimolare la produzione di anticorpi protettivi. Il vaccino è attualmente disponibile in combinazione con quello per il tetano e anche per la pertosse.

In Italia la vaccinazione antidifterica è obbligatoria dal 1939. Tuttavia l'immunità conferita dalla vaccinazione si riduce nel tempo. Studi sieroepidemiologici dimostrano che ampie fasce di popolazione in Italia non posseggono titoli di antitossina difterica certamente protettivi⁴.

È pertanto assolutamente necessario:

- **richiamare la vaccinazione antidifterica in concomitanza del richiamo della vaccinazione anti-tetanica con l'uso di vaccini difto-tetano-pertosse per adulti (dTpa)**^{5,6}.

Tetano

Il tetano è una malattia infettiva acuta non contagiosa causata dal *Clostridium tetani*, batterio Gram-positivo anaerobio che produce una potente neurotossina: la dose letale per l'uomo è inferiore a 2,5 ng/kg. Il batterio presente nell'intestino di equini, bovini, ovini e anche nell'intestino umano viene eliminato con le feci. Le spore possono sopravvivere nell'ambiente esterno anche per anni e penetrare nell'uomo attraverso ferite, dove in opportune condizioni, che si verificano specialmente nei tessuti necrotici, si possono trasformare nelle forme vegetative che producono la tossina. Questa raggiunge il sistema nervoso centrale per via retrograda attraverso i nervi, interferendo con il rilascio di neurotrasmettitori che regolano la contrazione muscolare. La quantità di tossina necessaria a produrre la sintomatologia clinica è talmente minima da non essere generalmente sufficiente a indurre una risposta anticorpale. Pertanto alla guarigione dal tetano difficilmente segue immunità nei confronti di ulteriori infezioni. La prevenzione della malattia si basa, quindi, sulla vaccinazione. Il vaccino è costituito dall'anatossina, cioè dalla tossina tetanica trattata in modo da farle perdere la tossicità e mantenere però la capacità di stimolare la produzione di anticorpi protettivi.

In Italia, la vaccinazione antitetanica è obbligatoria dal 1938 per i militari, dal 1963 (legge del 5 marzo 1963, n. 292) per

i bambini nel secondo anno di vita e per alcune categorie professionali considerate più esposte a rischio di infezione (lavoratori agricoli, allevatori di bestiame ecc). Dal 1968 la somministrazione è prevista per tutti i nuovi nati al primo anno di vita e il PNPV vigente prevede la somministrazione di tre dosi al terzo, quinto e dodicesimo mese di età, associate, oltre che ai vaccini antidifterico e antipertosse acellulare, anche all'anti *Haemophilus influenzae b* (Hib), all'antipolio (IPV) e all'antipatite B (vaccino esavalente). Una quarta dose (associata con le componenti contro difterite, pertosse e Polio [DTPa/PV]) viene eseguita nel sesto anno. Dopo il compimento dei 7 anni, le prime vaccinazioni o i richiami contro difterite, tetano e pertosse devono essere eseguiti usando dosi ridotte di antigeni. Il primo di questi richiami si somministra in combinazione a Polio nella fascia di età 11-18 anni, preferibilmente a 14 anni con dTpa/IPV. In seguito il vaccino dTpa deve essere somministrato a intervalli decennali, per tutta la vita. Negli adulti vaccinati, qualunque sia la loro età, il richiamo con dTpa va effettuato per tutta la vita, ogni 10 anni⁵. Nel caso in cui un richiamo decennale non sia stato effettuato, la vaccinazione non deve mai essere ricominciata da capo. Il vaccino dTpa trova indicazione anche nei soggetti che siano a rischio di tetano e necessitino di una dose di richiamo, avendo già eseguito il ciclo di vaccinazione primaria. In adulti mai vaccinati in precedenza contro il tetano occorre effettuare un ciclo vaccinale primario con due dosi di dTpa almeno alla distanza di 4 settimane l'una dall'altra e una terza dose di vaccino dTpa 6-12 mesi dopo la seconda come previsto dal PNPV 2017-2019. È possibile comunque fare tutte le 3 dosi con dTpa come indicato nella circolare del Ministero della Salute 1.174 del 15/1/2018 e confermato con circolare ministeriale n. 20.024 del 3/7/2018⁶. Per le successive dosi decennali di richiamo sarà utilizzato il vaccino dTpa. L'uso di una sola dose del dTpa è indicato anche nei soggetti che non siano stati vaccinati in precedenza contro la pertosse o la difterite. La vaccinazione antitetanica, in particolare nei soggetti di età superiore ai 60-65 anni, dove le coperture sono più scarse e il rischio di tetano

è maggiore, si presta a essere eseguita in co-somministrazione durante la campagna vaccinale antinfluenzale.

Con l'avvento della vaccinazione antitetanica obbligatoria a partire dagli anni '70 si è assistito nel nostro Paese a una significativa riduzione dei casi di tetano da oltre 700 ai circa 50 casi in media, per anno. Come noto l'incidenza maggiore si registra nei non vaccinati. La maggioranza dei casi si verifica negli anziani con netta prevalenza del sesso femminile^{7,8}.

È pertanto assolutamente necessario:

- **vaccinare i non vaccinati (ciclo di vaccinazione primario, anche utilizzando 3 dosi di dTpa);**
- **fare a TUTTI il richiamo con dTpa ogni 10 anni**^{5,6}.

Pertosse

La pertosse è una malattia infettiva di origine batterica altamente contagiosa, causata dalla *Bordetella pertussis*, piccolo coccobacillo Gram-negativo, immobile, aerobio e asporigeno che si localizza preferibilmente nelle cellule di rivestimento dell'apparato respiratorio.

L'uomo è l'unico serbatoio noto del batterio, la trasmissione della malattia avviene solo fra esseri umani per via aerogena. Il batterio esercita il proprio potere patogeno per mezzo di numerose sostanze, alcune delle quali possono essere considerate vere e proprie tossine.

Questi composti sono responsabili delle manifestazioni cliniche della pertosse e una risposta immunitaria a uno o più di essi conferisce immunità a seguito dell'infezione.

Il vaccino acellulare contro la pertosse attualmente in uso contiene, in associazione con anatossina difterica e tetanica, i seguenti antigeni della *Bordetella pertussis*: tossoide pertossico, emoagglutinina filamentosa, pertactina.

L'immunità contro la pertosse, sia dopo la malattia, in assenza di booster naturali, che dopo vaccinazione in assenza di richiami, non dura molto a lungo, tendendo a decrescere in 4-12 anni⁹.

Quando la vaccinazione contro la pertosse non veniva praticata (epidemiologia pre-vaccinale), si osservava un'alta incidenza nei primi anni d'età (età scolare), vi erano

molti booster naturali, gli adolescenti e gli adulti risultavano immuni, compresi le giovani donne e i loro neonati. Dopo l'introduzione della vaccinazione (epidemiologia post-vaccinale), i bambini in età scolare risultano immuni, ma in assenza di richiami della vaccinazione e con pochi booster naturali gli adolescenti e gli adulti divengono suscettibili, compresi le madri e i loro neonati.

La malattia è relativamente più frequente nei neonati (< 6 mesi) e negli adolescenti e adulti ¹⁰. La letalità della pertosse è

in costante calo, ma l'80% delle morti si concentra nei bambini di età < a 6 mesi. Stime di popolazione relative all'incidenza della pertosse dimostrano inequivocabilmente una notevole sottostima della malattia nell'adulto ^{11,12}. L'adulto presenta spesso sintomi e segni a carico dell'apparato respiratorio non caratteristici, da porre in diagnosi differenziale con altre patologie compresa quella sostenuta da SARS-CoV-2.

Inoltre l'adolescente e l'adulto possono

divenire pericolosa fonte di contagio per il neonato non ancora immunizzato.

È pertanto assolutamente necessario:

- **vaccinare l'adolescente e l'adulto con dTpa per evitare la malattia e anche per proteggere il neonato;**
- **vaccinare tutte le donne con dTpa tra la 27ª e 36ª settimana di gestazione di ogni gravidanza per proteggere il neonato** ^{5,6,13,14}.

Il vaccino antidifterite-tetano-pertosse acelulare contiene le componenti antigeniche

Confronto tra DTPa e dTpa.		
	DTPa può essere utilizzato fino al compimento dei 7 anni	dTpa può essere utilizzato dai 4 anni
Anatossina difterica	30 UI	2 UI
Anatossina tetanica	40 UI	20 UI
Tossina della pertosse (TP)	25 mcg	8 mcg
Emagglutinina filamentosa (FHA)	25 mcg	8 mcg
Pertactina	8 mcg	2,5 mcg
Sali d'alluminio	0,5 mg	0,5 mg

Vaccinare	Difterite	Tetano	Pertosse
Perché?	<p>La difterite, malattia infettiva acuta, causata da ceppi tossinogenici di <i>Corynebacterium diphtheriae</i> è stata debellata nella maggior parte dei paesi industrializzati, ma resta una malattia endemica in diverse aree geografiche. In Italia la vaccinazione è obbligatoria dal 1939. L'immunità fornita dal vaccino, in assenza di richiami e booster naturali, decade nel tempo. Ampie fasce di popolazione adulta non posseggono titoli di antitossina difterica certamente protettivi</p> <p>La crescente suscettibilità della popolazione desta preoccupazione, in particolare per i viaggiatori verso aree endemiche</p>	<p>Il tetano è una malattia infettiva acuta non contagiosa causata dal <i>Clostridium tetani</i>, batterio Gram-positivo anaerobio che produce una potente neurotossina</p> <p>La quantità di tossina per produrre la sintomatologia clinica è talmente minima da non essere generalmente sufficiente a indurre una risposta anticorpale</p> <p>Quindi la prevenzione della malattia si basa esclusivamente sulla vaccinazione</p> <p>In Italia la vaccinazione è obbligatoria dal 1938 per i militari, dal 1963 per gli sportivi e per alcune categorie professionali, dal 1968 per tutta la popolazione</p> <p>In media, ogni anno si verificano circa 50 casi, la maggioranza dei quali negli anziani, con netta prevalenza del sesso femminile</p>	<p>La pertosse, è una malattia infettiva batterica altamente contagiosa, causata dalla <i>Bordetella pertussis</i></p> <p>L'immunità contro la pertosse, sia dopo la malattia, in assenza di booster naturali, che dopo vaccinazione in assenza di richiami, tende a decrescere in 4-12 anni. I bambini in età scolare risultano immuni, ma gli adolescenti e gli adulti divengono suscettibili, compresi le madri e i neonati</p> <p>Si ha una notevole sottostima della malattia nell'adulto, che presenta spesso sintomi e segni a carico dell'apparato respiratorio non caratteristici, da porre in diagnosi differenziale con altre patologie compresa quella sostenuta da SARS-CoV-2. Inoltre l'adolescente e l'adulto possono divenire pericolosa fonte di contagio per il neonato non ancora immunizzato, dove si concentra l'80% delle morti</p>
Chi?	Tutta la popolazione assistita: adolescenti, adulti	Tutta la popolazione assistita: adolescenti, adulti, anziani. Vaccinare i non vaccinati, in particolare donne anziane	Tutta la popolazione assistita: adolescenti, adulti, donne in gravidanza

Vaccinare	Difterite	Tetano	Pertosse
Con quale vaccino?	Vaccino antidifto-tetano-pertosse formulazione per adulto a dose ridotta di antigeni (dTpa): <ul style="list-style-type: none"> • anatossina difterica 2 UI • anatossina tetanica 20 UI • tossina pertosse 8 mcg, • emoagg. filamentosa 8 mcg • pertactina 2,5 mcg 	Vaccino antidifto-tetano-pertosse formulazione per adulto a dose ridotta di antigeni (dTpa): <ul style="list-style-type: none"> • anatossina difterica 2 UI • anatossina tetanica 20 UI • tossina pertosse 8 mcg • emoagg. filamentosa 8 mcg • pertactina 2,5 mcg 	Vaccino antidifto-tetano-pertosse formulazione per adulto a dose ridotta di antigeni (dTpa): <ul style="list-style-type: none"> • anatossina difterica 2 UI • anatossina tetanica 20 UI • tossina pertosse 8 mcg • emoagg. filamentosa 8 mcg • pertactina 2,5 mcg
Reazioni avverse?	<ul style="list-style-type: none"> • Reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose • Reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino • Encefalopatia entro 7 gg dalla somministrazione di una precedente dose non attribuibile ad altra causa 	<ul style="list-style-type: none"> • Reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose • Reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino • Encefalopatia entro 7 gg dalla somministrazione di una precedente dose non attribuibile ad altra causa 	<ul style="list-style-type: none"> • Reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose • Reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino • Encefalopatia entro 7 gg dalla somministrazione di una precedente dose non attribuibile ad altra causa
Come e quando?	In occasione del richiamo della vaccinazione antitetanica	<ul style="list-style-type: none"> • Pazienti non vaccinati: <ol style="list-style-type: none"> 1. al tempo 0 2. a 6-8 sett. dalla seconda 3. a 6-12 mesi dalla seconda • Pazienti vaccinati ma con ultima dose da più di 10 anni: 1 dose di richiamo da ripetere ogni 10 anni • In medicina di iniziativa/opportunità. Valutare la cosomministrazione con antinfluenzale 	In occasione del richiamo della vaccinazione antitetanica Tra la 27 ^a e 36 ^a settimana Ideale alla 28 ^a settimana di ogni gravidanza

per proteggere contro tre malattie: la difterite, il tetano e la pertosse.

Esistono due diverse formulazioni di questo vaccino: **quella pediatrica (DTPa) e quella da adulti (dTpa)** che si somministra dopo il compimento dei 7 anni, nella quale le componenti inattivate per la difterite e la pertosse sono presenti in forma ridotta ¹⁵.

Bibliografia

1 Monaco M, Mancini F, Ciervo A, et al. La difterite: è ancora una malattia da sorvegliare? *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2015;28:3-8.

2 Adler NR, Mahony A, Friedman ND. Diphtheria: forgotten, but not gone. *Intern Med J* 2013;43:206-10.

3 Edmunds WJ, Pebody RG, Aggerback H, et al. The seroepidemiology of diphtheria in Western Europe. *Epidemiol Infect* 2000;125:113-25.

4 Comodo N, Bonanni P, Lo Nostro A, et al. Low prevalence of diphtheria immunity in the population of Florence, Italy. *Eur J Epidemiol* 1996;12:251-5.

5 Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019. 17 gennaio 2017.

6 Calendario vaccinale della Regione Toscana e direttive in materia di vaccinazioni. DGRT 18/02/2019.

7 Filia A, Bella A, von Hunolstein C, et al. Tetanus in Italy 2001-2010: a continuing threat in older adults. *Vaccine* 2014;32:639-44.

8 European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Tetanus.

9 Annual Epidemiological Report for 2015. ECDC 2017;1-6.

10 Burdin N, Handy LK, Plotkin SA. What is wrong with pertussis vaccine immunity? The problem of waning effectiveness of pertussis vaccines. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2017;9(12). pii: a029454. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a029454>

11 Hewlett EL, Edwards KM. Pertussis - Not just for kids. *N Engl J Med* 2005;352:1215-22.

12 van der Maas NAT, Hoes J, Sanders EAM, de Melker HE. Severe underestimation of pertussis related hospitalizations and deaths in the Netherlands: a capture-recapture analysis. *Vaccine* 2017;35:4162-66.

13 European Centre for Disease Prevention and Control. Pertussis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC 2019.

14 Amirthalingam G, Campbell H, Ribeiro S, et al. Sustained effectiveness of the maternal pertussis immunization program in

England 3 years following introduction. *Clin Infect Dis* 2016;63(Suppl 4):S236-43.

15 Campbell H, Gupta S, Dolan GP, et al. Review of vaccination in pregnancy to prevent pertussis in early infancy. *J Med Microbiol* 2018;67:1426-56.

16 Gabutti G, Sandri F, Stefanati A. Le vaccinazioni di richiamo raccomandate nel PNPV 2017-2019. *RIAP* 2020;1:7-16.

Vaccinazione per Herpes Zoster

Generalità malattia

L'Herpes Zoster (HZ), chiamato più comunemente Fuoco di Sant'Antonio, è la conseguenza di una riattivazione del **virus varicella/zoster (VZV)**, virus a DNA della famiglia degli *Herpesviridae*, che è all'origine della varicella.

Epidemiologia

Circa una persona su quattro nella vita sviluppa HZ e i due terzi dei casi si verificano in soggetti con più di cinquant'anni. Si stima circa 150.000 casi l'anno in Italia di HZ.

Descrizione della malattia e complicanze

In seguito alla prima infezione, il VZV rimane sotto forma latente per tutta la vita nei gangli nervosi sensoriali del midollo spinale. La riattivazione del VZV è più frequente, e con probabilità di complicanze maggiori, nelle persone immunodepresse o anziane. L'HZ si manifesta sotto forma di **eruzione cutanea dolorosa unilaterale**, generalmente limitata al dermatomero innervato dal ganglio nervoso interessato. L'eruzione inizia con un arrossamento, seguito dall'apparizione di vescicole che seccano dopo pochi giorni e formano una crosta che infine si stacca. L'eruzione è accompagnata da un'intensa sensazione di bruciore e/o da dolori con sintomi generali. In circa il 10% dei casi di HZ può essere colpita la zona oculare, con il rischio quindi di complicanze anche gravi, come la cecità. La complicanza più frequente è uno stato doloroso cronico, che può comparire a distanza di settimane o mesi ed è chiamata **nevralgia post-erpetica (PHN)**. Quest'ultima si presenta con una frequenza del 20% dei casi di HZ. Oltre il 30% dei pazienti con PHN sperimentano dolore, talvolta invalidante, per oltre un anno. Abbiamo un aumento di incidenza di ictus e ridotta sopravvivenza post-ictus in seguito all'HZ. I soggetti che presentano **immunodepressione** hanno un rischio maggiore di contrarre HZ e PHN, in particolare quindi soggetti con malattia tumorale, infezione HIV avanzata, quelli affetti da un disturbo congenito dell'immunità cellulare sottoposti a terapia immunosoppressiva. Raramente l'HZ in questi pazienti può essere letale.

Razionale e motivazioni per la prevenzione

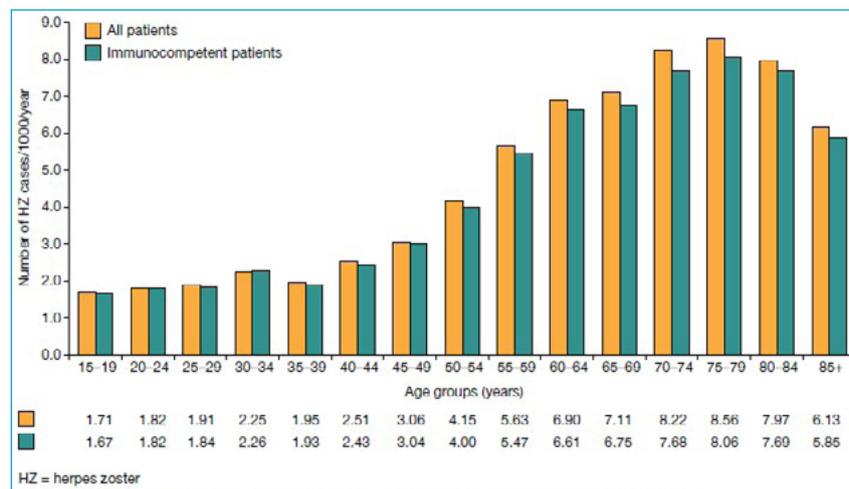
L'HZ ha un impatto epidemiologico rilevante con complicanze frequenti, debilitanti e difficili da trattare. Inoltre l'HZ porta a una spesa cospicua per la gestione diagnostica e clinico-terapeutica della persona con HZ acuto, ospedalizzazioni, complicanze e costi sociali.

Vaccinazione

Caratteristiche del vaccino

Il vaccino HZ è un vaccino vivo attenuato i cui componenti sono gli stessi del vaccino monovalente contro la varicella ma nel

*Incidence of Herpes Zoster in the general adult (≥ 15 years) and immunocompetent adult populations in Italy (da Emberti Gialloreti E, Merito M, Patrizio Pezzotti P, et al. *Epidemiology and economic burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Italy: a retrospective, population-based study. BMC Infect Dis* 2010;10: 230. Published online 2010 Aug 3. doi: 10.1186/1471-2334-10-230. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2921387>).*



cui caso la concentrazione del virus è circa 14 volte più alta (ceppo attenuato Oka/Merck del VZV). Il vaccino HZ deve essere somministrato per via sottocutanea.

Efficacia

Gli studi clinici (*Shingles Prevention Study* e altri) mostrano che 3 anni dopo la vaccinazione circa il 51% dei casi di HZ e il 67% dei casi di PHN sono evitati nelle persone in buona salute di 60 anni e più. In seguito, per il periodo che va dai 4 ai 7 anni dopo la vaccinazione, l'efficacia scende a circa il 40% contro l'HZ e al 60% per quanto concerne la PHN. Per il periodo dai 7 ai 10 anni dopo la vaccinazione, questi tassi scendono

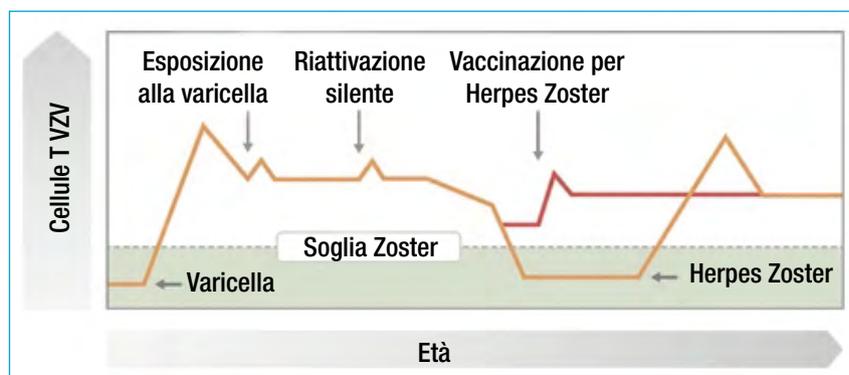
rispettivamente al 21 e 35%. In generale, l'efficacia resta paragonabile nelle persone vaccinate di 60-69 anni in confronto a quelle che ricevono il vaccino all'età di 70-79 anni. Per contro, l'efficacia diminuisce dopo l'età di 80 anni.

Raccomandazioni vaccino

Il PNPV 2017-2019 raccomanda la vaccinazione per:

1. le persone immunocompetenti con età maggiore di 65 anni;
2. le persone con età superiore a 50 anni con particolari patologie: diabete, patologia cardiovascolare, BPCO e soggetti destinati a terapia immunosoppressiva

(da Kimberlin et al., 2007, mod.)⁷.



(la terapia non deve essere in atto e dovrebbe essere somministrata almeno 4 settimane prima di un'immunodeficienza moderata o severa pianificata).

Effetti indesiderati

La tolleranza e la sicurezza del vaccino per HZ sono state valutate in un ampio studio controllato con placebo (*Shingles Prevention Study*). Gli effetti indesiderati più frequenti sono delle reazioni locali al sito d'iniezione (dolore, gonfiore e rossore), un'eruzione cutanea varicelliforme della durata di 5-6 giorni nel sito d'iniezione. Poi si possono avere cefalee, linfadenopatia, mialgia, dolori alle estremità e rarissimi eventi gravi (ad esempio herpes oftalmico, retinite necrotizzante).

Controindicazioni e precauzioni

Il vaccino per HZ è controindicato nelle persone che presentano un'ipersensibilità

conosciuta al vaccino. La vaccinazione contro HZ dovrebbe essere differita nelle persone con una malattia acuta in corso. Persone sotto trattamento immunosoppressore: il vaccino contro HZ non dovrebbe essere somministrato ai pazienti che hanno seguito recentemente o che stanno seguendo un trattamento immunosoppressore, in particolare nel caso in cui siano associati diversi medicinali. Tuttavia, il vaccino non è controindicato per i pazienti che ricevono dei corticosteroidi topici o per via inalatoria, dei corticosteroidi a basse dosi, dei medicinali immunosoppressivi a basse dosi, a eccezione del metotrexato, sotto la cui terapia alcuni studi controindicano il vaccino per HZ. Il vaccino è controindicato in gravidanza e la gravidanza deve essere evitata per un mese dopo il vaccino (è bene puntualizzare che risulta difficile una gravidanza nell'età in cui è indicato il vaccino per

HZ, essendo la prescrizione del vaccino al di sotto dei 50 anni off-label). Il vaccino è controindicato in caso di tubercolosi attiva non trattata. In caso di HIV il vaccino è controindicato con valori di CD4 < 200 cellule/μl.

Somministrazione simultanea di altri vaccini

Il vaccino per HZ può essere somministrato contemporaneamente al vaccino contro l'influenza ma in siti d'iniezione diversi. Inoltre il vaccino per HZ può essere somministrato contemporaneamente anche al vaccino antipneumococcico.

Bibliografia

- 1 Vaccino per HZ. Riassunto delle caratteristiche del prodotto.
- 2 Adis. Zoster Vaccine: a guide to its use in preventing herpes zoster and postherpetic neuralgia. *Drugs Ther Perspect* 2011;27:1-5.

Vaccinazione Herpes Zoster	
Generalità	Il fuoco di Sant'Antonio (Herpes Zoster) è un'infezione comune, provocata dalla riattivazione del virus varicella-zoster, responsabile della varicella
Esiste un vaccino?	Sì, contiene una forma attenuata del virus Herpes Zoster. Tale vaccino stimola il sistema immunitario ad agire contro il virus, così che vengano controllate la riattivazione e la replicazione virale, riducendo di circa il 50% i casi clinici di Herpes Zoster e del 65% i casi di nevralgia post-erpetica (forma dolorosa e invalidante della malattia)
A chi è rivolta questa vaccinazione?	La vaccinazione è rivolta a tutti i soggetti con più di 65 anni di età e alle persone con più di 50 anni con particolari patologie: diabete, patologia cardiovascolare, BPCO e soggetti destinati a terapia immunosoppressiva (la terapia non deve essere in atto)
Chi non può essere vaccinato?	Non è indicato per la prevenzione primaria di varicella e non deve essere usato su bambini e adolescenti Ipersensibilità importante a qualsiasi componente del vaccino Stati di immunodeficienza primaria o acquisita Immunosoppressione dovuta a infezione da HIV Terapia immunosoppressiva (compresi corticosteroidi ad alto dosaggio); non è controindicato in caso di trattamento corticosteroidico inalatorio o a basso dosaggio Tubercolosi attiva non trattata Gravidanza. La gravidanza deve essere evitata nel primo mese successivo alla vaccinazione
Quali sono i rischi della vaccinazione?	Reazioni al sito di iniezione (eritema, gonfiore, prurito, dolorabilità, talvolta ecchimosi o indurimento) Mal di testa Dolore alle estremità (in più dell'1% dei casi) Ulteriori eventi avversi più rari sono: artralgia, mialgia, rash, nausea, linfadenopatia e reazioni di ipersensibilità Come ogni altro farmaco, è possibile che la vaccinazione determini una reazione allergica severa, non solo verso i principi attivi ma anche agli eccipienti o residui minimi, come ad esempio la neomicina. La reazione allergica severa comunque è un'evenienza molto rara
Può essere somministrata contemporaneamente al vaccino influenzale?	Sì, può essere somministrata in concomitanza con il vaccino influenzale, con iniezioni separate e in siti diversi d'iniezione

- ³ Oxman MN, Levin M; Shingles Prevention Study Group. Vaccination against Herpes Zoster and postherpetic neuralgia. *J Infect Dis* 2008;197(Suppl 2):S228-36. <https://doi.org/10.1086/522159>
- ⁴ Simberkoff MS, Arbeit RD, Johnson GR, et al. Safety of herpes zoster vaccine in the shingles prevention study: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010;152:545-54. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-9-201005040-00004>
- ⁵ Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP); Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Herpes Zoster. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2008;57(RR-5):1-30.
- ⁶ Hales CM, Harpaz R, Ortega-Sanchez I, et al. Update on recommendations for use of herpes zoster vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63:729-31.
- ⁷ Kimberlin D, Whitley R. Varicella-zoster vaccine for the prevention of herpes zoster. *N Engl J Med* 2007;356:1338-43.

Esitazione vaccinale

“La cosa più importante che un professionista che si occupa di vaccinazioni possa fare nel prevenire il levarsi di informazioni scorrette e attitudini errate è mantenere alta la propria fiducia nei vaccini”
(WHO Europe, 2013)

Cos'è

Il rifiuto o il ritardo nell'adesione alla vaccinazione. Le persone che esitano a vaccinarsi costituiscono una popolazione eterogenea che presenta vari gradi di indecisione rispetto alla vaccinazione in generale o a specifici vaccini. L'esitazione vaccinale è un fenomeno globale, complesso, in continuo mutamento e rappresenta un rilevante problema di Sanità Pubblica.

I determinanti

Esiste una grande varietà di determinanti dell'esitazione vaccinale. Molti fattori storici, sociali, culturali, ambientali, economici, politici e istituzionali possono influire sulle scelte vaccinali. Vi sono poi le percezioni personali, le convinzioni riguardo i vaccini, le influenze derivanti dall'ambiente sociale o dalle scelte religiose e le caratteristi-

che sociodemografiche. Le convinzioni più comuni tra i pazienti esitanti sono che i vaccini non siano sicuri, che presentino rischi maggiori dei benefici, che contengano componenti pericolosi, che vi sia un pericolo molto basso di contrarre la malattia o che essa non possa causare forme cliniche molto gravi, che la vaccinazione non sia naturale.

In ogni paziente i singoli determinanti hanno un peso differente al punto da richiedere al medico un'abilità sartoriale nel riconoscere le cause dell'esitazione vaccinale, con lo scopo di accompagnare (*to nudge*) alla scelta vaccinale consapevole.

Mentre nel pieno degli eventi pandemici la speranza che un vaccino potesse interrompere le drammatiche sequenze di malattia e lutti sembrava avesse sgominato completamente la compagine dei no-vax, mano mano che il SARS-CoV-2 appare meno minaccioso, ricompaiono paure e ostilità nei confronti delle vaccinazioni. Sicuramente la pandemia di SARS-CoV-2 impatterà sull'esitazione vaccinale ma con ampi margini di imprevedibilità.

(da Larson et al., 2014, mod.)⁵.



Come affrontare l'esitazione vaccinale

La strategia migliore è risultata quella basata sulla strutturazione degli interventi attorno all'*empowerment* (responsabilizzazione e coinvolgimento).

I principi della comunicazione in ambito vaccinale sono i seguenti:

- comunica subito;
- comunica correttamente;
- comunica la verità;
- comunica con empatia;
- promuovi azioni concrete;
- dimostra rispetto.

L'atteggiamento migliore è non criticare gli esitanti, ma piuttosto coinvolgerli, renderli in grado di porre domande e fornire loro informazioni chiare e facili da comprendere per una scelta consapevole e partecipata.

La relazione interpersonale di confronto e apertura al dialogo e all'ascolto permette di porre attenzione ai vissuti e all'aspetto emotivo e questo favorisce il trasferimento di informazioni e messaggi personalizzati che facilitano il personale processo decisionale. Comunicare il giusto messaggio al momento giusto è un moltiplicatore di effetti virtuosi.

Le regole fondamentali del colloquio vaccinale con il paziente esitante

Ascoltare

- *Ascolto*: guarda il tuo paziente durante il colloquio, accogli e accetta le sue paure, ascolta le esperienze anche se non vissute in prima persona. Ricorda che accanto alla comunicazione verbale esiste la comunicazione non verbale (espressione del volto, sguardo, gesti e movimenti del corpo, postura, mimica) e paraverbale (volume, timbro e tono della voce, ritmo, sospiri, silenzi).
- *Empatia*: partecipa ai sentimenti del tuo paziente ma non essere intrusivo e invadente. Sii partecipe ma mai supponente, evita frasi come “so quello che lei prova...”, “so che lei è arrabbiato...”, “capisco come si sente...”. In realtà vengono accolte meglio “posso solo immaginare i suoi sentimenti...”, “qualcuno potrebbe avere paura di...”, “stavo parlando con un conoscente e mi diceva di essere molto contrario a...”.

Validare le rimostranze corrette

Il paziente esitante solitamente propone al medico tre categorie fondamentali di messaggi: le valide rimostranze, le preoccupazioni esagerate e le argomentazioni irrazio-

nali e fuori luogo. È meglio confrontarsi in maniera onesta sulle valide rimostranze. È praticamente impossibile convincere le persone che hanno una forte ma sbagliata convinzione che questa sia realmente sbagliata se prima non si riconosce che sia ragionevole e non stupida. Evita parole che possono essere vissute come offensive: panico, isterico, irrazionale, sciocco.

Rispondere e accompagnare nella scelta

- *Tre messaggi chiave*: mentre presti attenzione a ciò che dice il paziente organizza i tre messaggi che ritieni fondamentale siano conosciuti, compresi e ricordati – frasi semplici possibilmente a effetto –, modula il lessico sul livello culturale del paziente ed evita sempre gli acronimi e le parole incomprensibili. Ripeti i messaggi chiave più volte in modo che rimangano ben impressi nella memoria e possano essere ripresi in un colloquio successivo.
- *Occupati della salute del paziente*: il paziente con un elevato grado di esitazione difficilmente cambierà idea con un solo colloquio. Passa quindi a un altro argomento che evidenzia comunque l'interesse per la sua salute con frasi come “mi raccomando, soprattutto nei mesi invernali non interrompa mai la

sua terapia per la bronchite”, “riesce a utilizzare la mascherina quando si trova tra tante persone?”, “facciamo delle analisi per controllare il suo diabete?”.

- *Lascia la porta aperta*: alla fine del colloquio saluta cordialmente e lascia aperte le possibilità con frasi come “se cambia idea sulla vaccinazione...” oppure “quando vuole ne riparlamo...” oppure “se vuole, fissi comunque in segreteria un appuntamento per la vaccinazione, può sempre ripensarci”.

Bibliografia

- 1 Fiacchini D, Icardi G, Lopalco PL. Comunicare i vaccini per la salute pubblica. EDRA 2018.
- 2 Giambi C, Fabiani M, D'Ancona F, et al. Parental vaccine hesitancy in Italy. Results from a national survey. *Vaccine* 2018;36:779-87.
- 3 MacDonald NE; SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Vaccine hesitancy: definition, scope and determinants. *Vaccine* 2015;33:416-24.
- 4 D'Ancona P, Iannazzo S. Parliamo di esitazione. Roma: 2017 (trad. e adatt. da Let's talk about hesitancy. ECDC 2016).
- 5 Larson HJ, Jarrett C, Eckersberger E, et al. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: a systematic review of published literature, 2007-2012. *Vaccine* 2014;32:2150-9.

Identificazione dei pazienti con bisogni di cure palliative da parte del medico di medicina generale: utilizzo dello SPICT™-IT quale strumento valutativo nell'ambulatorio del medico di famiglia

Edoardo Di Maggio¹, Ilaria Gagliano²

¹ Medico di Medicina Generale, Presidente SIMG Provincia di Enna, Coordinatore Regionale SICP Sicilia; ² Medico di Medicina Generale e di Continuità Assistenziale, ASP 4 Enna

Riassunto

Il medico di medicina generale è sempre più frequentemente coinvolto nella gestione territoriale di pazienti fragili, con patologie cronicodegenerative e/o oncologiche, che spesso necessitano di cure palliative. Un "approccio palliativo" verso i bisogni di questi pazienti, attraverso una loro identificazione precoce, è una sfida per i medici di medicina generale. Ma da opportunità occorre che diventi prerogativa, al fine di poter attuare una pianificazione condivisa delle cure che ponga al centro i bisogni della persona e della sua famiglia e permetta un'assistenza finalizzata al mantenimento della qualità di vita desiderata dal paziente. Il medico deve avere a disposizione uno strumentario adeguato alla pratica clinica ambulatoriale e domiciliare che gli consenta di identificare con relativa facilità questi pazienti, per avviarli a un percorso di cure palliative. A tale scopo, abbiamo provato a utilizzare lo SPICT™ (*Supportive and Palliative Care Indicators Tool* - UK 2014) per identificare, fra i pazienti assistiti in uno studio di Medicina Generale della provincia di Enna, coloro che necessitavano di cure palliative e per valutare la possibilità di una reale applicazione di tale strumento nella pratica quotidiana delle cure primarie.

Premessa

Dal 2017 le cure palliative in Italia fanno parte dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) ma sono erogate per diverse ragioni in maniera molto disomogenea sul territorio nazionale. In Sicilia è confermato il dato nazionale: in diverse province questo tipo di assistenza stenta a decollare e la Provincia di Enna, in particolare, è una di quelle in cui le cure palliative raggiungono ancora poche persone. Le difficoltà derivano innanzitutto dalla mancata conoscenza delle cure palliative da parte della popolazione e anche di molti operatori sanitari;

inoltre, anche quando venga attivata sul territorio l'assistenza palliativa, bisogna fare i conti con la carenza di medici palliativisti, che spesso sono chiamati in consulenza da province limitrofe e spesso devono percorrere molti chilometri per assistere i pazienti presi in carico. Altra criticità importante è rappresentata dalla mancata formazione dei medici di medicina generale (MMG), che per primi entrano in contatto con questi pazienti e li seguono nel tempo di malattia. Un'adeguata formazione dei MMG ma anche dei medici di continuità assistenziale, che prestano assistenza a questi stessi pazienti durante le ore notturne e nei

prefestivi e festivi, permetterebbe di fornire un'assistenza migliore in termini sia di qualità che di quantità e consentirebbe, inoltre, di alleviare il problema della carenza di specialisti esperti in cure palliative, i quali, anche in consulenza a distanza, potrebbero restare comunque un valido riferimento per i medici di assistenza primaria, per i pazienti stessi e le famiglie, facilitando la gestione delle situazioni di maggiore complessità assistenziale. Anche una presenza strutturata sul territorio dei medici di medicina generale con particolare interesse (MMGPI) in cure palliative, che in numero consistente sono stati formati in Italia

Conflitto di interessi

Edoardo Di Maggio e Ilaria Gagliano dichiarano nessuno conflitto di interessi.

How to cite this article: Di Maggio E, Gagliano I. Identificazione dei pazienti con bisogni di cure palliative da parte del medico di medicina generale: utilizzo dello SPICT™-IT quale strumento valutativo nell'ambulatorio del medico di famiglia. Rivista SIMG 2020;27(4):18-22.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

negli ultimi anni, potrebbe risultare un ulteriore valido apporto all'organizzazione della rete territoriale di cure palliative.

Tutti i MMG dovrebbero essere formati sulle competenze di base delle cure palliative (*core curriculum* del MMG in cure palliative) ¹ ed essere in grado di identificare precocemente fra i propri pazienti quelli che ne hanno bisogno. Questo è un momento fondamentale non tanto per la valutazione prognostica del malato, intesa come quantificazione del tempo che gli resta da vivere, quanto piuttosto per la pianificazione dell'assistenza adeguata ai reali bisogni della persona e della sua famiglia, come peraltro recitato dal testo della legge 38/2010: "le cure palliative rappresentano l'insieme degli interventi terapeutici, diagnostici e assistenziali rivolti sia alla persona malata sia al suo nucleo familiare, finalizzati alla cura attiva e totale dei pazienti la cui malattia di base, caratterizzata da un'inarrestabile evoluzione e da una prognosi infausta, non risponde più a trattamenti specifici" ².

Una delle difficoltà che può incontrare un MMG è l'identificazione di quel cambiamento di passo che porta il paziente dall'essere un malato cronico all'essere un malato fragile, e dall'essere un malato fragile all'essere un malato con bisogni di cure palliative; ma riconoscere i pazienti con bisogni palliativi permetterebbe di programmare e di erogare un'assistenza sicuramente migliore, rimodulando ove necessario le terapie effettuate e pianificando ogni scelta sui reali bisogni fisici, psicologici, socio-assistenziali e spirituali del paziente stesso e della sua famiglia. Tutto ciò risulta efficace non solo nel migliorare la qualità di vita dei malati e dei loro familiari, ma anche nel ridurre i costi a fronte di una migliore appropriatezza degli interventi e per di più nel prolungare la sopravvivenza ^{3,4}.

Per identificare precocemente i pazienti che hanno patologie croniche in fase avanzata e necessitano di cure palliative, nell'ambito delle cure primarie vengono utilizzati sostanzialmente quattro strumenti ⁵:

- *RADboud Indicators for Palliative Care Needs* (RADPAC-UK 2012) ⁶;
- *Gold Standards Framework Prognostic Indicator Guidance* (PIG-UK 2014) ⁷;
- *Supportive and Palliative Care Indicators Tool* (SPICT™ -UK 2014) ⁸;

- *Necesidades Paliativas* (NECPAL - Spagna - Catalogna 2015) ⁹.

Un obiettivo importante sarebbe quello di utilizzare sistematicamente lo stesso strumento valutativo a livello nazionale, uno strumento rapido e semplice da utilizzare anche per quei medici di famiglia che non hanno uno specifico interesse in cure palliative ma che si prendono cura giornalmente di persone con bisogni palliativi.

SPICT™ (Supportive and Palliative Care Indicators Tool)

Lo SPICT™ ⁸ è uno strumento di valutazione sviluppato nel 2010 dal *Primary Care Research Group* dell'Università di Edimburgo. Aiuta i medici di assistenza primaria e gli specialisti ospedalieri nell'identificazione dei pazienti affetti da una o più patologie croniche in fase avanzata, a rischio di deterioramento clinico e di morte. Permette di identificare tali pazienti e di impostare dunque dei percorsi di cure palliative precoci. Consente inoltre di valutare l'assistenza palliativa già in atto in modo da evidenziare se esistono dei bisogni non soddisfatti del paziente o se lo stesso paziente presenta dei segni clinici di aggravamento. È uno strumento formato da pochi indicatori, non ha finalità prognostica e non necessita dell'effettuazione di indagini cliniche specifiche, ma per la sua semplicità si presta bene all'utilizzo nel setting delle cure primarie e quindi dell'ambulatorio del medico di famiglia.

Lo SPICT™ è disponibile nella sua versione originale in lingua inglese al sito www.spict.org.uk; successivamente è stato tradotto in lingua giapponese, tedesca, olandese, spagnola, francese e portoghese. La traduzione italiana, **SPICT™-IT**, è disponibile al link <https://www.spict.org.uk/the-spict/spict-it> ¹⁰ (Fig. 1).

Lo SPICT™-IT è formato da **4 sezioni**:

1. La **prima sezione** spiega gli obiettivi principali dello strumento, ovvero l'identificazione dei pazienti a rischio di peggioramento e di morte, l'identificazione dei bisogni di cure palliative e delle terapie di supporto non soddisfatte e la pianificazione del percorso di assistenza e di cura;
2. La **seconda sezione** riporta gli indicatori generali di deterioramento delle condizioni cliniche;

3. La **terza sezione** riporta gli indicatori specifici per patologia (cancro, patologia cardiaca/vascolare, patologia renale, epatica, demenza/fragilità, patologia respiratoria, neurologica, altre patologie);
4. La **quarta sezione** riporta cinque raccomandazioni da seguire per rivalutare il piano terapeutico/assistenziale in atto e per effettuare la pianificazione condivisa del percorso di assistenza e cura.

Non esiste un numero minimo di indicatori per stabilire la necessità di cure palliative di base o specialistiche, ma si può ritenere che la presenza di 2 indicatori generali di deterioramento clinico e 1 indicatore specifico di patologia siano significativamente correlati alla necessità di instaurare un approccio palliativo al paziente. Il riconoscimento dei bisogni come il controllo dei sintomi, la comunicazione adeguata e la pianificazione delle cure sono fondamentali per migliorare la qualità di vita dei pazienti cronici in fase avanzata di malattia ¹¹. In Giappone è stato condotto uno studio a campionamento trasversale per indagare la prevalenza e le caratteristiche dei pazienti della medicina generale che hanno bisogno di un approccio palliativo, nel quale per l'identificazione dei pazienti è stata utilizzata la versione giapponese dello SPICT™ (**SPICT™-J**) ¹².

Materiali e metodi

A febbraio 2019 abbiamo utilizzato lo SPICT™-IT per identificare i pazienti con bisogni di cure palliative nell'ambulatorio di un medico di famiglia della Provincia di Enna (Nicosia) con un totale di 1.135 assistiti. Analizzando i dati su MilleGPG (software che permette di valutare e di controllare i processi di cura nel loro complesso), abbiamo considerato le percentuali di prevalenza fra gli assistiti di alcune patologie cronico-degenerative (Fig. 2). Sul totale degli assistiti in carico al MMG, ovvero 1.135 persone, abbiamo considerato i pazienti con età ≥ 65 anni, ovvero 331 assistiti (29,16%). Fra essi abbiamo poi estrapolato dal database i pazienti con alcune patologie croniche, selezionate tramite specifiche codifiche ICD9 in cartella (Tab. I).

FIGURA 1.

Supportive and Palliative Care Indicators Tool (SPICT™).

<p>Lo SPICT™ è utilizzato per aiutare a identificare pazienti le cui condizioni di salute sono in fase di peggioramento. Valutate i loro bisogni di cure palliative e di supporto. Pianificate il percorso di assistenza e cura.</p>		
<p>Ricercate la presenza di indicatori generali di grave compromissione o di peggioramento delle condizioni di salute.</p>		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ricovero (i) ospedaliero (i) non programmato (i) ▪ Performance Status basso oppure in peggioramento, con limitata reversibilità (es. la persona rimane a letto o in poltrona per più di metà giornata). ▪ Dipendenza dall'assistenza degli altri a causa di problemi fisici e/o cognitivi in progressivo peggioramento. ▪ La persona che assiste il paziente necessita di maggiore aiuto e supporto. ▪ Progressiva perdita di peso; persistente sottopeso; massa muscolare ridotta. ▪ Sintomi persistenti nonostante il trattamento ottimale della/e patologia/e di base. ▪ La persona (o la sua famiglia) chiede di ricevere cure palliative; sceglie di ridurre, sospendere o non iniziare nuovi trattamenti; oppure desidera concentrarsi sulla qualità di vita. 		
<p>Ricercate la presenza di indicatori clinici di una o più patologie a prognosi infausta.</p>		
<p>Cancro</p> <p>Deterioramento delle capacità funzionali dovuto alla progressione del cancro.</p> <p>Le condizioni generali non consentono di iniziare o continuare trattamenti oncologici specifici oppure la terapia in atto è finalizzata unicamente al controllo dei sintomi.</p>	<p>Patologia cardiaca/vascolare</p> <p>Scompenso cardiaco o malattia coronarica estesa, non trattabile, con affanno o dolore toracico a riposo o per sforzi lievi.</p> <p>Malattia vascolare periferica severa ed inoperabile.</p>	<p>Patologia renale</p> <p>Insufficienza renale cronica stadio 4 o 5 (eGFR <30ml/min) con deterioramento delle condizioni cliniche.</p> <p>Insufficienza renale che complica altre patologie a prognosi infausta oppure complica la somministrazione di altri trattamenti.</p> <p>La dialisi viene sospesa oppure non viene iniziata.</p>
<p>Demenza/Fragilità</p> <p>Incapacità di vestirsi, camminare o mangiare senza aiuto.</p> <p>La persona mangia e beve meno; ha difficoltà nella deglutizione.</p> <p>Incontinenza urinaria e fecale.</p> <p>Non in grado di comunicare verbalmente; interazione sociale scarsa.</p> <p>Cadute frequenti; frattura del femore.</p> <p>Episodi febbrili ricorrenti o infezioni; polmonite da aspirazione.</p>	<p>Patologia respiratoria</p> <p>Patologia polmonare cronica severa con affanno a riposo o per sforzi lievi tra gli episodi di riacutizzazione.</p> <p>Ipossia persistente, con necessità di ossigenoterapia a lungo termine.</p> <p>Pregressa ventilazione meccanica (invasiva o non) per insufficienza respiratoria, oppure ventilazione controindicata.</p>	<p>Patologia epatica</p> <p>Cirrosi con una o più delle seguenti complicanze nell'ultimo anno:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ascite resistente ai diuretici • encefalopatia epatica • sindrome epatorenale • peritonite batterica • sanguinamento ricorrente da varici. <p>Il trapianto di fegato non è possibile.</p>
<p>Patologia neurologica</p> <p>Progressivo deterioramento delle funzioni fisiche e/o cognitive, nonostante la terapia ottimale.</p> <p>Disturbi della parola con deterioramento progressivo della comunicazione e/o della deglutizione.</p> <p>Polmonite da aspirazione ricorrente; affanno o insufficienza respiratoria.</p> <p>Paralisi persistente a seguito di accidente cerebrovascolare, con significativa perdita funzionale e disabilità permanente.</p>	<p>Altre patologie</p> <p>Peggioramento e rischio di morte a causa di altre patologie o complicanze irreversibili; qualsiasi trattamento avrà scarso beneficio.</p>	
<p>Rivalutate l'assistenza e le cure in atto. Pianificate il percorso di assistenza e cura.</p>		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rivalutate i trattamenti in atto (farmacologici e non) affinché il paziente riceva cure ottimali; minimizzate la polifarmacoterapia. ▪ Considerate la possibilità di richiedere una valutazione specialistica se i sintomi o gli altri problemi sono complessi e difficili da gestire. ▪ Condividete con il paziente e la sua famiglia il percorso di assistenza e cura, attuale e futuro. Supportate i familiari che assistono il paziente. ▪ Pianificate precocemente il percorso di assistenza e cura, se prevedete la perdita della capacità decisionale. ▪ Registrare in cartella clinica, comunicate e coordinate il percorso di assistenza e cura. 		

Please register on the SPICT website (www.spict.org.uk) for information and updates.

SPICT™, Maggio 2019

FIGURA 2.

% di prevalenza di alcune patologie croniche fra i 1.135 assistiti in carico al MMG confrontati con i dati Health Search.

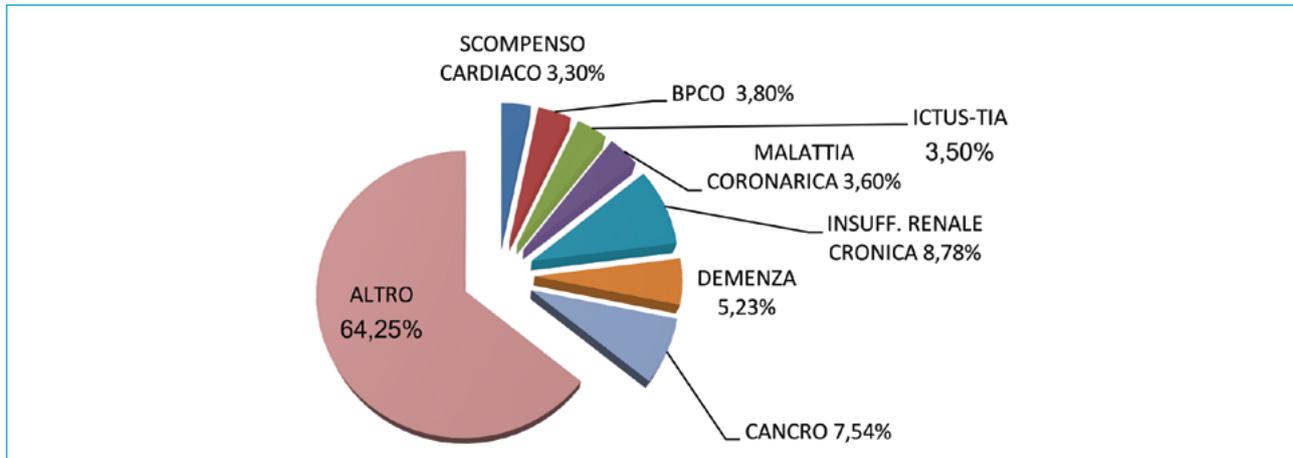


TABELLA I.

Patologie cronico-degenerative (cod. ICD-IX) presenti nei pazienti over 65 oggetto dello studio.

Cardiache	Neurologiche	Nefrologiche	Respiratorie	Epatiche	Cancro
<ul style="list-style-type: none"> • Scompenso cardiaco (428.9) • Insufficienza cardiaca (428.8) 	<ul style="list-style-type: none"> • Demenza senile (290.0) • M. Alzheimer (331.0) • M. Parkinson (332.0) • Degenerazione senile dell'encefalo (331.2) • Ictus cerebrale (436) • Deficit cognitivo (310.1) • Disturbi psichici (290) 	<ul style="list-style-type: none"> • Insufficienza renale cronica (585.0) • Dialisi (V56.0) 	<ul style="list-style-type: none"> • Insufficienza respiratoria (786.09) • Insufficienza respiratoria cronica (518.83) • BPCO (496) 	<ul style="list-style-type: none"> • Encefalopatia epatica (572.2) • Varici esofagee con sanguinamento (456.0) • Sindrome epatorenale (572.4) 	<ul style="list-style-type: none"> • K ovaio (183.0) • K pancreas (157.9) • K polmone (162.9) • K colon (153.9)

Risultati

Estraendo con le ricerche suddette i pazienti ultrasessantacinquenni con patologie cronico-degenerative e/o oncologiche dalla cartella clinica del MMG, abbiamo selezionato 70 pazienti (21%) cui sottoporre lo SPICTM-IT. Alla luce della presenza degli indicatori generali e clinici specifici per ciascuna patologia considerata, abbiamo identificato un totale di 26 pazienti (15 femmine e 11 maschi, con età media di 84,7 anni) per i quali era opportuno avviare le cure palliative. Le patologie a maggior impatto sulla qualità di vita e sui bisogni palliativi nella popolazione campione sono risultate le patologie neurologiche e le demenze in particolare, in cui abbiamo individuato il gruppo più numeroso, costituito da 12 pazienti (46%) che rispondevano ai criteri SPICTM. Sono stati individuati 4 pazienti (15%) con

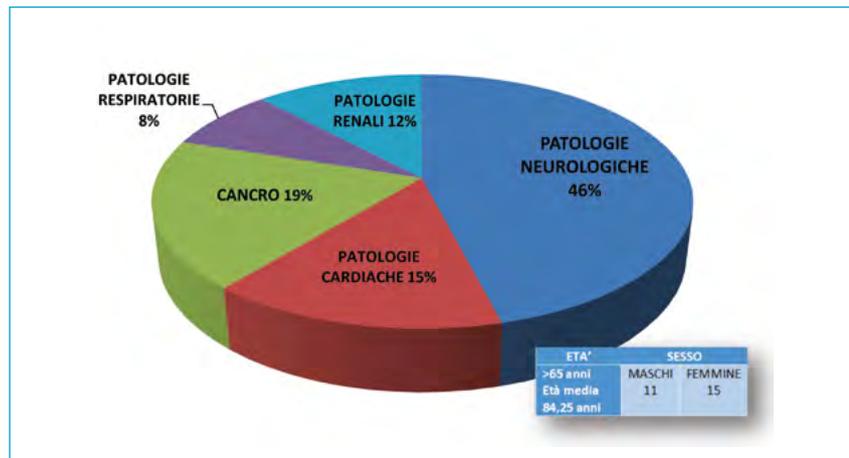
scompenso cardiaco che manifestavano bisogni di cure palliative e nei vari gruppi spesso concomitavano comorbidità importanti, quali l'insufficienza renale cronica V stadio o patologie oncologiche che complicavano il decorso della malattia determinando instabilità clinica. Nello studio di un MMG con 1.135 assistiti, fra i pazienti di età ≥ 65 anni, abbiamo individuato il 21% di pazienti con patologie cronico-degenerative rilevanti e fra loro, utilizzando lo SPICTM-IT, abbiamo individuato il 37% di pazienti con bisogni di cure palliative (Fig. 3).

Una volta individuati con lo SPICTM-IT i pazienti con condizioni cliniche in fase di peggioramento, abbiamo proceduto durante il mese di marzo 2019 a valutarne i bisogni e la necessità di supporto. Sfruttando il momento del contatto diretto con il paziente al domicilio o più spesso con i familiari in ambulatorio, abbiamo in tutti i casi avvia-

to conversazioni inerenti il tema delle cure palliative, spiegando in cosa consistono, a chi sono rivolte e come vengono erogate, prospettando la possibilità di modificare l'attuale percorso di assistenza verso una presa in carico da parte dei servizi di cure palliative domiciliari, erogate localmente da organizzazioni cooperative accreditate con il Sistema Sanitario Regionale siciliano. Al momento della nostra osservazione per nessuno dei pazienti era stato avviato un percorso di cure palliative, mentre 4 di essi si trovavano in assistenza domiciliare integrata o programmata. Dopo il colloquio in 6 casi è stata presa in considerazione dal paziente o dai familiari l'opportunità di avviare le cure palliative domiciliari. In nessun caso, pur essendoci i requisiti, il paziente è stato ricoverato in *Hospice* perché considerato distante dal domicilio. L'utilizzo dello SPICTM-IT si è rivelato di

FIGURA 3.

Pazienti bisognosi di approccio palliativo identificati con SPICT™-IT.



facile applicabilità nel setting della Medicina Generale, non richiedendo molto tempo per identificare i pazienti la cui storia clinica e il cui contesto socio-sanitario-familiare erano peraltro ben noti. La difficoltà maggiore è stata riscontrata nell'estrapolazione dal database dei pazienti potenzialmente arruolabili, in quanto i criteri generali e specifici considerati nella valutazione tramite SPICT™-IT non sempre rispecchiano dati facilmente oggettivabili o codificati nelle cartelle cliniche informatizzate attualmente in uso in Italia. Molto più agevole e di immediato impatto si è rivelata invece la valutazione del paziente al momento del contatto in ambulatorio/domicilio: una rapida analisi della cartella clinica nella sua totalità ha permesso di rivalutare con facilità i bisogni della persona, con attenzione particolare alla rimodulazione della polifarmacoterapia. Uno degli obiettivi perseguibili è quindi quello di sfruttare il contatto in ambulatorio per divulgare la cultura delle cure palliative, ancora da troppe persone ritenuta confinata ai morenti e destinata a non lasciare speranza a chi le riceve. Altro obiettivo fondamentale è l'individuazione del *caregiver*, col quale bisogna instaurare un rapporto di piena fiducia e rispetto, considerato che la maggior parte delle persone con patologie cronico-degenerative e/o oncologiche viene molto frequentemente assistita al proprio domicilio dai familiari ed è spesso inserita in programmi di Assistenza Domiciliare Programmata o Integrata (ADP-ADI).

L'identificazione precoce dei pazienti che necessitano di cure palliative dovrebbe inoltre essere una prerogativa anche dei medici della continuità assistenziale: il medico di guardia medica dovrebbe conoscere e sapere utilizzare strumenti di identificazione come lo SPICT™-IT, che si presta bene a un utilizzo anche nell'ambito degli interventi domiciliari con la collaborazione dei familiari. Questo permetterebbe di avviare un primo colloquio con la famiglia, seguito dalla segnalazione e discussione del caso con il MMG, al quale spetterebbe l'eventuale attivazione dell'assistenza palliativa domiciliare o residenziale (*Hospice*). Diffondere sempre meglio la conoscenza delle cure palliative tra i medici di assistenza primaria consentirebbe una maggiore consapevolezza del proprio ruolo assistenziale, una migliore capacità di gestione di situazioni critiche e una minore difficoltà nell'affrontare conversazioni su tematiche delicate, spesso evitate, come il fine vita in generale ma anche le disposizioni anticipate di trattamento e la pianificazione anticipata delle cure¹³.

Conclusioni

La conoscenza e l'utilizzo di strumenti di valutazione dei bisogni di cure palliative di semplice uso e d'impatto immediato come lo SPICT™-IT permetterebbero ai medici di famiglia, anche a coloro che non hanno specifico interesse a sviluppare competenze in ambito di cure palliative, di guardare i propri pazienti con occhi adeguati alle diverse

condizioni cliniche, assistenziali e ai bisogni spirituali. Tutto ciò rispecchia pienamente la necessità in questo ambito assistenziale di una condivisione delle scelte terapeutiche e della pianificazione delle cure; solo in questo modo la presa in carico dei pazienti con necessità di cure palliative sarebbe effettivamente precoce, continua e globale.

Bibliografia

- 1 Il core curriculum del medico di medicina generale per le cure palliative di base. <https://www.sicp.it/aggiornamento/core-curriculum/2013/04/il-core-curriculum-del-medico-di-medicina-generale-per-le-cure-palliative-di-base>
- 2 Legge 38 del 15 marzo 2010: "Disposizioni per garantire l'accesso alle Cure Palliative e alla Terapia del Dolore".
- 3 Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010;363:733-42.
- 4 Lora Aprile P. Governo delle cure palliative e del fine vita. In: Governare l'assistenza primaria. Manuale per operatori di sanità pubblica. Mondadori 2016, cap. 19.
- 5 Walsh RI, Mitchell G, Francis L, et al. What diagnostic tools exist for the early identification of palliative care patients in general practice? A systematic review. *J Palliat Care* 2015;31:118-23.
- 6 Thoonsen B, Engels Y, van Rijswijk E, et al. Early identification of palliative care patients in general practice: development of RADboud Indicators for Palliative Care Needs (RADPAC). *Br J Gen Pract* 2012;62:e625-31.
- 7 www.goldstandardframework.org.uk
- 8 www.spict.org.uk
- 9 Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, et al. Recommendations for the comprehensive and integrated care of persons with advanced chronic conditions and life-limited prognosis in health and social services: s: NECPAL-CCOMSS-ICO® 3.0. (2016). http://ico.gencat.cat/ca/professionals/serveis_i_programes/observatori_qualy/programes/programa_necpal
- 10 SPICT-IT™-<https://www.spict.org.uk/the-spict/spict-it>
- 11 www.antea.net
- 12 Hamano J, Oishi A, Kizawa Y. Identified palliative care approach needs with SPICT in family practice: a preliminary observational study. *J Palliat Med* 2018;21:992-8. <https://doi.org/10.1089/jpm.2017.0491>
- 13 Legge 219 del 22 dicembre 2017: "Norme in materia di Consenso Informato e di Disposizioni Anticipate di Trattamento".

Medicina Fisica e Riabilitativa: nuovi aspetti di una disciplina di interesse per la Medicina Generale

Giuseppe Cannata, Elena Saccoliti, Concetta Ljoka, Calogero Foti

Università degli Studi di Roma "Tor Vergata", Cattedra e Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Dipartimento di Scienze Cliniche e Medicina Traslationale

La Medicina Fisica e Riabilitativa (MFR) è una disciplina medico-specialistica con compiti assistenziali, didattici e di ricerca per la prevenzione, la valutazione e il trattamento delle disabilità conseguenti a malattie di origine congenita o acquisita. La caratteristica della MFR non è quella di guarire *la malattia*, compito delle tradizionali discipline d'organo, bensì quello di curare *il malato*, nella sua unicità e specificità. La MFR viene spesso definita la "professione della qualità di vita", che mira a migliorare in tutti i suoi aspetti: medico, sociale, emozionale, lavorativo.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce la MFR come "l'uso di tutti i mezzi in grado di ridurre l'impatto della disabilità e delle condizioni svantaggiose e di permettere all'individuo con disabilità di raggiungere un'integrazione sociale ottimale".

Secondo l'*Union Européenne des Médecins Spécialistes* (UEMS), "la MFR è una specialità medica indipendente che promuove la funzione cognitiva e fisica, dell'attività, della partecipazione e della modifica dei fattori personali e ambientali".

Vi è traccia dei primi Congressi sulla materia dagli inizi del secolo scorso (Congressi

di Fisioterapia ad Amsterdam nel 1906 e a Roma nel 1907), che seguivano l'istituzione dei primi centri come l'Istituto Fisioterapico con Sala di Ginnastica Medica (Torino, 1898)^{1,2}. Ma solo attorno agli anni '30, per le conseguenze della Prima Guerra Mondiale e della prima industrializzazione, si comincia a prendere atto dei problemi derivanti dalla disabilità.

Il campo della MFR subisce un ulteriore impulso dopo la Seconda Guerra Mondiale, col rientro di un gran numero di reduci con disabilità da traumi bellici. Nel 1947, l'*American Board of Medical Specialties* concede alla MFR il titolo di specialità indipendente, definita anche Fisioterapia.

Nello stesso periodo emergono in Europa alcune realtà assistenziali di riabilitazione. In Italia nasce l'Istituto di Terapia Fisica dell'Ospedale Maggiore di Milano, dove il personale medico proviene dalla Medicina Interna, ma questa è una rarità perché le poche offerte di Fisioterapia di allora nascono nella Radiologia Medica.

Nel 1958, il 6 dicembre, viene fondata a Torino la Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER).

Nel 1956 nasce a Bologna la prima Scuola di Specializzazione in *Fisiochinesiterapia Ortopedica*. Seguono poi altre scuole: Roma nel 1957, Milano nel 1961, Firenze nel 1972. Allora era una specializzazione sussidiaria. Si configurerà come disciplina autonoma per iniziativa del prof. Carlo Marino-Zuco, direttore della Clinica Ortopedica dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza". Narra il prof. Luigi Romanini: "Ed è in questi anni che l'attività di Marino-Zuco si esplica anche aprendo grandi prospettive alla nuovissima scienza della terapia fisica e della riabilitazione motoria in ortopedia. Per sua volontà verrà istituito l'insegnamento di *Terapia Fisica e Riabilitazione Motoria* che nel 1980 diverrà di ruolo con la prima cattedra in Italia di tale specialità la cui direzione andrà per concorso a *Marcello Pizzetti*; per sua iniziativa, infine, nascono iniziative rivolte al recupero sociale e fisico dei motules"³.

La Scuola di MFR dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" viene fondata nel 1990, grazie al pressante impegno e alla chiara determinazione del prof. Ignazio Caruso, in un momento storico nel quale le scuole di specializzazione del setto-

Conflitto di interessi

Giuseppe Cannata, Elena Saccoliti, Concetta Ljoka e Calogero Foti dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Cannata G, Saccoliti E, Ljoka C, et al. Medicina Fisica e Riabilitativa: nuovi aspetti di una disciplina di interesse per la Medicina Generale. Rivista SIMG 2020;27(4):23-30.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

re sul territorio italiano sono poche e non ben distribuite tra Nord e Centro-Sud. Da subito il prof. Caruso dà un'impostazione formativa rivolta a tutti i campi della disabilità, quindi non solo ortopedica, area di sua provenienza. È sostenitore degli scambi culturali tra regioni d'Italia, nazioni e continenti, favorendo tra l'altro la frequenza in altri istituti italiani e all'estero dei propri specializzandi. La Scuola viene certificata quale centro formativo in Medicina Fisica e Riabilitativa dall' *European Board of Physical and Rehabilitation Medicine* dal 2002 al 2007 e dal 2010 al 2015. Dal 1990 a oggi la Scuola ha formato circa 170 fisiatristi, che sono andati a ricoprire ruoli assistenziali in tutte le regioni d'Italia, nei vari indirizzi di cura e nei vari setting assistenziali, sia pubblici sia privati. Alcuni di loro hanno intrapreso la carriera accademica e di ricerca.

Una disciplina "a tutto campo"

L'impulso alla MFR come disciplina autonoma avvenuto nel contesto dell'Ortopedia tende tuttora a far ritenere che la MFR sia una sorta di sotto-specialità non chirurgica di questa, e con questa sovente in concorrenza. A perpetuare tale equivoco contribuisce il fatto che nell'immaginario collettivo la disabilità del paziente, di qualsiasi origine sia, si esplica nell'ambiente mediante l'apparato locomotore. Effettivamente la mimica facciale, la gestualità e la deambulazione sono i primi momenti di contatto con un individuo, dai quali si palesa la disabilità. Ma in realtà anche il resto (parola, comprensione, psiche) comprende fattori importanti.

Alcuni tra i più noti fisiatristi internazionali sostengono che la MFR sia principalmente la branca che studia i disordini del movimento (l'analisi del movimento e l'elettromiografia fanno parte della valutazione fisiologica di questi disordini), il che non vuol dire solo artrosi o protesi di anca, ma anche ictus cerebrale o sclerosi laterale amiotrofica. La MFR si occupa dell'apparato locomotore come interfaccia tra il disabile e l'ambiente, non come sede di patologie d'organo, e l'origine della disabilità da qualsiasi patologia di interesse medico e chirurgico la rende una specialità "a tutto campo", di cui la riabilitazione da patologie ortopedico-traumatologi-

che costituisce solo una parte. Anche una menomazione cognitiva o comportamentale (si pensi a un traumatizzato cranico senza danni all'apparato locomotore) determina disabilità che si esplica nell'ambiente. Anche la nota positività all'HIV determina inevitabilmente disabilità ed esclusione pur senza menomazioni di alcun tipo.

Infatti, oltre alle disabilità da patologie strettamente ortopedico-traumatologiche, i trattati moderni di MFR includono, nella parte speciale suddivisa per organi e apparati, le disabilità da:

- patologie neurologiche e neurochirurgiche;
- patologie cardiologiche e cardiocirurgiche;
- patologie vascolari;
- patologie respiratorie;
- patologie mediche e chirurgiche dell'apparato digerente e genito-urinario;
- patologie ostetrico-ginecologiche e del pavimento pelvico;
- patologie pediatriche;
- malattie infettive e HIV;
- malattie metaboliche;
- ustioni;
- oncologia, esiti di mastectomia;
- medicina dello sport;
- medicina industriale;
- patologie oculistiche;
- disordini cognitivi, del linguaggio e della deglutizione;
- patologie psichiatriche...

... e l'elenco potrebbe continuare.

Per non parlare poi della parte clinica, metodologica, terapeutica e gestionale, tutt'altra cosa rispetto all'Ortopedia e alla Traumatologia. Tutt'altro approccio al paziente, che per la sua natura globale viene definito con i termini "olistico" e "bio-psico-sociale".

L'unico punto di contatto rimane l'apparato muscolo-scheletrico ma, ribadiamo, inteso dalla MFR solo come uno dei mezzi con cui il paziente interagisce con l'ambiente e uno dei "target" della disabilità derivante da qualsiasi patologia medica o chirurgica, non esclusivamente come sede primaria di patologie d'organo ortopedico-traumatologiche. L'attuale piano di studi del corso di specializzazione rispecchia questa impostazione.

La MFR è il frutto maturo del confluire dell'antica terapia fisica, che è applicazio-

ne delle energie esterne (termica, elettrica, elettromagnetica, meccanica), con la ginnastica medica, che sfrutta il movimento al fine terapeutico: miscela ideale per trovare impiego nel recupero di alterazioni funzionali di varia origine.

Dall'evento morboso nasce il danno (alterazione del "corpo"), che a sua volta genera "disabilità": l'incapacità della "persona" di svolgere attività che aveva acquisito (o che sarebbe stata in grado di acquisire).

L'impatto tra la disabilità e gli ostacoli posti dall'ambiente architettonico, psicologico ed economico genera lo svantaggio sociale, che è la socializzazione della disabilità. Diritto della persona, a fronte di qualunque menomazione e/o disabilità che alteri anche transitoriamente la sua autonomia e autosufficienza, è poter ricevere una valutazione diagnostica, una prognosi e un trattamento adeguati al problema. Dovere della società è garantire a tutte le persone ogni strumento idoneo al mantenimento, il più a lungo possibile, della propria autonomia per la partecipazione ai compiti sociali.

L'obiettivo principale della MFR è migliorare la qualità di vita della persona. Ciò implica rendere l'individuo in grado di raggiungere i livelli e modelli di autonomia che desidera avere, compresi partecipazione sociale e attività ricreative, trattando la patologia sottostante, riducendo il danno e/o la disabilità, prevenendo e trattando le complicanze, migliorando la funzione e il livello di attività, rendendo possibile la partecipazione.

Non solo ICD: ICF, la classificazione internazionale della persona disabile

È noto come tutte le malattie esistenti sono state classificate dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nella *International Classification of Disease* (ICD), che contiene informazioni sull'eziologia delle malattie, sulla diagnosi e sulle condizioni di salute, ma non sullo stato funzionale.

Non è altrettanto nota l'esistenza di un altro importante sistema globale di classificazione incentrato sulle componenti della funzione e della disabilità, di competenza più spiccatamente fisiologica: l'*International*

Classification of Functioning, Disability and Health (ICF), che affianca e integra l'ICD costituendo il nucleo della famiglia delle classificazioni internazionali dell'OMS.

L'ICF è strutturata attorno alle seguenti componenti:

- funzioni e struttura del corpo;
- attività (relative a compiti e azioni di un individuo) e partecipazione (coinvolgimento in una situazione di vita);
- informazioni aggiuntive su gravità e fattori ambientali.

Il funzionamento e la disabilità sono visti come una complessa interazione tra le condizioni di salute dell'individuo e i fattori contestuali ambientali e personali. L'immagine prodotta da questa combinazione di fattori e dimensioni è "la persona nel suo mondo": la classificazione considera queste dimensioni come interattive e dinamiche piuttosto che come lineari o statiche, permette una valutazione del grado di disabilità, sebbene non sia uno strumento di misurazione, ed è applicabile a tutte le persone, qualunque sia la loro condizione di salute. Un suo adattamento all'età pediatrica, l'ICF-CY, ha la capacità di classificare le caratteristiche funzionali di un bambino in via di sviluppo.

Il linguaggio dell'ICF è neutrale in termini di eziologia, ponendo l'accento sulla funzione piuttosto che sulla condizione o sulla malattia. Un grande vantaggio per il paziente è l'integrazione degli aspetti fisici, mentali e sociali delle sue condizioni di salute: nell'ICF si incorporano tutti gli aspetti della vita di una persona (sviluppo, partecipazione e ambiente), invece di concentrarsi esclusivamente sulla diagnosi. Del resto una diagnosi rivela poco delle capacità funzionali: è importante per definire l'eziopatogenesi e la prognosi, ma identificare i limiti della funzione è spesso l'informazione effettivamente utilizzata per pianificare e attuare gli interventi.

L'ICF e l'ICF-CY sono un'ulteriore conferma dell'azione a tutto campo della MFR e del suo approccio olistico o bio-psico-sociale al paziente di qualsiasi età affetto da una disabilità di qualsiasi natura e origine.

La "Terza Clinica"

La MFR o Fisiatria è una specialità medica indipendente che lavora nella prevenzione,

terapia e riabilitazione. Volendo esprimere l'obiettivo principale della branca medico-specialistica in poche parole, potremmo dire che è quello di perseguire il miglioramento della funzione. La MFR è una disciplina in crescita. Varie tendenze sociali e mediche, tra cui l'invecchiamento della popolazione, il numero crescente di persone con limitazioni funzionali dovute al miglioramento dei tassi di sopravvivenza in diverse entità patologiche (ad esempio ictus cerebrali, lesioni del midollo spinale, politraumatologia) e la necessità che i lavoratori rimangano attivi nonostante la presenza di malattie croniche determina una crescente importanza della riabilitazione nel futuro delle società più evolute.

Al fine di meglio chiarire lo scenario che vede coinvolti i fisiatristi nella presa in carico delle persone disabili, è necessario fare una breve descrizione dell'evoluzione del sistema sanitario contemporaneo.

Il sistema sanitario, dal vecchio impero egiziano fino al XVIII secolo, era costituito da due sistemi di cura, oggi meglio definibili come Cliniche: Clinica Medica e Clinica Chirurgica. Sempre sulla stessa linea, durante il XIII secolo in Sicilia si distingueva tra "Medico di Piaga" (medico per le lesioni cutanee di varia origine, suscettibili di cure definibili in senso lato come chirurgiche) e "Medico di Urina" (medico che si preoccupava di curare tramite la determinazione della malattia e le modificazioni nelle abitudini di vita e nei farmaci, equiparabile al Medico Internista di oggi).

Nel corso del XX secolo, la società ha compreso che il Medico Chirurgo e il Clinico Medico non erano più sufficienti a curare il paziente e in special modo a migliorare la sua qualità di vita. La necessità di uno sviluppo scientifico della Riabilitazione, tramite quello di un medico specialista che vi si dedicasse precipuamente, è apparsa evidente con le disabilità nei soldati e veterani determinatesi durante la Prima Guerra Mondiale.

Così la Clinica Riabilitativa è diventata la terza parte del Sistema Sanitario Occidentale, come complemento alla Clinica Chirurgica e alla Clinica Medica.

In sostanza distinguiamo tre Cliniche:

- la Clinica Medica, branca della Medicina che cura la malattia con farmaci e regole di igiene, non necessitante di enucleazione del "male" tramite incisione della cute;

- la Clinica Chirurgica, branca della Medicina che cura la malattia con l'enucleazione del "male" tramite incisione della cute;
- la Clinica Riabilitativa, branca della Medicina che cura il malato affetto da disabilità causata da patologie sia mediche sia chirurgiche di varia natura e vario grado.

In sintesi, la Clinica Medica previene e cura la patologia mediante trattamenti igienici e farmacologici. All'interno di quest'area ci sono molte specialità come la Medicina Interna, la Gastroenterologia, la Nefrologia, la Cardiologia, la Neurologia.

La Clinica Chirurgica cura la patologia mediante l'enucleazione del "male" attraverso l'incisione cutanea. All'interno di quest'area ci sono diverse specialità come la Chirurgia Ortopedica, la Chirurgia Addominale, la Chirurgia Pediatrica.

La Clinica Riabilitativa si concentra sul funzionamento e sulla sua disfunzione e va inquadrata in un corpo scientifico unico. All'interno di quest'area clinica esiste attualmente solo una specialità: la MFR. Non si esclude che nell'ambito delle attuali sotto-specializzazioni esistenti (ad esempio il fisiatra che prende in carico il paziente con mielolesione o quello che si occupa di disabilità pelvi-perineali) si potranno in futuro determinare vere e proprie specializzazioni riabilitative, come accaduto nella Clinica Medica e nella Clinica Chirurgica.

Le cure mediche e chirurgiche rappresentano quelle in cui il paziente viene trattato per la sua patologia e nelle quali e grazie alle quali viene sviluppata una strategia terapeutica (medica o chirurgica) per la condizione morbosa. Basti pensare che alla fine del XIX secolo le complesse fratture ossee venivano ancora trattate chirurgicamente dal Chirurgo Generale; solo tra la Prima e la Seconda Guerra Mondiale la figura dello specialista in Chirurgia Ortopedica ottenne una conferma professionale indiscussa. Allo stesso modo, i primi specialisti fisiatristi sono cresciuti all'interno della specialità basata sul danno d'organo. Ai giorni nostri la MFR è una singola specialità trasversale a tutte le cosiddette specialità "basate sulla cura dell'organo leso o malattia"; le scuole di specializzazione in MFR sono presenti in

tutto il mondo. Con la crescente importanza della MFR a causa dell'invecchiamento della popolazione e dell'aumento della disabilità, in futuro l'attività pratica potrebbe portare a diversi programmi di insegnamento a carattere riabilitativo. Quanto già scritto a proposito della Clinica Chirurgica potrà accadere in futuro anche nell'ambito della Clinica Riabilitativa, ad esempio, Riabilitazione Ortopedica e Reumatologica, Riabilitazione Neurologica, Riabilitazione Cardio-Respiratoria, Riabilitazione Perineale e Riabilitazione Pediatrica potrebbero diventare specializzazioni diverse, con un obiettivo in comune: il miglioramento della funzione.

L'approccio del fisiatra al paziente rimane predominante su quello della cura della malattia: la cura del paziente sarà a carattere olistico e correlata al recupero funzionale piuttosto che alla patologia stessa. È necessaria una stretta collaborazione tra il fisiatra e le altre specialità mediche e chirurgiche, per trattare le varie menomazioni e le conseguenti perdite funzionali. Gli specialisti devono concordare una strategia comune, che incorpori tutti i loro interventi al momento giusto anziché affrontare trattamenti isolati, ognuno nella propria area di competenza. Sono necessari regolari contatti faccia a faccia tra gli specialisti medici di varia branca per raggiungere un approccio comune alla strategia globale di trattamento della disabilità della persona.

Gli specialisti in MFR dovrebbero essere coinvolti già fin dalla fase acuta della malattia, anche partecipando alle decisioni in Terapia Intensiva. Allo stesso modo, è richiesto un contributo continuo degli altri specialisti nei reparti di Riabilitazione post-acuta, cosicché essi partecipino al processo recuperativo con i loro interventi specialistici (ad esempio la chiusura chirurgica della tracheotomia in pazienti che si stanno riprendendo da assistenza ventilatoria, la cura chirurgica delle ulcere da compressione nei pazienti con *traumatic brain injury*). Nella riabilitazione delle persone con disabilità ormai in fase di mantenimento è necessaria la cooperazione tra medico di medicina generale (MMG) e fisiatra.

È necessario decidere chi conduce il processo di cura nelle varie fasi cliniche. Il responsabile cambierà man mano che

il paziente passa da una fase all'altra; il fisiatra dovrebbe guidare il processo decisionale laddove l'interesse precipuo è posto sulla riabilitazione piuttosto che sulla rianimazione o sul trattamento medico/chirurgico acuto.

È quindi importante che i fisiatra costruiscano una rete di collaborazione interdisciplinare con le altre specialità mediche e con gli operatori di area sanitaria, ad esempio fisioterapisti e infermieri professionali. Ciò permetterebbe di erogare una qualità di cura superiore durante il percorso riabilitativo: lo sviluppo di collaborazioni con i MMG e con i terapisti e gli infermieri di comunità garantirebbe la continuità dei trattamenti dopo le dimissioni dal reparto di Riabilitazione e ai pazienti e alle famiglie di mantenere la migliore qualità di vita possibile.

Ridefinendo il rapporto professionale tra specialità mediche, esistono una consulenza di prima istanza e una consulenza di seconda istanza: la consulenza di prima istanza è il dialogo professionale tra il fisiatra e lo specialista sulla patologia per la quale il paziente è ricoverato in un reparto di Riabilitazione. La consulenza di seconda istanza è il dialogo professionale tra fisiatra e medici specialisti per quanto riguarda le malattie secondarie (le comorbilità, pazienti con complessità). Durante la gestione dei pazienti (ricoverati o ambulatoriali), il fisiatra dovrà interpellare i "medici d'organo" in base alle modificazioni cliniche della malattia intervenute durante il processo riabilitativo e che potrebbero richiedere interventi terapeutici a carattere specialistico nella branca che interessano.

I fisiatra lavorano anche nella riabilitazione di comunità, cioè al di fuori degli ambienti strettamente sanitari: in questo caso spetta al fisiatra (se necessario) inviare la persona curata dai MMG, sottoponendo loro la domanda diagnostica che riguarda la morbidità o le comorbilità.

Nell'attuale programma del Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia, i classici insegnamenti di Clinica Medica e di Clinica Chirurgica che coronavano il percorso di studi sono stati smembrati in Corsi Integrati denominati rispettivamente "Medicina Interna" e "Chirurgia Generale"; le "Cliniche", termine nel quale si identifi-

cava l'espressione massima dell'inquadramento globale del malato, sono state relegate al ricordo dei Corsi di Laurea di tempi ormai passati.

Tocca quindi proprio alla MFR ristabilire la visione clinico-funzionale e olistica del malato, che rischia di essere persa con l'imperversante e parcellizzante tecnicismo in una Scienza che non potrà mai prescindere dai suoi aspetti umanistici.

Un approccio di squadra

Un altro errore piuttosto comune è quello di confondere il fisiatra o il medico chirurgo col fisioterapista, figure ben distinte che peraltro lavorano in stretta collaborazione tra loro.

Al fisiatra, non al fisioterapista o a qualunque altra figura professionale che non sia un Medico, compete l'*atto medico*, che comprende tutte le attività professionali di carattere clinico, scientifico, formativo, tecnologico e organizzativo svolte al fine di promuovere la salute, prevenire le malattie, effettuare diagnosi e prescrivere cure terapeutiche o riabilitative nei confronti di pazienti, individui, gruppi o comunità, nel quadro delle norme etiche e deontologiche. L'atto medico deve sempre essere eseguito da un medico chirurgo abilitato alla professione o sotto la sua diretta supervisione e/o prescrizione.

D'altro canto, da solo il fisiatra non potrebbe realizzare il Progetto Riabilitativo Individuale, che richiede la sua stretta collaborazione col fisioterapista, ma anche con una serie di altre figure professionali con Laurea Sanitaria.

Un gruppo di lavoro riabilitativo include, ad esempio:

- fisiatra;
- fisioterapista;
- terapeuta occupazionale;
- tecnico ortopedico;
- logopedista;
- dietista;
- disfagista;
- terapeuta educazionale;
- psicologo;
- altre figure professionali (in musicoterapia, danza-terapia, terapia specializzata con l'ausilio di animali).

Quindi al fisiatra sono richieste non solo competenze tecniche nell'approccio al paziente disabile ma anche competenze gestionali e relazionali nell'ambito del team e del processo riabilitativo.

Tra le competenze tecniche si ricordano:

- conoscenza delle tecniche di misurazione e valutazione standardizzata e delle misure di esito per le patologie disabilitanti;
- capacità di diagnosticare e gestire le conseguenze disabilitanti della malattia;
- capacità di valutare la potenzialità riabilitativa della persona disabile, tenendo conto degli elementi clinici, personali e ambientali;
- conoscenza e competenza nell'ambito degli ausili tecnologici;
- responsabilità diretta del programma di stabilizzazione internistica;
- conoscenza delle interazioni tra farmaci e riabilitazione;
- conoscenza delle ricadute clinico-funzionali delle comorbidità interagenti.

Tra le competenze gestionali:

- capacità di definire e concordare un progetto riabilitativo con la persona disabile, i suoi *caregiver*, gli altri professionisti del team;
- capacità di coordinare e gestire le risorse utili a realizzare il progetto riabilitativo;
- conoscenza delle tipologie e delle modalità di accesso a servizi scolastici, lavorativi, sociali e informativi;
- conoscenza dettagliata delle patologie disabilitanti (eziologia, trattamento e prognosi).

Tra le competenze relazionali:

- capacità di definire e illustrare diagnosi e prognosi alla persona disabile e ai suoi familiari/*caregiver*;
- capacità di instaurare una valida relazione di aiuto con la persona e i suoi familiari/*caregiver*;
- comprensione delle necessità e dei desideri espressi dalla persona disabile e dai suoi familiari/*caregiver*;
- abilità di leadership e comunicazione necessarie per lavorare in un team multidisciplinare;
- capacità di stabilire una buona relazione di lavoro con gli altri operatori sanitari e sociali.

Il Progetto Riabilitativo Individuale e i Programmi Rieducativi

Il *Progetto Riabilitativo Individuale* rappresenta il percorso possibile per raggiungere un ottimale stato di benessere, di partecipazione e di salute. Esso coniuga le competenze e i compiti dei diversi operatori del team riabilitativo e dei diversi ambienti di trattamento:

- definisce, riassume e verifica tutti i contenuti di questo cammino concreto verso il recupero dell'autonomia possibile;
- indica il medico specialista responsabile del Progetto;
- tiene conto in maniera globale dei bisogni, delle preferenze del paziente, delle sue menomazioni, disabilità e delle abilità residue o recuperabili, oltre che di fattori ambientali, contestuali e personali;
- definisce gli esiti desiderati, le aspettative e le priorità del paziente, dei suoi familiari e dell'*équipe* curante;
- deve dimostrare consapevolezza e comprensione dell'insieme delle problematiche del paziente;
- definisce il ruolo dell'*équipe* riabilitativa;
- definisce le linee generali, gli obiettivi a breve, medio e lungo termine, i tempi previsti, le azioni e le condizioni necessarie al raggiungimento degli esiti desiderati;
- costituisce il riferimento per ogni intervento svolto dal team riabilitativo.

All'interno del Progetto Riabilitativo Individuale, gli interventi del team riabilitativo si articolano nei vari *Programmi Rieducativi*:

- motorio;
- fisioterapico strumentale;
- logopedico;
- farmacologico;
- ortesico/protesico
- occupazionale.

Ciascun Programma Rieducativo:

- definisce le aree di intervento specifiche, gli obiettivi a breve termine, i tempi e le modalità di erogazione degli interventi, gli operatori coinvolti, la verifica degli interventi;
- definisce la modalità della presa in carico da parte di una specifica struttura dell'area riabilitativa;

- definisce interventi specifici durante il periodo di presa in carico;
- definisce modalità e tempi di erogazione di ogni singola prestazione;
- individua i singoli operatori coinvolti negli interventi e ne traccia il relativo impegno;
- viene puntualmente verificato e aggiornato periodicamente durante il periodo di presa in carico;
- costituisce un elemento di verifica del progetto riabilitativo.

Va dunque precisato che il termine "riabilitazione" si riferisce alla complessità di cura dell'individuo, mentre il termine "rieducazione" (che non vuol dire altro che educare di nuovo all'uso di una funzione) si riferisce all'area di intervento specifica.

In questo periodo di COVID-19 capita spesso di imbattersi nel termine "riabilitazione respiratoria" nella letteratura sia italiana che internazionale. Il progetto riabilitativo per un malato COVID-19 si compone non solo dei trattamenti respiratori ma anche, ad esempio, di quelli di igiene posturale, di sostegno psicologico, di gestione di varie complicanze (uro-ginecologiche, intestinali) e così via. Quindi si penserà ai vari programmi di rieducazione: rieducazione respiratoria per la funzione respiratoria, rieducazione motoria per la funzione contrattile muscolare, rieducazione psicologica per la funzione di riconoscimento del sé e di ciò che sta attorno al sé... Parlare di "riabilitazione respiratoria" quindi è fuorviante, perché così si fa riferimento non all'intera dell'individuo ma solo una sua parte o funzione: meglio parlare di "rieducazione respiratoria" come parte del progetto riabilitativo.

Le fasi dell'intervento riabilitativo sono essenzialmente quattro:

1. *fase della prevenzione del danno secondario* e delle conseguenti menomazioni, inserita già nella fase acuta all'interno del protocollo terapeutico;
2. *fase della riabilitazione intensiva*, collocata nell'immediata post-acuzie della malattia o nelle riacutizzazioni e recidive e caratterizzata da interventi intensivi che possono influenzare positivamente i processi biologici alla base del recupero, quando la disabilità è maggiormente modificabile;

3. *fase della riabilitazione estensiva o intermedia*, completamento del processo di recupero e del progetto riabilitativo con modalità diverse in rapporto a natura e tipologia della disabilità;
4. *fase di mantenimento*, per prevenire la progressione della disabilità, che comprende interventi riabilitativi sanitari abitualmente integrati con attività di riabilitazione sociale.

È evidente come in questo percorso sia fondamentale che il fisiatra condivida la presa in carico globale del paziente con il MMG, che può essere considerato a pieno diritto un componente del team riabilitativo.

La Medicina Fisica e Riabilitativa diviene valevole anche per il punteggio delle graduatorie di Medicina Generale

Gli strascichi della consolidazione della MFR in un contesto ortopedico erano ben evidenti negli anni '90-'00, epoca in cui i tre autori senior (G.C., C.L. e C.F.) conseguivano la specializzazione in MFR, in quanto essa non veniva considerata tra i titoli accademici e di studio valevoli per il punteggio per la formazione delle graduatorie di Medicina Generale.

Tradizionalmente le specializzazioni valevoli per detto punteggio erano distinte in equipollenti e affini alla Medicina Generale.

Fino al 2018, negli Accordi Collettivi Nazionali per la disciplina dei rapporti con i MMG, i titoli valutabili per la formazione delle graduatorie ancora distinguevano, tra i titoli accademici e di studio, la specializzazione o libera docenza in Medicina Generale o discipline equipollenti ai sensi delle vigenti disposizioni (per ciascuna specializzazione o libera docenza p. 2,00) e la specializzazione o libera docenza in discipline affini a quella di Medicina Generale ai sensi delle vigenti disposizioni (per ciascuna specializzazione o libera docenza p. 0,50).

Nel più recente Accordo Collettivo Nazionale per la disciplina dei rapporti con i MMG del 2018, l'elenco dei titoli è stato riformulato e non distingue più tra discipline equipollenti e affini, ma prevede indi-

stintamente un unico punteggio per una "specializzazione in discipline equipollenti e affini a quella di Medicina Generale ai sensi della normativa vigente" (per ciascuna specializzazione p. 0,50).

Il Manuale d'uso Ver. 1.0.0 della gestione graduatorie per MMG della Regione Lazio riprende fedelmente questa impostazione al titolo C4 *Specializzazione in discipline equipollenti e affini a quella di Medicina Generale ai sensi della normativa vigente* e allega un elenco di queste specializzazioni, tra cui c'è la MFR.

Come è arrivata la Regione Lazio a includere espressamente la MFR tra le specializzazioni equipollenti e affini a quella di Medicina Generale? E a prescindere dagli elenchi delle specializzazioni equipollenti e affini deliberati dalle singole regioni e dall'ininfluenza di questa distinzione ai fini del punteggio nella graduatoria di Medicina Generale, secondo la normativa nazionale la specializzazione in MFR è considerata equipollente o affine alla specializzazione in Medicina Generale?

In realtà, nei decreti ministeriali che si sono susseguiti individuando le discipline equipollenti e affini "ai sensi delle vigenti disposizioni" non viene mai menzionata espressamente l'equipollenza o l'affinità tra la Medicina Generale e la MFR: però, in linea teorica, essendo MFR affine a Geriatria e a Reumatologia, essendo Geriatria e Reumatologia equipollenti a Medicina Interna, ed essendo anche Medicina Generale equipollente a Medicina Interna, ne consegue che MFR potrebbe essere considerata affine a Medicina Generale già a partire dai D.M. 30-31 dicembre 1998. Alla stessa conclusione si perviene considerando che MFR è considerata equipollente a Medicina dello Sport e che quest'ultima è affine a Medicina Interna.

Questo ragionamento "transitivo", per quanto privo di valore giuridico ai sensi di ciò che è riportato nelle tabelle ministeriali, potrebbe essere stato il presupposto per l'inclusione della MFR nell'elenco delle specializzazioni equipollenti e affini che costituiscono titoli accademici e di studio valevoli per il punteggio della graduatoria di Medicina Generale nel Manuale della Regione Lazio.

A prescindere dal fatto che la distinzione tra equipollenza e affinità risulta ormai ininfluente ai fini del punteggio nella graduatoria di Medicina Generale, riteniamo giustificato sostenere che la prossima modifica alle tabelle ministeriali delle equipollenze e affinità debba prevedere l'inserimento della MFR tra le discipline equipollenti o quanto meno affini alla Medicina Interna.

Medicina Riabilitativa e Medicina Interna: quale preferire in affiancamento in un reparto di Chirurgia?

La Medicina Interna e la MFR hanno punti di contatto e punti di divergenza.

La Medicina Interna si dedica alla cura di malattie che riguardano gli organi interni. La MFR si dedica alla presa in carico delle persone con disabilità di varia origine. Nel primo caso l'interesse del clinico si concentra sulla cura delle malattie che colpiscono i vari organi e apparati contenuti nella gabbia toracica e nell'addome, spesso interagendo nella cura con altre figure specialistiche definite "d'organo", valutando così le interazioni tra i vari apparati. La MFR cura i disturbi della funzione o, per meglio dire, delle varie aree funzionali (ad esempio cognitiva, comportamentale, locomotoria) e la loro interazione sulla persona con disabilità. Quindi entrambe queste figure specialistiche necessitano di valutazioni multidimensionali, l'una sui vari organi interni, l'altra sulle varie disfunzioni.

Lo specialista in Chirurgia passa molta parte del suo tempo a studiare tecniche operatorie sempre più evolute e a metterle in atto in sala operatoria. Poco tempo gli rimane per dedicarsi alla gestione del paziente in corsia, che molto spesso viene seguito prevalentemente su base infermieristica. Alcuni tra i più noti chirurghi del recente passato inserivano in *équipe* un medico internista, per la gestione delle varie comorbilità del paziente operato. A nostro avviso, rimanendo convinti della lungimiranza di costoro nel farsi affiancare da un collega per la gestione delle comorbilità, riteniamo che il miglior specialista in grado di supportare il chirurgo nel suo reparto di degenza sia il fisiatra, più che il medico internista. Il fisiatra, durante i

quattro anni di specializzazione, acquisisce conoscenze di tipo internistico presso gli ospedali di riabilitazione dove si forma, nelle varie disabilità, anche tramite il prezioso coinvolgimento nelle attività di consulenza fisiatrica in tutte le varie unità di ricovero. Inoltre può indirizzare da subito e con competenza specifica l'eventuale susseguente fase riabilitativa post-acuzie e territoriale, e la dimissione. A favore di ciò egli ha familiarità con il MMG con il quale condivide la presa in carico globale delle necessità della persona. È sottinteso che se la gestione del paziente lo dovesse richiedere, i colleghi specialisti degli organi coinvolti nella comorbilità scompensata verrebbero chiamati in consulenza.

Questo regime di presa in carico all'interno di un reparto di Chirurgia potrebbe determinare un positivo accorciamento dei tempi di degenza e una migliore qualità di presa in carico per il paziente ricoverato durante il tempo di degenza, con un più appropriato ritorno alla vita di tutti i giorni del paziente.

La Fisiatria Interventistica: al confine tra Riabilitazione e Chirurgia

La Fisiatria Interventistica è una branca relativamente nuova della MFR che da alcuni anni in Italia sta ottenendo crescente diffusione. Rappresenta una disciplina di confine tra la Riabilitazione e la Chirurgia, che si occupa del trattamento delle varie sindromi dolorose e funzionali, in particolare a carico della colonna vertebrale, utilizzando procedure mini-invasive quali blocchi nervosi, infiltrazioni intrarticolari, infiltrazioni epidurali, anuloplastica elettrotermica intradiscale, infiltrazioni dell'articolazione sacro-iliaca, ablazione nervosa, discografia lombare e blocchi simpatici ⁴, cui si associano altre procedure percutanee come l'ossigeno-ozonoterapia, l'agopuntura, la mesoterapia e la proloterapia.

La Fisiatria Interventistica però non si riduce a un semplice elenco di tecniche terapeutiche. La Riabilitazione è una vasta disciplina che prevede un approccio articolato ed accomuna diverse figure professionali che collaborano in team al fine di ottenere il recupero funzionale della persona. Pertanto

la Fisiatria Interventistica contribuisce ad ampliare il campo d'azione e le risorse del Progetto Riabilitativo Individuale.

Il medico di medicina generale, il fisiatra, la persona da riabilitare sul territorio: la "triplice alleanza terapeutica"

Sulla base di quanto detto finora si evince come la centralità della persona e la visione olistica della stessa siano alla base dell'approccio globale in Riabilitazione. Il medesimo approccio multidimensionale è proprio della Medicina Generale: il MMG si trova quotidianamente a fronteggiare non solo la moltitudine e la complessità delle patologie, ma anche le disabilità che esse determinano. La centralità della persona è dunque il perno intorno al quale si svolge l'attività del MMG, il quale, a differenza dei medici ospedalieri che entrano in contatto con il paziente nel momento dell'acuzie, conosce la storia clinica del paziente nella sua interezza, non unicamente confinata all'evento precipitante.

Inoltre estremamente utili risultano essere per il MMG una maggiore conoscenza e un consapevole accesso alle risorse della MFR, in particolare quelle non farmacologiche, per una migliore e globale gestione delle relative disabilità.

Nella gestione del percorso riabilitativo della persona con disabilità sul territorio, è sempre indispensabile la stretta cooperazione tra MMG e fisiatra. Quando l'interesse terapeutico è incentrato sulla riabilitazione, il fisiatra dovrebbe guidare il relativo percorso, interfacciandosi col MMG in ogni sua fase (Fig. 1) ⁵.

Fin dalla fase acuta e post-acuta ospedaliera, i compiti del fisiatra includono la predisposizione di percorsi adeguati alle diverse tipologie di setting (continuità assistenziale e sicurezza), la prosecuzione delle cure in un'area a prevalente attività riabilitativa e la produzione di un adeguato piano di dimissione che preveda le attività di completamento del recupero e di mantenimento.

Alla dimissione dall'ospedale il paziente entra nella dimensione riabilitativa territoriale, nell'ambito della quale bisogna garantire la continuità delle cure, soprattutto nel

delicato passaggio dall'ospedale al territorio e dalle strutture territoriali al domicilio, il coordinamento delle strutture e dei servizi sanitari che entrano a far parte della rete di riabilitazione, la presa in carico globale del paziente, l'unitarietà degli interventi e l'accesso ai diversi setting assistenziali. Il coinvolgimento del MMG, unitamente a quello dei caregiver e dei servizi sociali, assume un ruolo cruciale. Si tiene conto delle risorse disponibili nel domicilio del paziente o, in caso di ricovero ulteriore, nella struttura residenziale protetta e si programma una continuazione dei trattamenti riabilitativi e dei *follow-up*.

Al di fuori dell'ospedale per acuti, le strutture eroganti interventi di riabilitazione sul territorio includono:

- strutture ospedaliere di lungodegenza;
- presidi ambulatoriali di recupero e rieducazione funzionale territoriali e ospedalieri;
- presidi di riabilitazione extraospedaliera a ciclo diurno e/o continuativo;
- centri ambulatoriali di riabilitazione;
- Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA);
- strutture residenziali o semiresidenziali di natura socio-assistenziale e centri socio-riabilitativi, ex art. 8 della legge 104 del 5 febbraio 1992;
- domicilio del paziente.

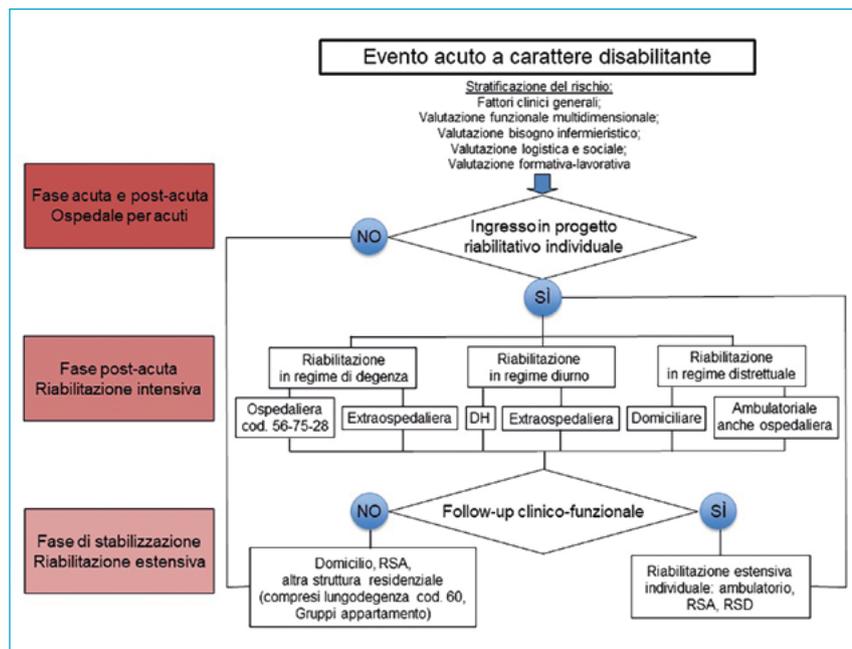
L'ambulatorio della riabilitazione svolge attività di recupero e rieducazione funzionale sul territorio con un trattamento globale della condizione di disabilità che richiede un contestuale apporto multidisciplinare medico, psicologico e pedagogico. È la sede del monitoraggio continuo della disabilità che, attraverso la programmazione delle visite fisiatriche, consente di sostenere il peso di una presa in carico continuativa, crea un canale di affidamento fiduciario e di rassicurazione mediante una presenza istituzionale tutelare, riducendo il sentimento dell'abbandono e dell'esclusione.

La riabilitazione domiciliare ha come obiettivi principali:

- evitare il ricorso a ricoveri inappropriati in ospedale o altra struttura residenziale;
- continuità assistenziale per i dimessi dalle strutture sanitarie con necessità di prosecuzione delle cure;
- supporto alla famiglia;

FIGURA 1.

Diagramma di flusso dei percorsi assistenziali e operativi in Riabilitazione.



- recupero delle capacità residue di autonomia e di relazione;
- miglioramento della qualità di vita anche nella fase terminale.

Le tipologie di disabilità coinvolte sono rappresentate da pazienti non autosufficienti, soggetti con impossibilità di accesso alle strutture sanitarie di riabilitazione per motivi clinico-funzionali, soggetti dimessi dall'ospedale per acuti o centri di riabilitazione, soggetti non ospedalizzati: in questi casi è proprio il MMG che, in collaborazione col fisiatra, richiede il servizio per insorgenza di patologie o condizioni che creano disabilità o peggiorano una disabilità preesistente.

Quindi viene effettuata una presa in carico multidisciplinare da parte dell'*équipe* riabilitativa territoriale, la quale definisce il progetto riabilitativo domiciliare, che include:

- indicazioni sulle modalità di assistenza e accompagnamento del paziente;
- addestramento dell'interessato e/o delle persone di assistenza con indicazioni ergoterapiche (facilitazione delle attività della vita quotidiana);

- valutazione, prescrizione e addestramento all'utilizzo di ortesi e ausili;
- valutazione ambientale per il superamento delle barriere architettoniche;
- fisioterapia: se la disabilità è riducibile nell'ambito di un limitato numero di sedute fisioterapiche domiciliari (per esempio sindrome da immobilizzazione) associando programmi di addestramento specifico del personale di assistenza per mobilitazione e posizionamento.

Nel caso in cui non sia possibile mantenere il malato cronico non autosufficiente presso il proprio domicilio, anche a causa di una mancata rete socio-familiare, è necessario garantire comunque l'assistenza presso strutture residenziali o in regime di ricovero eroganti prestazioni sanitarie e socio-sanitarie di intensità assistenziale diversificata, volte al recupero e/o mantenimento delle condizioni cliniche del paziente e che in generale si distinguono in:

- strutture di lungodegenza;
- RSA.

La recente e non ancora conclusa pandemia di COVID-19 ha messo in risalto quanto fondamentale sia nella gestione della Salute Pubblica una valida, efficiente, resiliente Medicina Generale, agente sul territorio sia come primo sistema di intervento sia come successivo sistema di integrazione sociale e sanitaria dopo un ricovero ospedaliero. Quindi se è vero che il MMG è stato giustamente definito l'Eroe del Territorio, colui che ha dato anche la vita per la cura dei cittadini, è altresì vero che una specializzazione quale la MFR o Fisiatria rimane branca medico-specialistica che fa da collante tra ospedale e territorio, nell'ambito della persona con disabilità. La MFR ha osservato una significativa crescita culturale, organizzativa, clinica e tecnologica negli ultimi due decenni. Abbiamo ritenuto quindi imperativo portare all'attenzione degli stimati colleghi MMG, compagni di tante "battaglie territoriali" in nome del cittadino e della disabilità, le più recenti acquisizioni sulla MFR, tramite un articolo che sia di facile e proficua lettura e che stimoli lo sviluppo degli irrinunciabili rapporti di collaborazione tra le nostre figure professionali.

Bibliografia

- 1 Bertolini C. La storia della Medicina Fisica e Riabilitazione in Italia. Corso di aggiornamento professionale "Presente e futuro della Medicina Riabilitativa". Benevento 19-21 settembre 2013.
- 2 Bertolini C. Appunti per una storia della SIMFER. *Giornale Italiano di Medicina Riabilitativa* 2009;23(3-4). www.simmfir.it/index.php?dir=news&page=pagina&mn=2 (consultato il 06/05/2020).
- 3 Romanini L. Storia dell'insegnamento ortopedico a Roma. *Medicina nei Secoli Arte e Scienza* 2005;17:41-64.
- 4 Falco FJE, Narrow CM, Carbon JR, et al. Fisiatria Invasiva. In: O'Young BJ, Young MA, Stiens SA, eds. *Secrets in Medicina Fisica e Riabilitazione*. Napoli: Cuzzolin 2005, pp. 595-615.
- 5 Zambuto A. La riabilitazione estensiva. *Quaderni Pace per la Riabilitazione* 2010;1:24-35.

Decisioni e percorsi in Medicina Generale: la valutazione dei noduli tiroidei

Fabio Fichera, Italo Paolini, Angela Serruto

SIMG Area Ecografia

Introduzione

Il sistema sanitario nazionale, di cui i medici di Medicina Generale (MMG) costituiscono un elemento fondamentale, si trova a dover affrontare situazioni di grande complessità e aumento delle necessità assistenziali per il coesistere di diversi fenomeni, non di breve periodo.

L'incremento della durata di vita, delle patologie croniche, del ricorso alla cosiddetta "medicina difensiva", l'offerta di prestazioni che induce la domanda stessa, coesistono con dinamiche di segno opposto legate alla necessaria razionalizzazione e al buon utilizzo delle risorse economiche a disposizione del sistema assistenziale. Accanto a questo la necessità di semplificare i percorsi diagnostici terapeutici evitando esami non indicati.

In questo contesto appaiono particolarmente utili la conoscenza e la corretta applicazione di un sistema di classificazione che guidi un iter diagnostico appropriato per la patologia nodulare tiroidea poiché il tumore tiroideo è spesso sovra-diagnosticato^{1,2}.

Ridurre l'eccesso di agoaspirati e tiroidecomie significa ridurre i costi sanitari e le implicazioni fisiche e psicologiche correlate agli interventi chirurgici e alle terapie radio-metaboliche per situazioni gestibili, in molti casi con *follow-up* conservativo.

Epidemiologia

I noduli tiroidei costituiscono un problema comune nella pratica clinica. L'importanza di una corretta gestione della problematica riguarda la necessità di escludere la presenza di carcinomi tiroidei, condizione che si presenta nel 5-15% dei casi totali in relazione a sesso, età, familiarità e storia di esposizione a radiazioni ionizzanti.

La prevalenza stimata dei noduli tiroidei palpabili³ è di circa l'1% negli uomini e arriva fino al 5% nelle donne; i noduli sono circa 4 volte più comuni nelle donne rispetto agli uomini, tuttavia il tasso di cancro è due volte più alto negli uomini rispetto alle donne (8 contro 4%)⁴.

In Italia nel 2016 sono stati diagnosticati circa 15.300 nuovi casi di carcinoma tiroideo (il 4% di tutti i nuovi casi di neoplasie maligne)⁵. Nella popolazione adulta, la valutazione mediante palpazione può mostrare una prevalenza dal 5 al 7% dei noduli tiroidei, l'ecografia invece può rilevare noduli dal 20 al 76% in questa stessa popolazione, con frequenze più elevate nelle donne e negli anziani⁶⁻⁸.

Imaging ecografico

L'ecografia consente di valutare le caratteristiche morfologiche dei noduli tiroidei e

dei linfonodi del collo per poter selezionare quelli considerati a rischio e dunque meritevoli di approfondimento diagnostico con esame citologico da agoaspirato. Il limite principale della metodica ecografica nello studio dei noduli è la bassa specificità e, per sopperire a questo, le principali società scientifiche internazionali (americane, europee e coreane) hanno elaborato dei sistemi di classificazione per la stratificazione del rischio di malignità.

I sistemi di classificazione dividono i noduli in 3-5 categorie di rischio in base alle dimensioni e alle caratteristiche ecografiche con specifiche indicazioni all'esecuzione dell'esame citologico⁹⁻¹³.

Nel 2019 è stata pubblicata una valutazione comparata delle prestazioni dei cinque sistemi di classificazione ecografica dei noduli tiroidei maggiormente diffusi su scala internazionale:

- *American Thyroid Association (ATA)*;
- *American Association of Clinical Endocrinologists (AACE)*;
- *American College of Radiology (ACR-TIRADS)*;
- *European Thyroid Association (EU-TIRADS)*;
- *Korean Society of Thyroid Radiology (K-TIRADS)*.

Lo studio evidenzia per tutti e cinque i siste-

Conflitto di interessi

Fabio Fichera e Italo Paolini dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Fichera F, Paolini I, Serruto A. Decisioni e percorsi in Medicina Generale: la valutazione dei noduli tiroidei. Rivista SIMG 2020;27(4):31-34.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

mi di classificazione una performance diagnostica complessivamente buona, con una riduzione in maniera affidabile ed efficace del numero di biopsie non necessarie di una percentuale variabile dal 17 al 53%¹⁴.

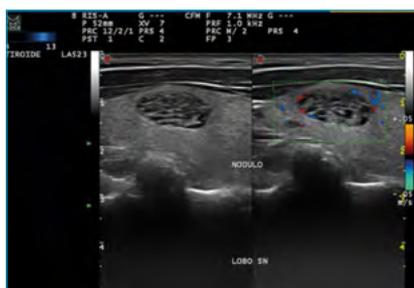
In questo articolo prenderemo in considerazione, per la buona applicabilità pratica e per l'appartenenza geografica, la classificazione EU-TIRADS elaborata dall'*European Thyroid Association* nel 2017. Questa prevede cinque categorie di rischio:

1. **EU TIRADS 1:** l'ecografia non rileva alcun nodulo.
2. **EU TIRADS 2:** il rischio di malignità è molto vicino allo zero e rientrano in questa categoria le cisti (Fig. 1) e i noduli spongiformi (Fig. 2). Non è indicato l'agoaspirato, se non per finalità terapeutiche in caso di sintomi compressivi.
3. **EU TIRADS 3:** si tratta di noduli a basso rischio di malignità (2-4%). Isoecogeni (Fig. 3) o iperecogeni (Fig. 4), con forma ovalare, margini definiti, privi di caratteristiche di rischio. In questa classe si consiglia l'esecuzione dell'agoaspirato se le dimensioni superano i 2 cm.

FIGURA 1.
EU TIRADS 2: formazione cistica.



FIGURA 2.
EU TIRADS 2: nodulo spongiforme, di forma ovale, a margini lisci, senza altre caratteristiche di alto rischio.



4. **EU TIRADS 4:** definiti come noduli a rischio intermedio di malignità (6-17%). Le caratteristiche morfologiche che li definiscono sono la lieve ipoecogenicità (Fig. 5), la forma ovalare e i margini regolari. È indicato l'esame con agoaspirato quando le dimensioni superano i 15 mm.
5. **EU TIRADS 5:** noduli a rischio di malignità alto (26-87%), definibili in questa clas-

se per la presenza di almeno una delle seguenti caratteristiche ecografiche:

- ipoecogenicità marcata (Fig. 6);
- forma più alta che larga (*taller than wide*) (Fig. 7);
- margini irregolari (Fig. 8);
- presenti microcalcificazioni (Fig. 9), mentre le macrocalcificazioni, con cono d'ombra posteriore, non sono elementi di rischio aumentato.

FIGURA 3.
EU TIRADS 3: nodulo isoecogeno, a basso rischio, di forma ovale, a margini lisci, senza altre caratteristiche di alto rischio.



FIGURA 4.
EU TIRADS 3: nodulo iperecogeno, a basso rischio, di forma ovale, a margini lisci, senza altre caratteristiche ad alto rischio.

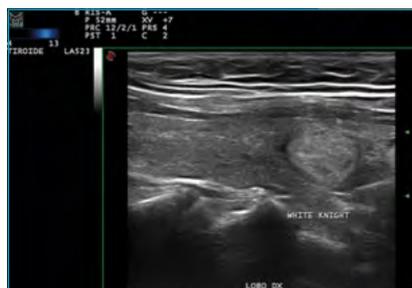


FIGURA 5.
EU TIRADS 4: nodulo lievemente ipoecogeno, a rischio intermedio, di forma ovale, a margini lisci, senza altre caratteristiche di alto rischio.



FIGURA 6.
EU TIRADS 5: nodulo marcatamente ipoecogeno, ad alto rischio, di forma ovale, a margini lisci.



FIGURA 7.
EU TIRADS 5: nodulo con aspetto "taller than wide" (più alto che largo), ad alto rischio, a margini lisci e marcatamente ipoecogeno.



FIGURA 8.
EU TIRADS 5: nodulo ad alto rischio, ipoecogeno, che presenta margini irregolari, lobulati.



FIGURA 9.

EU TIRADS 5: nodulo con microcalcificazioni, ad alto rischio, ipoecogeno.



I noduli di questa classe hanno indicazione a esame agoaspirato se le dimensioni superano 1 cm.

Per noduli subcentimetrici è indicata la sorveglianza attiva.

In caso di primo esame citologico con esito di benignità è consigliabile ripetere l'agoaspirato entro 3 mesi per escludere eventuali falsi negativi.

In caso di aumento dimensionale o comparsa di linfonodi con carattere di sospetto durante la sorveglianza attiva, invece, è consigliabile eseguire l'agoaspirato.

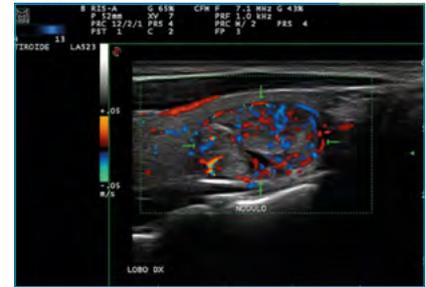
La Figura 10 può costituire elemento sintetico di riepilogo della classificazione.

Altre caratteristiche ecografiche accessorie possono essere utilizzate per perfezionare la valutazione della stratificazione del rischio; tra queste accenneremo allo studio dei linfonodi cervicali, alla valutazione della vascolarizzazione e al monitoraggio dell'incremento dimensionale dei noduli.

- Lo **studio dei linfonodi cervicali** dovrebbe essere eseguito su tutti i pazienti con noduli tiroidei secondo linee guida ETA. Criteri associati a una maggiore probabilità di metastasi linfonodali sono: la sede (livelli III, IV e VI), la forma rotondeggiante, l'assenza dell'ilo, la vascolarizzazione periferica e le microcalcificazioni¹⁵. In caso di caratteristiche che depongono per malignità andrebbe eseguito un agoaspirato del linfonodo e dei noduli tiroidei più sospetti.
- Sebbene il color doppler sia ampiamente utilizzato nella pratica ecografica, i criteri doppler sono a oggi controversi¹⁶. La **vascolarizzazione** intra-nodulare presenta bassa sensibilità e specificità per malignità e secondo le Linee Guida Europee non è inclusa nel punteggio TIRADS. Dunque anche se i noduli maligni possono presentare una vascolariz-

FIGURA 11.

Nodulo con vascolarizzazione intranodulare (tipo III), isoecogeno, di forma ovoidale.



zazione intra-nodulare (tipo III) (Fig. 11), essa deve essere considerata solo come un rischio potenziale aggiuntivo. Viceversa l'assenza di vascolarizzazione intranodulare non deve essere elemento di rassicurazione.

- L'**incremento dimensionale del nodulo tiroideo** non può discriminare accuratamente tra lesioni benigne e maligne¹⁷. Il monitoraggio ecografico routinario dell'aumento dimensionale dei noduli al fine di prevederne la malignità non è giustificato.

Conclusioni

Per poter applicare una corretta stratificazione del rischio di malignità e ottenere criteri validi di selezione per l'esecuzione dell'agoaspirato, i MMG devono richiedere referti strutturati in cui siano chiaramente espresse le caratteristiche ecografiche dei noduli esaminati e in cui sia utilizzata una terminologia standardizzata in accordo con le linee guida internazionali.

Bibliografia

- 1 Dal Maso L, Panato C, Franceschi S, et al. The impact of overdiagnosis on thyroid cancer epidemic in Italy, 1998-2012. Eur J Cancer 2018;94:6-15. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.01.083>
- 2 Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, et al. Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. N Engl J Med 2016;375:614-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1604412>
- 3 Zamora EA, Khare S, Cassaro S. Thyroid nodule. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2019 Dec 2.

FIGURA 10.

Sintesi della classificazione EU-TIRADS per rischio di malignità e indicazione ad agoaspirato.

EU-TIRADS 1	Noduli assenti. Nella tiroide non sono presenti di noduli tiroidei.
EU-TIRADS 2	Rischio di malignità: vicino allo 0%. In questa categoria rientrano le cisti ed i noduli spongiformi. L'agoaspirato non è indicato (tranne che per finalità terapeutiche in caso di sintomatologia compressiva).
EU-TIRADS 3	Rischio di malignità: 2-4%. Noduli di forma ovoidale, isoecogeni o iperecogeni, margini lisci, privi di caratteristiche di rischio. L'agoaspirato è consigliato solo per noduli maggiori di 20 mm
EU-TIRADS 4	Rischio di malignità: 6-17%. Noduli di <i>forma ovoidale, lievemente ipoecogeni, margini lisci, privi di caratteristiche di rischio.</i> I noduli con rischio intermedio si differenziano con quelli a basso rischio solo per l'ipoecogenicità. macrocalcificazioni, orletto ispessito, vascolarizzazione prevalentemente intralesionale ne aumentano il rischio di malignità. L'agoaspirato è consigliato per noduli maggiori di 15 mm
EU-TIRADS 5	Rischio di malignità: 26-87%. Noduli con almeno una delle seguenti caratteristiche ecografiche di elevato rischio: <i>marcata ipoecogenicità, forma non ovoidale, margini irregolari, microcalcificazioni.</i> L'agoaspirato è consigliato per noduli maggiori di 10 mm. In caso di primo citologico con esito di benignità è consigliabile ripetere l'agoaspirato entro 3 mesi per escludere eventuali falsi negativi. In caso di noduli <i>subcentimetrici</i> , è consigliata la sorveglianza attiva. In caso di crescita dimensionale o comparsa di linfonodi sospetti durante la sorveglianza attiva, invece, è consigliabile eseguire l'agoaspirato.

- 4 Belfiore A, La Rosa GL, La Porta GA, et al. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. *Am J Med* 1992;93:363-9.
- 5 [http://www.registritumori.it/PDF/Survival of cancer patients in Italy 2017](http://www.registritumori.it/PDF/Survival_of_cancer_patients_in_Italy_2017)
- 6 Bomeli SR, LeBeau SO, Ferris RL. Evaluation of a thyroid nodule. *Otolaryngol Clin North Am* 2010;43:229-38, vii.
- 7 Durante C, Costante G, Lucisano G, et al. The natural history of benign thyroid nodules. *JAMA* 2015;313:926-35.
- 8 Popoveniuc G, Jonklaas J. Thyroid nodules. *Med Clin North Am* 2012;96:329-49.
- 9 Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016, 26:1-133.
- 10 Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules - 2016 update. *Endocr Pract* 2016;22:622-39.
- 11 Shin JH, Baek JH, Chung J, et al. Ultrasonography diagnosis and imaging-based management of thyroid nodules: revised Korean Society of Thyroid Radiology consensus statement and recommendations. *Korean J Radiol* 2016;17:370-95.
- 12 Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol* 2017;14:587-95.
- 13 Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, et al. European Thyroid Association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: the EUTIRADS. *Eur Thyroid J* 2017;6:225-37.
- 14 Grani G, Lamartina L, Ascoli V, et al. Reducing the number of unnecessary thyroid biopsies while improving diagnostic accuracy: toward the "right" TIRADS. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104:95-102.
- 15 Leenhardt L, Erdogan MF, Hegedus L, et al. 2013 European thyroid association guidelines for cervical ultrasound scan and ultrasound-guided techniques in the postoperative management of patients with thyroid cancer. *Eur Thyroid J* 2013;2:147-59.
- 16 Moon HJ, Kwak JY, Kim MJ, et al. Can vascularity at power Doppler US help predict thyroid malignancy? *Radiology* 2010;255:260-9.
- 17 Singh Ospina N, Maraka S, Espinosa DeYcaza A, et al. Diagnostic accuracy of thyroid nodule growth to predict malignancy in thyroid nodules with benign cytology: systematic review and metaanalysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2016;85:122-31.



SIMG
SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

HS-Newsletter

Health Search
Istituto di Ricerca della S.I.M.G.
(Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie)



N.4 Vol.27 Luglio-Agosto 2020

COMUNICAZIONE IMPORTANTE: TEST DIAGNOSTICI COVID-19 IN MILLEWIN

Vi informiamo che è possibile registrare in Millewin i Test diagnostici sul COVID-19 con i seguenti accertamenti:

- **TAMPONE NASOFARINGEO: TEST MOLECOLARE COVID-19**
- **SIEROLOGICO COVID-19: TEST RAPIDO QUALITATIVO** Trattasi del test sierologico qualitativo (pungi-dito), un test rapido in cui è sufficiente una goccia di sangue esaminata con un kit portatile per avere riscontro immediato.
- **SIEROLOGICO COVID-19: TEST QUANTITATIVO** Trattasi del test sierologico quantitativo, che richiede un prelievo di sangue e uno specifico analizzatore in dotazione al Laboratorio Analisi.

Vi sensibilizziamo all'utilizzo degli stessi per consentire ad Health Search una analisi puntuale delle diagnosi nelle prossime settimane.

INDICE DEGLI ARGOMENTI

Epidemiologia dell'Incontinenza Urinaria nella Medicina Generale Italiana.....	2
Comparazione sulla sicurezza cardiovascolare del ranelato di stronzio e dei bisfosfonati: uno studio multi-database in 5 paesi Europei ad opera di EU-ADR Alliance.....	7
Appropriatezza prescrittiva in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2019 sull'uso dei farmaci in Italia.....	10
Collaborazioni e Progetti Nazionali/Internazionali.....	12
Health Search Dashboard e Comunicazioni.....	14-15

ANALISI IN MEDICINA GENERALE

Epidemiologia dell'Incontinenza Urinaria nella Medicina Generale Italiana

L'incontinenza urinaria viene definita come la perdita involontaria e incontrollata d'urina. In generale, ha un impatto fortemente negativo sulla qualità della vita dei soggetti che ne sono colpiti.

A cura di *Valentina Vassia*

[continua a pag. 2](#)

RICERCA INTERNAZIONALE

Comparazione sulla sicurezza cardiovascolare del ranelato di stronzio e dei bisfosfonati: uno studio multi-database in 5 paesi Europei ad opera di EU-ADR Alliance

Il ranelato di stronzio è stato autorizzato nel 2004 per il trattamento dell'osteoporosi nelle donne in postmenopausa.

A cura di *Ali MS, Berencsi K, Marinier K, Deltour N, Perez-Guthann S, Pedersen L., Rijnbeek P, Lapi F, Simonetti M, Reyes C, Van der Lei J, Sturkenboom M, Prieto-Alhambra D*

[continua a pag. 7](#)

CONTRIBUTO SPECIALE

Appropriatezza prescrittiva in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2019 sull'uso dei farmaci in Italia.

Il Rapporto Nazionale sull'Uso dei Farmaci in Italia fornisce una descrizione dell'assistenza farmaceutica nel nostro Paese.

A cura del *Presidente Nazionale SIMG Claudio Cricelli e dei ricercatori di Health Search*

[continua a pag. 10](#)

CONTATTI

HEALTH SEARCH (SIMG)

Via del Sansovino, 179 50142 Firenze Italia
Tel: +39 055 494900 Orario: Lunedì - Venerdì 9.00-18.00
E-Mail: info@healthsearch.it Web: www.healthsearch.it

IQVIA (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

Epidemiologia dell'Incontinenza Urinaria nella Medicina Generale Italiana

A cura di **Valentina Vassia**¹

¹ Medico di Medicina Generale Asl TO4 - Ciriè, Chivasso, Ivrea

Panorama

L'incontinenza urinaria viene definita come la perdita involontaria e incontrollata d'urina. Tale definizione sostituisce la precedente, la quale considerava qualsiasi perdita di urina tale da rappresentare un problema igienico o sociale, e tentando, quindi, di uniformare l'importanza del fenomeno vissuto nelle diverse realtà sociali. **In generale, l'incontinenza urinaria ha un impatto fortemente negativo sulla qualità della vita dei soggetti che ne sono colpiti, con una forte limitazione delle normali attività quotidiane.**

La "continenza" delle urine è garantita fintanto che la pressione all'interno della vescica è inferiore a quella di chiusura uretrale. Ovviamente nella regolazione del funzionamento della vescica e degli sfinteri, il sistema nervoso svolge un ruolo primario. Difatti, i complessi riflessi nervosi periferici e centrali consentono al sistema vescico-sfinterico di operare in totale autonomia, con la possibilità però di essere controllato dalla nostra volontà. **La complessa organizzazione neurologica che regola il ciclo minzionale fa sì che alcune malattie del sistema nervoso centrale/periferico centrale e/o periferico possano comportare disfunzioni del controllo del complesso vescico-sfinterico, determinando varie forme di incontinenza urinaria. Tuttavia, gran parte delle forme di incontinenza non hanno origine da un danno neurologico, ma sono determinate ad altre cause.**

Possono sussistere fenomeni di incontinenza urinaria derivanti da disturbi transitori o alterazioni della minzione non legate all'apparato urinario. Alcuni esempi sono le irritazioni vescicali a causa di infezioni, neoplasie, la presenza

di calcoli, ipertrofiaprostatica e molte altre. Diversamente, altri fenomeni di incontinenza possono trovare origine da problematiche a livello dell'apparato urinario. **Quest'ultime tipologie possono essere raggruppate, dal punto di vista clinico, in tre macro-categorie di incontinenza: i) incontinenza urinaria da sforzo; ii) incontinenza urinaria da urgenza; iii) incontinenza urinaria di tipo misto.**

Nell'incontinenza urinaria da sforzo si ha la perdita involontaria di urina in coincidenza con l'aumento della pressione addominale, sia essa di notevole entità, come in caso di sollevamento di pesi, che di durata breve ed intensità moderata, come in caso di starnuti o colpi di tosse. **Tale forma è comunque secondaria ad una disfunzione sfinteriale ed è legata ad un'alterazione dei meccanismi di chiusura uretrale.** Spesso viene meno l'integrità del pavimento pelvico anteriore in seguito al parto, in caso di tosse cronica, a interventi chirurgici, a prolapsi degli organi pelvici o ad alterazioni dei tessuti conseguenti all'età e a carenza ormonale post-menopausale.

Diversamente, **per incontinenza urinaria da urgenza si intende la perdita involontaria di urina secondaria a contrazioni detrusoriali non inibite.** Questa forma di incontinenza è molto comune nei soggetti più anziani ed avviene, solitamente, poco dopo aver avvertito un bisogno urgente ed incontrollabile di urinare. Le cause di tale fenomeno possono essere di origine transitoria, come un'infezione, o alterazioni del sistema nervoso centrale o periferico. **Per incontinenza di tipo misto si definisce la coesistenza di incontinenza urinaria da sforzo e da urgenza in**

percentuale variabile a seconda delle alterazioni patologiche presenti nel paziente.

È importante sottolineare che l'incontinenza urinaria è una condizione fortemente di genere. Difatti, le donne rappresentano la popolazione maggiormente affetta da tale condizione in quanto l'anatomia stessa degli organi pelvici femminili può facilitare l'insorgenza di problemi ai meccanismi di tenuta, così come il parto o la menopausa possono impattare fortemente sulle strutture anatomiche coinvolte. **Inoltre, l'incontinenza urinaria non è un fenomeno solo della terza età ma colpisce con una quota rilevante anche prima dei 30 anni.** La più frequente forma di incontinenza è quella da sforzo (circa il 50% dei casi), seguita da un 35% affetto dalla forma mista ed il restante da incontinenza da urgenza.

Dal punto di vista epidemiologico, la prevalenza dell'incontinenza urinaria varia approssimativamente dal 5% al 70%, anche se comunemente, in base a quanto evinto nella maggior parte degli studi condotti sul tema, è compresa tra il 25 e il 45%. La prevalenza aumenta con l'aumentare dell'età e, come già sottolineato, è nettamente maggiore nel sesso femminile, soprattutto nell'età perimenopausale. **Difatti più del 40% delle donne di età ≥70 anni è colpita da tale condizione. Le donne più anziane sono maggiormente affette da incontinenza da urgenza o di tipo misto, mentre nelle donne più giovani è più facilmente riscontrabile una incontinenza da stress.**

La Medicina Generale ha un ruolo chiave nella gestione di tale condizione. Tuttavia, risulta essere di estrema complessità per

il Medico di Medicina Generale (MMG) identificare e quantificare i pazienti affetti da incontinenza urinaria, e conseguentemente approfondire le cause di tale condizione ed eventualmente stabilire degli approcci terapeutici. Difatti, l'incontinenza urinaria viene vissuta da chi ne soffre come un fenomeno estremamente degradante ed umiliante, tanto da tenerlo nascosto al medico stesso. Questo comporta una difficile quantificazione dell'impatto epidemiologico dell'incontinenza urinaria a livello della popolazione generale, che si riflette in una possibile sottovalutazione del fenomeno e, conseguentemente, in una ridotta identificazione e gestione della quota di sommerso.

Comprendere il reale impatto di tale condizione nel setting della Medicina Generale, considerando il ruolo centrale attribuito alla Medicina Generale, è sicuramente un elemento di estrema rilevanza nell'ottica di ridurre la quota di sommerso e, quindi, migliorare la gestione del paziente con incontinenza urinaria. Ovviamente tutto ciò richiede innanzitutto una fonte dati adeguata alla realizzazione di tale proposito. Le banche

dati della Medicina Generale, come il database Health Search (HS) rappresentano difatti una preziosa fonte di informazione nello studio di tale problematica, difficilmente eguagliabile utilizzando altre fonti dati.

Sulla base di tali premesse, il seguente studio si è posto l'obiettivo di analizzare il fenomeno dell'incontinenza urinaria nel setting della Medicina Generale, mediante l'impiego dei dati di HS, attraverso l'inquadramento dell'impatto epidemiologico della malattia.

Costruzione degli indicatori

A partire dalla popolazione attiva nel periodo di studio (dal 1° gennaio 2018 al 31 dicembre 2018), in carico agli 800 MMG del network HS, validati per la qualità del dato registrato, sono stati calcolati i seguenti indicatori.

Prevalenza (%) dell'Incontinenza Urinaria, calcolata nel modo seguente:

- **numeratore:** numero di pazienti con una diagnosi di Incontinenza Urinaria (ICD9 CM: 788.30; 625.6; 788.39) al 31 dicembre 2018;

- **denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS, attiva al 31 dicembre 2018.

Incidenza (x 1000 pazienti) dell'Incontinenza Urinaria, calcolata nel modo seguente:

- **numeratore:** numero di pazienti con una "nuova" diagnosi di Incontinenza Urinaria (ICD9 CM: 788.30; 625.6; 788.39) nel 2018;
- **denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS, privi della malattia al 1° gennaio del 2018.

Tutte le analisi sono state stratificate per sesso, fascia d'età e Regione di residenza.

Risultati dell'analisi

A partire dalla popolazione di assistiti degli 800 MMG ricercatori HS sono stati identificati 30.829 pazienti con una diagnosi di incontinenza urinaria, per una prevalenza pari allo 3,04%. La malattia ha mostrato un trend in crescita negli ultimi 10 anni, passando dall'1,59% nel 2009 al 3,04% nel 2018 (Figura 1).

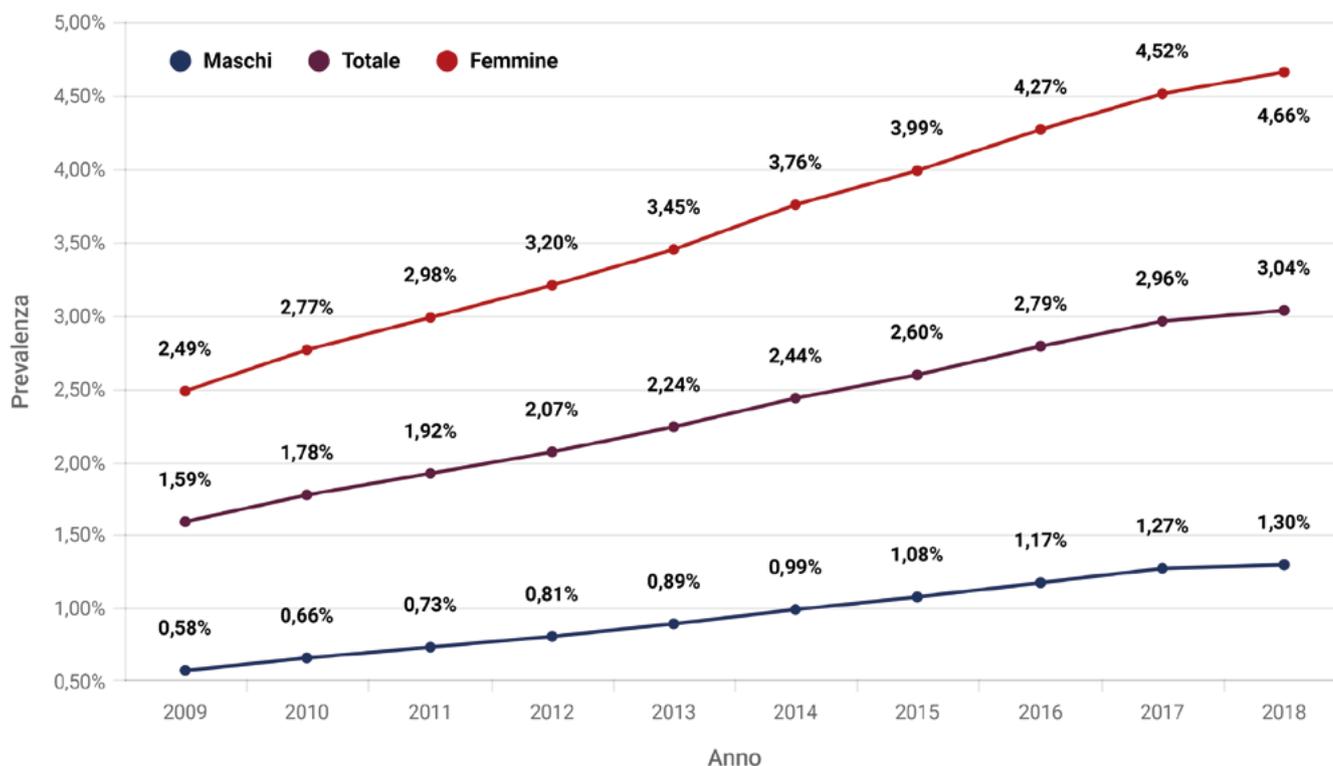
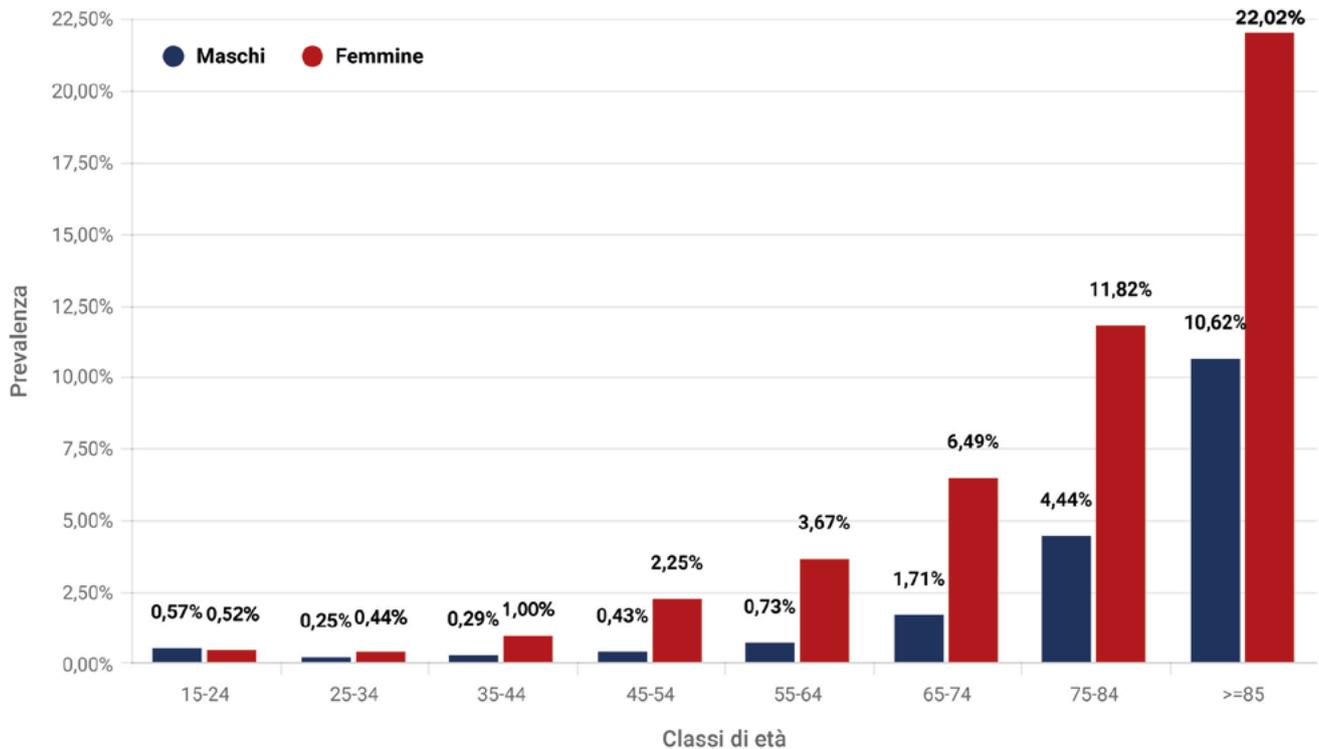


Figura 1. Prevalenza (%) dell'Incontinenza Urinaria nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso. Anni 2009 - 2018.

Figura 2. Prevalenza (%) dell'Incontinenza Urinaria nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso e classi d'età. Anno 2018.



La prevalenza, come aspettato, risultava superiore nelle donne rispetto agli uomini con un rapporto di circa 4:1 (F: 4,66% vs. M: 1,30%). Considerando le diverse fasce d'età per entrambi i sessi, seppur più marcatamente per le femmine, si osservava un progressivo incremento nella prevalenza all'aumentare dell'età, con il picco nei pazienti ultra ottantacinquenni (F: 22,02% vs. M: 10,62%) (Figura 2).

La prevalenza di incontinenza urinaria è stata valutata anche a livello regionale, evidenziando un certo grado di eterogeneità geografica (Figura 3). Difatti, le regioni associate a stime di prevalenza più elevate risultavano il Friuli-Venezia Giulia (3,96%), seguita da Umbria (3,78%), Sicilia (3,77%), Valle d'Aosta

(3,53%) e Toscana (3,50%).

Per quanto riguarda l'incidenza di incontinenza urinaria nel 2018, emergevano 3.857 nuovi casi di malattia per una incidenza pari al 3,92‰. L'incidenza si è mantenuta sostanzialmente stabile nel corso degli anni, mostrando comunque con un trend lievemente in crescita (Figura 4).

Come nel caso della prevalenza, l'incidenza risultava più elevata nelle femmine rispetto ai maschi (F: 5,57‰ vs. M: 2,22‰). Stratificando l'analisi anche per fasce d'età, per entrambi i sessi l'incidenza aumentava al crescere dell'età e raggiungeva il picco nei pazienti ultra ottantacinquenni (F: 40,20‰ vs. F: 26,12‰) (Figura 5).

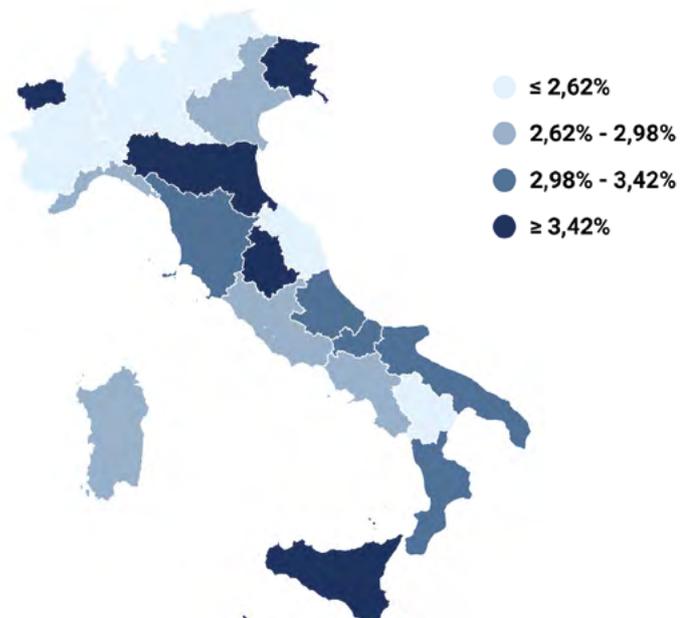
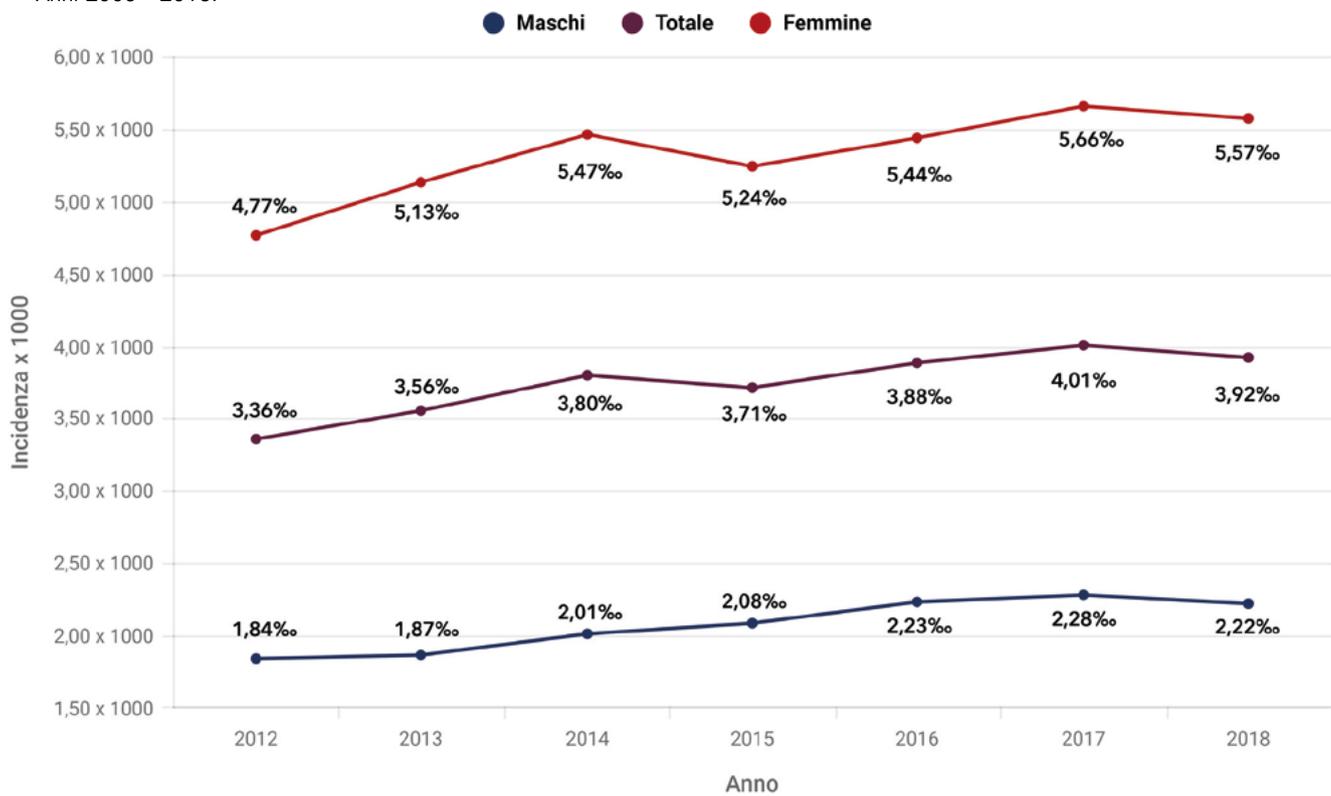


Figura 3. Prevalenza (%) dell'Incontinenza Urinaria nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per regione. Anno 2018.

Figura 4. Incidenza (%) dell'Incontinenza Urinaria nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso. Anni 2009 - 2018.



Nota: Il trend annuale dell'incidenza potrebbe risentire di variazioni dovute a: i) differenze nella modalità di registrazione della data di insorgenza della patologia, ossia data del primo contatto con il medico oppure data effettiva della diagnosi; ii) differenze nella sensibilizzazione verso la registrazione di alcune patologie; iii) differenze nell'accuratezza di registrazione dei codici ICD9.

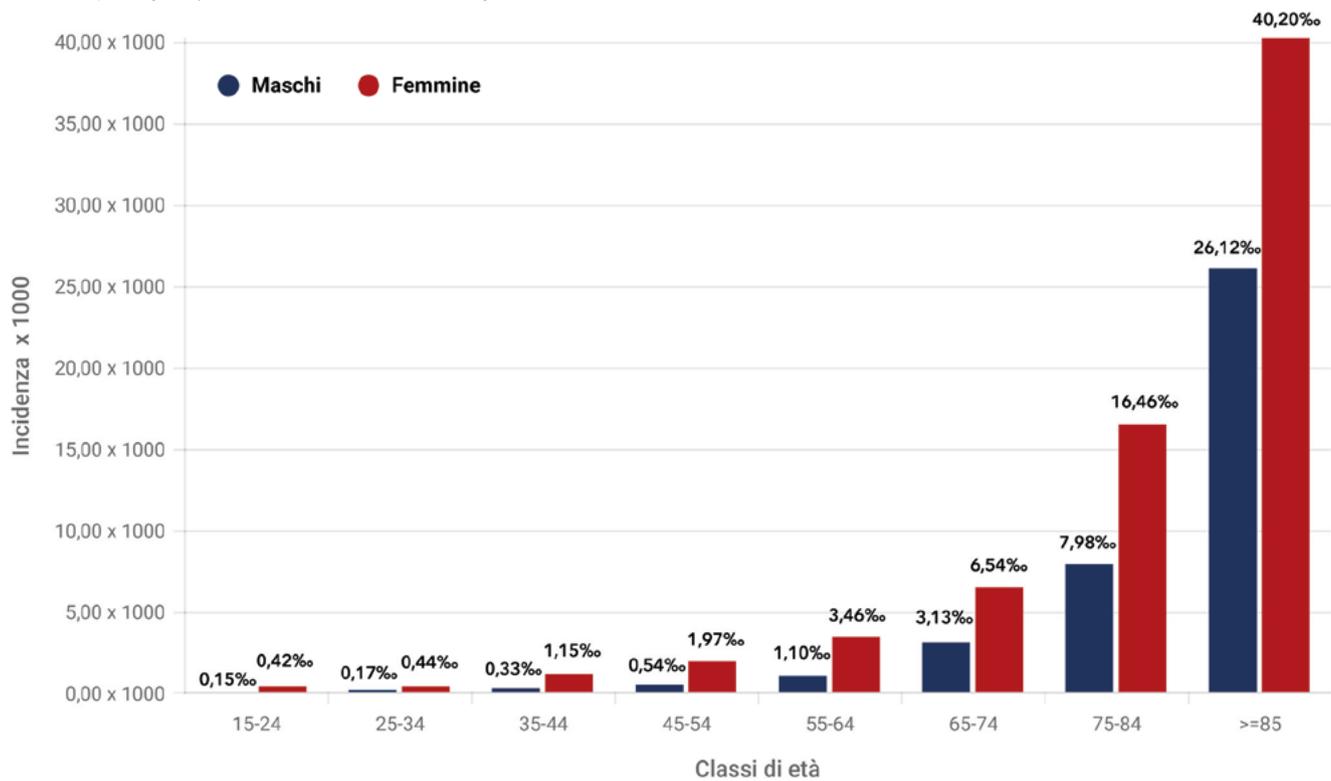
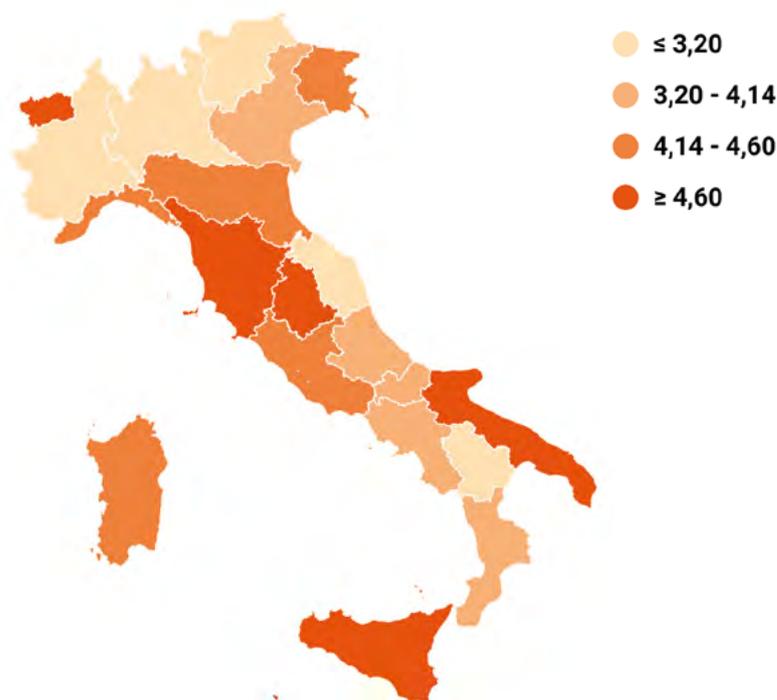


Figura 5. Incidenza (%) dell'Incontinenza Urinaria nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso e classi d'età. Anno 2018.

Figura 6. Incidenza (%) dell'Incontinenza Urinaria nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per regione. Anno 2018.



Analizzando l'incidenza di incontinenza urinaria su base regionale, questa risultava sovrapponibile a quanto emerso dalla precedente analisi (Figura 6). In particolare, la regione che mostrava la stima più elevata era la Valle d'Aosta (6,13%), seguita dalla Sicilia (5,25%), Umbria (4,89%) e Toscana (4,72%).

Il parere del Medico di Medicina Generale

L'incontinenza urinaria è un disturbo comune nelle donne di tutto il mondo. Ancora oggi risulta un problema "sommerso", sottostimato e sottotrattato che ha ripercussioni sulla qualità di vita e comporta, inoltre, un notevole onere economico. Focalizzandosi sul genere femminile, maggiormente afflitto da tale condizione, a fronte di un'elevata stima numerica di donne incontinenti, **le richieste delle assistite al proprio MMG non sono numerose, anche se comunque vengono registrate in aumento.** Le più frequenti sono quelle tese ad ottenere la fornitura degli ausili di assorbenza per pazienti non autosufficienti. **Il MMG può giocare un ruolo fondamentale in questo scenario. Attraverso semplici strategie (disponibilità all'ascolto, medicina di opportunità, utilizzo di semplici domande chiave, comunicazione**

attraverso la sala d'attesa) può riconoscere precocemente chi è portatore di incontinenza urinaria, classificandolo per sottotipo ed individuando le cosiddette Red Flags (incontinenza urinaria complicata, cioè associata a dolore, ematuria, storia di infezioni ricorrenti delle vie urinarie, pregressa chirurgia o radioterapia pelvica, perdite continue suggestive di fistole, disturbi dello svuotamento o sospette malattie neurologiche) che giustificano l'invio allo specialista uro-ginecologo. Oltre ad un'anamnesi accurata, un esame obiettivo completo e l'esame delle urine, **il MMG può avvalersi di questionari (ICIQ-UI SF e Revised Urinary Incontinence Scale), di un diario minzionale di tre giorni, dello stress test della tosse**

ed eventualmente della misurazione del residuo vescicale post minzionale (mediante ecografia).

Lo step successivo consiste nel discutere l'impatto dei sintomi sulla qualità della vita e il desiderio di trattamento. Per un corretto invio alle cure secondarie, è fondamentale che **il MMG conosca le strutture territoriali e sappia attivare la consulenza specialistica per una gestione condivisa del problema e per valutare, assieme alla paziente (o al paziente) e alle figure specialistiche di riferimento, le possibili opzioni terapeutiche (terapia fisica e comportamentale, terapia farmacologica e terapia chirurgica) per attenuare o risolvere uno stato che invalida la qualità di vita.**

Per approfondire...

- Rubini S. **Incontinenza urinaria: un problema troppo spesso nascosto.** SIMG 2002;2-3
- Haylen BT, et al. **An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction.** Neurourol Urodyn. 2009;29:4-20.
- NICE guideline [NG123]. **Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management.** Published date: 02 April 2019; Last updated: 24 June 2019
- Saarni SI, et al. **The impact of 29 chronic conditions on health-related quality of life: a general population survey in Finland using 15D and EQ-5D.** Qual Life Res. 2006;15:1403-1414.
- Aoki Y et al., **Urinary incontinence in women.** Nat Rev Dis Primers. 2017 Jul 6;3:17042.
- Milsom I, Gyhagen M. **The prevalence of urinary incontinence.** Climacteric. 2019 Jun;22(3):217-222

RICERCA INTERNAZIONALE

Comparazione sulla sicurezza cardiovascolare del ranelato di stronzio e dei bisfosfonati: uno studio multi-database in 5 paesi Europei ad opera di EU-ADR Alliance.

Ali MS^{1,2}, Berencsi K^{3,4}, Marinier K⁵, Deltour N⁵, Perez-Guthann S⁶, Pedersen L⁴, Rijnbeek P⁷, Lapi F⁸, Simonetti M⁸, Reyes C⁹, Van der Lei J⁷, Sturkenboom M¹⁰, Prieto-Alhambra D^{3,9}

¹ Pharmaco and Device Epidemiology, Centre for Statistics in Medicine, NDORMS, University of Oxford, Oxford, UK. ² Faculty of Epidemiology and Population Health, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel St, Bloomsbury, London, WC1E 7HT, UK. ³ Pharmaco- and Device Epidemiology, Centre for Statistics in Medicine, NDORMS, University of Oxford, Oxford, UK. ⁴ Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University, Aarhus, Denmark. ⁵ Department of Pharmacoepidemiology and Real World Evidence, Servier, Suresnes, France. ⁶ RTI Health Solutions, Barcelona, Spain ⁷ Department of Medical Informatics, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, Netherlands. ⁸ Health Search, Italian College of General Practitioners and Primary Care, Florence, Italy. ⁹ GREMPAL Research Group, Idiap Jordi Gol Primary Care Research Institute and CIBERFes, Universitat Autònoma de Barcelona and Instituto de Salud Carlos III, Barcelona, Spain. ¹⁰ Julius Global Health, University Medical Center, Utrecht, Netherlands.

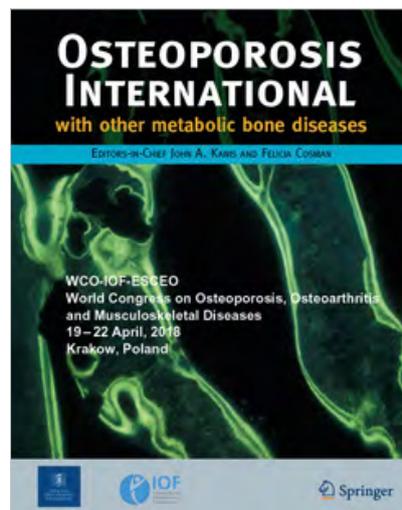
Tratto da: **Osteoporosis International**

Sito web: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00198-020-05580-0>

Il contesto

Il ranelato di stronzio è stato autorizzato nel 2004 per il trattamento dell'osteoporosi nelle donne in postmenopausa in quanto è in grado di incrementare la formazione ossea (in vitro) e al contempo diminuirne il riassorbimento, determinando un riequilibrio del turnover osseo a favore della sua formazione. Successivamente, nel 2012 ha anche ottenuto l'autorizzazione per il trattamento dell'osteoporosi negli uomini adulti a maggior rischio di fratture. Tuttavia, nell'ambito di una valutazione del rapporto rischio-beneficio condotta dall'Agenzia europea per i medicinali (EMA), era emerso un incremento nel rischio di gravi disturbi cardiaci associati all'uso di ranelato di stronzio, senza però osservare un aumento del rischio di mortalità. Tutto ciò ha comportato la necessità di condurre un'ulteriore valutazione dei benefici e dei rischi del trattamento. Come risultato, una serie di nuove controindicazioni e restrizioni all'uso del ranelato di stronzio, nonché

misure di minimizzazione del rischio (Risk Minimization Measures - RMM), sono state indicate da EMA con l'obiettivo di massimizzare il rischio-beneficio nell'uso del ranelato. Tali misure comportavano una riduzione della popolazione target al trattamento,



escludendo di fatto tutti i soggetti affetti (attualmente o in passato) da cardiopatia ischemica, malattia arteriosa periferica, malattia cerebrovascolare o ipertensione incontrollata, nonché

limitando l'utilizzo del farmaco al trattamento dell'osteoporosi grave nelle donne in postmenopausa a alto rischio di frattura e negli uomini con aumentato rischio di frattura. Tali limitazioni sono state disseminate a partire dal maggio 2013. In seguito ad una ulteriore rivalutazione del beneficio-rischio del trattamento, l'utilizzo del ranelato di stronzio è stato limitato ai soggetti con osteoporosi severa ad alto rischio di fratture per i quali non era possibile utilizzare differenti trattamenti farmacologici.

Infine, uno studio post-autorizzativo di sicurezza, cosiddetto PASS study, e uno studio di valutazione dell'efficacia del RMM sono stati richiesti da EMA allo scopo di valutare la sicurezza cardiovascolare e tromboembolica del ranelato di stronzio quando utilizzato nella reale pratica clinica. Difatti, le evidenze estrapolate da precedenti studi osservazionali che erano stati condotti allo scopo di valutare la sicurezza del ranelato di stronzio erano eterogenee, non riscontrando difatti un aumento nel rischio di infarto miocardico ma mettendo in evidenza

risultati contrastanti per quanto riguarda la mortalità. Inoltre, solo uno degli studi osservazionali valutava il rischio nelle donne in postmenopausa senza controindicazioni e negli uomini. Infine, in tali studi, erano scarsamente considerati importanti fattori di rischio come il fumo, o all'abuso di alcol e molti altri.

Erano pertanto necessarie nuove evidenze sulla sicurezza cardiovascolare del ranelato di stronzio utilizzato sia nelle donne in postmenopausa che negli uomini, entrambi privi di controindicazioni.

Il seguente studio rappresenta difatti lo studio PASS richiesto da EMA allo scopo di colmare il gap conoscitivo sulla sicurezza cardiovascolare del ranelato di stronzio. Gli obiettivi dello studio erano quelli di valutare il rischio di eventi cardiaci e tromboembolici tra i nuovi utilizzatori di ranelato di stronzio e di bifosfonati orali, nonché, obiettivo tuttavia secondario, stimare il tasso di incidenza di tali eventi.

Lo studio

Per rispondere agli obiettivi appena descritti, l'EU-ADR Alliance, una federazione di istituti di ricerca farmacoepidemiologica in Europa tra i quali è presente SIMG con il centro di ricerca Health Search, ha condotto uno studio caso-controllo annidato in una coorte utilizzando i dati presenti in 5 database europei (Aarhus-Danimarca, HSD-Italia, IPCI-Olanda, SIDIAP-Spagna, THIN-UK) allo scopo di stimare il rischio di eventi cardiaci e tromboembolici, in particolare infarto miocardico acuto (IMA), tromboembolismo venoso (TEV), e mortalità cardiovascolare, tra i nuovi utilizzatori di ranelato di stronzio, nonché rispetto ad un comparatore attivo rappresentato dagli utilizzatori di bifosfonati orali (alendronato, lbandronato e risondronato).

Entrambi i trattamenti dovevano essere iniziati nel periodo antecedente l'emanazione dell'RMM (giugno 2013),

e gli utilizzatori dovevano essere privi di controindicazioni al ranelato riportate nel RMM. Infine, l'esposizione ai due trattamenti in studio è stata categorizzata come corrente, recente o passata in relazione all'evento in studio (outcome).

In generale, la coorte analizzata comprendeva 70.000 utilizzatori incidenti di ranelato di stronzio e 525.000 di bifosfonati. Escludendo i soggetti con controindicazioni alla terapia con ranelato, 63.000 utilizzatori di quest'ultimo e 430.000 utilizzatori del comparatore risultavano eleggibili allo studio caso-controllo annidato in una coorte. Gli utilizzatori di ranelato di stronzio e di bifosfonati orali erano principalmente donne e con un'età media pari a circa 71 anni.

Inizialmente sono state calcolate le stime relative ai tassi di incidenza (1000 persone-anno) degli eventi cardiaci e tromboembolici nella coorte di esposti a ranelato di stronzio e bifosfonati, con o senza controindicazioni. In particolare, si osservava come il tasso di incidenza di IMA fosse sostanzialmente simile negli utilizzatori correnti, recenti e passati di ranelato di stronzio (privi di controindicazioni). Considerando gli utilizzatori di ranelato con una o più controindicazioni, i tassi di incidenza risultavano sovrapponibili nei tre gruppi di esposizione (corrente, recente e passato), seppur, come atteso, con stime più alte rispetto alle precedenti.

Nel gruppo di controllo, rappresentato dagli utilizzatori di bifosfonati orali privi di controindicazioni all'uso di ranelato, i tassi di incidenza di IMA risultavano leggermente superiori rispetto a quelli identificati negli utilizzatori del sale dello stronzio. Medesima tendenza si osservava per le stime di incidenza di IMA calcolate negli utilizzatori di bifosfonati privi o con una o più controindicazioni.

Per quanto riguarda i tassi di incidenza di TEV negli utilizzatori di ranelato di stronzio privi di controindicazioni, non emergevano differenze in base

allo stato di utilizzo del farmaco.

Al contrario, una differenza, seppur non significativa, si osservava nei tassi di incidenza di TEV calcolati negli utilizzatori di ranelato di stronzio con controindicazioni. In particolare, gli utilizzatori correnti e recenti presentavano stime di incidenza più elevate rispetto a quelle riscontrate per gli utilizzatori passati.

Infine, il tasso di incidenza per mortalità cardiovascolare negli utilizzatori correnti di ranelato (senza controindicazioni) risultava maggiore rispetto a quanto emerso per gli utilizzatori passati, ma in linea con la stima di incidenza calcolata considerando gli utilizzatori recenti. Come visto in precedenza, la stima di incidenza di mortalità cardiovascolare risultava numericamente più alta negli utilizzatori correnti di ranelato di stronzio con controindicazioni, rispetto agli utilizzatori recenti e passati.

Focalizzandosi sull'outcome primario dello studio, non emergeva un maggior rischio di IMA negli utilizzatori correnti di ranelato di stronzio rispetto agli utilizzatori (correnti) di bifosfonati orali, in nessuno dei database utilizzati. Risultati comparabili si osservavano confrontando gli utilizzatori correnti rispetto agli utilizzatori passati di ranelato. Utilizzando due approcci analitici (meta- e mega-analisi) atti a calcolare la stima di associazione di rischio aggregato o "pooled" per l'uso corrente di ranelato rispetto a l'uso passato di bifosfonati, così come per l'uso corrente di ranelato rispetto all'uso passato, non emergevano differenze rispetto a quanto osservato nell'analisi principale. Tali risultati erano in linea con quanto emerso nei precedenti studi osservazionali presenti in letteratura, i quali non avevano identificato nessuna associazione tra l'uso corrente di ranelato e il rischio di incorrere in eventi coronarici, nonché risultavano simili a quanto emerso dalla valutazione del profilo rischio-beneficio condotta da EMA escludendo i partecipanti con controindicazioni.

Diversamente, per quanto concerne il rischio di TEV, gli utilizzatori correnti di ranelato di stronzio, rispetto agli utilizzatori di bifosfonati orali, erano associati ad un aumento statisticamente significativo, seppur borderline, del rischio. Confrontando l'uso corrente rispetto all'uso passato di ranelato non emergeva nessuno aumento di rischio significativo in nessuno dei database coinvolti. Tuttavia, gli utilizzatori recenti di bifosfonati, rispetto agli utilizzatori passati, erano associati ad un aumento statisticamente significativo del rischio di TEV in alcuni dei database partecipanti.

Utilizzando i due approcci analitici atti a calcolare la stima di associazione "pooled", emergeva un incremento borderline del rischio di TEV in caso di trattamento con ranelato di stronzio rispetto all'uso corrente di bifosfonati. Tuttavia, definendo l'evento TEV solo attraverso diagnosi ospedaliere e ripetendo l'analisi, tale associazione veniva persa. Una possibile interpretazione fornita dagli autori è che il rischio aumentato fosse relativo ad eventi TEV meno gravi, i quali non richiedevano un ricovero ospedaliero.

L'uso corrente di ranelato risultava significativamente associato a un rischio aumentato di TEV rispetto ad un uso passato di tale farmaco. Infine, il rischio di TEV appariva significativamente aumentato negli utilizzatori recenti di bifosfonati rispetto agli utilizzatori passati.

Per quanto concerne l'ultimo outcome valutato nello studio, cioè la mortalità cardiovascolare, emergeva un aumento di rischio, seppur borderline, per gli utilizzatori correnti di ranelato di stronzio (rispetto agli utilizzatori correnti di bifosfonati) solo in tre dei cinque database utilizzati nello studio.

Per i restanti due, non è stato possibile condurre l'analisi a causa della mancanza di casi caratterizzati da un uso corrente di ranelato. Inoltre, in tutti i database, non emergevano differenze confrontando gli utilizzatori correnti

di ranelato rispetto agli utilizzatori passati.

Una maggiore eterogeneità nei risultati delle stime di rischio emergeva confrontando i bifosfonati in uso corrente rispetto ad un utilizzo passato. Difatti, in tre database l'uso corrente era associato ad un rischio ridotto per mortalità cardiovascolare, mentre nei restanti due, non si osservava nessuna associazione significativa tra l'esposizione e l'outcome.

Utilizzando i due approcci per calcolare la stima di associazione "pooled, in un caso emergeva un incremento statisticamente significativo del rischio per mortalità cardiovascolare negli utilizzatori correnti di ranelato rispetto ai corrispettivi utilizzatori di bifosfonati. Utilizzando il secondo approccio, i risultati ottenuti mostravano stime di rischio borderline, ma comunque in linea con la precedente. Infine, l'uso corrente di ranelato rispetto all'uso passato era associato ad una riduzione nel rischio di morte cardiovascolare, così come in caso di un uso corrente di bifosfonati rispetto ad un uso passato.

Le ragioni di tali risultati, come descritto dagli autori, sono le seguenti: mentre la riduzione osservata nella mortalità cardiovascolare in seguito ad un uso corrente di farmaci anti-osteoporotici potrebbe essere correlata ad una sospensione di tali farmaci in base alla fragilità stessa dei pazienti, l'incremento nel rischio emerso dal confronto tra ranelato e bifosfonati potrebbe essere spiegato dal confondimento da indicazione. Difatti, sebbene alcuni studi mettessero in luce l'effetto cardioprotettivo dell'alendronato, tali risultati non erano però coerenti con quanto emerso dalla valutazione del rischio di IMA.

In base ai risultati appena descritti, gli autori concludevano che i pazienti senza controindicazioni a ranelato non erano associati ad un aumento nel rischio di IMA. Diversamente, gli utilizzatori correnti di ranelato erano associati ad un incremento di rischio del 25-30% per TEV e del 35% per

mortalità cardiovascolare, rispetto agli utilizzatori correnti di bifosfonati orali, nonostante vi fosse evidenza di una riduzione del rischio di morte negli utilizzatori correnti di ranelato rispetto agli utilizzatori passati.

Il contributo di Health Search alla ricerca medico-scientifica

Lo studio appena descritto rappresenta un esempio della grande utilità dei dati contenuti nel database Health Search, che, al pari di pochi altri database a livello europeo, viene impiegato per condurre studi "real world" di grande impatto clinico ed epidemiologico, anche per le agenzie regolatorie italiane ed europee. Infatti, solo mediante fonte dati di buona qualità, con una grande diversità di informazioni e che riguardano ampie e rappresentative popolazioni, è possibile studiare e comprendere tematiche complesse e fortemente rilevanti come quelle presentate nel suddetto studio. **In conclusione, questo studio conferma l'estrema utilità del database HS nel mondo della ricerca nazionale e internazionale, nonché mostra come il database rivesta un ruolo centrale nella conduzione di studi "real-world".**

CONTRIBUTO SPECIALE

Appropriatezza prescrittiva in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2019 sull'uso dei farmaci in Italia.

A cura del **Presidente Nazionale SIMG Claudio Cricelli e dei ricercatori di Health Search**

Sito web: <https://www.aifa.gov.it/rapporti-osmed>

Il Rapporto OsMed 2019

Il Rapporto Nazionale sull'Uso dei Farmaci in Italia, realizzato dall'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali (OsMed) dell'AIFA, dal 2001, fornisce una descrizione dell'assistenza farmaceutica nel nostro Paese, costituendo, di fatto, un importante strumento di confronto e di valutazione delle attuali politiche del farmaco nonché degli eventuali interventi futuri. Difatti, Il Rapporto OsMed non si limita a valutare solo la dinamica temporale del consumo dei farmaci, ma consente anche di analizzare i pattern prescrittivi, intercettare i cambiamenti di salute della popolazione e dell'assistenza farmaceutica, mediando iniziative informative e formative basate sulle migliori evidenze scientifiche disponibili.

Lo scorso agosto è stata presentata l'ultima edizione del Rapporto, arrivato ormai alla ventesima, contenente i dati relativi all'anno 2019. Il Rapporto, come ogni anno, fornisce un'analisi dei dati di consumo e di spesa dei medicinali in Italia, corredato da approfondimenti sul consumo dei farmaci per età e genere, sulle classi terapeutiche a maggiore prescrizione e con analisi specifiche sull'andamento regionale, nazionale e internazionale.

L'edizione di quest'anno si è inoltre arricchita di numerose novità rispetto alle precedenti, come l'inserimento di analisi specifiche sulla dinamica temporale dei prezzi e il confronto internazionale sulla spesa farmaceutica, sui prezzi e sul ricorso ai farmaci equivalenti. Difatti, per la prima volta sono state introdotte analisi sugli andamenti temporali dei costi per alcune specifiche categorie

terapeutiche, così da poter valutare nel tempo quanto sostiene per il trattamento farmacologico di una determinata patologia il Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Il Rapporto si è inoltre arricchito di nuovi approfondimenti sulla Distribuzione in nome e per conto e sulla Distribuzione Diretta, nonché sulla fascia C. In particolare, sono state considerate diverse categorie di farmaci, inclusi quelli acquistati dalle strutture pubbliche del SSN, la categoria dei farmaci inclusi nella fascia C-non negoziata, oltre a quelli acquistati direttamente dai cittadini.

Infine, è stata ampliata la sezione dedicata alla valutazione dell'appropriatezza prescrittiva, introducendo confronti a livello regionale nell'aderenza al trattamento farmacologico e inserendo nuove categorie di farmaci.

In tale contesto, dopo un'assenza risalente all'edizione del 2015, la SIMG ha nuovamente preso parte alla realizzazione del Rapporto, analizzando, attraverso i dati presenti sul database Health Search, l'appropriatezza prescrittiva nella Medicina Generale. Grazie al contributo di SIMG il Rapporto si è arricchito di una valutazione sulla prevalenza di alcune delle più importanti patologie croniche in Italia, nonché di un'analisi sull'appropriatezza prescrittiva in funzione delle caratteristiche cliniche dei pazienti. L'utilizzo dei dati della Medicina Generale ha consentito di affiancare ad un rapporto quantitativo, una valutazione sulle condizioni di salute e di malattia degli italiani e fornire un denominatore e un riferimento ai numeri presenti nel Rapporto.

Il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2019

All'interno del Rapporto OsMed 2019, SIMG ha curato e realizzato una sezione dedicata alla valutazione dell'appropriatezza prescrittiva nella Medicina Generale mettendo difatti a disposizione dall'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali diverse analisi derivanti dai dati raccolti attraverso Health Search. **Le informazioni presenti in Health Search, adeguatamente analizzate, consentono di fotografare lo stato di salute della popolazione e di sviluppare indicatori di appropriatezza d'uso dei farmaci, intesi come "elementi specifici e misurabili della pratica clinica, sviluppati sulla base di solide evidenze scientifiche e utilizzati come unità di misurazione della qualità dell'assistenza".**

Partendo quindi da un solido dato epidemiologico, derivante dai dati "real-world", è stato possibile identificare la prevalenza di alcune patologie croniche, nonché mettere in evidenza l'appropriatezza prescrittiva in funzione delle caratteristiche cliniche dei pazienti. In particolare, le stime di prevalenza hanno costituito il denominatore per il calcolo della prevalenza d'uso dei farmaci, per i quali sono stati sviluppati specifici indicatori così da mettere in luce eventuali evidenze di appropriatezza o inappropriatezza prescrittiva, e fornendo, quindi, un tracciato sul comportamento dei Medici di Medicina Generale (MMG) nel trattamento delle più frequenti patologie croniche.

La scelta degli indicatori si è basata sulla presenza di una solida evidenza scientifica in merito ai dati, l'evidenza di un alto livello basale di inappropriatezza, un consenso

di massima manifestato dai medici prescrittori e l'applicabilità in diversi contesti nazionali e internazionali.

Il set di indicatori riportati nel Rapporto è stato organizzato in base al problema clinico-epidemiologico, esplicitando al suo interno le categorie farmaceutiche e terapeutiche considerate. Ogni problema clinico-epidemiologico preso in esame è stato caratterizzato da una breve descrizione dell'importanza clinica, nonché della letteratura di riferimento, seguita dalla delucidazione della metodologia utilizzata per lo sviluppo dell'indicatore.

Entrando nel merito del contributo curato da SIMG, la valutazione dei profili prescrittivi e dell'appropriatezza d'impiego ha riguardato le principali categorie di farmaci prescritte nella Medicina Generale.

In particolare, sono state selezionati i farmaci per la prevenzione del rischio cardiovascolare (es. antipertensivi e ipolipemizzanti), i farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie, i farmaci antiacidi/antisecretori/gastroprotettori, antidepressivi farmaci sedativo – ipnotici e ansiolitici, i farmaci per il trattamento dell'osteoporosi, antitrombotici, corticosteroidi e FANS/Coxib. Per ogni classe farmacologica è stata inizialmente stimata la prevalenza relativa alla patologia oggetto del trattamento farmacologico, stratificando l'analisi per età, sesso e area geografica. Ponendo l'attenzione anche al fenomeno della multicronicità, **molte delle stime di prevalenza di patologia sono state calcolate stratificando l'analisi in base alla presenza o meno di comorbidità, nonché in base al tipo di patologia (es. prevalenza di ipertensione e scompenso cardiaco).** Inoltre, sono stati realizzati indicatori ad hoc, con l'obiettivo di valutare la distribuzione dei pazienti affetti da una data patologia, in funzione di specifiche caratteristiche clinico-patologiche (es. pressione arteriosa, abitudine al fumo o valori di colesterolo).

Allo scopo di valutare i profili prescrittivi sono state calcolate le prevalenze d'uso delle categorie farmacologiche considerate nel Rapporto.

Queste sono state calcolate stratificando l'analisi non solamente in base all'area geografica, sesso ed età dei pazienti,

ma anche in base alla presenza o meno di patologie concomitanti.

Tutto ciò allo scopo di fornire un quadro il più dettagliato possibile delle abitudini prescrittive in Medicina Generale e cercando di mettere in luce elementi virtuosi o di criticità, anche attraverso un confronto rispetto ai criteri di rimborsabilità associati ai farmaci in studio.

In linea con tutto ciò, per molte delle problematiche clinico-epidemiologiche considerate nel Rapporto, sono stati realizzati specifici indicatori, sulla base delle più solide e recenti evidenze scientifiche nonché in base ai criteri di rimborsabilità, allo scopo di valutare l'appropriatezza prescrittiva in contesti di popolazione o di malattia noti per la loro criticità in termini di appropriatezza. Per citarne alcuni, è stata analizzata e stimata la quota di soggetti in trattamento con statine in prevenzione primaria tra la popolazione con età ≥ 80 anni, così come la proporzione di pazienti che utilizzano antidepressivi triciclici tra la popolazione con età ≥ 65 anni.

Il contributo di SIMG al Rapporto OsMed 2019 non si è limitato alla sola valutazione delle scelte prescrittive del medico, **ma ha cercato, attraverso specifici indicatori, di analizzare le modalità di utilizzazione del farmaco in termini di aderenza terapeutica, così da fornire una valutazione completa dei profili di appropriatezza d'uso dei medicinali.** Difatti, una mancata o una scarsa aderenza, oltre ad esporre il paziente a possibili effetti collaterali e non garantire un controllo adeguato della patologia o della sintomatologia ad essa associata, è in grado di incidere fortemente sui costi sanitari a cause di un aumento delle ospedalizzazioni nel numero dei farmaci prescritti in seguito a peggioramenti o complicanze.

In tal senso, per ogni classe terapeutica selezionata è stata stimata la quota di pazienti aderenti, calcolata considerando il numero di soggetti con almeno l'80% dei giorni coperti dal trattamento.

Questa è stata valutata non solo in generale, ma anche stratificandola sulla base di specifiche caratteristiche cliniche dei pazienti, così da fornire una completa visione e comprensione del fenomeno.

Per citare un esempio, è stata valutata

la percentuale di pazienti aderenti al trattamento con ipolipemizzanti tra i soggetti con dislipidemia. Considerando il fenomeno della multicronicità, la proporzione di pazienti aderenti è stata valutata anche in base al numero di patologie concomitanti. Difatti, in presenza di più patologie croniche, il ruolo del MMG è cruciale nell'evitare di perdere la continuità di cura che è minata dalla tendenza dei pazienti con multicronicità a riferirsi a diversi specialisti. Tale analisi è stata ulteriormente stratificata, oltre che per sesso e per età, anche per area geografica. Inoltre, la percentuale di pazienti aderenti è stata stimata stratificando l'analisi in base alla tipologia di molecola o classe farmacologica, allo scopo, quindi, di fornire una visione dettagliata e mettere in luce eventuali elementi di criticità o di eterogeneità nel trattamento con tali farmaci.

Infine, la percentuale di aderenti è stata calcolata stratificando l'analisi in base al livello di rischio cardiovascolare, come da Nota 13, nonché in base all'uso in prevenzione primaria o secondaria.

Tutto ciò fornisce un quadro utile alla comprensione dei fenomeni prescrittivi, affiancandosi ai dati quantitativi presenti nel Rapporto, e, di conseguenza, risulta uno strumento di interpretazione dei dati di spesa farmaceutica derivante.

Per far ciò è necessario attingere a fonti dati che informino sullo stato di salute degli italiani, che riescano a inquadrare le loro problematiche e le loro malattie, nonché siano in grado di valutare come stiano evolvendo le popolazioni e le cronicità. In tale contesto, come dimostrato dal contributo di SIMG al Rapporto OsMed 2019, i sistemi informatici di gestione delle cartelle cliniche, se adeguatamente interrogati, costituiscono una preziosa fonte di informazioni. Infatti, essi possono fornire risposte ai nuovi bisogni professionali e alle richieste degli amministratori chiamati a progettare i nuovi modelli di governance, con l'obiettivo di garantire la migliore assistenza possibile al paziente e, al contempo, garantire la sostenibilità del SSN.

Collaborazioni e Progetti Nazionali



CEIS Tor Vergata

www.ceistorvergata.it

Il CEIS Tor Vergata è un centro di ricerca economica istituito presso l'Università di Roma Tor Vergata riconosciuto a livello internazionale. Il CEIS è impegnato a produrre e diffondere ricerca di eccellenza e analisi per la promozione dello sviluppo economico sostenibile, e per ampliare e migliorare le opzioni disponibili per politiche pubbliche a livello nazionale e internazionale.



IQVIA Italia

www.iqvia.com/it-it/locations/italy

IQVIA è leader mondiale nell'elaborazione e analisi dei dati in ambito healthcare e nello sviluppo di tecnologie e competenze che aiutino i clienti a far evolvere la sanità e la medicina allo scopo di realizzare un sistema sanitario più moderno, più efficace ed efficiente, creando soluzioni ad alto impatto per l'industria e i pazienti.



ISTAT

www.istat.it

La collaborazione con l'ISTAT prevede lo scambio di informazioni e competenze che consentano di migliorare l'informazione statistica nel settore della sanità. Questo contribuirà a significativi avanzamenti nell'ambito della comprensione dello stato di salute della popolazione in Italia, nella comprensione dell'utilizzo dei servizi e dei costi in ambito sanitario e nel rispondere a tutte le richieste di informazioni provenienti dalla comunità scientifica e dagli Organismi Internazionali.



Istituto Superiore di Sanità

www.iss.it

La collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità ha l'obiettivo di esaminare la natura e l'incidenza delle malattie croniche nella popolazione italiana, in particolare per ciò che concerne le malattie metaboliche (diabete, sovrappeso, obesità) e l'impatto delle malattie cardiovascolari (stroke, infarto e scompenso cardiaco).



Ministero della Salute

Ministero della Salute Progetto analisi fattori di produzione per resilienza e sviluppo del SSN

www.ot11ot2.it/dfp-organismo-intermedio/progetti/analisi-dei-fattori-di-produzione-resilienza-e-sviluppo-del-ssn

Il progetto nasce dalla necessità di potenziare e consolidare la modernizzazione del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), prevista dal Patto per la Salute, attraverso strumenti di monitoraggio e verifica relativi all'adeguatezza dell'offerta dei fattori produttivi (personale, beni e servizi), che assicuri l'equità del sistema e i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA). All'interno del progetto una delle linee di intervento prevede lo sviluppo di un modello predittivo a supporto della programmazione sanitaria con l'obiettivo di indirizzare una corretta allocazione delle risorse economiche-finanziarie nell'ottica delle diverse attività assistenziali, nonché il calcolo dei costi per patologia. Le informazioni contenute nel database Health Search/IQVIA HEALTH LPD saranno di estrema utilità in tale processo.

OsMed (Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali)



L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2018.

www.aifa.gov.it/-/l-uso-degli-antibiotici-in-italia-rapporto-nazionale-anno-2018

Il Rapporto "L'uso degli antibiotici in Italia" 2018 descrive l'andamento dei consumi e della spesa di questa classe di farmaci nell'uomo e consente di identificare le aree di potenziale inappropriatezza. Le analisi riguardano l'uso degli antibiotici in regime di assistenza convenzionata, con focus sui consumi nella popolazione pediatrica e sulle prescrizioni di fluorochinoloni in sottogruppi specifici di popolazione. Oltre all'analisi sull'uso degli antibiotici in ambito ospedaliero, è stata inclusa anche quella sull'acquisto privato di antibiotici di fascia A e la valutazione degli indicatori di appropriatezza prescrittiva. Nel gruppo di lavoro comprendente oltre ad AIFA, anche l'ISS, l'ARSS dell'Emilia Romagna e SIMG la quale ha sviluppato tramite Health Search/IQVIA HEALTH LPD indicatori atti a determinare su base regionale il profilo di appropriatezza prescrittiva dei Medici di Medicina Generale.

Osservatorio Nazionale sulla Salute delle Regioni Italiane

www.osservasalute.it



L'Osservatorio Nazionale sulla Salute nelle Regioni Italiane, nato su iniziativa dell'Istituto di Sanità Pubblica – Sezione di Igiene dell'Università Cattolica del Sacro Cuore - ha lo scopo di monitorare l'impatto dei determinanti organizzativi e gestionali su cui si fondano attualmente i Sistemi Sanitari Regionali e trasferire i risultati ai responsabili regionali, aziendali e alla comunità scientifica nazionale ed internazionale. L'Osservatorio redige annualmente il "Rapporto Osservasalute" che analizza il Sistema Sanitario Nazionale a 360° prendendo in considerazione gli aspetti legati alle attività, alle risorse economiche e ai bisogni di salute della popolazione. Da quattro anni, SIMG mette a disposizione dell'Osservatorio diverse analisi derivanti dai dati raccolti attraverso il database Health Search/IQVIA HEALTH LPD.

Collaborazioni e Progetti Internazionali

EMIF - Platform (European Medical Information Framework)

www.emif.eu



La raccolta di informazioni cliniche informatizzate ha conosciuto un forte aumento negli ultimi anni e svariati centri europei hanno creato banche dati contenenti informazioni genetiche e biologiche dei singoli pazienti. Il progetto EMIF (European Medical Information Framework) si pone l'obiettivo di armonizzare informazioni differenti presenti sul territorio europeo, mediante una struttura integrata ed efficiente.

European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance

www.encepp.eu



Siamo all'interno della rete scientifica ENCePP che è coordinata dall'Agenzia Europea del Farmaco. Siamo impegnati nel campo della ricerca aderendo alla guida ENCePP su metodologie Standard ed a promuovere l'indipendenza scientifica e di trasparenza, pubblicando nel E-Registro degli Studi dell' ENCePP, una risorsa accessibile pubblicamente per la registrazione di studi farmaco-epidemiologici e di farmacovigilanza.



The EU-ADR Alliance

A federated collaborative framework for drug safety studies

<http://eu-adr-alliance.com/>

EU-ADR Alliance nasce nel 2013 sulla base dei risultati del progetto EU-ADR “Exploring and Understanding Adverse Drug Reactions by Integrative Mining of Clinical Records and Biomedical Knowledge”, finanziato dalla ICT unit della Commissione Europea. Ad oggi EU-ADR Alliance rappresenta un modello di collaborazione unico con l’obiettivo di condurre studi e rispondere a domande sulla sicurezza dei farmaci attraverso l’uso di dati provenienti da numerosi database sanitari (Electronic Healthcare Records (HER) database), tra cui il database Health Search/IQVIA HEALTH LPD.



The PHARMO Insitute

www.pharmo.nl

Fondata nel 1999, PHARMO è un’organizzazione di ricerca indipendente che si occupa di studi epidemiologici, di farmaco-utilizzazione, sicurezza dei farmaci, esiti di salute e utilizzazione delle risorse sanitarie. PHARMO ha sviluppato e mantiene una rete di database ampia e di alta qualità e lavora a stretto contatto con Università internazionali e nazionali nonché con altri database europei, tra cui il database Health Search/IQVIA HEALTH LPD.

Health Search Dashboard



Health Search Dashboard

www.healthsearch.it/dashboard

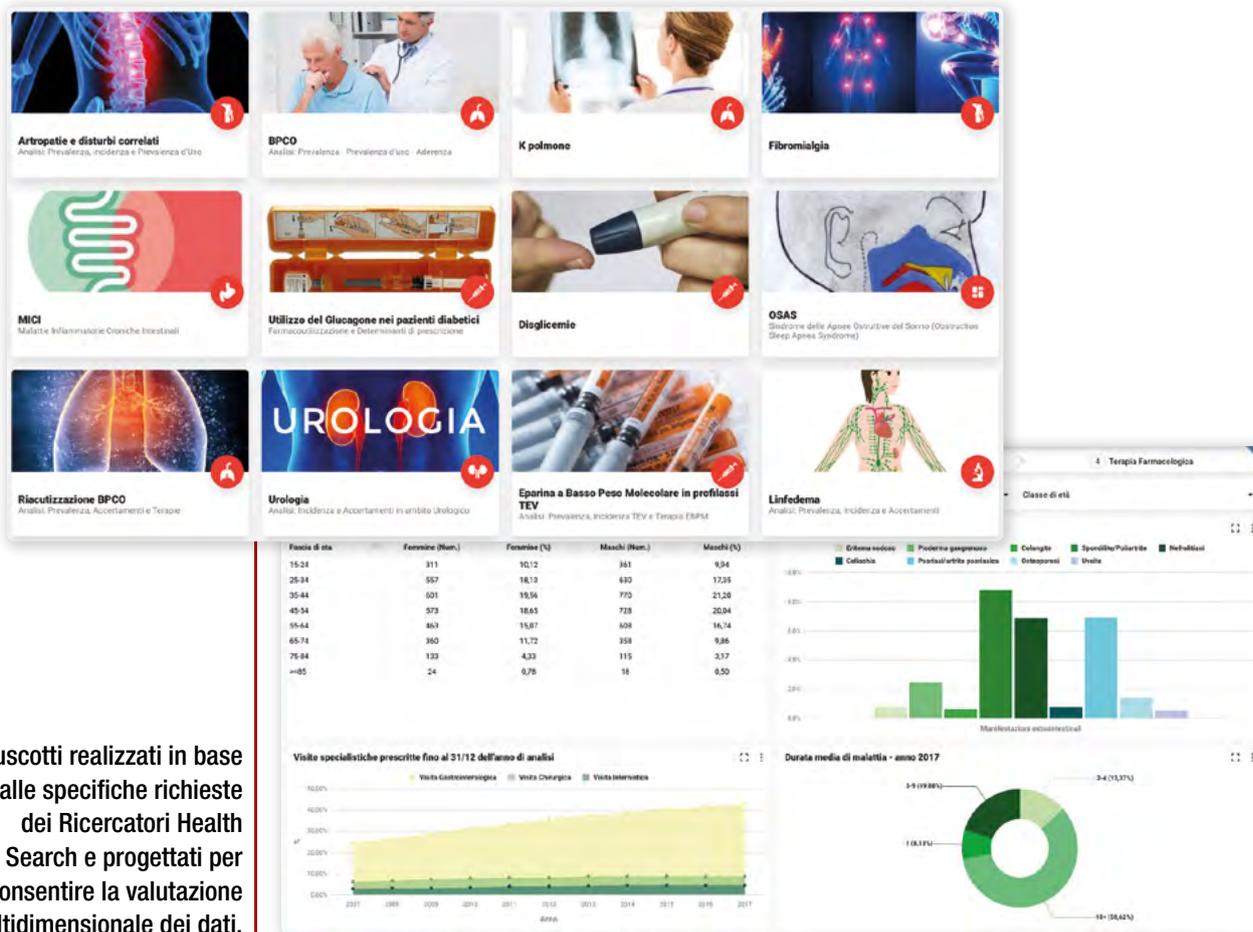
UN INNOVATIVO STRUMENTO DI REPORTISTICA E ANALISI EPIDEMIOLOGICA BASATO SUL DATABASE HEALTH SEARCH

- Panel Ricercatori HS**: Popolazione impegnata per le analisi epidemiologiche.
- Epidemiologia**: Fisiologia in carico alla Medicina Generale.
- Carico di Lavoro**: Contatti con i propri assistiti e prestazioni erogate.
- Impatto della co-morbosità**: Distribuzione delle principali patologie concomitanti.
- Carte del Rischio**: Mappatura del rischio per patologia.
- Simulazione scenari di Salute Pubblica**
- Modelli HS di predizione**: Score predittivi di patologia.

Servizio rivolto ai Ricercatori Health Search ed alle istituzioni pubbliche quali Istituti di Ricerca e Aziende Sanitarie Regionali/Locali.

Valutazione del carico di lavoro in base ai contatti con gli assistiti e alle prestazioni erogate.





Cruscotti realizzati in base alle specifiche richieste dei Ricercatori Health Search e progettati per consentire la valutazione multidimensionale dei dati.

www.healthsearch.it/dashboard

Comunicazioni



Il Team di Ricerca SIMG-Health Search partecipa attivamente allo sviluppo del software MilleGPG. A voi ricercatori Health Search, Millennium ha dedicato un listino speciale ed esclusivo di tale programma, offrendo licenza gratuita e canone ad un costo ridotto del 50% al fine di premiare lo sforzo che quotidianamente fate per consentire lo sviluppo della nostra rete di ricerca.

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

NUMERO VERDE GRATUITO
800 949502



Listino riservato esclusivamente ai Ricercatori Health Search SIMG

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

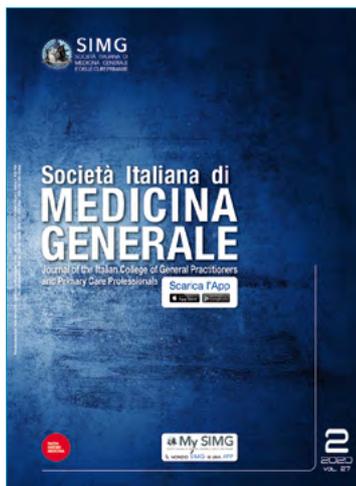
GRATUITO

Canone annuo: € 200,00 + IVA

€ 100 + IVA

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





Informativa Regolamentare

Ai sensi della legge 24 art 5,
– qualunque raccomandazione contenuta nelle comunicazioni/ riviste/pubblicazioni/software prodotte o sviluppate da SIMG o con il suo contributo

e

– parimenti qualunque dichiarazione, opinione e parere scientifico o professionale di soci di SIMG effettuati (a titolo meramente esemplificativo) nel corso di Convegni, Advisory Boards, Commissioni, Congressi, eventi scientifici o ECM qualora non esplicitamente autorizzate e condivise da SIMG

non costituiscono una Linea Guida o buona pratica clinica approvata da SIMG, non coinvolgono la responsabilità giuridica di SIMG, ma esclusivamente quella degli estensori e degli autori.

I contenuti esplicitamente approvati da SIMG con riferimento al suo stato giuridico di Società Scientifica accreditata ex Legge 24/17, art 5 sono esclusivamente quelli contraddistinti e contrassegnati con il logo "Approvato da SIMG".

Istruzioni per gli Autori



<https://goo.gl/P5PNws>

La **Rivista della Società Italia di Medicina Generale e delle Cure Primarie** pubblica esclusivamente contributi focalizzati su temi inerenti la Medicina Generale.

Le richieste di pubblicazione devono essere indirizzate a:
rivista@simg.it.

Articoli

- Testo (esclusa bibliografia) entro i **12.000** caratteri spazi inclusi (secondo il conteggio fornito dalla funzione strumenti di Word). Estensioni maggiori vanno concordate con la Direzione che a sua discrezione potrà chiedere agli Autori una sintesi del testo.

In caso di invio di articoli scientifici originali è obbligatorio sottoporre l'articolo in lingua inglese.

- L'articolo dovrà comprendere un **riassunto** in lingua italiana **e possibilmente in lingua inglese** entro i 600 caratteri spazi inclusi.
- Vanno specificati: **titolo, autori, affiliazioni, indirizzo e-mail** per la corrispondenza

Casi Clinici

- Testo (esclusa eventuale bibliografia) entro i **5.000** caratteri

Iconografia

- Allegare le **didascalie** e **citare** le figure/tabelle nel testo e numerare progressivamente
- Inviare le immagini/tabelle in file separati dal testo
- Software e formato: testo in file Word (.doc o .docx); immagini preferibilmente in formato TIFF o EPS, risoluzione minima di 300 dpi e formato di 100 x 150 mm. Altri formati possibili: JPEG, PDF.
- Evitare immagini inserite direttamente nel file di Word

Bibliografia Essenziale

- Entro le **10 citazioni**, numerate in ordine progressivo nel testo ed elencate al termine del manoscritto.
- Devono essere riportati i **primi 3 Autori**, eventualmente seguiti da et al.

Esempi di corretta citazione bibliografica per:

articoli e riviste:

Schatzberg AF, Samson JA, Bloomingdale KL, et al. *Toward a biochemical classification of depressive disorders, X: urinary catecholamines, their metabolites, and D-type scores in subgroups of depressive disorders*. Arch Gen Psychiatry 1989;46:260-8.

libri:

Kaplan HI, Sadock BJ. *Comprehensive textbook of Psychiatry*. Baltimore: Williams & Wilkins 1985.

capitoli di libri o atti di Congressi:

Cloninger CR. *Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: Robins and Guze's method revisited*. In: Robins LN, Barret JE, editors. *The validity of psychiatric diagnosis*. New York: Raven Press 1989, pp. 74-85.

L'ANGOLO DELLO SPECIALISTA

Demenze: prevenzione, riconoscimento precoce e prima ipotesi di diagnosi

Il ruolo del medico di medicina generale

Stefano Cappa^{1,2}, Nicola Allegri³, Federica Del Signore³, Alessia Rosi⁴, Stefano Govoni⁵

¹ Istituto Neurologico Fondazione IRCCS Mondino, Pavia; ² Istituto Universitario di Studi Superiori, Pavia; ³ CEFAT, Centro di Economia e Valutazione del Farmaco e delle Tecnologie Sanitarie; ⁴ Università degli Studi di Pavia, Dipartimento di Scienze del Sistema Nervoso e del Comportamento;

⁵ Università degli Studi di Pavia, Dipartimento di Scienze del Farmaco

Riassunto

Prevenzione e diagnosi precoce delle patologie neurodegenerative a carattere dementigeno sono oggi in primo piano sia per ridurre il rischio di esordio della patologia e ritardarne la comparsa, sia per migliorare la prognosi clinico-assistenziale del paziente e la qualità di vita dei suoi caregiver. Il medico di medicina generale ha un ruolo essenziale ai fini di una corretta prevenzione e di un tempestivo invio ai servizi dedicati alla diagnosi per una precoce presa a carico.

La prevenzione delle demenze

Il concetto di prevenzione della demenza è di origine relativamente recente ed è in netto contrasto con la visione pessimistica che tradizionalmente si associa alle malattie legate all'invecchiamento, sia nella popolazione generale che in una parte consistente degli operatori sanitari. Il fondamento di questo atteggiamento negativo, ancora prevalente, si può far risalire alla classica concezione biologica della "perdita dei neuroni" che si manifesta nell'invecchiamento normale e, in forma accelerata e aumentata, nelle malattie degenerative legate all'età. Le ovvie differenze interindividuali nel funzionamento cognitivo in età avanzata, secondo questa visione strettamente deterministica, dipendono in modo esclusivo o comunque predominante da fattori non modificabili,

come, ad esempio, il patrimonio genetico. La possibilità di prevenzione è strettamente legata allo sviluppo del concetto di plasticità cerebrale, ovvero della modificabilità strutturale e funzionale del cervello in seguito a fattori ed esperienze ambientali. Nel caso della malattia di Alzheimer il contributo di fattori potenzialmente modificabili alla comparsa di demenza ha un peso stimato del 35%¹. I fattori principali sono nove: bassi livelli di scolarità, ipertensione e obesità nelle fasi intermedie della vita, sordità, depressione in età avanzata, diabete, sedentarietà, fumo e isolamento sociale. Gli elementi che compongono la lista non sono certamente una sorpresa per un medico, ma forse sorprendente è l'entità del loro contributo: nel caso di una patologia a impatto epidemiologico così elevato, la possibilità di ridurre o comunque ritardare la comparsa delle

manifestazioni cliniche a livello di prevenzione primaria o secondaria (in soggetti anziani con iniziali deficit cognitivi) in misura così ragguardevole non è certamente trascurabile. Un concetto fondamentale è quello di riserva cognitiva². La comparsa della sindrome clinica della demenza non è che la manifestazione a livello del cervello di un processo di progressiva insufficienza d'organo. Nel caso della malattia di Alzheimer, la progressiva compromissione della funzione sinaptica e la morte neuronale conseguono alla complessa sequenza di eventi patogenetici che vedono nella comparsa di placche di beta amiloide e di grovigli neurofibrillari i principali marcatori a livello neuropatologico. Questo processo inizia molti anni prima della comparsa di manifestazioni cliniche, il cui presentarsi indica il superamento di una soglia critica di compromissione del

Conflitto di interessi

Stefano Cappa, Nicola Allegri, Federica Del Signore, Alessia Rosi e Stefano Govoni dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Cappa S, Allegri N, Del Signore F, et al. Demenze: prevenzione, riconoscimento precoce e prima ipotesi di diagnosi. Il ruolo del medico di medicina generale. Rivista SIMG 2020;27(4):36-41.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

funzionamento dell'organo. Per usare una metafora, ciò che noi osserviamo a livello di funzionamento cognitivo e di comportamento è la risultante di una continua battaglia, il cui esito dipende dall'equilibrio dinamico tra processi degenerativi, stato di efficienza dell'organo e livello delle richieste da parte dell'ambiente. Un'osservazione fondamentale deriva da un classico studio post mortem³, in cui si è riscontrato che alcuni individui avevano manifestato deficit cognitivi meno gravi rispetto ad altri che presentavano un carico di alterazioni neuropatologiche del tutto comparabile. Questa osservazione è stata confermata in seguito da studi di neuroimmagine, che consentivano di valutare *in vivo* la correlazione tra la gravità dei deficit presentati e il livello di compromissione cerebrale⁴. Tali ricerche hanno consentito di indagare quali potessero essere i fattori responsabili di questa disparità di effetti: in primo luogo, è stato possibile dimostrare il ruolo del livello di istruzione come modulatore del rapporto tra patologia cerebrale e gravità dell'espressione clinica. La Figura 1 presenta un quadro riassuntivo dei fattori in gioco e del loro complesso bilanciamento⁵. Una prima fondamentale distinzione è tra resistenza e resilienza cerebrale. Il concetto di riserva cognitiva viene inquadrato nell'ambito dei meccanismi di "resilienza", ovvero di capacità di adattamento alla comparsa

e progressione della neuropatologia. Essi comprendono: la riserva cerebrale, ovvero le differenze individuali nella struttura del cervello che possono condizionare una maggiore capacità di "assorbire" il carico di patologia; la riserva cognitiva, ovvero la capacità di compensare gli effetti della patologia attraverso la riorganizzazione funzionale del cervello; e la "manutenzione cerebrale", che si riferisce alla modificazione di parametri cerebrali, sia strutturali che funzionali, indotti dall'esperienza nel corso del tempo. Accanto a questi meccanismi di compensazione, va considerata la probabile presenza di differenze individuali nella resistenza alla patologia, che determinano la sua mancata o ridotta comparsa. Dal punto di vista pratico, una distinzione fondamentale è tra i fattori di incremento di resistenza e resilienza che sono modificabili e quelli che non lo sono. A questo punto i concetti teorici sinora sviluppati si integrano con i dati provenienti dall'epidemiologia, che hanno evidenziato fattori di rischio e fattori di protezione per la malattia di Alzheimer (Fig. 2). Questi dati sono alla base degli studi di prevenzione, che devono rispondere a una domanda fondamentale per la pratica clinica, ovvero se l'intervento in soggetti a rischio, ove sia possibile, possa essere efficace. Infatti, l'osservazione che, ad esempio, l'attività fisica riduce il rischio di declino cognitivo in età avanzata

deriva da studi dove i soggetti hanno fornito informazioni sul loro "stile di vita", cioè su scelte e comportamenti che possono essere una caratteristica individuale perdurante nel tempo, spesso associata ad altri elementi di "vivere sano" e frequentemente condizionata da fattori di tipo etnico e culturale (tipico esempio è la dieta mediterranea). Il quesito clinicamente rilevante è se l'introduzione di un cambiamento, in una fase di regola avanzata della vita, possa determinare una riduzione del rischio in soggetti che sino a quel punto hanno seguito stili di vita differenti e meno "protettivi". Le evidenze a questo proposito si stanno accumulando, con risultati in larga misura incoraggianti.

- **Livello di istruzione:** come abbiamo visto, è il primo fattore che è stato associato a un incremento della riserva cognitiva. L'aspetto preventivo in questo caso si può applicare a due livelli differenti. Da un'attenzione agli aspetti educativi come indirizzo politico e sociale ci si può attendere un effetto preventivo sulla popolazione generale. Non a caso i dati recenti che dimostrano una tendenza alla diminuzione dell'incidenza di demenza nei Paesi sviluppati attribuiscono all'incremento della scolarità un possibile ruolo rilevante. A livello del singolo soggetto questo aspetto è collegato all'esito protettivo dell'attività cognitiva: è possibile che l'impegno in attività di istruzione nell'età adulta possa avere un effetto di "manutenzione cerebrale", incrementando la riserva cognitiva. Numerosi studi sono in corso per verificare questa ipotesi, in contesti come le "università della terza età" o i corsi di lingue.
- **Attività fisica, cognitiva e sociale:** le evidenze forse più solide di efficacia protettiva sono a favore di questa triade di fattori. In questo caso, oltre ai dati epidemiologici, abbiamo a disposizione anche i risultati di studi interventistici. Uno dei più solidi è lo studio FINGER, in cui 1.200 soggetti (sopra i 60 anni, con fattori di rischio vascolare) hanno seguito per due anni un programma di intervento basato, oltre che sulla dieta (vedi in seguito), su esercizio fisico, training cognitivo e attività sociali. I risultati dello studio

FIGURA 1.

Uno schema dei molteplici meccanismi che regolano il rapporto tra patologia e manifestazioni cliniche nella malattia di Alzheimer (AD).

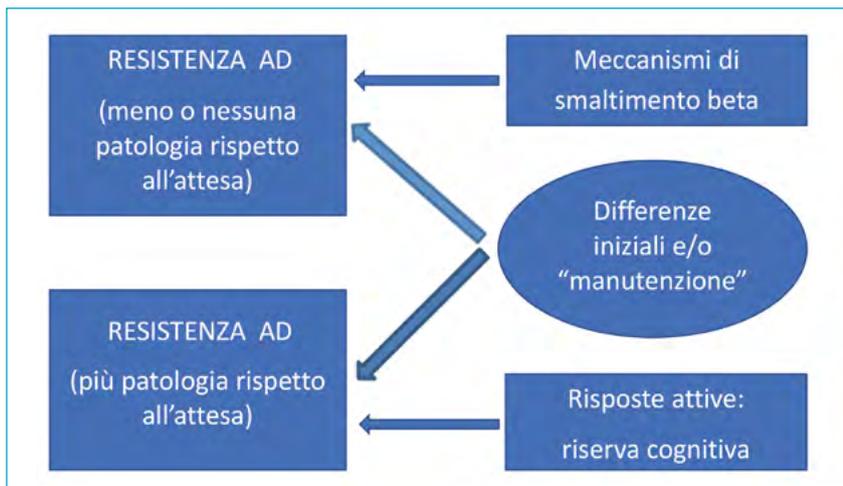


FIGURA 2.

Fattori di rischio per demenza e malattia di Alzheimer durante l'arco di vita.



hanno dimostrato effetti positivi sul funzionamento cognitivo, in particolare a carico delle funzioni esecutive ⁶.

- **Dieta:** l'intervento dietetico del progetto FINGER si basa su una dieta di tipo mediterraneo, caratterizzata dall'assunzione di elevate quantità di frutta e verdura, cereali e legumi e ridotto apporto di carne, latticini e dolci. Le evidenze per un effetto protettivo di diete con queste caratteristiche sono numerose (vedi Wu et al., 2017 per una meta-analisi) ⁷.
- **Controllo dei fattori di rischio:** il rischio di demenza è aumentato dai fattori di rischio vascolare, con evidenze consistenti per la presenza di diabete e di ipertensione e obesità nell'età mediana. L'effetto protettivo del loro controllo non sembra essere limitato alla demenza vascolare, ma si estende alla malattia di Alzheimer ⁸.
- **Depressione:** una storia clinica di depressione maggiore aumenta il rischio di decadimento cognitivo in età avanzata. La possibile efficacia preventiva di adeguati interventi terapeutici non è facile da dimostrare, data la complessa relazione patogenetica tra depressione, demenza e terapie far-

macologiche: si tratta di un importante argomento di ricerca clinica ⁹.

- **Sonno:** i disturbi del sonno associati a possibile ipossia sono frequenti in età avanzata e possono contribuire al declino cognitivo. Una diagnosi precoce costituisce un possibile intervento a carattere protettivo che non deve essere trascurato ¹⁰.
- **Ipoacusia:** anche in questo caso l'asso-

ciazione tra presbiacusia e deficit cognitivi è indicata da studi epidemiologici ¹¹ ed è plausibile che la diagnosi e l'intervento precoce possano avere effetto preventivo.

In sintesi, esistono evidenze sufficienti per suggerire che il medico fornisca una serie di consigli a tutti i pazienti che lamentano disturbi cognitivi, indipendentemente dalle decisioni sui successivi percorsi diagnostici e terapeutici (Tab. I).

TABELLA I.

Decalogo per la prevenzione del declino cognitivo.

1. Faccia esercizio fisico
2. Tenga il cervello occupato
3. Frequenti i suoi familiari e amici ed eviti l'isolamento
4. Controlli regolarmente la pressione
5. Faccia regolarmente gli esami del sangue, secondo i consigli del medico
6. Faccia attenzione alla dieta
7. Eviti il fumo e l'eccesso di alcool
8. Se è giù di morale, ne parli con il medico
9. Se non dorme bene, ne parli con il medico
10. Se non ci sente o non ci vede bene, ne parli con il medico

La diagnosi delle demenze: il ruolo del MMG

L'introduzione del progetto Cronos in Italia ha visto, a partire dal 2001, la strutturazione di centri altamente specializzati* (oggi denominati CDCD, Centri per Disturbi Cognitivi e Demenze) deputati alla diagnosi e al trattamento delle demenze. Il termine demenza si riferisce a una sindrome clinica caratterizzata da un esordio insidioso che racchiude un eterogeneo gruppo di sintomi cognitivi e comportamentali lentamente ingravescenti. Tale eterogeneità sintomatologica sottolinea, da una parte, come il termine demenza indichi un folto gruppo di sottostanti processi patologici con differenti manifestazioni fenotipiche e, dall'altra, come il rilevamento di questi sintomi, che possono mimare altre patologie, possa risultare estremamente complesso. Sebbene negli ultimi 20 anni siano stati fatti importanti progressi in merito alla definizione diagnostica delle varie forme di demenza, tale percorso risulta ancora costellato da numerose difficoltà, tanto da essere definito "*diagnosis of dementia: no easy job*" da un articolo di Buntinx del 2011¹². Tali difficoltà diagnostiche appaiono confermate dal fatto che molti pazienti non riescono ancora a ottenere una diagnosi formale. Una recente ricerca¹³ ha evidenziato come negli Stati Uniti circa il 40% dei pazienti affetti da demenza non riceva una diagnosi formale e come, quando tale diagnosi occorre, i pazienti si trovino in una fase già avanzata della patologia e quindi con attività di vita quotidiana, capacità relazionali e qualità di vita già altamente compromesse¹⁴. Esiste pertanto una peculiare fragilità dei servizi dedicati alla diagnosi che, non riuscendo a intercettare un'importante fetta di pazienti, soprattutto in fase precoce, può ingenerare significative ricadute negative a livello sanitario, assistenziale ed economico.

Il ruolo del MMG

Il medico di medicina generale (MMG) assume, quindi, un ruolo di assoluta cen-

tralità nella diagnosi precoce delle demenze data la profonda conoscenza clinico-biografica del suo assistito e la sua distribuzione capillare sul territorio. Essendo il MMG la maggior parte delle volte il primo punto di contatto della persona potenzialmente affetta da demenza, il suo ruolo, prima di un possibile invio ai CDCD, è quello di escludere potenziali cause reversibili di deficit cognitivo come, per esempio, depressione, disturbi d'ansia, deficienza da vitamina B12, disturbi metabolici e della tiroide e forme tumorali (tramite TAC-cerebrale senza contrasto). Come accennato sopra, questo processo appare però inficiato dalla natura insidiosa del processo neurodegenerativo, dalle sue molteplici forme e dalla scarsa consapevolezza che il paziente a volte può avere circa i suoi disturbi (è importante un'attenta valutazione anche del caregiver del paziente). I maggiori trigger per il sospetto di demenza sono per lo più segni e sintomi sottili di natura cognitivo-comportamentale, piccole alterazioni nella vita quotidiana che vanno a innestarsi violentemente o meno nella vita dell'assistito. Esempi, non esaustivi, possono essere episodi di disorientamento spaziale in luoghi conosciuti, assidue dimenticanze in persone che non hanno mai avuto problemi di memoria o alterazioni dell'umore in pazienti senza storia di pregresse diagnosi psichiatriche. Particolare attenzione dovrà essere posta, come abbiamo visto nella sezione precedente, a persone con patologie che aumentano il rischio di sviluppare demenza o a eventi intercorrenti che possono innescare una rapida caduta cognitiva. Ne sono da esempio ospedalizzazioni traumatiche e/o operazioni chirurgiche in grado di indebolire una riserva cognitiva che, prima dell'evento "traumatico", compensava piuttosto bene le alterazioni non ancora evidenti.

Le manifestazioni precoci delle demenze

Sebbene, come accennato in precedenza, la demenza di Alzheimer sia la forma più prevalente, dove il deficit mnesico anterograde è un marker fondamentale per la diagnosi, esistono altre precoci manifestazioni sintomatologiche a cui porre attenzione, sia come manifestazioni atipiche di malattia di Alzheimer sia come espressioni di altre

forme neurodegenerative (Tab. II; per una revisione dettagliata delle varie manifestazioni sintomatologiche delle demenze si rimanda a Sorbi et al., 2012)¹⁵. Entrando nello specifico, la malattia di Alzheimer, nelle sue forme atipiche, si può palesare tramite sottili disturbi del linguaggio (difficoltà nel recupero di singole parole nel linguaggio spontaneo e/o difficoltà nella ripetizione di frasi lunghe e complesse, in assenza di disturbi articolatori), attraverso disturbi a carattere visuo-percettivo (ad esempio, atassia ottica, agnosia e/o prosopagnosia) o attraverso disturbi esecutivo-frontali (disinibizione, difficoltà di *problem solving* e pianificazione), in assenza di marcate difficoltà mnesiche. Appare interessante notare come le forme atipiche alzheimeriane, date le loro peculiari caratteristiche extramnesiche poco conosciute, e avendo spesso un esordio precoce, prima dei 65 anni, siano quelle che risentono maggiormente di errori e ritardi diagnostici^{16,17}. A complicare il quadro, come accade per esempio nella forma atipica di malattia di Alzheimer, conosciuta come atrofia corticale posteriore, è la possibile co-presenza di disturbi sensoriali che "schermano" il deficit cognitivo¹⁸ e il *mismatching* tra quanto riferisce il paziente e il deficit cognitivo¹⁹.

Rilevare precocemente un deficit cognitivo significa iniziare un percorso diagnostico prima che possa essere posta diagnosi di demenza, quando il deficit cognitivo e il suo riverbero sulle attività di vita quotidiana non sono così marcati da porre diagnosi di demenza (declino cognitivo lieve - *Mild Cognitive Impairment*, MCI). Come vedremo nella parte finale dell'articolo, una diagnosi tempestiva, sebbene non esista a tutt'oggi un farmaco *disease-modifying*, può apportare numerosi benefici a livello della qualità di vita del paziente e del suo caregiver.

Altro dato importante nella rilevazione di precoci forme neurodegenerative sono i disturbi della sfera emotivo-comportamentale. Sebbene sia ben risaputo come alcune forme neurodegenerative inizino con tali disturbi (allucinazioni visive ben strutturate nella demenza da corpi di Lewy; apatia e disinibizione nella forma comportamentale della demenza fronto-temporale), una recente area di ricerca ha sottolineato che lievi

* Per la ricerca del centro territoriale più vicino consultare la mappa online dei servizi dell'Osservatorio Demenze dell'Istituto Superiore della Sanità: <https://demenze.iss.it/mappaservizi>

TABELLA II.

Sintomi e correlati di neuroimaging delle principali forme neurodegenerative.

Forma neurodegenerativa	Sintomi principali	Neuroimaging
Alzheimer atipico: variante linguistica (afasia progressiva primaria logopenica)	<ul style="list-style-type: none"> Deficit nel recupero di singole parole nel linguaggio spontaneo Deficit di ripetizione di frasi Errori fonologici Buona articolazione e comprensione di parole 	<ul style="list-style-type: none"> RM: atrofia fronto-parietale sx PET-FDG: ipometabolismo frontoparietale sx
Alzheimer atipico: variante visiva: atrofia corticale posteriore	<ul style="list-style-type: none"> Sindrome di Balint Sindrome di Gerstmann Agnosia Prosopagnosia 	<ul style="list-style-type: none"> RM: atrofia parieto-occipitale PET-FDG: ipometabolismo parieto-occipitale
Alzheimer atipico: variante esecutivo frontale	<ul style="list-style-type: none"> Deficit esecutivo-frontale Deficit mnesico 	<ul style="list-style-type: none"> RM: atrofia frontale e temporo-mediale PET-FDG: ipometabolismo frontale bilaterale
Demenza fronto-temporale: afasia progressiva primaria, variante non fluente agrammatica	<ul style="list-style-type: none"> Agrammatismo Difficoltà di produzione linguistica con distorsioni del suono (aprassia del linguaggio) Deficit nella comprensione di frasi sintatticamente complesse Risparmio della comprensione di singole parole 	<ul style="list-style-type: none"> RM: atrofia fronto-insulare sx PET-FDG: ipometabolismo fronto-insulare sx
Demenza fronto-temporale: afasia progressiva primaria, variante semantica	<ul style="list-style-type: none"> Deficit di denominazione e di comprensione di singole parole Deficit nel riconoscimento di oggetti 	<ul style="list-style-type: none"> RM: atrofia temporale anteriore PET-FDG: ipometabolismo lobo temporale anteriore
Demenza fronto-temporale: variante comportamentale	<ul style="list-style-type: none"> Disturbi del comportamento (disinibizione, apatia, stereotipie, iperoralità) Deficit attentivo-esecutivi 	<ul style="list-style-type: none"> RM: atrofia del lobo frontale e temporale PET-FDG: ipometabolismo fronto temporale
Demenza vascolare	<ul style="list-style-type: none"> Disturbi dell'andatura, instabilità e cadute frequenti Modificazioni della personalità e dell'umore con abulia, depressione, incontinenza emotiva Alterazioni di natura sottocorticale quali ritardo psicomotorio, anormalità delle funzioni esecutive 	<ul style="list-style-type: none"> RM: evidenza di malattia cerebrovascolare
Demenza a corpi di Lewy	<ul style="list-style-type: none"> Deficit attentivi, esecutivi, visuo-spaziali Fluttuazioni cognitive Allucinazioni Parkinsonismo 	<ul style="list-style-type: none"> RM: atrofia generalizzata
Idrocefalo normoteso	<ul style="list-style-type: none"> Difficoltà di deambulazione Difficoltà cognitive Incontinenza urinaria 	<ul style="list-style-type: none"> RM: allargamento dei corni temporali

alterazioni sub-sindromiche dell'umore e dell'ansia (*Mild Behavioral Impairment*, MBI) possono essere considerate sintomi ancora più precoci dei classici disturbi mnesici dei pazienti con Alzheimer o di marker di *neuroimaging*. L'accumularsi di tali evidenze ha portato a una modifica sostanziale del ruolo dei disturbi neuropsichiatrici nella diagnosi precoce di Alzheimer, passando da una considerazione di epifenomeni di importanza secondaria a sintomi necessari per la diagnosi di malattia. In ultimo, sebbene la let-

teratura scientifica abbia sconsigliato screening di massa, l'utilizzo di test di screening (ad esempio MMSE) come *case-finding* può migliorare l'accuratezza diagnostica. Oltre al MMSE, un test appositamente designato all'uso in Medicina Generale è il GPCOG, che oltre a una valutazione cognitiva del paziente fornisce utili informazioni del caregiver di riferimento ²⁰.

Per concludere, come sottolineato dal report dell'*Alzheimer Disease International* del 2011 ²¹, una diagnosi precoce può por-

tere a indubbi vantaggi a livello di qualità di vita del paziente e del caregiver tra cui:

- ottimizzazione della gestione medica:** sintomi simili alla demenza o declino lieve possono essere dovuti a cause reversibili che se individuate precocemente possono regredire o stabilizzarsi. Inoltre, la presenza di un deficit cognitivo può alertare un medico a evitare farmaci con effetti anticolinergici e sedativi;
- accesso ai servizi e miglioramento dell'outcome clinico:** invio precoce

ai servizi specialistici per una diagnosi differenziale per avviare un trattamento farmacologico (anche nuovi trial clinici) e non farmacologico. Vi è un largo consenso che una precoce identificazione possa portare a un appropriato intervento terapeutico atto a ridurre/stabilizzare il deficit cognitivo del paziente, migliorando la sua qualità di vita e quella del caregiver;

3. **riduzioni dei rischi:** il non rilevamento di un possibile decadimento cognitivo pone il paziente maggiormente a rischio di delirium, incidenti automobilistici, trattamenti farmacologici inappropriati e difficoltà finanziarie (ad esempio nomina dell'amministratore di sostegno);
4. **massimizzare l'autonomia decisionale e pianificazione del futuro:** posta la diagnosi il paziente può decidere in anticipo una pianificazione anticipata del suo trattamento e dell'assistenza (*Advanced Care Planning* e amministratore di sostegno).

Bibliografia

- 1 Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, et al. Dementia prevention, intervention and care. *Lancet* 2017;390:2673-734.
- 2 Stern Y, Arenaza-Urquijo EM, Bartrés-Faz D, et al. Whitepaper: defining and investigating cognitive reserve, brain reserve and brain maintenance. *Alzheimers Dement* 2018;S1552-5260(18)33491-5.
- 3 Blessed G, Tomlinson BE, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Br J Psychiatry* 1968;114:797-811.
- 4 Anchisi D, Borroni B, Franceschi M, et al. Heterogeneity of brain glucose metabolism in mild cognitive impairment and clinical progression to Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2005;62:1728-33.
- 5 Arenaza-Urquijo EM, Vemuri P. Resistance vs resilience to Alzheimer disease: clarifying terminology for preclinical studies. *Neurology* 2018;90:695-703.
- 6 Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:2255-63.
- 7 Wu L, Sun D. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing cognitive disorders: an updated systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Sci Rep* 2017;7:1-9.
- 8 Takeda S, Rakugi H, Morishita R. Roles of vascular risk factors in the pathogenesis of dementia. *Hypertens Res* 2019;1-6.
- 9 Dafsari FS, Jessen F. Depression - an under-recognized target for prevention of dementia in Alzheimer's disease. *Translational Psychiatry* 2020;10:1-13.
- 10 Spira AP, Gottesman RF. Sleep disturbance: an emerging opportunity for Alzheimer's disease prevention? *Int Psychogeriatr* 2017;29:529-31.
- 11 Panza F, Solfrizzi V, Logroscino G. Age-related hearing impairment - a risk factor and frailty marker for dementia and AD. *Nat Rev Neuro* 2015;11:166.
- 12 Buntinx F, De Lepeleire J, Paquay L, et al. Diagnosing dementia: no easy job. *BMC Fam Pract* 2011;12:60.
- 13 Amjad H, Roth DL, Sheehan OC, et al. Underdiagnosis of dementia: an observational study of patterns in diagnosis and awareness in US older adults. *J Gen Intern Med* 2018;33:1131-8.
- 14 Brooker D, Fontaine JL, Evans S, et al. Public health guidance to facilitate timely diagnosis of dementia: Alzheimer's cooperative valuation in Europe recommendations *Int J Geriatr Psychiatry* 2014;29:682-93.
- 15 Sorbi S, Hort J, Erkinjuntti T, et al. EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia. *Eur J Neurol* 2012;19:1159-79.
- 16 Koedam EL, Lauffer V, van der Vlies AE, et al. Early-versus late-onset Alzheimer's disease: more than age alone. *J Alzheimers Dis* 2010;19:1401-8.
- 17 Balasa M, Gelpi E, Antonel A, et al. Clinical features and APOE genotype of pathologically proven early-onset Alzheimer disease. *Neurology* 2011;76:1720-5.
- 18 Han DY, Shandera-Ochsner AL, Bell BD, et al. Diagnosis of posterior cortical atrophy delayed by coexisting fuchs' endothelial corneal dystrophy. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®* 2014;29:138-41.
- 19 Guerrier L, Cransac C, Saint-Aubert L, et al. Posterior cortical atrophy: does complaint match the impairment? A neuropsychological and FDG-PET Study. *Front Neurol* 2019;10:1010.
- 20 Pirani A, Brodaty H, Martini E, et al. The validation of the Italian version of the GPCOG (GPCOG-It): a contribution to cross-national implementation of a screening test for dementia in general practice. *Int Psychogeriatr* 2010;22:82-90.
- 21 Prince M, Bryce R, Ferri C. World Alzheimer Report 2011: the benefits of early diagnosis and intervention. London, England: Alzheimer's Disease International 2011.

La lombalgia: dalla diagnosi alla riabilitazione attraverso la gestione del dolore

Giuseppe Massazza¹, Alberto Magni²

¹ Direttore del Dipartimento di Ortopedia, Traumatologia e Riabilitazione dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino; ² Medico di Medicina Generale



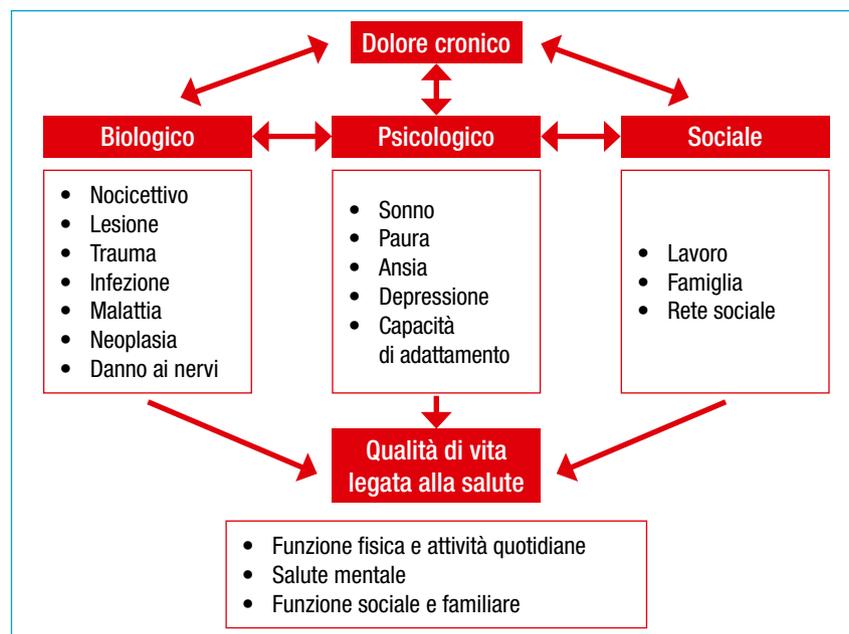
Il dolore cronico rappresenta una problematica di salute pubblica caratterizzata da un impatto gravoso: oltre a una prevalenza elevata, stimata in Europa tra il 10 e il 30%¹ e probabilmente sottovalutata, si ripercuote non soltanto sul paziente affetto, compromettendone la qualità di vita, il benessere psicofisico e la produttività, ma anche sul suo nucleo familiare, sulla sua sfera relazionale e sul servizio sanitario, con un notevole incremento dei costi assistenziali, che in Europa ammontano complessivamente fino al 3-10% del PIL². Per questa ragione il modello biopsicosociale (Fig. 1), superando l'obsoleto e semplicistico approccio biomedico "riduzionista", centrato sulla patologia, è oggi quello universalmente ritenuto più consona e raccomandato dalle linee guida³, in virtù di una concezione della malattia come effetto del contributo di fattori fisici, psicologici (cognitivi, comportamentali) e sociali, la cui interazione può concorrere alla cronicizzazione del dolore. Va tuttavia rilevato che il dolore cronico non oncologico, a dispetto della sua elevata incidenza, è tuttora una condizione poco trattata dai medici, per lo più a causa di preoccupazioni legali, normative o sociali che influenzano il

loro atteggiamento terapeutico, con particolare riguardo alla prescrizione di oppioidi⁴. In tale contesto una condizione paradigmatica è la lombalgia in quanto:

- è globalmente diffusa e frequente: si stima, infatti, che interessi almeno una volta nel corso della vita la maggior parte degli individui, con un'incidenza

FIGURA 1.

Schematizzazione del modello biopsicosociale (da Dueñas et al., 2016, mod.)¹.



Conflitto di interessi

Giuseppe Massazza dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Massazza G, Magni A. La lombalgia: dalla diagnosi alla riabilitazione attraverso la gestione del dolore. Rivista SIMG 2020;27(4):42-48.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

INQUADRAMENTO CLINICO

La lombalgia rientra tra le motivazioni più frequenti di consulto del MMG oltre che di accesso improprio al pronto soccorso. Per convenzione viene definita come **dolore muscoloscheletrico localizzato al di sotto del margine costale e al di sopra della piega glutea** (talvolta con estensione alla coscia, fino al di sopra del ginocchio) ⁷. La lombalgia viene distinta in acuta, subacuta e cronica se la durata dell'episodio è, rispettivamente, inferiore a 6 settimane, compresa tra 6 e 12 settimane e superiore a 12 settimane. La lombalgia cronica è ulteriormente differenziata in tre categorie: non specifica, se non attribuibile a una causa nota; specifica, se correlata a patologie vertebrali (traumi, neoplasie, infezioni, malattie infiammatorie, spondiloartrite, discopatie degenerative, cause vascolari e intra-addominali); e radicolopatia. In alcuni casi si associa a dolore e/o sintomi neurologici a carico di uno o entrambi gli arti inferiori. Un'altra classificazione della lombalgia si basa sulla patogenesi del dolore, che può essere classificato in dolore neuropatico, nocicettivo infiammatorio o meccanico strutturale e per la presenza o assenza di sensibilizzazione spinale. Il criterio diagnostico maggiormente accettato, in ogni caso, prevede la presenza di dolore lombare nelle ultime 4 settimane sufficientemente intenso da limitare le attività ordinarie o modificare le abitudini quotidiane per più di una giornata.

annuale variabile dall'1,5 al 36%, che registra un picco nella terza decade di vita e una prevalenza più elevata nei paesi a più alto reddito ⁵;

- proprio negli individui in cui causa una limitazione funzionale va spesso incontro a recidive;
- è caratterizzata da una patogenesi multifattoriale, che impone una valutazione analitica e al tempo stesso olistica del singolo caso;
- con l'invecchiamento della popolazione il suo impatto invalidante, per il quale si colloca a livello mondiale tra le principali cause di disabilità, ha registrato un incremento del 54% tra il 1990 e il 2015 ⁶.

La diagnosi

“Il punto di partenza dell'approccio clinico è sempre la pianificazione di un percorso diagnostico” afferma il prof. Giuseppe Massazza, direttore del Dipartimento di Ortopedia, Traumatologia e Riabilitazione dell'Azienda ospedaliero-universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino. “Prima di qualsiasi provvedimento, infatti, è indispensabile caratterizzare il dolore a partire dalla sua causa: il più delle volte la lombalgia è legata a un disturbo intervertebrale minore, che potrebbe anche essere autorisolutivo, mentre soltanto in un'esigua minoranza di casi si impone un iter articolato di indagini strumentali. Questa prima differenziazione consente di procedere su una duplice direttrice: l'identificazione dei possibili fattori scatenanti il dolore e la prevenzione, attraverso un'opportuna educazione

del paziente alla correzione dello stile di vita e dell'alimentazione. Per acquisire informazioni preziose e utili a interpretare correttamente il dolore sono disponibili varie scale che possono essere facilmente gestite dal paziente, unitamente alla compilazione di un diario del dolore”. Questo approccio personalizzato è imprescindibile proprio a fronte dell'eziologia eterogenea della lombalgia, alla quale, come già poc'anzi accennato in riferimento al modello biopsicosociale, concorrono fattori genetici (per esempio assetto della risposta infiammatoria e immunitaria), strutturali (per esempio resistenza dell'apparato muscoloscheletrico alle sollecitazioni meccaniche), comportamentali (per esempio attività professionale, abitudini), ambientali ed emotivi (convinzioni, sopportazione o intolleranza del dolore). L'esame obiettivo è dunque imprescindibile per formulare un primo sospetto di patologie specifiche della colonna vertebrale o viscerali meritevoli di opportuni accertamenti diagnostici. L'applicazione sistematica del *flag model* (Tab. I) ⁸, ossia della ricerca di particolari fattori di rischio, può offrire un supporto sia per la discriminazione dei casi che richiedono un approfondimento tempestivo sia per una preliminare stima prognostica, in considerazione del fatto che circa il 10-15% dei pazienti dopo un episodio acuto potranno andare incontro allo sviluppo di cronicizzazione del dolore e invalidità ⁹.

Nel setting delle Cure Primarie, parallelamente alla diagnosi orientata a comprendere l'eziologia del dolore, è necessario comprendere attraverso l'esame fisico del paziente il tipo di dolore descritto dal

paziente stesso al fine di distinguere se il dolore è nocicettivo o neuropatico e impostare di conseguenza una terapia coerente con il tipo di dolore.

Linee generali di approccio

La lombalgia deve essere gestita in prima battuta nell'ambito delle cure primarie. Idealmente, come illustra la Figura 2, si prospettano due possibili linee, che prevedono la stratificazione sulla base rispettivamente della durata dei sintomi (inferiore o superiore alle 12 settimane) e del profilo di rischio di cronicizzazione del dolore. In questa seconda opzione strategica, per i pazienti a basso rischio è indicato un approccio conservativo (promozione di abitudini corrette) mentre nei casi più complessi si rende necessario un trattamento multidisciplinare, che coinvolge professionisti quali il medico di medicina generale (MMG), l'ortopedico (con particolare riguardo ai pazienti candidati alla Chirurgia), il fisiatra, il terapeuta del dolore, il fisioterapista e lo psicologo e mira a favorire la ripresa delle normali attività e al tempo stesso a evitare la comparsa di recidive.

Il complesso di interventi che mirano alla riduzione dell'impatto negativo del dolore, della disabilità e della perdita di funzione viene considerato come prevenzione terziaria ⁷. “A tale riguardo è dunque importante coniugare la terapia farmacologica con il progetto riabilitativo individuale, appositamente elaborato dal fisiatra e condiviso con il team” precisa Massazza. “In altri termini la gestione della lombalgia è assimilabile a un vestito sartoriale in cui si devono interconnettere e armonizzare le quattro compo-

TABELLA 1.

Flag model (da Nicholas et al., 2011, mod.)⁸.

Flag	Natura	Esempi
Rossa	Caratteri di allerta che, quando presenti, sollevano il sospetto di patologia grave	<ul style="list-style-type: none"> • Disfunzione vescicale o intestinale di nuova insorgenza (possibile sindrome della cauda equina) • Impiego di farmaci per via endovenosa, febbre o infezione recente (possibile infezione vertebrale) • Storia pregressa di neoplasia (possibili metastasi vertebrali)
Arancione	Sintomi psichiatrici	<ul style="list-style-type: none"> • Depressione clinica • Disturbo di personalità
Gialla	Convinzioni, valutazioni e giudizi	<ul style="list-style-type: none"> • Convinzioni inutili sul dolore: indicazione di una lesione come non controllabile o destinata probabilmente a peggiorare • Aspettative di uno scarso risultato del trattamento • Ritardo del rientro a lavoro
	Risposte emotive	<ul style="list-style-type: none"> • Stress che non soddisfa i criteri diagnostici di un disturbo mentale • Preoccupazione • Paure • Ansia
	Comportamento per fronteggiare il dolore (includere strategie di adattamento)	<ul style="list-style-type: none"> • Evitamento di attività nel timore di dolore o possibili nuove lesioni • Dipendenza eccessiva da trattamenti passivi come impacchi caldi, impacchi freddi e analgesici
Blu	Percezioni delle relazioni tra lavoro e salute	<ul style="list-style-type: none"> • Convinzione che il lavoro sia troppo gravoso e possa causare nuove lesioni • Convinzione che il capo e i colleghi di lavoro non siano solidali
Nera	Ostacoli generali o contestuali	<ul style="list-style-type: none"> • Norme restrittive per il rientro a lavoro • Conflittualità con l'assicurazione nella richiesta di risarcimento • Familiari e personale sanitario eccessivamente solleciti • Lavoro pesante, con ridotta possibilità di cambiare le mansioni

menti già menzionate: diagnosi, trattamento, riabilitazione e prevenzione.

In questo scenario sono inoltre opportune due considerazioni aggiuntive. Innanzitutto anche i professionisti non sanitari, come i laureati in scienze motorie, sono alleati preziosi dell'équipe, in quanto consentono di organizzare e seguire il programma di attività fisica più adeguato al singolo paziente. In secondo luogo va sottolineato che un'altra figura emergente è quella dell'osteopata,

che opera prevalentemente a cavallo tra prevenzione e funzione, complementandosi con il fisioterapista, che si inserisce tra funzione e trattamento. Il MMG è perciò il primo componente della filiera, è il fulcro del coordinamento delle cure, che devono essere praticate in maniera tempestiva ed efficiente. Sulla rapidità dell'intervento, infatti, si gioca la gestione del paziente, che spesso, in mancanza di risultati, ricorre a rimedi empirici, agisce in autonomia, con

tutti i rischi legati sia a iniziative arbitrarie e di dubbia efficacia, quando non controproducenti, sia al ritardo di un corretto inquadramento clinico⁹.

Del resto negli ultimi 20 anni una crescente attenzione da parte degli studi clinici viene riservata a *outcomes* che si spingano al di là della sola analgesia, come la valutazione della qualità di vita (QoL) e del recupero funzionale, che si ripercuotono anche sulla produttività e sull'assenteismo lavorativo¹⁰.

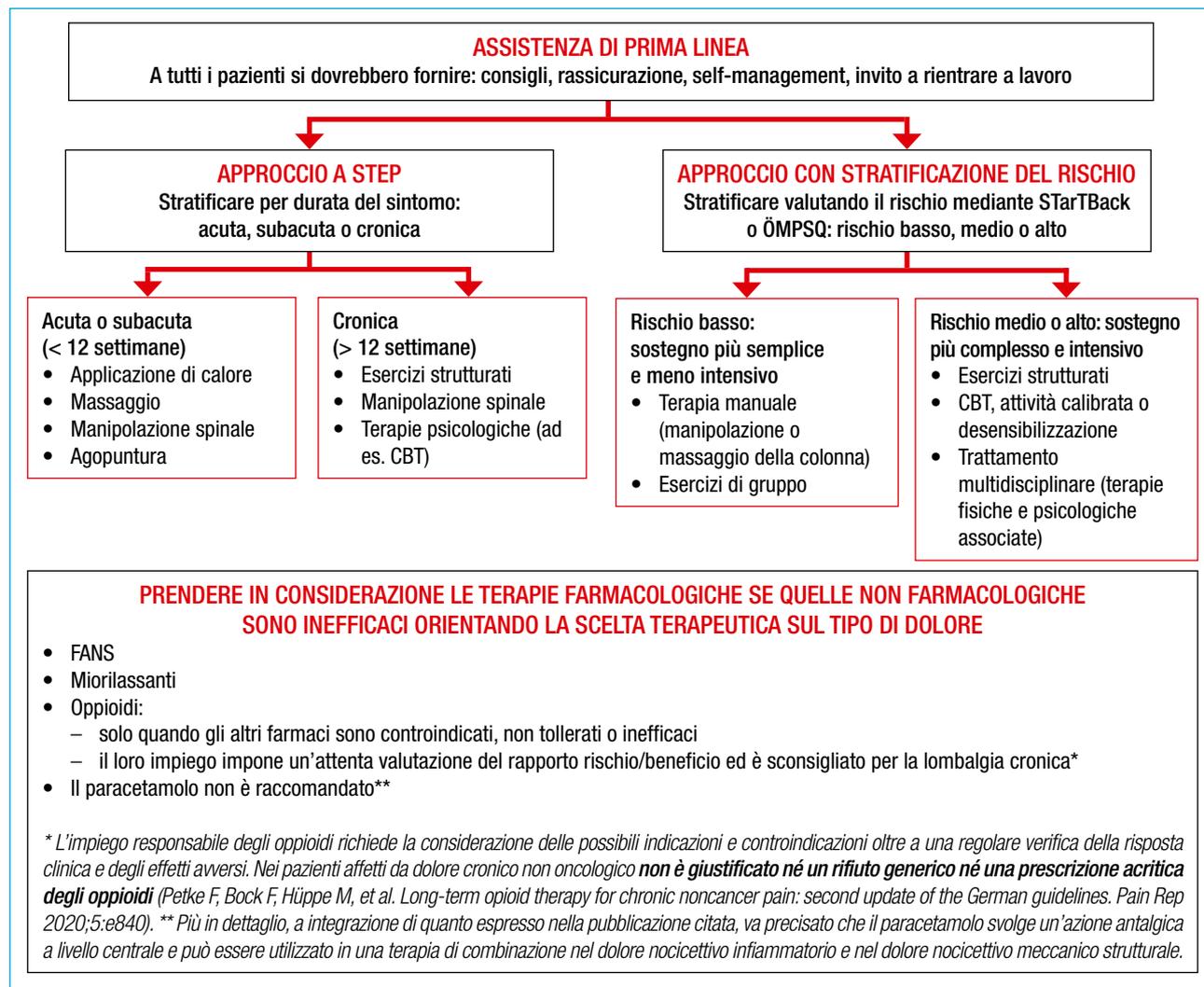
I FATTORI PREDITTIVI DI CRONICIZZAZIONE DEL DOLORE

La cronicizzazione del dolore è essenzialmente correlata a:

- **fattori demografici** quali il livello di istruzione, il sesso femminile, un'età più avanzata, condizioni di salute scadenti
- **fattori genetici** (studi su gemelli hanno dimostrato un'ereditarietà del 32-44% ed è stata evidenziata un'associazione di numerosi geni con fenotipi differenti di lombalgia)
- **fattori epigenetici** (alterazioni fenotipiche legate all'influenza dell'ambiente od anomalie di crescita)
- **elementi caratterizzanti il dolore acuto** (intensità, durata, esposizione a traumi)
- **fattori psicosociali** del paziente (per esempio livello elevato di paura, ansia, preconcetti sulla gravità del dolore, aspettative negative, resilienza)

FIGURA 2.

Approccio strutturato alla lombalgia (da Vlaeyen et al., 2018, mod.)⁹.



Il trattamento del dolore

La terapia farmacologica è essenziale nel creare i presupposti del percorso riabilitativo, e in particolare il controllo del dolore. "Oltre alle tecniche interventistiche è necessario per il medico conoscere i farmaci di primo e secondo livello, in modo da gestirli all'insegna dell'appropriatezza e con l'obiettivo di ottenere la massima efficacia" osserva Massazza. Alcune recenti acquisizioni nel campo della patofisiologia del dolore stanno modificando l'approccio farmacologico al dolore. La scelta razionale dei farmaci appropriati è dettata dalla possibilità di identificare il *pain generator* e i meccanismi patogenetici

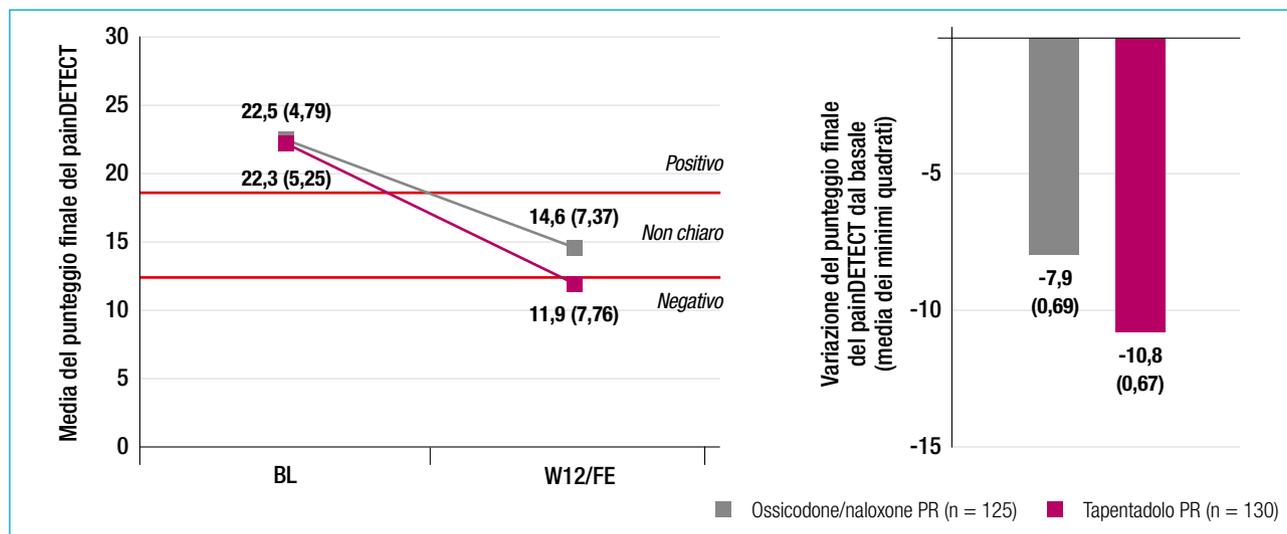
del dolore, al fine di riconoscere e tipizzare il dolore nocicettivo (infiammatorio e meccanico-strutturale), neuropatico e mixed. La prescrizione di più farmaci contemporaneamente mirati a controllare ogni meccanismo identificato con la visita è alla base della cosiddetta *terapia combinata*.

L'azione diventa "sinergica", e quindi più efficace, associando volta a volta farmaci che agiscono a livello periferico sui nocicettori (antinfiammatori e steroidi), a livello della fibra nervosa (inibitori dei canali del sodio) e a livello sinaptico come modulatori (paracetamolo, oppiacei, alfa-2delta ligandi, antidepressivi)¹¹. Gli oppioidi sono un caposaldo del trattamento e una molecola di indubbio interesse

è il tapentadolo, in virtù di un profilo d'azione diretto alla componente sia nocicettiva sia neuropatica, che lo rende particolarmente indicato nelle condizioni di dolore cronico, quale per l'appunto lombalgia e osteoartrite, con il vantaggio di evitare la necessità di associare più principi attivi ad attività analgesica centrale. Disponibile in Italia in una formulazione a rilascio prolungato (PR), tapentadolo è un oppiaceo atipico, primo di una nuova classe di farmaci, denominati MOR-NRI (agonisti del recettore μ -oppioidi e inibitori del *reuptake* della noradrenalina)¹² in quanto esplica la sua azione analgesica attraverso un duplice meccanismo d'azione, sia di agonista sui recettori μ -oppioidi¹³ sia

FIGURA 3.

Impatto sul dolore (componente neuropatica) del tapentadolo rispetto a ossicodone/naloxone in pazienti affetti da lombalgia cronica (da Baron et al., 2016, mod.)¹⁶.



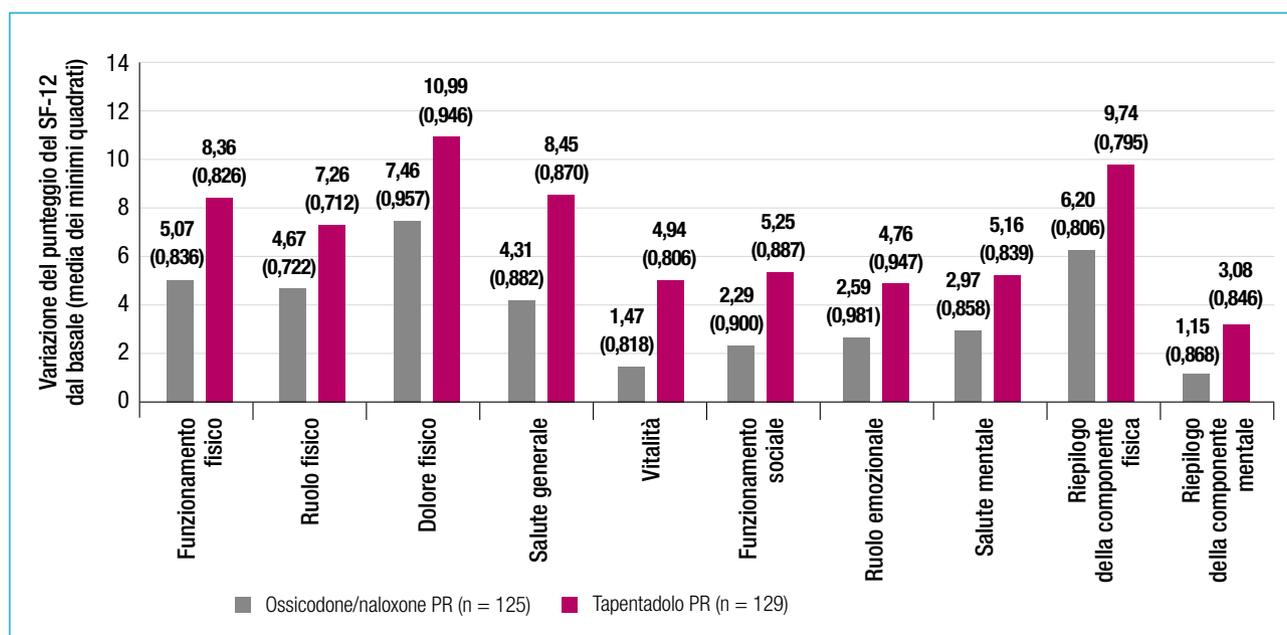
di inibitore della ricaptazione della noradrenalina¹⁴, che assume particolare rilievo alla luce del riscontro di una compromissione della via nocicettiva di modulazione discendente nei pazienti affetti da lombalgia cronica rispetto a soggetti sani emersa in studi caso-controllo¹⁵. Tra le numerose evidenze di efficacia, è opportuno ricordare i risultati di uno

studio¹⁶ condotto su pazienti affetti da lombalgia cronica severa con una componente neuropatica randomizzati al trattamento con tapentadolo (50 mg di tapentadolo PR due volte al giorno) o con ossicodone/naloxone (10/5 mg due volte al giorno). La titolazione del dosaggio è avvenuta in un intervallo di 21 giorni e, dopo il raggiungimento del

livello massimo (250 mg di tapentadolo PR e 40/20 mg di ossicodone/naloxone), il trattamento si è protratto per 9 settimane. Il tapentadolo PR è risultato non inferiore all'ossicodone/naloxone e il punteggio del dolore neuropatico, valutato mediante i sistemi di *scoring pain DETECT* e *Neuropathic Pain Symptom Inventory* (Fig. 3), hanno mostrato

FIGURA 4.

Variazione degli items di qualità di vita tra inizio e fine trattamento con tapentadolo e ossicodone/naloxone in pazienti affetti da lombalgia cronica (da Baron et al., 2016, mod.)¹⁹.



una riduzione significativamente maggiore con il tapentadolo PR rispetto all'ossicodone/naloxone PR ($p \leq 0,005$).

Per quanto riguarda il tema del recupero funzionale, tapentadolo ha dimostrato in numerosi studi, anche di confronto con altri analgesici oppiacei, un miglioramento in tutte le dimensioni considerate per la valutazione della QoL, che si traducono in un risvolto positivo sul recupero funzionale, sul sonno¹⁰ e, più in generale, come evidenziato da un altro studio¹⁷, sui vari item determinanti la qualità di vita (Fig. 4). Un secondo aspetto di notevole rilevanza nella pratica clinica è la sicurezza. Una revisione sistematica di 9 studi clinici su 7.948 pazienti¹⁸ ha documentato un minore rischio di eventi avversi con tapentadolo rispetto a ossicodone (0,61 per nausea, 0,50 per vomito, 0,47 per stipsi, 0,86 per vertigini, 0,76 per sonnolenza e 0,46 per prurito). Va altresì segnalato che il tapentadolo presenta una maggiore tollerabilità gastrointestinale rispetto ad altri oppioidi forti¹⁹, per i quali nausea e vomito sono notoriamente gli effetti indesiderati più comuni (soprattutto nei pazienti sot-

toposti al trattamento per la prima volta) e al tempo stesso percepiti come maggiormente sgradevoli, ma in particolare riguardo la stipsi, come emerso proprio dal confronto con ossicodone/naloxone¹⁶. Ulteriori dati utili a supporto di quanto già illustrato emerge dall'analisi di tre studi randomizzati controllati in doppio cieco di 15 settimane e di uno studio di sicurezza in aperto²⁰ (Fig. 5).

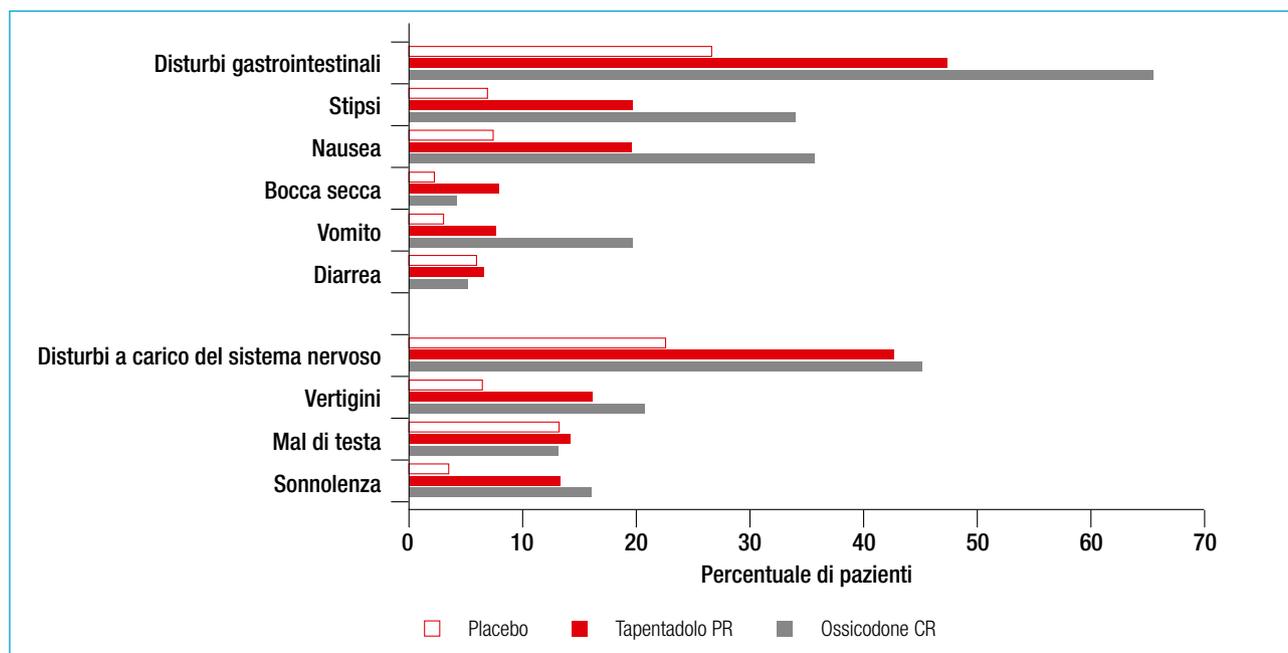
“Sulla base della personale esperienza, somministro di solito il tapentadolo in fase precoce, alla comparsa delle prime avvisaglie di dolore ricorrente, fase precoce della cronicizzazione oppure quando non risultano efficaci le tecniche interventistiche o i farmaci di primo livello” commenta Massazza. “Il duplice livello d'azione, centrale e periferico, e la facile gestione degli effetti indesiderati, peraltro di ridotta entità, rendono il tapentadolo un'opzione di interesse nell'armamentario terapeutico del medico, al fine di ridurre il dolore, migliorare la qualità di vita e fornire un beneficio sugli aspetti legati al recupero funzionale”.

Conclusioni

- Il dolore cronico non oncologico, di cui paradigmatica è la lombalgia, a dispetto della sua elevata incidenza e del suo gravoso impatto sociosanitario, è tuttora una condizione poco trattata dai medici.
- Il primo step dell'approccio alla lombalgia, propedeutico alla pianificazione del percorso diagnostico e del successivo trattamento, è la caratterizzazione del dolore.
- L'impiego di opportune scale di valutazione e la compilazione di un diario del dolore da parte del paziente sono strumenti fondamentali per l'inquadramento del dolore nel contesto del modello biopsicosociale, come pure l'applicazione del flag model permette di identificare i casi meritevoli di approfondimento.
- La lombalgia deve essere gestita in primis dal MMG. Per i casi più complessi si rende opportuno un trattamento multidisciplinare.
- Gli oppioidi sono un caposaldo del trattamento. Di notevole interesse è il tapentadolo, disponibile in formulazione a rilascio prolungato, che interviene

FIGURA 5.

Principali effetti indesiderati di tapentadolo PR, ossicodone e placebo nel trattamento di lombalgia e osteoartrosi. Analisi di tre studi randomizzati controllati in doppio cieco di 15 settimane e di uno studio di sicurezza in aperto (da Etropolski et al., 2014, mod.)²⁰.



sulla componente sia nocicettiva sia neuropatica con un duplice meccanismo d'azione, in qualità di agonista dei recettori μ -oppioidi e inibitore della ricaptazione della noradrenalina.

- Il tapentadolo è caratterizzato da una maggiore tollerabilità gastrointestinale rispetto ad altri oppioidi forti e, con i suoi risvolti favorevoli sulla qualità di vita e sul sonno, predispone il paziente alle condizioni più favorevoli per il recupero funzionale.

Bibliografia

- 1 Dueñas M, Ojeda B, Salazar A, et al. A review of chronic pain impact on patients, their social environment and the health care system. *J Pain Res* 2016;9:457-67.
- 2 Raftery MN, Ryan P, Normand C, et al. The economic cost of chronic noncancer pain in Ireland: results from the PRIME study, part 2. *J Pain* 2012;13:139-45.
- 3 Koes BW, van Tulder M, Lin CW, et al. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care. *Eur Spine J* 2010;19:2075-94.
- 4 Auret K, Schug SA. Underutilisation of opioids in elderly patients with chronic pain: approaches to correcting the problem. *Drugs Aging* 2005;22:641-54.
- 5 Hoy D, Bain C, Williams G, et al. A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis Rheum* 2012;64:2028-37.
- 6 Buchbinder R, van Tulder M, Öberg B, et al. Low back pain: a call for action. *Lancet* 2018;391:2384-8.
- 7 Pergolizzi JV Jr, LeQuang JA. Rehabilitation for low back pain: a narrative review for managing pain and improving function in acute and chronic conditions. *Pain Ther* 2020;9:83-96.
- 8 Nicholas MK, Linton SJ, Watson PJ, et al. Early identification and management of psychological risk factors ("yellow flags") in patients with low back pain: a reappraisal. *Phys Ther* 2011;91:737-53.
- 9 Vlaeyen JWS, Maher CG, Wiech K, et al. Low back pain. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:521.
- 10 Panella L, Rinonapoli G, Coaccioli S. Where should analgesia lead to? Quality of life and functional recovery with tapentadol. *J Pain Res* 2019;12:1561-7.
- 11 Bonezzi C, Lora Aprile P, Fornasari D. Terapia farmacologica combinata del dolore: l'asso nella manica del medico di medicina generale. *SIMG* 2017;24(6).
- 12 Kress HG. Tapentadol and its two mechanisms of action: is there a new pharmacological class of centrally-acting analgesics on the horizon? *Eur J Pain* 2010;14:781-3.
- 13 Sadeghi M, Tzschentke TM, Christie MJ. I-Opioid receptor activation and noradrenaline transport inhibition by tapentadol in rat single locus coeruleus neurons. *Br J Pharmacol* 2015;172:460-8.
- 14 Torres-Sanchez S, Alba-Delgado C, Llorca-Torralba M, et al. Effect of tapentadol on neurons in the locus coeruleus. *Neuropharmacology* 2013;72:250-8.
- 15 Markman JD, Czerniecka-Fox K, Khalsa PS, et al. AAPT Diagnostic criteria for low back pain. *J Pain* 2020;S1526-5900(20)30009-2.
- 16 Baron R, Likar R, Martin-Mola E, et al. Effectiveness of tapentadol prolonged release (PR) compared with oxycodone/naloxone PR for the management of severe chronic low back pain with a neuropathic component: a randomized, controlled, open-label, phase 3b/4 study. *Pain Pract* 2016;16:580-99.
- 17 Baron R, Jansen JP, Binder A, et al. Tolerability, safety, and quality of life with tapentadol prolonged release (PR) compared with oxycodone/naloxone pr in patients with severe chronic low back pain with a neuropathic component: a randomized, controlled, open-label, phase 3b/4 trial. *Pain Pract* 2016;5:600-61.
- 18 Merker M, Dinges G, Koch T, et al. Undesired side effects of tapentadol in comparison to oxycodone. A meta-analysis of randomized controlled comparative studies. *Schmerz (Berlin,Germany)* 2012;26:16-26.
- 19 Baron R, Eberhart L, Kern KU, et al. Tapentadol prolonged release for chronic pain: a review of clinical trials and 5 years of routine clinical practice data. *Pain Pract* 2017;17:678-700.
- 20 Etropolski M, Kuperwasser B, Flugel M, et al. Safety and tolerability of tapentadol extended release in moderate to severe chronic osteoarthritis or low back pain management: pooled analysis of randomized controlled trials. *Adv Ther* 2014;31:604-20.

La nevralgia post-erpetica

Cesare Bonezzi¹, Laura Demartini¹, Alberto Magni²

¹ Unità di Terapia del Dolore, Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Pavia; ² Medico di Medicina Generale

video

<https://youtu.be/V1wpiHUqTXk>



ASPETTI ESSENZIALI DI FISIOPATOLOGIA E MANIFESTAZIONI DEL DOLORE NEUROPATICO

Il dolore neuropatico è solitamente cronico e si estrinseca in un'attività alterata dei neuroni somatosensoriali periferici e/o centrali. L'intensità del dolore neuropatico è indipendente dalla gravità del danno. Può avere un impatto rilevante sulle attività quotidiane ordinarie, sulla qualità di vita, sul benessere psicofisico nonché sull'assenteismo lavorativo e sulle relazioni sociali¹⁰, con costi diretti pari al doppio rispetto a quelli del dolore non neuropatico¹¹. La risposta anomala a stimoli fisiologici o submassimali può dare luogo a sintomi positivi e negativi. Tra i primi rientrano allodinia (il dolore è indotto da uno stimolo non doloroso in condizioni fisiologiche, come per esempio, nella nevralgia post-erpetica, il contatto con gli indumenti), iperalgesia (percezione dolorosa sproporzionata allo stimolo) e iperpatia (risposta prolungata e anormale a uno stimolo algico). I tipici sintomi negativi sono ipoestesia e ipoalgesia.

Il dolore neuropatico è la risposta patologica a una lesione o malattia che interessa il sistema somatosensoriale a livello centrale o periferico. Nel 60% dei casi è localizzato (dolore neuropatico localizzato, LNP) ovvero interessa una zona limitata del corpo. Nell'ambito delle sindromi dolorose croniche, il dolore neuropatico pone spesso una sfida al medico di medicina generale (MMG) a fronte della complessità dei quadri clinici, dell'eterogeneità dei meccanismi patogenetici e delle difficoltà diagnostiche e terapeutiche (refrattarietà al trattamento), tanto che in generale un miglioramento viene riportato soltanto nel 40-60% dei casi¹. Come emerso dal Progetto TESEO (Territorio Supporto E Organizzazione)², un percorso promosso dalla Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) in cui è stato sperimentato un modello organizzativo di consulenza in 21 aggregazioni territoriali di 15 Regioni italiane e al quale hanno partecipato 413 MMG, la prevalenza di dolore neuropatico è risultata pari al 19,27% (un valore ben più elevato rispetto al 7-8% riportato in Europa da studi di popolazione)^{3,4}. Alle criticità poc'anzi illustrate si aggiunge poi il fatto che i trattamenti sistemici raccomandati dalle linee guida internazionali⁵ (antidepressivi triciclici, inibitori del reuptake della serotonina e noradrenalina e anticonvulsivi-

ti), oltre a dimostrare un'efficacia limitata al 30-40% dei pazienti trattati⁶, pongono non pochi problemi di tollerabilità: in particolare, negli individui anziani, oltre al rischio di interazioni con altri farmaci e di dipendenza, come nel caso del pregabalin (per il quale si è resa necessaria la prescrizione su ricetta non ripetibile), le terapie sistemiche determinano spesso eventi avversi a carico del sistema nervoso centrale e dell'apparato cardiovascolare e gastrointestinale.

Le linee guida della *European Federation of Neurological Societies (EFNS)*⁷ e le raccomandazioni pubblicate dal *Neuropathic Pain Special Interest Group of the International Association for the Study of Pain (NeuPSIG, IASP)*⁸ indicano il trattamento topico con lidocaina come trattamento farmacologico rispettivamente di prima e seconda linea, non solo in monoterapia ma anche in associazione a farmaci sistemici, nel contesto di un approccio multimodale⁹; le linee guida attuali, inoltre, suggeriscono fortemente l'impiego del cerotto in prima linea nei pazienti anziani e fragili (ossia gli individui che, indipendentemente dall'età, sono affetti da comorbidità o si trovano in condizioni di particolare criticità clinica e/o socio-assistenziale), per i quali la terapia sistemica è controindicata. Va sottolineata che l'orientamento verso il trattamento

topico è ancor più da privilegiare in caso di dolore neuropatico periferico localizzato, sul quale si impiegherà la presente trattazione.

Conflitto di interessi

Cesare Bonezzi dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Bonezzi C, Demartini L, Magni A. La nevralgia post-erpetica. Rivista SIMG 2020;27(4):49-53.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Il dolore neuropatico localizzato e la nevralgia post-erpetica

Come già accennato, è definito "localizzato" un tipo di dolore neuropatico caratterizzata da una o più aree costanti e circoscritte (non superiori alla superficie di un foglio A4) di massimo dolore, associate a segni sensoriali negativi o positivi e/o sintomi spontanei caratteristici del dolore neuropatico¹². Il LNP si associa a numerose condizioni, tra cui paradigmatica è la nevralgia post-erpetica (NPE), ed è molto più frequente di quanto si potrebbe immaginare: da una survey condotta su oltre 800 terapisti del dolore e MMG, per esempio, la sua prevalenza è risultata nell'ordine del 60%¹³.

La NPE è una complicanza tardiva, la più comune, dell'herpes zoster (HZ)¹³ ed è spesso sottodiagnosticata e sottotrattata, soprattutto nell'ambito delle cure primarie¹⁴. In generale è possibile definire la NPE come dolore neuropatico cronico presente nel dermatomero colpito dalla tipica eruzione erpetica acuta che persiste o si sviluppa dopo 30 (NPE 30) o 90 giorni (NPE 90) dalla guarigione delle lesioni cutanee e che può perdurare per mesi o anni¹⁵.

La transizione da HZ in fase acuta a NPE ha luogo per convenzione quando il dolore persiste per oltre 3 mesi dopo la crostificazione delle lesioni erpetiche. I dati epidemiologici nazionali più recenti, frutto di un'indagine¹⁶ condotta su circa 44mila ultracinquantenni tra il 2013 e il 2016, riportano un'incidenza generale di HZ di 6,46 su 1.000 annipersona (PY), che sale a 9,12/1.000 PY nella fascia d'età 75-79 anni; la NPE si è manifestata nel 10,23% (95% CI 7,41-13,67) dei pazienti affetti, registrando un picco del 15,56% (95% CI: 6,49-29,46) negli ultra75enni. Da osservare, poi, che un terzo degli individui con HZ erano portatori di almeno una comorbidità.

Il dolore della NPE può essere spontaneo o evocato da uno stimolo, costante o intermittente, e descritto come urente, terebrante, pungente, lancinante, oppure come una "scossa elettrica", che si irradia nella zona del dermatomero corrispondente alle fibre nervose colpite dal virus. L'allodinia è spesso considerata la componente più fastidio-

sa e debilitante. La complessità del dolore è spiegata dalle varie dinamiche fisiopatologiche, riconducibili essenzialmente a tre possibili meccanismi:

- la sensibilizzazione periferica, responsabile dell'ipereccitabilità dei nocicettori;
- la sensibilizzazione centrale, a seguito di una risposta esagerata dei neuroni del corno dorsale agli stimoli afferenti;
- la deafferentazione, correlata all'edema e al danno neuronale prodotti dalla riattivazione del virus.

Dalla variabilità del quadro clinico si evince la necessità di una diagnosi per quanto possibile tempestiva e accurata, anche in ragione del fatto che potrebbe non risultare immediata la correlazione della sintomatologia a una NPE; oppure il paziente stesso, in occasione della raccolta anamnestica, potrebbe non ricordare di essere stato affetto da un'infezione da varicella-zoster virus (VZV) risalente a parecchi anni (se non decenni) prima. Una considerazione del tutto analoga si applica all'indirizzo terapeutico, per il quale la mancanza di percorsi standardizzati e condivisi e gli ostacoli all'aderenza potrebbero costituire importanti fattori limitanti. L'incidenza della NPE aumenta con l'età: si verifica nel 10-20% di tutti i soggetti colpiti da HZ, ma è poco comune nei soggetti con meno

di 40 anni, mentre si presenta in quasi la metà di quelli con un'età superiore ai 60 anni. Addirittura fino al 75% di soggetti con più di 70 anni avverte ancora dolore un mese dopo la risoluzione del rash. Fattori di rischio per lo sviluppo di NPE sono, oltre all'età avanzata, il sesso femminile, la presenza di prodromi, la maggiore severità del rash e un'elevata intensità del dolore in fase acuta.

Sebbene l'HZ acuto sia in genere facilmente riconoscibile, data la congruità tra dolore e manifestazione clinica di tale patologia, la diagnosi di NPE può essere problematica, in quanto il paziente potrebbe presentare dolore molto tempo dopo la guarigione cutanea e quindi non associare il dolore a tale evento^{17,18}. Alla luce di queste considerazioni di particolare interesse è il già citato cerotto di lidocaina 700 mg, nella prospettiva che l'approccio topico possa tradursi in un'azione analgesica più rapida e incisiva.

Focus su lidocaina cerotto 700 mg

La lidocaina, com'è noto, è un anestetico locale che agisce attraverso un blocco selettivo dei canali del sodio; nel caso della NPE tale effetto, di base ubiquitario, si rivela di particolare utilità a livello delle fibre nocicettive cutanee (fibre C amieliniche e fibre Aδ) rese disfunzionali dal virus con soglia di attivazione più bassa. Il cerotto è formato da una base di tessuto morbido in polietilene tereftalato (PET) sulla quale è posto un idrogel adesivo. È proprio la sinergia di questi due componenti a determinare la sua efficacia nel ridurre gli impulsi ectopici alla base dei fenomeni di sensibilizzazione periferica e centrale¹⁹: il tessuto in PET, infatti, conferisce protezione fisica nei confronti delle sollecitazioni meccaniche esterne ed è molto apprezzato in caso di allodinia o iperalgesia; la lidocaina viene rilasciata lentamente dalla base idrogel e raggiunge gli strati cutanei dell'epidermide e del derma, dove agisce stabilizzando i potenziali di membrana delle fibre sensoriali Aδ e C danneggiate e riducendone gli impulsi ectopici²⁰. Va sottolineato che l'effetto determinato di lidocaina è analgesico e non anestetico: la sua quantità presente

DALL'INFEZIONE PRIMARIA ALLA NEURALGIA POST-ERPETICA

Il Varicella Zoster Virus (VZV), che come infezione primaria dà luogo alla varicella, rimane latente nelle cellule dei gangli delle radici sensitive. In concomitanza con un periodo di immunodeficienza può entrare nuovamente in fase replicativa e, attraverso meccanismi di trasporto assonale, migrare in senso sia centrifugo, ossia verso la superficie cutanea, dando luogo alla classica eruzione dell'HZ, sia centripeto (verso il corno posteriore del midollo), causando un danno diretto, periferico e centrale, sia alle cellule neuronali sia alla guaina assonale. Nel 20% dei casi subentra un dolore cronico che persiste per almeno 3 mesi dopo la scomparsa del rash e può durare anche anni.

nel sito di applicazione, infatti, è in grado di interagire con le fibre di piccolo calibro A δ e C e sulle fibre A β danneggiate, ma non è sufficiente a determinarne un blocco completo ²¹.

Oltre a questi dettagli è poi opportuno richiamare l'attenzione alle prerogative alla base dell'ampio utilizzo e apprezzamento di lidocaina in ambito algologico: il profilo di efficacia e tollerabilità, grazie al basso assorbimento sistemico (3%), e l'assenza di interazioni farmacologiche ²². Numerosi studi condotti sia su volontari sani sia su pazienti affetti da NPE, con somministrazioni singole o ripetute, hanno infatti documentato il raggiungimento di concentrazioni ematiche nell'ordine di 0,06 mg/l, ossia un livello di molto inferiore alla concentrazione terapeutica antiaritmica (2-5 mg/l) e alla concentrazione tossica (> 6 mg/l).

L'efficacia a breve termine nel trattamento del dolore neuropatico in pazienti con NPE è comprovata da numerose evidenze; in particolare in uno studio in aperto di non inferiorità ²³ condotto su pazienti con NPE o polineuropatia diabetica il cerotto è risultato più efficace di pregabalin nel ridurre il dolore nei pazienti con NPE (percentuale di responder rispettivamente del 62,2% per il cerotto vs il 46,5% per pregabalin).

Una recente metanalisi a rete di 43 studi randomizzati controllati ²⁴ ha evidenziato che il cerotto di lidocaina 700 mg, rispetto a pregabalin 300 mg, consente di raddoppiare la probabilità di ottenere una riduzione uguale o superiore al 50% del punteggio nella scala analogico-visiva del dolore (NRS) e offre un miglior profilo di tollerabilità e sicurezza, delineandosi quindi come una valida alternativa alla via sistemica (Fig. 1). L'impiego del cerotto si è inoltre associato a una maggiore soddisfazione e a una migliore qualità di vita dei pazienti rispetto a pregabalin per entrambe le indicazioni (Fig. 2). Per quanto riguarda l'utilizzo nel lungo termine, studi in aperto hanno dimostrato un sollievo dal dolore neuropatico protratto per un periodo di tempo fino a 4 anni ²⁵ (Fig. 3).

Le prerogative di qualsiasi trattamento, a prescindere dai presupposti del suo razionale formulativo, non possono che essere realmente rilevate nel contesto clinico. Nel

FIGURA 1.

Risultati della metanalisi a rete di Buksnys et al., citata nel testo: a ogni paziente con "successo terapeutico" con pregabalin ne corrispondono due con il cerotto di lidocaina 700 mg, che si caratterizza per un miglior profilo di tollerabilità e sicurezza (da Buksnys et al., 2020, mod.) ²⁴.

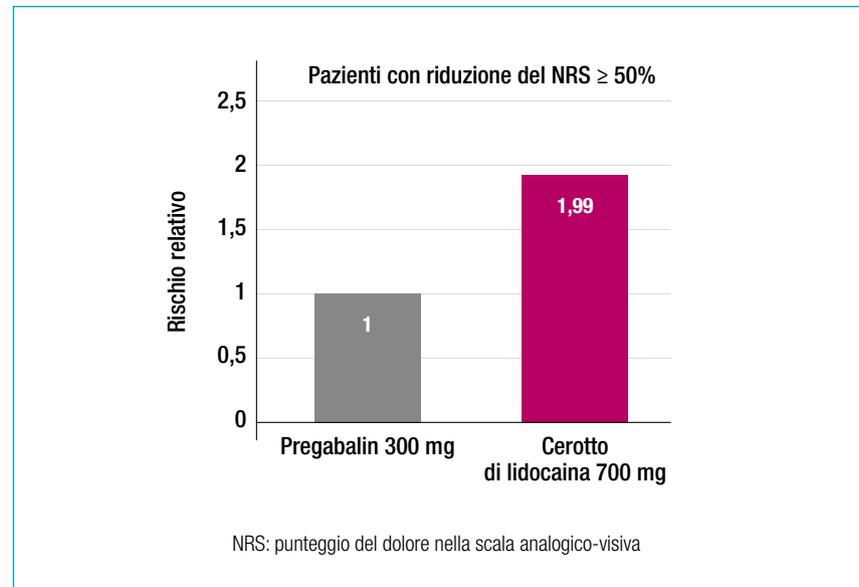


FIGURA 2.

Miglioramento della qualità di vita determinato dall'impiego del cerotto di lidocaina 700 mg nella NPE e nella polineuropatia diabetica espresso dalla variazione del punteggio dell'EQ-5D (EuroQol 5 Dimensions) (da Baron et al., 2009, mod.) ²³.

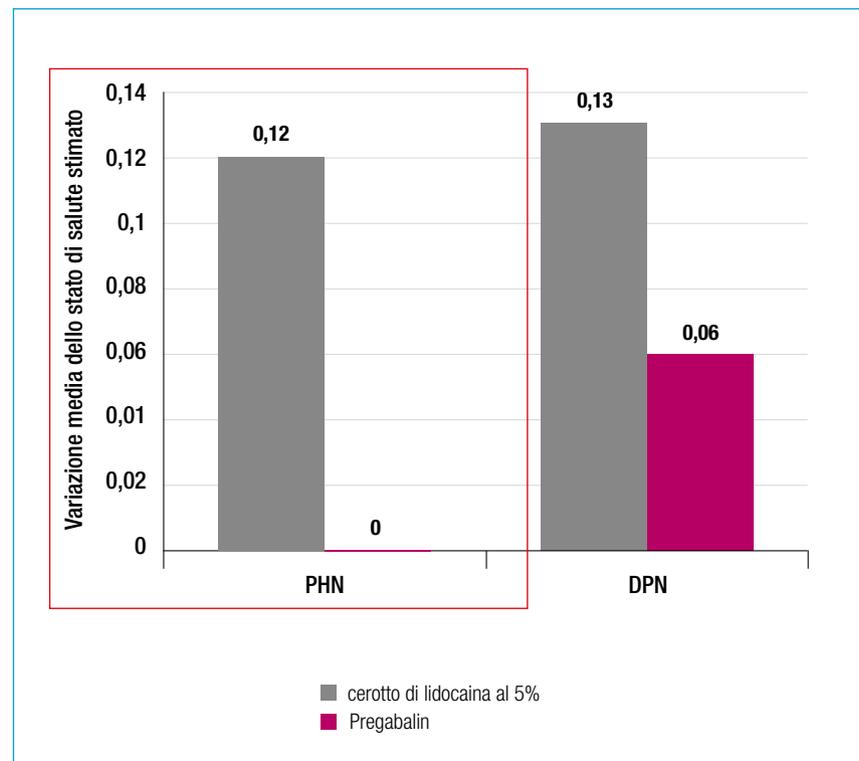
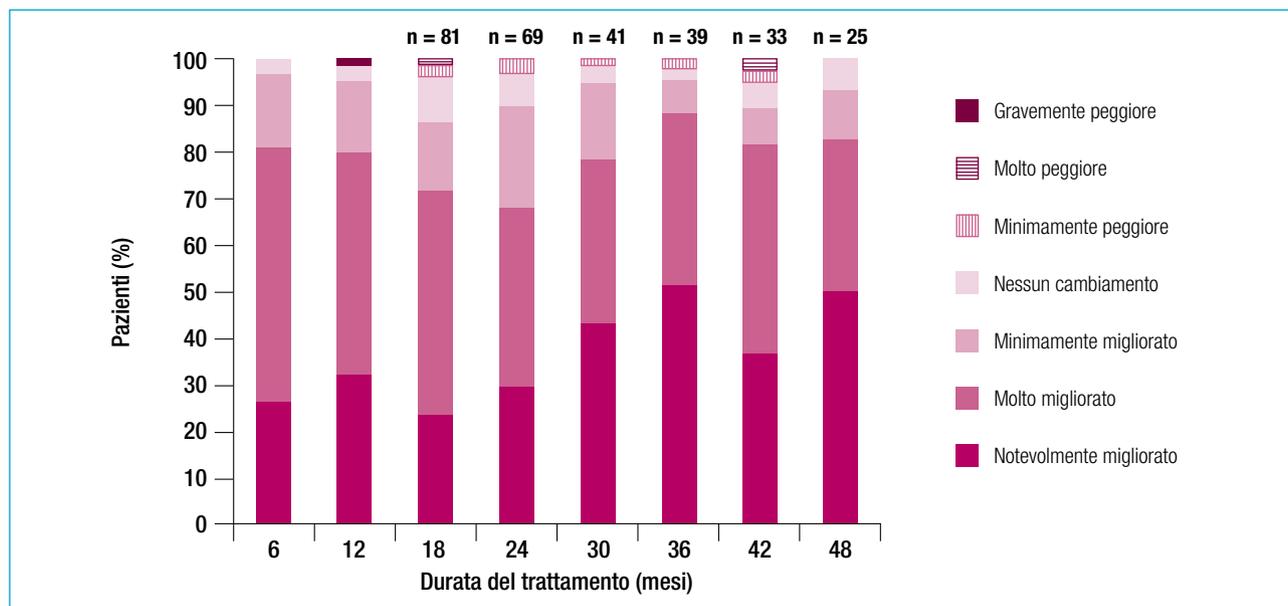


FIGURA 3.

Soddisfazione nel corso del trattamento dei pazienti dell'efficacia del cerotto di lidocaina in uno studio a lungo termine (48 mesi) (da Provinciali et al., 2014, mod.)²⁰.



MODALITÀ D'USO DEL CEROTTO DI LIDOCAINA 700 mg

L'area dolente deve essere ricoperta dal cerotto, applicato una volta al giorno per non più di 12 ore nell'arco delle 24 ore (si possono applicare al massimo 3 cerotti contemporaneamente). Se necessario, il cerotto può essere tagliato con le forbici in parti più piccole prima di rimuovere la pellicola protettiva. Il cerotto deve essere applicato su cute intatta, asciutta e non irritata previo taglio (e non rasatura) di peli e capelli.

caso della NPE, oltre all'esperienza riportata direttamente dal paziente, in particolare in termini di efficacia, tollerabilità e facilità di impiego, l'esperienza del medico è il miglior criterio di valutazione a cui poter fare riferimento. Sono pertanto qui riportati due riscontri, che mettono anche in evidenza prospettive, criticità e obiettivi del MMG e del terapeuta del dolore.

L'esperienza riportata dal dott. Alberto Magni, medico di medicina generale a Desenzano (BS)

La gestione del paziente con dolore da neuropatia correlato a HZ prevede il trattamento del dolore stesso nelle diverse fasi che sottendono il dolore: una fase acuta che correla con il rash cutaneo e una fase subacuta che persiste anche dopo la guarigione delle lesioni cutanee e che può complicarsi con una

neuropatia post-erpetica cronica. Il ruolo del MMG nella gestione del paziente con dolore correlato a HZ implica pertanto il monitoraggio del dolore attraverso la misurazione delle sue diverse componenti (scala di valutazione del dolore, impatto sulla qualità di vita, tollerabilità) e in particolare la tipizzazione dello stesso. Qualora dopo la guarigione delle lesioni cutanee il paziente lamenti ancora dolore e, tipizzando lo stesso, il MMG si trovi di fronte a un sospetto dolore neuropatico, rilevando un deficit del sistema somatosensoriale oltre a una sintomatologia compatibile (parestesie, bruciore, puntura di spilli), il percorso clinico va condiviso con il Centro di terapia del dolore: l'impiego di un approccio multimodale e la condivisione della terapia impostata sono di fondamentale importanza per una gestione corretta. Per quanto riguarda, in particolare, una terapia topica con lidocaina è importante sottolineare questi vantaggi: la rapida efficacia sul sintomo che lamenta il paziente; nella popolazione con

comorbilità e politerapia non sono necessari aggiustamenti del dosaggio in relazione a un'eventuale insufficienza d'organo (per esempio insufficienza renale ed epatica) e non sono segnalate interazioni farmacologiche, il che favorisce una maggior aderenza alla terapia; è inoltre possibile associare al cerotto di lidocaina un'eventuale terapia combinata che agisca a un livello diverso delle vie del dolore, con l'obiettivo di un suo miglior controllo generale.

L'esperienza riportata dal dott. Cesare Bonezzi, terapeuta del dolore, Fondazione Maugeri Pavia

Al nostro ambulatorio di Terapia del dolore accedono per lo più pazienti che non hanno ottenuto benefici, sono stati "maltrattati" o hanno pagato un tributo elevato in termini di effetti indesiderati. I casi di NPE che ci

capita di seguire ogni anno sono circa una sessantina, per la stragrande maggioranza over 60 e spesso diabetici; circa la metà ha già sperimentato le varie opzioni disponibili (oppioidi, gabapentinoidi, antidepressivi triciclici, antinfiammatori). È importante ricordare che il virus dell'HZ colpisce aree già compromesse, ragion per cui nel paziente con NPE non ci limitiamo al trattamento del dolore ma cerchiamo sempre la coesistenza di altre patologie debilitanti. La patologia è alquanto difficile da trattare, sia perché, come riportato in letteratura, dopo circa 40 giorni tutte le terapie prescritte vengono abbandonate sia per le implicazioni di eventuali errori nel dosaggio o nell'associazione dei farmaci. Un aspetto fondamentale è la tipizzazione del paziente, che può lamentare un dolore continuo profondo nel corso della giornata, come pure segnalare allodinia, disestesia, iperalgesia o anestesia. Il maggior risultato del cerotto di lidocaina, che funge anche da barriera protettiva, è ottenuto quando l'area colpita è sensibile e ben circoscritta. L'effetto è immediato e in genere l'accettazione è buona. La NPE, dunque, non è una malattia unica e un criterio di orientamento pratico consiste nel verificare che l'area del dolore corrisponda a quella dell'eruzione e che la sensibilità sia conservata o aumentata ma non assente.

Conclusioni

- Il dolore neuropatico nel 60% dei casi è localizzato e spesso comporta importanti ripercussioni sulla qualità di vita dei pazienti, in particolare di quelli nelle fasce d'età più avanzate e con comorbidità.
- I farmaci per via sistemica sono efficaci soltanto nel 30-40% dei casi e comportano elevata probabilità di interazioni. Ciò limita la loro tollerabilità e rende problematico il loro impiego nei pazienti già sottoposti a terapie, spesso croniche.
- Il cerotto di lidocaina è costituito da una base di tessuto morbido in polietilene tereftalato (PET) su cui è posto un idrogel adesivo contenente lidocaina e agisce con una duplice modalità: il tessuto in PET offre protezione fisica dagli insulti meccanici esterni ed è quindi molto utile in caso di allodinia o

iperalgia mentre l'idrogel rilascia lentamente la lidocaina.

- Come emerso da una metanalisi a rete, il cerotto di lidocaina, rispetto a pregabalin, raddoppia la probabilità di ridurre il dolore (NRS \geq 50%) con un miglior profilo di tollerabilità e sicurezza.
- Il cerotto di lidocaina è una scelta vantaggiosa rispetto alla terapia sistemica soprattutto negli anziani, nei portatori di comorbidità e nei pazienti politrattati.

Bibliografia

- Dworkin R, Connor A, Backonja M, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 2007;132:237-51.
- Magni A, Ventriglia G, Lora Aprile P. Progetto TESEO. Sperimentazione di un modello formativo centrato sull'attività di un medico di medicina generale con "particolare interesse in cure palliative e terapia del dolore" a supporto di aggregazioni territoriali di medici di medicina generale. *Rivista SIMG* 2014;5:8-13.
- Torrance N, Smith BH, Bennett MI, et al. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain* 2006;7:281-9.
- Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, et al. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008;136:380-7.
- Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010;17:1113-e88.
- Bonezzi C, Costantini A, Cruccu G, et al. Capsaicin 8% dermal patch in clinical practice: an expert opinion [published online ahead of print, 2020 Jun 8]. *Expert Opin Pharmacother* 2020;1-11.
- Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010;17:1113-e8.
- Dworkin RH, O'Connor AB, Audette J, et al. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. *Mayo Clin Proc* 2010;85:S3-14.
- Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015;14:162-73.
- Wolff RF, Bala MM, Westwood M, et al. 5% lidocaine-medicated plaster vs other relevant interventions and placebo for post-herpetic neuralgia (NPE): a systematic review. *Acta Neurol Scand* 2011;123:295-309.
- Allegrì M, Baron R, Hans G, et al. A pharmacological treatment algorithm for localized neuropathic pain. *Curr Med Res Opin* 2016;32:377-84.
- Mick G, Baron R, Finnerup NB, et al. What is localized neuropathic pain? A first proposal to characterize and define a widely used term. *Pain Manag* 2012;2:71-7.
- Johnson RW, McElhaney J. Postherpetic neuralgia in the elderly. *Int J Clin Pract* 2009;63:1386-91.
- Nalamachu S, Morley-Forster P. Diagnosing and managing postherpetic neuralgia. *Drugs Aging* 2012;29:863-9.
- Tontodonati M, Ursini T, Polilli E, et al. Post-herpetic neuralgia. *Int J Gen Med* 2012;5:861-7.
- Salveti A, Ferrari V, Garofalo R, et al. Incidence of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Italian adults aged \geq 50 years: a prospective study. *Prev Med Rep* 2019;14:100882.
- Nalamachu S, Morley-Forster P. Diagnosing and managing postherpetic neuralgia. *Drugs Aging* 2012;29:863-9.
- Johnson RW, Rice AS. Clinical practice. Postherpetic neuralgia. *N Engl J Med* 2014;371:1526-33.
- Baron R, Hans G, Dickenson AH. Peripheral input and its importance for central sensitization. *Ann Neurol* 2013;74:630-6.
- Provinciali L, Lattanzi S, Chiarlone R, et al. Approccio farmacologico topico con lidocaina cerotto 5% nel trattamento del dolore neuropatico localizzato. *Min Med* 2014;105:515-27.
- Krumova EK, Zeller M, Westermann A, et al. Lidocaine patch (5%) produces a selective, but incomplete block of A δ and C fibers. *Pain* 2012;153:273-80.
- Garnock-Jones KP, Keating GM. Lidocaine 5% medicated plaster: a review of its use in post-herpetic neuralgia. *Drugs* 2009;69:2149-65.
- Baron R, Mayoral V, Leijon G, et al. 5% lidocaine medicated plaster versus pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: an open-label, non-inferiority twostage RCT study. *Curr Med Res Opin* 2009;25:1663-76.
- Buksnys T, Armstrong N, Worthy G, et al. Systematic review and network meta-analysis of the efficacy and safety of lidocaine 700mg medicated plaster vs. pregabalin. *Curr Med Res Opin* 2020;36:101-15.
- Sabatowski R, Hans G, Tacke I et al. Safety and efficacy outcomes of long-term treatment up to 4 years with 5% lidocaine medicated plaster in patients with post-herpetic neuralgia. *Curr Med Res Opin* 2012;28:1337-46.

Il rischio di carenza di vitamina B₁₂ nella popolazione over 50-60 anni^{1,2} e il ruolo dell'integrazione

Hellas Cena^{1,2}, Alessandra Vincenti¹

¹ Laboratorio di Dietetica e Nutrizione Clinica, Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina sperimentale e forense, Università degli Studi di Pavia;

² Servizio di Nutrizione Clinica e Dietetica, Unità di Medicina Interna e Endocrinologia, ICS Maugeri IRCCS, Pavia

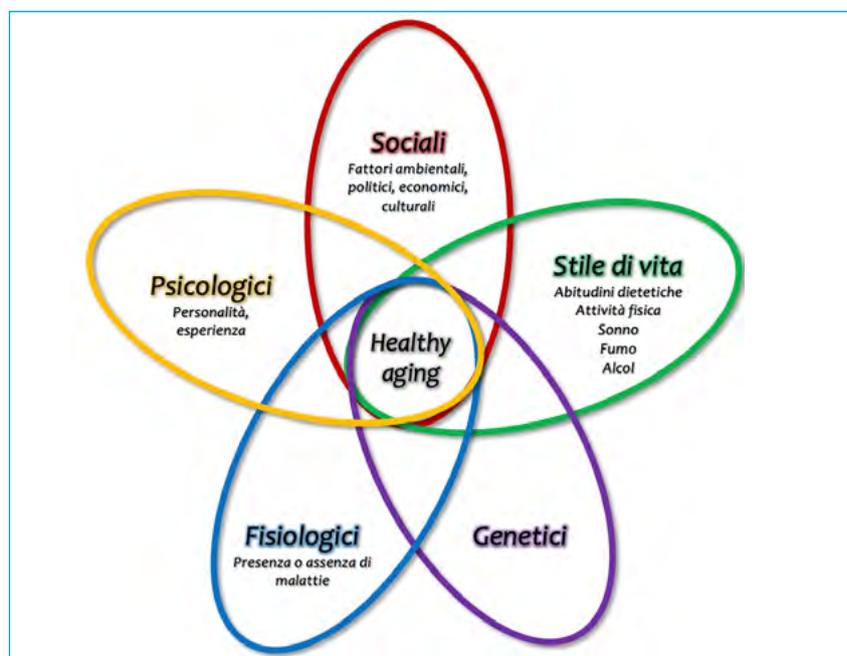
Uno stato nutrizionale adeguato ha indubbiamente un impatto positivo sul processo dell'invecchiamento (*aging*), con conseguente miglioramento della qualità della vita e prevenzione di tutte le patologie cronicodegenerative. A causa dei cambiamenti fisiologici oltre che sociali gli adulti durante il processo di invecchiamento costituiscono un gruppo a rischio di carenze nutrizionali. In questa fascia di popolazione particolare attenzione va posta al raggiungimento dei fabbisogni, non solo sotto l'aspetto energetico, ma anche di macro- e micronutrienti, (vitamine, minerali e altre molecole come quelle ad azione antiossidante), con particolare attenzione al numero e alla composizione dei pasti nell'arco della giornata. Sempre maggiori evidenze scientifiche infatti supportano l'associazione tra carenze di micronutrienti e maggior rischio di insorgenza di patologie cronicodegenerative nell'età avanzata¹. Tra i micronutrienti sicuramente un'importanza particolare è quella rivestita dalla vitamina B₁₂. La prevalenza del deficit di B₁₂ aumenta con l'avanzare dell'età e impone nell'ambito della pratica clinica un'attenzione particolare nella rile-

vazione precoce dei soggetti a rischio di carenza o di quelli già carenti. L'avvento di metodologie analitiche e laboratoristiche

sempre più accurate e sofisticate ha permesso di affinare la capacità di valutare lo stato di B₁₂ con maggior adeguatezza.

FIGURA 1.

Determinanti dell'healthy aging (da Marsman et al., 2018, mod.)¹.



Conflitto di interessi

Hellas Cena dichiara di aver ricevuto finanziamenti o hanno in atto contratti o altre forme di finanziamento con Regione Lombardia, MIUR, Pellegrini, Pfizer Healthcare, GlaxoSmithKline, Novo Nordisk, Jatreia. Alessandra Vincenti dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Cena H, Alessandra Vincenti A. Il rischio di carenza di vitamina B₁₂ nella popolazione over 50-60 anni e il ruolo dell'integrazione. Rivista SIMG 2020;27(4):54-58.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Inoltre, la dieta mirata e la supplementazione *ad hoc* si dimostrano efficaci nella risoluzione del deficit nella maggioranza dei casi, con conseguente prevenzione e/o trattamento dell'insorgenza della sintomatologia correlata al deficit stesso.

In generale le strategie per affrontare i problemi correlati alla carenza conclamata o subclinica di B₁₂ devono includere la promozione di scelte alimentari equilibrate e adeguate ai fabbisogni specifici, associate, se necessario, a una integrazione mirata con il fine di sostenere e garantire complessivamente l'*healthy aging* (Fig. 1).

La vitamina B₁₂: funzione e assorbimento

La vitamina B₁₂, nota anche come cobalamina (Cbl), è una vitamina idrosolubile, appartenente alla famiglia dei corrinoidi, nonché composti contenenti cobalto e un anello corrinico.

Nell'organismo la vitamina B₁₂ è implicata in diversi processi: nella sintesi di DNA e di neurotrasmettitori, nello sviluppo e nel mantenimento della guaina mielinica dei neuroni, nell'eritropoiesi e nella divisione cellulare²; unitamente ad altre vitamine del

gruppo B (folato, B₆, B₂) è essenziale nel processo di trasferimento di unità monocarboniose. A livello cellulare insieme al folato, è difatti un coenzima fondamentale nella reazione catalizzata dalla metionina sintasi, nella via enzimatica di rimetilazione dell'omocisteina per produrre metionina³. La compromissione dell'attività della metionina sintasi, che si verifica in presenza di carenza di vitamina B₁₂ o di folato o a causa di specifiche mutazione geniche, provoca un innalzamento dei livelli plasmatici di omocisteina, noto fattore di rischio per malattie cardiovascolari, patologie neurodegenerative, osteoporosi e patologie renali^{4,5}.

La B₁₂ è anche coinvolta nella conversione dell'L-metilmalonil-coenzima A a succinilcoenzima A, in una reazione catalizzata dall'L-metilmalonil-coenzima A mutasi, il cui mal funzionamento dovuto a una carenza di Cbl determina un aumento dei livelli di acido metilmalonico (MMA) nel sangue e nelle urine³.

L'assorbimento della vitamina B₁₂ consiste in diversi passaggi articolati e complessi, le cui alterazioni possono comportare un assorbimento ridotto o assente della Cbl introdotta con la dieta. L'assorbimento

avviene a livello degli enterociti, grazie all'intervento dei succhi gastrici, pancreatici e alcune proteine fondamentali (aptocorrine, fattore intrinseco, proteine-recettori).

La vitamina B₁₂ viene assorbita mediante endocitosi, legata al Fattore Intrinseco (FI), una glicoproteina secreta dalle cellule parietali della mucosa gastrica, formando il complesso FI-B₁₂. Specifici recettori, (cubiline) situati a livello dell'ileo terminale, sono in grado di legare il complesso FI-B₁₂, permettendo con queste modalità l'assorbimento della vitamina. All'interno della cellula il complesso viene degradato e la B₁₂ libera si lega alla proteina di trasporto transcobalamina II (TCII) e, infine, passa nel sangue dalla membrana basolaterale dell'enterocita unita alla TCII. Il complesso B₁₂-TCII, attraverso il circolo ematico, raggiunge le cellule dell'organismo, a livello delle quali viene assorbito per endocitosi attraverso specifici recettori; la Cbl viene poi staccata dalla transcobalamina II e trasformata nelle sue forme coenzimaticamente attive.

Biodisponibilità e fabbisogni

Benché alcuni microrganismi (*Bacteria* e *Archea*)³ riescano a sintetizzare a livello

TABELLA I.

Alimenti contenenti vitamina B₁₂ (da Argenti et al., mod.).⁶

	Pesce e frutti di mare	Carne e uova	Latte e derivati	Cereali
Concentrazione B ₁₂ alta (90-20 µg/100 g)	Caviale, polpo	Fegato, uova di coregone, anatra		
Concentrazione B ₁₂ medio-alta (19-10 µg/100 g)	Coregone, aringa, cozze, vongole	Fusi di pollo		Alimenti fortificati come cereali di prima colazione con crusca, muesli
Concentrazione B ₁₂ media (9-1 µg/100 g)	Tonno, granchio, ostriche, sgombrò, salmone, branzino, aragosta, anguilla, dentice, seppia, pesce gatto, storione, rombo, gambero, spigola, astice, pesce persico, pesce spada, carpa, surimi, merluzzo, calamari, sogliola, gamberetti	Coniglio, cervo, struzzo, cavallo manzo, agnello, bresaola, vitello, salame, capretto	Mozzarella, fontina, groviera, provolone, emmental camembert, formaggio di capra, formaggio fresco in fiocchi, formaggio molle da taglio, parmigiano reggiano, feta, brie, latte in polvere scremato e intero, latte di soia	
Concentrazione B ₁₂ bassa (1-0,3 µg/100 g)	Nasello, alici, cernia	Uova di gallina, prosciutto crudo, mortadella, carne di maiale, fagiano, quaglia, tacchino, faraona	Robiola, gorgonzola, roquefort, crema di formaggio light, formaggio erborinato, latte di pecora, latte di vacca, ricotta di pecora, yogurt magro	

lo intestinale la vitamina B₁₂, questa deve essere necessariamente assunta attraverso la dieta, specificatamente attraverso alimenti di origine animale (carne, pesce, uova, latte e latticini), dove è prevalentemente contenuta. Gli alimenti di origine vegetale, a eccezione di alcune alghe e degli alimenti fortificati, non contengono infatti naturalmente la vitamina B₁₂. Le principali fonti di Cbl sono riportate nella Tabella I.

Il fabbisogno di B₁₂ per la popolazione italiana viene stabilito dai LARN (Livelli di Assunzione di Riferimento di Energia e Nutrienti) e dipende dall'età e dalla condizione fisiologica. Nello specifico l'assunzione raccomandata su base giornaliera per la popolazione adulta e anziana è di 2,4 µg sia per le donne che per gli uomini.

Cause del deficit

In un adulto sano il contenuto di Cbl è stimato essere di 2-3 mg, la cui quota più

rilevante si localizza a livello epatico (circa il 50% della Cbl corporea totale), dove è prevalentemente legata all'aptocorrina⁷. Nel plasma la B₁₂ è legata in una percentuale del 10-30% alla transcobalamina a formare l'olotranscobalamina (HoloTC), forma biologicamente attiva della vitamina. La frazione residua di B₁₂ plasmatica, circa 70-90%, si trova invece legata alle aptocorrine, nella forma metabolicamente inattiva⁷. Nonostante dunque il nostro organismo disponga di importanti riserve di vitamina B₁₂, la sua carenza è un fenomeno piuttosto frequente.

La carenza di B₁₂ si definisce mediante meccanismi fisiopatologici che procedono per stadi e che possono verificarsi durante tutta la vita, ma che vedono in specifici gruppi di popolazione, come quello degli over 60, una categoria a maggior rischio³. Infatti, in questa categoria di soggetti circa il 10-15% presenta una carenza subclinica di vitamina B₁₂, con assenza di sintomatologia associata e che spesso può essere

normalizzata con adeguata integrazione³. La prevalenza aumenta con l'aumentare dell'invecchiamento¹, raggiungendo percentuali del 23-35% negli individui di età superiore agli 80 anni³. Oltre a variare con l'età, la prevalenza varia anche con il sesso: gli uomini anziani hanno maggiori probabilità di avere bassi livelli di vitamina B₁₂ rispetto alle donne⁸.

Le cause della carenza di B₁₂ sono numerose e sono riassunte in Tabella II. Una scarsa assunzione di alimenti di origine animale per motivi salutistici (adozione di regimi dietetici a esclusione di prodotti di origine animale), etici, culturali, religiosi o economici, di difetti della masticazione, inappetenza o alterazione del gusto, può compromettere il raggiungimento del fabbisogno di B₁₂ e favorire l'insorgenza di uno stato carenziale in soggetti a rischio^{7,9,10}. Tra le cause più frequenti di carenza negli anziani ricordiamo anche il malassorbimento legato alla mancata produzione del FI, come conseguenza di una gastrite atrofica oppure dell'anemia perniciosa (AP), che rappresenta nel complesso circa il 15-20% dei casi di insufficienza di B₁₂⁷, o dell'interazione farmaco-nutriente¹¹.

Con gli anni, inoltre, si riduce fisiologicamente l'efficienza dell'assorbimento della Cbl, dovuto principalmente a una diminuzione nella produzione delle secrezioni acide gastriche necessarie per garantirne l'assorbimento¹⁰. Altri fattori che contribuiscono al deficit sono l'infezione da *Helicobacter pylori*, alterazioni microbiche intestinali, l'alcolismo, il fumo e l'assunzione a lungo termine di farmaci, come acido acetilsalicilico, metformina, H₂-bloccanti, inibitori della pompa protonica, colchicina, colestiramina che possono influire negativamente sul processo di assorbimento^{9,10}. Altre cause rilevabili sono le malattie infiammatorie intestinali (morbo di Crohn), sprue tropicale, resezioni o neoplasie gastriche e/o intestinali, bypass gastrico, sindrome di Zollinger-Ellison, patologie pancreatiche, alterazioni o mutazioni geniche^{9,10}.

Le espressioni cliniche più frequenti ed evidenti del deficit di Cbl sono l'anemia megaloblastica e le alterazioni a livello neurologico⁴.

Uno stato carenziale di B₁₂ è, inoltre, fre-

TABELLA II.

Cause di carenza di vitamina B₁₂ negli anziani.

Insufficiente apporto alimentare

- Diete vegetariane o vegane (o diete a eliminazione di o con basso intake di alimenti di origine animale)
- Diete fortemente ipocaloriche o sbilanciate
- Malnutrizione
- Alcolismo cronico

Malassorbimento

- Patologie gastriche (gastrite atrofica autoimmune, da infezione da *Helicobacter pylori*, sindrome di Zollinger-Ellison, neoplasie)
- Patologie intestinali (morbo di Crohn, sprue tropicale, celiachia, ileite tubercolare, neoplasie)
- Chirurgie e/o resezione gastriche (gastrectomia totale o parziale, bypass gastrico)
- Chirurgie e/o resezione intestinali (resezione ileale > 20-30 cm)
- Disbiosi intestinali (infezioni, proliferazioni batteriche, parassitosi intestinale)
- Patologie pancreatiche (neoplasie, insufficienza pancreas esocrino)

Assunzione di farmaci

- Metformina
- Antiacidi
- Antagonisti dei recettori istaminici
- Colchicina
- Colestiramina
- Acido acetilsalicilico

Disturbi genetici

- Diminuzione dell'espressione e/o dell'attività di legame o affinità dei recettori e delle proteine coinvolte nel trasporto e metabolismo della B₁₂

quentemente associato a diverse patologie, come quelle neurodegenerative (mieloneuropatie, atrofia cerebrale, morbo di Alzheimer, demenza, degenerazione combinata subacuta del midollo spinale), a sintomi neuropsichiatrici (depressione, ansia, apatia)⁴ e neurologici (intorpidimento degli arti, formicolio)¹⁰ che progrediscono gradualmente con la carenza nutrizionale.

La progressione dai livelli di normalità al deficit clinico conclamato passa attraverso una fase di inadeguatezza borderline, durante la quale la valutazione biochimica dimostra un aumento dei livelli ematici e urinari dei metaboliti, quali omocisteina totale e/o acido metilmalonico (MMA), e livelli via via decrescenti della frazione di B₁₂ legata alla transcobalamina (HoloTC), senza sintomi clinici specifici³. Tale condizione, definita come carenza subclinica, assume nella pratica clinica un'importanza fondamentale nell'ottica della prevenzione di un deficit conclamato.

Diagnosi

La carenza di B₁₂ è sicuramente sotto diagnosticata nei soggetti over 60, perché le manifestazioni ematologiche e neurologiche tipicamente associate sono aspecifiche e facilmente confuse con manifestazioni simili a quelle di altre patologie comuni o correlate all'età³. Inoltre, la carenza di B₁₂ può rimanere a lungo asintomatica³ o essere mascherata da un deficit funzionale di folato a livello cellulare, nella così detta "trappola del folato"⁹.

Nel complesso si rende necessario associare alla valutazione laboratoristica un'attenta valutazione globale dell'individuo, per identificare precocemente uno stato carenziale e di conseguenza associare preventivamente un'integrazione adeguata.

Nonostante i numerosi limiti dell'indagine biochimica, la B₁₂ sierica totale (cobalamina legata a transcobalamina e all'aptocorrina), HoloTC, MMA e omocisteina sono i biomarcatori più usati. La valutazione della B₁₂ sierica è nella pratica clinica il test più utilizzato. Gli intervalli di riferimento variano tra i laboratori, ma valori inferiori a 148 pmol/L e 360 pmol/L sono indicativi di carenza, rispettivamente nella popolazione in gene-

rale⁷ e specificatamente nei vegetariani¹². La misurazione della sola frazione attiva (HoloTC) appare vantaggiosa poiché rappresenta un parametro in grado di evidenziare uno stato carenziale in fase precoce; la sua utilità clinica, tuttavia, è ridotta dalla scarsa disponibilità del test, dalla mancanza di valori di riferimento univoci e di standardizzazione tra i laboratori¹³. L'EFSA propone un intervallo di riferimento tra 21 e 45 pmol/L⁷. La valutazione dei livelli di omocisteina e di MMA sono un indicatore di supporto nella valutazione del deficit di B₁₂, mentre livelli elevati di omocisteina (cut-off > 15 μmol/l) sono poco specifici poiché influenzati anche da altri fattori negli anziani (deficit di folato, deficit di B₆, ridotta funzionalità renale)^{3,7,13}. Il livello di MMA è il singolo marker più specifico e sensibile per definire lo stato di B₁₂, benché comunque presenti diversi svantaggi: disponibilità e il costo del test³. Viene proposto un cut-off di 750 nmol/L, al di sopra del quale viene diagnosticata un'insufficienza di B₁₂⁷.

Il ruolo dell'integrazione

In maniera parallela e sinergica con approcci mirati allo stile di vita e alla dieta, e in particolare nei casi in cui la sola alimentazione risulti insufficiente, l'integrazione è, nel caso del deficit di Cbl, da considerarsi uno strumento chiave, sicuro ed efficace per promuovere il ripristino dei livelli sierici e delle scorte corporee di B₁₂.

In una popolazione a rischio come quello degli adulti over 60, il ruolo dell'integrazione assume una duplice valenza: gli obiettivi fondamentali proseguono tanto in un'ottica preventiva, rispetto all'insorgenza di una carenza conclamata, quanto in un'ottica di trattamento nel caso un quadro clinico confermato. A oggi appare sempre più evidente quanto sia necessario infatti considerare nella nostra pratica non solo le manifestazioni cliniche, ma anche quelle subcliniche, che nello specifico per ciò che riguarda la carenza di B₁₂ sono tra le più frequenti³.

Nell'ottica di una corretta gestione dei pazienti, l'individuazione dei fattori eziologici sottostanti appare una tappa fondamentale per l'impostazione di un trattamento speci-

fico e adeguato; la rilevazione delle cause consente di capire se i pazienti risponderanno positivamente alla somministrazione di integratori a base di B₁₂ o se sia necessario un trattamento con dosi farmacologiche della vitamina, nonché con che via di somministrazione; sono anche disponibili formulazioni sottocutanee, transdermiche, sublinguali e nasali, ma il loro ruolo nella pratica clinica appare marginale, a causa della loro variabilità di efficacia oltre che per i costi più elevati¹³.

I disturbi legati alla ridotta efficienza dell'assorbimento durante l'*aging*, la riduzione nell'intake di alimenti che contengono Cbl e la presenza di patologie (acquisite o genetiche) che ne riducono l'assorbimento, costituiscono i principali fattori eziologici dell'insorgenza del deficit di vitamina B₁₂. La promozione di scelte alimentari corrette (in linea con le attuali raccomandazioni nazionali e internazionali) insieme alla scelta di integratori alimentari specifici, costituiscono la base della terapia medico-nutrizionale per la prevenzione di un insufficiente o inadeguato intake vitaminico, per il raggiungimento dei fabbisogni, nonché per il ripristino dei livelli sierici e delle scorte tissutali di B₁₂ nel caso di carenza.

Bibliografia

- Marsman D, Belsky DW, Gregori D, et al. Healthy ageing: the natural consequences of good nutrition-a conference report. *Eur J Nutr* 2018;57(Suppl 2):15-34. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1723-0>
- Smith AD, Warren MJ, Refsum H. Vitamin B12. *Adv Food Nutr Res* 2018;83:215-79. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2017.11.005>
- Green R, Allen LH, Björke-Monsen AL, et al. Vitamin B12 deficiency [published correction appears in *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17054]. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17040. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.40>
- Nawaz A, Khattak NN, Khan MS, et al. Deficiency of vitamin B₁₂ and its relation with neurological disorders: a critical review. *JoBAZ* 2020;81:10. <https://doi.org/10.1186/s41936-020-00148-0>
- Moretti R, Caruso P. The controversial role of homocysteine in neurology: from labs to clinical practice. *Int J Mol Sci* 2019;20:231. <https://doi.org/10.3390/ijms20010231>
- Argenti S, Bazzano R, Cena H, a cura di. Nutrizione e stile di vita nell'iperomocistei-

- nemia. Dipartimento di Sanità Pubblica Medicina Sperimentale e Forense Sezione di Scienza dell'Alimentazione, Università di Pavia.
- ⁷ EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2015. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for cobalamin (vitamin B12). EFSA Journal 2015;13:4150, 64 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4150>
- ⁸ Wang H, Li L, Qin LL, et al. Oral vitamin B₁₂ versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. Cochrane Database Syst Rev 2018;2018(3):CD004655. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004655.pub3>.
- ⁹ Porter K, Hoey L, Hughes CF, et al. Causes, consequences and public health implications of low B-vitamin status in ageing. Nutrients 2016;8:725. <https://doi.org/10.3390/nu8110725>
- ¹⁰ Stover PJ. Vitamin B12 and older adults. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2010;13:24-7. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328333d15>
- ¹¹ <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements-vitamin-b12/art-20363663>
- ¹² <https://sinu.it/wp-content/uploads/2019/06/documento-diete-veg-esteso-finale-2018.pdf>
- ¹³ Marchi G, Busti F, Zidanes AL, et al. Cobalamin Deficiency in the Elderly. Mediterr J Hematol Infect Dis 2020;12(1):e2020043. <https://doi.org/10.4084/MJHID.2020.043>